



**关于长风药业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  
审核问询函之回复报告**

**保荐人（主承销商）**



广东省深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座

上海证券交易所：

贵所于 2023 年 7 月 5 日出具的《关于长风药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（上证科审（2023）429 号）已收悉，长风药业股份有限公司（以下简称“发行人”、“长风药业”、“公司”）、中信证券股份有限公司（以下简称“保荐人”或“中信证券”）、北京市中伦律师事务所（以下简称“发行人律师”）、安永华明会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）对审核问询函相关问题逐项进行了落实，现对《关于长风药业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“《审核问询函》”）回复如下，请审核。

除另有说明外，本反馈意见回复所用简称与招股说明书所用简称一致。

审核问询函意见所列问题	黑体（不加粗）
对问题的回答	宋体（不加粗）
对招股说明书（申报稿）的修改	楷体（加粗）
对招股说明书（申报稿）的引用	楷体（不加粗）

## 目 录

问题 1 关于行业政策和竞争格局对发行人经营业绩的影响 .....	3
问题 2 关于科创板定位 .....	100
问题 3 关于发行人研发管线布局 .....	132
问题 4 关于部分产品研发不及预期和吸入制剂仿制药研发要求 .....	153
问题 5 关于收入和客户 .....	165
问题 6 关于销售模式 .....	189
问题 7 关于采购和供应商 .....	212
问题 8 关于研发费用 .....	233
问题 9 关于在建工程和固定资产 .....	269
问题 10 关于控制权 .....	307
问题 11 关于经营合规性 .....	319
问题 12 关于成本和毛利率 .....	330
问题 13 关于股权激励 .....	336
问题 14 关于存货 .....	368
问题 15 关于货币资金和交易性金融资产 .....	380
问题 16 关于持续亏损 .....	387
问题 17 关于募投项目 .....	400
问题 18 关于前次申报 .....	409
问题 19 关于信息披露豁免 .....	414
问题 20 关于其他 .....	419

## 问题 1 关于行业政策和竞争格局对发行人经营业绩的影响

1.1 根据招股说明书，（1）发行人布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获批上市，是发行人报告期内最主要的收入来源；（2）布地奈德混悬液于 2021 年 6 月纳入国家集采，包括发行人在内共有 4 家企业中选，中选后价格降幅均超过 50%，发行人实际销售价格低于中选价格，本轮集采周期为 3 年。目前，布地奈德混悬液还有 4 个处于申报上市阶段以及 6 个处于 BE/临床试验阶段的仿制产品；（3）发行人布地奈德混悬液还有部分收入来源于非集采渠道；（4）2023 年 1 月，布地奈德被纳入第二批国家重点监控合理用药药品目录。

请发行人说明：（1）公司布地奈德混悬液在中选区域的每年约定采购量、采购价格，以及实际采购情况，对公司报告期经营业绩的影响，实际采购与约定采购数量、价格存在差异的原因。公司履行布地奈德混悬液集采约定或规定的情况，是否存在违约违规情形；（2）结合国家集采相关规则以及其他集采品种续约的实际情况，说明布地奈德混悬液本轮集采到期后，2024 年集采所需履行的程序、对集采入围和拟中选企业的主要考察标准，预计采购量和采购价格变动情况。目前申报上市和在研竞品较多，对于 2024 年集采格局的影响，导致拟中选企业分配到的采购量和采购价格大幅下降的风险程度；（3）布地奈德被列入重点监控合理用药药品目录的原因，实践中是否存在较多不合理用药。被列入重点监控目录对布地奈德临床使用的影响，对布地奈德非集采渠道用量和 2024 年集采量可能的影响，结合其他品种被列入重点监控目录后的临床使用和规模变化情况，分析说明布地奈德是否存在临床用量和市场规模大幅下降的风险；（4）集采用量占公司中选区域布地奈德混悬液总用量的比例，非集采渠道的市场规模和竞争格局，非集采渠道与集采渠道在采购量、采购价格、准入门槛和采购的主要考量因素等方面的比较情况，非集采渠道目前是否仍以原研产品为主。

回复：

(一) 公司布地奈德混悬液在中选区域的每年约定采购量、采购价格，以及实际采购情况，对公司报告期经营业绩的影响，实际采购与约定采购数量、价格存在差异的原因。公司履行布地奈德混悬液集采约定或规定的情况，是否存在违约违规情形；

1、公司布地奈德混悬液在中选区域的每年约定采购量、采购价格，以及实际采购情况，对公司报告期经营业绩的影响，实际采购与约定采购数量、价格存在差异的原因

(1) 公司布地奈德混悬液在中选区域的每年约定采购量、采购价格，以及实际采购情况

公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 6 月被纳入第五批全国药品集中采购目录，中选企业分别为四川普锐特、长风药业、健康元和正大天晴，本轮集中采购周期为期 3 年。根据《全国药品集中采购文件》（采购文件编号：GY-YD2021-2），集中采购品种各地首年约定采购量计算基数由各地确定，其中，吸入用布地奈德混悬液全国实际中选企业数为 4 家，各地首年约定采购量为首年约定采购量计算基数的 70%。

公司本轮集中采购中选区域包括江苏、湖北等 8 个省份、自治区或直辖市，各区域首年约定采购量、采购价格，以及实际采购情况如下表所示：

单位：万支，元/支

序号	地区	首年约定采购量	约定中选价格	首年实际采购量	实际销售价格
1	江苏	1,612.09	3.19	2,268.03	3.09
2	湖北	684.65	3.19	1,700.37	3.09
3	四川	518.64	3.19	1,900.44	3.09
4	江西	466.97	3.19	1,128.33	3.09
5	山西	312.62	3.19	814.50	3.09
6	辽宁	227.22	3.19	556.99	3.09
7	天津	213.78	3.19	395.37	3.09
8	西藏	37.38	3.19	111.60	3.09

注：1、约定中选价格为集中采购约定的医疗机构采购单价，实际销售价格为公司向集采渠道经销商实际销售的含税单价；

2、公司首年实际采购量系根据公司截至 2022 年 10 月 31 日计算的销售至经销商的产品数量。

根据集采文件规定，采购周期内采购协议每年一签，续签采购协议时，约

定采购量原则上不少于各地该中选药品上年约定采购量，因此在集采周期内，各地区每年的约定采购量均不少于首年约定采购量，实际按照首年约定采购量执行。

## (2) 对公司报告期经营业绩的影响，实际采购与约定采购数量、价格存在差异的原因

### 1) 吸入用布地奈德混悬液对公司报告期经营业绩的影响

报告期内，公司主要销售产品为吸入用布地奈德混悬液，并分为集采渠道和非集采渠道，具体销售收入及占比情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
	收入	占比	收入	占比	收入	占比	收入	占比
集采渠道	18,207.94	76.90%	26,944.74	80.21%	2,821.79	94.59%	-	-
非集采渠道	5,469.25	23.10%	6,649.39	19.79%	161.39	5.41%	-	-
合计	<b>23,677.19</b>	<b>100.00%</b>	<b>33,594.14</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,983.18</b>	<b>100.00%</b>	-	-

公司产品吸入用布地奈德混悬液于2021年5月获批上市，并于2021年6月中选第五批全国药品集中采购，2021年度、2022年度和2023年1-6月吸入用布地奈德混悬液销售收入占发行人主营业务收入的比重分别为71.05%、96.22%和98.10%。其中，2021年度、2022年度和2023年1-6月集采渠道收入分别为2,821.79万元、26,944.74万元和18,207.94万元，占吸入用布地奈德混悬液当期销售收入的比例分别为94.59%、80.21%和76.90%。因此，集采渠道收入系公司销售收入的主要来源，随着公司销售渠道与推广的拓展，公司非集采渠道收入快速增加。

### 2) 实际采购数量与约定采购数量存在差异的原因

根据《国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》（以下简称“《集中采购意见》”）、《全国药品集中采购文件》（采购文件编号：GY-YD2021-2），实际采购数量与约定采购数量的相关规定如下：

规则	《集中采购意见》	《全国药品集中采购文件》	政策分析
约定采购量产生方式	<p>(1) 药品采购量基数根据医疗机构报送的需求量，结合上年度使用量、临床使用状况和医疗技术进步等因素进行核定；</p> <p>(2) 约定采购比例根据药品临床使用特征、市场竞争格局和中选企业数量等合理确定，并在保障质量和供应、防范垄断的前提下尽可能提高。约定采购量根据采购量基数和约定采购比例确定，在采购文书中公开</p>	<p>(1) 各地首年约定采购量计算基数由各地确定。布地奈德吸入剂，各地首年约定采购量按以下规则确定：全国实际中选企业数为 1 家的，为首年约定采购量计算基数的 40%；全国实际中选企业数为 2 家的，为首年约定采购量计算基数的 50%；全国实际中选企业数为 3 家的，为首年约定采购量计算基数的 60%；全国实际中选企业数为 4 家及以上的，为首年约定采购量计算基数的 70%；</p> <p>(2) 采购周期中，医疗机构将优先使用本次药品集中采购中选药品，并确保完成约定采购量</p>	<p>(1) 各地首年约定采购量计算基数由各地医疗机构根据预计需求报量后汇总形成；</p> <p>(2) 各地约定采购量为各地向该地区中选企业的承诺采购量；</p> <p>(3) 实际执行中，各地约定采购量通过约定采购量计算基数乘以一定比例系数得出，该比例系数与品种中选家数相关；</p> <p>(4) 本轮吸入用布地奈德混悬液中选家数为 4 家，各地首年约定采购量=各地首年约定采购量计算基数*70%</p>
超出约定采购量的执行方法与价格规定	<p>鼓励公立医疗机构对药品实际需求量超出约定采购量以外的部分，优先采购中选产品，也可通过省级药品集中采购平台采购其他价格适宜的挂网品种</p>	<p>(1) 医疗机构在优先使用本次药品集中采购中选药品的基础上，剩余用量可按当地药品集中采购管理有关规定，适量采购同品种价格适宜的其他药品；</p> <p>(2) 采购周期内若提前完成当年约定采购量，超出部分中选企业仍应按中选价进行供应，直至采购周期届满</p>	<p>(1) 实际需求量超出约定采购量为相关法规中考虑的常见情况，因此实际需求量超出约定采购量不违反相关法规；</p> <p>(2) 对于超量部分，相关法规鼓励各地医疗机构优先采购各地中选企业产品；</p> <p>(3) 超量部分如选择中选企业产品，应仍按照中选价格供应</p>

基于相关法律法规，各地医疗机构根据《集中采购意见》等法律法规报送了集中采购需求量，并由此形成了约定采购量。但在实践中，由于集中采购实施后实际临床需求高于预期、集采报量不充分等因素，出现实际临床需求高于预期致使实际采购量大于约定采购量的情形，该情形亦是《集中采购意见》中已考虑的常规情形。

报告期内，基于发行人在中选区域保障供应能力较强、产品质量稳定等因素，对于超出约定采购量的药品需求，发行人中选区域医疗机构根据《集中采购意见》等相关鼓励意见优先选择了发行人产品，超出约定采购量的采购价格与集采中标价格保持一致，亦符合上述规定。基于上述，公司中选区域内吸入用布地奈德混悬液的实际采购量超过约定采购量符合相关规定。

基于过往批次集采约定采购量与实际采购量存在差异的情况，医疗机构约定采购量存在报量不充分的情形。主管部门及行业协会近年来通过优化报量形式、纳入考核或监管措施、发布专家共识等多种方式不断完善相关制度，以持续提高医疗机构的报量准确性。具体如下：

发布时间	文件名称	发布方	主要内容
2021年11月	国家医疗保障局办公室关于做好国家组织药品集中带量采购协议期满后接续工作的通知	国家医疗保障局办公室	对于报送需求量明显低于上年度采购量的医疗机构，应要求其作出说明，并加大对其采购行为的监管。应事先明确约定采购量分配规则，确保将约定采购量分配到每家中选企业和每家医疗机构。
2022年12月	医疗机构国家组织集中采购药品管理中国专家共识	中国药师协会	提出由药学部门按照医保部门文件要求的比例范围测算采购需求量，并结合药品临床应用是否有临床诊疗指南、临床路径等循证医学证据的更新等各种影响药品用量的因素进行综合分析，并征求主要使用临床科室意见后进行报量，以进一步提高报量准确性。
2023年3月	关于做好2023年医药集中采购和价格管理工作的通知	国家医保局	提出着力提高报量准确性。运用历史采购量复核医疗机构报量，提高报量与临床实际使用的匹配度，对“用而不报”、刻意少报或接续采购报量明显低于上一轮集采的，在报量阶段即要求整改或作出说明。集采结余留用资金严格与报量挂钩，在执行到位的前提下，做到多报量多留用、少报量少留用、不报量不留用。
2023年3月	关于加强药品和医用耗材集中带量采购全流程管理的通知	山东省医疗保障局等	规范报量工作，强化报量数据审核。医疗机构要建立药学、医务、医保、临床多方联动机制，结合临床实际需求、用药趋势，科学、合理填报采购需求量，原则上不少于上一年度实际采购量。对报量较上一年度实际采购量减少超过20%的医疗机构，市、县医保部门应督导医疗机构作出说明，并在采购执行过程中重点监测。对于填报数据明显不合理或说明依据不充分的，应退回医疗机构重新填报。
2023年4月	安徽省医疗保障局关于印发2023年度安徽省药品耗材集中带量采购工作方案的通知	安徽省医疗保障局	有序推进第八批国家组织药品、国家集采骨科脊柱类耗材、口腔种植体等集采中选结果落地惠民。落实优先采购使用集中带量采购中选产品政策，采取监测通报、约谈督导、考核激励等手段，防范医疗机构和医务人员使用高价非集采或集采非中选产品替代集采中选产品。强化带量采购合同的执行严肃性和约束性，提高报量与临床实际使用的匹配度，做到“报量要准、保量要稳、带量要实”，确保完成协议采购量。
2023年6月	关于加强集中带量采购执行情况监测和通报工作的通知	天津市医疗保障局	定点医药机构要结合临床使用需求，科学、合理填报采购需求量，严格按照集中带量采购工作程序，通过市医药采购平台签订购销协议，对填报采购需求量不符合各批次集中带量采购填报要求的，要及时说明情况。各区医疗保障部门加强对辖区定点医药机构采购量申报、情况说明的审核把关，对于未按要求填报、填报数据明显不合理或情况说明不充分的，要督促辖区定点医药机构重新填报。
2023年6月	青海省医疗保障局办公室关于加强集	青海省医疗保	提出强化报量数据审核，提高报量准确性要求。各市（州）医疗保障局要认真指导本地区公立医疗机构发挥

发布时间	文件名称	发布方	主要内容
	中带量采购药品和医用耗材中选结果落地执行工作的通知	障局办公室	临床、药学（设备）、信息等相关科室合力，结合历史实际使用量、临床反馈、医疗技术进步等因素，准确合理确定采购需求量，提高报量与临床实际使用的匹配度。要切实负起检查审核责任，对“用而不报”、报量与历史采购量差异较大（较上一年度实际采购量减少超过20%）的医疗机构，在报量阶段就要求相关医疗机构进行核改或作出说明。中选产品在执行过程中，对公立医疗机构报量异常的产品进行重点监测。集采结余留用资金严格与报量挂钩，在执行到位的前提下，做到多报量多留用，提升激励政策的精准性。
2023年7月	北京市医疗保障局关于进一步加强本市药品、医用耗材阳光采购管理有关事项的通知	北京市医疗保障局	提高报量准确性。医疗机构应严格按照历史采购量，结合临床实际，合理准确申报药品、医用耗材集中带量采购需求量，上报采购需求量数据将作为后续确定约定采购量和医保资金结余留用计算的重要依据，在执行到位的前提下，实行多报量多留用、少报量少留用、不报量不留用。对报量较上一年度实际采购量偏差大于20%的品种，医疗机构应作出合理说明。对填报数据明显不合理或说明不充分的，医保部门及时退回医疗机构重新填报，避免出现“用而不报”、报量与历史采购量差异较大等异常情形。

### 3) 实际采购价格与约定采购价格存在差异的原因

根据集采中选公告，公司集采约定中选价格为 3.19 元/支，而实际销售价格为 3.09 元/支，该销售价格为公司向集采渠道经销商实际销售的含税单价，二者的差异系经销商配送费用，医疗机构实际向经销商的采购价格为约定中选价格。

### 2、公司履行布地奈德混悬液集采约定或规定的情况，不存在违约违规情形

根据全国药品集中采购相关规则和中选文件，其主要对中选区域、中选价格及医疗机构约定采购量进行了相关约定。其中，约定的采购量为各地医疗机构需要完成的保底采购量，但中选文件未约定单家企业的采购量上限，因此医疗机构向中选企业的实际采购量超过约定采购量符合相关约定或规定。报告期内，公司根据中选区域医疗机构约定采购量情况制定相应生产与销售计划，并根据中选价格制定相应的定价策略。

报告期内，公司依据全国药品集中采购相关规则在中选区域按照中选价格进行产品销售，不存在违反集采约定或规定的情形。经查询国家医疗保障局、湖北省医疗保障局、江苏省医疗保障局等公司中选区域主管部门公开网站，报告期内公司亦不存在违反集采规定而受到主管部门行政处罚的情形。

(二) 结合国家集采相关规则以及其他集采品种续约的实际情况, 说明布地奈德混悬液本轮集采到期后, 2024 年集采所需履行的程序、对集采入围和拟中选企业的主要考察标准, 预计采购量和采购价格变动情况。目前申报上市和在研竞品较多, 对于 2024 年集采格局的影响, 导致拟中选企业分配到的采购量和采购价格大幅下降的风险程度;

## 1、国家集采相关规则以及其他集采品种续约的实际情况

### (1) 国家集采相关规则

截至本问询回复报告出具之日, 全国已开展九批药品集中采购工作。全国药品集中采购相关规则主要由国家组织药品联合采购办公室发布的《全国药品集中采购文件》确定, 该文件对采购品种及约定采购量、采购周期及采购协议、申报资格等作出了规定。具体如下:

规则	具体内容	政策分析
采购品种及约定采购量	<p>(1) 确定每批次采购品种、首年约定采购量计算基数、相应采购比例量汇总值及最高有效申报价;</p> <p>(2) 各地首年约定采购量计算基数由各地确定。布地奈德吸入剂各地首年约定采购量按以下规则确定: 全国实际中选企业数为 1 家的, 为首年约定采购量计算基数的 40%; 全国实际中选企业数为 2 家的, 为首年约定采购量计算基数的 50%; 全国实际中选企业数为 3 家的, 为首年约定采购量计算基数的 60%; 全国实际中选企业数为 4 家及以上的, 为首年约定采购量计算基数的 70%;</p> <p>(3) 采购周期中, 医疗机构将优先使用本次药品集中采购中选药品, 并确保完成约定采购量;</p> <p>(4) 医疗机构在优先使用本次药品集中采购中选药品的基础上, 剩余用量可按当地药品集中采购管理有关规定, 适量采购同品种价格适宜的其他药品</p>	<p>(1) 吸入用布地奈德混悬液为本轮采购品种, 发行人中选价格为 3.19 元/支;</p> <p>(2) 各地首年约定采购量计算基数为各地根据预计需求报量后汇总形成的结果;</p> <p>(3) 各地约定采购量为各地向该地区中选企业的承诺采购量;</p> <p>(4) 对于超出约定采购量的临床需求, 由医疗机构按照集采规定采购, 但建议优先使用中选产品;</p> <p>(5) 实际执行中, 各地约定采购量通过约定采购量计算基数乘以一定比例系数得出, 该比例系数与中选家数相关;</p> <p>(6) 本轮吸入用布地奈德混悬液中选家数为 4 家, 各地首年约定采购量=各地首年约定采购量计算基数*70%;</p>

规则	具体内容	政策分析
采购周期及采购协议	<p>(1) 吸入用布地奈德混悬液各地采购周期按以下规则确定：全国实际中选企业数为 1 家或 2 家的，采购周期原则上为 1 年；全国实际中选企业数为 3 家的，采购周期原则上为 2 年；全国实际中选企业数为 4 家及以上的，本轮采购周期原则上为 3 年；</p> <p>(2) 采购周期内采购协议每年一签。续签采购协议时，约定采购量原则上不少于各地该中选药品上年约定采购量；</p> <p>(3) 采购周期内若提前完成当年约定采购量，超出部分中选企业仍应按中选价进行供应，直至采购周期届满</p>	<p>(1) 发行人吸入用布地奈德混悬液中选家数为 4 家，本轮采购周期为三年，即到 2024 年 12 月；</p> <p>(2) 发行人集采协议将每年一签，每年的约定采购量均不低于上年约定采购量（因此各年均不会低于首年约定采购量），实际按照首年约定采购量执行；</p> <p>(3) 发行人产品实际采购数量高于约定采购量符合规定，对于超量部分发行人依照规定继续按中选价格供应</p>
申报资格	<p>属于采购品种目录范围，并于规定日期前获得国内有效注册批件且满足以下要求之一的上市药品：</p> <p>(1) 原研药及国家药品监督管理部门发布的仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂；</p> <p>(2) 通过国家药品监督管理部门仿制药质量和疗效一致性评价的仿制药；</p> <p>(3) 按照新化学药品注册分类批准，并证明质量和疗效与参比制剂一致的仿制药</p>	<p>发行人产品吸入用布地奈德混悬液属于通过仿制药质量和疗效一致性评价的产品，符合申报资格</p>

公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 6 月被纳入第五批全国药品集中采购目录，本轮集中采购周期为期 3 年，采购周期至 2024 年 12 月。本轮全国药品集中采购届满前，发行人将按照本轮全国药品集中采购相关规定履行。

## (2) 全国药品集中采购政策届满后，各地以省或省级联盟为单位开展接续工作

本轮全国药品集中采购政策届满后，发行人将根据接续规则开展接续程序。根据《国家医疗保障局办公室关于做好国家组织药品集中带量采购协议期满后接续工作的通知》，全国集中采购届满后，各地以省（自治区、直辖市及新疆生产建设兵团）或省级联盟为单位，平稳开展接续工作。具体如下：

规则	具体内容	政策分析
接续采购品种及约定采购量	<p>(1) 原则上所有国家组织集采药品协议期满后均应继续开展集中带量采购，不得“只议价、不带量”；</p> <p>(2) 由医疗机构结合上年度实际使用量、临床使用状况和医疗技术进步等因素报送拟采购药品的需求量。医保部门汇总医疗机构报送的需求总量，结合带量比例确定约定采购量，原则上不少于上一年度约定采购量</p>	<p>(1) 吸入用布地奈德混悬液为全国药品集中采购品种，届满后将开展集中采购；</p> <p>(2) 接续集中采购的约定量仍由医疗机构上报的需求量产生，且接续约定采购量将不低于全国集中采购时期的约定采购量</p>

规则	具体内容	政策分析
接续价格	<p>(1) 上一轮集采时差额中选的品种，原则上在稳定价格水平和临床用药的基础上开展询价。所在省上一轮中选价格不高于全国最低中选价 1.5 倍的，以所在省上一轮中选价格为基线向所有符合条件的企业开展询价；所在省上一轮中选价格高于全国最低中选价 1.5 倍的，以不高于全国最低中选价 1.5 倍为基线向所有符合条件的企业开展询价。询价上限为上一轮全国最高中选价。可根据企业报价意愿，结合对企业及其产品的综合评估结果，确定中选企业和中选价格；</p> <p>(2) 对询价未成功，或者上一轮集采时等额产生中选结果，或者当前市场中已有非中选产品实际销售价明显低于上一轮集采本省最低中选价且有实际供应的，可通过竞价方式重新产生中选企业和中选价格</p>	<p>(1) 吸入用布地奈德混悬液为差额中选的品种，适用第(1)项；</p> <p>(2) 接续价格将在不高于全国最低中选价的 1.5 倍的基础上进行询价</p>
申报资格	原研药、参比制剂、通过仿制药质量和疗效一致性评价的药品上市许可持有人均可参加	发行人产品吸入用布地奈德混悬液属于通过仿制药质量和疗效一致性评价的产品，符合申报资格
中选方式	<p>(1) 鼓励对企业的供应、履约情况及产品质量、临床反应等开展综合评价；</p> <p>(2) 采用综合评价方式确定中选企业的，各省应将企业的信用评价和履约情况纳入综合评价因素，并给予较高的权重。暂未采用综合评价的，应将医药价格和招采信用评价情况作为企业入围的重要条件之一，同等情况下，信用评价较好的企业优先中选；</p> <p>(3) 上一轮已中选企业，如综合评价结果或信用、履约情况较好，可在接续工作中优先考虑；如信用、履约情况较差，在接续规则中应予以惩戒</p>	发行人为上一轮已中选企业，且信用、履约情况较好。因此，对于采用综合评价方式确定中选企业的省份或省级联盟，发行人将在接续工作获得优先考虑

基于上述，全国药品集采届满后，发行人将按照各省或省级联盟要求积极开展接续工作。

发行人已对各省或省级联盟当前的接续政策进行了分析和预测，预计集采接续后吸入用布地奈德混悬液中选价格将维持在原全国集中采购中选价格的小幅波动区间内，采购量将呈现稳定增长，详见本题之“2、布地奈德混悬液本轮集采到期后，2024 年集采所需履行的程序、对集采入围和拟中选企业的主要考察标准，预计采购量和采购价格变动情况”。

### (3) 其他全国药品集中采购品种接续的实际情况

经查询其他集采品种接续案例，截至本问询回复报告出具之日尚无吸入制剂相关接续可比案例。以全国集中采购竞争格局与公司产品类似且接续时竞品

数量增加的品种为例，主要关注接续时原中选企业接续中选区域情况及接续价格降幅。接续完成后，各品种集采中选区域的市场份额无法通过公开渠道查询。

### 1) 丙泊酚中/长链脂肪乳注射剂

丙泊酚中/长链脂肪乳注射剂系第四批全国集中采购品种，原全国集中采购竞争格局为 5 家申报 4 家中选，中选企业为费森尤斯卡比、扬子江药业、四川科伦和盈科生物，接续申报时企业由 5 家增加至 9 家。该品种接续中选结果已陆续公示，具体如下：

品种	中选企业	全国集中采购中选价格(元/支)	接续价格(元/支)	原全国集中采购中选省份	接续中选省份
丙泊酚中/长链脂肪乳注射剂	费森尤斯卡比	9.86	9.86	北京、山西、内蒙古、辽宁、上海、浙江、福建、广西、宁夏、天津、陕西、四川、西藏、云南、山东、安徽、广东、新疆、贵州、云南、湖北、重庆、湖南、海南、青海、江苏、河南、重庆	北京、山西、内蒙古、辽宁、上海、浙江、福建、广西、宁夏、天津、陕西、四川、西藏、云南、山东、安徽、广东、新疆、贵州、云南、湖北、重庆、湖南、海南、青海、江苏、河南、重庆
	扬子江药业	12.50	9.86	天津、黑龙江、江苏、河南、四川、西藏、青海、新疆、广东、山东、陕西、云南、内蒙古、北京、宁夏、贵州、山西、湖北、重庆、湖南、海南	天津、黑龙江、江苏、河南、四川、西藏、青海、新疆、广东、山东、陕西、云南、内蒙古、北京、宁夏、贵州、山西、湖北、重庆、湖南、海南

由上表可知，原全国集中采购最低价中选企业费森尤斯卡比接续价格未进一步下降，在原中选区域均完成接续；原全国集中采购次低价中选企业扬子江药业接续价格从 12.50 元/支降至 9.86 元/支，接续降幅 21.12%。

### 2) 美洛昔康片

美洛昔康片系第二批全国集中采购品种，原全国集中采购竞争格局为 3 家申报 2 家中选，中选企业为勃林格殷格翰和扬子江药业，接续申报时企业由 3 家增加至 5 家。该品种接续中选结果已陆续公示，具体如下：

品种	中选企业	全国集中采购中选价格(元/片)	接续价格(元/片)	原全国集中采购中选省份	接续中选省份
美洛昔康片	扬子江药业	0.29955	0.2685	天津、河北、山西、内蒙古、黑龙江、江苏、浙江、安徽、江西、山东、四川、湖北、贵州、甘肃、青海、宁夏	河北、江苏、浙江、安徽、江西、四川、北京、上海、陕西、西藏、广东、云南、吉林
	勃林格殷格翰	0.52609	0.49	北京、上海、吉林、辽宁、福建、河南、湖南、广东、广西、海南、重庆、云南、西藏、新疆、陕西	北京、辽宁、广东、云南、西藏、陕西、四川

注：截至 2023 年 12 月 27 日，黑龙江省尚未公示集采接续结果

由上表可知，原全国集中采购最低价中选企业扬子江药业接续价格下降幅度为 10.37%，在原中选区域河北、江苏、浙江、安徽、江西、四川等地完成接续；原全国集中采购次低价中选企业勃林格殷格翰接续价格从 0.52609 元/片降至 0.49 元/片，接续降幅 6.86%。

### 3) 铝碳酸镁咀嚼片

铝碳酸镁咀嚼片系第二批全国集中采购品种，原全国集中采购竞争格局为 3 家申报 2 家中选，中选企业为重庆华森和广东华润顺峰，接续申报时企业由 3 家增加至 11 家。该品种接续中选结果已陆续公示，具体如下：

品种	中选企业	全国集中采购中选价格(元/片)	接续价格(元/片)	原全国集中采购中选省份	接续中选省份
铝碳酸镁咀嚼片	重庆华森	0.2995	0.2340	山西、辽宁、黑龙江、上海、江苏、安徽、福建、江西、山东、广东、海南、四川、云南、甘肃、宁夏、新疆、西藏、天津、湖北、陕西、内蒙古、吉林、贵州、北京、重庆、湖南、河南、广西	山西、辽宁、上海、江苏、安徽、福建、江西、山东、广东、海南、四川、云南、甘肃、宁夏、新疆、西藏、天津、湖北、陕西、内蒙古、吉林、贵州、北京、重庆、湖南、河南、广西
	广东华润顺峰	0.3397	0.2375	北京、天津、河北、内蒙古、吉林、浙江、河南、湖北、湖南、广西、重庆、贵	北京、天津、河北、内蒙古、吉林、浙江、河南、湖北、湖南、广

品种	中选企业	全国集中采购中选价格(元/片)	接续价格(元/片)	原全国集中采购中选省份	接续中选省份
				州、西藏、陕西、青海	西、重庆、贵州、西藏、陕西、青海、山东、广东、四川、云南、黑龙江、江苏、新疆、宁夏、山西、海南

由上表可知，原全国集中采购最低价中选企业重庆华森接续价格降幅为21.87%，在原中选区域除黑龙江省外均完成接续；原全国集中采购次低价中选企业广东华润顺峰接续价格从0.3397元/片降至0.2375元/片，接续降幅30.09%。

## 2、布地奈德混悬液本轮集采到期后，2024年集采所需履行的程序、对集采入围和拟中选企业的主要考察标准，预计采购量和采购价格变动情况

基于《国家医疗保障局办公室关于做好国家组织药品集中带量采购协议期满后接续工作的通知》等法规政策要求，全国集中采购届满后的续约政策由各省或省级联盟分别制定，截至2023年11月30日，全国尚未有统一的集采接续政策。

根据截至2023年11月30日全国各省或省级联盟已公布的关于全国药品集中采购协议期满接续相关政策，接续模式主要分为综合评审、双向选择带量分配、询价续约等，目前全国各省或省级联盟的集中采购接续工作主要采用上述几类模式开展。具体如下：

接续模式	采用地区	其中发行人原全国集中采购中选区域	主要入围方式	中选格局
综合评价	四川、湖北、江西、天津、西藏、山东等15个省份	四川、湖北、江西、天津、西藏	(1) 综合评价模式设置了药品维度和企业维度两大维度对申报企业进行考评； (2) 药品维度包括价格水平、质量和疗效、临床适用性、生产与市场占有情况等指标； (3) 企业维度包括企业质量管理水平、药品保障供应能力等指标； (4) 各项指标均赋予一定分值，对企业进行多角度评分，各个指标的累计得分为参选企业产品的综合评价得分	独家中选：综合评分最高的企业独家中选，成为该省份本品种的中选企业

接续模式	采用地区	其中发行人原全国集中采购中选区域	主要入围方式	中选格局
双向选择带量分配	江苏、陕西、广西	江苏	<p>(1) 双向选择带量分配模式下，各品种中选价格不高于原省级中选价或联盟均价，且不高于国家最低价的 1.5 倍，由医疗机构和企业双向选择；</p> <p>(2) 采取量价挂钩，规定竞选最低价企业可优先获得 20%的份额；</p> <p>(3) 剩余 80%份额仍由医疗机构结合临床需求及质量、价格进行分配</p>	多家中选：最低价优先获得 20%份额，剩余份额由医疗机构结合临床需求分配给同品种质优价宜的中选产品
询价续约	山西、辽宁、黑龙江、吉林、内蒙古、河南、河北、贵州、海南、青海、宁夏、新疆、广东等省份	山西、辽宁	<p>(1) 询价续约模式下，厂商根据医疗机构申报需求量的情况开展询价接续；</p> <p>(2) 采购单一品种中选价格不高于原全国集中采购最低中选价中选</p>	多家中选：医疗机构提前申报需求量，厂商根据需求量报价

资料来源：《十五省（区、市）联盟地区药品集中采购文件》（采购文件编号:SHLM-YD2023-1）、江苏省医疗保障局《国家组织药品集中采购协议期满品种省际联盟第一批接续采购公告（一）》以及各省医疗保障局公布的各省或省级联盟接续政策。

由于吸入用布地奈德混悬液全国药品集中采购到期时间为 2024 年末，距离到期时间较长，接续相关政策可能发生变化。发行人将根据到期时各地的各省或省级联盟适用的集采接续政策积极开展接续工作。

若届时各省或省级联盟的集中采购接续政策、各类接续模式适用省份与上述政策相比未发生重大变化，各类接续模式情况如下：

### （1）综合评价模式

#### 1) 综合评价模式分析

上海等十五省（区、市）联盟于 2023 年 7 月 10 日公布了《十五省（区、市）联盟地区药品集中采购文件（SHLM-YD2023-1）》，其中明确不再以最低报价作为中选准则，而是引入了综合评价体系。按照综合评价指标体系，综合得分最高的药品获得对应地区拟中选资格。

该综合评价指标体系分别从企业与药品维度，以价格水平、质量和疗效、临床适用性、生产与市场占有情况、企业质量管理水平、药品保障供应能力等指标对竞选企业进行评分。综合评分体系如下：

维度	指标	分值 (共 200 分)	评分规则
药品 维度	价格水平	根据计算结果得出 (最高 60 分)	$\text{价格得分} = 60 * \left( \frac{\text{同品种入围药品最低单位可比价}}{\text{申报药品单位可比价}} \right)^{\text{注}1}$ <p>价格水平可得满分的情况： 1、“单位可比价”≤0.1 元的； 2、为同品种入围“最低单位可比价”的； 3、不高于全国集采同品种中选平均价的全国集采中选药品，本次申报“单位可比价”≤该申报药品当前（截止采购文件发布日）全国最低中选价的； 4、高于全国集采同品种中选平均价的全国集采中选药品，本次申报“单位可比价”≤全国集采同品种平均中选价且≤该申报药品当前（截止采购文件发布日）全国最低中选价的。</p>
	质量和疗效	基础分 (10 分)	<p>应具备相应条件之一：</p> <p>1、原研药及国家药品监督管理局发布的仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂； 2、通过国家药品监督管理局仿制药质量和疗效一致性评价的仿制药品种； 3、根据《国家食品药品监督管理总局关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告》或《国家药监局关于发布化学药品注册分类及申报资料要求的通告》，按化学药品注册分类批准，并证明质量和疗效与参比制剂一致的仿制药品种。</p>
	临床适用性	供应和临床稳定性 (10 分)	<p>1、中选周期内未出现质量问题的各联盟地区国家集采中选药品（按供应地区得分）； 2、中选周期内未出现质量问题的国家集采中选药品。</p>
		有效性和安全性 (5 分)	<p>1、有效期：优于同品种申报药品最短有效期 6 个月及以上且为同品种申报药品中有效期最长的，得 5 分；有效期最短的，得 1 分；其余的，得 3 分； 2、安全性：对于需要皮试的品种，同品种申报药品中有可免于皮试的，得 2 分。</p>
	生产与市场占有情况	省级药品平台有效价格信息 (3 分)	<p>1、联盟 15 省中在 10 个省级药品平台有价格信息，得 3 分； 2、联盟 15 省中在 9-5 个省级药品平台有价格信息，得 2 分； 3、联盟 15 省中在 1-4 个省级药品平台有价格信息，得 1 分。</p>
		产品产量 (7 分)	<p>1、产品产量列入工信部《中国医药统计年报》（最新版）前 3 名，得 7 分； 2、产品产量列入工信部《中国医药统计年报》（最新版），得 6 分； 3、产品产量未列入工信部《中国医药统计年报》（最新版）且未通过综合服务平台提供相关材料，得 5 分。 产品产量未列入工信部《中国医药统计年报》（最新版）的申报企业可通过综合服务平台提供相关材料，经审核后参照相应分值。</p>
		2022 年本地医疗机构采购覆盖率 <sup>注2</sup> (5 分)	<p>1、覆盖率&gt;50%，得 5 分； 2、5%&lt;覆盖率≤50%，得 3 分； 3、覆盖率≤5%，不得分。</p>
企业 维度	企业质量管理水平	基础分 (20 分)	<p>1、通过省级药监部门 GMP 合规性审查（有效期内），进口产品的国内总代理通过 GSP 认证的等同； 2、药品生产企业或药品上市许可持有人的受托生产企业，药品生产许可证合法有效； 3、境外药品上市许可持有人常驻中国代表机构或指定的进口药品全国总代理。</p>
		不良反应监测报送 (10 分)	<p>提供近 5 年内以下四项证明材料及企业相关承诺书： 1、个例报告上报及时率（及时报告数/总报告数）达到 90%； 2、PSUR 报告及时； 3、药物警戒年度报告及时； 4、体系检查未发现严重缺陷。 全部提供得 10 分，提供其中三项 5 分，少于三项不得分。</p>
	药品质量抽检通报		2020-2022 年省级及以上质量抽检不合格或召回，每次减 5 分，可累计，最多减 30 分。

维度	指标	分值 (共 200 分)	评分规则
		(-30 分)	
企业药品保障供应能力	基础分 (25 分)		1.本次申报药品为国家集采中选药品，且中选周期内在联盟地区未出现供应问题的（按供应地区得分），得 25 分； 2.本次申报药品为国家集采中选药品，且中选周期内未出现供应问题的或为备选供应药品的，得 15 分。
	保障供应能力 (15 分)		以下各项每达到一项得 5 分，可累计最高 15 分： 1、生产能力及保障供应相关材料报送（报送内容包括但不限于生产线、生产规模及原料药供应情况等内容）； 2、2021 年至今申报企业涉及的国家集采品种未在联盟地区出现生产及供应问题的； 3、原料药自产的企业（包括集团内的情形），得 5 分；原料药非自产企业得 2 分。
企业创新能力	2020-2022 年纳入 CDE 突破性治疗品种名单产品数（3 分）		按活性成分计，每个 1 分，累计最高可得 3 分。
	2020-2022 年首次获批新产品数（化学药品）（可累加，最高 7 分）		注册类型 1、5.1，按品种计，每个 2 分，最高 7 分。 注册类型为 3、4、5.2，按品种计，每个 1 分，最高 5 分。 注册类型为 2.1、2.2、2.3、2.4，按品种计，每个 0.5 分，最高 3 分 申报药品为国家药品监督管理局发布的仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂，可得 7 分。
企业信用评价	医药价格和招采信用评价（-40~20 分）		1、在联盟地区未出现医药价格和招采失信事项目录清单中失信行为的，得 20 分。 2、在联盟地区出现医药价格和招采失信事项目录清单中失信行为，分四档：一般，减 3 分；中等，减 8 分；严重，减 20 分；特别严重，减 40 分。累计最高减 40 分。

注：1、申报价按药品差价规则折算至最小计量单位（指单片/单粒/单袋/单支等）后的价格作为“单位申报价”。“单位申报价”应小于或等于采购品种对应规格“最高有效申报价”。满足以上要求的企业申报价，以采购品种目录中同品种最小规格作为代表规格，按药品差价规则折算至最小计量单位后的价格作为“单位可比价”。“单位可比价”满足以下条件之一的确定为入围药品：（1）“单位可比价”≤满足同品种次低“单位可比价”的 1.8 倍。（2）“单位可比价”≤同品种国家集采中选平均价。

2、覆盖率=（采购申报药品的医疗机构数/采购同品种的医疗机构总数）\*100%。

发行人原全国集中采购中选区域中，四川、湖北、江西、天津、西藏 5 个省份系采用综合评价模式开展集采接续。

由于价格水平评分为 60 分（总分为 200 分），竞选企业最多可得分数为 60 分，其他竞选厂商难以通过价格降幅这一单一指标取得综合评分优势。根据上述价格水平计算标准备注 3：“不高于全国集采同品种中选平均价的全国集采中选药品，本次申报单位可比价≤该申报药品当前（截止采购文件发布日）全国最低中选价的，亦可获得 60 分满分”。因此，公司可通过将原中选价 3.19 元/支降至原全国集中采购最低中选价 2.79 元/支获得价格满分。

除此以外，相比其他竞选厂商，公司在原中选区域医疗机构采购覆盖率、企业药品保障供应能力等评分项具有优势，其他竞选厂商仅通过价格降幅来获得综合评分优势不存在可能性。

综上所述，在综合评分模式下，公司在四川、湖北、江西、天津、西藏 5 个原中选区域具有接续竞争优势。

## **2) 综合评价模式预测**

根据 2023 年 1-6 月公司产品吸入用布地奈德混悬液集采渠道销售的年化收入推算，则公司在 5 个采用综合评价模式的原全国集中采购中选省份 2023 年预计合计收入为 23,000.29 万元。

假设公司产品中选价格降至原全国集中采购最低中选价（3.19 元/支降为 2.79 元/支）且维持 2023 年在该等中选区域的预计销量，公司预计可在四川、湖北、江西、天津、西藏获得接续，则上述 5 个集采省份本轮集采到期后 2025 年预计营业收入不少于 20,116.24 万元（ $23,000.29 \times 2.79 / 3.19 = 20,116.24$ ）。

### **(2) 双向选择带量分配模式**

#### **1) 双向选择带量分配模式分析**

在实施双向选择带量分配的联盟省份，竞选最低价企业可优先获得 20% 的市场份额，剩余 80% 份额仍由医疗机构结合临床需求以及同品种的质量、价格进行分配，因此公司仍可以争取该部分市场份额。发行人原全国集中采购中选区域中，江苏省系采用双向选择带量分配的模式开展集采接续。

除此以外，对于原全国集中采购未中选区域（陕西、广西），发行人可通过提升医疗机构对于公司产品的临床认可度，拓展该等地区的市场份额。

#### **2) 双向选择带量分配模式预测**

在采用双向选择带量分配的江苏省，假设公司未以最低中标价获得 20% 份额，并对剩余 80% 份额预计获得情况进行区间预测（最低 30%、最高 100%），根据 2023 年 1-6 月公司产品吸入用布地奈德混悬液集采渠道销售的年化收入推算，则公司在采用双向选择带量分配模式的原中选省份江苏 2023 年预计合计收入为 8,320.35 万元。

假设公司产品中选价格不变且维持 2023 年在江苏省的预计销量，则公司在江苏省本轮集采到期后 2025 年预计营业收入为 1,996.88 万元-6,656.28 万元（ $8,320.35*80%*30%=1,996.88$ ， $8,320.35*80%*100%=6,656.28$ ）。

乐观情况下，假设公司在原全国集中采购未中选区域（陕西、广西）获得 20%接续市场份额且中选价格不变，根据中国药学会样本医院数据和米内网样本医疗机构数据测算的 2022 年全国各省吸入用布地奈德混悬液销售支数（2022 年陕西和广西 2 个省份销售支数合计为 2,056.32 万支），则公司在陕西和广西 2025 年预计营业收入为 1,114.53 万元（ $2,056.32*2.71*20%=1,114.53$  万元）。

因此，公司在双向选择带量分配模式下，预计本轮集采到期后 2025 年营业收入区间为 1,996.88 万元-7,770.81 万元。

### **(3) 询价续约模式**

#### **1) 询价续约模式分析**

对于采用询价续约联盟省份，接续价格以该企业在各省级医药采购平台最低中标/挂网价和省级集中带量采购中选价格之间的低值（2.79 元/支）为上限，各厂商根据医疗机构申报需求量的情况开展询价接续。发行人原全国集中采购中选区域中，山西、辽宁 2 个省份系采用询价续约的模式开展集采接续。

除此以外，对于原全国集中采购未中选区域（黑龙江、吉林、内蒙古、河南、河北、贵州、海南、青海、宁夏、新疆、广东等 11 个省份），发行人可通过询价方式入围，拓展该等地区的市场份额。

#### **2) 询价续约模式预测**

在采用询价接续的山西、辽宁，对公司预计获得情况进行区间预测（最低 20%、最高 80%），根据 2023 年 1-6 月公司产品吸入用布地奈德混悬液集采渠道销售的年化收入推算，则公司在采用询价续约模式的原中选省份山西、辽宁 2 个省份 2023 年预计合计收入为 5,095.25 万元。

假设公司产品中选价格降至原全国集中采购最低中选价（3.19 元/支降为 2.79 元/支）且维持 2023 年在山西、辽宁 2 个省份的预计销量，则公司在上述 2 个省份本轮集采到期后 2025 年预计营业收入为 891.27 万元-3,565.08 万元

( $5,095.25 \times 2.79 / 3.19 \times 20\% = 891.27$ ,  $8,320.35 \times 2.79 / 3.19 \times 80\% = 3,565.08$ )。

假设公司在原全国集中采购未中选区域（黑龙江、吉林、内蒙古、河南、河北、贵州、海南、青海、宁夏、新疆、广东等 11 个省份）接续份额进行区间预测（最低 10%、最高 20%）且中选价格降至原全国集中采购最低中选价（3.19 元/支降为 2.79 元/支），并根据中国药学会样本医院数据和米内网样本医疗机构数据测算的 2022 年全国各省吸入用布地奈德混悬液销售支数（2022 年上述 11 个省份销售支数合计为 23,479.32 万支），则公司在上述省份 2025 年预计营业收入为 5,565.04 万元-11,130.08 万元（ $23,479.32 \times 2.71 \times 2.79 / 3.19 \times 10\% = 5,565.04$ ,  $23,479.32 \times 2.71 \times 2.79 / 3.19 \times 20\% = 11,130.08$ ）。

因此，公司在询价接续模式下，预计本轮集采到期后 2025 年营业收入区间为 6,456.31 万元-14,695.16 万元。

**（4）基于上述模式，集采接续后吸入用布地奈德混悬液中选价格将维持在原全国集中采购中选价格的小幅波动区间内，采购量将呈现稳定增长**

以发行人吸入用布地奈德混悬液 2023 年 1-6 月的销售收入为基础，假设执行目前接续模式，则预计本轮集采到期后公司 2025 年收入预测情况如下：

渠道	接续模式	地区	悲观情况	乐观情况
集采渠道	综合评价	【四川、湖北、江西、天津、西藏】、山东等 15 个省份	四川、湖北、江西、天津、西藏以最低价中标	四川、湖北、江西、天津、西藏以最低价中标
			20,116.24 万元	>20,116.24 万元
	双向选择带量分配	【江苏】、陕西、广西	江苏未以最低中标价获得 20% 份额，对于剩余份额假设仅获得 30% 的情形	江苏未以最低中标价获得 20% 份额，对于剩余份额全部获得，同时抢占陕西、广西 20% 的市场份额
			1,996.88 万元	>7,770.81 万元
	询价续约	【山西、辽宁】、黑龙江、吉林、内蒙古、河南、河北、贵州、海南、青海、宁夏、新疆、广东等省份	山西、辽宁仅获得 20% 份额，其他各省份获取 10% 的市场份额	山西、辽宁获得 80% 份额，其他各省份获取 20% 的市场份额
			6,456.31 万元	>14,695.16 万元
非集采渠道	药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等其他终端		假设持平	假设 30% 增长率
			6,649.39 万元	>8,644.21 万元

渠道	接续模式	地区	悲观情况	乐观情况
合计			35,218.82 万元	>51,226.41 万元

注：以“【】”标识发行人原全国集中采购中选省份

根据上述分析和测算，在悲观情况下，公司产品吸入用布地奈德混悬液集采和非集采渠道合计营业收入为 35,218.82 万元。

随着发行人非集采渠道的逐步拓展，公司预计在药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等其他终端的销量将进一步增长。除此以外，发行人通过争取原全国集中采购未中选区域医疗机构的产品临床认可度，可进一步拓展公司原全国集中采购未中选的市场份额。在乐观情况下，公司产品吸入用布地奈德混悬液集采和非集采渠道合计营业收入将不低于 51,226.41 万元。

综上所述，预计 2024 年年底逐步实施的集采接续工作完成后，公司产品吸入用布地奈德混悬液的采购中选价格将维持在原全国集中采购中选价格的小幅波动区间内，采购量将呈现稳定增长。

### 3、目前申报上市和在研竞品较多，对于 2024 年集采格局的影响，导致拟中选企业分配到的采购量和采购价格大幅下降的风险程度

公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 6 月被纳入第五批全国药品集中采购目录，中选企业分别为四川普锐特、长风药业、健康元和正大天晴。截至本问询回复报告出具之日，已有 9 个处于申报上市阶段以及 7 个处于 BE/临床试验阶段的在研竞品，预计至 2024 年年底接续时将新增 3-4 家企业获批上市。新增获批企业产品上市后，由于产品入院、获得临床认可度以及扩充产能以提升供应保障能力仍需要一定时间，预计上市后短期内无法快速进入市场。

若后续新增获批企业或其他原中选企业为获取市场份额采取差异化价格策略，则对于集采接续采购中选价格存在一定影响，公司将根据各地接续政策采取不同竞争策略。但上述竞品在公司原中选区域预计对公司产品的接续市场份额影响较小，主要系公司在采用综合评审模式的原中选区域（包括天津、湖北、四川、江西和西藏五个省份）就保障供应能力、质量管理水平、临床稳定性、医疗机构采购覆盖率等指标更具优势，其他竞选企业难以通过价格降幅这一单一指标以取得综合评分优势。

根据各省或省级联盟接续相关政策及其他全国集中采购品种的实际接续情况，预计吸入用布地奈德混悬液 2024 年年底集采接续完成后，公司产品在原中选区域具有接续优势；并且随着非集采渠道的逐步拓展，公司预计在非中选区域和药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等其他终端的销量将进一步增长。对于其他未中选全国集中采购的吸入溶液产品，公司将主要拓展非集采渠道进行销售。

发行人已在招股说明书之“第三节 风险因素”之“二、与行业相关的风险”之“（三）集中采购的风险”中补充披露了集采接续政策存在不确定性及集采接续获批厂商增加造成公司未来收入产生不利影响的风险：

### “（三）集中采购的风险

根据国务院办公厅下发的《关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》，集采应从采购量大、金额高的药品，逐步覆盖国内上市的临床必需、质量可靠的各类药品，做到应采尽采，同时要探索适应症或功能主治相似的不同通用名药品，合并开展集中采购。在第四批、第五批、第七批和第九批全国药品集中采购中，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、吸入用布地奈德混悬液、吸入用复方异丙托溴铵溶液（异丙托溴铵/硫酸沙丁胺醇）、吸入用异丙托溴铵溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液和盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液等 6 种吸入制剂被纳入全国药品集中采购范围。“集中采购”政策的实施使得吸入制剂产品的销售价格下降，但同时为国产企业获批产品快速实现商业化提供了契机。

公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 6 月被纳入第五批全国药品集中采购范围，四川普锐特、长风药业、健康元、正大天晴分别以 2.79 元/支、3.19 元/支、3.39 元/支、5.65 元/支中选，较集采前价格显著下降，本轮采购周期原则上为 3 年。2024 年末采购周期届满后，将由各省或省级联盟负责集中采购接续工作，现有接续政策主要包括综合评价、双向选择带量分配、询价续约等模式，各省或省级联盟的接续政策存在差异且存在更新可能，公司将根据各地接续政策采取不同竞争策略；同时，预计至 2024 年末接续时获批上市的布地奈德混悬液家数将新增 3 至 4 家，尽管新增获批产品由于产品入院、获得临床认可及产能扩大仍需要一定时间，预计上市后短期内无法快速进入市场，但市场竞品数量将进一步增加。基于上述，公司吸入用布地奈德混悬液在本次全

国药品集中采购届满后，将面临原全国药品集中采购未中选区域无法完成接续、原中选区域与多家同时中选，或接续价格进一步下降的风险，从而面临吸入用布地奈德混悬液在集采渠道收入下降的风险。

此外，公司在研产品存在获批上市前即被纳入全国集中采购范围的可能，进而对公司获批产品快速实现商业化造成一定不利影响；或是产品获批上市后被纳入全国集中采购范围的可能，如果该等产品销量的增速无法覆盖产品价格下降对收入的影响，则对公司未来的经营业绩造成一定不利影响。”

（三）布地奈德被列入重点监控合理用药药品目录的原因，实践中是否存在较多不合理用药。被列入重点监控目录对布地奈德临床使用的影响，对布地奈德非集采渠道用量和 2024 年集采量可能的影响，结合其他品种被列入重点监控目录后的临床使用和销售规模变化情况，分析说明布地奈德是否存在临床用量和市场规模大幅下降的风险；

1、布地奈德被列入重点监控合理用药药品目录的原因，实践中是否存在较多不合理用药情形

（1）药品是否纳入重点监控用药目录取决于药品临床不合理使用现状、使用金额、临床价值等综合因素，布地奈德属于临床使用金额最大的糖皮质激素药物，国家卫健委等相关部门未对单个药品被列入重点监控用药目录原因作出具体说明

截至本问询回复报告出具之日，国家卫健委办公厅共发布两批国家重点监控合理用药药品目录。2019 年 7 月，国家卫健委会同国家中医药局在各地报送的省级推荐目录基础上，形成了《第一批国家重点监控合理用药药品目录（化药及生物制品）》。

2021 年 8 月，为加强临床合理用药管理，促进国家重点监控合理用药药品目录的制订调整更加科学合理，规范临床用药行为，国家卫健委制定了《国家重点监控合理用药药品目录调整工作规程》。该工作规程提出纳入目录管理的药品应当是临床使用不合理问题较多、使用金额异常偏高、对用药合理性影响较大的化学药品和生物制品，并指出重点包括辅助用药、抗肿瘤药物、抗微生物药物、质子泵抑制剂、糖皮质激素、肠外营养药物等。药品是否纳入重点监控

用药目录取决于药品临床不合理使用现状、使用金额、临床价值等综合因素，并由各级医疗机构遴选推荐、专家汇总最终确定。

2023年1月，国家卫健委发布《第二批国家重点监控合理用药药品目录》，各地要以规范临床用药行为、促进合理用药为工作目标，对纳入目录的药品制定完善临床应用指南，明确临床应用的条件和原则，加强合理用药监管。

布地奈德属于临床使用金额最大的糖皮质激素药物，被列入第二批国家重点监控合理用药药品目录。截至本问询回复报告出具之日，国家卫健委等相关部门未对单个药品被纳入重点监控用药目录原因作出具体说明。

**(2) 根据《国家重点监控药品合理用药管理规范》，布地奈德属于普通使用级品种，医疗机构可按照常规药品合理用药评价、监测评估进行管理**

2023年8月，由中华医学会临床药学分会、中国药学会药物流行病学专委会及四川省药学会药物流行病学专委会组织专家针对纳入《第二批国家重点监控合理用药药品目录》中的药品制定了《国家重点监控药品合理用药管理规范》，进一步明确该等药品临床应用的条件和基本原则，提出了加强重点监控药品的药事管理和使用管理路径和办法，为各级医疗机构更加合理使用重点监控药品提供参考。

《国家重点监控药品合理用药管理规范》根据第二批重点监控目录中的药品是否已列入《国家基本药物目录》或《国家基本医疗保险药品目录》或国家谈判药品，以及是否有明确的临床使用适应症或其他临床应用参考证据，对国家重点监控药品实行分层分级管理，具体如下：

分类		是否为国家基本药物	是否为国家医保目录药品	是否为协议期内谈判药品	
适应症明确或其他临床应用参考证据充分	质子泵抑制剂	奥美拉唑	是	口服常释剂型：甲类	是
			是	注射剂：乙类	是
	艾司奥美拉唑	否	口服常释剂型：乙类	-	
			注射剂：乙类	-	
	兰索拉唑	否	口服常释剂型：乙类	-	
			注射剂：乙类	-	

分类		是否为国家基本药物	是否为国家医保目录药品	是否为协议期内谈判药品	
抗菌药物	泮托拉唑	否	口服常释剂型：乙类	-	
			注射剂：乙类	-	
	雷贝拉唑	否	口服常释剂型：乙类	-	
			口服常释剂型：甲类	-	
	左氧氟沙星	否	注射剂：甲类	-	
			左氧氟沙星葡萄糖注射剂：乙类	-	
			左氧氟沙星氯化钠注射剂：乙类	-	
			滴眼剂：甲类	-	
			眼用凝胶剂：乙类	-	
			滴耳剂：乙类	-	
			头孢他啶	是	注射剂：乙类
	哌拉西林他唑巴坦	否	注射剂：乙类	-	
	美罗培南	否	注射剂：乙类	-	
	头孢噻肟	否	注射剂：甲类	-	
	糖皮质激素	布地奈德	是	吸入剂：乙类	-
	其他类药物	法莫替丁	是	口服常释剂型：甲类	-
注射剂：甲类				-	
人血白蛋白		否	注射剂：乙类	-	
其他临床应用参考证据少	肠外营养液	复方复基酸	是	甲类	是
		是	乙类		
	其他类药物	烟酰胺	否	口服常释剂型：乙类	-
				注射剂：乙类	-
		烟酸	否	口服常释剂型：乙类	-
				缓释控释剂型：乙类	-
				注射剂：乙类	-
		银杏叶提取物	否	口服常释剂型：乙类	-
				口服液体剂：乙类	-

分类		是否为国家基本药物	是否为国家医保目录药品	是否为协议期内谈判药品
		否	注射剂：乙类	-
	依达拉奉	否	依达拉奉注射液：乙类	是
		否	依达拉奉氯化钠注射液：乙类	-
	罂粟碱	否	口服常释剂型：乙类	-
		否	注射剂：乙类	-
	单唾液酸四己糖神经节苷脂	否	否	-
	磷酸肌酸	否	否	-
	骨肽	否	否	-
	前列地尔	否	否	-
	脑蛋白水解物	否	否	-
	乙酰谷酰胺	否	否	-
	倍他司汀	是	口服常释剂型：甲类	-
		否	注射剂：乙类	-
	地佐辛	否	否	-
	吡拉西坦	否	口服常释剂型：乙类	-
		否	注射剂：乙类	-
	奥拉西坦	否	否	-

1) 普通使用级。有明确的临床使用适应症、已列入《国家基本药物目录》或《国家基本医疗保险药品目录》或国家谈判药品，各医疗机构可按照常规药品合理用药评价、监测评估进行管理；

2) 限制使用级。有明确的临床使用适应症、未列入《国家基本药物目录》或《国家基本医疗保险药品目录》或国家谈判药品，各医疗机构可实施定期进行处方（医嘱）专项审核和点评、专项检测评估。

3) 特殊情况使用。对于由高级别循证医学证据支持的超说明书用药，在尚无更好治疗手段等特殊情况下，医疗机构应当按照超说明书用药有关管理规定严格管理。对于具有这些特殊情况的药品的使用，医院应授权具有中、高级专业技术职称的医生，在充分遵循患者知情同意的原则下，每个月进行一次专项

处方（医嘱）审核和点评、专项检测评估和跟踪观察，重点监测超说明书用药是否经过了药事管理和药物治疗学委员会批准，并按照超常预警的相关制度进行管理。重点监控药品中抗菌药物的管理和使用执行国家有关抗菌药物临床使用原则和管理规范。特殊情况下药物循证医学证据采纳根据依次是：其他国家或地区药品说明书中已注明的用法，国际权威学协会或组织发布的诊疗规范、临床诊疗指南，国家级学协会发布的经国家卫生健康委员会认可的诊疗规范、临床诊疗指南和临床路径等。

如上表所示，公司产品吸入用布地奈德混悬液属于有明确的临床使用适应症且为《国家基本药物目录》和《国家基本医疗保险药品目录》品种，系普通使用级品种，医疗机构可按照常规药品合理用药评价、监测评估进行管理。

**（3）布地奈德临床应用场景广、适应症患者基数庞大、临床使用量多，相比同类药品具有价格优势和较高的临床不可替代性**

#### **1) 布地奈德临床应用场景广、适应症患者基数庞大**

布地奈德通用名是一种强糖皮质激素活性和弱盐皮质激素活性的抗炎皮质类固醇药物，动物诱发试验显示布地奈德具有抗过敏和抗炎作用。布地奈德通用名控制炎症反应的作用机理使其临床应用场景广泛，而公司产品吸入布地奈德混悬液相比口服糖皮质激素药物的使用剂量更小，可降低不良反应。

临床使用上，吸入用布地奈德混悬液是医生常用的治疗哮喘等呼吸系统疾病的药物，其适应症为治疗支气管哮喘、可替代或减少口服类固醇治疗或建议在其它方式给予类固醇治疗不适合时应用吸入用布地奈德混悬液。从适应症的角度看，布地奈德在临床应用场景较多，除哮喘以外，在腺样体肥大、鼻窦炎、咽喉炎、咳嗽、肺炎、急性加重期慢性阻塞性肺疾病（AECOPD）、围手术期气道管理等领域都有相关指南共识和临床文献应用报道，该等疾病的患者基数庞大形成了该产品临床使用量较多的特点。

#### **2) 布地奈德相比同类药品具有价格优势和较高的临床不可替代性**

相比之下，另外两种同类吸入糖皮质激素药物（丙酸氟替卡松、丙酸倍氯米松）尚未体现出比吸入用布地奈德混悬液更明显的临床优势，且由于未进入全国药品集中采购目录，终端价格是吸入用布地奈德混悬液全国集采中选价格

的1-2倍。结合临床需求量大、暂无疗效更优替代药品和终端价格等因素，纳入监控目录后可以更好约束临床不合理用药的情形，但预计纳入重点监控目录不会对该产品的临床需求产生重大不利影响。

#### **(4) 吸入用布地奈德混悬液未来三年预计销售情况**

根据公司及弗若斯特沙利文预测，公司产品吸入用布地奈德混悬液主要用于哮喘治疗和上呼吸和下呼吸道感染治疗，公司 2023 年-2025 年吸入用布地奈德混悬液预测销售情况如下（不构成盈利预测）：

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
<b>1、中国布地奈德哮喘市场用量</b>				
<b>1.1 中国成年人布地奈德哮喘市场用量</b>				
(1) 中国成人哮喘患病人数 (万人)	5,118.60	5,262.63	5,398.41	根据弗若斯特沙利文提供的数据：根据 Prevalence, risk factors and management of asthma in China: a national cross-sectional study 提及成年人哮喘患病率为 4.2%，结合《中国卫生健康统计年鉴》成年人人数，计算得到中国成年人哮喘患病人数
(2) 诊断率	39.93%	39.93%	39.93%	根据弗若斯特沙利文提供的数据：根据医生访谈，成年与未成年哮喘诊断率为 28.8%，哮喘治疗率为 28.3%，并逐年提高
(3) 治疗率	31.52%	31.52%	31.52%	
(4) 哮喘治疗人数 (万人)	644.14	662.27	679.35	(4) = (1) * (2) * (3)
(5) 轻度哮喘占比	32.60%	32.60%	32.60%	根据 INITIAL – An observational study of disease severity in newly diagnosed asthma patients and initial response following 12 weeks' treatment, 《重症哮喘诊断与处理中国专家共识》，轻度哮喘患者比例为 32.6%，中度哮喘患者比例为 61.4%
(6) 轻度哮喘治疗人数 (万人)	209.99	215.90	221.47	(6) = (4) * (5)
(7) 使用吸入性糖皮质激素/长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗轻度哮喘渗透率	32.00%	32.67%	33.33%	根据弗若斯特沙利文提供的数据：根据医生访谈，ICS/LABA 在轻度、中度、重度患者中的渗透率分别为 30%、45%、70%，并逐年提高
(8) 布地奈德渗透率	83.00%	83.00%	83.00%	布地奈德在轻度哮喘使用 ICS/LABA 治疗患者中的用药比例约为 83.0%，在中度哮喘使用 ICS/LABA 治疗患者中的用药比例约为 88.0%，重度哮喘使用 ICS/LABA 治疗患者中的用药比例约为 90.0%
(9) 使用布地奈德治疗轻度哮喘人数 (万人)	55.77	58.54	61.27	(9) = (6) * (7) * (8)
(10) 布地奈德治疗轻度哮喘推荐单人年用药量 (mg)	365.00	365.00	365.00	根据说明书，对于成年人，布地奈德治疗轻度哮喘用法为一日两次，每次 0.5mg，年用药量为 $0.5*2*365=365\text{mg}$ ；中度哮喘用法为一日两次，每次 0.75mg，年用药量为 $0.75*2*365=547.5\text{mg}$ ；

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
				重度哮喘用法为一日两次，每次 1mg，年用药量为 $1*2*365=730\text{mg}$ 。对于未成年人，布地奈德治疗轻度哮喘用法为一日两次，每次 0.25mg，年用药量为 $0.25*2*365=182.5\text{mg}$ ；中度哮喘用法为一日两次，每次 0.375mg，年用药量为 $0.375*2*365=273.75\text{mg}$ ；重度哮喘用法为一日两次，每次 0.5mg，年用药量为 $0.5*2*365=365\text{mg}$
(11) 患者依从性	41.70%	43.60%	45.50%	根据弗若斯特沙利文提供的数据：根据 Determinants of ICS Therapy Adherence in Patients With Asthma, 2020 年中国哮喘患者依从性约为 36%，并逐年提高
(12) 实际布地奈德治疗轻度哮喘单人年用药量 (mg)	152.21	159.14	166.08	(12) = (10) * (11)
<b>(13) 布地奈德治疗轻度哮喘年总用药量 (万 mg)</b>	<b>8,488.99</b>	<b>9,315.66</b>	<b>10,175.95</b>	<b>(13) = (9) * (12)</b>
(14) 中度哮喘占比	61.40%	61.40%	61.40%	同 (5)
(15) 中度哮喘治疗人数 (万人)	395.50	406.63	417.12	(15) = (4) * (14)
(16) 使用吸入性糖皮质激素/长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗中度哮喘渗透率	49.00%	50.33%	51.67%	同 (7)
(17) 布地奈德渗透率	88.00%	88.00%	88.00%	同 (8)
(18) 使用布地奈德治疗中度哮喘人数 (万人)	170.54	180.11	189.65	(18) = (15) * (16) * (17)
(19) 布地奈德治疗中度哮喘单人推荐年用药量 (mg)	547.50	547.50	547.50	同 (10)
(20) 患者依从性	41.70%	43.60%	45.50%	同 (11)
(21) 实际布地奈德治疗中度哮喘单人年用药量 (mg)	228.31	238.71	249.11	(21) = (19) * (20)

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
(22) 布地奈德治疗中度哮喘年总用药量 (万 mg)	38,935.79	42,994.32	47,244.71	(22) = (18) * (21)
(23) 重度哮喘率占比	6.00%	6.00%	6.00%	根据《重症哮喘诊断与处理中国专家共识》，我国重度哮喘患者比例约为 6%
(24) 中国重度哮喘治疗人数 (万人)	38.65	39.74	40.76	(24) = (4) * (23)
(25) 使用吸入性糖皮质激素/长效 β2 受体激动剂治疗重度哮喘渗透率	73.00%	74.00%	75.00%	同 (7)
(26) 布地奈德渗透率	90.00%	90.00%	90.00%	同 (8)
(27) 中国使用布地奈德治疗重度哮喘人数 (万人)	25.39	26.46	27.51	(27) = (24) * (25) * (26)
(28) 布地奈德治疗重度哮喘单人推荐年用药量 (mg)	730.00	730.00	730.00	同 (10)
(29) 患者依从性	41.70%	43.60%	45.50%	同 (11)
(30) 实际布地奈德治疗重度哮喘单人年用药量 (mg)	304.41	318.28	332.15	(30) = (28) * (29)
(31) 布地奈德治疗重度哮喘年总用药量 (万 mg)	7,729.60	8,423.03	9,138.72	(31) = (27) * (30)
(32) 中国成年人布地奈德哮喘市场用量总计 (万 mg)	55,154.39	60,733.01	66,559.38	(32) = (13) + (22) + (31)
<b>1.2 中国未成年人布地奈德哮喘市场用量</b>				
(33) 中国未成年哮喘患病人数 (万人)	1,731.98	1,742.73	1,751.47	根据弗若斯特沙利文提供的数据：根据 Epidemiology of childhood asthma in mainland China (1988 –2014): A meta-analysis, 2000 年、2010 年全国儿童总的患病率分别为 1.97%、3.02%，呈显著上升趋势，预计 2023 年增长至 5.3% 左右；结合《中国卫生健康统计年鉴》未成年人人数，计算得到中国未成年人哮喘患病人数

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
(34) 诊断率	39.93%	39.93%	39.93%	同 (2) 和 (3)
(35) 治疗率	31.52%	31.52%	31.52%	
(36) 哮喘治疗人数 (万人)	217.96	219.31	220.41	$(36) = (33) * (34) * (35)$
(37) 轻度哮喘占比	32.60%	32.60%	32.60%	同 (5)
(38) 轻度哮喘治疗人数 (万人)	71.05	71.50	71.85	$(38) = (36) * (37)$
(39) 使用吸入性糖皮质激素/长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗轻度哮喘渗透率	32.00%	32.67%	33.33%	同 (7)
(40) 布地奈德渗透率	83.00%	83.00%	83.00%	同 (8)
(41) 使用布地奈德治疗轻度哮喘人数 (万人)	18.87	19.38	19.88	$(41) = (38) * (39) * (40)$
(42) 布地奈德治疗轻度哮喘推荐单人年用药量 (mg)	182.50	182.50	182.50	同 (10)
(43) 患者依从性	41.70%	43.60%	45.50%	同 (11)
(44) 实际布地奈德治疗轻度哮喘单人年用药量 (mg)	76.10	79.57	83.04	$(44) = (42) * (43)$
<b>(45) 布地奈德治疗轻度哮喘年总用药量 (万 mg)</b>	<b>1,436.21</b>	<b>1,542.45</b>	<b>1,650.75</b>	<b><math>(45) = (41) * (44)</math></b>
(46) 中度哮喘占比	61.40%	61.40%	61.40%	同 (5)
(47) 中度哮喘治疗人数 (万人)	133.83	134.66	135.33	$(47) = (36) * (46)$
(48) 使用吸入性糖皮质激素/长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗中度哮喘渗透率	49.00%	50.33%	51.67%	同 (7)
(49) 布地奈德渗透率	88.00%	88.00%	88.00%	同 (8)

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
(50) 使用布地奈德治疗中度哮喘人数 (万人)	57.71	59.64	61.53	(50) = (47) * (48) * (49)
(51) 布地奈德治疗中度哮喘单人推荐年用药量 (mg)	273.75	273.75	273.75	同 (10)
(52) 患者依从性	41.70%	43.60%	45.50%	同 (11)
(53) 实际布地奈德治疗中度哮喘单人年用药量 (mg)	114.15	119.36	124.56	(53) = (51) * (52)
<b>(54) 布地奈德治疗中度哮喘年总用药量 (万 mg)</b>	<b>6,587.35</b>	<b>7,118.83</b>	<b>7,664.07</b>	<b>(54) = (50) * (53)</b>
(55) 重度哮喘率占比	6.00%	6.00%	6.00%	同 (23)
(56) 中国重度哮喘治疗人数 (万人)	13.08	13.16	13.22	(56) = (36) * (55)
(57) 使用吸入性糖皮质激素/长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗重度哮喘渗透率	73.00%	74.00%	75.00%	同 (7)
(58) 布地奈德渗透率	90.00%	90.00%	90.00%	同 (8)
(59) 中国使用布地奈德治疗重度哮喘人数 (万人)	8.59	8.76	8.93	(59) = (56) * (57) * (58)
(60) 布地奈德治疗重度哮喘单人推荐年用药量 (mg)	365.00	365.00	365.00	同 (10)
(61) 患者依从性	41.70%	43.60%	45.50%	同 (11)
(62) 实际布地奈德治疗重度哮喘单人年用药量 (mg)	152.21	159.14	166.08	(62) = (60) * (61)
<b>(63) 布地奈德治疗重度哮喘年总用药量 (万 mg)</b>	<b>1,307.73</b>	<b>1,394.65</b>	<b>1,482.49</b>	<b>(63) = (59) * (62)</b>
<b>(64) 中国未成年人布地奈德哮喘市场用量总计 (万 mg)</b>	<b>9,331.29</b>	<b>10,055.94</b>	<b>10,797.30</b>	<b>(64) = (45) + (54) + (63)</b>

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
<b>2、中国上呼吸和下呼吸道感染治疗用量</b>				
(65) 未成年上呼吸道感染发病人数 (万人)	82,821.61	84,901.59	84,535.00	根据文献, Z Ruan, J. Qi, Z Qian et. al. The Lancet Regional Health - Western Pacific 11 (2021), 2019 年中国未成年上呼吸道感染发病率为 230%, 即一年 2.3 次, 成年人为 157%; 未成年下呼吸道感染发病率为 3.1%, 成年人为 14.5%, 结合《中国卫生健康统计年鉴》成年人和未成年人人数量, 计算得到中国成年人和未成年人哮喘患病人数
(66) 成年人上呼吸道感染发病人数 (万人)	190,619.69	197,384.30	198,727.07	
(67) 未成年下呼吸道感染发病人数 (万人)	1,229.61	1,258.36	1,279.37	
(68) 成年人下呼吸道感染发病人数 (万人)	19,392.08	20,046.38	20,608.79	
(69) 诊断率	37.00%	38.00%	38.00%	根据弗若斯特沙利文提供的数据: 根据医生访谈, 成年人与未成年上下呼吸道感染诊断率为 34%, 治疗率为 70%, 并逐年提高
(70) 治疗率	70.00%	70.00%	70.00%	
(71) 未成年上呼吸道感染治疗人数 (万人)	21,450.80	22,583.82	22,486.31	$(71) = (65) * (69) * (70)$
(72) 成年人上呼吸道感染治疗人数 (万人)	49,370.50	52,504.22	52,861.40	$(72) = (66) * (69) * (70)$
(73) 未成年下呼吸道感染治疗人数 (万人)	318.47	334.72	340.31	$(73) = (67) * (69) * (70)$
(74) 成年人下呼吸道感染治疗人数 (万人)	5,022.55	5,332.34	5,481.94	$(74) = (68) * (69) * (70)$
<b>2.1 未成年上呼吸道感染</b>				
(75) 皮质激素治疗渗透率	5.00%	5.00%	5.00%	根据医生访谈, 对于未成年人, 上呼吸道感染皮质激素治疗渗透率为 5%, 糖皮质激素治疗渗透率为 10%, 布地奈德渗透率为 70%, 下呼吸道感染皮质激素治疗渗透率为 15%, 糖皮质激素治疗渗透率为 50%, 布地奈德渗透率为 15%; 对于成年人, 上呼吸道感染皮质激素治疗渗透率为 25%, 糖皮质激素治疗渗透率为 20%, 布地奈德渗透率为 10%, 下呼吸道感染皮质激素治疗渗透
(76) 糖皮质激素治疗渗透率	10.00%	10.00%	10.00%	
(77) 布地奈德治疗渗透率	70.00%	70.00%	70.00%	

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
				率为 70%，糖皮质激素治疗渗透率为 20%，布地奈德渗透率为 5%
(78) 使用布地奈德治疗上呼吸道感染人数 (万人)	75.08	79.04	78.70	$(78) = (71) * (75) * (76) * (77)$
(79) 布地奈德治疗上呼吸道感染推荐用量 (mg)	7.00	7.00	7.00	根据说明书，对于未成年人，布地奈德治疗上呼吸道感染用药量为每次 0.5mg，每天 2 次，用药 7 天，即 $0.5*2*7=7\text{mg}$ ；下呼吸道感染用药量为每次 0.5mg，每天 2 次，用药 21 天，即 $0.5*2*21=21\text{mg}$ ；对于成年人，布地奈德治疗上呼吸道感染用量为每次 1mg，每天 2 次，用药 5 天，即 $1*2*5=10\text{mg}$ ，下呼吸道感染用量为每次 1mg，每天 2 次，用药 21 天，即 $1*2*21=42\text{mg}$
(80) 使用布地奈德治疗上呼吸道感染用量 (万 mg)	525.54	553.30	550.91	$(80) = (78) * (79)$
<b>2.2 成年人上呼吸道感染</b>				
(81) 皮质激素治疗渗透率	25.00%	25.00%	25.00%	同 (75)
(82) 糖皮质激素治疗渗透率	20.00%	20.00%	20.00%	同 (76)
(83) 布地奈德治疗渗透率	10.00%	10.00%	10.00%	同 (77)
(84) 使用布地奈德治疗上呼吸道感染人数 (万人)	246.85	262.52	264.31	$(84) = (72) * (81) * (82) * (83)$
(85) 布地奈德治疗上呼吸道感染推荐用量 (mg)	10.00	10.00	10.00	同 (79)
(86) 使用布地奈德治疗上呼吸道感染用量 (万 mg)	2,468.52	2,625.21	2,643.07	$(86) = (84) * (85)$
<b>2.3 未成年下呼吸道感染</b>				
(87) 皮质激素治疗渗透率	15.00%	15.00%	15.00%	同 (75)
(88) 糖皮质激素治疗渗透率	50.00%	50.00%	50.00%	同 (76)

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
(89) 布地奈德治疗渗透率	15.00%	15.00%	15.00%	同(77)
(90) 使用布地奈德治疗下呼吸道感染人数(万人)	3.58	3.77	3.83	$(90) = (73) * (87) * (88) * (89)$
(91) 布地奈德治疗下呼吸道感染推荐用量(mg)	21.00	21.00	21.00	同(79)
(92) 使用布地奈德治疗下呼吸道感染用药量(万mg)	75.24	79.08	80.40	$(92) = (90) * (91)$
<b>2.4 成年人下呼吸道感染</b>				
(93) 皮质激素治疗渗透率	70.00%	70.00%	70.00%	同(75)
(94) 糖皮质激素治疗渗透率	20.00%	20.00%	20.00%	同(76)
(95) 布地奈德治疗渗透率	5.00%	5.00%	5.00%	同(77)
(96) 使用布地奈德治疗下呼吸道感染人数(万人)	35.16	37.33	38.37	$(96) = (74) * (93) * (94) * (95)$
(97) 布地奈德治疗下呼吸道感染推荐用量(mg)	42.00	42.00	42.00	同(79)
(98) 使用布地奈德治疗下呼吸道感染用药量(万mg)	1,476.63	1,567.71	1,611.69	$(98) = (96) * (97)$
<b>(99) 使用布地奈德治疗呼吸道感染用药量(万mg)</b>	<b>4,545.94</b>	<b>4,825.30</b>	<b>4,886.07</b>	$(99) = (80) + (86) + (92) + (98)$
<b>3、公司销售收入预测</b>				
<b>(100) 布地奈德总用量(万mg)</b>	<b>69,031.61</b>	<b>75,614.25</b>	<b>82,242.75</b>	$(100) = (32) + (64) + (99)$
<b>3.1 集采渠道</b>				
(101) 集采渠道占比	66.73%	66.73%	66.08%	

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
(102) 全国集采总量 (万 mg)	46,062.79	50,455.19	54,343.62	(102) = (100) * (101)
(103) 公司全国集采份额	29.67%	29.19%	25.74%	目前公司产品于 2021 年进入第五批国产，成为四家中标公司之一，长风 2021 年 10 月-2022 年 10 月集采首年约定量为 5,819 万支。2021.10-2022.10 全国采购量为 23,854.8154 万支。长风 2022 年全年销售吸入用布地奈德混悬液 9,958 万支，推算出 2022 年全年集采总量约为 36,740 万支
(104) 公司全国集采体量 (万 mg)	13,664.53	14,725.35	13,985.33	(104) = (102) * (103)
(105) 集采单价 (元/mg)	2.71	2.71	2.56	公司产品规格为 2ml: 1mg*5 支/袋/*6 袋/盒，共 95.6 元，单支价格为 2.7 元左右。本轮集采周期至 2024 年年末，假设 2025 年接续时价格降幅为 4%
(106) 集采渠道销售收入 (万元)	37,030.87	39,905.69	35,802.45	(106) = (104) * (105)
<b>3.2 非集采渠道</b>				
(107) 非集采渠道总量 (万 mg)	22,968.82	25,159.06	27,899.13	(107) = (100) - (102)
(108) 原研市场占比	30.00%	28.57%	27.14%	假设原研药 2021 年度市场占比为 60%，随着更多仿制药上市和集采政策影响，原研占比将逐渐下降，仿制药占比预计在 2035 年达到 80%
(109) 仿制药市场占比	70.00%	71.43%	72.86%	
(110) 公司占仿制药市场比例	22.61%	22.95%	23.29%	公司产品于 2021 年上市，占仿制药市场占比 0.28%，预计在 2035 年达到 25%
(111) 公司非集采体量 (万 mg)	3,635	4,125	4,735	(111) = (107) * (109) * (110)
(112) 非集采单价 (元/mg)	3.09	3.06	3.03	根据公司提供信息，2021 年非集采渠道销售单价为 3.39 元/mg，后期小幅降价，以提高产品竞争力。
(113) 非集采渠道销售收入 (万元)	11,229.00	12,612.84	14,333.61	(113) = (111) * (112)
(114) 公司布地奈德总收入 (万元)	<b>48,259.87</b>	<b>52,518.53</b>	<b>50,136.06</b>	(114) = (106) + (113)

上述预测数据分析如下：

### 1) 吸入用布地奈德混悬液使用量预测

结合治疗人数、渗透率、对应药品使用量指标计算得出 2023 年-2025 年吸入用布地奈德总用量分别为 69,031.61 万 mg、75,614.25 万 mg 和 82,242.75 万 mg。

### 2) 集采渠道收入预测

公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 6 月被纳入第五批全国药品集中采购目录，2021 年四季度开始执行集中采购，本轮集中采购周期为期 3 年，采购周期至 2024 年 12 月。预计 2023 年-2025 年发行人产品吸入用布地奈德混悬液集采收入分别为 37,030.87 万元、39,905.69 万元和 35,802.45 万元。

### 3) 非集采渠道收入预测

随着更多仿制药上市和集采政策影响，原研药市场占比逐渐下降，根据原研药 2021 年和 2022 年市场占比情况，预测仿制药 2023 年市场占比将达到 70%。预计 2023 年-2025 年发行人产品吸入用布地奈德混悬液非集采渠道收入分别为 11,229.00 万元、12,612.84 万元和 14,333.61 万元。

根据公司产品吸入用布地奈德混悬液集采渠道收入预测和非集采渠道收入预测，预测 2023 年-2025 年发行人产品吸入用布地奈德混悬液销售收入分别为 48,259.87 万元、52,518.53 万元和 50,136.06 万元。上述销售收入数据系公司管理层预计数据，不构成发行人所做的盈利预测或业绩承诺。

综上，药品是否纳入重点监控用药目录取决于药品临床不合理使用现状、使用金额、临床价值等综合因素。布地奈德属于临床使用金额最大的糖皮质激素药物，截至本问询回复报告出具之日，国家卫健委等相关部门未对单个药品被纳入重点监控用药目录原因作出具体说明。根据中华医学会临床药学分会、中国药学会药物流行病学专委会及四川省药学会药物流行病学专委会组织专家于 2023 年 8 月制定的《国家重点监控药品合理用药管理规范》，布地奈德属于普通使用级品种，医疗机构可按照常规药品合理用药评价、监测评估进行管理。布地奈德临床应用场景广、适应症患者基数庞大、临床使用量多，相比同类药品具有价格优势和较高的临床不可替代性。综合考虑布地奈德适应症人群、使

用渗透率等因素，预计吸入用布地奈德混悬液未来三年销售量可持续增长。

## **2、被列入重点监控目录对布地奈德临床使用的影响，对布地奈德非集采渠道用量和 2024 年集采量可能的影响**

经访谈集采渠道部分终端医院医生，其反馈自重点监控用药目录发布以来，未曾收到关于布地奈德临床使用问题或用药合理性影响的具体执行细则或通知。在实际临床应用中，吸入用布地奈德混悬液在价格及临床应用上具有一定优势，并无疗效更优的替代产品。

第二批国家重点监控合理用药药品目录内的新增品种均为纳入全国药品集中采购目录或省级集中采购目录且部分为《国家基本药物目录》内的品种，该等药品通过集中采购已大幅减少医保基金的支出。

与此同时，为监测全国药品集中采购结果实施情况，防范不合理的临床替代使用，国家医保局亦根据实际反馈情况发布了全国集采品种可替代药品参考监测范围名单，要求各地组织好监测工作。名单中的可替代品种分为“完全可替代”“大部分可替代”和“一定程度上可替代”三类。公司产品吸入用布地奈德混悬液纳入第五批全国药品集中采购目录，根据国家医保局发布的监测范围名单，该品种无“完全可替代”和“大部分可替代”药品，仅存在“一定程度上可替代”的 2 个品种（丙酸氟替卡松、丙酸倍氯米松）。因此，吸入用布地奈德混悬液在临床应用上具有较高的不可替代性。自布地奈德通用名被纳入第二批重点监控目录以来，公司产品吸入用布地奈德混悬液销售情况良好，未出现销售量大幅下降的情形。

综上所述，公司产品被纳入重点监控目录对非集采渠道用量和 2024 年度采购量可能的影响程度较为有限。

## **3、结合其他品种被列入重点监控目录后的临床使用和规模变化情况，分析说明布地奈德是否存在临床用量和市场规模大幅下降的风险**

### **（1）两批国家重点监控合理用药药品目录对比**

2023 年 1 月，国家卫健委发布《第二批国家重点监控合理用药药品目录》，第二批目录较第一批数量由 20 个调整为 30 个品种。第二批目录中 7 个药品为原第一批目录品种，并新增 6 个抗生素、5 个质子泵抑制剂（PPI）；除此以外，第

二批目录亦新增包括人血白蛋白、头孢哌酮舒巴坦、地佐辛、布地奈德等临床用量较大的药物。两批重点监控目录治疗领域分布最多的分别是神经系统用药、抗微生物药和消化系统用药。

第一批重点监控目录品种多为临床辅助用药，多数品种临床用量和市场规模大幅下降。相比之下，第二批国家重点监控合理用药药品目录内的新增品种多为临床疗效确切且用量较大的药品，系纳入全国药品集中采购目录或省级集中采购目录且部分为《国家基本药物目录》内的品种。

## (2) 其他品种被列入重点监控目录后的临床使用和销售规模变化情况

根据米内网数据统计，第一批国家重点监控合理用药药品目录品种临床使用和销售规模变化情况如下表所示：

第一批国家重点监控合理用药药品目录	销售额变化
神经节苷脂	2019-2021年销售额分别为39.07亿元、18.94亿元和13.52亿元
脑苷肌肽	2019-2021年销售额分别为29.17亿元、11.11亿元和6.96亿元
奥拉西坦	2019-2021年销售额分别为53.52亿元、18.62亿元和11.10亿元
磷酸肌酸钠	2019-2021年销售额分别为31.34亿元、11.31亿元和9.06亿元
小牛血清去蛋白	2019-2021年销售额分别为18.90亿元、6.15亿元和4.05亿元
前列地尔	2019-2021年销售额分别为42.02亿元、11.37亿元和12.91亿元
曲克芦丁脑蛋白水解物	2019-2021年销售额分别为22.98亿元、7.16亿元和1.71亿元
复合辅酶	2019-2021年销售额分别为18.58亿元、4.99亿元和3.69亿元
丹参川芎嗪	2019-2021年销售额分别为31.41亿元、5.20亿元和0.53亿元
转化糖电解质	2019-2021年销售额分别为20.01亿元、7.10亿元和4.89亿元
鼠神经生长因子	2019-2021年销售额分别为23.21亿元、8.24亿元和8.17亿元
胸腺五肽	2019-2021年销售额分别为0.57亿元、0.26亿元和0.86亿元
核糖核酸II	2019-2021年销售额分别为12.88亿元、5.58亿元和2.73亿元
依达拉奉	2019-2021年销售额分别为40.75亿元、13.21亿元和22.51亿元
骨肽	2019-2021年销售额分别为22.23亿元、10.63亿元和9.43亿元
脑蛋白水解物	2019-2021年销售额分别为3.18亿元、2.16亿元和1.76亿元
核糖核酸	2019-2021年销售额分别为13.07亿元、5.68亿元和2.93亿元
长春西汀	2019-2021年销售额分别为28.99亿元、5.48亿元和3.18亿元
小牛血去蛋白提取物	2019-2021年销售额分别为8.38亿元、2.92亿元和2.32亿元
马来酸桂哌齐特	2019-2021年销售额分别为13.06亿元、2.03亿元和0.74亿元

根据赛柏蓝公众号发布的文章显示，中康产业研究院整理 CHIS 数据库统计，第二批国家重点监控合理用药药品目录品种 2023 年 1-6 月销售规模同比变化情况如下表所示：

药品	2022 年 1-6 月院内 销售额（亿元）	2023 年 1-6 月院内 销售额（亿元）	同比增长率
烟酸	7.20	12.37	71.81%
头孢噻肟	8.13	13.35	64.21%
布地奈德	13.60	21.31	56.69%
左氧氟沙星	11.73	17.33	47.74%
头孢哌酮舒巴坦	36.32	50.84	39.98%
人血白蛋白	80.76	111.88	38.53%
罂粟碱	13.82	17.28	25.04%
泮托拉唑	3.15	3.90	23.81%
倍他司汀	14.96	18.37	22.79%
头孢他啶	7.57	9.03	19.29%
艾司奥美拉唑	10.65	12.54	17.75%
法莫替丁	9.70	11.27	16.19%
脑蛋白水解物	0.39	0.45	15.38%
银杏叶提取物	12.71	14.50	14.08%
吡拉西坦	6.22	6.87	10.45%
前列地尔	3.09	3.27	5.83%
奥拉西坦	3.11	3.18	2.25%
单唾液酸四己糖神经节苷脂	2.54	2.51	-1.18%
骨肽	0.83	0.82	-1.20%
兰索拉唑	2.69	2.61	-2.97%
烟酰胺	21.40	19.19	-10.33%
地佐辛	32.50	27.62	-15.02%
雷贝拉唑	19.67	16.16	-17.84%
美罗培南	33.81	15.01	-55.60%
奥美拉唑	15.77	6.40	-59.42%
乙酰谷酰胺	8.32	2.38	-71.39%

公司的吸入用布地奈德混悬液在纳入第二批国家重点监控合理用药药品目录后并未出现临床用量和销售情况下降的趋势，2023 年各季度的销售情况及同

比增长如下表所示：

2023年各季度	销售数量 (万支)	与2022年同季 度数量同比增长	销售收入 (万元)	与2022年同季 度收入同比增长
第一季度	4,599.81	50.30%	12,927.43	55.74%
第二季度	3,892.59	78.49%	10,749.75	78.34%
第三季度	5,304.03	53.28%	14,470.56	49.15%

吸入用布地奈德混悬液已纳入第五批全国集中采购目录且为《国家基本药物目录》内的品种，在价格和临床应用上具有一定优势，并无更优和更经济的替代产品，因此该产品未来临床用量和市场规模大幅下降的风险较低。

（四）集采用量占公司中选区域布地奈德混悬液总用量的比例，非集采渠道的市场规模和竞争格局，非集采渠道与集采渠道在采购量、采购价格、准入门槛和采购的主要考量因素等方面的比较情况，非集采渠道目前是否仍以原研产品为主。

#### 1、集采用量占公司中选区域布地奈德混悬液总用量的比例

公司本轮集中采购中选区域包括江苏、湖北等 8 个省份、自治区或直辖市。由于无法通过公开统计资料获取各省份集采用量情况，以中国药学会样本医院数据为基础，假设发行人在其中选省份销售量为集采用量，其他厂家销售量为非集采用量，则在发行人集采中选区域内，吸入用布地奈德混悬液 2022 年度集采用量占总用量的比例均为 50%以上，其中销售量最大的湖北省、江苏省、四川省分别为 58.65%、79.40%、63.40%。具体情况如下：

单位：支

省份	集采用量	非集采用量	集采用量占比
湖北省	5,772,127	4,069,361	58.65%
江苏省	5,838,669	1,515,221	79.40%
江西省	2,194,890	1,032,719	68.00%
辽宁省	1,741,386	507,375	77.44%
山西省	2,547,499	1,309,664	66.05%
四川省	5,128,955	2,961,448	63.40%
天津市	1,339,804	201,470	86.93%
西藏自治区	42,450	42,000	50.27%

数据来源：中国药学会样本医院 2022 年度数据

## 2、非集采渠道的市场份额

吸入用布地奈德混悬液的非集采渠道主要包括销售给药房、镇卫生院及社区卫生服务中心以及销售给未参与集中采购报量的城市公立医疗机构两类。

由于无法通过公开统计资料获取非集采销售情况，以中国药学会样本医院数据为基础，假设各省份中选厂家销售量为集采渠道用量，其他厂家销售量为非集采渠道用量，则 2022 年度吸入用布地奈德混悬液非集采渠道市场份额为 22.81%。

单位：支

省份	集采用量	非集采用量	非集采用量占比
安徽省	2,772,040	1,778,055	39.08%
北京市	3,708,346	3,092,541	45.47%
福建省	6,444,960	1,478,145	18.66%
甘肃省	900,450	76,080	7.79%
广东省	18,105,666	4,596,687	20.25%
广西壮族自治区	1,381,630	23,340	1.66%
贵州省	4,026,242	132,184	3.18%
海南省	1,709,669	320,890	15.80%
河北省	6,366,267	690,274	9.78%
河南省	12,588,642	728,750	5.47%
黑龙江省	3,087,207	1,601,321	34.15%
湖北省	5,772,127	4,069,361	41.35%
湖南省	7,377,789	1,725,005	18.95%
吉林省	1,934,480	326,323	14.43%
江苏省	5,838,669	1,515,221	20.60%
江西省	2,194,890	1,032,719	32.00%
辽宁省	1,741,386	507,375	22.56%
内蒙古自治区	1,714,940	179,565	9.48%
宁夏回族自治区	1,655,852	74,271	4.29%
青海省	721,530	-	-
山东省	9,632,802	1,263,381	11.59%
山西省	2,547,499	1,309,664	33.95%
陕西省	2,936,020	1,266,476	30.14%

省份	集采用量	非集采用量	非集采用量占比
上海市	3,322,995	628,970	15.92%
四川省	5,128,955	2,961,448	36.60%
天津市	1,339,804	201,470	13.07%
西藏自治区	42,450	42,000	49.73%
新疆维吾尔自治区	3,032,686	433,289	12.50%
云南省	2,124,123	1,383,620	39.44%
浙江省	3,984,570	3,389,994	45.97%
重庆市	2,720,841	661,818	19.57%
<b>合计</b>	<b>126,855,527</b>	<b>37,490,237</b>	<b>22.81%</b>

数据来源：中国药学会样本医院 2022 年度数据

### 3、非集采渠道的竞争格局，非集采渠道目前是否仍以原研产品为主

目前吸入用布地奈德混悬液行业统计数据主要来源于中国药学会样本医院和米内网数据，其中中国药学会样本医院数据主要系样本医院中各厂家使用量数据和销售金额数据，米内网数据主要系销售金额数据，上述统计数据均未对集采渠道和非集采渠道销售进行划分，因此无法准确获取非集采渠道竞争格局。

以中国药学会样本医院数据为基础，假设各省份中选厂家销售量为集采渠道用量，其他厂家销售量为非集采渠道用量，则 2022 年度吸入用布地奈德混悬液非集采渠道中，阿斯利康原研产品市场份额占比为 80.74%，仍然以原研产品为主。

但从集采渠道与非集采渠道加总情况来看，原研产品市场占比逐步下降。根据中国药学会样本医院数据，2021 年和 2022 年全国吸入用布地奈德混悬液样本医院销售支数为 16,622.15 万支和 16,434.58 万支，其中原研阿斯利康在样本医院销售支数为 10,965.87 万支和 3,026.81 万支，占比分别为 65.97%和 18.42%。具体市场格局情况如下：

季度	阿斯利康	正大天晴	健康元	普锐特	长风药业
2021Q1	82.95%	16.33%	0.72%	-	-
2021Q2	76.27%	22.63%	1.10%	-	-
2021Q3	72.60%	25.09%	1.59%	0.55%	0.16%
2021Q4	36.49%	25.13%	15.43%	16.74%	6.22%
<b>2021 年度</b>	<b>65.97%</b>	<b>22.35%</b>	<b>5.12%</b>	<b>4.80%</b>	<b>1.77%</b>

季度	阿斯利康	正大天晴	健康元	普锐特	长风药业
2022Q1	25.70%	26.55%	14.79%	21.25%	11.70%
2022Q2	14.34%	23.07%	14.97%	31.31%	16.30%
2022Q3	14.64%	26.71%	16.60%	27.00%	15.06%
2022Q4	17.60%	22.56%	15.17%	27.28%	17.39%
<b>2022年度</b>	<b>18.42%</b>	<b>24.80%</b>	<b>15.37%</b>	<b>26.42%</b>	<b>14.99%</b>

#### 4、非集采渠道与集采渠道在采购量、采购价格、准入门槛和采购的主要考量因素等方面的比较情况

非集采渠道与集采渠道在采购量、采购价格、准入门槛和采购的主要考量因素等方面的比较如下表所示：

渠道类型	采购量	采购价格	准入门槛	采购主体
集采渠道	约定采购量原则上为医疗机构申报采购基数的 70%	集采中选价格	按照集采政策中选	公立医疗机构，部分民营医院
非集采渠道	非集采范围内终端使用量	挂网价格	挂网采购	民营医院、药房、镇卫生院及社区卫生服务中心为主，部分公立医疗机构

由上表可知，集采渠道主要是公立医疗机构基于约定采购量，按照集采中选价格进行采购，采购的主要考量因素系全国药品集中采购政策，同时结合终端客户需求、产品推广等因素进行采购。

非集采渠道主要是民营医院、药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等根据非集采范围内各家终端客户的使用量，参照挂网价格，结合市场分析综合评估后，根据终端客户需求并结合各家产品推广情况进行采购。挂网价格是指药品生产企业按照各省/直辖市药品挂网交易的要求自主申报价格，在各省/直辖市限价规则下，各省级招采部门审核通过的价格，并在国家医保局药品和医用耗材招采服务平台子系统或省级公共资源交易中心医药板块进行呈现。在非集采渠道中，药品的交易价格由医疗机构参照挂网价格采购。由于挂网价格没有约定采购量，所以同一生产企业同一种药品在不同的省/直辖市的挂网价格会比集采中选价格高。

1.2 根据招股说明书，（1）发行人吸入用硫酸沙丁胺醇溶液因获批时间较晚，未能参与国家集采，报告期内亦未产生收入。目前，国内已有包括原研和仿制药厂商在内的 13 家企业研发的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液产品获批上市；（2）发行人氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂于 2022 年 11 月获批上市，属于激素-抗组胺复方鼻喷雾剂产品，适用于使用单方制剂治疗效果不佳的中至重度季节性过敏性鼻炎和常年性过敏性鼻炎的成人及青少年。该产品的原研药于 2012 年在美国获批上市，2021 年全球销售额为 1.7 亿美元。发行人产品系国内首个获批的产品，因此尚未有该产品在国内市场的销售数据。目前该产品仍处于商业化培育阶段，主要以院外 DTP 药房销售为主；（3）发行人吸入用硫酸特布他林溶液预计 2023 年在国内获批上市。吸入用硫酸特布他林溶液已于 2022 年 7 月被纳入国家集采，集采周期为 3 年，目前国内已有包括原研和仿制药在内的 14 个产品获批上市；（4）发行人吸入用阿福特罗雾化溶液预计 2023 年在国内获批上市。美国市场已有 10 家公司的吸入用阿福特罗雾化溶液产品获批上市，仿制药单价相较原研产品平均降幅达 82.0%；（5）发行人还有糠酸莫米松鼻喷雾剂预计 2025 年于美国获批上市。2021 年美国市场糠酸莫米松鼻喷雾剂仿制药与原研药销售总额为 0.6 亿美元；（6）除上述产品外，发行人其他产品预计在 2026 年及之后方可上市。

请发行人说明：（1）硫酸沙丁胺醇溶液下轮国家集采的时间和竞争格局，非集采市场的市场规模和竞争情况，并结合上述因素，分析说明公司吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的市场前景，在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据；（2）氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂原研药在全球上市多年，但总体上销售规模较小的原因，其目标适应症现有的治疗手段以及存在哪些未被满足的临床需求，氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂相对单方制剂或其他竞品的优劣势，原研产品长期以来未进入国内市场的原因，并结合上述因素，分析说明公司氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂的市场前景，在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据。公司氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂申请纳入国家医保的进展情况；（3）吸入用硫酸特布他林溶液和吸入用阿福特罗雾化溶液在国内和美国申报上市的进展情况，是否存在重大障碍，预计获批上市时间。结合国家集采周期和市场竞争格局，分析说明公司吸入用硫酸特布他林溶液的市场前景，结合美国

市场仿制药的销售流通环节的具体情况、对进口仿制药贸易申报等政策法规情况，美国市场规模和市场竞争格局情况等因素，分析说明公司吸入用阿福特罗雾化溶液在美国市场的市场前景，分析说明上述两款药物在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据；（4）公司其他主要在研产品的研发进度，在仿制药研发、上市整体环节中所处的节点或位置，部分处于小试、中试阶段的产品是否尚处于研发早期，后续研发是否还面临较高的技术门槛，预计获批上市时间的依据。

回复：

（一）硫酸沙丁胺醇溶液下轮国家集采的时间和竞争格局，非集采市场的市场规模和竞争情况，并结合上述因素，分析说明公司吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的市场前景，在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据；

1、硫酸沙丁胺醇溶液下轮国家集采的时间和竞争格局，非集采市场的市场规模和竞争情况

（1）硫酸沙丁胺醇溶液下轮国家集采的时间和竞争格局

硫酸沙丁胺醇溶液目前的通用名包括吸入用硫酸沙丁胺醇溶液和硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液两个通用名产品。其中，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液于 2021 年 2 月被纳入第四批全国药品集中采购，苏州弘森、河北仁合益康、浙江福瑞喜、四川普锐特等四家企业中选，中选规格为 5mg/2.5ml，本轮集中采购周期为期 3 年，有效期至 2024 年 6 月。本轮全国药品集中采购协议期满后，预计于 2024 年年中前以省或省级联盟为单位开展接续程序。

根据米内网数据统计，2022 年度吸入用硫酸沙丁胺醇溶液集采渠道销售额合计为 16,761 万元，占硫酸沙丁胺醇溶液整体市场规模的比例仅为 22.35%，因此该品种市场份额仍以非集采品规市场为主。

截至本问询回复报告出具之日，国内已有包括原研厂商和中选第四批全国药品集中采购厂商在内的 16 家企业研发的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液产品获批上市、9 家企业处于上市申请阶段。具体如下表所示：

序号	权利人	状态	批准时间
1	葛兰素史克（原研）	批准上市	2011 年 10 月

序号	权利人	状态	批准时间
2	河北仁合益康药业有限公司	批准上市	2020年2月
3	苏州弘森药业股份有限公司	批准上市	2020年7月
4	上海信谊金朱药业有限公司	批准上市	2020年8月
5	四川普锐特药业有限公司	批准上市	2020年11月
6	浙江福瑞喜药业有限公司	批准上市	2021年2月
7	山东京卫制药有限公司	批准上市	2021年4月
8	长风药业股份有限公司	批准上市	2021年10月
9	济南景笙科技有限公司	批准上市	2022年11月
10	海南斯达制药有限公司	批准上市	2022年12月
11	上海葆隆生物科技有限公司	批准上市	2022年12月
12	深圳大佛药业股份有限公司	批准上市	2023年2月
13	南京华盖制药有限公司	批准上市	2023年3月
14	湖南华纳大药厂股份有限公司	批准上市	2023年3月
15	安徽新世纪药业有限公司	批准上市	2023年8月
16	朗天药业（湖北）有限公司	批准上市	2023年11月
17	梯瓦医药信息咨询（上海）有限公司	申请上市	2020年1月
18	成都华宇制药有限公司；成都晶博生物科技有限责任公司	申请上市	2022年3月
19	立生医药（苏州）有限公司	申请上市	2022年8月
20	天津梅花生物医药科技有限公司	申请上市	2022年9月
21	山东华鲁制药有限公司；济南康桥医药科技有限公司	申请上市	2022年12月
22	南京力成药业有限公司；南京华盖制药有限公司	申请上市	2022年12月
23	浙江百代医药科技有限公司；浙江赛默制药有限公司	申请上市	2023年2月
24	山东华鲁制药有限公司；山东新时代药业有限公司	申请上市	2023年10月
25	海南葫芦娃药业集团股份有限公司	申请上市	2023年10月

## （2）非集采市场的市场规模和竞争情况

根据米内网数据统计，硫酸沙丁胺醇溶液（包括吸入用硫酸沙丁胺醇溶液和硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液）2020-2022年度销售额分别为83,299万元、118,845万元和74,992万元。2022年度，集采中选厂家河北仁合益康、普锐特、苏州弘森、福瑞喜合计销售额为16,761万元，非集采厂家合计销售额为58,231

万元，非集采市场销售份额 77.65%。非集采市场以深圳大佛药业、上海信谊金朱为主，两家企业的硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液未通过一致性评价，因此未参与第四批全国药品集中采购。

硫酸沙丁胺醇溶液 2020-2022 年度按照各厂商划分的销售额如下所示：

单位：万元

生产厂商	是否中选集采	2020 年度	2021 年度	2022 年度
上海信谊金朱	否	32,997.00	48,553.00	24,933.00
深圳大佛药业	否	33,673.00	46,841.00	29,893.00
葛兰素史克	否	16,059.00	11,488.00	3,232.00
河北仁合益康	是	570.00	5,612.00	5,208.00
普锐特	是	-	2,883.00	5,901.00
苏州弘森	是	-	2,756.00	4,345.00
福瑞喜	是	-	712.00	1,307.00
山东京卫制药	否	-	-	173.00
<b>销售额总计</b>	-	<b>83,299.00</b>	<b>118,845.00</b>	<b>74,992.00</b>

数据来源：米内网

综上所述，虽然吸入用硫酸沙丁胺醇溶液已被纳入全国药品集中采购目录，但集采销售额占比仍低于 30%，该品种市场份额仍以非集采市场为主。

## 2、结合上述因素，分析说明公司吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的市场前景，在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据

支气管哮喘防治指南（2020年版）及 AECOPD 诊治中国专家共识（2023 年修订版）指南推荐吸入用布地奈德混悬液联合吸入用硫酸沙丁胺醇溶液用于治疗哮喘及 AECOPD，且哮喘、COPD 系患者基数较大的慢性呼吸系统疾病，患病人数逐年增加，因此公司产品吸入用硫酸沙丁胺醇溶液临床需求量较大。

公司自主研发的吸入用布地奈德混悬液自上市以来已经覆盖超过 8,000 家终端医疗机构，并逐步拓展社区卫生服务中心、乡镇卫生院、药房等渠道，2021 年-2023 年上半年，公司吸入用布地奈德混悬液非集采渠道销售收入分别为 161.39 万元、6,649.39 万元和 5,469.25 万元。公司通过吸入用布地奈德混悬液非集采渠道的逐步开拓，对公司吸入用硫酸沙丁胺醇溶液未来非集采渠道销售奠定了一定市场基础；除此以外，公司亦可借助部分已覆盖且合作良好的集采渠

道，对两个产品的联合推广产生协同作用。

根据公司销售计划，公司吸入用硫酸沙丁胺醇溶液以非集采终端销售为主。依托公司已开拓的非集采渠道以及与其他多个产品的组合销售推广优势，主要布局社区卫生服务中心、乡镇卫生院、药房等渠道，以获得硫酸沙丁胺醇的部分市场份额。

结合药品市场规模、主要竞争对手及公司发展和销售策略，计算得出产品的年销售数量，结合产品销售单价最终计算得到产品销售收入。预计未来三年吸入用硫酸沙丁胺醇溶液销售收入（不构成盈利预测）如下：

项目	2023年	2024年	2025年
吸入用硫酸沙丁胺醇溶液销售收入（万元）	45.84	183.97	558.58

根据公司及弗若斯特沙利文预测，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液 2023 年、2024 年和 2025 年预测销售数量为 10,278.95 万支、13,362.63 万支和 16,035.16 万支，根据集采市场约定采购量数据，对应非集采渠道预测销售数量为 7,374.95 万支、10,313.43 万支和 12,833.50 万支；根据公司发展和销售策略，预测公司产品 2023 年、2024 年和 2025 年在非集采市场占有率分别为 0.36%、1.03%和 2.52%，对应公司产品预测销售数量为 26.50 万支、106.34 万支和 322.88 万支，销售收入分别为 45.84 万元、183.97 万元和 558.58 万元，占发行人各期营业收入比例均小于 1%，因此在可预见期限内该产品收入规模较小。上述预测销售收入对应的参数及具体依据如下：

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
(1) 吸入用硫酸沙丁胺醇溶液总销量（万支）	10,278.95	13,362.63	16,035.16	2021 年受集采政策影响，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液总销售量保持上涨，2022 年之后随着全国哮喘患者治疗人数上升、产品渗透率上升以及多个厂家产品获批等，预测产品总销量持续上升
(2) 集采渠道销量（万支）	2,904.00	3,049.20	3,201.66	吸入用硫酸沙丁胺醇溶液共四家公司中标集采，分别为苏州弘森、河北仁合益康、浙江福瑞喜、四川普锐特，本轮集中采购周期为期 3 年，有效期至 2024 年 6 月；根据各公司约定采购量计算出各年集采渠道总销量；根据接续政策，集采期满后接续下个周期约定量原则上不低于上个周期，因此假设该品种接续后约定采购量每年递增
(3) 非集采渠道销量（万支）	7,374.95	10,313.43	12,833.50	(3) = (1) - (2)
(4) 公司在非集采渠道销售占比	0.36%	1.03%	2.52%	公司吸入用硫酸沙丁胺醇溶液于 2021 年 10 月获批上市，于 2023 年下半年启动销售，依托公司已开拓的非集采渠道，公司产品上市后主要聚焦于非集采终端市场，市场占有率逐渐稳升
(5) 公司产品销量（万支）	<b>26.50</b>	<b>106.34</b>	<b>322.88</b>	(5) = (3) * (4)
(6) 公司产品单价（元/支）	1.73	1.73	1.73	公司产品于 2021 年上市，于 2023 年三季度开始销售，价格参考市场平均价格，结合公司产品销售策略确定
(7) 公司产品吸入用硫酸沙丁胺醇溶液收入（万元）	<b>45.84</b>	<b>183.97</b>	<b>558.58</b>	(7) = (5) * (6)

(二) 氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂原研药在全球上市多年，但总体上销售规模较小的原因，其目标适应症现有的治疗手段以及存在哪些未被满足的临床需求，氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂相对单方制剂或其他竞品的优劣势，原研产品长期以来未进入国内市场的原因，并结合上述因素，分析说明公司氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂的市场前景，在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据。公司氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂申请纳入国家医保的进展情况；

1、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂原研药在全球上市多年，但总体上销售规模较小的原因，其目标适应症现有的治疗手段以及存在哪些未被满足的临床需求，氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂相对单方制剂或其他竞品的优劣势，原研产品长期以来未进入国内市场的原因

(1) 氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂原研药在全球上市多年，但总体上销售规模较小的原因

氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂原研药由 Meda 公司研发并于 2012 年和 2013 年先后在美国和部分欧洲国家上市。该公司是总部位于瑞典的一家专业制药企业，根据其 2015 年报，年销售收入为 196 亿克朗（约 20 亿美元），其中来自美国地区的药品收入占其当年收入的 17%，约为 34 亿克朗（约 3 亿美元）。2016 年 Meda 公司被美国仿制药企业 Mylan 公司并购，后续无进一步的公开财务信息。该产品上市多年销售规模较小的原因分析如下：

### 1) 美国治疗过敏性鼻炎鼻喷雾剂市场特点

从历史销售数据看，美国市场销售额最高的鼻喷雾剂品种为氟替卡松鼻喷雾剂，原研厂商为大型跨国医药企业葛兰素史克。2022 年美国市场治疗过敏性鼻炎的鼻喷雾剂药物合计销售支数为 5,303 万支，其中氟替卡松鼻喷雾剂（含仿制药）年销售支数达到 5,000 万支，系美国市场主要单方鼻喷雾剂药物；氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂销售数量约为 75 万支，是除氟替卡松鼻喷雾剂以外最大的复方鼻喷雾剂品种。

### 2) 氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂在美国市场销售规模较小的原因

美国原研药的市场推广高度集中于实力雄厚、规模较大的品牌药企，除了药品临床价值外，充分的临床使用教育和市场推广也尤为关键。相比大型跨国

医药企业葛兰素史克，氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂的原研企业 Meda 公司在企业影响力、临床教育及市场推广能力层面较弱。同时，氟替卡松鼻喷雾剂系单方鼻喷雾剂，2022 年度终端销售价格约为 30 美元/瓶，而氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂 2022 年度在终端市场的销售价格为 160 美元/瓶，终端售价较高的特点亦导致其在美国市场销售规模较小。

### 3) 中国治疗过敏性鼻炎鼻喷雾剂市场特点

相比美国市场，中国市场在过敏性鼻炎患者基数以及医疗市场准入和推广层面存在较大差异。由于中国市场呼吸系统疾病相关患者基数较大，吸入制剂在中国市场的使用支数大于美国市场的情形较为常见，比如中国市场吸入用布地奈德混悬液和布地奈德鼻喷雾剂的年使用支数系美国市场的 5-10 倍。

氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂已被纳入 2023 年全国医保目录，协议谈判医保支付标准为 89.6 元/瓶。氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂与中国市场主要单方鼻喷雾剂终端价格对比情况如下表所示：

药品名称	适应症	规格	价格	原研或仿制药企业
丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	用于预防和治疗季节性过敏性鼻炎（包括枯草热）和常年性过敏性鼻炎	120 喷	66.5 元/瓶	GSK
糠酸莫米松鼻喷雾剂	用于治疗成人、青少年和 3 至 11 岁儿童季节性或常年性鼻炎	60 揆	54.8 元/瓶	Lek Pharmaceuticals
布地奈德鼻喷雾剂	治疗季节性和常年性过敏性鼻炎，常年性非过敏性鼻炎，预防鼻息肉切除后鼻息肉的再生，对症治疗鼻息肉	120 喷	53.8 元/瓶	McNeil Sweden AB
氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	用于使用单一鼻用抗组胺药或吸入性糖皮质激素治疗效果不佳的中至重度季节性过敏性鼻炎和常年性过敏性鼻炎的成人及青少年（12 岁及以上）	120 喷	89.6 元/瓶	长风药业

注：丙酸氟替卡松鼻喷雾剂、糠酸莫米松鼻喷雾剂和布地奈德鼻喷雾剂的价格系根据米内网数据计算获得的药品平均销售价格，氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂的价格系医保谈判支付价格。

由上表可知，相比美国市场单方鼻喷雾剂和复方鼻喷雾剂较大的终端销售价格差异（分别为 30 美元/瓶和 160 美元/瓶），中国市场单方鼻喷雾剂和复方鼻喷雾剂医保支付价格差异较小，因此纳入全国医保目录亦将对公司产品氮草斯

汀氟替卡松鼻喷雾剂的销售产生积极影响。

综上所述，由于中美市场患者基数差异、市场准入和医疗报销制度以及终端定价的差异，因此该产品在美国市场的销售情况对于公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂在中国市场的未来销售预测不具有可比性。

## (2) 其目标适应症现有的治疗手段以及存在哪些未被满足的临床需求，氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂相对单方制剂或其他竞品的优劣势

### 1) 其目标适应症现有的治疗手段以及存在哪些未被满足的临床需求

治疗手段	针对的临床需求	优劣势
抗组胺+糖皮质激素复方鼻喷	使用单一鼻用抗组胺药或糖皮质激素治疗效果不佳的中至重度季节性过敏性鼻炎和常年性过敏性鼻炎的成人及青少年（12岁及以上）	优势：具有联用治疗优势（在减少鼻塞和眼睛发痒的效果分别是氮草斯汀和氟替卡松单方药物治疗的5倍、3倍），患者使用方便，且临床依从性较好 劣势：价格较高
抗组胺或糖皮质激素单方鼻喷	轻中度变应性鼻炎	优势：价格较低 劣势：不具有联用治疗优势
口服抗组胺药物+糖皮质激素鼻喷雾剂	中重度变应性鼻炎	优势：价格较低 劣势：具有联用治疗优势，但临床依从性较差，患者容易出现症状反复

氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂主要适用于使用单一鼻用抗组胺药或吸入性糖皮质激素治疗效果不佳的中至重度季节性过敏性鼻炎和常年性过敏性鼻炎的成人及青少年（12岁及以上）。根据《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南（2022年版）》，中国变应性鼻炎患病人群基数庞大，其中医院就诊患者多为中重度变应性鼻炎。

ARIA（2016）指南推荐的中重度变应性鼻炎治疗方案为阶梯治疗法（多药物方案联合），但长期以来联合用药对于患者依从性和方便性的需求成为临床用药的主要痛点。通常变应性鼻炎为症状性疾病，主要治疗方式为单方鼻喷雾剂或者单方鼻喷雾剂和口服片剂联用，患者症状好转后一般会停止用药或依赖单一药物治疗，临床依从性较差，进而导致患者症状反复。公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂为抗组胺和糖皮质激素类药物的复方制剂，具有糖皮质激素和抗组胺药物的组合作用，相比单方糖皮质激素或抗组胺鼻喷雾剂或者单方糖皮质激素鼻喷雾剂搭配口服抗组胺片剂使用具有更好的联用治疗优势，提升了患

者用药的便捷性和依从性。

## 2) 氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂相对单方制剂或其他竞品的优劣势

经查询相关文献资料，氮草斯汀氟替卡松复方制剂在减少鼻塞和眼睛发痒的效果分别是氮草斯汀和丙酸氟替卡松单方药物治疗的 5 倍、3 倍，且对于患者症状的持续和快速疗效有助于整体疗效提高。英国相关诊疗指南亦推荐氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎，并强调其疗效优于单方糖皮质激素或抗组胺鼻用制剂。

包括中国在内的多国诊疗指南推荐氮草斯汀氟替卡松复方制剂用于治疗中重度变应性鼻炎，该产品疗效获得肯定。

综上所述，氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂能较好满足中重度变应性鼻炎患者临床治疗的便捷性及依从性的实际需求，且其对于患者症状改善疗效优于单方糖皮质激素或抗组胺鼻用制剂，具有更高的临床价值。

## (3) 原研产品长期以来未进入国内市场的原因

公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂于 2022 年 11 月获批上市，系国内首个获批的产品，填补了国内治疗变应性鼻炎激素-抗组胺复方制剂的空白。

经公开信息查询，氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂原研产品和发行人产品在中国市场申报时间点如下：

申报节点	原研产品	公司产品
临床试验时间	2018 年 6 月	2019 年 1 月
申报上市承办时间	2020 年 11 月	2021 年 1 月
发补时间	2021 年 8 月	2021 年 11 月
补充资料进入审评序列时间	2022 年 1 月	2022 年 5 月
获批时间	2023 年 6 月	2022 年 11 月

氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂原研产品在中国市场临床试验时间、申报上市承办时间、发补时间和补充资料进入审评序列时间均早于公司产品，但此后审评序列显示其经历两次较长时间的暂停，最终于 2023 年 6 月获批上市，上述两次较长时间暂停导致其获批晚于公司产品，使其长期以来未进入国内市场。

2、结合上述因素，分析说明公司氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂的市场前景，在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据

**(1) 结合上述因素，分析说明公司氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂的市场前景**

公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂为国内首个激素-抗组胺药鼻用复方制剂，填补了国内治疗变应性鼻炎激素-抗组胺复方制剂的空白。由于该产品获批上市后一段时间内未纳入国家医保目录，因此在进院和准入层面存在一定滞后，目前该产品仍处于商业化培育阶段，主要以院外 DTP 药房销售为主。2023 年 12 月 13 日，国家医保局公布了《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023 年）》，公司该产品被纳入 2023 年国家医保目录。

公司产品比原研企业更早于国内获批上市，因此公司更早开展市场培育及推广工作，为后续纳入医保目录快速进院销售奠定了良好的基础。此外，公司亦开展了氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂上市后研究者发起的 IIT 临床试验<sup>1</sup>，系国内首个上市后糖皮质激素-抗组胺鼻用复方制剂的临床试验，形成了中国变应性鼻炎人群使用该复方制剂的疗效及安全性证据链，为公司产品后续的市场推广增加了竞争壁垒。

**(2) 在可预见期限内有望形成一定规模收入及具体依据**

**1) 医保政策对公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂销售收入影响分析**

公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂于 2022 年 11 月获批上市，2023 年 12 月 13 日，国家医保局公布了《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023 年）》，公司该产品被纳入 2023 年国家医保目录。

尽管医保谈判药品的价格平均降幅较大，但对于发行人而言，在医保支付价格相对合理的情况下，通过谈判降价进入医保，可以实现“以价换量”，大幅提升产品上市后对患者治疗的可及性，并快速提升产品销售收入。具体原因包括：

① 发行人产品进入医保目录可以在较短时间内借助医保的优势提高医院覆

---

<sup>1</sup> investigator initiated trial，医疗卫生机构开展的研究者发起的临床研究是指医疗卫生机构开展的，以个体或群体（包括医疗健康信息）为研究对象，非以药品医疗器械注册为目的的，研究疾病的诊断、治疗、康复、预后、病因、预防及健康维护等活动。

盖范围，实现发行人产品快速入院。目前医保局通过建立“双通道”管理机制、完善医疗机构药品使用考核机制、调动医疗机构配备谈判药品主动性和积极性解决国谈品种进院问题，各地也陆续发布了谈判药品单独支付保障工作相关政策文件，并督促医疗机构尽快统筹召开药事会研究国谈药物的配备问题。根据国家医保局要求，省级医保部门要及时更新本省纳入“双通道”和单独支付的药品范围，与新版目录同步实施。规范“双通道”药店准入程序，进一步提升农村地区、偏远地区和经济欠发达地区“双通道”药店的覆盖率。2023年12月31日前，各省份要依托全国统一的医保信息平台电子处方中心，建立健全全省统一、高效运转、标准规范的处方流转机制，实现省域内“双通道”处方流转电子化。因此，产品进入医保目录可以有效解决药品的医院准入问题，快速提高产品销售数量。

②目前市场上治疗季节性过敏性鼻炎的药品主要系丙酸氟替卡松鼻喷雾剂、糠酸莫米松鼻喷雾剂和布地奈德鼻喷雾剂等，上述产品均纳入医保目录范围且拥有3-10亿元的年销售额。具体各产品报告期内销售收入如下：

单位：万元

药品名称	2022年	2021年	2020年
丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	32,767.00	33,907.77	30,445.85
糠酸莫米松鼻喷雾剂	96,555.00	92,695.00	63,127.00
布地奈德鼻喷雾剂	60,486.00	54,592.00	47,522.35

数据来源：米内网，为样本医疗机构的统计情况

因此，结合上述治疗季节性过敏性鼻炎的药品进入医保目录情况，发行人产品进入医保目录后产品价格有所下降，考虑到医保支付因素，患者治疗可及性提高，预计将对上述品种形成一定替代。

③发行人产品主要适用于使用单一鼻用抗组胺药或糖皮质激素治疗效果不佳的中至重度季节性过敏性鼻炎和常年性过敏性鼻炎的成人及青少年（12岁及以上），该类患者发病率较高。根据相关文献资料，氮草斯汀氟替卡松复方制剂疗效优于单方制剂，能较好满足中重度变应性鼻炎患者临床治疗的便捷性及依从性的实际需求。医院覆盖范围的提升将有效提高医生和患者对于药品的认知，提升产品的渗透率，从而带来产品销量的快速提升。

综上所述，发行人产品顺利进入医保目录将会对发行人产品氮草斯汀氟替

卡松鼻喷雾剂的销售收入产生积极影响。

## 2) 未来三年氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂销售收入预测分析

公司结合医保准入情况、药品市场规模、主要竞争对手及发展销售策略，预计未来三年氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂销售收入（不构成盈利预测）如下：

项目	2023年	2024年	2025年
氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂销售收入（万元）	159.21	5,538.16	10,447.69

根据公司及弗若斯特沙利文预测，氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂主要应用于治疗成年人和 12 岁及以上未成年人过敏性鼻炎，下述销售收入预测主要基于以下主要维度：

### ①成年人使用人数测算

根据相关文献及访谈，2023 年-2025 年成年人过敏性鼻炎治疗人数分别为 3,684.90 万人、3,742.12 万人和 3,797.69 万人，综合考虑医生开方惯性和发行人产品 2023 年底纳入医保等因素影响，预测产品渗透率将稳步提高，因此预测 2023 年-2025 年氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂在中重度成年人过敏性鼻炎患者中渗透率分别为 0.04%、6.70%和 12.05%。结合中重度鼻炎患者占比，计算得到成年人使用氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎总人数分别为 0.47 万人、109.02 万人和 238.97 万人。

### ②12 岁及以上未成年人使用人数测算

根据相关文献及访谈，未成年人过敏性鼻炎治疗人数分别为 505.27 万人、504.81 万人和 503.66 万人。综合考虑医生开方惯性和发行人产品 2023 纳入医保进展等因素影响，预测产品渗透率将稳步提高，但是由于氮草斯汀氟替卡松适用于 12 岁及以上患者，因此假设氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂渗透率在未成年人中较在成年人中略低，对应预测 2023 年-2025 年氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂在中重度未成年人过敏性鼻炎患者中渗透率分别为 0.04%、5.80%和 10.43%。结合中重度鼻炎患者占比，计算得到未成年人使用氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎总人数为 0.04 万人、8.91 万人和 20.57 万人。

### ③公司产品使用人数测算

由于发行人产品于 2022 年 11 月获批，原研产品于 2023 年 6 月获批，2023

年未进行销售，预计 2024 年原研产品开始销售并逐渐挤压仿制药市场份额，同时 2023 年-2025 年公司产品上市后占仿制药市场份额为 100%，对应预测 2023 年-2025 年使用公司产品治疗的患者人数分别 0.51 万人、103.18 万人和 194.66 万人。

#### ④公司产品销售收入测算

结合医保谈判对发行人产品价格影响，预测 2023 年-2025 年公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂销售价格将逐年下降。综合产品使用人数和价格因素，发行人预计氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂 2023 年-2025 年销售收入分别为 159.21 万元、5,538.16 万元和 10,447.69 万元，占发行人营业收入比例持续提高，因此在可预见期限内有望形成一定规模收入。

上述预测的具体依据分析如下：

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
<b>1、使用发行人氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎成年人人数</b>				
(1) 成年人过敏性鼻炎患病人数 (万人)	21,241.92	21,442.96	21,631.36	根据弗若斯特沙利文提供的数据：根据《中国过敏性鼻炎诊断与治疗指南》进行测算，中国 2022 年成年人与未成年人过敏性鼻炎患病人数分别约为 2.10 亿人与 0.29 亿人，由于中国快速城市化和人们生活方式的改变，预计未来过敏性鼻炎患者的数量将逐渐增多
(2) 诊断率	38.20%	38.32%	38.43%	根据《我国 11 个城市过敏性鼻炎自报患病率调查》显示，成年人与未成年过敏性鼻炎诊断率为 37% 左右，治疗率为 45% 左右。人们健康意识的增加与诊断的规范化将使得过敏性鼻炎诊断率逐渐升高；随着未来更多治疗药物进入市场，以及对患者疾病管理更加规范（例如避免患者擅自停药），过敏性鼻炎治疗率也将逐年升高
(3) 治疗率	45.41%	45.54%	45.68%	
(4) 过敏性鼻炎治疗人数 (万人)	3,684.90	3,742.12	3,797.69	(4) = (1) * (2) * (3)
(5) 中重度过敏性鼻炎占比	87.00%	87.00%	87.00%	根据《中国过敏性鼻炎诊断与治疗指南》，轻度过过敏性鼻炎占比为 13%，中重度过敏性鼻炎占比为 87%
(6) 中重度过敏性鼻炎治疗人数 (万人)	3,205.86	3,255.65	3,303.99	(6) = (4) * (5)
(7) 氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂在中重度过敏性鼻炎成年人渗透率	0.04%	6.70%	12.05%	根据《中国过敏性鼻炎诊断与治疗指南》，鼻用抗组胺药（如盐酸氮草斯汀）和鼻用糖皮质激素（如丙酸氟替卡松）均为过敏性鼻炎的一线单方制剂药物，对于轻度和中重度间歇性过敏性鼻炎具有疗效；而氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂为新药，于 2022 年 11 月获批，综合考虑医生开方惯性和医保政策影响，氮草斯汀氟替卡松早期市场渗透率较低，假设产品对成年人中重度过敏性鼻炎的渗透率为 0.037%，由于氮草斯汀与氟替卡松联用对中重度过敏性鼻炎疗效好，结合公司产品纳入医保，预计渗透率逐年升高
(8) 中重度过敏性鼻炎患者依从性	40.00%	50.00%	60.00%	中重度过敏性鼻炎对药物依赖性高，因此假设中度过过敏性鼻炎成年患者的依从性为 40%-60%
(9) 成年人使用氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎总人数 (万人)	0.47	109.02	238.97	(9) = (6) * (7) * (8)
<b>2、使用发行人氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎未成年人人数（12 岁及以上）</b>				

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
(10) 未成年人过敏性鼻炎患病人数 (万人)	2,912.68	2,892.64	2,868.84	同上文 (1)
(11) 诊断率	38.20%	38.32%	38.43%	同 (2) 和 (3)
(12) 治疗率	45.41%	45.54%	45.68%	
(13) 过敏性鼻炎治疗人数 (万人)	505.27	504.81	503.66	$(13) = (10) * (11) * (12)$
(14) 中重度过敏性鼻炎占比	87.00%	87.00%	87.00%	同上文 (5)
(15) 中重度过敏性鼻炎治疗人数 (万人)	439.59	439.18	438.19	$(15) = (13) * (14)$
(16) 氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂中重度过敏性鼻炎渗透率	0.04%	5.80%	10.43%	假设氮草斯汀氟替卡松对未成年中重度过敏性鼻炎的渗透率为 0.036% (考虑到氮草斯汀氟替卡松适用于 12 岁及以上患者, 因此假设其渗透率在未成年人中较在成年人中略低), 综合考虑医生开方惯性和医保政策影响, 渗透率将逐年升高
(17) 中重度过敏性鼻炎患者依从性	25.00%	35.00%	45.00%	中重度过敏性鼻炎对药物依赖性高, 因此假设中重度过敏性鼻炎未成年患者的依从性为 25%-45%
(18) 未成年人使用氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎总人数 (万人)	<b>0.04</b>	<b>8.91</b>	<b>20.57</b>	$(18) = (15) * (16) * (17)$
<b>3、公司氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂市场收入</b>				
(19) 仿制药市场占比	100.00%	87.50%	75.00%	目前公司产品 2022 年 11 月获批上市, 原研产品于 2023 年 6 月获批上市, 2023 年未进行销售, 预计 2024 年原研产品开始销售并逐渐挤压仿制药市场份额, 仿制药占比逐渐下降。假设其他仿制产品 2027 年获批上市开始抢占仿制产品市场规模, 后期仿制药市场占比将有所提升, 预计在 2035 年为 67%左右市占率

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
(20) 公司产品在仿制药市场占有率	100.00%	100.00%	100.00%	公司产品于 2022 年 11 月上市，为首个上市的仿制药，上市后公司产品占仿制药市场的 100%，在研产品仅有海思科的获批临床但尚未开展临床试验，假设其他仿制产品 2027 年获批上市开始抢占仿制产品市场规模，随着 1-2 家仿制药公司进入此赛道，公司仿制药市场占比将有所下降。结合国内外的复杂复方鼻喷产品上市情况，较高的混悬鼻喷的开发技术壁垒，较长的开发周期，以及要满足开展三期临床的法规要求，巨额的研发费用投入，发行人预计该产品出现众多类似溶液雾化吸入药物如沙丁胺醇溶液吸入剂的竞品机会比较小。同时随着该产品长期的临床教育和品牌推广，发行人预计该产品未来有持续增长的机会
(21) 接受公司产品治疗的患者人数（万人）	0.51	103.18	194.66	$(21) = ((9) + (18)) * (19) * (20)$
(22) 公司产品销量（万支）	0.51	103.18	194.66	公司产品为 120 喷，患者早晚两次，一只使用 30 天可以覆盖单次发作的发病周期，因此假设产品销量等于治疗人数
(23) 公司产品销售收入（万元）	159.21	5,538.16	10,447.69	$(23) = (22) * \text{产品单价}$ ，其中产品单价主要根据医保协议谈判价格及公司产品销售模式和销售策略确定

综合以上因素进行计算，发行人预计氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂 2023 年-2025 年销售收入分别为 159.21 万元、5,538.16 万元和 10,447.69 万元。

### 3、公司氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂申请纳入国家医保的进展情况

根据国家医保局 2023 年 6 月 29 日公布的《2023 年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整工作方案》《2023 年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整申报指南》以及 2023 年 12 月 13 日公布的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023 年）》，公司氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂申请纳入国家医保目录的进展如下表所示：

阶段	时间	具体程序	进展
准备	2023 年 5 月至 6 月	主管部门组建工作机构，健全工作机制，完善专家库，制订工作规则和廉政保密、利益回避等规定。由国家医保局牵头，会同有关部门研究制定工作方案，确定目录调整的原则、范围、程序。征求社会意见后，正式发布。修订完善谈判药品续约等规则。优化完善企业申报、专家评审、谈判资料填报等信息化系统，开发电子协议网上签约模块	已完成
申报	2023 年 7 月至 8 月	<b>企业申报。</b> 符合条件的企业（含其他申报主体）按规定向国家医保局提交必要的资料，其中需提交摘要幻灯片的药品，企业在提交申报资料时同步提交摘要幻灯片	已完成
		<b>形式审查。</b> 对企业提交的资料进行形式审查，审查结果分为“通过”和“不通过”。对通过形式审查的药品摘要幻灯片进行内容初审，不符合要求的不予采用，专家将依据企业提交的其他材料进行评审	
		<b>公示。</b> 对通过形式审查的药品及其相关资料（不含经济性信息）进行公示，接受监督	
		<b>复核。</b> 对公示期间有关方面反馈的意见进行梳理核查，形成形式审查最终结果	
		<b>公告。</b> 对最终通过形式审查的药品名单进行公告，并同步通过申报系统向相关企业反馈	
专家评审	2023 年 8 月至 9 月	<b>专家评审。</b> 根据企业申报情况，建立评审药品数据库。论证确定评审技术要点。组织药学、临床、药物经济学、医保管理、工伤保险管理等方面专家开展联合评审。经评审，形成拟直接调入、拟谈判/竞价调入、拟直接调出、拟按续约规则处理等 4 方面药品的建议名单。同时，论证确定拟谈判/竞价药品的谈判主规格、参照药品和医保支付范围，以及药品目录凡例、药品名称剂型、目录分类结构、备注等调整内容	已完成
		对于简易续约的药品，组织专家按规则确定下一个协议期的支付标准	
		<b>反馈结果。</b> 通过申报系统向相关企业反馈结果	
谈判/竞价		完善谈判/竞价药品报送材料模板	已完成
		根据企业意向，组织提交相关材料	

阶段	时间	具体程序	进展
	2023年9月至11月	开展支付标准测算评估。组织测算专家通过基金测算、药物经济学等方法开展评估，并提出评估意见	
		加强沟通交流。建立与企业的沟通机制，对企业意见建议及诉求进行收集并及时回应。就药品测算评估的思路和重点与企业进行面对面沟通，及时解决问题	
		开展现场谈判/竞价。根据评估意见组织开展谈判/竞价，现场签署谈判/竞价结果确认书。对谈判/竞价成功的药品，确定全国统一的医保支付标准，明确管理要求	
		组织谈判成功和简易续约的企业签署协议	
公布结果	2023年12月	印发关于目录调整的文件，公布药品目录调整结果，发布新版药品目录	已公布

2023年12月13日，国家医保局公布了《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023年）》，公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂被纳入2023年国家医保目录。

（三）吸入用硫酸特布他林溶液和吸入用阿福特罗雾化溶液在国内和美国申报上市的进展情况，是否存在重大障碍，预计获批上市时间。结合国家集采周期和市场竞争格局，分析说明公司吸入用硫酸特布他林溶液的市场前景，结合美国市场仿制药的销售流通环节的具体情况、对进口仿制药贸易申报等政策法规情况，美国市场规模和市场竞争格局情况等因素，分析说明公司吸入用阿福特罗雾化溶液在美国市场的市场前景，分析说明上述两款药物在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据；

1、硫酸特布他林雾化吸入用溶液和吸入用阿福特罗雾化溶液在国内和美国申报上市的进展情况，目前不存在重大障碍，预计获批上市时间

公司产品硫酸特布他林雾化吸入用溶液于2022年2月向NMPA提交上市申请，并于2023年9月获批上市。

公司主要在研产品吸入用阿福特罗雾化溶液于2021年12月向FDA提交上市申请，并于2023年6月、2023年12月完成两次发补答复工作，预计于2024年上半年获批上市。截至本问询回复报告出具之日，公司产品吸入用阿福特罗雾化溶液获批不存在重大障碍。

2、结合国家集采周期和市场竞争格局，分析说明公司硫酸特布他林雾化吸入用溶液的市场前景，在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据

(1) 结合国家集采周期和市场竞争格局，分析说明公司硫酸特布他林雾化吸入用溶液的市场前景

1) 国家集采周期和市场竞争格局

2022年7月，硫酸特布他林雾化吸入用溶液已被纳入第七批全国药品集中采购，河北仁合益康、健康元、南京恒道、苏州弘森、四川普锐特等五家企业中选，本轮集中采购周期为期3年，有效期至2025年12月。本轮全国药品集中采购协议期满后，预计于2025年年底以前以省或省级联盟为单位开展接续程序。

截至本问询回复报告出具之日，国内已有包括原研厂商和中选第七批全国药品集采厂商在内的18家企业研发的硫酸特布他林雾化吸入用溶液产品获批上市、9家企业处于上市申请阶段。具体如下表所示：

序号	权利人	状态	批准时间
1	阿斯利康（原研）	批准上市	1997年6月
2	四川美大康华康药业有限公司	批准上市	2020年4月
3	河北仁合益康药业有限公司	批准上市	2020年11月
4	石家庄四药有限公司	批准上市	2021年4月
5	苏州弘森药业股份有限公司	批准上市	2021年6月
6	四川普锐特药业有限公司	批准上市	2022年2月
7	健康元药业集团股份有限公司	批准上市	2022年6月
8	南京恒道医药科技股份有限公司	批准上市	2022年6月
9	山东京卫制药有限公司	批准上市	2022年11月
10	湖南科伦制药有限公司	批准上市	2023年2月
11	四川海梦智森生物制药有限公司	批准上市	2023年4月
12	南京华盖制药有限公司	批准上市	2023年4月
13	天津金耀药业有限公司	批准上市	2023年5月
14	江西艾施特制药有限公司	批准上市	2023年5月
15	长风药业股份有限公司	批准上市	2023年9月
16	成都奥邦药业有限公司	批准上市	2023年12月
17	四川奇裕医药科技有限公司；山东华鲁制药有限公司	批准上市	2023年12月

序号	权利人	状态	批准时间
18	江苏长泰药业有限公司	批准上市	2023年12月
19	浙江百代医药科技有限公司；浙江赛默制药有限公司	申请上市	2022年8月
20	健民药业集团股份有限公司；浙江赛默制药有限公司	申请上市	2022年9月
21	河北凯威制药有限责任公司；济南百润医药科技有限公司	申请上市	2022年9月
22	南京力成药业有限公司；南京华盖制药有限公司	申请上市	2022年10月
23	海南斯达制药有限公司	申请上市	2022年11月
24	海南葫芦娃药业集团股份有限公司	申请上市	2023年1月
25	安徽杰玺医药有限公司；湖南华纳大药厂股份有限公司	申请上市	2023年4月
26	扬州中宝药业股份有限公司	申请上市	2023年4月
27	浙江金华康恩贝生物制药有限公司	申请上市	2023年7月

## 2) 分析说明公司硫酸特布他林雾化吸入用溶液的市场前景

根据米内网数据统计，硫酸特布他林雾化吸入用溶液 2022 年度销售额为 128,152 万元，在纳入第七批全国药品集中采购前基本被原研厂商阿斯利康垄断。由于本轮集采原研厂商未中选，预计 2023 年该产品市场格局将发生较大变化。

公司硫酸特布他林雾化吸入用溶液产品于 2023 年 9 月获批上市，公司将依托非集采渠道拓展以及和其他已上市产品的组合销售推广优势，重点布局社区卫生服务中心、乡镇卫生院、药房等终端医疗机构，进而获得部分非集采市场份额。

### (2) 在可预见期限内有望形成一定规模收入及具体依据

公司产品硫酸特布他林雾化吸入用溶液于 2023 年 9 月获批上市。公司结合药品市场规模、主要竞争对手及公司发展和销售策略，预计未来三年硫酸特布他林雾化吸入用溶液销售收入（不构成盈利预测）如下：

项目	2023年	2024年	2025年
硫酸特布他林雾化吸入用溶液销售收入（万元）	-	166.57	1,313.92

根据公司及弗若斯特沙利文预测，硫酸特布他林雾化吸入用溶液 2023 年、2024 年和 2025 年预测销售数量为 20,002.47 万支、28,003.45 万支和 30,803.80 万支，根据集采市场约定采购量数据，对应非集采渠道预测销售数量为 6,433.21

万支、14,434.20 万支和 17,121.47 万支；根据公司发展和销售策略，预测公司产品 2023 年、2024 年和 2025 年在非集采市场占有率分别为 0%、1.15%和 7.67%，对应公司产品预测销售数量为 0 支、166.57 万支和 1,313.92 万支，销售收入分别为 0 元、166.57 万元和 1,313.92 万元，其中 2025 年该产品销售收入占发行人营业收入约 2%，因此在可预见期限内该产品收入规模较小。上述预测销售收入对应的参数及具体依据如下：

测算项目	2023E	2024E	2025E	具体依据
(1) 硫酸特布他林雾化吸入用溶液总销量(万支)	20,002.47	28,003.45	30,803.80	2022年因执行集采政策，硫酸特布他林雾化吸入用溶液总销售量快速放量，2022年总销量在1.3亿支；截至2023年11月30日，有12家仿制药在上市申请中，预计在2024年后会有多家仿制药上市，进一步推动市场销售放量，且随着哮喘患者人数的上升、硫酸特布他林雾化吸入用溶液渗透率的上升及市场教育和认知提升等其他因素拉动需求增长，硫酸特布他林雾化吸入用溶液总销量维持上升
(2) 集采渠道销量(万支)	13,569.26	13,569.26	13,682.33	2022年7月，硫酸特布他林雾化吸入用溶液已被纳入第七批全国药品集中采购，河北仁合益康、健康元、南京恒道、苏州弘森、四川普锐特等五家企业中选，本轮集中采购周期为期3年，有效期至2025年12月；根据各公司约定采购量计算出各年集采渠道总销量；根据接续政策，集采期满后接续下个周期约定量原则上不低于上个周期，因此假设该品种接续后约定采购量每年递增
(3) 非集采渠道销量(万支)	6,433.21	14,434.20	17,121.47	(3) = (1) - (2)
(4) 公司在非集采渠道销售占比	-	1.15%	7.67%	公司产品硫酸特布他林雾化吸入用溶液已经于2023年9月获批上市，将于2024年启动硫酸特布他林雾化吸入用溶液的销售，依托公司已开拓的非集采渠道，主要布局社区卫生服务中心、乡镇卫生院、药房等非集采渠道，公司产品上市后主攻非集采终端市场，市场占有率逐渐稳升
(5) 公司产品销量(万支)	-	166.57	1,313.92	(5) = (3) * (4)
(6) 公司产品单价(元/支)	-	1.00	1.00	公司硫酸特布他林雾化吸入用溶液已经于2023年9月获批上市，产品价格参考市场价格结合公司产品销售策略确定
(7) 公司产品硫酸特布他林雾化吸入用溶液收入(万元)	-	166.57	1,313.92	(7) = (5) * (6)

综合以上因素进行计算，发行人硫酸特布他林雾化吸入用溶液 2023 年-2025 年销售收入分别为 0 元、166.57 万元和 1,313.92 万元。

3、结合美国市场仿制药的销售流通环节的具体情况、对进口仿制药贸易申报等政策法规情况，美国市场规模和市场竞争格局情况等因素，分析说明公司吸入用阿福特罗雾化溶液在美国市场的市场前景，在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据

(1) 结合美国市场仿制药的销售流通环节的具体情况、对进口仿制药贸易申报等政策法规情况，美国市场规模和市场竞争格局情况等因素，分析说明公司吸入用阿福特罗雾化溶液在美国市场的市场前景

1) 美国市场仿制药的销售流通环节的具体情况、对进口仿制药贸易申报等政策法规情况

根据美国《食品、药品和化妆品法》及美国联邦管理法第 21 章第 21 款 (21 CFR Part 21)，原研专利到期后的进口仿制药通过 ANDA 程序申请上市。在提交 ANDA 申请后，美国仿制药办公室 (OGD) 和药品审评中心 (CDER) 负责相关审查，主要包括生物等效性审评、化学/微生物审评、工厂检查和标签审评，通过 FDA 现场检查后可获得仿制药批文。

进口仿制药在美国市场销售分为两种模式：一种为自行销售，即药品生产厂商自建销售团队，通过取得美国各州的销售许可证开展仿制药销售活动；另一种为代理商销售，即药品生产厂商通过专业商业代理公司销售产品。

2) 美国市场规模和市场竞争格局情况

随着原研产品美国专利于 2021 年到期，吸入用阿福特罗雾化溶液的仿制品种逐步上市。截至本问询回复报告出具之日，美国市场已有包括原研厂商、梯瓦制药等仿制药企业在内的 10 家企业研发的吸入用阿福特罗雾化溶液产品获批上市，具体如下所示：

序号	权利人	状态	批准时间
1	LUPIN (原研厂商为 Sunovion)	批准上市	2006 年 10 月
2	SLATE RUN PHARMA	批准上市	2021 年 6 月
3	CIPLA	批准上市	2021 年 6 月

序号	权利人	状态	批准时间
4	TEVA PHARMS USA	批准上市	2021年11月
5	LUPIN	批准上市	2022年2月
6	RITEDOSE CORP	批准上市	2022年3月
7	SUN PHARM	批准上市	2022年5月
8	ALEMBIC	批准上市	2022年5月
9	MANKIND PHARMA	批准上市	2022年11月
10	SLAYBACK PHARMA LLC	批准上市	2022年11月

根据 IMS 数据统计，吸入用阿福特罗雾化溶液 2021 年度美国市场销售额为 2.5 亿美元。

### 3) 分析说明公司吸入用阿福特罗雾化溶液在美国市场的市场前景

公司吸入用阿福特罗雾化溶液产品预计将于 2024 年上半年在美国获批上市，公司将通过专业商业代理公司销售产品。虽然该产品已有多款仿制药获批上市，但公司产品上市后仍具有一定市场空间，主要系公司已启动自建该产品生产线，替代委托 CMO 公司的方式进行生产，以进一步降低产品上市后的生产成本，确保公司价格优势的同时保留合理的利润空间。

#### (2) 在可预见期限内有望形成一定规模收入及具体依据

公司产品吸入用阿福特罗雾化溶液预计将于 2024 年上半年在美国获批上市。公司结合药品市场规模、主要竞争对手及公司发展和销售策略，预计未来三年吸入用阿福特罗雾化溶液销售收入（不构成盈利预测）如下：

项目	2023 年	2024 年	2025 年
吸入用阿福特罗雾化溶液销售收入（万元）	-	735.43	917.55

上述预测的具体依据为：

2022 年吸入用阿福特罗雾化溶液总销量约为 1,368.67 万支，预计在同类药品竞争格局稳定的情况下总体销量小幅下降，预计 2024 年和 2025 年吸入用阿福特罗雾化溶液总销量约为 1,170.21 万支和 1,135.11 万支；仿制药产品 2021 年占据 21.25% 的市场份额，2022 年随着更多的产品获批仿制药品占比达到 71.25%，预计随着仿制药品与原研药品药效的一致性以及价格优势市场占有率保持稳步增长，到 2024 年和 2025 年销量占比分别达到 89.78% 和 91.58%；预计

公司产品 2024 年上半年在美国获批上市，上市后快速放量，之后保持稳步增长，2024 年和 2025 年约占仿制药市场份额的 5.00%和 6.50%；仿制药产品在美定价约为 6.4 美元/支，假设公司产品上市第一年定价 2.00 美元/支，2025 年定价为 1.94 美元/支，可以预测得出公司吸入用阿福特罗雾化溶液 2024 年和 2025 年在美国销售额分别为 735.43 万元和 917.55 万元，占发行人各期营业收入比例均小于 2%，因此在可预见期限内该产品收入规模较小。

发行人开发该产品的意义除了实现一定的销售业绩外，其更重要的意义在于为公司吸入制剂产品进入欧美市场奠定了基础。

**（四）公司其他主要在研产品的研发进度，在仿制药研发、上市整体环节中所处的节点或位置，部分处于小试、中试阶段的产品是否尚处于研发早期，后续研发是否还面临较高的技术门槛，预计获批上市时间的依据。**

**1、公司其他主要在研产品的研发进度，在仿制药研发、上市整体环节中所处的节点或位置，部分处于小试、中试阶段的产品是否尚处于研发早期**

吸入制剂仿制药研发流程主要包括小试开发、中试放大、申报临床、工艺验证、体外一致性验证、临床研究、申报等环节，具体环节对应研发工作如下：

序号	研发阶段	研发内容	具体研发工作
1	小试开发	原研制剂分析、处方研究、方法建立和质量建立、装置设计	了解原研药的全貌，完成对原研制剂的反向研发工程；建立与原研制剂一致的配方，确定原辅料加入顺序；建立质量标准和对应的分析方法；设计装置及建立模具，建立装置生产产线
2	中试放大	放大三批次生产及稳定性研究	中试放大是将小试开发的处方和工艺在产线上进一步商业化量产研究，优化小试的工艺程序，证明其具有放大的可行性，中试需要在放大产线上完成产品的三批次生产并完成产品的全检，包括产品的方法学验证、具有产业化批次的稳定性、相容性和体外一致性等
3	申报临床	申报临床	根据研究数据，撰写临床申报资料
4	工艺验证	进行连续三批次工艺验证	经验证三批次后的产品工艺，具有可重复性，能满足商业化的连续性生产
5	体外一致性研究	产品体外研究和制剂特性研究	需要至少三批次自制和三批次原研制剂对比研究，通过统计学方法，达到自制与原研的一致性
6	临床研究	PK-BE、PD-BE 或大临床试	完成 PK 和 PD 的体内安全性和有效性验证或大临床试验

序号	研发阶段	研发内容	具体研发工作
		验	
7	产品申报	申报生产	撰写资料，完成申报

根据上表研发流程可知，中试阶段是证明产品具有批量生产能力，符合该产品的放行质量标准及相对稳定性，且产生的数据可以用于工艺验证批次及申报临床批件。后续临床研究仅是进行人体内样本的研究，因此处于中试阶段的研发管线为研发中期阶段。

截至本问询回复报告出具之日，公司其他主要在研产品的研发进度、目前在产品研发上市整体环节中所处的节点如下表所示：

主要在研产品	研发进度	在产品研发上市整体环节中所处的节点
糠酸莫米松鼻喷雾剂	PK-BE 试验阶段	研发后期阶段
沙美特罗替卡松吸入气雾剂	临床试验阶段	研发后期阶段
格隆溴铵吸入粉雾剂	2023年5月获批临床，拟开展临床试验	研发中后期阶段
吸入用阿福特罗雾化溶液（中国）	2023年6月获批临床，拟开展临床试验	研发中后期阶段
噻托溴铵吸入粉雾剂	中试阶段：已完成多批中试批生产，正在开展稳定性考察	研发中期阶段
倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	中试阶段：车间放大批次、制剂方法学转移和验证阶段	研发中期阶段
噻托溴铵吸入喷雾剂	小试阶段：已完成制剂部分小试研究，并完成配套吸入装置工业设计 and 集成功能型样机的开发	研发中早期阶段

## 2、公司在研产品后续研发是否还面临较高的技术门槛，预计获批上市时间的依据

公司其他主要在研产品后续研发计划、面临的技术门槛及预计获批上市时间的依据如下表所示：

主要在研产品	后续研发计划	面临的技术门槛	预计获批上市时间的依据
糠酸莫米松鼻喷雾剂	按照美国 FDA 产品开发指南完成体外一致性研究及 PK-BE 试验，拟于 2024 年一季度申请上市	正在进行体外一致性研究及 PK-BE 试验，试验结果存在不及预期的风险	该产品完成 PK-BE 试验后即可提交上市申请，因此根据现有研发进度预计 2024 年一季度提交申请上市、2025 年获批上市
沙美特罗替	拟于 2024 年 6 月完成临床	临床试验结果存	提交上市申请后资料发

主要在研产品	后续研发计划	面临的技术门槛	预计获批上市时间的依据
卡松吸入气雾剂	试验总结报告，并于 2024 年三季度申请上市	在不及预期的风险	补和药学研制现场核查及排队时间合计预估需要约 1.5-2 年的审评时间，因此预计于 2026 年一季度获批上市
格隆溴铵吸入粉雾剂	中国市场：拟开展临床试验工作，并根据临床结果做进一步产品优化（如需），拟于 2025 年申请上市 欧洲市场：基于中国市场产品的开发技术积累，计划通过达到体外一致性豁免人体生物等效性研究，拟于 2025 年申请上市	如临床结果不及预期，产品可能需要做进一步优化	临床试验预计需 1-2 年完成，产品审评预计需 1.5-2 年完成，因此根据现有研发进度预计 2025 年提交申请上市、2027 年获批上市
吸入用阿福特罗雾化溶液（中国）	预计于 2023 年四季度开展商业化批量的摸索研究，并于 2024 年一季度完成工艺验证（即临床批次）生产；后续计划于 2025 年四季度完成临床试验，并于 2026 年一季度申请上市	产品浓度较低（2ml: 15 $\mu$ g），后续临床试验相关样品检测分析存在挑战	临床试验预计需 1-2 年完成，产品审评预计需 1.5-2 年完成，因此根据现有研发进度预计 2026 年一季度提交申请上市、2027 年获批上市
噻托溴铵吸入粉雾剂	中国市场：正在开展稳定性考察，预计于 2024 年一季度申请临床，待 2024 年临床获批后计划开展临床试验，并根据临床结果做进一步产品优化（如需），拟于 2026 年申请上市 欧洲市场：基于中国市场产品的开发技术积累，计划通过达到体外一致性豁免体内研究，拟于 2025 年申请上市 美国市场：基于中国和欧洲市场产品的开发技术积累，计划开展体内外相关的一致性研究，拟于 2026 年申请上市	如临床结果不及预期，产品可能需要做进一步优化	中国/美国市场：临床试验预计需 1-2 年完成，产品审评预计需 1.5-2 年完成，因此根据现有研发进度预计 2026 年提交申请上市、2028 年获批上市 欧洲市场：可豁免体内研究，相对获批时间较短
倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	拟于 2024 年二季度进行注册三批次的生产、2024 年三季度完成产品放行和稳定性放样，并于 2026 年一季度申请上市	由于该产品已完成全面小试研究，在药学研究上已无技术门槛，后续主要问题在于是否需要开展 PK-BE 试验	预计于 2027 年获批上市，但由于该产品在欧洲的适应症专利于 2028 年到期，因此公司计划专利到期后开始商业化
噻托溴铵吸入喷雾剂	拟于 2024 年完成中试 3 批，并于 2025 年申请临	产品灌装线及自动化组装线需要	临床试验预计需 1-2 年完成，产品审评预计需

主要在研产品	后续研发计划	面临的技术门槛	预计获批上市时间的依据
	床，待临床获批后于 2025-2026 年完成 PK 和 PD 试验，拟于 2026 年申请上市	配合项目进度进行采购、安装、验证，主要技术门槛在于放大量产时保证核心组件的良率	1.5-2 年完成，因此根据现有研发进度预计 2026 年提交申请上市、2028 年获批上市

1.3 根据招股说明书，发行人主要已上市产品面临再次集采，已被列入重点监控目录以及市场竞争加剧，其他主要在研产品存在原研药销售规模较小、市场竞争激烈、需要数年之后方能获批上市、研发进度落后于竞品等情形；

请发行人说明：结合相关行业政策、主要产品研发进展情况、目标市场规模和竞争格局等情况，分析说明公司经营业绩稳定性，公司是否具有较强成长性，并充分披露相关信息和揭示相关风险。

回复：

结合相关行业政策、主要产品研发进展情况、目标市场规模和竞争格局等情况，分析说明公司经营业绩稳定性，公司是否具有较强成长性，并充分披露相关信息和揭示相关风险。

1、吸入制剂相关行业政策、主要产品研发进展情况、目标市场规模和竞争格局等情况

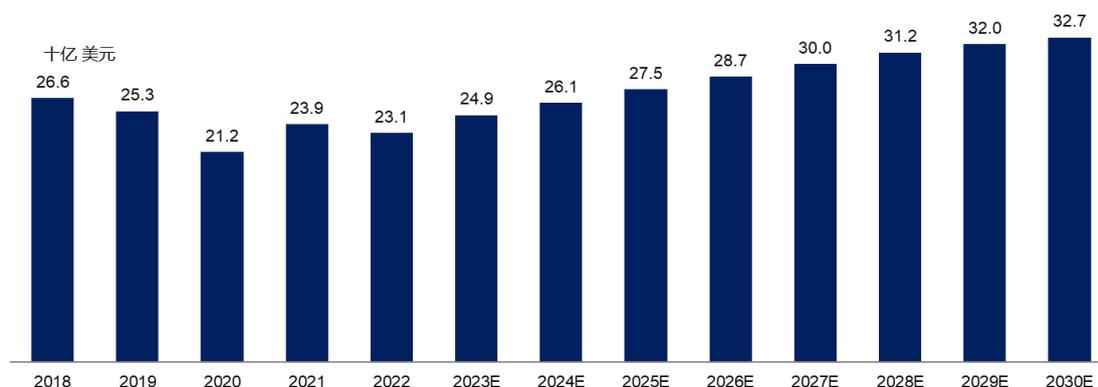
(1) 吸入制剂目标市场规模广阔

1) 全球吸入制剂临床需求日益增长，市场规模超 200 亿美元

受原研药专利到期影响，尤其是在呼吸领域的 ICS、ICS/LABA 等吸入制剂仿制药物纷纷上市，给市场带来了价格侵蚀，全球呼吸系统疾病吸入制剂市场规模近年来呈现小幅下降趋势，同时受宏观经济波动的影响，从 2018 年的 266 亿美元下滑至 2020 年的 212 亿美元，2022 年回升至 231 亿美元。但吸入制剂临床需求仍日益增长，尤其中国等具有庞大患者基数的新兴市场驱动下，仿制药有望进一步放量，全球呼吸系统疾病吸入制剂市场预计将迎来回升，预计到 2026 年和 2030 年分别增长至 287 亿美元和 327 亿美元。

## 全球吸入制剂市场规模，2018-2030E

时间段	年复合增长率
2018-2022	-3.5%
2022-2026E	5.6%
2026E-2030E	3.3%



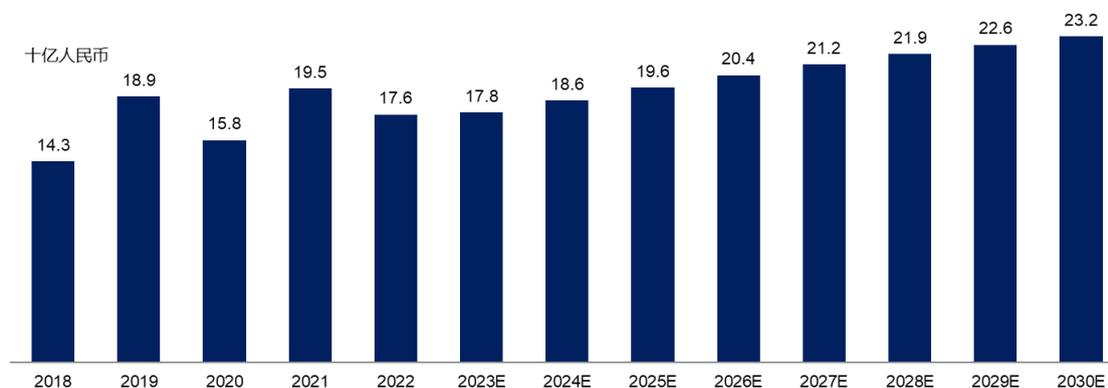
数据来源：弗若斯特沙利文分析

### 2) 慢性呼吸系统疾病已成为国内第三大类慢性病，中国吸入制剂需求日益增长，市场规模接近 200 亿元人民币

我国对吸入制剂的需求日益增长，2018年到2022年，中国呼吸系统疾病吸入制剂市场规模从 143 亿人民币增长到 176 亿人民币，其年复合增长率为 5.4%。随着仿制药的陆续上市，预计中国呼吸系统疾病吸入制剂市场将进一步快速增长，市场规模到 2026 年达到 204 亿人民币，预计 2022 年至 2026 年的年复合增长率为 3.7%。但受未来集采及医保控费的潜在影响，预计从 2026 年至 2030 年，中国呼吸系统疾病吸入制剂市场规模将有所放缓，到 2030 年增长至 232 亿人民币，而 2026 年至 2030 年的年复合增长率为 3.3%。

## 中国吸入制剂市场规模，2018-2030E

时间段	年复合增长率
2018-2022	5.4%
2022-2026E	3.7%
2026E-2030E	3.3%



数据来源：弗若斯特沙利文分析

## **(2) 国内吸入制剂国产替代趋势明显**

长期以来，国内吸入制剂行业主要被阿斯利康、葛兰素史克和勃林格殷格翰等跨国公司垄断，吸入制剂国产化程度较低。从吸入制剂样本医院销售额结构来看，2019年国内吸入制剂90%市场份额被跨国公司占据。

近年来，国内本土企业加强自主研发，陆续有国产吸入制剂产品获批上市，不断扩充国产呼吸吸入制剂仿制药品种类，并受国家药品集中采购等政策影响，国产本土企业打破跨国药企原研药垄断。从吸入制剂样本医院销售额结构来看，2022年国内吸入制剂市场中国产本土企业已提升至36%的市场份额。

## **(3) 吸入制剂行业政策利好国产替代**

随着我国医疗卫生体制改革的不断深入与医药行业的日益发展，行业整体环境的逐步完善、创新法规政策的持续出台等均对发行人的日常经营发展产生重要的影响。报告期内，对公司生产和经营影响较大的法律法规、行业政策主要包括：全国药品集中采购、医保目录动态调整、仿制药一致性评价和国家重点药品监控目录。具体如下：

### **1) 全国药品集中采购**

在第四批全国药品集中采购中，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液首次纳入集采行列。第五批、第七批和第九批全国药品集采目录陆续纳入吸入用布地奈德混悬液、吸入用复方异丙托溴铵溶液（异丙托溴铵/硫酸沙丁胺醇）、吸入用异丙托溴铵溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液和盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液等5种吸入制剂。未来可能会有更多吸入制剂被纳入国家集采目录。

集中采购制度明确了仅有原研药及通过一致性评价的仿制药才能参与全国药品集中采购，从制度上对通过一致性评价的仿制药产品的市场销售起到了一定的推动作用。对于类似发行人的创新成长型医药企业，全国药品集中采购制度的实施有效解决了公司新上市产品入院程序较为复杂、时间较长的痛点。

虽然中选产品销售价格呈现较大幅度下降趋势，但由于医院需要完成中选产品的承诺采购量，在相关区域的渠道费用有所降低，因此在一定程度上降低了集中采购的实施对公司产品利润率的影响。

## 2) 医保目录动态调整

近年来，国家医保目录的动态调整逐步放宽了一些吸入制剂用药限制。近几年国家医保目录的调整中，逐步扩大了吸入制剂在医保中的报销范围，对吸入制剂领域的研发和商业化产生了一定的积极影响。

除此以外，更多创新类吸入制剂产品纳入医保目录。例如，2020年医保目录纳入了氟替美维吸入粉雾剂和布地格福吸入气雾剂两种ICS+LABA+LAMA三联复方吸入制剂；2021年医保目录纳入了我国自主研发并拥有自主知识产权的1类创新药苯环喹溴铵鼻喷雾剂。

公司已获批上市的氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂是国内首个获批的针对变应性鼻炎的激素-抗组胺复方鼻喷雾剂产品，2023年12月13日，国家医保局公布了《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023年）》，公司产品氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂被纳入2023年国家医保目录。

## 3) 仿制药一致性评价

根据国家药品审评中心《常见一般技术问题解答》，对于按照新药注册分类申报上市的仿制药，已按照与原研药质量与疗效一致性的原则受理和审评审批，审批上市即可视同通过一致性评价。此外，同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。

因此，在仿制药一致性评价和药品集中采购政策的双重影响下，仿制药生产企业将综合考量市场竞争格局、产品仿制难度、研发投入成本等因素布局产品线，市场集中度以及仿制药产品质量将有所提升。就吸入制剂领域来看，仿制药一致性评价将有利于吸入制剂研发能力强、产品线布局丰富的创新型企业。

## 4) 第二批国家重点药品监控目录

2021年9月3日，国家卫健委办公厅发布《关于印发国家重点监控合理用药药品目录调整工作规程的通知》，指出纳入目录管理的药品应当是临床使用不合理问题较多、使用金额异常偏高、对用药合理性影响较大的化学药品和生物制品。2023年1月，国家卫健委办公厅发布《关于印发第二批国家重点监控合理用药药品目录的通知》，布地奈德被纳入其中。

2023年8月，由中华医学会临床药学分会、中国药学会药物流行病学专委会及四川省药学会药物流行病学专委会组织专家针对纳入《第二批国家重点监控合理用药药品目录》中的药品制定了《国家重点监控药品合理用药管理规范》，进一步明确该等药品临床应用的条件和基本原则，提出了加强重点监控药品的药事管理和使用管理路径和办法，为各级医疗机构更加合理使用重点监控药品提供参考。《国家重点监控药品合理用药管理规范》根据第二批重点监控目录中的药品是否已列入《国家基本药物目录》或《国家基本医疗保险药品目录》或国家谈判药品，以及是否有明确的临床使用适应症或其他临床应用参考证据，对国家重点监控药品实行分层分级管理，公司产品吸入用布地奈德混悬液系普通使用级品种，医疗机构可按照常规药品合理用药评价、监测评估进行管理。

吸入用布地奈德混悬液已纳入第五批全国集中采购目录且为《国家基本药物目录》内的品种，在价格和临床应用上具有一定优势，并无更优和更经济的替代产品，因此该产品未来临床用量和市场规模大幅下降的风险较低。

#### **(4) 国内吸入制剂以仿制药为主，仿制药开发壁垒高**

##### **1) 国内吸入制剂企业主要以仿制为主**

①吸入制剂化合物成分已经比较成熟、稳定，短期内较难出现新化合物替代原有吸入制剂化合物。例如，糠酸莫米松鼻喷雾剂原研产品于1997年在美国获批上市，吸入用布地奈德混悬液原研产品于2000年在美国获批上市，硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂原研产品于2001年在美国获批上市，这些品种上市多年后仍为吸入制剂主要品种；

②口服片剂改良为吸入制剂可行性较低，且剂型改良新药药品审核监管要求高，因此较难出现吸入制剂改良型新药。由于口服给药的生物利用度较低，因此改为吸入给药途径后通常需要调整给药剂量，需要经过充分的安全性和有效性临床验证；吸入制剂高暴露和持续滞留以及药械组合的特点也给吸入制剂改良型新药的安全性带来了挑战。除此以外，鉴于剂型改良新药药品审核监管要求高，因此其临床结果相比原剂型亦存在优势不明显的较大风险；

③跨国公司围绕各自优势吸入制剂化合物，通过不断改变药械结合的复杂

性构建技术壁垒，包括开发新剂型、拓展新适应症以及复方多联制剂等。例如，勃林格殷格翰针对噻托溴铵吸入粉雾剂亦开发了吸入喷雾剂剂型，优化了产品性能；诺华开发的针对哮喘患者三联药物茚达特罗格隆溴铵糠酸莫米松吸入粉雾剂于 2021 年在中国获批上市；

④吸入制剂新化合物主要应用于除哮喘、COPD 等常见呼吸系统疾病以外的其他疾病治疗。近年来吸入制剂已被应用到中枢神经系统疾病的治疗，如地西洋鼻喷雾剂作为一种急性治疗药物，被美国 FDA 批准用于治疗 6 岁及以上癫痫患者的间歇性、刻板性癫痫频繁发作活动（即丛集性癫痫发作、急性反复性癫痫发作）。

## 2) 相比一般仿制药，吸入制剂仿制药研发壁垒高

相比口服药品等其他仿制药，吸入制剂在药学研究评价和人体生物等效性研究评价方法难度较大，具有更高的研发壁垒。具体如下：

### ①药学研究方面

#### A、药剂学研究

相较于传统制剂的毫克级别给药，吸入制剂给药剂量是微克，给药剂量相差达百倍到千倍以上，精确度要求较高，工艺和生产线要求也较高。原辅料的粒径、分散状态、与载体的比例和结合方式、水分和环境湿度的控制等因素都是吸入制剂开发中的关键因素。

#### B、复杂的药物粒子设计

吸入制剂药物在肺部的沉积率是影响药物疗效的关键因素。肺部沉积率又受到药物粒子的粒径性质、粒径分布、药物分散状态等方面的影响，具体如下：

药物粒径是影响分布沉积率的主要因素，粒径的大小显著影响吸入颗粒在肺部沉积的位置和分布情况。以吸入粉雾剂为例，粒径范围在 1-5 $\mu\text{m}$  时能够到达最有效的程度；大于 5 $\mu\text{m}$  的粒子通常沉积在口腔或咽喉，小于 0.5 $\mu\text{m}$  的粒子则不会停留在肺部，而是随布朗运动继续前行。

药物不同的分散状态（分子、胶体、微晶、无定形等）对其在肺部的沉积有不同的影响。例如，不同晶型的药物熔点不同，药代动力学的溶解度亦不同，

在气流粉碎高能运动过程中，有些晶型的结构会改变，破坏原有晶型结构后再结晶会影响药物在肺部的沉积效率。

吸入制剂加入载体可以改善高黏附性药物颗粒的流动性和分散性，因此乳糖是最常用的载体材料。乳糖作为口服药用辅料已收载于多国药典，但作为吸入制剂的载体，除符合药典标准外，还应针对不同吸入制剂剂型的特点做出相应调整。例如，表面光滑的乳糖可能在气道中较易与药物分离，不同形态的乳糖和无定形态的乳糖，对微粉的吸附力不同，可能导致吸入粉雾剂在质量和疗效上的差异。因此作为吸入制剂载体的乳糖除需要满足药典的要求外，还需要对乳糖的粉体学特点如形态、粒度、堆密度、流动性等进行研究。通过控制关键参数如乳糖的粒度分布、表面粗糙度等属性，来满足药物与载体在混合和充填过程中的均一性和流动性。

### C、严格的质量研究

传统制剂多是围绕药物本身制定质量研究标准，常规控制指标仅为 10 项以内，但是吸入制剂不仅需要围绕药物本身制定研究的标准，还需要考虑根据装置制定相应的标准，因此控制指标多达 15 项以上，具体对比如下：

剂型	主要质量控制指标
传统制剂	含量、有关物质、pH 值、渗透压、粘度、含量均匀度、耐酸力等
吸入制剂	含量、有关物质、pH 值、渗透压、粘度、含量均一性、耐酸力、单瓶最低装量、泄漏率、每喷主药含量、每瓶总喷数、雾滴分布、喷射模式、分散性、微生物限度等

#### ②体外一致性

对传统制剂体外一致性的考察仅需考虑制剂溶出、原料药晶型等药物本身指标一致性即可，但吸入制剂不仅要考虑药物制剂本身指标的一致性，还需要重点考虑药物和装置配合的一致性。

吸入制剂除评价仿制制剂与参比制剂处方一致以外，通常还要求原料药、辅料存在形式（如晶型、形状/晶癖、粒径等）和吸入特性（如递送剂量、微细粒子剂量、空气动力学特性等）等多个关键质量属性一致。此外，吸入制剂因其给药剂量小和受装置一致性及变异度、生产工艺影响较大，导致原研制剂即存在一定变异度的特点，仿制制剂轻微的差异可能显著影响吸入制剂的稳定性与递送药物均一性。因此相比传统制剂，吸入制剂体外一致性试验难度更高。

### ③临床研究

对于口服药品等其他仿制药，在药学研究评价仿制制剂与参比制剂处方和少数关键质量属性一致的前提下，一般仅要求进行 BE 试验，即通过检测血液中的药代动力学指标，证实相关药代动力学参数和原研制剂一致。在相似的试验条件下单次或多次给予相同剂量的受试制剂后，受试制剂中药物的吸收速度和吸收程度与参比制剂的差异在可接受范围内，通常认可其生物等效。

由于吸入制剂首先被递送到作用部位，而后进入体循环，同时还通过其他部位如口、咽、胃肠道等进入体循环，药代动力学和局部递药等效性之间关系复杂，因此为充分评价吸入制剂仿制药与参比制剂的一致性，在受试制剂与参比制剂体外药学质量一致的前提下，一般还需通过体内药代动力学（PK-BE）、药效动力学（PD-BE）或临床终点研究证明人体生物等效性。

在临床试验操作过程中，因吸入制剂为药械结合产品，相较于传统剂型在操作上要求较高，操作不当容易出现含喷嘴过于紧密、未完全含住吸嘴、通过鼻子吸入、吸气过快或过慢、药物沉积于口腔等问题。而由于吸入制剂每次给药剂量小（微克级别），真正进入肺部的药物剂量更小，因此若在操作过程中出现误差，很容易对药效有较大的影响，从而影响临床试验的结果。

以开发全球吸入制剂重磅品种沙美特罗氟替卡松吸入粉雾剂为例，该产品首个仿制药于 2019 年 1 月获 FDA 批准上市，该仿制药系 Mylan 公司历经十年研发周期并投入数亿美元开发而成；而另一家跨国药企诺华公司亦投入数亿美元进行该品种仿制药的研发，但最终宣布放弃。在国内市场，有数家本土企业投入开发该品种仿制药，至今仍无产品获批上市。其中恒瑞医药于 2014 年 1 月申报临床，于 2021 年 4 月主动撤回申请；正大天晴于 2012 年 6 月申报临床，至今尚未获批。

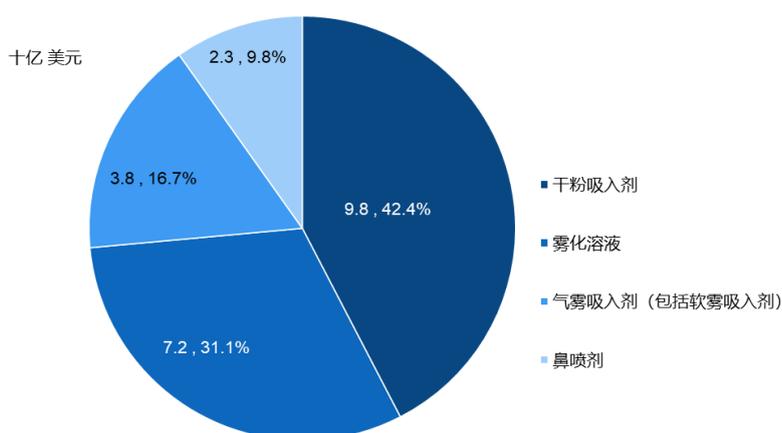
**（5）国内吸入制剂以吸入溶液型为主，吸入溶液开发壁垒低于复杂吸入制剂**

#### 1) 全球吸入制剂市场以吸入粉雾剂和吸入液体制剂为主

2022 年全球呼吸系统疾病吸入制剂市场规模为 231 亿美元。按剂型拆分，呼吸系统疾病吸入制剂可分为吸入粉雾剂（即干粉吸入剂）、吸入液体制剂

（即雾化溶液）、吸入气雾剂（包括吸入喷雾剂）以及鼻喷雾剂等。2022 年，吸入粉雾剂市场规模为 98 亿美元，占全球呼吸系统疾病吸入制剂市场的 42.4%；吸入液体制剂市场规模为 72 亿美元，占全球呼吸系统疾病吸入制剂市场的 31.1%；吸入气雾剂（包括吸入喷雾剂）市场规模为 38 亿美元，占全球呼吸系统疾病吸入制剂市场的 16.7%；鼻喷雾剂市场规模为 23 亿美元，占全球呼吸系统疾病吸入制剂市场的 9.8%。

全球呼吸系统疾病吸入制剂市场按剂型拆分，2022

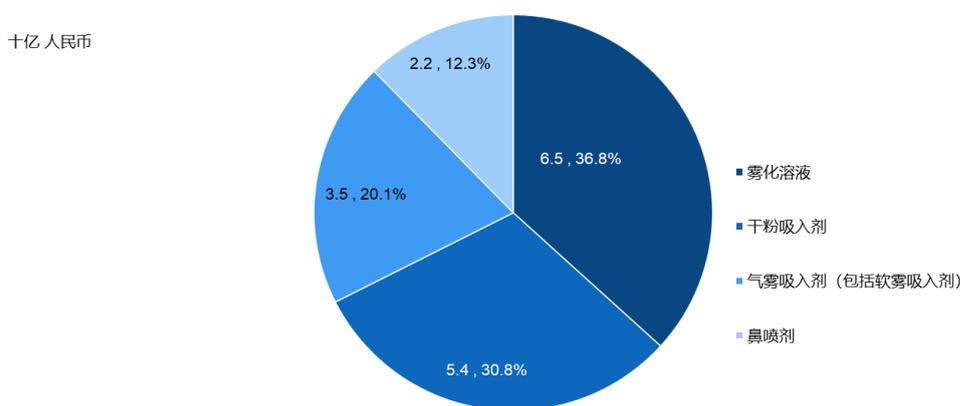


数据来源：弗若斯特沙利文分析

## 2) 中国吸入制剂市场仍以吸入液体制剂为主

2022 年中国呼吸系统疾病吸入制剂市场规模为 176 亿人民币，按剂型可拆分为吸入粉雾剂（即干粉吸入剂）、吸入液体制剂（即雾化溶液）、吸入气雾剂（包括吸入喷雾剂）以及鼻喷雾剂等。其中吸入液体制剂市场规模为 65 亿人民币，占中国呼吸系统疾病吸入制剂市场的 36.8%；吸入粉雾剂市场规模为 54 亿人民币，占中国呼吸系统疾病吸入制剂市场的 30.8%；吸入气雾剂（包括吸入喷雾剂）市场规模为 35 亿人民币，占中国呼吸系统疾病吸入制剂市场的 20.1%；鼻喷雾剂市场规模为 22 亿人民币，仅占中国呼吸系统疾病吸入制剂市场的 12.3%。

## 中国呼吸系统疾病吸入制剂市场按剂型拆分，2021



资料来源：弗若斯特沙利文分析

### 3) 吸入溶液和复杂吸入制剂的对比

截至本问询回复报告出具之日，吸入制剂国产替代仍以技术壁垒较低的吸入溶液为主，已有多款吸入溶液通过一致性评价，而技术壁垒更高的吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入喷雾剂等尚未有产品通过一致性评价。普通吸入制剂和复杂吸入制剂的特点如下表所示：

类别	剂型	研发壁垒	研发难度	研发周期	研发费用投入
普通吸入制剂	吸入溶液	低	如证明与参比制剂药学质量一致，通常不再要求进行人体生物等效性研究	2-3年	<500万元
复杂吸入制剂	吸入混悬液	高	(1) 通常要求仿制制剂和参比制剂的处方、原料药的存在形式（如晶型、形状/晶癖、粒径等）和制剂的雾化特性（如递送速率和递送总量、微细粒子空气动力学特性、雾滴粒径等）等关键质量属性一致 (2) 通常需要结合给药装置开展相应的药学评价 (3) 在受试制剂与参比制剂体外药学质量一致的前提下，一般还需通过体内药代动力学（PK-BE）、药效动力学（PD-BE）或临床终点研究证明人体生物等效性	7-10年	3,000万元-1亿元
	鼻喷雾剂				
	吸入气雾剂				
	吸入粉雾剂				
	吸入喷雾剂				

### (6) 国内吸入制剂竞争格局，全科室聚焦发展的优势逐步凸显

#### 1) 国内吸入制剂竞争格局

国内布局吸入制剂领域的企业主要包括跨国药企、综合型医药企业与专注于吸入制剂开发的成长型医药企业。GSK、AZ、BI等吸入制剂原研企业进入市场较早，具备较强的产品研发实力和市场推广能力，但受集采政策影响面临国

产企业替代风险。从吸入制剂产品商业化和已上市产品数量上看，正大天晴、健康元、倍特药业等综合型药企已有多款吸入溶液型产品获批上市，市场推广能力和供应链管理能力强，具有一定先发优势。近年来亦涌现出以长风药业为代表的众多专注于吸入制剂开发的成长型医药企业，核心团队经验丰富，覆盖吸入制剂全剂型，呈现出较好的成长性。具体对比情况如下：

企业类型	公司名称	吸入制剂销售规模及业务占比	竞争优势	竞争劣势
跨国药企	GSK、AZ、BI	GSK：2022年呼吸系统销售65.48亿英镑，占比22.33% AZ：2022年呼吸系统销售57.7亿美元，占比13.01% BI：未披露	吸入制剂原研企业，围绕各自优势化合物建立了多剂型产品组合，商业化能力强，吸入制剂销售规模大	集采未中选，面临仿制药替代风险
综合型药企	正大天晴、健康元、倍特药业（四川普锐特）	正大天晴：2022年呼吸系统销售29亿元，占比10.11% 健康元：2022年呼吸系统销售11.74亿元，占比6.83% 倍特药业：未披露	综合性医药企业，企业规模大、市场推广能力强，已有多款吸入溶液型产品获批上市	吸入制剂业务作为综合业务的一部分，人员、投入等方面的聚焦专注性低于成长型吸入制剂企业
专注于吸入制剂开发的成长型药企	苏州欧米尼、润生药业、畅溪制药、瑞思普利等	苏州欧米尼：1款溶液型产品获批 润生药业、畅溪制药、瑞思普利：无产品获批	核心团队经验丰富，覆盖吸入制剂全剂型，专注吸入制剂多剂型产品的研发	尚未实现商业化或仍处于商业化初期阶段，品牌知名度较低
	长风药业	2022年吸入制剂销售额3.46亿元，占比99.1%		

## 2) 吸入制剂全科室聚焦发展的优势将逐步凸显

专注于吸入制剂开发的成长型医药企业拥有人才优势、研发实力强劲，逐步形成研发、生产及销售等方面的竞争力，全科室聚焦发展的优势将逐步凸显。

### ①人才优势

由于国内吸入制剂行业仍处于发展早期阶段，不同于其他医药制造业细分行业，吸入制剂行业并没有成熟的人才体系。

成长型医药企业核心团队大都曾供职于跨国吸入制剂制药企业，具有良好的教育背景和丰富的研发、生产与管理经验。在核心管理团队的带领下，汇聚研发技术人才，经过多年培养和发展，搭建起吸入制剂方面的专业人才队伍。

## ②学科建设能力

复杂吸入制剂属于药械结合产品，在研发时需要考虑药物特性、装置特性和患者使用习惯，特别是以颗粒和混悬形式存在的复杂吸入制剂研发难度更大，涉及医学、药学、颗粒学、多相流、表界面科学、材料工程、机械设计及其自动化等多学科交叉领域。

目前国内本土企业获批的吸入制剂仅有吸入混悬液和吸入溶液，而对于吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入喷雾剂等复杂吸入制剂尚未有产品通过一致性评价。借助于投资机构的股权融资支持，成长型医药企业聚焦于吸入制剂发展，逐步搭建起多剂型吸入制剂平台，提升了多学科的综合研究及应用能力。

## ③全剂型发展的规模化协同优势

无论综合型药企还是成长型药企，在吸入制剂行业目前均主要聚焦于吸入液体制剂，因此尚无法形成全剂型产品协同优势。

从研发角度，吸入制剂具有多学科综合性特点，多剂型平台之间具有一定的共性和可借鉴性，多剂型平台研发可体现协同优势。从生产角度，不同剂型之间生产线独立，随着各剂型产品获批数量的增加，全剂型全产品布局的规模成本优势将逐步显现。从市场推广角度，全剂型产品更有利于搭建营销网络，增加与呼吸科室整体的协同效应，有利于销售渠道的拓展。

## ④慢性呼吸系统疾病治疗需求

吸入制剂按药物种类主要分为吸入性糖皮质激素类（ICS）、 $\beta_2$ 受体激动剂（SABA/LABA）、胆碱能受体拮抗剂（SAMA/LAMA）以及复方制剂。吸入制剂根据吸入装置通常可分为吸入粉雾剂（DPI）、吸入气雾剂（MDI）、吸入液体制剂（NEB）、吸入喷雾剂（SMI）以及鼻喷雾剂。

稳定期治疗方面：对于哮喘患者来说，ICS治疗是根本，以减少严重急性加重与死亡风险，稳定期治疗中，按需低剂量ICS-福莫特罗可作为缓解剂（优于SABA），并且最新2023年GINA指南推荐将ICS+LABA+LAMA三联作为重度哮喘患者的治疗选择；对于COPD患者来说，支气管扩张剂为基础用药，改善气流受限，从而减轻慢阻肺呼吸困难等症状，2023年GOLD指南中，LABA+LAMA成为主流的起始治疗推荐，同时ICS+LABA+LAMA三联在起始

治疗中也有一席之地。急性发作期治疗方面：哮喘和 COPD 患者均优先选择 SABA 或联合 SAMA 吸入治疗。

同时，根据患者特点推荐可用的吸入制剂类型。对于稳定期有足够的吸气流速（吸气峰流速  $PIFR \geq 30L/min$ ），且手口协调好的患者可选择 DPI、pMDI 或 SMI 中任一装置；手口协调不佳的患者吸入装置的推荐次序为 DPI、pMDI+储雾罐、SMI。对于稳定器吸气流速不足（吸气峰流速  $PIFR < 30L/min$ ），手口协调好的患者吸入装置推荐次序为 SMI、pMDI；手口协调不佳患者吸入装置推荐次序为 pMDI+储雾罐、SMI、雾化器；需机械通气的患者吸入装置推荐次序为雾化器、pMDI 或 SMI。急性发作期患者则常用雾化吸入制剂进行治疗。

因此，吸入制剂药企通过布局不同药物种类、吸入制剂类型，形成多产品组合，满足不同疾病和患者特点的治疗需求。

## 2、公司经营业绩稳定性，公司具有较强成长性

**（1）公司通过构建多剂型吸入制剂剂型技术平台和多元化产品组合，以实现进口品牌的逐步替代**

从国际吸入制剂巨头发展历程来看，阿斯利康主要围绕其优势化合物布地奈德构建吸入制剂产品组合，勃林格殷格翰、葛兰素史克、梯瓦制药则分别围绕其优势化合物噻托溴铵、氟替卡松和倍氯米松进行吸入制剂产品布局。围绕其优势化合物，构建了覆盖吸入液体制剂、吸入气雾剂、鼻喷雾剂、吸入粉雾剂和吸入喷雾剂等多个吸入制剂剂型。

对于吸入制剂其他企业，基于原研企业的化合物进行组合，积极布局全剂型，从而形成整体化全布局的产品策略。如 Cipla、Lupin 等吸入制剂仿制药企业，其发展历程亦是以布局吸入制剂多剂型平台、构建多元化产品组合为核心战略，从而实现对于原研产品的逐步替代。

基于吸入制剂行业特点以及国际吸入制剂仿制药企业替代原研的发展路径，公司制定了满足呼吸系统疾病治疗领域全类型产品覆盖的临床需求、实现吸入制剂国产品牌进口替代以及国产吸入制剂产品国际化的核心发展战略。

剂型	产品	阿斯利康	葛兰素史克	勃林格殷格翰	Cipla	长风药业
吸入液体剂	吸入用硫酸沙丁胺醇溶液		√		√	√
	硫酸特布他林雾化吸入用溶液	√				√
	吸入用布地奈德混悬液	√			√	√
	吸入用复方异丙托溴铵溶液			√	√	√
	吸入用异丙托溴铵溶液			√	√	√
	丙酸氟替卡松混悬液		√			√
	吸入用乙酰半胱氨酸溶液	√				
吸入气雾剂	沙美特罗替卡松吸入气雾剂		√		√	√
	布地奈德福莫特罗气雾剂	√			√	
	布地奈德吸入气雾剂	√			√	
	布地格福吸入气雾剂	√				
	异丙托溴铵气雾剂			√	√	√
	格隆溴铵福莫特罗吸入气雾剂	√				
	丙酸氟替卡松吸入气雾剂		√		√	√
	硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂		√		√	√
	倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂				√	√
吸入喷雾剂	噻托溴铵吸入喷雾剂			√	√	√
	奥达特罗吸入喷雾剂			√		★
	噻托溴铵奥达特罗吸入喷雾剂			√		★
吸入粉雾剂	噻托溴铵吸入粉雾剂			√	√	√
	布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂	√			√	
	沙美特罗替卡松吸入粉雾剂		√		√	
	乌美溴铵粉雾剂		√			
	乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂		√			★
	糠酸氟替卡松维兰特罗粉雾剂		√			★

注：√表示已启动 ★表示准备启动

国内呼吸系统疾病患者基数大，对于各类吸入制剂产品的临床需求较为迫切，公司通过构建多剂型吸入制剂剂型技术平台和多元化产品组合，可形成产品组合的协同推广优势，提升呼吸系统疾病治疗领域的全类型产品供给能力，实现公司产品对于进口品牌的逐步替代。

## (2) 公司重点布局复杂吸入制剂品种，吸入液体制剂协同发展

在产品剂型方面，公司主要结合原研专利到期时间、产品市场空间和竞争格局等因素确定研发管线布局和开发优先级。在吸入制剂各个剂型中，公司优先开发吸入混悬液、鼻喷雾剂、吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入喷雾剂等开发壁垒较高或市场空间较大的吸入制剂品种。对于开发壁垒相对较低的吸入溶液，部分吸入溶液品种已获批仿制上市的企业数量较多，存在发行人在研产品获批上市前竞品已纳入全国集采的情形，因此在研发项目管理过程中，公司动态调整了部分吸入溶液的研发优先级。

### 1) 国内主要吸入制剂品种情况及公司布局进展

#### 2020-2022 年国内呼吸系统疾病领域的主要吸入制剂品种销售情况及竞争格局

序号	主要品种	样本医疗机构销售额（万元）			竞争格局	公司研发进展
		2020 年	2021 年	2022 年		
1	吸入用布地奈德混悬液	568,217.00	685,512.00	343,956.00	已获批上市家数：5 申报上市家数：9	获批上市
2	布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂	244,769.00	265,433.00	265,383.00	已获批上市家数：1 申报上市家数：0	小试阶段（公司产品剂型为气雾剂）
3	吸入用乙酰半胱氨酸溶液	124,206.00	209,499.00	208,894.00	已获批上市家数：15 申报上市家数：17	该品种面临集采，公司未立项
4	沙美特罗替卡松吸入粉雾剂	177,137.00	182,587.00	148,023.00	已获批上市家数：1 申报上市家数：4	临床试验阶段（公司产品剂型为气雾剂）
5	硫酸特布他林雾化吸入用溶液	90,820.00	126,681.00	128,152.00	已获批上市家数：18 申报上市家数：9	获批上市

序号	主要品种	样本医疗机构销售额（万元）			竞争格局	公司研发进展
		2020年	2021年	2022年		
6	糠酸莫米松鼻喷雾剂	63,127.00	92,695.00	96,555.00	已获批上市家数：3（其中1家未通过一致性评价）正在申报上市家数：1	PK-BE试验阶段（公司产品申报地为美国）
7	吸入用异丙托溴铵溶液	66,797.68	100,442.22	43,176.00	已获批上市家数：19申报上市家数：7	工艺放大阶段
8	硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液/吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	83,299.00	118,845.00	74,992.00	已获批上市家数：16申报上市家数：9	获批上市
9	噻托溴铵粉雾剂	130,111.00	137,773.00	103,235.00	已获批上市家数：4（其中3家未通过一致性评价）申报上市家数：0	中试阶段

数据来源：米内网，为样本医疗机构的统计情况，与实际销售情况存在差异。

根据米内网数据统计，近年国内主要的吸入制剂品种包括吸入用布地奈德混悬液、布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂、沙美特罗替卡松吸入粉雾剂等，多为公司已布局的产品。

## 2) 公司重点布局复杂吸入制剂品种，且研发成果显著

公司目前已上市产品中，吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂属于复杂吸入制剂品种，初步验证了公司具备开发复杂吸入制剂的能力。

发行人产品吸入用布地奈德混悬液系国内首批获批上市的仿制药产品，4家仿制药企业获批时间集中于2020年2月至2021年5月，2021年5月至本问询回复报告出具之日暂无新增获批企业。其中，正大天晴于2015年3月申报临床，2020年2月获批上市，合计59个月研发周期；相比之下，公司于2018年5月申报临床，2021年5月获批上市，合计仅36个月研发周期。

公司自主研发的氮葶斯汀氟替卡松鼻喷雾剂为复方混悬鼻喷制剂，亦属于复杂吸入制剂，系国内首个获批的针对变应性鼻炎的激素-抗组胺复方鼻喷雾剂产品，在国内先于原研厂商上市。其中，原研企业 Meda 于 2014 年 4 月申报临床，2023 年 6 月获批上市，合计 110 个月研发周期；相比之下，公司于 2015 年 1 月申报临床，2022 年 11 月获批上市，合计 94 个月研发周期。四川海思科于 2016 年 2 月提交临床申请，2017 年 2 月获批临床，并于 2020 年 1 月提交补充临床申请，截至本问询回复报告出具之日尚未登记临床试验。

针对吸入粉雾剂、吸入气雾剂等复杂吸入制剂，公司运用自主研发的制剂体内外相关性研究技术，即利用体外评价技术充分模拟预测吸入药物进入肺部后的分布和吸收特性，在药物体外一致性试验开展过程中即可建立可行有效的体内外相关性试验模型，指导吸入制剂产品的开发和优化，可有效提高后续人体内 PK 试验和临床试验的成功率。截至本问询回复出具之日，公司通过开展沙美特罗替卡松吸入气雾剂、格隆溴铵粉雾剂等复杂吸入制剂的体外一致性评价，建立的体外模拟人体的试验模型数据支持产品开展临床等效性的人体试验。

以发行人研发进度最快的沙美特罗替卡松吸入气雾剂为例，截至 2023 年 11 月 30 日，公司在研产品沙美特罗替卡松吸入气雾剂已完成临床试验入组 360 例，预计于 2024 年一季度完成全部入组。山东京卫于 2014 年 12 月提交临床申请，2016 年 10 月获批临床，截至本问询回复报告出具之日尚未登记临床试验。

### 3) 公司吸入溶液品种将寻求协同联用推广

吸入溶液产品的药学研究相对其他剂型技术难度较低、通常可豁免人体生物等效性试验及临床试验，仿制难度和技术壁垒相对较低，因此已获批仿制上市的企业数量较多，如已被纳入全国集采的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液、吸入用异丙托溴铵溶液和吸入用复方异丙托溴铵溶液。因此公司对该类产品研发优先级进行了动态调整，未来公司对该类产品的商业化销售以开拓非集采渠道市场为主。

公司开发的吸入溶液产品可与公司开发的其他复杂吸入制剂形成产品组合的协同优势，提升呼吸系统疾病治疗领域的全类型产品供给能力，实现公司各

类产品对于终端医疗机构的覆盖，增强公司在呼吸系统疾病治疗领域的市场地位。

### (3) 公司具备全球药品申报战略格局，积极布局呼吸系统疾病的创新药开发

在产品市场布局方面，公司专注吸入制剂国际市场产品的开发，并依据全球吸入制剂竞争格局制定欧美药品注册申报策略。公司积极推动国产药品拓展国际市场，11个主要在研产品管线中有6个拟在美国、欧洲市场申报上市的品种。

除此以外，公司依托自身吸入制剂平台技术以及对呼吸道疾病领域的深入理解，积极布局呼吸系统疾病的创新药开发。截至本问询回复报告出具之日，公司已有数个针对治疗肺纤维化和肺动脉高压的创新药处于临床前试验阶段。

### (4) 公司主要产品研发进展情况

公司专注于呼吸系统疾病领域药物的研发、生产和销售。公司以开发高质量的呼吸系统治疗产品为使命，在哮喘、COPD、过敏性鼻炎等多个临床需求大的治疗领域构建了丰富的吸入制剂研发管线。截至本问询回复报告出具之日，公司已上市产品及主要在研产品进展情况、目标市场规模和竞争格局情况如下：

序号	已上市产品/ 主要在研产品	上市地点	进展情况	预计上市时间/ 获批上市时间	竞争格局	市场规模
1	吸入用布地奈德混悬液	中国	已上市	2021年5月	原研和仿制药企业共5家	2022年样本医疗机构销售额为34.40亿元
2	吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	中国	已上市	2021年10月	原研和仿制药企业共16家	2022年样本医疗机构销售额为7.50亿元
3	氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	中国	已上市	2022年11月	原研和仿制药企业共2家	不适用
4	硫酸特布他林雾化吸入用溶液	中国	已上市	2023年9月	原研和仿制药企业共18家	2022年样本医疗机构销售额为12.82亿元
5	吸入用阿福特罗雾化溶液	美国	申报上市	2024年上半年获批上市	原研和仿制药企业共10家	2022年美国市场销售额为0.7亿美元

序号	已上市产品/ 主要在研产品	上市地点	进展情况	预计上市时间/ 获批上市时间	竞争格局	市场规模
						元
		中国	获得临床批件	2027年获批上市	暂无产品获批	不适用
6	糠酸莫米松鼻喷雾剂	美国	PK-BE 试验阶段	2025年获批上市	原研和仿制药企业共3家	2022年美国市场销售额为0.5亿美元
7	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	中国	临床试验阶段	2026年获批上市	仅原研1家	2022年样本医疗机构销售额（包括吸入粉雾剂和吸入气雾剂）为14.80亿元
8	噻托溴铵吸入粉雾剂	中国	中试阶段	2028年获批上市	4家（其中3家未通过一致性评价）	2022年样本医疗机构销售额为10.32亿元
		欧洲	中试阶段	2027年获批上市	原研和仿制药企业共5家	2022年欧洲市场销售额为4.7亿美元
		美国	中试阶段	2028年获批上市	原研和仿制药企业共2家	2022年美国市场销售额为13.1亿美元
9	格隆溴铵吸入粉雾剂	中国	获得临床批件	2027年获批上市	仅原研1家	2021年中国市场销售额为0.5亿元
		欧洲	中试阶段	2027年获批上市	仅原研1家	2022年欧洲市场销售额为1.1亿美元
10	噻托溴铵吸入喷雾剂	中国	小试阶段	2028年获批上市	仅原研1家	2022年中国市场销售额为1.0亿元
11	倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	欧洲	中试阶段	2028年获批上市	原研和仿制药企业共2家	2022年欧洲市场销售额为12.3亿美元

注 1：以上市场规模数据来源为米内网样本医疗机构数据或弗若斯特沙利文报告；

注 2：格隆溴铵 2022 年中国市场销售数据未披露。

由上表可知，除部分吸入溶液产品获批上市竞品较多外，公司主要产品均为竞争相对较少、市场空间较大的吸入制剂品种。公司自主研发的吸入用布地奈德混悬液、吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂、沙美特

罗替卡松吸入气雾剂等用于哮喘、COPD、过敏性鼻炎等重大临床需求疾病的治疗，具有重大临床价值，属于国家鼓励、支持和推动的关键产品。公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获批上市，并于 2021 年 6 月中选全国药品集中采购。随着包括公司在内的国产厂商产品中选全国药品集中采购，改变了国内市场由阿斯利康主导的竞争格局。

### **(5) 公司经营业绩稳定，具有较强成长性**

公司产品面向的呼吸系统疾病属于患病人数基数庞大、患者需求较高的领域，公司已上市产品和主要在研产品多为临床需求高、市场空间较大的吸入制剂药品。我国吸入制剂市场在全球的占比仍然较小，而我国人口基数较大，未来仍存在较大的市场开拓空间。

公司产品开发策略系满足呼吸系统疾病治疗领域全类型产品覆盖的临床需求以及实现国产品牌进口替代。公司开发的吸入溶液产品可与公司开发的其他复杂吸入制剂形成产品组合的协同优势，提升呼吸系统疾病治疗领域的全类型产品供给能力，实现公司各类产品对于终端医疗机构的覆盖，增强公司在呼吸系统疾病治疗领域的市场地位。

随着全国药品集中采购制度、医保动态调整机制及仿制药一致性评价等政策的陆续推出，仿制药生产企业将综合考量市场竞争格局、产品仿制难度、研发投入成本等因素布局产品线，市场集中度以及仿制药产品质量将有所提升。就吸入制剂领域来看，该等政策将有利于已深度布局吸入制剂领域、拥有全方位吸入制剂技术和生产研发设备、具备较强研发能力和商业推广能力和丰富产品线布局的创新型企业。

未来 3-5 年，公司预计平均每年将有 1-2 个产品在国内外市场获批上市，随着该等产品陆续获批上市，公司产品收入增长具备可持续性，公司经营业绩将持续稳定增长，具备良好的成长性。

### **3、充分披露相关信息和揭示相关风险**

发行人已在招股说明书之“第五节 业务与技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”之“（一）行业管理政策法规及管理体制”之“4、主要法律法规、行业政策对发行人经营发展的影响以及公司的应对措施”中充分披露了影响吸入制剂

行业的主要政策。

发行人已在招股说明书之“第五节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“（二）主要产品情况”中充分披露了主要产品研发进展情况、目标市场规模和竞争格局等情况。

发行人已在招股说明书之“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“（一）吸入制剂的开发风险”、“（三）发行人短期内存在单一产品依赖风险”和“二、与行业相关的风险”中分别披露了公司吸入制剂研发或上市进度不及预期的风险、公司短期内经营业绩主要依赖吸入用布地奈德混悬液的风险以及与行业政策相关的风险。

## 二、保荐人核查意见

### （一）核查过程

保荐人执行了以下核查程序：

1、查阅《全国药品集中采购文件》（采购文件编号：GY-YD2021-2），了解发行人产品中选区域、采购周期、约定中选价格、首年约定采购量等情况；

2、查询公司首个集采年度截至 2022 年 10 月 31 日计算的销售至经销商的数据；

3、访谈公司营销中心负责人，了解公司依据中选区域的约定采购报量情况如何制定相应的生产与销售计划、产品定价情况以及履行集采约定或规定的情况；

4、查询国家医疗保障局、湖北省医疗保障局、江苏省医疗保障局等公司中选区域主管部门公开网站；

5、查阅国家组织药品联合采购办公室发布的《全国药品集中采购文件》（采购文件编号：GY-YD2021-2），了解采购品种及约定采购量、采购周期及采购协议、申报资格等具体规定；

6、查询其他集采品种接续的实际执行情况，了解相关品种接续中选企业、采购中选价格的变化情况；

7、查阅各省或省级联盟已公布的全国药品集中采购协议期满接续相关政

策，了解各类接续模式所需履行的程序、对集采入围和拟中选企业的主要考察标准；

8、查阅国家医保局发布的《关于做好国家组织药品集中带量采购协议期满后接续工作的通知》；

9、查询吸入用布地奈德混悬液竞品研发进展情况，访谈公司营销中心负责人了解集采接续时预计新增竞品上市数量以及公司后续拟开展的销售策略；

10、查阅国家卫健委发布的《关于印发国家重点监控合理用药药品且录调整工作规程的通知》《第二批国家重点监控合理用药药品目录》及其他相关政策和第一批国家重点监控合理用药药品目录对相关药品的实际影响，了解重点监控用药目录的实施目的、制定方式、实施方式和历史实施效果；

11、访谈公司集采中选区域部分终端医院医生，了解自目录发布以来的具体执行细则或通知以及公司产品的价格优势和临床价值；

12、获取中国药学会样本医院吸入用布地奈德混悬液销售数据，分析公司集采中选区域竞争格局和非集采渠道竞争格局和市场规模；

13、查阅硫酸沙丁胺醇溶液和硫酸特布他林雾化吸入用溶液全国集中采购中选文件，了解中选企业、中选价格、本轮集采周期及集采到期后的接续安排；

14、查阅支气管哮喘防治指南（2020年版）及AECOPD诊治中国专家共识（2023年修订版）指南，访谈公司营销中心负责人了解硫酸沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液产品销售策略；

15、获取米内网硫酸沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液销售数据，分析集采市场和非集采市场竞争格局和市场规模；

16、访谈公司商务人员，并查询 Meda 公司历史年报，了解氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂原研药在全球上市多年但总体销售规模较小的原因；

17、查阅《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南（2022年版）》、ARIA（2016）指南和多国诊疗指南，了解氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂目标适应症存在哪些未被满足的临床需求，复方鼻喷剂相对单方制剂或其他竞品的优劣势；

18、查阅国家医疗保障局公布的《2023年国家基本医疗保险、工伤保险和

生育保险药品目录调整工作方案》以及《2023 年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整申报指南》；

19、查询硫酸沙丁胺醇溶液、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂、硫酸特布他林雾化吸入用溶液和吸入用阿福特罗雾化溶液竞品上市和研发进展；

20、访谈公司研发人员，了解硫酸特布他林雾化吸入用溶液和吸入用阿福特罗雾化溶液在国内和美国申报上市的进展情况、预计获批上市时间；

21、访谈公司商务和法规人员，了解美国市场仿制药的销售流通环节的具体情况、对进口仿制药贸易申报等政策法规情况；

22、访谈公司研发人员，并查阅公司研发项目费用明细表，了解公司其他主要在研产品的研发进度，了解后续研发面临的技术门槛，以及预计获批上市时间的依据；

23、查阅影响吸入制剂行业的主要法规和政策以及弗若斯特沙利文出具的《吸入制剂市场行业报告》，了解公司已上市产品和主要在研产品的研发上市进展、目标市场规模及竞争格局。

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 6 月中选第五批全国药品集中采购，报告期内集采中选区域系公司销售收入的主要来源。其中，集采中选区域约定的采购量为各地医疗机构需要完成的保底采购量，而各地医疗机构根据临床需求进行采购，因此医疗机构向中选企业的实际采购量超过约定采购量符合相关规定。根据集采中选公告，公司集采约定中选价格为 3.19 元/支，而实际销售价格为 3.09 元/支，该销售价格为公司向集采渠道经销商实际销售的含税单价，二者的差异系经销商配送费用，医疗机构实际向经销商的采购价格仍为约定中选价格。报告期内，公司依据全国药品集中采购相关规则在中选区域按照中选价格进行产品销售，不存在违反集采约定或规定的情形。报告期内公司亦不存在违反集采规定而受到主管部门行政处罚的情形；

2、接续模式主要分为综合评审、双向选择带量分配、询价续约等。根据

各省或省级联盟接续相关政策及其他全国集中采购品种的实际接续情况，预计吸入用布地奈德混悬液 2024 年年底集采接续完成后，公司产品在原中选区域具有接续优势；并且随着非集采渠道的逐步拓展，公司预计在非中选区域和药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等其他终端的销量将进一步增长。预计 2024 年年底集采接续完成后，公司产品吸入用布地奈德混悬液的采购中选价格将维持原全国集中采购中选价格小幅波动区间内，采购量将呈现稳定增长。若后续新增获批企业或其他原中选企业为获取市场份额采取差异化价格策略，则可能对于集采接续采购中选价格存在一定影响，公司将根据各地接续政策采取不同竞争策略。但上述竞品对公司原中选区域预计对公司产品的接续市场份额影响较小，主要系公司在采用综合评审模式的原中选区域（包括天津、湖北、四川、江西和西藏五个省份）就保障供应能力、质量管理水平、临床稳定性、医疗机构采购覆盖率等指标更具优势，其他竞选企业难以通过价格降幅这一单一指标以取得综合评分优势；

3、药品是否纳入重点监控用药目录取决于药品临床不合理使用现状、使用金额、临床价值等综合因素。布地奈德属于临床使用金额最大的糖皮质激素药物，截至本问询回复报告出具之日，国家卫健委等相关部门未对单个药品被纳入重点监控用药目录原因作出具体说明。根据中华医学会临床药学分会、中国药学会药物流行病学专委会及四川省药学会药物流行病学专委会组织专家于 2023 年 8 月制定的《国家重点监控药品合理用药管理规范》，布地奈德属于普通使用级品种，医疗机构可按照常规药品合理用药评价、监测评估进行管理。此外，布地奈德临床应用场景广、适应症患者基数庞大、临床使用量多，相比同类药品具有价格优势和较高的临床不可替代性。第二批国家重点监控合理用药药品目录内的新增品种均为纳入全国药品集中采购目录或省级集中采购目录且部分为《国家基本药物目录》内的品种，在实际临床应用中，吸入用布地奈德混悬液在价格及临床应用上具有一定优势，并无更优的替代产品。公司的吸入用布地奈德混悬液在纳入第二批国家重点监控合理用药药品目录后并未出现临床用量和销售情况下降的趋势。因此，布地奈德被纳入重点监控目录对非集采渠道用量和 2024 年度采购量可能的影响程度较为有限；

4、公司本轮集中采购中选区域包括江苏、湖北等 8 个省份、自治区或直辖

市，公司产品在集采中选区域具有较高的市场份额。报告期内，公司吸入用布地奈德混悬液在非集采渠道销售主要包括销售给药房、镇卫生院及社区卫生服务中心以及销售给未参与集中采购报量的城市公立医疗机构两类，无法通过公开统计资料获取吸入用布地奈德混悬液非集采销售情况，以中国药学会样本医院数据来看，非集采渠道仍然以原研产品为主，从整体市场来看，原研产品市场占比逐步下降；

5、吸入用硫酸沙丁胺醇溶液于 2021 年 2 月被纳入第四批全国药品集中采购，苏州弘森、河北仁合益康、福瑞喜、四川普锐特等四家企业中选，本轮集中采购周期为期 3 年，有效期至 2024 年 6 月。虽然吸入用硫酸沙丁胺醇溶液已被纳入全国药品集中采购目录，但集采品规销售额占硫酸沙丁胺醇溶液的整体市场规模比例较低，2022 年度硫酸沙丁胺醇溶液非集采公立医疗渠道市场规模达到 57,453 万元，因此该品种市场份额仍以非集采品规市场为主。公司已于 2023 年下半年启动吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的销售，依托公司已开拓的非集采渠道，主要布局社区卫生服务中心、乡镇卫生院、药房等渠道，以获得一定的市场份额；根据销售预测，发行人该产品 2023 年-2025 年销售收入占发行人各期营业收入比例均小于 1%，因此在可预见期限内该产品收入规模较小；

6、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂能较好满足中重度变应性鼻炎患者临床治疗的便捷性及依从性的实际需求，且其对于患者症状改善疗效优于单方制剂，具有更高的临床价值。公司产品系国内首家获批上市，因此公司更早开展市场培育及推广工作，为纳入医保目录后快速进院销售奠定了良好的基础，并在可预见期限内有望形成一定规模收入；

7、公司产品硫酸特布他林雾化吸入用溶液已于 2023 年 9 月获批上市，吸入用阿福特罗雾化溶液预计于 2024 年上半年获批上市，不存在重大障碍。公司硫酸特布他林雾化吸入用溶液产品将依托非集采渠道拓展，主要布局社区卫生服务中心、乡镇卫生院、药房等终端医疗机构，进而获得部分非集采市场份额。根据销售预测，发行人 2025 年该产品销售收入占发行人营业收入比例约 2%，因此在可预见期限内该产品收入规模较小。公司吸入用阿福特罗雾化溶液产品将通过专业商业代理公司销售产品，虽然该产品已有多款仿制药获批上市，但公司产品上市后仍具有一定市场空间。根据销售预测，发行人该产品 2023 年-

2025 年销售收入占发行人各期营业收入比例均小于 2%，因此在可预见期限内该产品收入规模较小；

8、公司已上市产品和主要在研产品多为临床需求高、市场空间较大的吸入制剂药品。随着全国药品集中采购制度、医保动态调整机制及仿制药一致性评价等政策的陆续推出，仿制药生产企业将综合考量市场竞争格局、产品仿制难度、研发投入成本等因素布局产品线，市场集中度以及仿制药产品质量将有所提升。未来 3-5 年，公司预计平均每年将有 1-2 个产品获批上市，随着该等产品陆续获批上市，公司产品收入增长具备可持续性，公司经营业绩将持续稳定增长，具备良好的成长性。公司已在招股说明书中披露了公司吸入制剂研发或上市进度不及预期的风险、短期内经营业绩主要依赖吸入用布地奈德混悬液的风险以及与行业政策相关的风险。

## 问题 2 关于科创板定位

2.1 根据申报材料，（1）吸入制剂需药品和吸入装置联合使用，对药械联动性要求很高。发行人前次申报材料披露，吸入装置是吸入制剂研发的核心。同时，吸入制剂的性能受原辅料关键属性影响较大；（2）发行人现有核心技术中，药物粒子工程表征技术、制剂质量特性评价技术、制剂体内外相关性研究技术、制剂工艺优化及规模化生产技术已在上市产品中应用，处于大批量生产阶段，给药装置设计技术处于小批量生产阶段，脂质体给药技术处于基础研究阶段；（3）发行人现有主要产品中，除噻托溴铵吸入粉雾剂的吸入装置为自主研发外，其余主要产品的吸入装置来源于直接对外采购或委外研发。噻托溴铵吸入粉雾剂目前处于小试/中试阶段，预计最早在 2027 年获批上市。发行人认为，吸入制剂给药装置的设计技术系行业通用技术，而药物和装置结合后保证与原研制剂体内和体外的一致性，是药械结合吸入制剂开发的难点，这一环节由发行人自主完成；（4）发行人噻托溴铵喷雾剂吸入装置的委外研发商为 SUP1000。SUP1000 系 2022 年度发行人第一大供应商，目前尚有 220 万英镑的委外研发合同正在履行；（5）吸入制剂研发生产设备要求精确度高，基本依赖进口。制剂质量特性评价技术主要是使用检测分析设备对吸入制剂关键质量属性进行分析。发行人对外采购原料药；（6）发行人噻托溴铵吸入粉雾剂获得卫健委国家“重大新药创制”重大科技专项支持。该专项考核指标主要包括完成 FDA 实验室认证、取得吸入粉雾剂车间生产许可证，完成临床前研究并开展临床研究，向美国递交 ANDA 申请以及取得“一带一路”国家药品上市申请 1 项等，申报材料未明确说明发行人相关技术产品研发是否已达到相关考核指标要求。

请发行人说明：（1）吸入装置在吸入制剂研发过程中的地位和作用，是否属于核心环节和核心技术，公司两次申报材料对于吸入装置重要性程度的披露不一致的原因。公司相关产品上市审评过程中是否对吸入装置实行关联审评，公司产品是否与特定来源的吸入装置存在绑定关系；（2）不同剂型对应吸入装置的技术壁垒和研发难易程度，公司在不同剂型吸入装置研发过程中发挥的作用，是否仅提出技术指标要求而不参与实质研发，是否依赖特定供应商或委外研发商，对 SUP1000 的委外研发费用较高的原因。公司掌握吸入装置研发、生产等技术的具体体现，公司自主研发吸入装置的相关制剂目前尚处于小试/中试

阶段，是否能够验证公司已经具备研发、生产吸入装置的能力；（3）吸入药物原辅料以及原辅料与装置结合在研发、生产方面的主要技术壁垒，外采的原辅料、机器设备以及公司相关技术在上述环节各自发挥的作用，公司在上述环节掌握核心技术的具体表现，是否依赖特定原辅料和机器设备；（4）公司噻托溴铵吸入粉雾剂目前研发进展情况和已取得成果，并明确说明是否已达到重大科技专项相关考核指标要求，若未达到，请说明原因，如何通过参与国家重大科技专项反映公司核心技术实力。

回复：

（一）吸入装置在吸入制剂研发过程中的地位和作用，是否属于核心环节和核心技术，公司两次申报材料对于吸入装置重要性程度的披露不一致的原因。公司相关产品上市审评过程中是否对吸入装置实行关联审评，公司产品是否与特定来源的吸入装置存在绑定关系

1、吸入装置在吸入制剂研发过程中的地位和作用，属于核心环节和核心技术，公司两次申报材料对于吸入装置重要性程度的披露不一致的原因

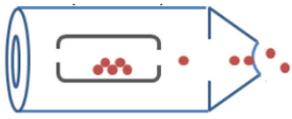
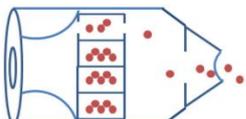
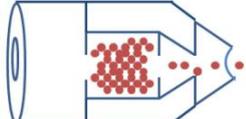
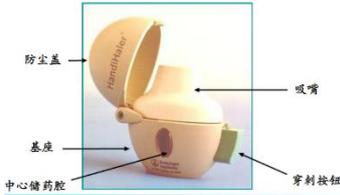
（1）吸入装置在吸入制剂研发过程中的地位和作用，属于核心环节和核心技术

吸入制剂为药物和装置组合产品，其性能不仅受到原辅料关键属性的影响，亦受到给药装置设计的显著影响。由于原研产品专利保护期限限制，吸入装置的设计和原研药物的装置材料、材料物理属性等方面存在一定差异，在药物和装置结合后保证与原研制剂体内体外的一致性，是药械结合吸入制剂开发的技术壁垒。

吸入制剂装置的研发需回避原研专利并根据产品的处方充分考虑装置的内部结构构造、精密罐装工艺，同时阀门输送和剂量计数器等需要严格控制，从而保证剂量的可重现性以及粒径分布。理想的吸入装置应满足药物输出率、使用难易度、可靠性及储存/携带便利性等要求，让患者能掌握并运用正确的吸气流速和方式。各厂商在装置结构设计、药物递送方式等领域形成独特的专利和应用壁垒。

以吸入粉雾剂装置为例，其经历了由简单到复杂、单剂量到多剂量、被动

吸入到主动吸入的演变过程。下表所示为不同类型吸入粉雾剂装置的原理与结构示意图：

类型	单剂量胶囊型	多剂量泡囊型	多剂量储库型
原理			
代表性结构			

如上表各类装置的结构图示，吸入装置通常结构复杂、零件众多，零件的生产和装配均存在较高的技术壁垒。从临床使用角度来说，不同的装置阻力有所差异，患者使用吸入装置能达到的吸气流速必须使药物从载体脱离并递送至有效部位发生作用。因此，药物能否递送至有效部位是药物、装置和吸气流速三者共同作用的结果。

除此以外，由于吸入制剂给药多在微克级别，对误差的容忍度小，且在药物粒子与吸入装置等方面要求高，在产业化过程中难以线性放大生产，需不断摸索与考察、调整工艺参数等，涉及专有技术秘密，因此吸入装置的稳定性控制亦属于产品开发过程中的主要技术壁垒。

对于吸入液体制剂，公司通常无需进行吸入装置的开发；对于吸入气雾剂、鼻喷雾剂、吸入粉雾剂和吸入喷雾剂，若无合适吸入装置供应商或存在原研装置专利限制，公司需要自主研发或委托研发相关吸入装置。

针对吸入粉雾剂和吸入喷雾剂相关装置的开发，公司在自主研发或委托第三方开发出相应吸入装置后，通过对装置的设计和仿制药处方工艺等参数的反复调整，以确保药物和装置结合下与原研制剂体内体外达到一致。

## (2) 公司两次申报材料对于吸入装置重要性程度的披露不一致的原因

公司前次申报材料披露，吸入装置是吸入制剂研发的核心。本次申报材料中，公司将相关表述修改为吸入装置是研发的重点。

公司对相关表述进行修改主要系公司基于对药械结合吸入制剂产品的理解，除开发吸入装置外，原辅料特性、处方工艺研究、质量特性评价、制剂体内外相关性研究、工艺放大和规模化生产各个环节均系吸入制剂产品的主要技术壁垒和核心环节。除此以外，对于吸入液体制剂，公司通常无需进行吸入装置开发，吸入装置在吸入粉雾剂和吸入喷雾剂中的研发重要性更高。

综上所述，公司为了更精准表达吸入装置在吸入制剂研发过程中的作用，修改了相关表述，但不存在重要性程度披露的重大差异。

## **2、公司部分产品上市审评过程中存在对吸入装置实行关联审评的情形，部分产品与特定来源的吸入装置存在绑定关系**

公司开发的吸入液体制剂（包括吸入溶液和吸入混悬液）与雾化吸入装置不存在绑定关系，患者可自行购买或选择医疗机构配置的雾化吸入装置完成给药。

除吸入液体制剂外，其他剂型产品均需与特定吸入装置绑定使用，包括吸入气雾剂、鼻喷雾剂、吸入粉雾剂和吸入喷雾剂。由于该等剂型产品需与特定的吸入装置绑定使用，且在药品上市审评过程中需与吸入装置进行关联审批，因此公司在开发该等吸入制剂产品的核心难点在于结合外购吸入装置达到与原研制剂的体内外指标的一致性，通常涉及对部分外购装置设计和药品处方工艺等参数的反复调整。而对于部分吸入气雾剂、吸入粉雾剂和吸入喷雾剂产品，由于其原研装置存在专利保护，则公司的开发难点在于绕开原研专利限制，充分考虑相关装置部件结合方式、筛网材料孔径曲度和空气流通通道结构等因素，开发出与原研装置等效的替代品。

与吸入气雾剂、鼻喷雾剂搭配的吸入装置由多个部件组合而成，需由部件生产厂商在 CDE 或 FDA 登记备案，公司在相关吸入制剂产品上市审评过程中需对该等吸入装置部件进行关联审批；与吸入粉雾剂、吸入喷雾剂搭配的吸入装置属于医疗器械产品，需由装置生产厂商进行医疗器械注册登记。公司产品上市审评过程中对吸入装置实行关联审评、与特定来源吸入装置的绑定关系如下表所示：

序号	公司已上市产品和主要在研产品	是否与特定来源吸入装置绑定	是否需要关联审评
1	吸入用布地奈德混悬液	否	否
2	吸入用硫酸沙丁胺醇用溶液	否	否
3	氮葇斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	是	是
4	吸入用阿福特罗雾化溶液（美国）	否	否
5	吸入用阿福特罗雾化溶液（中国）	否	否
6	硫酸特布他林雾化吸入用溶液	否	否
7	糠酸莫米松鼻喷雾剂（美国）	是	是
8	沙美特罗替卡松气雾剂	是	是
9	倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂（欧洲）	是	是
10	噻托溴铵吸入粉雾剂（美国）	是	是
11	噻托溴铵吸入粉雾剂（欧洲）	是	是（医疗器械登记）
12	噻托溴铵吸入粉雾剂（中国）	是	是（医疗器械登记）
13	格隆溴铵吸入粉雾剂（中国）	是	是（医疗器械登记）
14	格隆溴铵吸入粉雾剂（欧洲）	是	是（医疗器械登记）
15	噻托溴铵吸入喷雾剂（中国）	是	是（医疗器械登记）

（二）不同剂型对应吸入装置的技术壁垒和研发难易程度，公司在不同剂型吸入装置研发过程中发挥的作用，是否仅提出技术指标要求而不参与实质研发，是否依赖特定供应商或委外研发商，对 SUP1000 的委外研发费用较高的原因。公司掌握吸入装置研发、生产等技术的具体体现，公司自主研发吸入装置的相关制剂目前尚处于小试/中试阶段，是否能够验证公司已经具备研发、生产吸入装置的能力；

1、不同剂型对应吸入装置的技术壁垒和研发难易程度，公司在不同剂型吸入装置研发过程中发挥的作用，是否仅提出技术指标要求而不参与实质研发，是否依赖特定供应商或委外研发商，对 SUP1000 的委外研发费用较高的原因

（1）不同剂型对应吸入装置的技术壁垒和研发难易程度，公司在不同剂型吸入装置研发过程中发挥的作用，不存在仅提出技术指标要求而不参与实质研发的情形，不存在对特定供应商或委外研发商的重大依赖

1) 不同剂型对应吸入装置的技术壁垒

公司不同剂型产品相关吸入装置的开发类型主要分为两类：1) 若相关吸

入装置有合适供应商选择且不存在原研装置专利限制，则采用直接对外采购的方式，主要技术壁垒在于结合外购吸入装置达到与原研制剂的体内外指标的一致性，通常涉及对部分外购装置设计和药品处方工艺等参数的反复调整；2）若不存在合适吸入装置供应商或原研装置专利尚未到期，则采用自主研发或委托研发的方式进行吸入装置开发。

对于吸入液体制剂，因为患者可自行购买或选择医疗机构配置的雾化吸入装置完成给药，公司通常无需对外采购吸入装置或进行装置开发。

对于吸入气雾剂和鼻喷雾剂涉及的多数装置部件，通常可直接对外采购，其主要技术壁垒在于结合外购吸入装置达到与原研制剂的体内外指标的一致性，通常涉及对部分外购装置设计和药品处方工艺等参数的反复调整，包括吸入气雾剂驱动器的尺寸微调、鼻喷雾剂推扭种类的筛选等。

对于吸入粉雾剂和吸入喷雾剂，公司通过自主或委托第三方进行吸入装置的开发。其主要技术壁垒在于为回避原研专利限制，通常需要结合相关装置部件结合方式、筛网材料孔径曲度和空气流通通道结构等因素，开发出与原研装置等效的替代品。

2) 公司在不同剂型吸入装置研发过程中发挥的作用，不存在仅提出技术指标要求而不参与实质研发的情形，不存在对特定供应商或委外研发商的重大依赖

剂型	吸入装置的技术壁垒和研发难易程度	公司在不同剂型吸入装置研发过程中发挥的作用	是否依赖特定供应商或委外研发商
吸入液体制剂	患者可自行购买或选择医疗机构配置的雾化吸入装置完成给药，公司无需开发吸入装置	开展吸入液体制剂与市售雾化吸入装置结合的体外性能测试，以确保公司产品的质量和疗效	不涉及
吸入气雾剂	所用吸入装置包括的部件主要为铝罐、阀门和驱动器，公司可直接对外采购	开展吸入气雾剂与外购吸入装置结合的体外一致性评价，涉及对部分外购装置设计和药品处方工艺等参数的反复调整	相关部件供应商较多，但因为需要关联审批，因此存在单一供应商依赖
鼻喷雾剂	所用吸入装置包括的部件主要为玻璃瓶/塑料瓶和药用喷雾泵，公司可直接对外采购	开展鼻喷雾剂与外购吸入装置结合的体外一致性评价，涉及对部分外购装置设计和药品处方工艺等参数的反复调整	相关部件供应商较多，但因为需要关联审批，因此存在单一供应商依赖
吸入粉雾剂	需避开原研装置专利，设计出合理的装置部件结合	公司负责主导解决装置设计、研发、生产过程中遇到	公司根据研发能力、产品需求等

剂型	吸入装置的技术壁垒和研发难易程度	公司在不同剂型吸入装置研发过程中发挥的作用	是否依赖特定供应商或委外研发商
	方式、筛网材料孔径曲度和空气流通通道结构，开发与原研装置等效的替代品，因此研发壁垒较高	的技术难题，并开展药物和吸入装置结合的一致性评价	因素确定供应商，对该等委外研发商存在一定依赖
吸入喷雾剂	需避开原研装置专利，设计出合理的装置部件结合方式、筛网材料孔径曲度和空气流通通道结构，开发与原研装置等效的替代品，因此研发壁垒较高	公司负责承担处方逆向、分析模块以及装置核心部件的开发，并开展药物和吸入装置结合的一致性评价	公司根据研发能力、产品需求等因素确定供应商，对该等委外研发商存在一定依赖

## (2) 公司对 SUP1000 的委外研发费用较高的原因

报告期内，公司向 SUP1000 支付的委外研发费用及对应的委托研发内容具体如下：

序号	合同内容	合同签订日期	合同金额 (英镑)	币种	对应研发项目	完成时间
1	吸入喷雾剂-初步分析	2021.06.17	145,000.00	GBP	GW013	2021年11月
2	吸入喷雾剂-喷雾原型	2021.11.24	205,000.00	GBP	GW013	2022年1月
3	吸入喷雾剂-概念生成	2021.12.09	250,000.00	GBP	GW013	2022年3月
4	吸入喷雾剂-概念验证	2022.04.28	967,500.00	GBP	GW013	-
5	吸入喷雾剂-细节设计	2022.11.11	2,203,000.00	GBP	GW013	-

注：吸入喷雾剂-概念生成的完成时间为最新里程碑完成时间节点，该合同尚未全部履行完毕。

报告期内，公司向 SUP1000 支付的委外研发费用主要用于研发噻托溴铵吸入喷雾剂（GW013）项目的吸入喷雾剂装置，合同内容涉及分析、生成、验证、设计等阶段。相比其他剂型产品，吸入喷雾剂涉及的装置开发难度更高，且由于该委外研发商拥有丰富的相关领域开发经验，对于公司提升研发效率具有积极作用，因此相关委外研发费用较高。公司与 SUP1000 发生的委托研发费用的定价依据系双方协商确定，符合行业惯例且具有商业合理性。

**2、公司掌握吸入装置研发、生产等技术的具体体现，公司自主研发吸入装置的相关制剂目前尚处于小试/中试阶段，是否能够验证公司已经具备研发、生产吸入装置的能力**

**(1) 公司掌握吸入装置研发、生产等技术的具体体现**

对于吸入粉雾剂的装置研发，其核心在于保证递送剂量的均一、稳定以及药物递送至起效部位的沉积量；除此以外，装置开发亦要兼顾便携性和耐用性，除提出技术指标要求外，公司主导参与解决装置设计、研发、生产全过程中遇到的技术问题，并开展药物和吸入装置结合的一致性评价工作。截至本问询回复报告出具之日，公司已申请吸入粉雾剂相关装置发明专利“吸入装置（CN202110340115.5）”及“吸入装置（CN202110608689.6）”。

对于吸入喷雾剂的装置研发，由于配套装置（包材）的开发涉及多学科交叉，包括工业设计、材料学、流体力学、工程力学、MEMS、模具开发及模流分析、注塑及吹塑、金属加工等学科，相比其他剂型配套装置，吸入喷雾剂涉及的装置开发难度更高。除提出技术指标要求外，公司负责承担处方逆向、分析模块以及装置核心部件的开发。公司自主开发的分析模块用于达到尽可能苛刻的环境，此模块亦涉及跨学科应用，包括工业设计、金属及非金属加工、3D打印等。除此之外，吸入喷雾剂装置分为激发部和药罐两个部分，需机械结合后可供患者使用。因其零件数量较多，涉及到多层吹塑、注塑、铝罐的封边磨合设备等开发，公司亦承担了上述全部药罐的研发工作，开发与原研等效的吸入喷雾剂装置。截至本问询回复报告出具之日，公司已申请吸入喷雾剂相关装置发明专利“喷雾器及输送和雾化流体的方法（CN202380009812.X）”。

对于吸入装置的生产，公司将选取符合条件的模具和装置定制生产厂商，公司暂不涉及吸入装置自主生产。

**(2) 公司自主研发吸入装置的相关制剂目前尚处于小试/中试阶段，是否能够验证公司已经具备研发、生产吸入装置的能力**

公司自主研发的吸入装置目前主要应用于吸入粉雾剂等产品。截至本问询回复报告出具之日，公司已主导完成噻托溴铵吸入粉雾剂吸入装置模具设计、生产组装、打印设备的安装验证（IQ）和操作验证（OQ），预计将于2024年上

半年完成相应量产的验证（PQ）。

因此，虽然公司自主研发吸入装置的相关制剂尚处于中试阶段，但公司已完成吸入装置研发的主要关键步骤（IQ 和 OQ），该等研发环节验证公司相关吸入装置性能达标，因此公司具备了研发相关吸入装置的能力。

对于吸入装置的生产，公司将选取符合条件的模具和装置定制生产厂商合作，公司暂不涉及吸入装置自主生产。

**（三）吸入药物原辅料以及原辅料与装置结合在研发、生产方面的主要技术壁垒，外采的原辅料、机器设备以及公司相关技术在上述环节各自发挥的作用，公司在上述环节掌握核心技术的具体表现，是否依赖特定原辅料和机器设备；**

### **1、吸入药物原辅料以及原辅料与装置结合在研发、生产方面的主要技术壁垒**

吸入制剂药物原辅料的选择、原辅料与吸入装置的结合对于产品的稳定性和吸入递送效果均存在较大影响，其主要研发技术壁垒在于原料药粒径的控制、原辅料相容性研究、药物处方设计、生产工艺处理以及吸入装置构造复杂性等。

#### **（1）原料药粒径的控制**

吸入制剂原辅料的理化性质对制剂性能具有重要影响。原料药影响吸入制剂的理化性质主要有 pH 值、pKa 值、密度、粒度分布、粉末表面特征、粉末性状、晶型、水分、溶解度、溶剂化/或水合状态等。其中，与吸入制剂性能表现高度相关的指标主要为药物的粒度。

根据呼吸道生理结构，为使药物有效的分布或沉积在治疗部位，药物的粒度通常在 1-5 $\mu\text{m}$ ，粒度过大（大于 10 $\mu\text{m}$ ）或过小（小于 0.5 $\mu\text{m}$ ）可能会使药物不能有效沉积，降低疗效。因此，在吸入制剂的生产工艺中，需要首先对原料药进行微粉化处理。

原料药较小的粒径和较高的表面能，通常会导致微粉易于团聚、难以分散。原料药微粒间的内聚力和微粒与辅料（如乳糖）间的粘附力会导致吸入制剂较低的微细粒子比例（FPF）。因此需要借助药物粒子工程表征技术改善原料药微

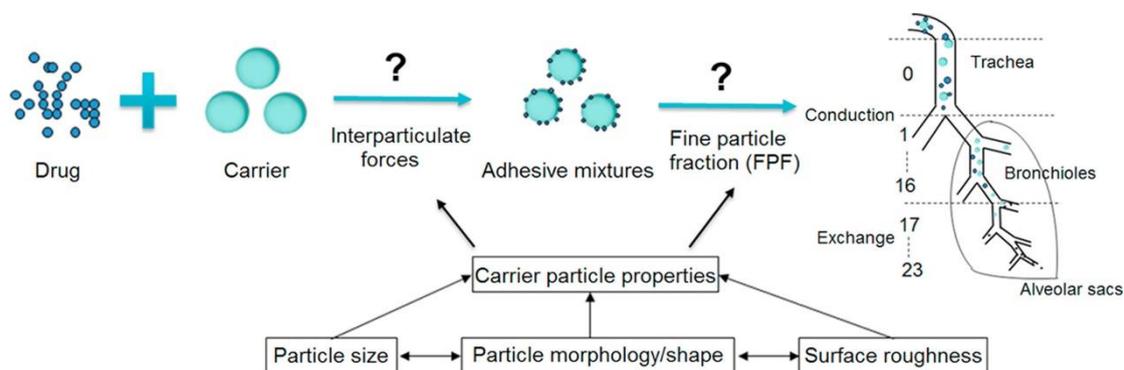
粒的物化性质，进而提升吸入制剂的递送效率和稳定性。常用的药物粒子工程表征技术如下表所示：

技术名称	示意图	具体内容	优缺点
气流磨		粗粉通过文丘里管进入粉碎腔→多股高压气流下反复碰撞，摩擦使药物粉碎→粉碎后药物旋风分离→不规则药物颗粒	<p>优点：操作简单，无附带溶剂，粉碎过程不产热</p> <p>缺点：高能量机械粉碎、静电大，容易产生颗粒聚集，粒度和晶型相对难控制</p>
喷雾干燥		药液通过喷嘴雾化成小液滴→溶剂在高温下快速蒸发→圆形颗粒	<p>优点：颗粒粒径和外形均一性好，设备简单，可获得多组分复合颗粒</p> <p>缺点：常为无定形，不适用于热敏感药物</p>
喷雾冷冻干燥	<p><b>Critical Parameters</b></p> <p><b>Atomization</b> Nozzle configuration Solution composition</p> <p><b>Spray-freezing</b> Stirring (Liquid cryogen) Temperature Freezing rate</p> <p><b>Freeze-drying</b> Time Pressure Temperature (Drying gas flow rate)</p>	药液雾化成小液滴→在冷冻介质中凝固为小冰球→冷冻介质挥发，溶剂升华→多孔球形颗粒	<p>优点：适合热敏性药物，通过改变液滴尺寸而控制颗粒粒径，得到多孔低密度颗粒</p> <p>缺点：两步工艺相对复杂，无定形多孔颗粒易碎</p>
超临界流体技术		药物溶液与超临界CO2分别引入结晶釜→溶剂快速挥发，药物几毫秒内形成颗粒	<p>优点：可控制晶型、晶癖，粒径分布较窄</p> <p>缺点：设备要求高、成本高，工艺放大难度大</p>

## (2) 原辅料相容性研究

原辅料相容性研究亦是吸入制剂研发的主要技术壁垒。以吸入粉雾剂为例，其常用的载体为乳糖，而除了选择符合药典标准的乳糖外，还应根据吸入粉雾剂的剂型特点，在研发过程中对乳糖的形态、粒度、无定形含量、堆密度、流

动性等特性进行研究。比如表面光滑的乳糖可能在气道中较易与药物分离，不同形态的乳糖和无定形态的乳糖，对微粉化药物的吸附能力可能不同，进而可能导致吸入粉雾剂质量和疗效上的差异，具体如下图所示：



### (3) 药物处方设计

合适的药物处方设计亦是吸入制剂研发和生产的主要技术壁垒。例如，载体与药物选择不同的混合工艺以及混合能量输入的高低亦会对吸入制剂产品的性能产生影响。吸入制剂通常剂量较低，原料药占整个处方的比例不超过 0.5%，因此原料药和载体的混合需要选择合适的混合参数保证处方的混合均匀度。在此前提下，混合能量的高低将影响微粉化药物颗粒与载体结合的状态。如果吸附力太弱，容易在后续的生产过程中造成药物提前与载体分离，或者在吸入的过程中沉积在口喉或气道；如果吸附力太强，吸入时药物与载体分离不开，容易造成有效部位沉积量低。

### (4) 生产工艺控制

吸入制剂的灌装和包装系吸入制剂生产过程中的主要技术壁垒。以吸入粉雾剂为例，不同形式的吸入粉雾剂（胶囊型、泡囊型、储库型）需要建立不同的微剂量充填产线，同时为确保每粒胶囊的含量均匀度和递送剂量均一性符合生产工艺要求，需要依靠高精度度的充填机设备。

除此以外，吸入粉雾剂生产工艺对于水分控制要求严格，因此在吸入粉雾剂生产工艺中对环境湿度以及包装防潮性能的控制要求较高。

### (5) 吸入装置构造的复杂性

吸入装置构造的复杂性情况详见本题之“2.1 根据申报材料，(1) 吸入制剂需药品和吸入装置联合使用，对药械联动性要求很高。发行人前次申报材料披

露，吸入装置是吸入制剂研发的核心。同时，吸入制剂的性能受原辅料关键属性影响较大.....”之“(一)吸入装置在吸入制剂研发过程中的地位和作用，是否属于核心环节和核心技术，公司两次申报材料对于吸入装置重要性程度的披露不一致的原因。公司相关产品上市审评过程中是否对吸入装置实行关联审评，公司产品是否与特定来源的吸入装置存在绑定关系”之“1、吸入装置在吸入制剂研发过程中的地位和作用，属于核心环节和核心技术，公司两次申报材料对于吸入装置重要性程度的披露不一致的原因”相关回复内容。

**2、外采的原辅料、机器设备以及公司相关技术在上述环节各自发挥的作用，公司在上述环节掌握核心技术的具体表现，是否依赖特定原辅料和机器设备**

**(1) 外采的原辅料、机器设备以及公司相关技术在上述环节各自发挥的作用，公司在上述环节掌握核心技术的具体表现**

公司外采的原辅料主要包括原料药和辅料，外购的机器设备主要包括混合机、充填机、包装机和各类检测分析设备。公司相关技术各自发挥的作用及公司掌握核心技术的具体表现如下：

**1) 药物原辅料特性和处方工艺控制**

药物原辅料特性会直接影响药物粒子递送效率，亦是保证吸入制剂给药均一和稳定、药物有效和安全的核心，因此对药物原辅料粉体粒径及相关理化性质的控制是吸入制剂处方工艺设计的重点。在药物原辅料特性和处方工艺控制过程中，公司通过药物粒子工程表征技术对原料药进行预处理，并依靠高精度的机器设备对该等原辅料进行混合、充填、包装，确保原辅料的关键质量属性达到处方工艺的要求。

**2) 吸入制剂研发和生产质量控制**

公司运用多种先进检测分析设备，并利用制剂质量特性评价技术，构建了全方位评估吸入制剂关键质量属性（包括制剂粒度和喷雾雾滴分布、空气动力学特征、递送剂量均一性、递送速率/总量、喷雾模式、喷雾形态等）的技术手段和解析方法。具体如下图所示：

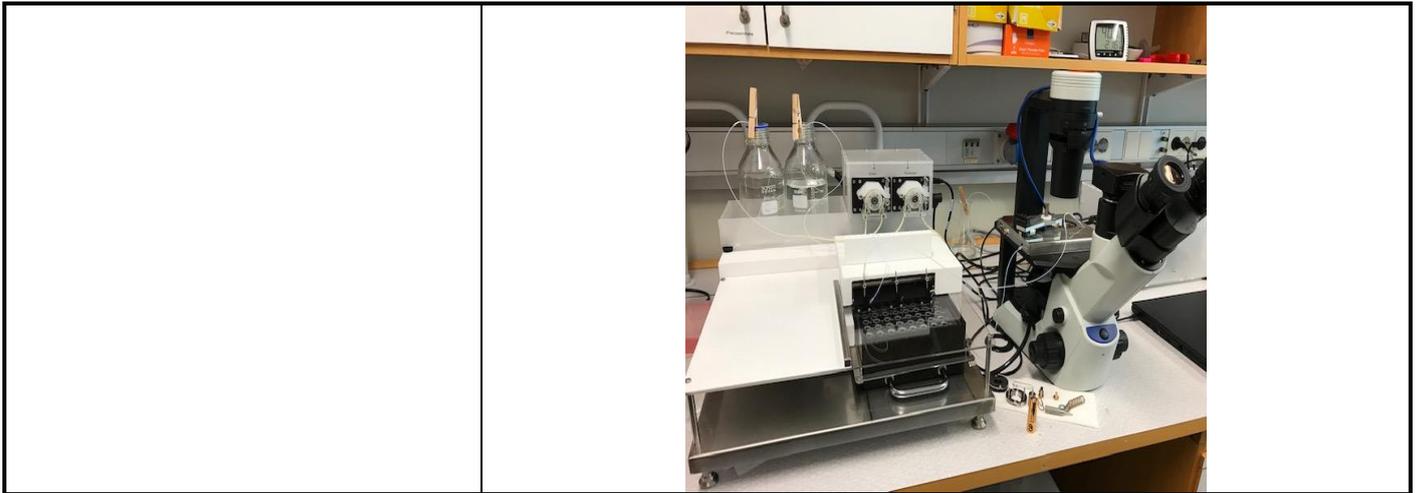
激光粒度仪 (用于原辅料 PSD 测定)	新一代级联撞击器 (用于制剂空气动力学粒径分布)	安德森级联撞击器 (用于制剂空气动力学粒径分布)	NGI cooler (用于雾化制剂空气动力学粒径分布)
			
Spray View (用于气雾剂喷雾模式、喷雾型态测定)	NGI Gentle Rocker (用于 NGI 样品制备)	动态疲劳试验机 (用于装置疲劳测试)	呼吸模拟器 (用于雾化制剂测试)
			

### 3) 体内外相关性研究

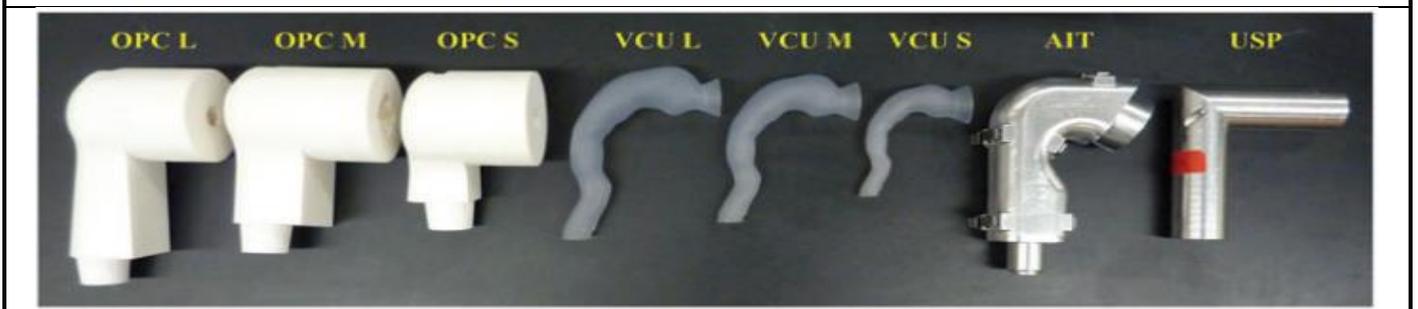
对于药械结合的相容性研究，公司通过制剂体内外相关性研究技术和给药装置设计技术，建立了可行有效的药物体内外相关性，确保吸入装置和药物结合后体内外达到一致。

公司建立了多项吸入制剂体内外相关性研究平台，包括传统溶出平台、瑞典 Dissolvt®溶出平台、多种仿真人工喉，通过在体外开展多个维度的测试后，与体内测试的关键指标如 Cmax 或 AUC 建立良好的体内外相关性，从而通过体外测试预判产品临床表现。具体如下图所示：

溶出试验仪	PreciseInhale® and Dissolvt® (用于吸入制剂体外溶出检测设备)
	



USP 直角喉以及生理相关性模型喉



## (2) 公司不存在对特定原辅料和机器设备的重大依赖

公司产品申请上市过程中对于部分关键物料需要与特定供应商进行关联评审，但公司可在产品获批上市后根据相关审批程序新增供应商，故公司在研发过程中对原辅料等关键物料进行筛选时，通常会做好供应商的备选，因此对于该等原辅料供应商不存在重大依赖。

除此以外，公司外购的机器设备一般会履行招标采购流程，分为进口机器设备与国产机器设备。公司在设备供应商筛选时一般会选择 3-5 家供应商纳入合格供应商采购流程，因此对于该等机器设备供应商不存在重大依赖。

(四) 公司噻托溴铵吸入粉雾剂目前研发进展情况和已取得成果，并明确说明是否已达到重大科技专项相关考核指标要求，若未达到，请说明原因，如何通过参与国家重大科技专项反映公司核心技术实力。

1、公司噻托溴铵吸入粉雾剂目前研发进展情况和已取得成果，并明确说明重大科技专项相关考核指标达标情况

根据国家卫健委医药卫生科技发展研究中心于 2018 年 11 月 22 日发布的

《关于“重大新药创制”重大科技专项 2018 年度实施计划第一批立项课题的通知》（卫科专项函（2018）580 号），公司申报的“噻托溴铵吸入粉雾剂的产品开发、产业化及国际注册”被纳入“重大新药创制”重大科技专项，课题编号为 2018ZX09303032，课题责任单位为长风药业股份有限公司，课题主要参加单位为上海现代药物制剂工程研究中心有限公司，课题负责人为李旗。

公司噻托溴铵吸入粉雾剂研发进展情况及重大科技专项相关指标考核情况具体见下表所示：

序号	考核指标	研发进展	是否已达到	预计完成时间
1	取得吸入粉雾剂车间生产许可证	-	是	-
2	申请国内发明专利 2 项	-	是	-
3	培养硕士研究生 2 名	-	是	-
4	完成 FDA 实验室建设	已按照美国 cGMP 标准的建立研发实验室，待 FDA 验收（验收前提是产品递交上市申请，因此预计将于 2026 年完成）	否	2026 年
5	完成临床前研究并开展临床研究，向 FDA 递交 ANDA 申请	目前完成三批次中试批生产，后续尚需完成装置开发、体外一致性及 PK-BE 试验、PD-BE 试验	否	2026 年
6	提交“一带一路”国家上市申请	预计 2024 年 11 月取得临床试验申请许可、2025 年底递交上市申请	否	2025 年

“完成 FDA 实验室建设”考核指标：建设满足美国 FDA cGMP 法规质量控制的要求研发实验室，并提供相关软硬件资料完成课题验收确认。截至本问询回复报告出具之日，公司已按照 cGMP 标准建立了两个相关研发实验室。该等实验室已于 2023 年 10 月开始试运行，并根据运行实际情况进行调整改进，包括但不限于邀请资深顾问评估分析、风险分析、偏差分析等方式进行持续监测和相应的纠正预防工作。公司完成 FDA 实验室验收的前提是公司产品向 FDA 递交上市申请，因此预计将于 2026 年完成。

“完成临床前研究并开展临床研究，向 FDA 递交 ANDA 申请”考核指标：目前该项目已完成处方工艺开发并完成三批次中试批生产，其放行检测结果、体外一致性比对结果均符合质量标准。该项目预计于 2024 年上半年完成相应吸入装置的量产验证（PQ）、2024 年 12 月完成临床批/注册批/工艺验证批生产、

2025 年完成体外一致性及 PK-BE 试验、2026 年完成 PD-BE 试验并向 FDA 递交 ANDA 申请。

“提交‘一带一路’国家上市申请”考核指标：从五个“一带一路”候选国家（波兰、意大利、奥地利、瑞士、荷兰）中选择 1 至 3 个国家提交上市申请。该项目预计 2024 年 11 月取得临床试验申请许可、2025 年 6 月完成三批注册批/工艺验证批生产，2025 年底递交上市申请。

公司承担的“噻托溴铵吸入粉雾剂的产品开发、产业化及国际注册”重大新药创制项目已于 2021 年 11 月完成验收结题，未全部完成任务合同书制定的研究任务和考核指标。具体如下：

“基于课题单位提交的档案和证明材料，虽然由于 2020 年全球公共卫生事件的影响，导致生产需要的原料无法如期到货，影响了临床试验的进行。没有完成任务合同书约定的相关研究任务和考核指标，但是完成了 FDA 实验室建设，完成了工艺确认和工艺放大研究。”

综上，该项目执行年限为 2018 年 1 月-2020 年 12 月，在三年期的课题期内完成了药学处方开发、装置开发、车间建设、专利申请以及体外一致性研究的主要工作，但受公共卫生事件影响未能按时启动国外相应的临床研究，该课题已完成的研究经专家评审验收结题通过。在完成结题验收后，公司预计将于 2025-2026 年递交产品上市申请。

## 2、如何通过参与国家重大科技专项反映公司核心技术实力

根据立项文件，该重大新药创制项目课题责任单位为长风药业股份有限公司，课题其他参与方为上海现代药物制剂工程研究中心有限公司。

该项目具体任务及参与主体分工情况如下：

任务名称	承担单位	目标与研究内容	预期成果及考核指标
噻托溴铵吸入粉雾剂产品开发	长风药业股份有限公司	研究内容：给药装置开发，处方工艺开发； 目标：制定经过验证的处方工艺路线，用于商业批的生产	申报 2 项发明专利，递交产品上市申请；获批 1 项生产批文
噻托溴铵吸入粉雾剂的质量评价	上海现代药物制剂工程研究中心有限公司	研究内容：噻托溴铵吸入粉雾剂质量标准研究、质量一致性评价； 目标：制订产品质量标准	制定企业标准 1 项；发表 1-2 篇论文

任务名称	承担单位	目标与研究内容	预期成果及考核指标
噻托溴铵吸入粉雾剂的国外注册	长风药业股份有限公司	研究内容：按 FDA 要求撰写并提交噻托溴铵吸入粉雾剂申报资料；研究“一带一路”相关国家（印尼、俄罗斯、捷克、波兰）药品注册法规政策，按要求进行提交； 目标：获得 FDA 上市申请批件	完成至少 1 项国际注册，完成 FDA 实验室国际认证
噻托溴铵吸入粉雾剂国外临床试验	长风药业股份有限公司	研究内容：负责噻托溴铵 DPI 的 PK 和 PD 研究 目标：人体研究全部通过 BE，证实与原研生物等效	人体研究全部通过 BE

根据立项文件，公司承担该重大新药创制项目的主要研究工作，研究成果（包括生产批文、发明专利等）归属于公司所有。通过承担国家重大科技专项，公司按照符合 FDA 和 EMA 的吸入制剂开发指导原则进行产品研发、生产和注册，体现了公司如下核心技术优势：

（1）公司按照中国、美国和欧盟三套吸入制剂开发标准进行噻托溴铵吸入粉雾剂产品开发，技术壁垒和难度高。截至本问询回复报告出具之日，公司已按照美国 cGMP 标准建立吸入粉雾剂研发实验室，并建成了对标欧美标准的吸入粉雾剂生产线；

（2）公司拥有面向全球市场的研发和注册团队，其中吸入粉雾剂研发的主要负责人李旗博士拥有近 20 年海外市场吸入制剂开发经验。在 TEVA 公司工作期间，李旗博士领导团队成功开发吸入制剂产品 8 项，并作为首席科学家主导完成 6 个吸入粉雾剂产品 FDA 上市申报并获批准；

（3）公司自主完成了处方工艺和拥有自主知识产权的配套吸入装置的研究，并申请了吸入装置相关发明专利 2 项。

2.2 根据申报材料，发行人已上市和主要在研产品中，除氮葸斯汀氟替卡松鼻喷雾剂为首仿、沙美特罗替卡松吸入气雾剂为潜在剂型首仿外，其余产品均非首仿，且部分在研产品已有较多竞品上市或已被纳入国家集采。

请发行人说明：（1）公司已上市和主要在研产品的研发上市进度在同类产品中的排名，是否研发上市进度较为靠后、在目标市场是否均面临激烈竞争，相关产品在目标市场是否属于已有充足供给的临床常用药；（2）公司部分产品

在国家集采结束后方才获批上市，相关产品是否有较高仿制难度和技术壁垒，研发上市进度落后于主要竞争对手的原因，公司技术实力相对主要竞争对手是否有优势，并结合现有主要在研产品及其竞品的研发上市进度，分析说明公司主要产品未来是否仍然存在研发上市进度靠后、无法参与国家集采的潜在风险及具体依据。

回复：

（一）公司已上市和主要在研产品的研发上市进度在同类产品中的排名，是否研发上市进度较为靠后、在目标市场是否均面临激烈竞争，相关产品在目标市场是否属于已有充足供给的临床常用药；

1、公司已上市和主要在研产品的研发上市进度在同类产品中的排名，是否研发上市进度较为靠后

（1）公司已上市产品研发上市进度在同类产品中的排名

序号	公司已上市产品	上市进度在同类产品中的排名
1	吸入用布地奈德混悬液	第4家仿制上市，且前4家获批时间接近
2	氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	国内首家，先于原研获批上市
3	吸入用硫酸沙丁胺醇用溶液	第7家仿制上市
4	硫酸特布他林雾化吸入用溶液	第14家仿制上市

（2）公司主要在研产品研发上市进度在同类产品中的排名

序号	公司主要在研产品	研发进度在同类产品中的排名
1	吸入用阿福特罗雾化溶液	美国市场：已有9家仿制上市 中国市场：暂无产品获批上市，系第3家获批临床
2	糠酸莫米松鼻喷雾剂	美国市场：已有2家仿制上市
3	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	中国市场：暂无仿制药获批上市，气雾剂型进度领先
4	格隆溴铵吸入粉雾剂	中国市场：暂无仿制药获批上市，第3家获批临床 欧洲市场：暂无仿制药获批上市
5	噻托溴铵吸入粉雾剂	中国市场：暂无通过一致性评价的仿制药获批上市，已有3家获批临床 欧洲市场：已有4家仿制上市 美国市场：已有1家仿制上市
6	噻托溴铵吸入喷雾剂	中国市场：暂无仿制药获批上市，亦无进入临床阶段的竞品
7	倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	欧洲市场：已有1家仿制上市

由上表可知，部分吸入溶液产品药学研究相对其他剂型技术难度较低、通常可豁免人体生物等效性试验及临床试验，仿制难度和技术壁垒相对较低，因此已获批仿制上市的企业数量较多且临床用量较大，故上市竞品较多。

公司产品开发策略系满足呼吸系统疾病治疗领域全类型产品覆盖的临床需求以及实现国产品牌进口替代。公司开发的吸入溶液产品虽然竞品较多，但与公司开发的其他复杂吸入制剂可形成产品组合的协同优势，提升呼吸系统疾病治疗领域的全类型产品供给能力，实现公司各类产品对于终端医疗机构的覆盖，增强公司在呼吸系统疾病治疗领域的市场地位。

## **2、相关产品在目标市场是否均面临激烈竞争，是否属于已有充足供给的临床常用药**

公司已上市产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 6 月中选全国药品集中采购。随着包括公司在内的国产厂商产品中选全国药品集中采购，改变了国内市场由阿斯利康主导的竞争格局，逐步实现了进口替代。根据米内网数据统计，该产品 2022 年中国市场样本医疗机构销售规模为 34.40 亿元，系国内销售额最大的吸入制剂品种。截至本问询回复报告出具之日，吸入用布地奈德混悬液已有 9 个处于申报上市阶段以及 7 个处于 BE/临床试验阶段的仿制产品。虽然后续将有更多竞品获批上市，但由于公司通过第五批全国药品集中采购建立的先发优势，包括已覆盖了超过全国 8,000 家终端医疗机构、充足的产品供应能力、已验证的药品质量以及完善的商业化服务和临床支持，因此公司在后续集采接续竞争中具有一定优势。公司集采接续分析具体参见本问询回复报告“问题 1 关于行业政策和竞争格局对发行人经营业绩的影响”之“1.1（二）结合国家集采相关规则以及其他集采品种续约的实际情况，说明布地奈德混悬液本轮集采到期后，2024 年集采所需履行的程序、对集采入围和拟中选企业的主要考察标准，预计采购量和采购价格变动情况。目前申报上市和在研竞品较多，对于 2024 年集采格局的影响，导致拟中选企业分配到的采购量和采购价格大幅下降的风险程度”。

公司部分吸入溶液产品已获批上市企业数量较多，多个产品已被纳入全国药品集中采购目录，市场竞争较为充分。但由于该等吸入溶液产品临床用量较大，公司开发该等产品可与其他剂型产品形成销售协同作用。

除吸入溶液和吸入混悬液外，公司其他已上市产品和主要在研产品目标市场面临的竞争较少，具体如下：

1) 公司已上市产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂于 2022 年 11 月获批上市，系国内首个获批的复方鼻喷雾剂产品，并先于原研企业在国内获批上市。截至本问询回复报告出具之日，该产品仅海思科于 2017 年 2 月获批临床，但尚未登记临床试验，无其他进入临床阶段的在研竞品。根据该产品研发、审评法规要求及常规进程，预计氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂 5 年内无新增竞品获批上市。

2) 公司其他主要在研产品为鼻喷雾剂、吸入气雾剂、吸入粉雾剂和吸入喷雾剂产品。该等产品在目标市场多为仅原研获批上市，且由于该等剂型产品属于开发壁垒较高的复杂吸入制剂，因此公司面临的竞争较少。

(二) 公司部分产品在国家集采结束后方才获批上市，相关产品是否有较高仿制难度和技术壁垒，研发上市进度落后于主要竞争对手的原因，公司技术实力相对主要竞争对手是否有优势，并结合现有主要在研产品及其竞品的研发上市进度，分析说明公司主要产品未来是否仍然存在研发上市进度靠后、无法参与国家集采的潜在风险及具体依据。

1、公司部分产品在国家集采结束后方才获批上市，相关产品是否有较高仿制难度和技术壁垒，研发上市进度落后于主要竞争对手的原因

(1) 公司部分吸入溶液产品在国家集采结束后方才获批上市，相比于吸入制剂其他复杂剂型，该等吸入溶液产品开发壁垒相对较低

公司主要管线中吸入溶液产品存在获批上市前竞品纳入全国药品集中采购的情形，如已被纳入全国药品集中采购的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液、吸入用异丙托溴铵溶液和吸入用复方异丙托溴铵溶液。该等吸入溶液由于药学研究相对吸入制剂其他复杂剂型技术难度较低、通常可豁免人体生物等效性试验及临床试验，仿制难度和技术壁垒相比于吸入制剂其他复杂剂型较低，因此已获批仿制上市的企业数量较多且临床用量较大，符合全国药品集中采购品种的筛选标准。但由于该等吸入溶液产品临床用量较大，公司开发该等产品可与其他复杂吸入制剂产品形成销售协同作用。

## **(2) 公司吸入溶液产品研发上市进度落后于主要竞争对手的原因**

公司主要结合原研专利到期时间、产品市场空间和竞争格局等因素确定研发管线布局 and 开发优先级。在吸入制剂各个剂型中，公司优先开发吸入混悬液、鼻喷雾剂、吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入喷雾剂等开发壁垒较高或市场空间较大的复杂吸入制剂品种。

对于开发壁垒相对较低的吸入溶液，部分吸入溶液品种已获批仿制上市的企业数量较多，存在发行人在研产品获批上市前竞品已纳入全国集采的情形，因此在研发项目管理过程中，公司动态调整了部分吸入溶液的研发优先级。

**2、公司技术实力相对主要竞争对手是否有优势，并结合现有主要在研产品及其竞品的研发上市进度，分析说明公司产品未来是否仍然存在研发上市进度靠后、无法参与国家集采的潜在风险及具体依据**

### **(1) 公司技术实力相对主要竞争对手的优势**

公司部分吸入溶液产品竞品获批厂家较多，主要系该等吸入溶液具有药学研究相对其他剂型技术难度较低、通常可豁免人体生物等效性试验及临床试验的特点，仿制难度和技术壁垒相对较低，因此已获批仿制上市的企业数量较多。

除吸入溶液外，公司在其他吸入剂型与主要竞争对手相比具备一定优势，具体如下：

1) 公司在吸入混悬液和鼻喷雾剂产品的开发上处于行业较为领先的地位。以公司成功上市的吸入用布地奈德混悬液、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂为例，吸入用布地奈德混悬液除原研厂商外目前仅有 4 家企业获批上市，于 2020 年 2 月至 2021 年 5 月陆续获批上市，获批时间较为接近。2021 年 5 月至本问询回复报告出具之日暂无新增获批企业。

公司自主研发的氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂为国内首个获批的针对变应性鼻炎的激素-抗组胺复方鼻喷雾剂产品，在国内先于原研厂商上市。其中，原研企业 Meda 于 2014 年 4 月申报临床，2023 年 6 月获批上市，合计 110 个月研发周期；相比之下，公司于 2015 年 1 月申报临床，2022 年 11 月获批上市，合计 94 个月研发周期，公司相比原研企业研发进度具有明显优势。

2) 公司在吸入气雾剂和吸入粉雾剂的开发和产品国际化上具备一定技术优势。与吸入溶液相比，吸入气雾剂、吸入粉雾剂等复杂制剂仿制难度和技术壁垒更高。截至本问询回复报告出具之日，公司开发的该等剂型产品除原研外尚无主要竞争对手产品获批上市，且主要竞争对手进度较为接近。公司开发的沙美特罗替卡松吸入气雾剂正处于临床试验阶段，有望成为国内气雾剂型首仿产品；公司开发的噻托溴铵吸入粉雾剂获得卫健委国家“重大新药创制”重大科技专项支持，拟于中国、欧洲以及美国等国内国际市场进行药品注册申报；格隆溴铵吸入粉雾剂已获得国内临床批件，拟同时在中国和欧洲注册申报。

(2) 结合现有主要在研产品及其竞品的研发上市进度，分析说明公司主要产品未来是否仍然存在研发上市进度靠后、无法参与国家集采的潜在风险及具体依据

1) 公司主要在研产品及其竞品的研发上市进度

公司主要在研产品及其竞品的研发上市进度对比情况如下表所示：

剂型	主要在研产品	公司产品进度	竞争对手产品进度
吸入液体制剂	吸入用阿福特罗雾化溶液	美国：申报上市 中国：获批临床	美国：原研和仿制药企业共 10 家获批上市 中国：暂无产品获批上市；仿制药企业 4 家获批临床、1 家申报临床
鼻喷雾剂	糠酸莫米松鼻喷雾剂	PK-BE 试验阶段	原研和仿制药企业共 3 家获批上市
吸入气雾剂	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	临床试验阶段	仅原研 1 家获批上市
	倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	中试阶段	原研和仿制药企业共 2 家获批上市
吸入粉雾剂	噻托溴铵吸入粉雾剂	中试阶段	中国：4 家（其中 3 家未通过一致性评价）；3 家仿制药企业获批临床 欧洲：原研和仿制药企业共 5 家获批上市 美国：原研和仿制药企业共 2 家获批上市
	格隆溴铵吸入粉雾剂	中国：获批临床 欧洲：中试阶段	中国：仅原研 1 家获批上市；3 家仿制药企业获批临床 欧洲：仅原研 1 家获批上市

剂型	主要在研产品	公司产品进度	竞争对手产品进度
吸入喷雾剂	噻托溴铵吸入喷雾剂	小试阶段	仅原研 1 家获批上市

2) 公司主要产品未来是否仍然存在研发上市进度靠后、无法参与国家集采的潜在风险及具体依据

公司部分产品研发进度落后于竞争对手，系主要集中于吸入溶液产品。该等吸入溶液产品在研期间，已有较多竞品已提交上市申请或获批上市，如已被纳入全国集采的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液、吸入用异丙托溴铵溶液和吸入用复方异丙托溴铵溶液，公司预计该等吸入溶液产品会有较多竞品开展集采竞争。

对于吸入溶液产品，公司将依托吸入用布地奈德混悬液已开拓的非集采渠道，重点布局社区卫生服务中心、乡镇卫生院、药房等非集采渠道以提升公司产品市场渗透率，并在该等产品全国集中采购到期后通过各省或省级联盟的集采接续抢占集采市场份额。

公司产品开发策略系满足呼吸系统疾病治疗领域全类型产品覆盖的临床需求以及实现国产品牌进口替代。公司开发的吸入溶液产品虽然竞品较多，但与公司开发的其他复杂吸入制剂可形成产品组合的协同优势，提升呼吸系统疾病治疗领域的全类型产品供给能力，实现公司各类产品对于终端医疗机构的覆盖，增强公司在呼吸系统疾病治疗领域的市场地位。

除吸入溶液外，发行人吸入气雾剂、吸入粉雾剂等主要管线上市前即被纳入集采的可能性较低，短期内该等吸入制剂品种被纳入全国集采范围的可能性较低。主要原因如下：

1) 与吸入溶液相比，吸入气雾剂、吸入粉雾剂等剂型开发难度更高，该等剂型产品除原研外尚无竞品获批上市；

2) 发行人布局的吸入气雾剂、吸入粉雾剂主要管线目前在研竞品数量较少，各家进度较为接近，发行人处于较为有利的竞争地位。

2.3 根据申报材料，发行人已上市和在研产品均为吸入制剂仿制药，相关仪器设备、原辅料和吸入装置来自对外采购。

请发行人说明：结合上述问题和公司实际情况，分析说明公司核心技术先

先进性、公司相关产品是否属于高端化学药，公司是否符合科创板定位。请提供公司参与“重大新药创制”重大科技专项相关材料作为监管备查文件。

回复：

结合上述问题和公司实际情况，分析说明公司核心技术先进性、公司相关产品是否属于高端化学药，公司是否符合科创板定位。请提供公司参与“重大新药创制”重大科技专项相关材料作为监管备查文件。

## 1、公司核心技术先进性及具体表征

### (1) 公司核心技术及表征

经过多年的自主研发与技术积累，公司构建了从早期研发、临床研究到产业化全过程的研发及生产体系，形成了包括药物粒子工程表征、制剂质量特性评价、制剂体内外相关性研究、制剂工艺优化及规模化生产、给药装置设计、脂质体给药等核心技术，该等核心技术的具体情况如下：

序号	核心技术	技术先进性及具体表征	专利或其他技术保护措施	技术所处阶段	技术来源	在产品中的应用
1	药物粒子工程表征技术	运用各种粒子工程技术（重结晶、共结晶、共微粉）对原料进行预处理并制备成制剂，再对制剂进行二次处理（除无定型），建立了原料药的关键质量属性的控制手段和制剂的关键处理工艺，提高了混悬型吸入液体制剂、混悬型吸入气雾剂产品的生物等效性试验的成功率并优化了产品质量	技术秘密	大批量生产阶段	自主研发	吸入用布地奈德混悬液、沙美特罗替卡松吸入气雾剂等
2	制剂质量特性评价技术	运用多种先进检测分析设备，构建了全方位评估吸入制剂关键质量属性（包括制剂粒度和喷雾雾滴分布、空气动力学特征、递送剂量均一性、递送速率/总量、喷雾模式、喷雾型态等）的技术手段和解析方法，提高了吸入制剂的研发效率及产品质量	技术秘密	大批量生产阶段	自主研发	吸入用布地奈德混悬液、氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂、沙美特罗替卡松吸入气雾剂等
3	制剂体内外相关性研究技术	利用体外评价技术充分模拟预测吸入药物进入肺部后的分布和吸收特性，建立可行有效的体内外相关性，以指导吸入制剂产品的开发和优化，提高了 PK 试验和 PD 试验的成功率	技术秘密	大批量生产阶段	自主研发	吸入用布地奈德混悬液、沙美特罗替卡松吸入气雾剂、格隆溴铵吸入粉雾剂等

序号	核心技术	技术先进性及具体表征	专利或其他技术保护措施	技术所处阶段	技术来源	在产品中的应用
4	制剂工艺优化及规模化生产技术	根据不同产品和不同剂型的特点，通过对关键工艺条件有针对性的优化调整，实现产业化过程中对药物颗粒粒径等关键属性的精确控制，以保证吸入制剂产品规模化生产的稳定性	技术秘密	大批量生产阶段	自主研发	吸入制剂各类产品
5	给药装置设计技术	公司开发多款拥有自主知识产权的新型胶囊型给药装置	部分装置申请专利	小批量生产阶段	自主研发	噻托溴铵吸入粉雾剂
6	脂质体给药技术	起到定点、缓释或控释的功能，可以减少药物毒性产生的副作用	技术秘密	基础研究阶段	自主研发	吸入制剂抗感染药

**(2) 吸入制剂存在较高的研发壁垒、临床壁垒、生产壁垒，发行人构建了覆盖吸入制剂开发及生产全过程的核心技术**

与口服制剂等普通制剂相比，吸入制剂的研发、质量控制、临床试验和生产技术壁垒较高，国内吸入药物市场长期被跨国药企所垄断。吸入制剂的开发难点主要包括：

1) 吸入制剂给药剂量多为微克级，为普通剂型的几百分之一，微量偏差即会引起药物给药剂量的巨大偏差。因此，吸入制剂的性能受到原、辅料的关键属性如粒度（吸入气雾剂、吸入粉雾剂药物颗粒的粒径要求为 1-5 $\mu$ m）、形貌、晶型、表面粗糙度、比表面积等影响较大；

2) 吸入制剂药物在肺部的沉积率是影响药物疗效的关键因素。肺部沉积率又受到药物粒子的粒径性质、粒径分布、药物分散状态等方面的影响，因此吸入制剂相较于普通制剂在药物粒子设计上更为复杂；

3) 在质量控制方面，传统制剂多是围绕药物本身制定质量研究标准，常规控制指标仅为 10 项以内，但是吸入制剂不仅需要围绕药物本身制定研究的标准，还需要考虑根据装置制定相应的标准，因此控制指标多达 15 项以上；

4) 吸入制剂为药物和装置组合产品，其性能不仅受到原、辅料关键属性的影响，还受到给药装置的显著影响。因此，需考虑研究处方设计、装置组合、生产工艺、临床使用等多维因素，并结合药物制剂、分析技术、机械动力学和材料学多学科背景，以完成药械结合的有效设计；

5) 吸入制剂与装置放大生产后难以控制稳定性。由于吸入制剂给药在微

克级别，对误差的容忍度较小，且在药物粒子与装置等方面要求高，因此吸入制剂的批量化生产过程中较难控制稳定性。在产业化过程中难以线性放大生产，需不断摸索与考察、调整工艺参数，涉及较多技术秘密；

6) 体外一致性方面，传统制剂仅需考虑制剂溶出、原料药晶型等药物本身指标一致性即可，但吸入制剂不仅要考虑药物制剂本身指标的一致性，还需要重点考虑药物和装置配合的一致性。

吸入制剂除评价仿制制剂与参比制剂处方一致以外，通常还要求原料药、辅料存在形式（如晶型、形状/晶癖、粒径等）和吸入特性（如递送剂量、微细粒子剂量、空气动力学特性等）等多个关键质量属性一致。此外，吸入制剂因其给药剂量小和受装置一致性及变异度、生产工艺影响较大，导致原研制剂即存在一定变异度的特点，仿制制剂轻微的差异可能显著影响吸入制剂的稳定性与递送药物均一性。因此相比传统制剂，吸入制剂体外一致性试验难度更高；

7) 对于口服药品等其他仿制药，在药学研究评价仿制制剂与参比制剂处方和少数关键质量属性一致的前提下，一般仅要求进行 BE 试验，即通过检测血液中的药代动力学指标，证实相关药代动力学参数和原研制剂一致。由于吸入制剂首先被递送到作用部位，而后进入体循环，同时还通过其他部位如口、咽、胃肠道等进入体循环，药代动力学和局部递药等效性之间关系复杂，因此为充分评价吸入制剂仿制药与参比制剂的一致性，在受试制剂与参比制剂体外药学质量一致的前提下，一般还需通过体内药代动力学（PK-BE）、药效动力学（PD-BE）或临床终点研究证明人体生物等效性。

在临床试验操作过程中，因吸入制剂为药械结合产品，相较于传统剂型在操作上要求较高，操作不当容易出现含喷嘴过于紧密、未完全含住吸嘴、通过鼻子吸入、吸气过快或过慢、药物沉积于口腔等问题。而由于吸入制剂每次给药剂量小（微克级别），真正进入肺部的药物剂量更小，因此若在操作过程中出现误差，很容易对药效有较大的影响，从而影响临床试验的结果；

8) 吸入制剂研发生产设备要求精确度高，基本依赖进口；加之原研制剂在制剂处方、生产工艺和给药装置方面均进行了核心的专利布局，均限制着吸入制剂的开发。

经过多年自主研发，发行人构建了从早期研发、临床研究到产业化全过程的核心技术，形成了包括药物粒子工程表征技术、制剂质量特性评价、制剂体内外相关性研究、制剂工艺优化及规模化生产、给药装置设计等吸入制剂开发核心技术，该等核心技术分别对应解决了原辅料特性及处方工艺研究、吸入制剂质量标准分析及研发生产质量控制、体外一致性和人体生物等效的相关性研究、工艺放大和规模化生产的关键生产工艺控制以及给药装置与药物结合后确保体内外达到一致性等问题，该等核心技术和对应解决的开发难题共同构建了吸入制剂的高研发壁垒。

## 2、公司相关产品属于政策文件定义的复杂制剂

根据工业和信息化部、国家发展和改革委员会等九部门联合印发的《“十四五”医药工业发展规划》，医药产业化技术攻关工程包含开发具有高选择性、长效缓控释等特点的复杂制剂技术，包括微球等注射剂，缓控释、多颗粒系统等口服制剂，经皮、植入、吸入、口溶膜给药系统，药械组合产品等。因此，吸入给药系统、药械组合产品属于医药产业化技术攻关工程中包含的复杂制剂技术。

根据 CDE 发布的《化学药品创新药III期临床试验前会议药学共性问题及相关技术要求（试行）》、CDE 及 FDA 相关审评审批及研究人员发表的公开文献资料，复杂制剂主要指技术难度大、制备工艺较复杂的非常规制剂，一般具有释药模式可控、符合药物体内吸收或利于发挥产品药效等特点，复杂制剂主要包括复杂口服速释及缓控释制剂、复杂纳米注射剂、经皮和黏膜给药制剂、经口或鼻吸入制剂以及复杂药械组合制剂等。因此，经口或鼻吸入制剂以及复杂药械组合制剂属于复杂制剂。

综上所述，由于公司主要产品属于药械组合制剂以及经口或鼻吸入制剂，基于《“十四五”医药工业发展规划》《化学药品创新药III期临床试验前会议药学共性问题及相关技术要求（试行）》等文件对于复杂制剂的定义，公司主要产品属于技术难度大、制备工艺较复杂的复杂制剂，具有较高的研发壁垒、临床壁垒、生产壁垒。

### 3、公司符合科创板定位

公司专注于呼吸系统吸入制剂药物的研发、生产及销售。根据国家统计局发布的《战略性新兴产业分类（2018）》，公司属于“生物医药产业”中的“4.1.2 化学药品与原料药制造”行业。

根据《“十四五”医药工业发展规划》，医药创新产品产业化工程包括针对呼吸系统疾病等重大临床需求的化学药，医药产业化技术攻关工程包括吸入给药系统、药械组合产品等。公司聚焦呼吸系统疾病领域，吸入技术属于国家医药产业技术攻关工程方向，公司产品属于药械组合产品，因此公司产品属于医药工业创新产品。

根据国家发改委公布的《产业结构调整指导目录》（2019 年本），“新型药物制剂技术开发与应用”以及“新型药用包装材料与技术的开发和生产（包含气雾剂、粉雾剂等新型包装给药系统及给药装置）”属于鼓励类产业。公司产品属于技术难度大、制备工艺较复杂的复杂制剂，主要产品覆盖混悬液、气雾剂、粉雾剂等剂型，属于国家鼓励类产业。

公司自主研发的吸入用布地奈德混悬液、吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂、沙美特罗替卡松吸入气雾剂等用于哮喘、COPD、过敏性鼻炎等重大临床需求疾病的治疗，具有重大临床价值，属于国家鼓励、支持和推动的关键产品。公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获批上市，并于 2021 年 6 月中选全国药品集中采购。随着包括公司在内的国产厂商产品中选全国药品集中采购，改变了国内市场由阿斯利康主导的竞争格局，逐步实现了进口替代，大幅节约医保费用支出。

因此，公司行业领域归类属于《申报及推荐暂行规定》第四条第六款“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”，符合科创板行业领域要求。此外，经国务院批准，国家发展改革委、财政部、工业和信息化部牵头发起，联合国家开发投资公司、工银瑞信投资管理有限公司等其他投资主体共同出资设立的先进制造产业投资基金于 2017 年对发行人完成 2 亿元股权投资，以支持高端制剂国产化。综上，发行人符合科创板定位。

#### 4、请提供公司参与“重大新药创制”重大科技专项相关材料作为监管备查文件

发行人已将“重大新药创制”重大科技专项相关材料与本问询回复报告同步提交。

## 二、保荐人核查意见

### （一）核查过程

保荐人执行了以下核查程序：

1、访谈公司核心技术人员，了解吸入装置在吸入制剂研发过程中的地位和作用以及公司给药装置设计的应用；公司相关产品上市审评过程中是否对吸入装置实行关联审评，公司产品是否与特定来源的吸入装置存在绑定关系；

2、查阅吸入制剂审评相关法规及产品公开审批信息，了解公司相关产品是否与特定来源的吸入装置存在绑定关系，上市审评过程中是否对吸入装置实行关联审评；

3、访谈公司研发人员，并查阅吸入制剂相关行业研究报告，了解不同剂型对应吸入装置的技术壁垒和研发难易程度以及公司在不同剂型吸入装置研发过程中发挥的作用；

4、查阅公司与 SUP1000 签订的委托研发合同、受托方已形成的研发成果资料以及公司向其支付的委外研发费用支付凭证；

5、访谈公司研发人员，了解公司掌握吸入装置研发、生产等技术的具体体现；

6、访谈公司研发人员，了解吸入药物原辅料以及原辅料与装置结合在研发、生产方面的主要技术壁垒以及外采的原辅料、机器设备以及公司相关技术在上述环节各自发挥的作用；

7、获取报告期内公司采购明细表，了解外购的主要原辅料和机器设备机器主要应用；

8、获取报告期内公司研发费用明细表及研发人员对于研发项目进度的确认，了解公司噻托溴铵吸入粉雾剂目前研发进展情况和已取得成果；

9、查阅公司“重大新药创制”重大科技专项相关材料，了解公司噻托溴铵吸入粉雾剂重大科技专项相关考核指标及结题要求；

10、查询公司已上市和主要在研产品的研发上市进度在同类产品中的排名以及该等产品的目标市场规模；

11、访谈公司研发人员，了解公司部分产品在国家集采结束后方才获批上市是否有较高仿制难度和技术壁垒，研发上市进度落后于主要竞争对手的原因；

12、访谈公司核心技术人员、查阅同行业可比公司年报、招股说明书，了解公司核心技术及核心技术先进性的具体表征；

13、查阅《战略性新兴产业分类（2018）》《“十四五”医药工业发展规划》《产业结构调整指导目录》（2019年本）等产业规划，了解公司符合科创板定位和科创板行业领域要求的情况。

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、对于吸入液体制剂，公司通常无需进行吸入装置的开发；对于吸入气雾剂、鼻喷雾剂、吸入粉雾剂和吸入喷雾剂，若无合适吸入装置供应商或存在原研装置专利限制，公司需要自主研发或委托研发相关吸入装置。公司为了更精准表达吸入装置在吸入制剂研发过程中的作用，修改了相关表述，但不存在重要性程度披露的重大差异。公司开发的吸入液体制剂（包括吸入溶液和吸入混悬液）与雾化吸入装置不存在绑定关系，患者可自行购买或选择医疗机构配置的雾化吸入装置完成给药。除吸入液体制剂外，其他剂型产品均需与特定吸入装置绑定使用；

2、公司不同剂型产品相关吸入装置的开发类型主要分为两类：1）若相关吸入装置有合适供应商选择不存在原研装置专利限制，则采用直接对外采购的方式，主要技术壁垒在于结合外购吸入装置达到与原研制剂的体内外指标的一致性，通常涉及对部分外购装置设计和药品处方工艺等参数的反复调整；2）若相关吸入装置不存在供应商或原研装置专利尚未到期，则采用自主研发或委托研发的方式进行吸入装置开发。报告期内，公司向 SUP1000 支付的委外研发费用主要用于研发 GW013 项目的吸入喷雾剂装置。相比其他剂型产品，吸入喷

雾剂涉及的装置开发难度更高，且由于该委外研发商拥有丰富的相关领域开发经验，对于公司提升研发效率具有积极作用，因此相关委外研发费用较高。公司与 SUP1000 发生的委托研发费用的定价依据系双方协商确定，符合行业惯例且具有商业合理性；

3、吸入制剂药物原辅料的选择、原辅料与吸入装置的结合对于产品的稳定性和吸入递送效果均存在较大影响，其主要研发技术壁垒在于原料药粒径的控制、原辅料相容性研究、药物处方设计、生产工艺处理以及吸入装置构造复杂性等。公司外采的原辅料主要包括原料药和辅料（乳糖、硬脂酸镁、胶囊等），外购的机器设备主要包括混合机、充填机、包装机和各类检测分析设备。公司产品申请上市过程中对于部分关键物料需要与特定供应商进行关联审评，但公司可在产品获批上市后根据相关审批程序新增供应商，故公司在研发过程中对原辅料等关键物料进行筛选时，通常会做好第二供应商的备选，因此对于该等原辅料供应商不存在重大依赖。除此以外，公司外购的机器设备一般会履行招标采购流程，分为进口机器设备与国产机器设备。公司在设备供应商筛选时会选择 3-5 家供应商纳入合格供应商采购流程，因此对于该等机器设备供应商不存在重大依赖；

4、公司承担的“噻托溴铵吸入粉雾剂的产品开发、产业化及国际注册”重大新药创制项目已于 2021 年 11 月完成验收结题。该项目原定执行年限为 2018 年 1 月-2020 年 12 月，但受公共卫生事件影响研发进展有所滞后，公司预计将于 2025-2026 年完成剩余考核指标；

5、部分吸入溶液产品具有药学研究相对其他剂型技术难度较低、通常可豁免人体生物等效性试验及临床试验的特点，仿制难度和技术壁垒相对较低，因此已获批仿制上市的企业数量较多且临床用量较大，故上市竞品较多，而公司重点布局的其他剂型产品研发上市进度并不存在较为靠后的情形。公司部分吸入溶液产品已获批上市企业数量较多，多个产品已被纳入全国药品集中采购目录，市场竞争较为充分。但由于该等吸入溶液产品临床用量较大，公司开发该等产品可与其他剂型产品形成销售协同作用。除吸入溶液和吸入混悬液外，公司其他已上市产品和主要在研产品目标市场面临的竞争较少；

6、公司部分吸入溶液产品在国家集采结束后方才获批上市，该等产品开

发壁垒相对较低。在吸入制剂各个剂型中，公司优先开发吸入混悬液、鼻喷雾剂、吸入气雾剂、吸入粉雾剂等开发壁垒较高或市场空间较大的吸入制剂品种；对于开发壁垒相对较低的吸入溶液，部分吸入溶液品种已获批仿制上市的企业数量较多，存在发行人在研产品获批上市前竞品已纳入全国集采的情形，因此在研发项目管理过程中，公司动态调整了部分吸入溶液的研发优先级。公司部分吸入溶液产品竞品获批厂家较多，主要系该等吸入溶液具有药学研究相对于其他剂型技术难度较低、通常可豁免人体生物等效性试验及临床试验的特点，仿制难度和技术壁垒相对较低，因此已获批仿制上市的企业数量较多。除吸入溶液外，公司在其他吸入剂型与主要竞争对手相比具备一定优势；

7、吸入制剂存在较高的研发壁垒、临床壁垒、生产壁垒，公司构建了覆盖吸入制剂开发及生产全过程的核心技术。公司行业领域归类属于《申报及推荐暂行规定》第四条第六款“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”，符合科创板行业领域要求，符合科创板定位。

### 问题 3 关于发行人研发管线布局

根据申报材料，（1）发行人目前有 3 个已上市产品和 8 个主要在研产品，均为吸入制剂和仿制药，包括粉雾剂、气雾剂、吸入液体制剂、喷雾剂以及鼻喷雾剂等剂型，均用于呼吸系统疾病，多款产品的具体适应症相同，有一定竞争关系。发行人认为，由于原研药物形成的市场竞争格局以及吸入制剂仿制药逐步替代原研药的行业趋势，上述产品布局具有商业合理性；（2）行业内龙头企业主要围绕某一优势化合物进行产品布局，如阿斯利康主要围绕其优势化合物布地奈德构建吸入制剂产品组合，与发行人产品布局存在一定差异。

请发行人说明：（1）公司目前研发管线布局的主要考虑因素，包括但不限于剂型、适应症、研发顺序和目标市场等。适应症相同的已上市和在研产品在临床中的实际应用情况，公司后续商业化销售过程中如何处理彼此构成竞争关系的产品，上述研发布局对公司相关产品商业化前景的影响；（2）公司目前研发管线较为分散、部分产品研发进度较竞品落后，对公司及相关产品市场竞争力的影响。公司主要在何种剂型、适应症和目标市场具有优势及具体体现，未来发展规划和研发重点。公司相关技术的拓展性，除吸入制剂和呼吸系统疾病外，扩展到其他剂型和疾病的可行性；（3）针对特定适应症，除公司相关产品的原研药物及其仿制药外，其他治疗药物或治疗手段研发上市情况，对公司相关产品市场前景的影响。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

## 一、发行人说明

(一) 公司目前研发管线布局的主要考虑因素，包括但不限于剂型、适应症、研发顺序和目标市场等。适应症相同的已上市和在研产品在临床中的实际应用情况，公司后续商业化销售过程中如何处理彼此构成竞争关系的产品，上述研发布局对公司相关产品商业化前景的影响；

1、公司目前研发管线布局的主要考虑因素，包括但不限于剂型、适应症、研发顺序和目标市场等

### (1) 吸入制剂行业特点

根据 CDE 发布的《化学药品创新药III期临床试验前会议药学共性问题及相关技术要求（试行）》、CDE 及 FDA 相关审评审批及研究人员发表的公开文献资料，复杂制剂主要指技术难度大、制备工艺较复杂的非常规制剂，一般具有释药模式可控、符合药物体内吸收或利于发挥产品药效等特点，复杂制剂主要包括复杂口服速释及缓控释制剂、复杂纳米注射剂、经皮和黏膜给药制剂、经口或鼻吸入制剂以及复杂药械组合制剂等。

公司所处的吸入制剂领域属于药械结合产品，属于复杂制剂，具有较高的研发壁垒、临床壁垒、生产壁垒，相较于片剂、胶囊、注射液等一般仿制药具有显著区别，在欧美国家也被分类为复杂仿制药。相比其他类型仿制药，目前国内复杂吸入制剂行业呈如下特点：

- 1) 复杂吸入制剂国产化程度较低，长期被跨国企业垄断；
- 2) 复杂吸入制剂企业数量较少，而其他类型仿制药一般有较多厂商获批；
- 3) 目前成功仿制上市的复杂吸入制剂品种仍然较少，主要以开发壁垒较低的吸入溶液为主。

### (2) 公司研发管线布局的主要考虑因素

经过多年的自主研发与技术积累，公司建立了覆盖吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入液体制剂、吸入喷雾剂、鼻喷雾剂和脂质体在内的吸入制剂多剂型研发管线，并覆盖了吸入性糖皮质激素类、 $\beta_2$  受体激动剂类、胆碱能受体拮抗剂以及复方制剂等多个吸入制剂药物类别。

公司主要结合原研专利到期时间、产品市场空间和竞争格局等因素确定研发管线布局和开发优先级，已上市产品和在研产品基本覆盖了吸入制剂领域重点产品，可有效应对人群差异情况，满足诊疗指南的差异化用药需求，提供呼吸系统疾病的多元化产品组合。

在吸入制剂各个剂型中，公司优先开发吸入混悬液、鼻喷雾剂、吸入气雾剂、吸入粉雾剂等开发壁垒较高或市场空间较大的吸入制剂品种；对于开发壁垒相对较低的吸入溶液，部分吸入溶液品种已获批仿制上市的企业数量较多，因此公司动态调整部分吸入溶液的研发优先级。

除此以外，公司专注于吸入制剂国际市场产品的开发，并依据全球吸入制剂竞争格局制定欧美药品注册申报策略，是国内少有的立足中国、面向全球的吸入制剂研发企业。

公司利用建立的吸入制剂平台技术，开展多项吸入制剂创新药产品的研发，并申请多个创新药相关专利，预计 2024 年上半年公司将提交创新药产品的临床申请。

**2、适应症相同的已上市和在研产品在临床中的实际应用情况，公司后续商业化销售过程中如何处理彼此构成竞争关系的产品，上述研发布局对公司相关产品商业化前景的影响**

### **(1) 吸入制剂适用人群差异情况，诊疗指南的差异化用药要求**

吸入制剂按药物种类主要分为吸入性糖皮质激素、 $\beta_2$  受体激动剂、胆碱能受体拮抗剂以及复方制剂。

其中，吸入性糖皮质激素作用机制为通过与细胞质内糖皮质激素受体（GR）结合形成活化的复合物，进入细胞核内启动基因转录，引起转录增加或减少，改变介质相关蛋白的水平，对炎症反应所必需的细胞和分子产生影响而发挥抗炎作用。该类药物主要用于支气管哮喘和过敏性鼻炎的治疗，是当前治疗支气管哮喘最有效的抗炎药物，不良反应较少。

$\beta_2$  受体激动剂通过兴奋气道平滑肌和肥大细胞膜表面的  $\beta_2$  受体，活化腺苷酸环化酶（AC），增加细胞内环磷酸腺苷（cAMP）的合成，舒张气道平滑肌，稳定肥大细胞膜而发挥作用。该类药物品种类型较多，有短效 SABA 类药物和

长效 LABA 类药物，但剂量加大可能导致代谢紊乱。该类物质主要用于支气管哮喘和 COPD 的治疗。

胆碱能受体拮抗剂通过与内源性胆碱竞争靶细胞上的毒蕈碱受体（M 受体）而发挥作用。拮抗 M1 及 M3 受体可舒张支气管平滑肌并抑制黏液高分泌状态，拮抗 M2 受体则促使神经末梢释放乙酰胆碱，使支气管收缩，因此部分削弱了拮抗 M1 和 M3 受体所带来的支气管舒张作用。该类物质品种类型较多，有短效 SAMA 类药物和长效 LAMA 类药物，其作用稍慢于  $\beta_2$  受体激动剂，但持续时间更长、不良反应较小。该类物质主要用于支气管哮喘和 COPD 的治疗。

按照上述物质种类吸入制剂产品具体分类如下：

种类	产品
胆碱能受体拮抗剂（SAMA/LAMA）	异丙托溴铵、噻托溴铵、格隆溴铵
吸入性糖皮质激素类（ICS）	布地奈德、氟替卡松、莫米松和倍氯米松
$\beta_2$ 受体激动剂（SABA/LABA）	沙丁胺醇、福莫特罗、阿福特罗、沙美特罗、维兰特罗、茚达特罗
$\beta_2$ 受体激动剂+吸入性糖皮质激素	氟替卡松+沙美特罗、倍氯米松+福莫特罗、布地奈德+福莫特罗、莫米松+福莫特罗
胆碱能受体拮抗剂+ $\beta_2$ 受体激动剂	异丙托溴铵+沙丁胺醇、格隆溴铵+茚达特罗、异丙托溴铵+福莫特罗
其他	乙酰半胱氨酸、扎那米韦、伊洛前列素、舒马坦、七氟烷和安溴索

吸入制剂主要用于治疗哮喘、COPD 和过敏性鼻炎，诊疗指南中关于该等呼吸系统疾病的诊疗要求如下：

### 1) 哮喘

哮喘的程度可以分为四个等级，例如轻度、中度、重度、危重。哮喘治疗应以患者的病情严重程度为基础，并根据病情控制变化增减（升级或降级）的阶梯治疗原则选择治疗药物。通常达到哮喘控制并至少维持 3 个月，可试用降级治疗，最终达到使用最少药物维持症状控制。

治疗哮喘的常用药物一种是控制类药物，即需要每天使用并长时间维持应用的药物，包括 ICS、ICS+LABA 联用；另一种是缓解类药物，即急性发作时使用，包括 SABA、SAMA 或 ICS+SABA 联用。

### 2) COPD

根据不同的症状指标和疾病加重史，COPD 药物治疗可分为 A、B、C、D 四类。其中，A 类患者以  $\beta_2$  受体激动剂和胆碱能受体拮抗剂治疗为主，使用后经疗效评价考虑继续、停用或更换其他  $\beta_2$  受体激动剂和胆碱能受体拮抗剂；B 类患者以 LABA 或 LAMA 类药物治疗为主，症状持续的推荐联合使用 LAMA+LABA；C 类患者以 LAMA 类药物治疗为主，持续加重的推荐联合使用 LAMA+LABA 或 LAMA+ICS；D 类患者以 LAMA、LAMA+LABA 或 ICS+LABA 类药物治疗为主，持续加重的推荐三联用药。

### 3) 过敏性鼻炎

过敏性鼻炎的规范化治疗方法以 ICS 和抗过敏药物为主。根据患者的诊断、疾病严重程度分类，采用阶梯式药物治疗方法。中、重度患者需要采用联合治疗，且应考虑免疫疗法。

抗组胺药物是轻度、中度间歇性和轻度持续性鼻炎的一线用药，具有起效快、作用持续时间长的特点，能明显缓解鼻炎症状。

鼻内局部使用 ICS 是中度、重度持续性过敏性鼻炎和严重鼻塞过敏性鼻炎的一线治疗药物；鼻内局部使用 ICS 的安全性和耐受性良好，抗炎作用强，对鼻部症状有显著的改善作用。

对于鼻塞症状严重、下鼻甲显著肿胀或肥大的过敏性鼻炎患者，口服抗组胺药和口服 ICS 短期联用能有效改善临床症状。对于中度、重度过敏性鼻炎患者的治疗，口服抗组胺药联合鼻用 ICS 能取得更好的治疗效果，例如氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂可以更好的改善患者症状。

综上所述，根据不同人群适应症的差异化特点，诊疗指南给医生和患者提供了有针对性的诊疗方案，但诊疗指南仅提供诊疗路径和药物类别的使用建议，并不会对具体药品作出明确推荐。

## (2) 适应症相同的已上市和在研产品在临床中的实际应用情况

公司已上市产品为吸入用布地奈德混悬液、吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂和硫酸特布他林雾化吸入用溶液，主要在研产品包括吸入用阿福特罗雾化溶液、沙美特罗替卡松气雾剂、噻托溴铵吸入粉雾剂、格隆溴铵吸入粉雾剂和噻托溴铵吸入喷雾剂等。参考该等药品说明书，公司已上

市产品和主要在研的具体适应症如下表所示：

药品通用名	说明书适应症
吸入用布地奈德混悬液	治疗支气管哮喘；可替代或减少口服类固醇治疗；建议在其它方式给予类固醇治疗不适合时应用吸入用布地奈德混悬液
吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	适用于对传统治疗方法无效的慢性支气管痉挛的治疗及严重的急性哮喘发作的治疗
氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	适用于使用单一鼻用抗组胺药或糖皮质激素治疗效果不佳的中至重度季节性过敏性鼻炎和常年性过敏性鼻炎的成人及青少年（12岁及以上）
吸入用阿福特罗雾化溶液	适用于慢性阻塞性肺病（COPD）患者支气管收缩的长期维持治疗，包括慢性支气管炎和肺气肿
硫酸特布他林雾化吸入用溶液	用于缓解支气管哮喘、慢性支气管炎、肺气肿及其它肺部疾病所合并的支气管痉挛
沙美特罗替卡松气雾剂	适用于对哮喘进行常规治疗的患者的联合用药（长效 $\beta_2$ 受体激动剂和吸入型皮质激素），包括： -接受吸入型皮质激素治疗，症状未被充分控制的患者 -接受吸入型皮质激素和长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗，而症状得到充分控制的患者
噻托溴铵吸入粉雾剂	适用于慢性阻塞性肺病（COPD）的维持治疗，包括慢性支气管炎和肺气肿，伴随性呼吸困难的维持治疗及急性发作的预防
格隆溴铵吸入粉雾剂	适用于成人慢性阻塞性肺病（COPD）（包括慢性支气管炎和肺气肿）患者维持性支气管扩张治疗以缓解症状
噻托溴铵吸入喷雾剂	适用于慢性阻塞性肺疾病（COPD，简称慢阻肺，包括慢性支气管炎和肺气肿）及其相关呼吸困难的维持治疗，改善 COPD 患者的生活质量，能够减少 COPD 急性加重

如上表所示，适应症相近的两组产品分别为：吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液和吸入用阿福特罗雾化溶液；以及噻托溴铵吸入粉雾剂、格隆溴铵吸入粉雾剂和噻托溴铵吸入喷雾剂。

沙丁胺醇与特布他林溶液属于 SABA 类药物，通常用于急性哮喘发作的治疗；而阿福特罗属于 LABA 类药物，通常用于症状控制阶段的长期维持治疗，多用于慢病管理。噻托溴铵与格隆溴铵属于 LAMA 类药物，作用机制区别于 LABA 类药物，可以与 LABA 类药物联用。

除此以外，噻托溴铵吸入粉雾剂与噻托溴铵吸入喷雾剂系不同吸入制剂剂型，适用的患者群体存在差异。吸入粉雾剂需要患者配合主动吸入，对于肺功能较差、儿童患者以及不方便主动吸入的治疗场景，吸入喷雾剂使用便捷性更高。

针对特定适应症患者，由于同类药物作用机制类似，因此同类药物中的不

同化合物存在一定的竞争关系。以同为 SABA 类药物的沙丁胺醇和特布他林为例，二者因作用机制类似，因此针对的患者群体较为相似。但因为两种药物规格和通用名的区别以及医生临床用药习惯的差异，沙丁胺醇与特布他林在临床的实际应用中存在使用场景差异，进而导致两个产品的市场竞争格局有所区别，具体如下：

1) 沙丁胺醇相比特布他林起效速度更快，因此医生会首选沙丁胺醇针对急症患者使用；

2) 针对患者症状改善或长期使用治疗效果不佳的情形，医生则会更倾向于使用特布他林；

3) 对于处于哺乳期或心血管疾病患者，由于不良事件风险更低一般会优先使用特布他林。

### **(3) 公司后续商业化销售过程中如何处理彼此构成竞争关系的产品，上述研发布局对公司相关产品商业化前景的影响**

参考国际吸入制剂巨头发展历程，阿斯利康主要围绕其优势化合物布地奈德构建吸入制剂产品组合，勃林格殷格翰、葛兰素史克、梯瓦制药则分别围绕其优势化合物噻托溴铵、氟替卡松和倍氯米松进行吸入制剂产品布局，均在吸入制剂领域形成了较大收入规模。2022 年度，该等国际吸入制剂巨头吸入制剂相关产品线收入和占总收入的比重分别为：阿斯利康 57.70 亿美元，占比 13.01%；葛兰素史克 65.48 亿英镑，占比 22.33%；梯瓦制药 2.73 亿美元，占比 1.83%。而类似发行人的吸入制剂研发企业则通过构建丰富的吸入制剂产品组合，专注于吸入制剂国内外市场产品开发，逐步替代原研药物的市场份额，进一步提升其在吸入制剂领域的竞争优势。

以同为 SABA 类药物的沙丁胺醇和特布他林的市场竞争格局为例，公司后续商业化销售过程中的主要策略为通过拓展社区卫生服务中心、乡镇卫生院、药房等非集采渠道提升公司产品的市场渗透率，并在两个产品本轮全国集中采购到期后通过各省或省级联盟的集采接续抢占集采市场份额。

公司产品的商业化安排主要系基于对原研药物的进口替代以及对其他仿制药竞品的替代所制定的销售策略，因此该等作用机制和适应症相似的产品在后

续商业化过程中不存在直接竞争关系。公司通过提升全类型吸入制剂药品的覆盖能力，可以满足不同类型临床患者的需求。

(二) 公司目前研发管线较为分散、部分产品研发进度较竞品落后，对公司及相关产品市场竞争力的影响。公司主要在何种剂型、适应症和目标市场具有优势及具体体现，未来发展规划和研发重点。公司相关技术的拓展性，除吸入制剂和呼吸系统疾病外，扩展到其他剂型和疾病的可行性；

1、公司目前研发管线较为分散、部分产品研发进度较竞品落后，对公司及相关产品市场竞争力的影响

(1) 公司构建了吸入制剂多剂型研发管线，各剂型产品研发进度与竞争对手的比较情况

经过多年的自主研发与技术积累，发行人建立了覆盖吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入液体制剂、吸入喷雾剂和鼻喷雾剂在内的吸入制剂多剂型研发管线。公司主要在研管线与竞争对手产品进度对比情况如下表所示：

剂型	主要在研产品	公司产品进度	竞争对手产品进度
吸入液体制剂	吸入用阿福特罗雾化溶液	美国：申报上市 中国：获批临床	美国：原研和仿制药企业共 10 家获批上市 中国：暂无产品获批上市；仿制药企业 4 家获批临床、1 家申报临床
鼻喷雾剂	糠酸莫米松鼻喷雾剂	PK-BE 试验阶段	原研和仿制药企业共 3 家获批上市
吸入气雾剂	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	临床试验阶段	仅原研 1 家获批上市
	倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	中试阶段	原研和仿制药企业共 2 家获批上市
吸入粉雾剂	噻托溴铵吸入粉雾剂	中试	中国：4 家（其中 3 家未通过一致性评价）；3 家仿制药企业获批临床 欧洲：原研和仿制药企业共 5 家获批上市 美国：原研和仿制药企业共 2 家获批上市
	格隆溴铵吸入粉雾剂	中国：获批临床 欧洲：中试阶段	中国：仅原研 1 家获批上市；3 家仿制药企业获批临床 欧洲：仅原研 1 家获批上市
吸入喷雾剂	噻托溴铵吸入喷雾剂	小试阶段	仅原研 1 家获批上市

(2) 公司吸入制剂研发管线较为分散、部分产品研发进度较竞品落后对公司及相关产品市场竞争力的影响

截至 2023 年 11 月 30 日，公司与行业主要竞争对手的管线布局按剂型分类对比如下：

公司	已上市且通过一致性评价的吸入制剂产品					已提交上市申请的吸入制剂产品					已获批临床的吸入制剂产品				
	吸入气雾剂	鼻喷雾剂	吸入粉雾剂	吸入混悬液	吸入溶液	吸入气雾剂	鼻喷雾剂	吸入粉雾剂	吸入混悬液	吸入溶液	吸入气雾剂	鼻喷雾剂	吸入粉雾剂	吸入混悬液	吸入溶液
健康元	-	-	-	1	6	-	-	2	1	-	1	-	-	-	2
恒瑞医药	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-
四川普锐特	-	1	-	1	5	1	1	1	-	1	4	-	1	-	-
正大天晴	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	1
仙琚制药	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
苏州欧米尼	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	1	1	-	-
润生药业	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-
发行人	-	1	-	1	2	-	-	-	-	1	2	-	1	-	2

注 1：数据来源为各公司信息披露文件、药智网；

注 2：此处仅统计 2015 年 12 月后国内研发情况（剔除 2 类化学药品）。

如上表所示，公司主要竞争对手的研发管线多集中在 1-2 个产品剂型，公司系行业内少数完整覆盖吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入液体制剂、吸入喷雾剂和鼻喷雾剂的企业。对比行业竞争对手，公司构建了多元化吸入制剂产品组合，具备吸入制剂领域的全面布局和研发能力。

公司部分产品研发进度落后于竞争对手，系主要集中于吸入溶液产品。该等吸入溶液的药学研究相对其他剂型技术难度较低、通常可豁免人体生物等效性试验及临床试验，仿制难度和技术壁垒相对较低，因此已获批仿制上市的企业数量较多。该等吸入溶液产品存在发行人在研产品获批上市前竞品已纳入全国集采的情形，如已被纳入全国集采的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液、吸入用异丙托溴铵溶液和吸入用复方异丙托溴铵溶液。因此公司对该类产品研发优先级进行了动态调整，未来公司对该类产品的商业化销售以开拓非集采渠道市场为主。

公司产品开发策略系满足呼吸系统疾病治疗领域全类型产品覆盖的临床需求以实现国产品牌进口替代。公司开发的吸入溶液产品虽然竞品较多，但与公

司开发的其他复杂吸入制剂可形成产品组合的协同优势，提升呼吸系统疾病治疗领域的全类型产品供给能力，实现公司各类产品对于终端医疗机构的覆盖，增强公司在呼吸系统疾病治疗领域的市场地位。

除吸入溶液外，公司已上市的吸入用布地奈德混悬液属于混悬剂型，该产品目前有包括发行人在内的 4 家企业仿制药获批，且获批时间较为接近。发行人产品于 2021 年 6 月中选第五批全国药品集中采购，与其他获批国产厂商改变了国内市场由阿斯利康主导的竞争格局。公司已上市的氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂为国内首个获批的针对变应性鼻炎的激素-抗组胺复方鼻喷雾剂产品，在国内先于原研厂商上市。

截至本问询回复报告出具之日，吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入喷雾剂等主要剂型尚无仿制药获批上市。与吸入溶液相比，吸入气雾剂、吸入粉雾剂等剂型开发难度更高，该等剂型产品除原研外尚无竞品获批上市，且各家进度较为接近，发行人不存在主要在研产品研发进度落后于竞争对手的情形。

## **2、公司主要在何种剂型、适应症和目标市场具有优势及具体体现，未来发展规划和研发重点**

### **(1) 公司主要在何种剂型、适应症和目标市场具有优势及具体体现**

经过多年的自主研发与技术积累，公司建立了覆盖吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入液体制剂、吸入喷雾剂、鼻喷雾剂和脂质体在内的吸入制剂多剂型研发管线，并专注于哮喘、COPD、过敏性鼻炎和呼吸道感染等临床需求大的呼吸系统疾病治疗领域。公司在各主要吸入制剂剂型中均有布局，主要在吸入混悬液、鼻喷雾剂、吸入气雾剂和吸入粉雾剂中具备一定竞争优势，并在吸入喷雾剂和脂质体领域构建了研发和生产平台，进一步丰富了公司吸入制剂多剂型的布局能力。公司在各个吸入制剂剂型的优势具体如下：

#### **1) 吸入混悬液**

截至本问询回复报告出具之日，吸入用布地奈德混悬液仅有 4 家企业的仿制药获批上市，且获批时间较为接近，该产品系国内销售额最大的吸入制剂品种，是当前医院治疗支气管哮喘的主要药物。发行人自主研发的吸入用布地奈德混悬液产品于 2021 年 5 月获批上市，并于 2021 年 6 月中选全国药品集中采

购。随着包括公司在内的国产厂商产品中选全国药品集中采购，改变了国内市场由阿斯利康主导的竞争格局。

在吸入混悬液领域，公司系中选吸入用布地奈德混悬液全国集中采购的 4 家企业之一，而后续新增获批企业产品上市后，由于产品入院、获得临床认可度以及扩充产能以提升供应保障能力仍需要一定时间，预计上市后短期内无法快速进入市场，因此该产品的竞争格局已基本确定。公司产品在原中选区域获得接续的可能性较高，并且随着非集采渠道的逐步拓展，公司预计在非中选区域和药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等其他终端的销量将进一步增长。

## 2) 鼻喷雾剂

相比其他国内竞争对手，公司在鼻喷雾剂领域的开发处于领先地位。公司自主研发的氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂为国内首个获批的针对变应性鼻炎的激素-抗组胺复方鼻喷雾剂产品，在国内先于原研厂商上市。

公司主要在研产品糠酸莫米松鼻喷雾剂按照 FDA 吸入制剂开发指导原则进行产品研发、生产和注册，拟于美国市场上市，正处于 PK-BE 试验阶段。

## 3) 吸入气雾剂

公司在研产品沙美特罗替卡松吸入气雾剂正处于临床试验阶段，有望成为国内剂型首仿产品。截至 2023 年 11 月 30 日，公司在研产品沙美特罗替卡松吸入气雾剂已完成临床试验入组 360 例，预计于 2024 年一季度完成全部入组。山东京卫于 2014 年 12 月提交临床申请，2016 年 10 月获批临床，截至本问询回复报告出具之日尚未登记临床试验。

相比其他国内竞争对手，公司在吸入气雾剂产品的研发进度亦处于领先地位。

## 4) 吸入粉雾剂

公司在研产品噻托溴铵吸入粉雾剂获得卫健委国家“重大新药创制”重大科技专项支持，拟于中国、欧洲以及美国三地市场进行药品注册申报。格隆溴铵吸入粉雾剂已获得国内临床批件，拟同时在中国和欧洲注册申报。

## 5) 吸入喷雾剂

截至本问询回复报告出具之日，公司已完成吸入喷雾剂装置的样机设计，装置的各项指标在验证中。公司已完成噻托溴铵、噻托溴铵奥达特罗等吸入喷雾剂产品的研发立项工作，相关吸入喷雾剂生产线预计将于明年建设完成，以配合产品的研发和临床申报要求。

## 6) 国际市场

除布局国内吸入制剂研发市场外，公司亦专注于吸入制剂国际市场产品的开发，并依据全球吸入制剂竞争格局制定欧美药品注册申报策略，是国内少有的立足中国、面向全球的吸入制剂研发企业。主要在研产品方面，公司吸入用阿福特罗雾化溶液已在美国申报上市，糠酸莫米松鼻喷雾剂拟于美国市场上市，正处于 PK-BE 试验阶段，2 个吸入粉雾剂品种拟于欧洲/美国申请上市。

### (2) 未来发展规划和研发重点

公司成立 15 年来，以治疗重大慢性呼吸道疾病的全科药物为发展战略目标，构建了从早期研发、临床研究到产业化全过程的研发及生产体系，建立了覆盖吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入液体制剂、吸入喷雾剂、鼻喷雾剂、脂质体在内的多剂型研发设施和生产线，拥有已上市产品 4 个且已实现商业化，具备复杂制剂的研发、生产和销售能力。公司将继续深耕国内呼吸系统全科药物开发，进一步强化全球药品注册申报，布局市场空间大、临床价值高的吸入制剂创新药和肺部介入医疗器械产品，以及拓展雾化技术在消费医疗领域的应用，进而丰富公司的产品管线，提升公司市场竞争力。

公司未来发展规划和研发重点具体如下：

#### 1) 国内呼吸系统全科药物

##### ①已上市产品商业化发展规划

###### A、吸入用布地奈德混悬液集采接续

公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 6 月被纳入第五批全国药品集中采购目录，中选企业分别为四川普锐特、长风药业、健康元和正大天晴。全国集中采购执行期为 3 年，本轮中选企业已在供应保障能力、产能水平和医疗机构临床认可度层面取得先发优势，形成了较高的终端医疗机构覆盖率和较强的

临床使用黏性，因此该产品未来集采接续竞争格局已基本确定。对于新增获批企业，其产品获批上市后，将面临产品入院、获得医疗机构临床认可度、扩充产品产能以提升供应保障能力等诸多商业化难题，预计上市后短期内无法快速进入市场。

公司未来将根据本轮全国集中采购到期后各省或省级联盟接续相关政策，确保在采用综合评审模式的原中选区域（包括天津、湖北、四川、江西和西藏 5 个省份）获得接续，并争取在采用双向选择带量分配和询价接续模式的原中选区域（包括江苏、山西和辽宁 3 个省份）维持原有市场份额，同时通过提升医疗机构对于公司产品的临床认可度以及相应的询价策略拓展其他未中选区域的市场份额。

同时，公司将以吸入用布地奈德混悬液为核心，依托吸入用沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液等吸入溶液产品，通过为哮喘患者提供全类型药品的治疗选择形成组合销售优势，继续加强对于药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等非集采渠道的拓展。

#### B、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂医保谈判

公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂为国内首个激素-抗组胺药鼻用复方制剂，填补了国内治疗变应性鼻炎激素-抗组胺复方制剂的空白。2023 年 12 月 13 日，国家医保局公布了《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023 年）》，公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂被纳入 2023 年国家医保目录。

公司通过谈判降价进入医保，可以在较短时间内借助医保的优势提高医院覆盖范围，实现发行人产品快速入院。同时，中至重度季节性过敏性鼻炎和常年性过敏性鼻炎患者发病率较高，纳入医保目录可以大幅提升产品对患者的可及性，从而带来产品销量的快速提升。

#### C、吸入溶液产品非集采渠道拓展

公司自主研发的吸入用布地奈德混悬液自上市以来已经覆盖超过 8,000 家终端医疗机构，并逐步拓展社区卫生服务中心、乡镇卫生院、药房等渠道，2021 年-2023 年上半年，公司吸入用布地奈德混悬液非集采渠道销售收入分别

为 161.39 万元、6,649.39 万元和 5,469.25 万元。公司通过吸入用布地奈德混悬液非集采渠道的逐步开拓，对公司其他吸入溶液产品未来非集采渠道销售奠定了一定市场基础。

未来，公司将继续以吸入用布地奈德混悬液为核心，并依托吸入用沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液等吸入溶液产品，通过为哮喘患者提供全类型药品的治疗选择，提升公司呼吸系统疾病治疗领域的全类型产品供给能力，形成产品组合推广优势。对于该等吸入溶液，由于已获批产品数量较多，公司将继续加强对于药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等非集采渠道的拓展。

## ②主要在研产品研发和上市规划

公司未来将积极推进主要在研产品的研发进度和上市进程，计划每年将有 1-2 个产品获批上市。具体如下：

### A、鼻喷雾剂

公司主要在研产品糠酸莫米松鼻喷雾剂按照 FDA 吸入制剂开发指导原则进行产品研发、生产和注册，拟于美国市场上市，正处于 PK-BE 试验阶段，预计于 2025 年在美国获批上市。

### B、吸入气雾剂

公司在研产品沙美特罗替卡松吸入气雾剂正处于临床试验阶段，有望成为国内剂型首仿产品。截至 2023 年 11 月 30 日，公司在研产品沙美特罗替卡松吸入气雾剂已完成临床试验入组 360 例，预计于 2024 年一季度完成全部入组，并于 2024 年下半年向 CDE 提交上市申请，预计于 2026 年在中国获批上市。

### C、吸入粉雾剂

公司在研产品噻托溴铵吸入粉雾剂获得卫健委国家“重大新药创制”重大科技专项支持，拟于中国、欧洲以及美国三地市场进行药品注册申报。格隆溴铵吸入粉雾剂已获得国内临床批件，拟同时在中国和欧洲注册申报。公司将积极推进 2 个产品的临床试验，预计分别于 2027 年、2028 年在中国获批上市。

## 2) 全球药品注册申报

公司依据全球吸入制剂竞争格局制定欧美药品注册申报策略，积极抓住吸

入制剂原研产品专利到期的机遇，推进主要产品国际市场的开发和商业化，11个主要在研产品管线中拥有6个拟在美国、欧洲市场申报上市的品种。

此外，公司根据国际市场药品监管要求，针对可接受中国药品上市证书国家开展产品上市注册工作和商业化推广准备工作。

地区	国家	产品名	合作进度	预计上市时间
南美市场	萨尔瓦多、哥斯达黎加、危地马拉、尼加拉瓜、洪都拉斯、巴拿马	吸入用布地奈德混悬液	注册阶段	2025年Q3
	巴西	吸入用布地奈德混悬液	注册阶段	2025年Q4
		氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	注册阶段	2026年Q2
中东	约旦、伊拉克、沙特阿拉伯、阿联酋、科威特、巴林、卡塔尔、阿曼	吸入用布地奈德混悬液	注册阶段	2025年Q4
东南亚	泰国	氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	商务协议签署阶段	2028年Q2

### 3) 吸入制剂创新药

截至本问询回复报告出具之日，公司已有3款在研创新药产品，分别为针对肺部特发性肺纤维化、间质性肺病的1类新药，以及针对特发性肺动脉高压的2.1类和2.4类改良型新药。

该两种疾病均被列入罕见病目录，由于罕见病单个病种人数少、病死率高、疾病类型复杂的特点，导致罕见病药物临床研发难度大，挑战诸多。我国罕见病的临床用药目前主要依赖进口，因此在罕见病用药上存在迫切的临床需求。

公司在研的3款创新药产品具体如下表所示：

申报类型	剂型	疾病	是否属于罕见病	研发阶段
1类新药	吸入粉雾剂、吸入液体制剂	特发性肺纤维化、间质性肺病	是	pre-IND 申请准备阶段，中国专利已递交
2.1类新药	吸入粉雾剂、吸入气雾剂	特发性肺动脉高压	是	临床前研发阶段，活性化合物已确定，已递交化合物专利申请

申报类型	剂型	疾病	是否属于罕见病	研发阶段
2.1类和2.4类新药	吸入粉雾剂、吸入气雾剂	特发性肺动脉高压	是	临床前研发阶段，活性化合物已确定，已递交化合物专利申请

由于当前临床针对特发性肺纤维化的治疗手段相对有限，现有上市的两款药物均存在严重的不良反应，且均无法显著延长病人生存时间，临床需求远未得到满足。因此，公司针对该疾病开发了一种具有全新作用机制的一类新药，并在临床前模型中验证其可显著减少细胞外基质的过度沉积与交联，从而起到抗纤维化的作用，同时也有望降低药物在大剂量下对肝脏损害的副作用。截至本问询回复报告出具之日，公司正在积极推进完成临床申报准备工作。

除此以外，公司针对特发性肺动脉高压开发的两款改良型新药旨在为该类患者提供更有效、更方便、耐受性更好的治疗选择，从而解决未满足的临床需求。公司两个改良型新药的创新性主要体现在：①通过对化合物的改造提供一种新分子，可有效提高药物的理化和代谢性质；②开发了新的吸入给药途径，并在动物模型中获得了验证。截至本问询回复报告出具之日，公司正在积极推进2个产品的临床前研究。

#### 4) 肺部介入器械产品

公司开发的吸入制剂产品已是全球治疗支气管哮喘和 COPD 的金标准药物。对于大多数呼吸系统疾病患者，这类吸入药物能很好起到缓解症状、减缓肺功能降低的作用，但却无法根本逆转或彻底解决疾病的继续发展。临床数据显示，有相当一部分 COPD 患者到疾病后期肺气泡组织受损。这类患者除了使用吸入药物以外，当前主要治疗手段为开展对身体伤害较大的肺减容手术或使用支气管内活瓣（EBV）进行微创手术。

《慢性阻塞性肺疾病（COPD）全球倡议（GOLD）患者指南 2023 版》增补了以下内容：“对于有症状的异质性或同质性肺气肿和明显的过度充气且难以接受优化医疗护理的晚期肺气肿患者，可以考虑支气管镜介入术和外科手术。尤其对支气管镜介入术内容进行了细化叙述，包括：（1）肺气肿外科手术治疗：肺大疱切除，肺减容术（LVRC），肺移植。（2）慢阻肺支气管镜介入术：通过支气管镜介入减少严重肺气肿患者的肺过度充气，包括支气管内活瓣（EBV），

气道旁路支架，肺封堵术，热蒸汽消融术（VA），弹簧圈肺减容术，肺移植前、后 LVRC 或内镜肺减容术（ELVR）序贯治疗，气道病变为主的治疗，过度动态气道塌陷（EDAC）的治疗，液氮定量冷冻治疗，靶向肺去神经消融术。”

针对上述临床现状和诊疗指南建议，公司自主开发了支气管内活瓣（EBV）肺部介入器械。截至本问询回复报告出具之日，公司已完成动物试验验证，正在开展人体预实验。

### 5) 雾化技术在消费医疗的产品布局

吸入技术除了应用于肺部给药领域，也被应用于消费医疗领域，体现更好的药物递送和提高患者用药的便利性。公司针对消费医疗市场，已成功开发针对头皮护理产品的雾化装置，已获装置实用型专利和外观设计专利，并在国际市场申请相应的专利保护，具体如下：

国家/地区	专利号/申请号	专利名称	专利类型	申请日	法律状态
中国	ZL 202222392189.6	一种雾化梳	实用新型	2022.09.08	授权 2032.09.08 到期
	ZL 202230594440.X	雾化器	外观设计	2022.09.08	授权 2037.09.08 到期
	ZL 202230594454.1	雾化梳	外观设计	2022.09.08	授权 2037.09.08 到期
中国香港	HK32023078695.8	一种雾化梳	短期专利	2023.09.05	已递交申请
中国澳门	U/000395(606)	一种雾化梳	实用新型	2023.09.06	已递交申请
中国台湾	TW112209585	一种雾化梳	实用新型	2023.09.06	已递交申请
国际	PCT/CN2023/115662	一种雾化梳	实用新型/ 发明专利	2023.09.08	已递交申请

综上所述，公司未来将立足于高端吸入制剂的研发、生产和销售，主要围绕支气管哮喘、COPD 和过敏性鼻炎三大呼吸系统疾病开发满足临床需求的吸入制剂全品类药物，并依据全球吸入制剂竞争格局制定欧美药品注册申报策略。与此同时，积极拓展布局吸入药物在治疗肺部特发性肺纤维化、间质性肺病和特发性肺动脉高压的创新药物，并针对药物无法满足的肺泡严重受损的 COPD 患者，积极开发支气管内活瓣介入器械，旨在为呼吸系统疾病患者提供药物和医疗器械整体临床解决方案。此外，公司也探索雾化技术在消费医疗领域应用，丰富公司的产品管线，提升公司市场竞争力。

### 3、公司相关技术的拓展性，除吸入制剂和呼吸系统疾病外，扩展到其他剂型和疾病的可行性

除治疗呼吸系统疾病以外，全球已有多款吸入制剂药物拓展至治疗中枢神经系统疾病、心血管疾病以及细菌和病毒感染疾病等其他领域，包括数个已上市药物和 10 余个处于临床研究阶段的药物，具体如下表所示：

已上市用于治疗中枢神经系统疾病的吸入制剂				
药物通用名	公司	剂型	适应症	上市时间
左旋多巴	Acorda	吸入粉雾剂	帕金森	2019 年
甲磺酸双氢麦角胺	Impel	鼻喷雾剂	急性偏头痛	2021 年
Zavegepant	Pfizer	鼻喷雾剂	急性偏头痛	2023 年
盐酸艾司氯胺酮	Janssen	鼻喷雾剂	难治性抑郁症	2019 年
地西洋	Neurelis	鼻喷雾剂	癫痫	2020 年
咪达唑仑	UCB	鼻喷雾剂	癫痫	2019 年
处于临床阶段的用于治疗中枢神经系统疾病、心血管疾病和抗感染的吸入制剂				
药物名称	公司名称	剂型	适应症	临床阶段
STS101	Satsuma	吸入粉雾剂	急性偏头痛	III 期
TNX-1900	Tonix	鼻喷雾剂	预防慢性偏头痛	II 期
PH94B	Vistagen	鼻喷雾剂	社交焦虑症	III 期
BPL-003	Beckley Psytech	吸入粉雾剂	难治性抑郁症	IIb 期
GH001	GH Research	吸入液体制剂	难治性抑郁症	IIb 期
PH10	Vistagen	鼻喷雾剂	重度抑郁症	II 期
SLS-002	Seelos	鼻喷雾剂	重度抑郁症	II 期
ALZT-OP1a	AZTherapies、Bostonc	吸入粉雾剂	肌萎缩侧索硬化症	II 期
			早期阿尔茨海默症	III 期
AZ-010	Alexza Pharmaceuticals	吸入粉雾剂	周期性呕吐综合征	II 期
PPP001	Tetra Bio Pharma, Orleans	吸入颗粒剂	癌症引起的疼痛	III 期
Delta-9-tetrahydrocannabinol	Leiden University medical ct	吸入液体制剂	纤维性肌痛综合症	II 期
Flecainide acetate	InCarda Therapeutics Inc	吸入液体制剂	心房颤动	II 期
NOC-100	Nocion	吸入粉雾剂	慢性和急性咳	IIa 期

	Therapeutics Inc		嗽	
itraconazole	Laboratories SMB	吸入液体制剂	侵袭性霉菌病	III 期
PC786	Pulmocide Ltdf	吸入液体制剂	呼吸道合胞病毒 感染	II 期

自成立以来，公司专注于呼吸系统疾病领域药物的研发、生产和销售，已上市产品及主要在研产品均为吸入制剂，适应症主要围绕哮喘、COPD、过敏性鼻炎等临床需求大的呼吸系统疾病治疗领域。近年来公司亦成立新药研发队伍，依托自身吸入制剂平台技术以及对呼吸道疾病领域的深入理解，积极布局脂质体等其他剂型创新药物开发。

截至本问询回复报告出具之日，公司开发的治疗肺部细菌感染的脂质体吸入药物已处于小试阶段。除此以外，公司亦将针对抗肺部病毒药物、癫痫和偏头痛药物等项目开展了立项研究。

**（三）针对特定适应症，除公司相关产品的原研药物及其仿制药外，其他治疗药物或治疗手段研发上市情况，对公司相关产品市场前景的影响。**

公司专注于呼吸系统疾病领域药物的研发、生产和销售，已上市产品和主要在研产品的适应症主要围绕哮喘、COPD、过敏性鼻炎等临床需求大的呼吸系统疾病治疗领域。

针对哮喘、COPD 患者的治疗，除吸入制剂化学药外，单抗生物药系治疗该等适应症的其他主要药物。截至本问询回复报告出具之日，全球已有 6 款上市的治疗中重度哮喘的单抗生物药，分别为奥马珠单抗、美泊利单抗、瑞利珠单抗、度普利尤单抗、贝纳利珠单抗和特泽鲁单抗。根据弗若斯特沙利文报告，按照药物类型分类，2022 年针对哮喘和 COPD 治疗的吸入制剂全球销售额为 208 亿美元，单抗生物制剂（不含瑞利珠单抗）全球销售额为 157.4 亿美元。

针对过敏性鼻炎患者的治疗，除鼻喷雾剂药物外，抗组胺类及抗白三烯类口服药物系治疗过敏性鼻炎的其他主要药物，主要包括氯雷他定、西替利嗪、咪唑斯汀、孟鲁司特等。根据弗若斯特沙利文报告，按照药物类型分类，2022 年针对过敏性鼻炎的鼻喷雾剂全球销售额为 22.6 亿美元，口服药物全球销售额为 14.2 亿美元。

对于呼吸道疾病治疗的常用给药方式有吸入、口服、静脉、透皮等。其中

吸入给药的作用部位在肺部，由于肺部的生理结构，使得吸入给药更能与呼吸系统的生理、组织学特点巧妙结合，系临床治疗的金标准给药方式。截至本问询回复报告出具之日，吸入制剂治疗在国际上被推荐为防治哮喘、COPD 等呼吸道疾病的首选给药方式。

吸入制剂和单抗药物针对患者疾病的不同阶段，单抗药物主要系用于吸入制剂药物使用后仍无法有效控制的患者治疗，针对这类患者吸入制剂和单抗药物可以起到相互补充的协同作用。未来公司将积极与生物医药企业合作进行临床治疗方案的探索，利用公司已有的市场推广基础，以扩大这两类药物的联用。

## 二、保荐人核查意见

### （一）核查过程

保荐人执行了以下核查程序：

1、访谈公司董事长、核心技术人员，了解公司目前研发管线布局的主要考虑因素；

2、查阅哮喘、COPD 和过敏性鼻炎等呼吸系统疾病诊疗指南，了解各类吸入制剂适用人群差异情况、诊疗指南的差异化用药要求；

3、查阅公司已上市产品和主要在研产品的药品说明书，了解该等药品的具体适应症；

4、访谈公司销售人员，了解公司适应症相同的已上市和在研产品在临床中的实际应用情况及相应的销售策略；

5、查询公司主要在研产品和竞品的研发进度对比，以及与行业主要竞争对手的管线布局按剂型分类对比情况；

6、访谈公司董事长，查阅吸入制剂行业研究报告，了解公司未来发展规划和研发重点，公司相关技术扩展到其他剂型和疾病的可行性以及针对特定适应症其他治疗药物或治疗手段研发上市情况；

7、查询针对特定适应其他治疗药物或治疗手段的研发上市情况以及市场规模。

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、公司主要结合原研专利到期时间、产品市场空间和竞争格局等因素确定研发管线布局 and 开发优先级，已上市产品和在研产品基本覆盖了吸入制剂领域重点产品。公司产品的商业化安排主要基于对原研药物的进口替代以及对其他仿制药竞品的替代所制定的销售策略，因此作用机制和适应症相似的产品在后续商业化过程中不存在直接竞争关系。公司通过提升全类型吸入制剂药品的覆盖能力，可以满足不同类型临床患者的需求；

2、公司部分产品研发进度落后于竞争对手，系主要集中于仿制难度和技术壁垒相对较低的吸入溶液产品；除吸入溶液外，公司其他剂型产品不存在产品研发进度落后于竞争对手的情形。公司主要在吸入混悬液、鼻喷雾剂、吸入气雾剂和吸入粉雾剂中具备一定竞争优势。除吸入制剂外，近年来公司亦成立新药研发队伍，依托自身吸入制剂平台技术以及对呼吸道疾病领域的深入理解，积极布局脂质体等其他剂型创新药物开发。除治疗呼吸系统疾病外，近年来吸入制剂在中枢神经系统等疾病领域的应用也是目前的主要研究方向；

3、针对哮喘、COPD 患者的治疗，除吸入制剂化学药外，单抗生物药系治疗该等适应症的其他主要药物。针对过敏性鼻炎患者的治疗，除鼻喷雾剂药物外，抗组胺类及抗白三烯类口服药物系治疗过敏性鼻炎的其他主要药物。截至本问询回复报告出具之日，吸入制剂治疗在国际上被推荐为防治哮喘、COPD 等呼吸道疾病的首选给药方式。吸入制剂和单抗药物针对患者疾病的不同阶段，单抗药物主要系用于吸入制剂药物使用后仍无法有效控制的患者治疗，针对这类患者吸入制剂和单抗药物可以起到相互补充的协同作用。未来公司将积极与生物医药企业合作进行临床治疗方案的探索，利用公司已有的市场推广基础，以扩大这两类药物的联用。

#### 问题 4 关于部分产品研发不及预期和吸入制剂仿制药研发要求

根据申报材料，（1）发行人目前主要在研产品的实际进展较前次申报时披露的预计上市时间存在较大程度的延后，如沙美特罗替卡松吸入气雾剂，前次预计 2023 年申报上市，本次预计 2026 年获批上市，噻托溴铵吸入粉雾剂，前次预计 2024 年申报上市，本次预计 2028 年获批上市。研发进展延后主要原因为境外物料、设备等供应商采购计划进展滞后、基于最新开发指导原则完善药学研究等；（2）根据相关指导原则，吸入制剂仿制药研发与其他仿制药存在一定差异，部分研发要求高于其他仿制药；（3）发行人吸入用硫酸沙丁胺醇溶液此前获批的产品有效期为 12 个月，24 个月有效期的申请已于 2023 年 5 月获批。

请发行人说明：（1）公司主要在研产品是否对境外物料、设备存在重大依赖，药学研究等相关指导原则的变化情况，具体如何影响公司相关产品的研发进展，未来境外采购滞后、研发指导原则变化等因素导致研发进度和结果不及预期的风险程度；（2）主要目标市场药品监管部门对吸入制剂仿制药在药学研究、临床研究等方面的要求情况，与其他仿制药的主要区别，相关监管要求是否已较为明确或稳定，对公司主要在研产品后续研发上市的影响；（3）其他吸入用硫酸沙丁胺醇溶液仿制药的产品有效期，是否均为 24 个月。吸入用布地奈德混悬液的代际划分情况，目前国际上最新研发情况，公司仿制品种的所属代际。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

## 一、发行人说明

(一) 公司主要在研产品是否对境外物料、设备存在重大依赖，药学研究等相关指导原则的变化情况，具体如何影响公司相关产品的研发进展，未来境外采购滞后、研发指导原则变化等因素导致研发进度和结果不及预期的风险程度；

1、公司主要在研产品是否对境外物料、设备存在重大依赖，药学研究等相关指导原则的变化情况，具体如何影响公司相关产品的研发进展

### (1) 公司部分主要在研产品研发进展延后的主要原因

公司主要在研产品研发进展及预计上市时间较前次申报时披露对比如下：

产品名称	申报地点	剂型	研发阶段	前次申报研发阶段	预计获批上市时间	前次申报预计上市时间	进展推迟原因
吸入用阿福特罗雾化溶液	美国	吸入液体制剂（溶液）	已申报上市	体外一致性试验	2024	2023	基本符合预期
	中国		获批临床	首次申报未披露	2027	首次申报未披露	基本符合预期，根据市场需求，新增国内上市申报研究
糠酸莫米松鼻喷雾剂	美国	鼻喷剂	PK-BE 试验	PK-BE 试验	2025	2022	受公共卫生事件影响美国临床进展延迟
沙美特罗替卡松吸入气雾剂	中国	吸入气雾剂	临床试验	临床试验启动	2026	2023	受公共卫生事件影响临床入组延迟，且基于最新开发指导原则需完善药学研究
噻托溴铵吸入粉雾剂	欧洲	吸入粉雾剂	中试	中试	2027	2024	受公共卫生事件影响境外物料、设备等供应商采购计划进展滞后
	中国		中试	中试	2028	2024	受公共卫生事件影响境外物料、设备等供应商采购计划进展滞后
	美国		小试	-	2028	首次申报未披露	基本符合预期
格隆溴铵吸入粉雾剂	中国	吸入粉雾剂	获批临床	中试	2027	2024	受公共卫生事件影响境外物料、设备等供应商采购计划进展滞后
	欧洲		中试	中试	2027	2024	受公共卫生事件影响境外物料、设备等供应商采购计划进展滞后。该项目中国申报优先置前
噻托溴铵吸入喷雾剂	中国	喷雾剂	小试	首次申报未披露	2028	首次申报未披露	基本符合预期

产品名称	申报地点	剂型	研发阶段	前次申报研发阶段	预计获批上市时间	前次申报预计上市时间	进展推迟原因
倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	欧洲	吸入气雾剂	中试	小试	2028	2024	受原研专利到期时间限制影响进展滞后

根据上表，公司主要在研产品研发进展延后的主要原因包括以下几类：

- 1) 受公共卫生事件影响临床进展较慢，主要涉及糠酸莫米松鼻喷雾剂、沙美特罗替卡松吸入气雾剂 2 个产品；
- 2) 受公共卫生事件影响境外供应商采购周期、设备交付周期延长，主要涉及噻托溴铵吸入粉雾剂和格隆溴铵吸入粉雾剂 2 个产品；
- 3) 根据吸入制剂开发指导原则完善相关研究，主要涉及沙美特罗替卡松吸入气雾剂 1 个产品；
- 4) 受原研专利到期时间限制影响，主要涉及倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂 1 个产品。

**(2) 公司在研产品境外物料、设备采购进展滞后对公司研发进展的影响，对该等供应商存在一定依赖**

公司主要在研产品噻托溴铵吸入粉雾剂、格隆溴铵吸入粉雾剂采购的境外物料主要系原料药、辅料（乳糖、硬脂酸镁、胶囊）、包材及装置，采购的境外设备主要系混合机、充填机和包装机。受公共卫生事件影响公司向该等境外供应商采购周期有所滞后，进而影响部分吸入粉雾剂产品的研发进度，公司对该等境外物料、设备供应商存在一定依赖。

由于吸入制剂的开发壁垒较高，关键物料和设备对吸入制剂产品质量存在一定影响，公司在进行吸入制剂产品研发时通常对关键物料、设备等供应商需要进行严格筛选，结合产品质量、市场价格、供货周期等不同考量因素选定最优的供应商。截至本问询回复报告出具之日，公司已向该等境外供应商采购相应物料、设备。如果后续公司在研产品关键供应商受不可预期因素影响未能及时供货，则可能对公司研发进展造成影响。公司对在研产品关键供应商会增加第二供应商备选，以降低因关键物料、设备采购进展滞后对公司产品研发进度

的影响。

### **(3) 药学研究等相关研究指导原则的变化对公司研发进度的影响**

2017年12月，公司向CDE提交沙美特罗替卡松吸入气雾剂临床试验申请时，原研产品使用的阀门尚未在国内注册登记，不存在关联审评途径，因此公司选择了原理一致的阀门进行了临床申报，并于2019年1月获得临床批件。

2020年12月，CDE发布的《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》中第二章药学研究的评价方法项下对吸入气雾剂的包装材料等关键物料提出了细化要求。此时原研产品使用的阀门已在国内登记注册，因此公司为了确保产品开发符合新规的要求，根据该吸入制剂开发指导原则，更换与原研产品一致的阀门开展后续临床试验，进而影响了该产品的研发进度。

## **2、未来境外采购滞后、研发指导原则变化等因素导致研发进度和结果不及预期的风险程度**

公司部分主要在研产品研发进度不及预期主要系受偶发性公共卫生事件导致的境外采购滞后以及CDE发布的《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》导致的临床试验方案调整影响。截至本问询回复报告出具之日，上述影响因素对公司产品研发进度的影响已充分体现，进一步导致研发进度和结果不及预期的风险较低。

除此以外，公司仍存在因其他偶发因素导致产品研发进度和结果不及预期的风险。发行人已在招股说明书之“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“（一）吸入制剂的开发风险”和“（六）经营风险”中披露如下：

### **“1、审评审批进度不及预期的风险**

2020年，CDE发布了《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》，为经口吸入制剂仿制药的药学和人体生物等效性研究提供了技术指导。2021年，CDE发布了《境外已上市境内未上市经口吸入制剂仿制药临床试验技术指导原则（试行）》，进一步为吸入制剂的仿制指明方向。上述指导文件对吸入制剂的研发提供了总体原则，但涉及单一产品的开发，企业仍需针对产品特点制定相应的技术参数，这类技术参数是否满足法规要求亦存在一定不确定性，进而增加了吸入制剂药品审评审批风险。

公司未来陆续有更多产品进入审评审批阶段，但审评审批进度仍存在一定不确定性，可能出现延缓或无法成功通过监管机构审批的情形，存在在研药物无法顺利上市进而影响公司业务经营的风险。

## 2、临床进度不及预期的风险

临床试验进展的影响因素较多，包括政府机构或伦理委员会审批、与临床机构等第三方的合作、临床方案制定、临床研究中心启动、患者招募入组、药物供应、临床结果数据统计分析以及过程中与监管机构沟通等多个环节。

如遇到政策变动、临床方案调整、临床试验招募的合格受试者人数不足等影响临床试验进展的情况，则存在临床开展进度不及预期、延缓公司产品上市时间进而影响公司业务经营的风险。

……

## 5、研发技术服务及原材料供应风险

公司的业务经营需要大量的研发技术服务（包括临床前、临床阶段等）以及原材料（包括临床试验对照药、原料药、药用辅料、包装材料以及其他研发试剂耗材）供应。若研发技术服务及原材料的价格大幅上涨，公司的经营成本将相应上涨。如果在自然灾害或经济环境、市场供求关系等因素发生较大变化的情况下，研发技术服务及原材料供应商不能及时、足额、保质的提供合格的服务或产品，或者供应商经营状况恶化，亦或是与发行人的业务关系发生变化，将影响发行人的正常生产经营活动，公司的持续盈利能力将会受到不利影响。”

（二）主要目标市场药品监管部门对吸入制剂仿制药在药学研究、临床研究等方面的要求情况，与其他仿制药的主要区别，相关监管要求是否已较为明确或稳定，对公司主要在研产品后续研发上市的影响；

1、主要目标市场药品监管部门对吸入制剂仿制药在药学研究、临床研究等方面的要求情况，与其他仿制药的主要区别

（1）主要目标市场药品监管部门对吸入制剂仿制药在药学研究、临床研究等方面的要求情况

对于吸入制剂仿制药药学研究、临床研究等方面的要求，美国 FDA 和欧盟

EMA 都发布了各自吸入仿制药物研发指南。为进一步规范和指导我国吸入制剂仿制药药学研究和临床研究，CDE 于 2020 年 12 月发布了《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》，并于 2021 年 11 月发布了《境外已上市境内未上市经口吸入制剂仿制药临床试验技术指导原则（试行）》。中国、美国和欧盟对吸入制剂仿制药开发指导原则具体要求及对比如下表所示：

监管机构	审评原则	总体要求	研究内容
美国 FDA	证据权重法 (weight-of-evidence approach)	要求同时满足处方及给药装置相似、体外测试等效、系统暴露量 PK 研究等效、PD 或临床研究等效	<p>(1) 制剂和装置的相似性</p> <p>(2) 体外研究：单驱动含量 (SAC)、空气动力学粒径分布 (APSD)、喷雾模式、羽流几何、喷头填充和进行群体生物等效性分析等几种或全部不同试验</p> <p>(3) 药动学 (PK) 研究：比较待测制剂和参比制剂的全身暴露，试验设计方案基本为单剂量、双向交叉实验</p> <p>(4) 临床药效学终点或临床终点生物等效性比较研究：对剂量-药效反应关系明显的异丙托溴铵、酒石酸左沙丁胺醇等特定药物开展 PD-BE 研究，对剂量-药效反应关系不明显的药物建议使用临床终点 BE 研究方法</p>
欧盟 EMA	逐步评估法 (step-wise approach)	逐步评估体外药学研究、药代动力学研究、药效学和临床终点研究，任意一种等效即可	<p>(1) 体外等效性测试</p> <p>(2) 药动学 (PK) 研究：评估药物肺部沉积和药物全身暴露安全性</p> <p>(3) PD 和临床研究</p> <p>(4) 对支气管扩张剂和吸入性糖皮质激素等药品开展药效学研究时，需要监测对下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA 轴) 的影响等</p>
中国 CDE	主要参考 FDA 审评思路	<p>(1) 对于吸入溶液剂，如证明与参比制剂药学质量一致，通常不再要求人体生物等效性研究</p> <p>(2) 对于吸入混悬剂、吸入气雾剂、吸入粉雾剂，在与参比制剂药学质量一致的前提下，一般还需人体生物等效 (PK、PD 及临床研究等效) 来判定两制剂的生</p>	<p>(1) 药学一致，药动学 (PK) 研究</p> <p>(2) 药效学研究 (PD-BE) 或临床终点 BE 研究</p> <p>(3) 检测激素对下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA 轴) 的影响</p>

监管机构	审评原则	总体要求	研究内容
		物等效性	

## (2) 吸入制剂仿制药在药学研究、临床研究等方面与其他仿制药的主要区别

### 1) 药学研究方面

#### ① 药剂学研究

相较于传统制剂的毫克级别给药，吸入制剂给药剂量是微克，给药剂量相差达百倍到千倍以上，精确度要求较高，工艺和生产线要求也较高。原辅料的粒径、分散状态、与载体的比例和结合方式、水分和环境湿度的控制等因素都是吸入制剂开发中的关键因素。

#### ② 复杂的药物粒子设计

吸入制剂药物在肺部的沉积率是影响药物疗效的关键因素。肺部沉积率又受到药物粒子的粒径性质、粒径分布、药物分散状态等方面的影响，具体如下：

##### A、药物粒径

药物粒径是影响分布沉积率的主要因素，粒径的大小显著影响吸入颗粒在肺部沉积的位置和分布情况。以吸入粉雾剂为例，粒径范围在 1-5 $\mu\text{m}$  时能够到达最有效的程度；大于 5 $\mu\text{m}$  的粒子通常沉积在口腔或咽喉，小于 0.5 $\mu\text{m}$  的粒子则不会停留在肺部，而是随布朗运动继续前行。

##### B、药物的分散状态

药物不同的分散状态（分子、胶体、微晶、无定形等）对其在肺部的沉积有不同的影响。例如，不同晶型的药物熔点不同，药代动力学的溶解度亦不同，在气流粉碎高能运动过程中，有些晶型的结构会改变，破坏原有晶型结构后再结晶会影响药物在肺部的沉积效率。

##### C、与载体（乳糖）的结合

吸入制剂加入载体可以改善高黏附性药物颗粒的流动性和分散性，因此乳糖是最常用的载体材料。乳糖作为口服药用辅料已收载于多国药典，但作为吸入制剂的载体，除符合药典标准外，还应针对不同吸入制剂剂型的特点做出相

应调整。例如，表面光滑的乳糖可能在气道中较易与药物分离，不同形态的乳糖和无定形态的乳糖，对微粉的吸附力不同，可能导致吸入粉雾剂在质量和疗效上的差异。因此作为吸入制剂载体的乳糖除需要满足药典的要求外，还需要对乳糖的粉体学特点如形态、粒度、堆密度、流动性等进行研究。通过控制关键参数如乳糖的粒度分布、表面粗糙度等属性，来满足药物与载体在混合和充填过程中的均一性和流动性。

### ③严格的质量研究

传统制剂多是围绕药物本身制定质量研究标准，常规控制指标仅为 10 项以内，但是吸入制剂不仅需要围绕药物本身制定研究的标准，还需要考虑根据装置制定相应的标准，因此控制指标多达 15 项以上，具体对比如下：

剂型	主要质量控制指标
传统制剂	含量、有关物质、pH 值、渗透压、粘度、含量均匀度、耐酸力等
吸入制剂	含量、有关物质、pH 值、渗透压、粘度、含量均一性、耐酸力、单瓶最低装量、泄漏率、每喷主药含量、每瓶总喷数、雾滴分布、喷射模式、分散性、微生物限度等

## 2) 体外一致性

对传统制剂体外一致性的考察仅需考虑制剂溶出、原料药晶型等药物本身指标一致性即可，但吸入制剂不仅要考虑药物制剂本身指标的一致性，还需要重点考虑药物和装置配合的一致性。

吸入制剂除评价仿制制剂与参比制剂处方一致以外，通常还要求原料药、辅料存在形式（如晶型、形状/晶癖、粒径等）和吸入特性（如递送剂量、微细粒子剂量、空气动力学特性等）等多个关键质量属性一致。此外，吸入制剂因其给药剂量小和受装置一致性及变异度、生产工艺影响较大，导致原研制剂即存在一定变异度的特点，仿制制剂轻微的差异可能显著影响吸入制剂的稳定性与递送药物均一性。因此相比传统制剂，吸入制剂体外一致性试验难度更高。

## 3) 临床研究

对于口服药品等其他仿制药，在药学研究评价仿制制剂与参比制剂处方和少数关键质量属性一致的前提下，一般仅要求进行 BE 试验，即通过检测血液中的药代动力学指标，证实相关药代动力学参数和原研制剂一致。在相似的试

验条件下单次或多次给予相同剂量的受试制剂后，受试制剂中药物的吸收速度和吸收程度与参比制剂的差异在可接受范围内，通常认可其生物等效。

由于吸入制剂首先被递送到作用部位，而后进入体循环，同时还通过其他部位如口、咽、胃肠道等进入体循环，药代动力学和局部递药等效性之间关系复杂，因此为充分评价吸入制剂仿制药与参比制剂的一致性，在受试制剂与参比制剂体外药学质量一致的前提下，一般还需通过体内药代动力学（PK-BE）、药效动力学（PD-BE）或临床终点研究证明人体生物等效性。

在临床试验操作过程中，因吸入制剂为药械结合产品，相较于传统剂型在操作上要求较高，操作不当容易出现含喷嘴过于紧密、未完全含住吸嘴、通过鼻子吸入、吸气过快或过慢、药物沉积于口腔等问题。而由于吸入制剂每次给药剂量小（微克级别），真正进入肺部的药物剂量更小，因此若在操作过程中出现误差，很容易对药效有较大的影响，从而影响临床试验的结果。

综上所述，相比口服药品等其他仿制药，吸入制剂在药学研究评价和人体生物等效性研究评价方法难度较大，具有更高的研发壁垒。

## **2、相关监管要求是否已较为明确或稳定，对公司主要在研产品后续研发上市的影响**

2020年12月，CDE发布了《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》，为经口吸入制剂仿制药的药学和人体生物等效性研究提供了技术指导。该指导文件明确了不同类型吸入制剂药学研究、临床研究、上市申报的总体规则。随着该指导原则的发布，CDE对于吸入制剂开发的相关监管要求已逐步稳定、清晰。

但涉及单一产品的开发，企业仍需针对产品特点制定相应的技术参数，这类技术参数是否满足法规要求亦存在一定不确定性。

(三) 其他吸入用硫酸沙丁胺醇溶液仿制药的产品有效期，是否均为 24 个月。吸入用布地奈德混悬液的代际划分情况，目前国际上最新研发情况，公司仿制品种的所属代际。

### 1、其他吸入用硫酸沙丁胺醇溶液仿制药的产品有效期，是否均为 24 个月

经查阅公开的备案信息，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液仿制药产品有效期的行业普遍标准为 24 个月。公司吸入用硫酸沙丁胺醇溶液于 2021 年 10 月获批，获批时的产品有效期仅为 12 个月。自该产品获批后，公司陆续完成了两期稳定性数据研究，其结果符合根据质量标准 YBH12812021 制定的稳定性考察方案要求，因此公司分别于 2022 年 12 月、2023 年 5 月完成吸入用硫酸沙丁胺醇溶液产品有效期自 12 个月延长至 18 个月、自 18 个月延长至 24 个月的两次备案申请，符合行业普遍有效期标准。

经查阅公开的备案信息，其他吸入用硫酸沙丁胺醇溶液仿制药产品亦存在产品获批上市后进行备案延长有效期的情况，具体如下：

公司	备案时间	备案内容
上海信谊金朱药业有限公司	2023.06.13	12 个月延长至 24 个月
浙江福瑞喜药业有限公司	2023.04.19	18 个月延长至 24 个月
济南景笙科技有限公司	2023.02.17	18 个月延长至 24 个月
河北仁合益康药业有限公司	2021.12.28	延长至 24 个月
苏州弘森药业股份有限公司	2021.05.25	18 个月延长至 24 个月
山东京卫制药有限公司	2021.05.10	18 个月延长至 24 个月
四川普锐特药业有限公司	2021.03.24	12 个月延长至 24 个月
苏州弘森药业股份有限公司	2020.12.16	12 个月延长至 18 个月

### 2、吸入用布地奈德混悬液的代际划分情况，目前国际上最新研发情况，公司仿制品种的所属代际

布地奈德（单方）通用名产品中，按剂型拆分主要可分为吸入用布地奈德混悬液、布地奈德鼻喷雾剂、布地奈德吸入粉雾剂、布地奈德吸入气雾剂，其中以混悬液剂型的市场规模占比最高，占 2021 年中国布地奈德（单方）通用名市场的 94.5%。

吸入用布地奈德混悬液是当前医院治疗支气管哮喘的主要药物，属于 ICS

类药物。布地奈德吸入后，主要在气道及肺组织通过各环节的综合作用，收缩扩张黏膜血管，提高支气管平滑肌和炎症细胞对  $\beta_2$  激动剂的敏感性，对支气管哮喘可产生良好治疗作用。吸入用布地奈德混悬液除了治疗哮喘、呼吸困难等临床症状外，较其他治疗哮喘药物具有更突出的抗炎作用。

吸入用布地奈德混悬液原研产品由阿斯利康公司开发，最早于 2000 年在美国获批上市。该产品获批上市 20 多年来销量稳定、疗效可靠、安全性良好。截至本问询回复报告出具之日，该产品暂未出现新一代产品迭代的情形，亦不存在代际划分。

## 二、保荐人核查意见

### （一）核查过程

保荐人执行了以下核查程序：

1、访谈公司研发人员，了解公司部分主要在研产品研发进展延后的主要原因以及在研产品境外物料、设备采购进展滞后对公司研发进展的影响；

2、查阅 CDE 发布的《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》，了解相关研究指导原则的变化对公司研发进度的影响；

3、查阅中国、美国、欧洲三个主要目标市场药品监管部门对吸入制剂仿制药在药学研究、临床研究等方面的要求，了解吸入制剂与其他仿制药开发的主要区别；

4、查询其他药品生产厂商生产的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液产品关于有效期延长的公开备案信息；

5、查阅公开文献资料和阿斯利康公司年报，确认吸入用布地奈德混悬液产品是否存在代际划分以及新一代迭代产品。

### （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、公司部分主要在研产品研发进度不及预期主要系受偶发性公共卫生事件导致的境外采购滞后以及 CDE 发布的《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》导致的临床试验方案调整影响，公司主要在研产品对境外物料、设

备供应商存在一定依赖。截至本问询回复报告出具之日，上述影响因素对公司产品研发进度的影响已充分体现，进一步导致研发进度和结果不及预期的风险较低；

2、相比口服药品等其他仿制药，吸入制剂在药学研究评价和人体生物等效性研究评价方法难度较大，具有更高的研发壁垒。2020年12月CDE发布的《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》明确了不同类型吸入制剂药学研究、临床研究、上市申报的总体规则，随着该指导原则的发布，CDE对于吸入制剂开发的相关监管要求已逐步稳定、清晰；

3、经查阅公开的备案信息，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液仿制药产品有效期的行业普遍标准为24个月，其他吸入用硫酸沙丁胺醇溶液仿制药产品亦存在于产品获批上市后进行备案以获得24个月的有效期；截至本问询回复报告出具之日，吸入用布地奈德混悬液暂未出现新一代产品迭代的情形，亦不存在代际划分。

## 问题 5 关于收入和客户

根据申报材料，（1）2021 年和 2022 年发行人吸入用布地奈德混悬液销售收入分别为 2,983.18 万元和 33,594.14 万元，2022 年非集采渠道收入占比约 20%；

（2）发行人吸入用硫酸沙丁胺醇溶液于 2021 年 10 月获批，因此未能参与第四批国家集采；（3）根据公开信息，发行人 2020 年第一大客户西藏鼎誉医疗器械有限公司已注销。

请发行人说明：（1）发行人吸入用布地奈德混悬液在非集采渠道的定价依据，报告期各期非集采渠道收入中按药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等终端客户进行划分的收入构成，各期非集采渠道的平均单价、毛利率及变动原因；

（2）吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂期后对经销商及终端客户的销售收入，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的预计销售情况；（3）按集采渠道和非集采渠道划分的收入区域性分布情况，集采渠道收入区域性构成与对应中选区域的匹配性，2021 年和 2022 年四季度的月度收入分布情况，季节性特征与其他呼吸系统疾病领域企业是否一致；（4）报告期内，集采渠道和非集采渠道前五大经销客户及终端客户情况，包括但不限于成立时间、合作历史、交易内容、销售金额及占比、是否存在关联关系等，集采渠道和非集采渠道新增和退出的经销客户数量、销售收入及毛利情况及占比，变动原因及合理性，报告期内客户变化对收入的影响；（5）西藏鼎誉医疗器械有限公司注销的原因，发行人此前向其销售的具体产品，产品销售是否真实、合规。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，说明（1）对收入真实性的核查程序、核查范围、核查证据及核查结论；（2）对收入截止性的核查程序、核查范围、核查证据及核查结论。

回复：

## 一、发行人说明

(一) 发行人吸入用布地奈德混悬液在非集采渠道的定价依据，报告期各期非集采渠道收入中按药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等终端客户进行划分的收入构成，各期非集采渠道的平均单价、毛利率及变动原因；

### 1、发行人吸入用布地奈德混悬液在非集采渠道的定价依据

报告期内，发行人吸入用布地奈德混悬液在非集采渠道销售主要包括销售给药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等终端客户以及未参与集中采购报量的城市公立医疗机构<sup>2</sup>两类。对于非集采渠道，发行人通过明确经销商的经销区域及渠道进行管理，不对具体相关终端客户进行管理。

发行人根据经销商对应的主要终端客户差异制定了不同定价策略。对于面向药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等终端客户的经销商，由于不受两票制限制，因此发行人吸入用布地奈德混悬液销售给经销商后，由经销商进行分销及销售，发行人对于上述经销商的吸入用布地奈德混悬液销售定价主要依据市场分析综合评估后制定。对于面向城市公立医疗机构等终端客户的经销商，受两票制影响只存在一级经销商，发行人对于上述经销商的吸入用布地奈德混悬液销售定价主要依据产品在当地的挂网价格，结合市场分析综合评估后制定。

### 2、报告期各期非集采渠道收入中按药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等终端客户进行划分的收入构成

根据终端客户类型差异，公司非集采渠道收入可以分为药房、镇卫生院及社区卫生服务中心和未参与集中采购报量的城市公立医疗机构两类。报告期各期，上述两类终端客户收入构成情况如下：

单位：万元

区域	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
药房、镇卫生院及社区卫生服务中心	4,568.88	83.54%	5,550.97	83.48%	107.96	66.90%	-	-
城市公立医疗机构	900.37	16.46%	1,098.42	16.52%	53.42	33.10%	-	-

<sup>2</sup> 城市公立医疗机构指县级以上医疗机构，包括综合医改试点省（区、市）和公立医院改革试点城市的公立医院和实行两票制的民营医院等。

区域	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
合计	5,469.25	100.00%	6,649.39	100.00%	161.39	100.00%	-	-

公司非集采渠道收入主要来源于药房、镇卫生院和社区卫生服务中心，2021年度、2022年度和2023年1-6月分别为107.96万元、5,550.97万元和4,568.88万元，占非集采渠道收入的66.90%、83.48%和83.54%。

### 3、各期非集采渠道的平均单价、毛利率及变动原因

发行人吸入用布地奈德混悬液于2021年6月中选第五批全国药品集中采购，销售渠道具体分为集采渠道和非集采渠道。

2021年度、2022年度和2023年1-6月，吸入用布地奈德混悬液在非集采渠道的销售收入、平均单价及毛利率情况如下：

单位：万元、元/支

年度	销售收入	平均单价	毛利率
2023年1-6月	5,469.25	3.14	85.80%
2022年	6,649.39	3.12	81.36%
2021年	161.39	3.39	56.70%

2021年度、2022年度和2023年1-6月，吸入用布地奈德混悬液非集采渠道平均单价为3.39元/支、3.12元/支和3.14元/支，2022年和2023年1-6月平均单价低于2021年主要系发行人销售给非集采渠道中药房、镇卫生院和社区卫生服务中心等终端的经销商占比提高所致。发行人为了拓宽销售渠道，与上述经销商约定的价格低于其他非集采渠道经销商。吸入用布地奈德混悬液非集采渠道毛利率从2021年的56.70%提高至2023年1-6月的85.80%，主要原因系发行人主要产品吸入用布地奈德混悬液2021年5月获批上市，随着产品产量增加单位成本不断下降。

（二）吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂期后对经销商及终端客户的销售收入，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的预计销售情况；

1、吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂期后对经销商及终端客户的销售收入

2023年7-9月，发行人吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾

剂期后对经销商的销售收入分别为 14,470.56 万元和 50.18 万元。其中吸入用布地奈德混悬液 2023 年 7-9 月销售收入较 2022 年同期增长 49.15%。

发行人吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂不存在对终端客户的直销收入情形。

## 2、吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的预计销售情况

发行人吸入用硫酸沙丁胺醇溶液于 2023 年 9 月开始销售，2023 年 1-9 月，发行人吸入用硫酸沙丁胺醇溶液实现销售收入 18.73 万元，预测公司产品 2023 年、2024 年和 2025 年在非集采市场产品销售数量为 26.50 万支、106.34 万支和 322.88 万支，销售收入分别为 45.84 万元、183.97 万元和 558.58 万元。

(三) 按集采渠道和非集采渠道划分的收入区域性分布情况，集采渠道收入区域性构成与对应中选区域的匹配性，2021 年和 2022 年四季度的月度收入分布情况，季节性特征与其他呼吸系统疾病领域企业是否一致

### 1、按集采渠道和非集采渠道划分的收入区域性分布情况，集采渠道收入区域性构成与对应中选区域的匹配性

报告期内，发行人集采渠道的收入区域性分布情况具体如下：

单位：万元

区域	省份	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
华东	江苏	4,160.18	22.85%	7,893.13	29.29%	742.87	26.33%	-	-
	江西	2,262.22	12.42%	3,376.38	12.53%	328.82	11.65%	-	-
西南	四川	5,184.86	28.48%	5,455.70	20.25%	451.94	16.02%	-	-
	西藏	125.00	0.69%	264.08	0.98%	69.52	2.46%	-	-
中南	湖北	3,092.82	16.99%	5,113.73	18.98%	443.29	15.71%	-	-
华北	山西	1,401.29	7.70%	2,167.89	8.05%	333.69	11.83%	-	-
	天津	835.23	4.59%	1,031.47	3.83%	194.85	6.91%	-	-
东北	辽宁	1,146.33	6.30%	1,642.37	6.10%	256.80	9.10%	-	-
合计		18,207.94	100.00%	26,944.74	100.00%	2,821.79	100.00%	-	-

报告期内，发行人集采渠道销售收入为吸入用布地奈德混悬液产品收入。公司集中采购中选区域包括天津（华北）、山西（华北）、辽宁（东北）、江苏（华东）、江西（华东）、湖北（中南）、四川（西南）和西藏（西南）8 个省份，

集采渠道收入区域性分布与对应中选区域相匹配。

报告期内，公司非集采渠道的收入区域性分布情况具体如下：

单位：万元

区域	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
华东	2,624.51	47.17%	2,394.92	35.79%	95.16	58.96%	-	-
西南	2,554.87	45.92%	3,876.87	57.94%	17.52	10.86%	-	-
中南	127.15	2.29%	288.31	4.31%	17.59	10.90%	-	-
华北	8.92	0.16%	59.22	0.89%	9.86	6.11%	-	-
东北	1.99	0.04%	2.77	0.04%	1.52	0.94%	-	-
华南	212.31	3.82%	49.68	0.74%	7.67	4.75%	-	-
西北	34.28	0.62%	19.25	0.29%	12.07	7.48%	-	-
合计	<b>5,564.02</b>	<b>100.00%</b>	<b>6,691.02</b>	<b>100.00%</b>	<b>161.39</b>	<b>100.00%</b>	-	-

注：上表非集采渠道收入区域性分布系按发行人直接经销商注册地址所在区域划分。

发行人非集采渠道销售收入包括吸入用布地奈德混悬液收入和氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂收入，主要集中于华东和西南地区，一方面系发行人在上述区域借助浙江金鸿医药有限公司、重庆医药集团四川金利医药有限公司和西藏康域药业有限公司不断拓展药房、镇卫生院和社区卫生服务中心等非集采渠道的销售；另一方面发行人在上述区域市场营销网络布局较好，因此华东和西南地区非集采渠道销售收入占比较高。

## 2、2021年和2022年四季度的月度收入分布情况，季节性特征与其他呼吸系统疾病领域企业一致

### (1) 2021年和2022年四季度的月度收入分布情况

2021年和2022年，发行人四季度各月药品销售收入金额及占全年药品销售收入比例情况如下：

单位：万元

年份	10月份		11月份		12月份		第四季度合计	
	收入	占全年比例	收入	占全年比例	收入	占全年比例	收入	占全年比例
2021	543.38	18.21%	257.66	8.64%	1,664.03	55.78%	2,465.08	82.63%
2022	2,117.11	6.29%	2,245.57	6.68%	5,242.68	15.59%	9,605.35	28.56%

2021年，发行人四季度药品收入占全年比例较高，主要原因系发行人产品

吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获批上市，并于 2021 年 6 月中选第五批全国药品集中采购，2021 年 9 月开始大规模销售，因此 2021 年第四季度收入占比较高。2022 年四季度收入占比为 28.56%，主要原因系呼吸系统疾病在秋冬季节处于高发期，因此终端客户需求量较高。

从月度收入来看，2021 年 12 月公司药品销售收入占全年比例较高，主要原因系随着公司产线不断完善，公司产能不断提高，因此 2021 年 12 月药品销售收入高于 10 月份和 11 月份；2022 年 12 月公司药品销售收入占全年比例较高，主要原因系呼吸系统疾病在秋冬季节处于高发期，因此终端客户需求量较高；同时 2023 年春节假期在 1 月份，为应对春节假期经销商增加相关备货；此外随着公司吸入用布地奈德混悬液新产线于 2022 年 11 月获批生产，公司产能不断提高，促进了公司产品销售收入的增长。

## (2) 季节性特征与其他呼吸系统疾病领域企业一致

报告期内，发行人药品收入按季节划分的具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
第一季度	12,826.68	53.96%	8,300.74	24.68%	-	-	-	-
第二季度	10,945.29	46.04%	6,027.55	17.92%	-	-	-	-
第三季度	-	-	9,702.12	28.84%	518.10	17.37%	-	-
第四季度	-	-	9,605.35	28.56%	2,465.08	82.63%	-	-
合计	23,771.97	100.00%	33,635.77	100.00%	2,983.18	100.00%	-	-

发行人产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 9 月开始大规模销售，因此 2021 年第四季度收入占比较高。2022 年，发行人第一季度、第三季度和第四季度药品收入占比较高，第二季度药品收入占比较低，2023 年 1-6 月，发行人一、二季度药品收入占比较高，主要原因系呼吸系统疾病在秋冬季节处于高发期，导致上述区间终端医院需求量较大；同时，随着公司吸入用布地奈德混悬液新产线于 2022 年四季度投产，公司产能不断提高，促进了公司产品销售收入的增长。

报告期内，呼吸系统疾病领域的主要药品销售金额各个季度占比情况如下：

单位：万元

吸入用布地奈德混悬液						
季度	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
第一季度	111,089.27	32.30%	168,027.88	24.51%	143,923.90	25.33%
第二季度	79,660.54	23.16%	172,700.37	25.19%	124,392.68	21.89%
第三季度	77,140.08	22.43%	169,355.94	24.71%	130,508.18	22.97%
第四季度	76,066.12	22.12%	175,427.80	25.59%	169,392.23	29.81%
合计	<b>343,956.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>685,512.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>568,217.00</b>	<b>100.00%</b>
硫酸特布他林雾化吸入用溶液						
季度	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
第一季度	39,393.60	30.74%	28,614.64	22.59%	25,181.01	27.73%
第二季度	30,872.49	24.09%	28,566.49	22.55%	20,159.61	22.20%
第三季度	30,258.20	23.61%	28,592.10	22.57%	17,274.23	19.02%
第四季度	27,627.72	21.56%	40,907.77	32.29%	28,205.15	31.06%
合计	<b>128,152.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>126,681.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>90,820.00</b>	<b>100.00%</b>
吸入用乙酰半胱氨酸溶液						
季度	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
第一季度	58,082.48	27.80%	52,765.64	25.19%	26,052.19	20.97%
第二季度	49,211.09	23.56%	54,603.99	26.06%	26,786.36	21.57%
第三季度	52,193.64	24.99%	49,295.53	23.53%	34,081.98	27.44%
第四季度	49,406.79	23.65%	52,833.84	25.22%	37,285.47	30.02%
合计	<b>208,894.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>209,499.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>124,206.00</b>	<b>100.00%</b>
吸入用复方异丙托溴铵溶液						
季度	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
第一季度	4,982.55	24.99%	11,704.67	25.98%	12,139.26	25.96%
第二季度	5,469.38	27.43%	12,193.90	27.07%	10,621.19	22.71%
第三季度	5,093.14	25.54%	11,228.75	24.93%	10,044.04	21.48%
第四季度	4,395.94	22.04%	9,918.68	22.02%	13,963.51	29.86%
合计	<b>19,941.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>45,046.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>46,768.00</b>	<b>100.00%</b>
硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液						

季度	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
第一季度	22,794.15	30.40%	33,379.46	28.09%	20,457.46	24.56%
第二季度	17,803.06	23.74%	31,443.35	26.46%	14,980.34	17.98%
第三季度	18,297.65	24.40%	25,356.02	21.34%	20,308.53	24.38%
第四季度	16,097.14	21.47%	28,666.17	24.12%	27,552.67	33.08%
合计	<b>74,992.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>118,845.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>83,299.00</b>	<b>100.00%</b>

注：上述数据来源于米内网，其中 2021 年 2 月，硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液纳入第四批国家药品集采目录；2021 年 6 月，吸入用布地奈德混悬液、吸入用复方异丙托溴铵溶液纳入第五批国家药品集采目录；2022 年 7 月，硫酸特布他林雾化吸入用溶液纳入第七批国家药品集采目录，导致部分销售金额存在波动。

除部分产品受集采政策影响导致销售金额存在波动外，呼吸系统疾病领域的多数药品销售金额第一季度和第四季度占比较高，与发行人季节性特征不存在较大差异。

（四）报告期内，集采渠道和非集采渠道前五大经销客户及终端客户情况，包括但不限于成立时间、合作历史、交易内容、销售金额及占比、是否存在关联关系等，集采渠道和非集采渠道新增和退出的经销客户数量、销售收入及毛利情况及占比，变动原因及合理性，报告期内客户变化对收入的影响；

1、报告期内，集采渠道和非集采渠道前五大经销客户及终端客户情况，包括但不限于成立时间、合作历史、交易内容、销售金额及占比、是否存在关联关系等

（1）报告期内，集采渠道前五大经销客户及终端客户情况

报告期内，发行人吸入用布地奈德混悬液集采渠道前五大经销客户主要系具备较强配送能力、资金实力和商业信誉的区域性或全国性的大型医药流通企业，其具体情况及终端客户情况如下：

1) 2023 年 1-6 月

单位：万元

序号	客户名称	交易内容	销售收入	占集采收入比例
1	国药控股股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	6,998.27	38.44%
2	九州通医药集团股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	2,047.54	11.25%
3	鹭燕医药股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	1,643.86	9.03%

序号	客户名称	交易内容	销售收入	占集采收入比例
4	华润医药集团有限公司	吸入用布地奈德混悬液	1,629.04	8.95%
5	江西南华（通用）医药有限公司	吸入用布地奈德混悬液	1,397.75	7.68%
合计		—	13,716.46	75.33%

上述集采渠道前五大经销客户的基本情况与终端客户情况如下：

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	主要终端客户
1	国药控股股份有限公司	国药集团山西有限公司	2011-04-14	2021年	否	临汾市人民医院、山西白求恩医院、山西省汾阳医院、山西医科大学第二医院、山西省人民医院
		国药控股湖北有限公司	2001-03-19	2021年	否	湖北省妇幼保健院、十堰市人民医院、湖北民族大学附属民大医院、荆州市中心医院、黄石市中心医院
		国药控股江苏有限公司	2001-10-12	2021年	否	徐州市儿童医院、常州市第二人民医院、常州市第一人民医院、徐州医科大学附属医院、徐州市中心医院
		国药控股沈阳有限公司	2003-11-27	2021年	否	中国医科大学附属盛京医院、中国人民解放军北部战区总医院、中国医科大学附属第一医院、东港市中心医院、沈阳市儿童医院
		国药控股四川医药股份有限公司	1988-05-14	2021年	否	成都市妇女儿童中心医院、四川省人民医院、成都市第二人民医院、南充市中心医院、乐山市人民医院
		国药控股天津有限公司	2003-12-12	2021年	否	天津市儿童医院、天津医科大学总医院、天津市第一中心医院、天津中医药大学第一附属医院、天津医科大学第二医院
2	九州通医药集团股份有限公司	九州通医药集团股份有限公司	1999-03-09	2021年	否	华中科技大学同济医学院附属同济医院、襄阳市中心医院、宜昌市中心人民医院、武汉儿童医院、恩施土家族苗族自治州中心医院
		九州通金合（辽宁）药业有限公司	2012-04-27	2021年	否	锦州医科大学附属第一医院、朝阳市第二医院、朝阳市中心医院、凌源市中心医院、锦州市妇婴医院
		山西九州通医药有限公司	2011-07-21	2021年	否	太原市妇幼保健院、阳曲县医疗集团、古交西山医院有限责任公司、太原市太航医院、中化二建集团医院
3	华润医药集团有限公司	华润（大连）医药有限公司	2000-12-25	2021年	否	大连市妇女儿童医疗中心（集团）、大连医科大学附属第二医院、大连医科大学附属第一医院、瓦房店市中心医院、中国医科大学附属盛京医院大连医院

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	主要终端客户
		华润江苏医药有限公司	1980-01-01	2021年	否	苏州大学附属儿童医院、扬州大学附属医院、江苏省苏北人民医院、核工业总医院、昆山市第一人民医院
		华润四川医药有限公司	1993-01-01	2021年	否	中国人民解放军西部战区总医院、广安市人民医院四川大学华西医院广安医院、武胜县人民医院、邻水县人民医院、三台县中医院
		华润天津医药有限公司	2003-03-10	2021年	否	天津市人民医院、天津市第三中心医院、中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院、天津市第五中心医院、中国医学科学院血液病医院
4	鹭燕医药股份有限公司	江西鹭燕医药有限公司	1998-03-19	2021年	否	南昌大学第一附属医院、江西省儿童医院、南昌大学第二附属医院、九江市第一人民医院、修水县第一人民医院
		四川鹭燕医药有限公司	2007-03-28	2021年	否	绵阳市中心医院、绵阳市第三人民医院、巴中市中心医院、江油市人民医院、四川绵阳四〇四医院
5	江西南华（通用）医药有限公司	江西南华（通用）医药有限公司	2015-09-30	2021年	否	赣州市人民医院、赣南医学院第一附属医院、赣州市妇幼保健院、萍乡市人民医院、宜春市人民医院

## 2) 2022年

单位：万元

序号	客户名称	交易内容	销售收入	占集采收入比例
1	国药控股股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	9,692.53	35.97%
2	九州通医药集团股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	3,607.27	13.39%
3	华润医药集团有限公司	吸入用布地奈德混悬液	2,594.38	9.63%
4	鹭燕医药股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	2,199.65	8.16%
5	江西南华（通用）医药有限公司	吸入用布地奈德混悬液	2,099.89	7.79%
合计		—	20,193.72	74.94%

上述集采渠道前五大经销客户的基本情况与终端客户情况如下：

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	主要终端客户
1	国药控股股份有限公司	国药集团山西有限公司	2011-04-14	2021年	否	山西白求恩医院、山西省人民医院、临汾市人民医院、山西省运城市中心医院、山西省汾阳医院
		国药控股湖北	2001-03-19	2021年	否	武汉市第一医院、湖北民族大学附属民大医院、武汉亚心总医院、十

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	主要终端客户
		有限公司				堰市人民医院、武穴市第一人民医院
		国药控股江苏有限公司	2001-10-12	2021年	否	徐州医科大学附属医院、南通大学附属医院、徐州市中心医院、徐州市儿童医院、常州市第一人民医院
		国药控股沈阳有限公司	2003-11-27	2021年	否	中国医科大学附属盛京医院、沈阳市第四人民医院、辽健集团阜新矿总医院、中国医科大学附属第一医院、新宾满族自治县人民医院
		国药控股四川医药股份有限公司	1988-05-14	2021年	否	成都市妇女儿童中心医院、四川省人民医院、成都市第二人民医院、自贡市第一人民医院、乐山市人民医院
		国药控股天津有限公司	2003-12-12	2021年	否	天津市儿童医院、天津医科大学总医院、天津市中西医结合医院、天津市胸科医院、天津市第一中心医院
2	九州通医药集团股份有限公司	九州通医药集团股份有限公司	1999-03-09	2021年	否	宜昌市中心人民医院、咸宁市中心医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院、鄂州市中心医院、武汉儿童医院
		九州通金合（辽宁）药业有限公司	2012-04-27	2021年	否	锦州医科大学附属第一医院、朝阳市第二医院、朝阳市中心医院、凌海市人民医院、凌源市中心医院
		山西九州通医药有限公司	2011-07-21	2021年	否	太原市妇幼保健院、古交西山医院有限责任公司、山西省平遥县人民医院、阳曲县医疗集团、中化二建集团医院
3	华润医药集团有限公司	华润（大连）医药有限公司	2000-12-25	2021年	否	大连市妇女儿童医疗中心（集团）、大连医科大学附属第二医院、庄河市中心医院、大连医科大学附属第一医院、大连大学附属中山医院
		华润江苏医药有限公司	1980-01-01	2021年	否	扬州大学附属医院、苏州大学附属儿童医院、江苏省苏北人民医院、太仓市第一人民医院、核工业总医院
		华润四川医药有限公司	1993-01-01	2021年	否	广安市人民医院四川大学华西医院广安医院、广安区人民医院、三台县中医院、武胜县人民医院、北川羌族自治县人民医院

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	主要终端客户
		华润天津医药有限公司	2003-03-10	2021年	否	中国医学科学院血液病医院、天津市第三中心医院、天津市人民医院、天津市中西医结合医院、天津市第五中心医院
4	鹭燕医药股份有限公司	江西鹭燕医药有限公司	1998-03-19	2021年	否	南昌大学第一附属医院、南昌大学第二附属医院、江西省儿童医院、修水县第一人民医院、抚州市妇幼保健院
		四川鹭燕医药有限公司	2007-03-28	2021年	否	绵阳市第三人民医院、绵阳市中心医院、平昌县人民医院、九〇三医院、江油市人民医院
5	江西南华(通用)医药有限公司	江西南华(通用)医药有限公司	2015-09-30	2021年	否	赣州市人民医院、赣南医学院第一附属医院、萍乡市人民医院、赣州市妇幼保健院、全南县人民医院

### 3) 2021年

单位：万元

序号	客户名称	交易内容	销售收入	占集采收入比例
1	国药控股股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	1,123.08	39.80%
2	九州通医药集团股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	302.83	10.73%
3	华润医药集团有限公司	吸入用布地奈德混悬液	276.69	9.81%
4	鹭燕医药股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	220.67	7.82%
5	上海医药集团股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	168.06	5.96%
合计		—	<b>2,091.34</b>	<b>74.11%</b>

上述集采渠道前五大经销客户的基本情况与终端客户情况如下：

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	主要终端客户
1	国药控股股份有限公司	国药集团山西有限公司	2011-04-14	2021年	否	山西省儿童医院、山西白求恩医院、山西省中医院、太原钢铁(集团)有限公司总医院、山西医科大学第二医院
		国药控股湖北有限公司	2001-03-19	2021年	否	湖北民族大学附属民大医院、宜昌市夷陵医院、十堰市人民医院、潜江市妇幼保健院、黄石市中心医院
		国药控股江苏有限公司	2001-10-12	2021年	否	常州市第一人民医院、阜宁县人民医院、苏州大学附属第一医院、苏州大学附属儿童医院、南通市妇幼保健院
		国药控股沈阳有限公司	2003-11-27	2021年	否	新宾满族自治县人民医院、中国医科大学附属第一医院、辽健集团阜

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	主要终端客户
						新矿总医院、鞍山市妇儿医院、抚顺矿务局总医院
		国药控股四川医药股份有限公司	1988-05-14	2021年	否	成都市妇女儿童中心医院、四川省人民医院、南江县中医医院、成都市第二人民医院、广元市中心医院
		国药控股天津有限公司	2003-12-12	2021年	否	天津市儿童医院、天津中医药大学第二附属医院、天津医科大学总医院、天津中医药大学第一附属医院、天津市第五中心医院
2	九州通医药集团股份有限公司	九州通医药集团股份有限公司	1999-03-09	2021年	否	武汉市黄陂区人民医院、麻城市人民医院、恩施土家族苗族自治州中心医院、鄂州市中心医院、三峡大学附属仁和医院
		九州通金合(辽宁)药业有限公司	2012-04-27	2021年	否	锦州市妇婴医院、凌源市中心医院、联勤保障部队第968医院、朝阳市第二医院、凌海市人民医院
		山西九州通医药有限公司	2011-07-21	2021年	否	太原市太航医院、太原市妇幼保健院、阳曲县医疗集团、太原市人民医院、西山煤电(集团)有限责任公司古交矿区总医院
3	华润医药集团有限公司	华润(大连)医药有限公司	2000-12-25	2021年	否	大连市儿童医院、大连医科大学附属第二医院、瓦房店妇婴医院有限公司、本溪市中心医院、桓仁县人民医院
		华润江苏医药有限公司	1980-01-01	2021年	否	昆山市第六人民医院、苏州大学附属第一医院、苏州科技城医院、苏州大学附属儿童医院、昆山市第三人民医院
		华润四川医药有限公司	1993-01-01	2021年	否	邻水县人民医院、北川羌族自治县人民医院、成都大学附属医院、广安市人民医院四川大学华西医院广安医院、成都市双流区中医医院
		华润天津医药有限公司	2003-03-10	2021年	否	中国医学科学院血液病医院、天津市第三中心医院、中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院、天津市人民医院、中国人民武装警察部队特色医学中心
4	鹭燕医药股份有限公司	江西鹭燕医药有限公司	1998-03-19	2021年	否	江西省儿童医院、南昌大学第二附属医院、抚州市妇幼保健院、江西中医药大学附属医院、中国人民武装警察部队江西省总队医院
		四川鹭燕医药有限公司	2007-03-28	2021年	否	绵阳市中心医院、通江县至诚中心卫生院、四川绵阳四〇四医院、绵阳市第三人民医院、四川友好医院
5	上海医药集团股份有限公司	上药华西(四川)医药有限公司	1998-09-21	2021年	否	四川大学华西第二医院、成都市第五人民医院、四川大学华西医院、眉山市人民医院、成都市青白江区人民医院

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	主要终端客户
		上药控股江苏股份有限公司	1993-04-26	2021年	否	无锡市儿童医院、镇江市第一人民医院、丹阳市云阳人民医院、常州市金坛第一人民医院、无锡市惠山区人民医院

## (2) 报告期内，非集采渠道前五大经销客户及终端客户情况

报告期内，公司吸入用布地奈德混悬液非集采渠道前五大经销客户包括具备较强的渠道拓展能力的经销商客户、区域性或全国性的大型医药流通企业，其具体情况及终端客户情况如下：

### 1) 2023年1-6月

单位：万元

序号	客户名称	交易内容	销售收入	占吸入用布地奈德混悬液非集采收入比例
1	浙江金鸿医药有限公司	吸入用布地奈德混悬液	2,385.51	43.62%
2	重庆医药集团四川金利医药有限公司	吸入用布地奈德混悬液	2,073.94	37.92%
3	云南省医药有限公司	吸入用布地奈德混悬液	199.10	3.64%
4	国药控股股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	175.79	3.21%
5	广西柳药集团股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	161.46	2.95%
合计		—	4,995.79	91.34%

上述非集采渠道前五大经销客户的基本情况及终端客户情况如下：

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	终端客户情况
1	浙江金鸿医药有限公司	浙江金鸿医药有限公司	2019-07-19	2021年	否	药房、镇卫生院和社区卫生服务中心
2	重庆医药集团四川金利医药有限公司	重庆医药集团四川金利医药有限公司	1994-03-30	2022年	否	药房、镇卫生院和社区卫生服务中心
3	云南省医药有限公司	云南省医药有限公司	2002-02-07	2022年	否	禄劝彝族苗族自治县中医医院、勐海县勐遮镇中心卫生院、丽江市妇幼保健院、维西傈僳族自治县人民医院、广南县妇幼保健计划生育服务中心
4	国药控股股份有限公司	国药控股云南有限公司	2000-11-20	2022年	否	城市公立医院
		国药控股湖南有限公司	2001-06-21	2022年	否	城市公立医院

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	终端客户情况
		国药控股南平新力量有限公司	2014-08-26	2021年	否	城市公立医院
		国药控股泉州有限公司	2013-05-31	2021年	否	城市公立医院
		国药控股潍坊有限公司	2006-06-16	2021年	否	城市公立医院
		国药控股广东粤兴有限公司	1993-12-03	2022年	否	城市公立医院
		国药控股漳州有限公司	2010-02-04	2021年	否	城市公立医院
		国药控股广西有限公司	2004-03-15	2023年	否	城市公立医院
5	昆药集团医药商业有限公司	昆药集团医药商业有限公司	1998-10-20	2022年	否	寻甸回族彝族自治县金所街道办事处中心卫生院、寻甸回族彝族自治县七星镇卫生院、寻甸回族彝族自治县金源乡卫生院、寻甸回族彝族自治县甸沙乡卫生院、寻甸回族彝族自治县鸡街镇卫生院

注：1、上述经销商中浙江金鸿医药有限公司、重庆医药集团四川金利医药有限公司终端客户主要系药房、镇卫生院和社区卫生服务中心，终端客户较为分散；

2、国药控股云南有限公司、国药控股湖南有限公司、国药控股南平新力量有限公司、国药控股泉州有限公司、国药控股潍坊有限公司、国药控股广东粤兴有限公司、国药控股漳州有限公司和国药控股广西有限公司销售收入占比较小，因此对方未提供相关终端销售信息。

## 2) 2022年

单位：万元

序号	客户名称	交易内容	销售收入	占吸入用布地奈德混悬液非集采收入比例
1	浙江金鸿医药有限公司	吸入用布地奈德混悬液	2,114.43	31.80%
2	重庆医药集团四川金利医药有限公司	吸入用布地奈德混悬液	1,814.54	27.29%
3	西藏康域药业有限公司	吸入用布地奈德混悬液	1,404.82	21.13%
4	云南省医药有限公司	吸入用布地奈德混悬液	363.54	5.47%
5	国药控股股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	249.91	3.76%
合计		—	5,947.24	89.44%

上述非集采渠道前五大经销客户的基本情况与终端客户情况如下：

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	终端客户情况
1	浙江金鸿医药有限公司	浙江金鸿医药有限公司	2019-07-19	2021年	否	药房、镇卫生院和社区卫生服务中心
2	重庆医药集团四川金利医药有限公司	重庆医药集团四川金利医药有限公司	1994-03-30	2022年	否	药房、镇卫生院和社区卫生服务中心
3	西藏康域药业有限公司	西藏康域药业有限公司	2015-03-18	2022年	否	药房、镇卫生院和社区卫生服务中心
4	云南省医药有限公司	云南省医药有限公司	2002-02-07	2022年	否	广南县八宝镇中心卫生院、昆明医科大学第二附属医院石林天奇医院、兰坪白族普米族自治县妇幼保健院、丘北县妇幼保健计划生育服务中心、广南县那洒镇中心卫生院
5	国药控股股份有限公司	国药控股云南有限公司	2000-11-20	2022年	否	芒市勐戛镇中心卫生院、芒市镇卫生院、施甸县人民医院、保山市隆阳区芒宽彝族傣族乡中心卫生院、景谷傣族彝族自治县民乐镇中心卫生院
		国药控股湖南有限公司	2001-06-21	2022年	否	城市公立医院
		国药控股南平新力量有限公司	2014-08-26	2021年	否	城市公立医院
		国药控股泉州有限公司	2013-05-31	2021年	否	城市公立医院
		国药控股山东有限公司	2006-04-12	2022年	否	城市公立医院
		国药控股潍坊有限公司	2006-06-16	2021年	否	城市公立医院
		国药控股广东粤兴有限公司	1993-12-03	2022年	否	城市公立医院
		国药控股漳州有限公司	2010-02-04	2021年	否	城市公立医院

注：1、上述经销商中浙江金鸿医药有限公司、重庆医药集团四川金利医药有限公司和西藏康域药业有限公司终端客户主要系药房、镇卫生院和社区卫生服务中心，终端客户较为分散；

2、国药控股湖南有限公司、国药控股南平新力量有限公司、国药控股泉州有限公司、

国药控股山东有限公司、国药控股潍坊有限公司、国药控股广东粤兴有限公司和国药控股漳州有限公司销售收入占比较小，因此对方未提供相关终端销售信息。

3) 2021年

单位：万元

序号	客户名称	交易内容	销售收入	占吸入用布地奈德混悬液非集采收入比例
1	漳州片仔癀药业股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	28.75	17.81%
2	国药控股股份有限公司	吸入用布地奈德混悬液	22.87	14.17%
3	山东省人民药业有限公司	吸入用布地奈德混悬液	14.46	8.96%
4	浙江金鸿医药有限公司	吸入用布地奈德混悬液	13.41	8.31%
5	廊坊市中诚康宇医药有限公司	吸入用布地奈德混悬液	9.86	6.11%
合计		—	<b>89.35</b>	<b>55.36%</b>

上述非集采渠道前五大经销客户的基本情况及其终端客户情况如下：

序号	客户名称	经销商名称	成立时间	合作历史	是否存在关联关系	终端客户情况
1	漳州片仔癀药业股份有限公司	福州片仔癀宏仁医药有限公司	2005-10-12	2021年	否	福州伽禾伽美医院有限公司、福州市长乐区玉田镇中心卫生院、闽侯县小箬乡卫生院、福州福兴妇产医院
		宁德片仔癀宏仁医药有限公司	2005-04-13	2021年	否	城市公立医院
2	国药控股股份有限公司	国药控股潍坊有限公司	2006-06-16	2021年	否	城市公立医院
		国药控股泉州有限公司	2013-05-31	2021年	否	城市公立医院
		国药控股南平新力量有限公司	2014-08-26	2021年	否	城市公立医院
		国药控股漳州有限公司	2010-02-04	2021年	否	城市公立医院
3	山东省人民药业有限公司	山东省人民药业有限公司	2005-03-04	2021年	否	城市公立医院
4	浙江金鸿医药有限公司	浙江金鸿医药有限公司	2019-07-19	2021年	否	药房、镇卫生院和社区卫生服务中心
5	廊坊市中诚康宇医药有限公司	廊坊市中诚康宇医药有限公司	2005-10-28	2021年	否	城市公立医院

注：1、上述经销商中浙江金鸿医药有限公司终端客户主要系药房、镇卫生院和社区

卫生服务中心，终端客户较为分散；

2、宁德片仔癀宏仁医药有限公司、国药控股潍坊有限公司、国药控股泉州有限公司、国药控股南平新力量有限公司、国药控股漳州有限公司、山东省人民药业有限公司和廊坊市中诚康宇医药有限公司销售收入占比较小，因此对方未提供相关终端销售信息。

根据股东、董事、监事、高级管理人员出具的调查表及承诺函，主要客户出具的无关联关系声明函，国家企业信用信息公示系统等网站进行互联网公众信息检索结果，上述主要客户与公司、控股股东、实际控制人、5%以上股东、董监高人员等不存在关联关系。

## 2、集采渠道和非集采渠道新增和退出的经销客户数量、销售收入及毛利情况及占比，变动原因及合理性，报告期内客户变化对收入的影响

### (1) 新增经销商数量、收入及毛利情况占比

单位：个、万元

年度	渠道	新增经销商数量	新增经销商销售收入	新增经销商销售毛利	占当期经销收入比例	占当期经销毛利比例
2023年1-6月	集采渠道	1	243.57	203.68	1.02%	1.02%
	非集采渠道	8	73.46	65.52	0.31%	0.33%
	合计	9	317.02	269.20	1.33%	1.35%
2022年	集采渠道	-	-	-	-	-
	非集采渠道	30	4,418.63	3,627.00	12.92%	13.61%
	合计	30	4,418.63	3,627.00	12.92%	13.61%
2021年	集采渠道	33	2,821.79	1,676.10	80.58%	84.51%
	非集采渠道	29	161.39	91.5	4.61%	4.61%
	合计	62	2,983.18	1,767.60	85.19%	89.12%

2021年发行人新增集采渠道和非集采渠道经销商收入占当期经销收入比例分别为80.58%和4.61%，主要系发行人主要产品吸入用布地奈德混悬液于2021年5月获批上市，并于2021年6月中选第五批全国药品集中采购，当年新增药品经销商收入占当期经销收入比例较高。2022年发行人除利用现有存续经销商扩大药品销售外，继续稳步增加经销商数量，尤其是药房、镇卫生院及社区卫生服务中心和未参与集中采购报量的城市公立医疗机构等非集采渠道终端销售拓展，从而导致非集采渠道经销商数量增加较多；同时公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂于2022年11月上市，公司积极拓展该产品销售渠道，相关经销商数量有所增加。2023年1-6月发行人销售渠道逐渐完善，新增经销商数量和

销售占比大幅下降。

## (2) 退出经销商数量、收入及毛利情况占比

单位：个、万元

年度	渠道	退出经销商数量	退出经销商销售收入	退出经销商销售毛利	占上年经销收入比例	占上年经销毛利比例
2023年1-6月	集采渠道	-	-	-	-	-
	非集采渠道	11	1,583.54	1,240.28	4.63%	4.65%
2022年	集采渠道	-	-	-	-	-
	非集采渠道	19	84.29	34.61	2.41%	1.75%

2021年度和2022年度，发行人经销商数量较为稳定。2022年非集采渠道存在部分退出经销商，主要原因系发行人对于2021年非集采渠道的经销商优化管理。上述非集采渠道退出经销商收入占2021年经销收入比重为2.41%，占比较小。2023年1-6月，非集采渠道退出经销商收入占2022年经销收入比重为4.63%，占比有所提高，主要原因系公司进一步优化经销商管理体系，将公司经销商西藏康域药业有限公司转为次级经销商，其对应收入占2022年经销收入比重为4.11%，剔除上述影响后，发行人退出经销商收入和毛利占比较低。

综上，发行人集采渠道和非集采渠道新增和退出的经销客户数量、销售收入及毛利变动具有合理性，符合发行人经营发展状况。

## (五) 西藏鼎誉医疗器械有限公司注销的原因，发行人此前向其销售的具体产品，产品销售是否真实、合规。

报告期内，西藏鼎誉医疗器械有限公司（以下简称“西藏鼎誉”）为发行人呼吸道相关护理产品经销商，主要负责销售一次性使用雾化器、生理性海水鼻腔喷雾器及压电网式雾化器等呼吸道相关护理产品。西藏鼎誉注销原因主要系西藏鼎誉注册地在西藏自治区拉萨市尼木县，距离拉萨市市区较远；基于业务发展需要，西藏鼎誉逐步将业务转交至关联公司西藏文华医药科技有限公司（以下简称“西藏文华”）承接。上述两家客户基本信息及与发行人具体交易情况如下：

客户名称	注册地址	主要人员	成立时间
西藏鼎誉	西藏自治区拉萨市尼木县幸福中路19号	叶建波任执行董事兼总经理；李井奎任监事	2013-10-30

客户名称	注册地址	主要人员	成立时间
西藏文华	拉萨经济技术开发区林琼岗东一路13号	叶建波任执行董事兼总经理；刘朝政任监事；严雪勤任财务负责人	2019-05-15

公司与西藏鼎誉、西藏文华销售的具体产品均为一次性使用雾化器、生理性海水鼻腔喷雾器及压电网式雾化器等呼吸道相关护理产品，具体各年度销售金额如下：

单位：万元

客户名称	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
西藏鼎誉	-	-	29.90	119.71
西藏文华	3.82	432.16	407.58	-
合计	<b>3.82</b>	<b>432.16</b>	<b>437.48</b>	<b>119.71</b>

报告期内，发行人与西藏鼎誉、西藏文华销售金额分别为 119.71 万元、437.48 万元、432.16 万元和 3.82 万元。根据经销商业务发展需要，公司从 2021 年开始相关业务从与西藏鼎誉合作转为与西藏文华合作，上述产品销售整体平稳，承接前后未发生重大变化。发行人销售给西藏鼎誉和西藏文华的呼吸道相关护理产品销售收入由 2020 年 119.71 万元增长至 2021 年 437.48 万元，主要原因系西藏鼎誉和西藏文华线下经销渠道不断拓展，同时宏观经济波动增加了呼吸道相关护理产品市场需求，从而使得公司对西藏鼎誉和西藏文华 2021 年销售收入大幅增加。2023 年 1-6 月，发行人对呼吸道相关护理产品销售进行战略调整，导致对应产品线下经销收入大幅下降，因此发行人 2023 年 1-6 月与西藏文华交易金额较小。

发行人与西藏鼎誉、西藏文华销售均签订销售合同，并开具相关发票，西藏鼎誉和西藏文华具备医疗器械销售相关资质，相关产品销售均真实、合规。

## 二、保荐人、申报会计师核查意见

### （一）核查过程

#### 1、针对上述事项，保荐人、申报会计师履行了如下核查程序：

（1）访谈发行人营销中心，了解发行人吸入用布地奈德混悬液在非集采渠道的定价依据，非集采渠道收入构成，各期非集采渠道的平均单价、毛利率及变动原因，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的预计销售情况，了解集采渠道和非集

采渠道新增和退出的经销客户的原因及合理性；

(2) 获取发行人 2023 年 7-9 月收入明细表，查阅发行人 2023 年 7-9 月销售收入支持性材料；

(3) 分析复核发行人收入区域性分布情况和季节性特征，呼吸系统疾病领域的主要药品营业收入季度构成并进行对比分析；

(4) 对发行人报告期内集采渠道和非集采渠道主要经销客户进行走访和函证，通过公开渠道获取上述主要客户的基本信息，获取发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员出具的确认函及调查表，获取主要客户无关联关系声明函，登录国家企业信用信息公示系统等网站进行互联网公众信息检索；

(5) 对集采渠道和非集采渠道新增和退出的经销客户数量、销售收入及毛利情况及占比，变动原因进行复核分析；

(6) 对西藏鼎誉医疗器械有限公司和西藏文华医药科技有限公司进行访谈，了解西藏鼎誉医疗器械有限公司注销的原因；获取并检查发行人与西藏鼎誉医疗器械有限公司和西藏文华医药科技有限公司的相关交易记录。

## **2、针对收入真实性，保荐人、申报会计师履行了如下核查程序：**

(1) 获取发行人业务管理制度，访谈发行人营销中心及财务负责人，了解发行人主要产品及经营模式、定价机制等，了解不同销售模式的业务流程及其内部控制并执行穿行测试和控制测试，评价内部控制制度的合理性和执行有效性；

(2) 了解报告期内发行人的业务模式，结合发行人与客户之间合作模式、交货时点、退货政策、结算条款等业务流程，分析判断收入确认时点是否符合《企业会计准则》的相关规定；

(3) 执行细节测试，选取样本，查看相应的销售合同、回款银行水单、发票、服务确认单、出库单及物流签收单等资料；获取物流运输公司提供的物流运输单明细，查看收入确认日期与物流签收日期是否一致；

(4) 执行分析性复核程序，获取发行人报告期内销售收入成本明细表，

根据产品类型、渠道类型和销售区域类型，对报告期内销售收入、单价、毛利情况等执行分析性程序，分析报告期内收入是否存在异常波动的情况；针对发行人报告期内客户数量变动情况、客户收入的变动情况、毛利率水平和变动趋势、销售单价变动原因及合理性等进行分析性复核，分析其合理性；

(5) 选取样本对客户的发生额以及往来余额进行函证，具体发函及回函确认金额如下：

收入函证汇总	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
收入合计（万元）	24,135.05	34,912.68	4,198.57	485.88
发函金额合计（万元）	23,299.57	32,097.51	3,806.36	323.94
发函比例	96.54%	91.94%	90.66%	66.67%
回函金额（万元）	23,304.09	32,088.07	3,703.03	323.94
回函金额占发函金额比例	100.02%	99.97%	97.29%	100.00%
替代程序确认金额占发函金额比例	0.02%	0.03%	2.71%	-

(6) 对主要客户进行走访，查看其主要经营场所，了解客户实际控制人和关键经办人相关信息、向发行人采购的商业理由，了解客户相关经营情况等，具体客户走访比例如下：

收入走访汇总	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
收入合计（万元）	24,135.05	34,912.68	4,198.57	485.88
走访覆盖收入合计（万元）	20,311.20	28,025.08	2,963.59	287.65
走访比例	84.16%	80.27%	70.59%	59.20%

(7) 对发行人经销客户对应的终端客户执行穿透核查程序，具体参见“问题6关于销售模式”之核查程序。

### 3、针对收入截止性，保荐人、申报会计师履行了如下核查程序：

(1) 针对资产负债表日前后一个月交易抽取样本进行测试，查看是否存在收入跨期情形；在抽样的基础上复核发货记录、物流签收单等原始凭据，并结合客户函证和走访程序，检查收入是否计入恰当的会计期间，抽样测试样本量和金额如下：

#### 1) 资产负债表前一个月的截止性测试

项目	2023.6.30	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
资产负债表前一个月的收入金额（万元）	4,012.68	5,443.89	1,851.42	112.51
抽样金额（万元）	3,860.12	5,338.87	1,849.42	83.61
抽样占比	96.20%	98.07%	99.89%	74.32%
抽样数量（笔）	83	106	39	22

## 2) 资产负债表后一个月的截止性测试

项目	2023.6.30	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
资产负债表日后一个月的收入金额（万元）	4,539.66	7,423.18	2,941.75	42.56
抽样金额（万元）	4,356.46	7,284.79	2,916.03	42.03
抽样占比	95.96%	98.14%	99.13%	98.76%
抽样数量（笔）	35	112	122	22

注：2023.6.30 资产负债表日后一个月的收入数据为公司 2023 年 7 月未经审计的收入总额

(2) 检查发行人资产负债表日后销售退回情况，核查是否存在期后大额异常退换货情况。

### (二) 核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人吸入用布地奈德混悬液在非集采渠道的定价主要依据市场分析综合评估后制定；报告期各期非集采渠道收入主要来自于药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等终端客户，少量来源于城市公立医疗机构，各期非集采渠道的平均单价、毛利率变动具有合理性；

2、吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂期后销售收入不断增长，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的预计销售情况依据充分；

3、发行人集采渠道收入区域性构成与对应中选区域具有匹配性，收入季节性特征与其他呼吸系统疾病药品收入季节性变化不存在较大差异；

4、报告期内，集采渠道和非集采渠道前五大经销客户及终端客户情况较为稳定，与发行人不存在关联关系，集采渠道和非集采渠道新增和退出的经销客户变动具有合理性，报告期内退出经销客户对收入影响较小；

5、西藏鼎誉医疗器械有限公司基于业务发展需要进行注销，发行人向其

产品销售真实、合规；

6、发行人收入确认真实、准确，不存在截止性问题。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、发行人关于吸入用布地奈德混悬液在非集采渠道的定价依据的说明，报告期各期非集采渠道收入中按药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等终端客户进行划分的收入构成的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人关于各期非集采渠道的平均单价变动、毛利率波动的原因分析具有合理性；

2、发行人关于吸入用布地奈德混悬液和氮萆斯汀氟替卡松鼻喷雾剂期后对经销商及终端客户的销售收入的说明，对吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的预计销售情况的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

3、发行人对集采渠道收入区域性构成与对应中选区域具有匹配性的说明，收入季节性特征与其他呼吸系统疾病药品收入季节性变化不存在较大差异的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

4、发行人关于报告期内集采渠道和非集采渠道前五大经销客户及终端客户情况的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；报告期内集采渠道和非集采渠道前五大经销客户及终端客户与发行人不存在关联关系；发行人关于报告期内集采渠道和非集采渠道新增和退出的经销客户变动原因及合理性的分析，报告期内退出经销客户对收入影响较小的分析，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

5、发行人关于西藏鼎誉医疗器械有限公司注销的原因，发行人向其产品销售合规的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人向西藏鼎誉医疗器械有限公司产品销售具有真实性；

6、发行人收入确认真实、准确，不存在截止性问题。

## 问题 6 关于销售模式

根据招股说明书，（1）报告期内，发行人产品吸入用布地奈德混悬液和氮革斯汀氟替卡松鼻喷雾剂采用经销模式进行销售，2021年和2022年经销收入占比分别为83.41%和97.94%；（2）呼吸道相关护理产品采取电商直销模式（包括京东旗舰店和天猫旗舰店）或经销模式（包括京东自营店或通过经销商）对外销售，报告期各期线上销售收入分别为158.67万元、301.34万元和528.31万元。

请发行人说明：（1）电商直销模式和经销模式下的主要客户群体、收入确认方式、合作模式、定价依据及毛利率情况，与线上销售有关的信息系统是否具有可靠性、销售数据是否完整、内控是否健全且有效执行；（2）经销模式下是否存在下一级经销商，若是，下一级经销商具体情况及商业合理性；（3）报告期内主要经销客户的备货周期和进销存情况，备货周期是否与经销商进销存情况相匹配，是否存在经销客户压货情形；（4）报告期内经销模式下的退换货、销售补贴或返利情形，实现返利的具体要求，对应情形下发行人的会计处理的合规性；（5）与经销模式有关的内控制度，包括但不限于经销商选取标准、新增及退出管理方法、定价考核机制、物流管理模式、退换货机制等，相关内控是否健全并有效执行。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，说明针对发行人经销体系及经销收入的真实、准确、完整所履行的核查程序、核查依据及核查结论。

回复：

## 一、发行人说明

(一) 电商直销模式和经销模式下的主要客户群体、收入确认方式、合作模式、定价依据及毛利率情况，与线上销售有关的信息系统是否具有可靠性、销售数据是否完整、内控是否健全且有效执行；

1、电商直销模式和经销模式下的主要客户群体、收入确认方式、合作模式、定价依据及毛利率情况

### (1) 主要客户群体、收入确认方式、合作模式和定价依据

发行人电商直销模式和电商经销模式下销售的产品均为呼吸道相关护理产品。电商直销模式下，发行人与京东和天猫签订了开放平台在线服务协议，在“清氛官方旗舰店”（以下简称“京东旗舰店”）、“天猫清氛旗舰店”（以下简称“天猫旗舰店”）销售呼吸道相关护理产品。发行人于 2021 年新增电商经销模式，北京京东弘健健康有限公司向发行人购货并在其线上自营平台（以下简称“京东自营店”）销售。发行人线下经销模式包括销售呼吸道相关护理产品和药品，具体情况如下：

销售模式	销售渠道	主要客户群体	收入确认方式	合作模式	定价依据
电商直销模式	京东旗舰店 天猫旗舰店	发行人电商销售模式的终端客户较为分散，个人、企业、卫生机构客户存单客户重复率较低。	消费者直接通过旗舰店下单。按照天猫、京东等电商平台交易规则，消费者签收产品在平台上确认收货；消费者未主动确认收货的，平台一般在发货 15-20 天后默认订单完成。发行人以消费者签收或默认签收时点作为收入确认时点。	消费者通过旗舰店下单，电商平台与公司进行实时或定期结算货款，电商平台按照销售金额的一定比例扣除佣金及手续费。	销售定价主要依据市场分析综合评估后制定，考虑同行业公司相关产品的市场价格、市场竞争环境、经济条件等综合性因素。

销售模式	销售渠道	主要客户群体	收入确认方式	合作模式	定价依据
电商经销模式	京东自营店	北京京东健康有限公司	发行人通常在综合考虑了下列因素的基础上，在客户签收商品时确认收入：取得商品的现时收款权利、商品所有权上的主要风险和报酬的转移、商品的法定所有权的转移、商品实物资产的转移、客户接受该商品。	公司与京东自营店签订了销售协议，公司每月根据京东自营店要货需求将货物调拨至京东自营店仓库。京东自营店定期进行货款结算。	
线下经销	呼吸道护理产品经销	西藏文华、西藏鼎誉	均为买断式销售，属于在某一时点履行的履约义务。发行人与经销商之间的销售商品合同通常仅包含转让商品的履约义务。发行人通常在综合考虑了下列因素的基础上，在客户签收商品时确认收入：取得商品的现时收款权利、商品所有权上的主要风险和报酬的转移、商品的法定所有权的转移、商品实物资产的转移、客户接受该商品。	经销商主要负责产品配送。公司与经销商签订销售合同，根据经销商的要求，公司向经销商发货，经销商收到货物后实现买断式销售；经销商负责向终端机构的配送和销售。	销售定价主要依据市场分析综合评估后制定。
	药品经销	医药流通企业经销商			对于集采渠道，经销商价格主要依据全国药品集中采购中选价格扣除固定配送费率后确定。对于受两票制影响的非集采渠道，如终端客户系公立医疗机构，经销商主要依据当地政府指导价格或挂网价格扣除固定配送费率后确定；对于不受两票制限制的药房等终端，公司与经销商自主约定销售价格，终端客户自行定价。

## (2) 毛利率

报告期内，发行人电商直销模式和经销模式的收入及毛利率如下：

单位：万元

销售模式	具体模式	主要产品	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
			收入	毛利率	收入	毛利率	收入	毛利率	收入	毛利率
电商直销	电商直销	呼吸道护理产品	165.01	8.93%	405.99	14.27%	242.32	19.15%	158.67	52.22%
经销	电商经销	呼吸道护理产品	46.59	24.36%	122.32	44.22%	59.01	46.71%	-	-
	线下经销	呼吸道护理产品	3.82	20.78%	435.20	30.24%	459.79	40.92%	122.95	22.70%
	线下经销	药品	23,771.97	83.63%	33,635.77	78.71%	2,983.18	59.25%	-	-
合计	-	-	<b>23,987.38</b>	<b>82.99%</b>	<b>34,599.28</b>	<b>77.22%</b>	<b>3,744.30</b>	<b>54.21%</b>	<b>281.62</b>	<b>39.33%</b>

报告期内，发行人电商直销模式下销售收入分别为 158.67 万元、242.32 万元、405.99 万元和 165.01 万元。发行人 2020 年和 2021 年仅在京东旗舰店销售，该平台初期销售产品以鼻腔喷雾器为主，产品类型较为集中且定价较高，因此 2020 年毛利率较高。2021 年，京东旗舰店销售毛利率较 2020 年下降，主要原因系一方面公司为推广产品和提升品牌知名度，参与了较多线上促销活动，导致毛利率有所下降；另一方面发行人在该平台销售的产品结构更加多元化，洗鼻盐、医用雾化器等低毛利产品增加，拉低了整体毛利率。2022 年和 2023 年 1-6 月，公司电商直销毛利率较 2021 年降低，主要系鼻腔清洗液以及盐水液体敷料等低毛利产品销量进一步提升、新增平台天猫旗舰店优惠力度较大。

发行人电商经销模式的主要产品类型电动鼻腔清洗器及生理性海水鼻腔清洗液，其收入占比在 2021 年和 2022 年均高于 80%，由于该类产品毛利率较高，从而导致整体毛利率较高。2022 年毛利率较 2021 年略有下降主要系公司下调了鼻腔清洗器的定价，压缩了利润空间。2023 年 1-6 月毛利率下降主要系鼻部冲洗器和盐水液体敷料等低毛利产品销量占比提升拉低了整体毛利率。

报告期内，发行人线下经销模式的呼吸道护理产品销售收入分别为 122.95 万元、459.79 万元、435.20 万元和 3.82 万元。2021 年和 2022 年销售收入相比 2020 年增加，主要是新增了生理性海水鼻腔清洗液的销售，该产品毛利率较高，

因此也带动了毛利率提升。2023 年 1-6 月，因公司战略转向药品销售为主，线下经销呼吸道相关护理产品收入下滑，且定价有所降低导致毛利率下降。

发行人产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获批上市，并于 2021 年 6 月中选第五批全国药品集中采购，2021 年 9 月开始大规模销售，因此 2021 年及 2022 年线下经销药品收入大幅增加。2021 年度和 2022 年度，发行人药品经销毛利率存在一定差异，主要系发行人主要产品吸入用布地奈德混悬液毛利率分别为 59.25%和 78.76%，毛利率增加主要原因系随着产品销售及生产规模上升，单位成本下降所致。2023 年 1-6 月，吸入用布地奈德混悬液单位成本进一步下降，毛利率进一步提高，推动药品经销毛利率上升。

## **2、与线上销售有关的信息系统具有可靠性、销售数据完整、内控健全且有效执行**

### **(1) 对于电商直销**

1) 消费者通过京东旗舰店和天猫旗舰店下单。

2) 公司店铺运营人员通过旗舰店后台查看订单编号，以及该笔订单关联的收货人信息、配送信息、付款信息以及发票信息。

3) 对于京东旗舰店，公司店铺运营人员根据线上销售情况发送邮件通知仓库备货，仓管人员在公司金蝶 ERP 系统创建调拨出库单，公司仓管人员根据调拨出库单信息，安排将货物由京东物流运送至京东仓库。消费者付款后，由京东仓库安排物流发货。对于天猫旗舰店，消费者付款后，由公司店铺运营人员安排从公司仓库发货。公司仓管人员根据店铺运营人员发送的平台订单信息，将货物通过第三方物流发出。

4) 公司业务管理系统 ERP 系统与旗舰店平台未直接对接。公司店铺运营人员每月末从旗舰店后台导出当月销售清单和结算单，并将结算单和交易明细提交至财务部。应收会计核对结算单、交易明细及出库单信息一致，在 ERP 系统编制收入凭证和成本结转凭证。

5) 对于线上平台资金账户余额转账至公司账户，由应收会计在电商平台零钱包查看资金状况并核对账户余额，并定期将账户余额转账至公司账户，并根据实际转账金额编制收款凭证，经财务经理审阅后进行账务处理。

6) 旗舰店平台的客户如果需要退货, 在电商平台申请并经由平台通过后, 直接退货至公司仓库。电商系统操作人员核对退货信息后在 ERP 系统创建退货单, 应收会计在金蝶财务系统根据退货单编制收入冲销及退款凭证。

## (2) 对于电商经销

1) 公司人员根据京东自营店要货需求在 ERP 系统创建调拨出库单, 调拨出库单经审核后, 公司仓管人员根据调拨出库单信息, 安排将货物由京东物流运送至京东仓库。

2) 应收会计核对签收信息和出库单信息, 在金蝶系统编制收入凭证和成本结转凭证。公司人员将收到的京东销售清单和结算清单提交至应收会计, 应收会计核对后编制收款凭证。

对于线上销售, 公司业务部和财务部相关人员严格核对平台提供的交易明细、销售清单和结算清单一致, 确保公司 ERP 系统和金蝶财务系统相关单据准确、完整, 从而确保销售数据完整可靠。

综上所述, 报告期内, 公司与线上销售有关的 ERP、金蝶等信息系统具有可靠性, 销售数据完整、内控健全且有效执行。

(二) 经销模式下是否存在下一级经销商, 若是, 下一级经销商具体情况及商业合理性;

### 1、下一级经销商具体情况

根据产品类别不同, 发行人报告期内经销商可以分为药品经销商和呼吸道相关护理产品经销商。

#### (1) 药品经销商情况

对于药品经销商, 销售渠道具体分为集采渠道和非集采渠道。发行人经销商的下一级经销商具体情况如下:

销售渠道	产品类型	主要终端客户类型	是否存在下一级经销商
集采渠道	吸入用布地奈德混悬液	集采报量医疗机构	否
非集采渠道	吸入用布地奈德混悬液、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	药房&镇卫生院&社区卫生服务中心	是
		城市公立医疗机构	否

对于集采渠道终端客户为集采报量医疗机构和非集采渠道终端客户为城市公立医疗机构，受“两票制”政策法规影响，只存在一级经销商；对于非集采渠道不受“两票制”限制的终端客户，如药房、镇卫生院和社区卫生服务中心等，存在多级经销商。

发行人报告期内主要非集采渠道药品经销商销售情况如下：

年份 <sup>注(1)</sup>	经销商名称	收入金额（万元）	在非集采药品销售收入中的占比
2023年1-6月	浙江金鸿医药有限公司	2,385.51	42.87%
	重庆医药集团四川金利医药有限公司	2,073.94	37.27%
	云南省医药有限公司	199.10	3.58%
	广西柳药集团股份有限公司	161.46	2.90%
	昆药集团医药商业有限公司	142.22	2.56%
	<b>合计</b>	<b>4,962.23</b>	<b>89.18%</b>
2022年	浙江金鸿医药有限公司	2,114.43	31.60%
	重庆医药集团四川金利医药有限公司	1,814.54	27.12%
	西藏康域药业有限公司	1,404.82	21.00%
	云南省医药有限公司	363.54	5.43%
	上药控股（湖南）有限公司	115.13	1.72%
	<b>合计</b>	<b>5,812.46</b>	<b>86.87%</b>
2021年 <sup>注(2)</sup>	福州片仔癀宏仁医药有限公司	20.66	12.80%
	国药控股潍坊有限公司	19.27	11.94%
	山东省人民药业有限公司	14.46	8.96%
	浙江金鸿医药有限公司	13.41	8.31%
	廊坊市中诚康宇医药有限公司	9.86	6.11%
	<b>合计</b>	<b>77.66</b>	<b>48.12%</b>

注：（1）2020年公司没有药品经销商；

（2）2021年公司的非集采药品销售收入较低，且经销商较为零散，因此前五大非集采经销商的合计收入占比略低于50%。

2021年、2022年和2023年1-6月，发行人前五大非集采药品经销商销售占比分别为48.12%、86.87%和89.18%，获取上述经销商的下一级销售情况，具体如下：

年份	客户性质	次级经销商/ 终端客户数量 /个	数量占比	销售量/万支	销售量占比
2023年1-6月	次级经销商	524	55.80%	1,819.08	98.46%
	终端客户	415	44.20%	28.40	1.54%
2022年 <sup>(注1)</sup>	次级经销商	357	36.80%	1,726.90	94.21%
	终端客户	613	63.20%	106.06	5.79%
2021年 <sup>(注2)</sup>	次级经销商	8	57.14%	7.31	88.71%
	终端客户	6	42.86%	0.93	11.29%

注：（1）重庆医药集团四川金利医药有限公司全部销售给西藏康域药业有限公司，因此仅统计西藏康域药业有限公司的下一级经销商情况。

（2）公司与国药控股潍坊有限公司，山东省人民药业有限公司和廊坊市中诚康宇医药有限公司已终止合作，无法获取其终端销售数据，因此表格中的数据不包含这三家经销商。这三家经销商在2021年的销售收入合计为人民币43.59万元，收入金额较小。

根据主要非集采药品经销商提供的下一级经销商销售数据，非集采渠道经销商主要销售给下一级经销商，直接销售给终端客户的占比较小。

## （2）呼吸道相关护理产品经销商情况

报告期内，发行人呼吸道相关护理产品经销商数量较少，其中经销商西藏鼎誉和西藏文华存在下一级经销商。报告期内上述经销商销售情况具体如下：

年份	经销商名称	收入金额（万元）	在呼吸道相关护理产品经销收入中的占比
2023年1-6月	西藏文华	3.82	7.58%
2022年	西藏文华	432.16	77.51%
2021年	西藏文华	407.58	78.56%
2020年	西藏鼎誉	119.71	97.37%

经销商西藏文华下一级销售具体情况如下：

年份	客户性质	次级经销商/终端 客户数量（个）	数量占比	销售金额（万元）	金额占比
2023年1-6月	次级经销商	16	88.89%	2.99	78.27%
	终端客户	2	11.11%	0.83	21.73%
2022年	次级经销商	36	100.00%	432.16	100.00%
	终端客户	-	-	-	-
2021年	次级经销商	63	100.00%	407.58	100.00%
	终端客户	-	-	-	-

注：西藏鼎誉已注销，因此无法获取下一级销售数据。

根据公司销售策略，随着公司主要产品吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂上市，公司营销中心调整了产品营销策略，将营销重点转移至药品经销商和终端客户维护上，因此上述呼吸道相关护理产品次级经销商数量有所减少。

## 2、商业合理性

发行人是一家专注于呼吸系统疾病的创新型制药企业，呼吸系统疾病有很多属于常见病，全国各地患者人群广，而医药分销商受到其配送半径、服务效率和运营成本等影响，覆盖区域有限，大量的医疗终端和零售药房分布在全国多级市场，分散度高且需求多样化，全国有上万家药品批发企业以满足各级客户的药品采购需求。

现有医药分销商大多数根据其覆盖区域和客户类型来划分，为了更好的满足广大患者的需求，发行人需要通过建立完善的商业销售网络来覆盖不同地区客户，通过多层级的商业分销体系建立完善的商业销售网络符合本公司产品特点和终端需求。

综上，公司存在下一级经销商模式具有商业合理性。

## 3、同行业可比公司经销模式

发行人同行业可比公司经销模式具体情况如下：

可比公司	经销模式分类和定义
百利天恒	公司与经销商实行买断式销售，公司向经销商销售产品后，商品的控制权即转移至经销商，再由经销商销售至医疗机构、零售终端等；具体可分为推广配送经销商模式及配送经销商模式。推广配送商模式下，公司产品的销售、推广及配送均由推广配送商负责完成；配送经销商模式下，配送经销商仅承担药品配送职能，不承担市场推广职能。
汇宇制药	公司对经销商的销售均为买断式销售，并通过经销商向医院等医疗机构销售公司产品。公司经销商不承担市场推广职能，公司的经销商多为国有大型医药流通企业，如国药控股、华润医药等。
艾力斯	经销模式下，公司与多家具有 GSP 资质的经销商签订产品经销协议，通过经销商网络将药品在其授权区域内配送至医院或者药店，并最终销售给患者。
微芯生物	公司采用了行业通行的由“经销商负责物流配送、肿瘤产品事业部负责专业化学术推广”的销售模式。
健康元	公司制剂产品（化学制剂、生物制品、中药制剂）的终端客户主要是医院、诊所及零售药店药房等，故公司主要通过经销商（药品流通企业）进行制剂产品的销售。

资料来源：上市公司年报及招股说明书

报告期内，公司与同行业可比公司经销模式不存在重大差异。

（三）报告期内主要经销客户的备货周期和进销存情况，备货周期是否与经销商进销存情况相匹配，是否存在经销客户压货情形；

#### 1、经销商一般备货周期

发行人经销商一般结合下游客户的需求情况、发行人生产和运输时间、自身资金安排等因素向发行人采购，主要经销商备货期为2个月以内。

2、报告期内主要经销客户的进销存情况，备货周期与经销商进销存情况相匹配，不存在经销客户压货情形

报告期内，发行人经销收入主要系吸入用布地奈德混悬液销售收入。发行人不掌握经销商的终端销售信息管理系统。发行人选取集采渠道和非集采渠道主要经销商，并获取上述经销商报告期内进销存数据，选取的主要经销商采购金额占发行人药品销售金额分别为58.71%、74.20%和71.84%，样本数据覆盖率较高，具有代表性。样本选取情况如下：

单位：万元，万支

年份	类型	发行人药品销售金额	主要经销商采购金额	金额占比
2023年1-6月	集采渠道	18,207.94	12,114.55	66.53%
	非集采渠道	5,564.03	4,962.22	89.18%
合计		<b>23,771.97</b>	<b>17,076.77</b>	<b>71.84%</b>
2022年	集采渠道	26,944.74	19,034.84	70.64%
	非集采渠道	6,691.02	5,924.45	88.54%
合计		<b>33,635.77</b>	<b>24,959.29</b>	<b>74.20%</b>
2021年	集采渠道	2,821.79	1,738.09	61.60%
	非集采渠道	161.39	13.41	8.31%
合计		<b>2,983.18</b>	<b>1,751.50</b>	<b>58.71%</b>

注1：2021年和2022年选取2022年集采渠道前十名经销商和非集采渠道前六名经销商；2023年1-6月份选取2023年1-6月集采渠道前十名经销商和非集采渠道前五名经销商。

注2：2021年非集采渠道经销收入金额小且分散，因此样本采购金额数量占比较低。

上述主要经销商2021年、2022年和2023年1-6月的进销存情况及存货周

转情况如下：

单位：万支

期间	类型	采购数量	销售数量	期末库存数量	存货周转月数
2023年 1-6月	集采	4,476.60	4,556.67	204.37	0.27
	非集采	1,679.22	1,676.06	36.78	0.13
合计		<b>6,155.82</b>	<b>6,232.73</b>	<b>241.15</b>	<b>0.23</b>
2022年	集采	7,014.72	6,755.43	336.10	0.60
	非集采	2,049.12	1,832.96	216.16	1.42
合计		<b>9,063.84</b>	<b>8,588.39</b>	<b>552.26</b>	<b>0.77</b>
2021年	集采	709.74	632.93	76.81	1.46
	非集采	5.51	5.50	0.01	0.02
合计		<b>715.25</b>	<b>638.42</b>	<b>76.82</b>	<b>1.44</b>

注：存货周转月数=期末库存数量\*当期月份数/销售数量

根据主要经销商提供的进销存数据进行测算，经销商存货周转月数为2个月以内，与经销商一般备货周期相匹配。其中，非集采渠道经销商2022年的存货周转月数较长，主要原因系发行人2022年销售增长较快，产品市场反馈较好，经销商对公司产品销售预期较高，因此增加了期末的备货量所致。2023年1-6月，存货周转月数较低主要原因系公司发货集中在6月上旬，截至2023年6月30日产品已基本销售出库。

综上，发行人经销商备货周期与经销商进销存情况匹配，不存在经销商压货情形。

（四）报告期内经销模式下的退换货、销售补贴或返利情形，实现返利的具体要求，对应情形下发行人的会计处理的合规性；

#### 1、报告期内经销模式下的退换货情形

报告期内，发行人经销业务退换货金额及对经销收入的影响如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
经销退换货-吸入用布地奈德混悬液	4.75	1.45	0.06	-
经销退换货-呼吸道相关护理产品	1.44	4.41	3.99	-
经销退换货合计	<b>6.19</b>	<b>5.86</b>	<b>4.05</b>	-

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
经销收入	23,822.37	34,193.29	3,501.98	122.95
经销退换货/经销收入	0.03%	0.02%	0.12%	-

2021年度、2022年度和2023年1-6月，公司经销退换货金额占经销收入比例分别为0.12%、0.02%和0.03%，退换货规模较小。公司主要产品吸入用布地奈德混悬液退换货主要原因为产品破损，上述退换货金额极小。2021年度、2022年度和2023年1-6月，公司呼吸道相关护理产品退换货金额分别为3.99万元、4.41万元和1.44万元，退换货原因包括产品破损、挤压等。

公司根据历史经验和对未来情况的估计，预计退换货导致经济利益流出发行人的可能性及金额很小；退换货情形包括到货产品包装污损、挤压等，不具有规律性，退换货金额无法可靠计量。因此，退换货事项不符合预计负债的确认条件，公司未针对退换货情况计提预计负债，符合《企业会计准则》相关规定。

## 2、报告期内经销模式下的销售补贴或返利情形，实现返利的具体要求，对应情形下发行人的会计处理的合规性

报告期内，发行人不存在销售补贴，仅对吸入用布地奈德混悬液集采渠道经销商执行返利政策。发行人在与该等经销商的年度经销协议中明确约定了返利条款，经销商完成协议约定的销售目标任务量后，根据协议期间开票总额计算返利额，销售返利于年度经销协议结束后的下一季度执行，直接抵扣当期货款。报告期内，除上述销售返利政策外，发行人对经销商不存在其他折扣、补贴政策。

返利具体计算方式为：返利额=产品开票销售量×含税集采中标价格×返利比例

产品开票销售量为年度经销协议期限内开票总量，含税集采中标价格为95.6元/盒（5支/袋\*6袋/盒），发行人对所有给予返利政策的经销商均适用1%的返利比例。

报告期内，发行人根据经销商的销售情况和返利协议中销售返利的具体条款计算返利金额，并调整相应年度已确认的收入金额，同时确认合同负债。具

体会计处理如下：

借：主营业务收入

贷：合同负债-预提销售返利

2021年度、2022年度和2023年1-6月，吸入用布地奈德混悬液返利金额及对收入的影响如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度
销售返利	187.70	278.74	28.47
经销收入	23,822.37	34,193.29	3,501.98
销售返利/经销收入	0.79%	0.82%	0.81%

2021年度、2022年度和2023年1-6月，公司销售返利占经销收入分别为0.81%、0.82%和0.79%，公司销售返利占经销收入比例较为稳定，符合报告期内返利政策一致的情况。除集采渠道经销商外，公司其他经销商不享有销售返利，因此公司销售返利占经销收入比例低于1%。报告期内，公司销售返利占经销收入的比例较小，不存在通过调整返利政策调节经营业绩的情况。

根据新收入准则规定：“第十五条 企业应当根据合同条款，并结合其以往的习惯做法确定交易价格。在确定交易价格时，企业应当考虑可变对价、合同中存在的重大融资成分、非现金对价、应付客户对价等因素的影响。

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。”

公司给予下游客户的返利均属于可变对价，公司基于当期销售实现情况计提返利，确定可变对价的最佳估计数，将销售返利金额冲减当期销售收入。公司对返利的会计处理符合《企业会计准则》相关规定。

（五）与经销模式有关的内控制度，包括但不限于经销商选取标准、新增及退出管理方法、定价考核机制、物流管理模式、退换货机制等，相关内控是否健全并有效执行。

为了实现对经销商的规范化管理，发行人结合实际情况制定了《企业首营管理制度》《产品销售开票价格管理制度》《经销商信用管理制度》及《商业客户淘汰制度》等经销业务内控制度，并在日常管理中严格执行。

经销商选取标准：发行人对经销商的经营资质进行严格审查，遴选经营资质齐备的经销商进行合作。公司根据《企业首营管理制度》进行经销商资质管理：对于药品经销商，公司要求经销商拥有《药品经营许可证》《营业执照》及《药品经营质量管理规范》认证证书等资质；对于呼吸道相关护理产品经销商，公司要求经销商拥有《医疗器械经营许可证》，取得医疗器械经营企业备案等资质。经销商提出申请后，公司营销中心负责获取资料，并将资料提交至质量管理部评估并审核准入。所有经销商的资质文件材料由营销中心统一建档管理，保证档案完整性和可追溯性。

新增及退出管理方法：对于满足资质要求和通过审批的新增经销商，公司在 ERP 系统录入经销商信息，建立经销商信息卡，对经销商信息进行日常维护和及时更新。发行人根据经销商经销产品类别的不同，将其划分为药品经销商和呼吸道相关护理产品经销商，并根据经销商的资质情况和经营意向与其签署不同类型的经销协议，其中列明了双方合作的具体产品名称、规格，并严格执行。经销商后续仅可在协议合作产品范围内向发行人提交订单，如需增加供货品种，需签订补充协议。发行人从供货角度控制产品流向，防止经销商超出资质经营。

发行人制定了《商业客户淘汰制度》，规定对出现应收账款经常超信用期、超信用额度且经双方沟通后无改善的经销商，出现重大违规违纪、重大诉讼，不符合国家法律法规等情形的经销商将直接终止合作。终止合作申请经公司营销中心、质量管理部门、财务部及合规部门审批确认。确认终止与该等经销商合作后，营销中心将过往重要文件整理归档，并对退出经销商进行登记，按照年度对退出经销商情况进行分析，从而保证发行人对经销商客户的整体质量管控。

定价考核机制：发行人制定了《产品销售开票价格管理制度》，明确了产品价格制定流程。发行人定价机制分为年度定价、新上市产品定价以及市场原因调价，价格调整需经过公司财务部、营销中心以及总经理审批通过。对于吸入用布地奈德混悬液集采渠道经销商执行全国药品集中采购中选价格，对于其他经销商根据公司价格管理制度执行。

发行人对退换货机制和物流管理的控制措施如下：

项目	内容	控制措施
退换货机制	<p>①经销商收货后如对产品的品种、数量、包装、质量等有异议，须在验收前提出退换货申请；</p> <p>②货物验收后因使用、保管、保养不善等造成产品质量下降的，责任由经销商自行承担。</p>	<p>营销中心收到经销商退换货要求后，根据合同约定审核通过的，填写《业务退货申请表》，依次经营销中心和财务部相关责任人审批同意后方可退货。收到退货后营销中心出具收货证明，获得经销商红字信息表，交由财务部开具红字发票。</p>
物流管理	<p>①发行人安排物流并向经销商指定的收货地点发货，不存在直接发货给终端客户的情形；</p> <p>②运费由发行人承担，经销商签收前发生的丢失、破损等情况由发行人承担损失。</p>	<p>线下经销业务：商品运送至经销商指定地点，经销商签收后，供应链管理将出库单和签收单提交至财务部审核确认收入；</p> <p>线上经销业务：店铺运营人员根据京东自营店要货需求在ERP系统创建调拨出库单，公司仓管人员根据调拨出库单信息，安排将货物由京东物流运送至京东仓库。</p>

综上所述，发行人按照业务经营需要建立了对经销业务的内控管理制度。报告期内，发行人对经销业务的内控制度健全，发行人相关内控制度设计合理并有效运行。

## 二、保荐人、申报会计师核查意见

### （一）核查过程

针对上述事项，保荐人、申报会计师履行了如下核查程序：

#### 1、核查发行人呼吸道相关护理产品定价依据的合理性

（1）访谈发行人线上运营相关人员，了解呼吸道相关护理产品线上销售合作模式，产品类型以及定价依据，线上销售相关内部控制，各期线上销售毛利率波动的原因；

（2）查阅发行人与京东、天猫签订的平台在线服务协议，判断其控制权

转移时点等关键因素与管理层理解的一致，核查发行人电商销售模式下收入确认的会计政策是否符合企业会计准则要求。

## 2、核查发行人线上销售的真实性、完整性和相关信息系统的有效性

(1) 获取报告期内各月京东旗舰店、天猫旗舰店销售订单明细、销售结算单、入账凭证，将线上销售订单明细汇总核对至销售结算单，将销售结算单汇总核对至入账凭证，查看入账收入是否准确；

(2) 对报告期内京东旗舰店、天猫旗舰店每年选取样本进行穿行测试，抽取合同、发票、运输单、销售明细、回款记录等单据进行复核，具体核查比例如下：

单位：万元，%

店铺	2023年1-6月			2022年			2021年			2020年		
	销售收入	核查金额	占比									
京东旗舰店	145.75	0.79	0.54	373.02	1.51	0.40	242.32	0.32	0.13	158.67	0.24	0.15
天猫旗舰店	19.26	0.16	0.84	32.96	0.11	0.35	-	-	-	-	-	-
合计	<b>165.01</b>	<b>0.95</b>	<b>0.58</b>	<b>405.99</b>	<b>1.62</b>	<b>0.40</b>	<b>242.32</b>	<b>0.32</b>	<b>0.13</b>	<b>158.67</b>	<b>0.24</b>	<b>0.15</b>

(3) 对报告期内京东旗舰店、天猫旗舰店销售情况进行合理性分析，包括对报告期各期的客单量与客单价的变动及合理性、每年单笔交易前 1,000 名及单笔交易金额 1,000.00 元以上的交易金额对收入的影响进行分析；对收货地址异常和多次下单的客户进行分析；从单笔订单金额、单客户全年采购金额、客户购买频次等角度进行分析，查看是否有异常交易情况；

(4) 获取京东自营店线上销售结算单、入账凭证，将结算单汇总核对至入账凭证，查看入账收入是否准确；

(5) 观察发行人从京东系统导出京东仓存货清单并与账面核对，核查期末存货的真实性及完整性。

## 3、核查发行人下一级经销商情况

查阅发行人主要经销商的终端销售数据，查阅非集采经销商的销售流向情况，获取非集采经销商的下一级经销商具体情况，结合发行人药品特点、经销商体系和市场因素综合分析下一级经销商存在的商业合理性。

#### 4、核查发行人主要经销客户的备货周期和进销存的合理性

查阅发行人集采渠道和非集采渠道主要经销商进销存数据，核查主要经销商进销存数据的合理性、采购后实现销售情况和期末库存合理性；测算发行人主要经销商的采购频率、单次采购量分布，将前述结果与发行人期末销售情况进行比较；查阅发行人集采渠道主要经销商进销存数据，与阳光采购平台的终端销售数据进行匹配，验证阳光采购平台数据的真实性和可靠性。

#### 5、核查报告期内发行人经销模式下的退换货和销售返利的合理性

查阅发行人经销商退换货的明细，了解发行人经销模式下的退换货政策，判断退换货原因在经销商模式下的合理性，核查发行人退换货事项是否符合预计负债的确认条件，核查发行人未对退换货情况计提预计负债的情形是否符合《企业会计准则》相关规定。

查阅发行人与经销商签订的协议，复核协议约定的返利条款，依据合同约定的返利计提标准，核查经销商是否完成了协议约定的销售目标任务量，是否达到计提返利的标准，复核并测算发行人报告期各期销售返利的计提和结算。

#### 6、核查发行人与经销模式有关的内部控制和管理体系是否健全并有效执行

(1) 获取发行人与主要经销商签署的合同及订单，了解发行人与经销商之间的协议条款，包括但不限于经销商选取标准、新增及退出管理方法、定价考核机制、物流管理模式、退换货机制等条款；

(2) 对发行人销售部门负责人进行访谈，了解发行人对经销商的选取标准、日常管理和定价机制等经销业务管理制度，查阅发行人制定的经销业务管理制度文件；

(3) 对主要经销商进行访谈，了解发行人经销商与发行人业务往来情况，包括发行人对经销商日常管理、产品定价、物流承担、返利及退换货机制等；

(4) 查阅了发行人的会计记录，了解发行人对于收入确认的相关会计政策，查阅发行人与经销商签署合同订单的主要条款，核查发行人收入确认的会计政策是否符合企业会计准则要求；取得报告期各期销售明细，抽取发行人与

经销商的合同订单、出库单、物流签收单、发票、银行回单及记账凭证等文件，核查发行人收入确认内部控制的有效性。

## 7、核查发行人经销收入实现的真实性

### (1) 对经销商进行函证，检查经销收入的真实性

根据报告期各期经销商收入金额及占比，对发行人报告期各期主要经销商实施了函证程序，选取方法为非统计抽样。发函经销销售收入覆盖率分别为 97.37%、89.91%、87.38%和 97.19%，具体情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
经销收入	23,822.37	34,193.29	3,501.98	122.95
经销收入发函金额	23,151.90	29,876.98	3,148.57	119.71
发函比例	97.19%	87.38%	89.91%	97.37%
经销收入回函金额	23,169.35	29,902.64	3,139.25	119.71
回函金额占发函金额比例	100.08%	100.09%	99.70%	100.00%
替代程序确认金额占发函金额比例	0.08%	0.09%	0.30%	-

### (2) 对主要经销商进行访谈

对经销商的访谈采取实地走访和视频访谈相结合的方式进行。报告期内，走访经销商数量为 1 个、21 个、25 个和 24 个，其收入覆盖率分别为 97.37%、76.52%、84.16%和 84.90%。

### (3) 对发行人经销客户对应的终端客户执行穿透核查

1) 对于集采渠道经销商执行的核查程序包括：获取发行人集采渠道各省份终端情况销售数据，对公司产品的终端销售情况进行统计和分析；获取 2022 年和 2023 年 1-6 月前十大集采渠道经销商报告期各期进销存数据，与阳光采购平台的终端销售数据进行匹配，验证阳光采购平台数据的真实性；选取集采渠道 10 家终端客户进行走访，了解集中采购的程序和模式；

2) 对于非集采渠道经销商执行的核查程序包括：选取非集采渠道经销商对应的 10 家终端客户进行访谈，覆盖诊所、社区卫生服务中心、基层医院等类型，核查非集采渠道经销商产品销售的真实性；获取 2022 年和 2023 年 1-6 月主要非集采渠道经销商报告期内进销存数据，对上述经销商记录的采购数量与发

行人记录的销售数量进行比对，了解并分析其对外销售和期末库存情况。

#### (4) 对发行人经销销售收入执行细节测试

对主要经销商的销售合同、销售订单、销售发票、物流签收单、银行回款水单、入账凭证等进行检查，确认交易的真实性；报告期各期，执行细节测试比例分别为 46.98%、61.91%、96.42%和 99.18%（2020 年发行人经销收入金额较小且较分散，因此细节测试核查比例较低）。

### 8、核查发行人是否与经销商存在关联关系

(1) 核实发行人控股股东、实际控制人、董事、监事及高级管理人员、近亲属及其对外投资、兼职等信息，确定发行人关联方清单，将关联方清单与发行人报告期内的经销商进行比对；获取发行人、控股股东、实际控制人、董事、监事及高级管理人员等关联方的银行流水，核查是否与经销商及相关人员存在资金往来；

(2) 取得发行人报告期内员工花名册，与主要经销商实际控制人、董事、监事、高级管理人员等人员信息进行比对，确认不存在关联关系或潜在关联关系情形；

(3) 通过查询国家企业信用信息公示系统，在访谈过程中获取经销商的营业执照、工商信息等资料，查看主要经销商的主要管理人员、主要股东等信息，比对是否存在发行人的关联方；并取得各主要经销商签署的与发行人不存在关联关系的确认函。

### 9、核查发行人对经销商的信用政策是否合理

(1) 对发行人实际控制人、销售部门及财务部门相关负责人进行访谈，对主要经销商进行访谈，了解发行人对经销商的信用政策；

(2) 查阅发行人与主要经销商签订的合同及订单，了解发行人与经销商合作模式及具体协议约定。

### 10、核查经销商的主体资格及资信能力

(1) 查阅发行人与经销商签署的合同及订单、经销业务管理制度文件，对发行人销售部门相关负责人进行访谈，了解发行人对于经销商选取的标准；

(2) 查询国家企业信用信息公示系统或查阅发行人主要经销商的营业执照、工商信息等资料，查看主要经销商的注册资本、注册地址、成立日期、经营范围、主要股东等主体信息；

(3) 对主要经销商进行访谈，了解经销商的经营资质等信息，获取客户合规经营承诺书、药品经营许可证等资质文件，核查经销商的主体资格。

## 11、执行截止性测试

针对资产负债表日前后一个月的交易，查看是否存在收入跨期情形；在抽样的基础上复核发货记录、物流签收单等原始凭据，并结合函证、走访情况，检查收入是否计入恰当的会计期间；检查发行人资产负债表日后销售退回情况，核查是否存在期后大额异常退换货情况。抽样测试样本量和金额如下：

### (1) 资产负债表前一个月的截止性测试

项目	2023.6.30	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
资产负债表前一个月的收入金额（万元）	3,835.29	5,264.74	1,801.12	34.96
抽样金额（万元）	3,835.29	5,264.74	1,801.12	34.96
抽样占比	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%
抽样数量（笔）	81	104	38	21

### (2) 资产负债表后一个月的截止性测试

项目	2023.6.30	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
资产负债表日后一个月的收入金额（万元）	4,519.59	7,341.96	2,877.43	29.69
抽样金额（万元）	4,336.39	7,238.31	2,877.43	29.69
抽样占比	95.95%	98.59%	100.00%	100.00%
抽样数量（笔）	33	109	121	21

注：2023.6.30 资产负债表日后一个月的收入数据为公司 2023 年 7 月未经审计的收入总额。

## 12、抽查监盘

(1) 对集采渠道经销商客户获取主要集采渠道经销商（2021 年度、2022 年度和 2023 年 1-6 月，选取经销商样本占比分别为 61.60%、70.64%和 66.53%）的进销存数据，与阳光采购平台的终端销售数据进行匹配，验证阳光采购平台

数据的真实性，了解并分析主要经销商期末库存情况；选取 8 个集采中标省份的 10 家终端客户进行走访，了解经销商对其销售情况、发行人产品的实际使用及评价情况以及相关产品的最终销售实现情况。

(2) 对非集采渠道主要经销商（2021 年度、2022 年度和 2023 年 1-6 月，选取经销商样本占比分别为 8.31%、88.54%和 89.18%）实施存货抽查监盘程序，并获取了非集采渠道主要经销商进销存数据，对相关账面数据与存货实物进行核对。

### 13、资金流水核查

(1) 取得发行人及其子公司报告期内银行流水，将上述主体流水中主要经销商银行流水发生额与账面记录的回款金额进行比对，核查客户名称、付款方名称是否一致；查阅相关原始凭证，核查资金流与合同约定及商业实质是否一致，查验经销商销售回款的匹配性；关注发行人银行流水是否与报告期各期主要经销商股东、董监高人员存在资金往来。

(2) 结合发行人实际情况，对发行人的控股股东、实际控制人及其配偶、持股平台、董事、监事、高级管理人员、关键岗位人员等开立或控制的银行账户资金流水进行核查。对于自然人流水，对相关自然人报告期内 5 万元以上的大额流水以及当日多次频繁交易累计额超过 5 万元以上的流水进行核查，关注与主要经销商及其股东、董事、监事、高级管理人员是否存在异常资金往来。

#### (二) 核查意见

经核查，保荐人认为：

1、报告期内，发行人电商直销模式和经销模式下的主要客户群体、合作模式、定价依据的说明具有合理性；发行人电商直销模式和经销模式的收入确认政策符合会计准则规定，收入和毛利率变动具有合理性；发行人与线上销售有关的信息系统具有可靠性，销售数据完整、内控健全且有效执行；

2、发行人经销模式下非集采渠道销售存在下一级经销商，主要考虑经销商配送半径、服务效率和运营成本等因素，多级经销可扩大商业销售网络，更好满足广大患者需求，具有合理性，与同行业可比公司经销模式不存在重大差异；

3、报告期内，经销商备货周期与经销商进销存情况匹配，不存在经销商压货情形；发行人退换货规模较小，不存在大额异常退换货的情况；

4、报告期内，发行人不存在销售补贴，仅对吸入用布地奈德混悬液集采渠道经销商执行返利政策。发行人不存在通过调整返利政策调节经营业绩的情况，相关会计处理具有合规性；

5、发行人关于经销模式相关内部控制设计合理并有效执行；

6、发行人经销体系健全，经销收入真实、准确、完整。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、发行人关于电商直销模式和经销模式下的客户群体、合作模式以及定价依据的说明，对与线上销售有关的信息系统具有可靠性，销售数据完整的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人电商直销模式和经销模式下的收入确认政策在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；发行人电商直销模式和经销模式收入和毛利率变动分析具有合理性，与我们了解的情况相符；基于我们执行的上述核查工作，我们认为于 2023 年 6 月 30 日，发行人在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》建立的与线上销售模式相关的内部控制；

2、发行人对经销模式下非集采渠道销售存在下一级经销商，主要考虑经销商配送半径、服务效率和运营成本等因素，多级经销可扩大商业销售网络，更好满足广大患者需求，具有合理性的分析，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

3、报告期内，发行人关于经销商备货周期与经销商进销存情况匹配，不存在经销商压货情形；发行人退换货规模较小，不存在大额异常退换货的情况说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致。

4、报告期内，发行人对经销商返利的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；

5、基于我们执行的上述核查工作，我们认为于 2023 年 6 月 30 日，发行人在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》建立的与经销商销售模式相关的内部控制；

6、发行人经销收入真实、准确、完整。

## 问题 7 关于采购和供应商

根据招股说明书，（1）报告期内，发行人原材料采购主要用于吸入用布地奈德混悬液生产及其他药物研发，包括原料药、包装材料、辅料、研发用试剂和耗材等；（2）报告期内，发行人向 CRO 和 CMO 公司/机构采购专业技术服务，向 SUP2000 采购原料药，向南通沧海生物科技有限公司采购医疗器械，向天津一方科技有限公司采购标准品。

请发行人说明：（1）报告期各期，与研发活动和生产活动相关的采购金额、占比、变动情况及原因，研发活动相关的采购金额按 CRO、CMO、研发用试剂和耗材等进一步细分，生产活动相关的采购金额按原料药、包材、辅料等进一步细分；（2）报告期各期，原料药、包材、辅料、研发用试剂和耗材采购价格的变动及原因，采购价格与公开市场价格是否一致，向 CRO 和 CMO 采购专业技术服务的定价依据，前述材料和技术采购价格的公允性；（3）生产吸入用布地奈德混悬液对应原料药、辅料、包装材料的配比关系，生产活动中原材料采购与存货、成本之间的勾稽关系，向 CRO 和 CMO 采购专业技术服务对应的研发活动，与研发进展是否匹配；（4）发行人与 SUP2000 的合作情况，是否仅向发行人销售原料药，主要产品吸入用布地奈德混悬液原料药是否还存在其他供应商，如是，不同原料药供应商是否存在差异及原因，原料药供应商产能是否能满足发行人下游客户需求，发行人在生产活动中是否存在单一供应商依赖风险；（5）向南通沧海生物科技有限公司采购医疗器械、向天津一方科技有限公司采购标准品的具体明细及作用，是否存在商业合理性。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，说明针对报告期内采购情况及供应商所履行的核查程序、核查比例及核查结论。

回复：

## 一、发行人说明

(一) 报告期各期，与研发活动和生产活动相关的采购金额、占比、变动情况及原因，研发活动相关的采购金额按 CRO、CMO、研发用试剂和耗材等进一步细分，生产活动相关的采购金额按原料药、包材、辅料等进一步细分；

1、报告期各期，与生产活动相关的采购金额、占比、变动情况及原因，生产活动相关的采购金额按原料药、包材、辅料等进一步细分

报告期各期，与生产活动相关的采购情况如下：

单位：万元

生产活动类别	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
包材	983.70	54.88%	2,089.49	53.70%	636.59	50.57%	-	-
原料药	492.90	27.50%	966.99	24.85%	297.91	23.67%	-	-
耗材	291.90	16.28%	793.30	20.39%	314.60	24.99%	-	-
辅料	23.96	1.34%	41.25	1.06%	9.70	0.77%	-	-
合计	<b>1,792.46</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,891.03</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,258.80</b>	<b>100.00%</b>	-	-

报告期内，公司生产活动主要为生产吸入用布地奈德混悬液和氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂，两款产品分别于2021年6月和2022年11月投入生产，2020年无相关生产活动。

2021年、2022年和2023年1-6月公司生产活动采购金额分别为1,258.80万元、3,891.03万元和1,792.46万元，其中采购类别以包材为主，采购金额分别为636.59万元、2,089.49万元和983.70万元，占比50.57%、53.70%和54.88%。公司主要产品吸入用布地奈德混悬液生产规模不断扩增，故生产活动相关采购金额显著上升。

2、报告期各期，与研发活动相关的采购金额、占比、变动情况及原因，研发活动相关的采购金额按 CRO、CMO、研发用试剂和耗材等进一步细分

报告期各期，与研发活动相关的采购情况如下：

单位：万元

研发活动类别	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
CRO	3,521.17	68.89%	4,818.46	65.82%	4,517.19	59.79%	2,899.57	58.91%

研发活动	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
类别	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
CMO	544.13	10.65%	647.26	8.84%	865.53	11.46%	982.80	19.97%
研发用试剂	706.74	13.83%	1,132.93	15.48%	1,575.54	20.85%	712.91	14.49%
研发用耗材	338.93	6.63%	721.54	9.86%	596.60	7.90%	326.36	6.63%
合计	<b>5,110.97</b>	<b>100.00%</b>	<b>7,320.19</b>	<b>100.00%</b>	<b>7,554.86</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,921.64</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司研发活动采购金额分别为 4,921.64 万元、7,554.86 万元、7,320.19 万元和 5,110.97 万元。其中，研发活动采购的 CRO 主要包括吸入用阿福特罗雾化溶液、噻托溴铵喷雾剂、沙美特罗替卡松吸入气雾剂等项目委托研发和临床试验服务采购。而 CMO 主要包括糠酸莫米松鼻喷雾剂、异丙托溴铵吸入气雾剂等项目的研发及样品试制生产采购。

报告期内发行人 CRO、CMO 采购金额的变动与研发项目进展相关。CRO 采购金额逐年增长主要由于公司多条研发管线稳步推进，整体研发试验需求增加，如噻托溴铵喷雾剂项目立项，对装置设计服务、概念验证等专业技术服务需求增加，公司产品氮葇斯汀氟替卡松鼻喷雾剂在获批上市过程中的临床试验服务需求上升；CMO 采购金额的波动与糠酸莫米松鼻喷雾剂、异丙托溴铵吸入气雾剂等研发项目的开展阶段相匹配。

公司采购的研发用试剂主要包括在研产品原料、参比制剂和标准品等，研发用耗材主要包括药用喷雾剂泵、色谱柱、BRS 用滤膜等。报告期内研发用试剂采购金额波动主要受研发项目试验阶段进展的影响；研发用耗材采购金额的增长受使用需求增长以及采购单价波动双重影响。

(二) 报告期各期，原料药、包材、辅料、研发用试剂和耗材采购价格的变动及原因，采购价格与公开市场价格是否一致，向 CRO 和 CMO 采购专业技术服务的定价依据，前述材料和技术采购价格的公允性；

1、报告期各期，原料药、包材、辅料、研发用试剂和耗材采购价格的变动及原因，采购价格与公开市场价格一致，采购价格公允

#### (1) 原料药

报告期各期，发行人用于生产活动中主要采购的原料药包括布地奈德、盐酸氮葇斯汀及丙酸氟替卡松等，具体采购金额及单价情况如下：

原料药	单位	2023年1-6月			2022年度			2021年度			2020年度	
		单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	金额(万元)
布地奈德	克	46.51	-0.06%	492.90	46.54	-12.13%	852.61	52.97	-	191.49	-	-
盐酸氮草斯汀	克	-	-	-	190.27	0.00%	66.59	190.27	-	66.59	-	-
丙酸氟替卡松	克	-	-	-	265.49	0.00%	47.79	265.49	-	39.82	-	-
合计	-	-	-	492.90	-	-	966.99	-	-	297.91	-	-
当期原料药采购合计	-	-	-	492.90	-	-	966.99	-	-	297.91	-	-
占当期原料药采购比例	-	-	-	100.00%	-	-	100.00%	-	-	100.00%	-	-

报告期各期，发行人用于生产活动中主要采购的原料药的金额分别为 0.00 万元、297.91 万元、966.99 万元和 492.90 万元。经比对供应商向第三方销售价格情况，发行人采购原料药的价格公允。

发行人主要产品吸入用布地奈德混悬液的原料药布地奈德采购单价报告期内存在较大波动的原因为：发行人采购的两批原料药质量要求已达发行人生产标准，但由于发行人考量未来生产的长期稳定性，希望进一步收紧原料药中相关杂质限度，故于 2021 年 3 月将整批原料药退回供应商进行再加工处理，过程中产生的存货损耗及处理所需的辅料、人工、水电等其他费用计入原料药成本，导致 2021 年布地奈德采购单价偏高。上述原料药退回再加工情况属偶发情况，报告期内仅发生过一次；剔除该偶发性因素影响后，报告期内发行人采购布地奈德的单价稳定。除布地奈德外，其余用于生产活动的原料药采购单价稳定。

综上所述，发行人原料药采购情况稳定且采购价格变化情况具有合理性。

## (2) 包装材料

报告期各期，发行人用于生产活动中主要采购的包装材料包括低密度聚乙烯塑料粒子、聚酯/铝/聚乙烯复合膜、吸入用布地奈德混悬液大盒、吸入用布地奈德混悬液说明书及吸入用布地奈德混悬液瓶签等，具体采购金额及单价情况如下：

包装材料	单位	2023年1-6月			2022年度			2021年度			2020年度	
		单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	金额(万元)
低密度聚乙烯塑料粒子	千克	19.15	-3.54%	425.05	19.85	9.91%	878.38	18.06	-	289.01	-	-
聚酯/铝/聚乙烯复合膜	千克	34.51	-1.62%	173.47	35.08	-21.16%	248.20	44.50	-	73.63	-	-
吸入用布地奈德混悬液大盒	个	0.32	-7.54%	95.98	0.35	-27.98%	160.85	0.49	-	51.46	-	-
吸入用布地奈德混悬液说明书	份	0.19	-30.57%	109.20	0.28	-18.55%	373.81	0.34	-	96.29	-	-
吸入用布地奈德混悬液瓶签	张	0.01	4.75%	93.85	0.01	-6.22%	183.61	0.01	-	46.90	-	-
合计	-	-	-	<b>897.56</b>	-	-	<b>1,844.85</b>	-	-	<b>557.28</b>	-	-
当期包装材料采购合计	-	-	-	<b>983.70</b>	-	-	<b>2,089.49</b>	-	-	<b>636.59</b>	-	-
占当期包装材料采购比例	-	-	-	<b>91.24%</b>	-	-	<b>88.29%</b>	-	-	<b>87.54%</b>	-	-

报告期各期，发行人用于生产活动采购的前五大包材金额分别为 0.00 万元、557.28 万元、1,844.85 万元及 897.56 万元。包装材料为吸入制剂产品成本占比最高的原材料，公司主要的包装材料采购单价变动原因如下：

#### 1) 低密度聚乙烯塑料粒子

2021年、2022年和2023年1-6月，公司采购的低密度聚乙烯塑料粒子价格分别为18.06元/千克、19.85元/千克和19.15元/千克，采购价格变动主要系聚乙烯市场价格波动所致。

#### 低密度聚乙烯 LDPE 价格走势，2020-2022



数据来源：中塑在线

2022年相比2021年，公司采购的低密度聚乙烯塑料粒子单价小幅上升，与市场价格变动趋势基本一致。

#### 2) 聚酯/铝/聚乙烯复合膜

2021年、2022年和2023年1-6月，公司采购的聚酯/铝/聚乙烯复合膜平均单价分别为44.50元/千克、35.08元/千克和34.51元/千克。随着主要产品吸入用布地奈德混悬液的获批与扩产，公司采购数量逐年上升，公司向主要供应商的议价能力增强，故采购单价呈下降趋势。

#### 3) 吸入用布地奈德混悬液大盒

2021年、2022年和2023年1-6月，公司采购的吸入用布地奈德混悬液大盒平均单价分别为0.49元/个、0.35元/个和0.32元/个。随着主要产品吸入用布地奈德混悬液投入商业化生产，该类包装材料的采购需求上升。随着采购数量的增加，公司与该包材主要供应商的采购约定存在价格优惠政策，故2022年和2023年1-6月采购单价下降。

#### 4) 吸入用布地奈德混悬液说明书

2021年、2022年和2023年1-6月，公司采购的吸入用布地奈德混悬液说明书平均单价分别为0.34元/份、0.28元/份和0.19元/份。随着吸入用布地奈德混悬液投入商业化生产，公司对说明书进行了设计优化，从而节约了每份说明书的纸张成本，故采购单价呈下降趋势。

#### 5) 吸入用布地奈德混悬液瓶签

2021年、2022年和2023年1-6月，公司采购的吸入用布地奈德混悬液瓶签单价分别为0.01元/张、0.01元/张和0.01元/张，采购单价稳定。

公司主要采购的包装材料除低密度聚乙烯塑料粒子外，其余皆为定制化产品，其采购价格不存在可比公开市场价格。

### (3) 辅料

报告期各期，发行人用于生产活动中主要采购的辅料包括聚山梨酯80(II)、枸橼酸、苯扎氯铵、枸橼酸钠和苯乙醇等，具体采购金额及单价情况如下：

辅助材料	单位	2023年1-6月			2022年度			2021年度			2020年度	
		单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	金额(万元)
聚山梨酯 80 (II)	克	2.65	0.00%	20.97	2.65	0.00%	22.17	2.65	-	4.25	-	-
枸橼酸	克	-	-	-	0.13	0.00%	1.90	0.13	-	0.48	-	-
苯扎氯铵	克	-	-	-	0.44	0.94%	4.38	0.43	-	2.17	-	-
枸橼酸钠	克	0.13	0.00%	1.96	0.13	0.00%	2.57	0.13	-	0.83	-	-
苯乙醇	毫升	-	-	-	0.88	0.00%	1.95	0.88	-	0.84	-	-
合计	-	-	-	22.93	-	-	32.97	-	-	8.57	-	-
当期辅料采购合计	-	-	-	23.96	-	-	41.25	-	-	9.70	-	-
占当期辅料采购比例	-	-	-	95.71%	-	-	79.93%	-	-	88.35%	-	-

2021年、2022年和2023年1-6月，发行人采购的前五大辅料金额合计分别为8.57万元、32.97万元和22.93万元。发行人辅料整体采购金额较小，采购单价稳定，采购频次较低，主要原因系生产吸入制剂的成本构成中，辅料的占比较低。

#### (4) 研发用试剂

报告期各期，发行人主要采购的研发用试剂包括格隆溴铵、乙腈、硫酸沙丁胺醇、富马酸福莫特罗二水合物及甲醇等，具体采购金额及单价情况如下：

研发用试剂	单位	2023年1-6月			2022年度			2021年度			2020年度	
		单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	金额(万元)
格隆溴铵	克	513.56	-0.50%	77.03	516.12	-8.25%	44.90	562.51	-	33.75	-	-
乙腈	4升/瓶	260.59	-8.58%	11.67	285.04	13.23%	37.17	251.74	-2.99%	24.77	259.50	13.49
硫酸沙丁胺醇	克	-	-	-	70.80	-11.11%	35.40	79.65	-10.00%	111.50	88.50	8.85
富马酸福莫特罗二水合物	克	-	-	-	912.93	-31.29%	24.65	1,328.68	-4.31%	35.21	1,388.55	4.17
甲醇	4升/瓶	106.19	-6.04%	7.48	113.02	6.43%	11.57	106.19	1.41%	10.07	104.72	5.78

研发用试剂	单位	2023年1-6月			2022年度			2021年度			2020年度	
		单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	金额(万元)
合计	-	-	-	96.18	-	-	153.69	-	-	215.30	-	32.29
当期研发用试剂采购合计	-	-	-	706.74	-	-	1,132.93	-	-	1,575.54	-	712.91
占当期研发用试剂采购比例	-	-	-	13.61%	-	-	13.57%	-	-	13.67%	-	4.53%

报告期各期，发行人主要采购的研发用试剂包括在研产品原料和通用试剂等。发行人采购的主要研发用试剂合计分别为 32.29 万元、215.30 万元、153.69 万元和 96.18 万元。发行人拥有丰富的呼吸系统用药领域的研发管线，相关的研发用试剂品类繁多，公司采购各研发用试剂品类的金额较低，报告期内主要研发用试剂的采购占当期采购同类别的比例分别为 4.53%、13.67%、13.57%和 13.61%，整体采购情况较为分散。

报告期内，公司采购的研发用试剂单价变化差异较大，主要系受采购频次、数量及汇率波动的影响。其中，富马酸福莫特罗二水合物的采购价格波动主要原因系 2022 年下半年原料药价格波动、采购数量及汇率波动等因素导致采购单价降低；乙腈的采购价格波动主要原因系市场供给不足及运费上调导致采购单价上涨。

公司采购的研发用试剂多属于较为小众的产品，不存在公开可比市场价格。

### (5) 耗材

报告期各期，发行人主要采购的耗材包括滤芯、色谱柱、树脂基条码碳带、BRS 用滤膜等，具体采购金额及单价情况如下：

耗材	单位	2023年1-6月			2022年度			2021年度			2020年度	
		单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	金额(万元)
滤芯	个	321.19	-17.01%	39.06	387.03	-41.96%	147.54	666.86	-39.32%	104.30	1,098.95	35.17
色谱柱	根	4,142.88	2.99%	20.30	4,022.55	19.16%	45.45	3,375.84	17.71%	34.10	2,868.00	20.94

耗材	单位	2023年1-6月			2022年度			2021年度			2020年度	
		单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	单价变化	金额(万元)	单价(元)	金额(万元)
树脂基条码碳带	卷	103.84	0.10%	23.43	103.74	0.20%	62.96	103.54	0.00%	14.34	103.54	0.16
BRS用滤膜	包	1,633.44	-10.20%	9.80	1,818.88	1.03%	33.47	1,800.37	20.96%	23.40	1,488.46	9.17
合计	-	-	-	<b>92.59</b>	-	-	<b>289.42</b>	-	-	<b>176.14</b>	-	<b>65.43</b>
当期耗材采购合计	-	-	-	<b>630.83</b>	-	-	<b>1,514.84</b>	-	-	<b>911.20</b>	-	<b>326.36</b>
占当期耗材采购比例	-	-	-	<b>14.68%</b>	-	-	<b>19.11%</b>	-	-	<b>19.33%</b>	-	<b>20.05%</b>

报告期各期，发行人用于生产活动或研发活动所主要采购的耗材金额合计分别为 65.43 万元、176.14 万元、289.42 万元及 92.59 万元。随着公司生产规模及研发投入的增长，公司耗材采购金额逐年上升，各类产品采购单价存在波动，原因分析如下：

#### 1) 滤芯

报告期各期，发行人采购的滤芯平均单价分别为 1,098.95 元/个、666.86 元/个、387.03 元/个及 321.19 元/个。滤芯采购单价变化波动较大，主要系公司采购滤芯的供应商发生变化，不同供应商所提供的滤芯单价差异较大；同时也受到原材料供需的影响，故采购单价波动较大。

#### 2) 色谱柱

报告期各期，发行人采购的色谱柱平均单价分别为 2,868.00 元/根、3,375.84 元/根、4,022.55 元/根及 4,142.88 元/根。公司采购的色谱柱主要用于研发活动，属于可重复多次使用的耗材，采购单价变化原因主要系色谱柱不同规格的单价差异较大而导致平均单价出现波动。

#### 3) 树脂基条码碳带

报告期各期，公司采购的树脂基条码碳带平均单价分别为 103.54 元/卷、103.54 元/卷、103.74 元/卷及 103.84 元/卷，采购单价较为稳定，与市场同类产品采购单价不存在显著差异。

#### 4) BRS 用滤膜

报告期各期，公司采购的 BRS 用滤膜单价分别为 1,488.46 元/包、1,800.37 元/包、1,818.88 元/包及 1,633.44 元/包。采购单价变化原因主要系 2021 年原材料价格上涨，该耗材供应商调整单价。

公司采购的各类耗材除树脂基条码碳带外，其余均属于规格品类差异较大的产品，不存在公开可比的公允市场价格。

综上所述，报告期各期，发行人原料药、包材、辅料、研发用试剂和耗材采购价格的变动具有合理性，采购价格与公开市场价格一致，采购价格公允。

### 2、报告期各期，向 CRO 和 CMO 采购专业技术服务的定价依据，采购价格公允性的说明

发行人对 CRO 和 CMO 服务供应商的管理主要包括尽职调查和项目周期性评估等，以确保专业技术服务供应商服务质量、有效执行合作协议并满足发行人研发项目的相关要求。

发行人与 CRO 和 CMO 的专业技术服务供应商已经建立了全流程管理机制。针对专业技术服务定价，由研发项目组根据研发计划、研发进展等确定项目需求后，由需求部门在市场上遴选具备相应资质、业务范围、执行经验、专业能力、服务方案的候选供应商。由供应商提供报价单，发行人对方案和报价进行对比分析后，确定最终供应商，并经询价后，依据市场价格协商确定最终价格。

确定合格供应商后，由发行人与专业技术服务供应商双方书面签署的商业合同、服务订单、质量协议、技术方案或其他文件，明确委托服务活动中的双方权利与义务，主要包括技术服务相关具体内容、保密义务、技术成果归属、责任承担条款、项目完成时间、里程碑节点及合同金额等合同关键条款。

综上，报告期各期，发行人向 CRO 和 CMO 采购专业技术服务的定价依据符合行业惯例，采购价格公允。

(三) 生产吸入用布地奈德混悬液对应原料药、辅料、包装材料的配比关系，生产活动中原材料采购与存货、成本之间的勾稽关系，向 CRO 和 CMO 采购专业技术服务对应的研发活动，与研发进展是否匹配；

### 1、生产吸入用布地奈德混悬液对应原料药、辅料、包装材料的配比关系

报告期各期，发行人生产主要产品吸入用布地奈德混悬液的对应的原材料包括原料药（布地奈德）、辅料（依地酸二钠、聚山梨酯 80（II））和包装材料（低密度聚乙烯塑料粒子、聚酯/铝/聚乙烯复合膜），各原辅料严格按照生产获批的 BOM 清单投料生产。

其中，原料药布地奈德每半年的单位耗用量情况如下：

期间	本期原料药投入量 (克)	本期完工数量(支)	单位耗用量 (毫克)
2023 年上半年	95,176.90	85,156,880.00	1.12
2022 年下半年	87,107.83	78,044,235.00	1.12
2022 年上半年	70,173.12	61,274,255.00	1.15
2021 年下半年	23,968.93	19,084,940.00	1.26

注：由于完工品需检测合格后转入产成品，故公司在生产系统核算时将产品分为在产品、待检品和产成品。因此当期完工数量系每半年实际生产核算完工量，与财务核算维度存在数量差异。

报告期各期，公司主要产品吸入用布地奈德混悬液的主要辅料依地酸二钠、聚山梨酯 80（II）每半年的单位耗用量情况如下：

期间	本期完工数量 (支)	依地酸二 钠投入量 (克)	单位耗用量 (毫克)	聚山梨酯 80 (II) 投入量 (克)	单位耗用量 (毫克)
2023 年上半年	85,156,880.00	19,211.76	0.23	38,422.04	0.45
2022 年下半年	78,044,235.00	17,703.17	0.23	32,052.29	0.41
2022 年上半年	61,274,255.00	12,840.10	0.21	27,833.45	0.45
2021 年下半年	19,084,940.00	4,362.52	0.23	10,283.06	0.54

报告期各期，公司主要产品吸入用布地奈德混悬液的主要包装材料低密度聚乙烯塑料粒子、聚酯/铝/聚乙烯复合膜每半年的单位耗用量情况如下：

期间	本期完工数量 (支)	本期塑料粒子 投入量(千 克)	单位耗 用量 (克)	本期复合膜投入 量(千克)	单位耗 用量 (克)
2023 年上半年	85,156,880.00	232,486.88	2.73	38,628.77	0.45
2022 年下半年	78,044,235.00	223,389.47	2.86	38,228.07	0.49

期间	本期完工数量 (支)	本期塑料粒子 投入量(千 克)	单位耗 用量 (克)	本期复合膜投入 量(千克)	单位耗 用量 (克)
2022年上半年	61,274,255.00	196,405.52	3.21	31,046.23	0.51
2021年下半年	19,084,940.00	65,818.20	3.45	10,487.85	0.55

发行人主要产品吸入用布地奈德混悬液生产耗用的主要原料药、辅料、包装材料等原材料耗用量系随产量变化而相应变动，整体变动趋势较为一致。包装材料耗用波动的原因属生产过程中正常损耗所致。

## 2、生产活动中原材料采购与存货、成本之间的勾稽关系

发行人生产活动中的原材料采购与存货、成本之间的勾稽关系如下表所示：

单位：万元

项目	注释	2023年1-6月	2022年度	2021年度
存货本期余额的增加额	A	-23.27	398.30	797.78
研发领用原材料	B	780.92	1,430.89	1,715.46
生产领用原材料	C	2,042.77	3,850.35	888.20
研发活动原材料采购	D	1,045.67	1,854.47	2,172.14
从存货增加、存货领用 勾稽关系计算的生产活 动原材料采购额	$E = (A+B+C) - D$	1,754.75	3,825.07	1,229.30
生产活动原材料采购	F	1,792.46	3,891.03	1,258.80
差异	$G = E - F$	-37.71	-65.96	-29.50
差异率	$G/F$	-2.10%	-1.70%	-2.34%

研发领用原材料和生产领用原材料发行人已在本问询回复之“问题 14 关于存货”之“一、发行人说明”之“（一）报告期各期，存货中分别用于生产活动、研发活动的金额及明细，存货金额增长与营业收入的匹配性”列示，公司生产领用原材料用于商业化生产使用，其中直接领用原材料直接计入生产成本，间接领用原材料先归集入制造费用再结转至成本。

从存货增加、营业成本勾稽关系计算的采购总额与实际发生的采购总额之间有少量差异，主要原因是生产成本中还存在少量其他类的支出，存货的减少还存在少量样品领用等情形，因此采购总额、存货与营业成本之间并无严格的勾稽关系，公司采购总额与存货与营业成本的匹配关系合理，不存在重大差异。

### 3、向 CRO 和 CMO 采购专业技术服务对应的研发活动，与研发进展匹配

发行人根据在研管线的研发进展情况向专业 CRO、CMO 采购专业技术服务。报告期各期发行人向主要 CRO 和 CMO 采购专业技术服务的具体内容及对应的研发项目进度如下表所示：

#### (1) CRO

期间	序号	供应商名称	主要采购内容	对应研发项目	研发管线进度	金额 (万元)
2023 年 1- 6 月	1	SUP1000	装置设计服务、测试设备研发、概念验证装置研发	GW013	功能集成型样机的生产，包括了 3D 设计、快速模具的开发及注塑、金属零部件的定制及生产、芯片的定制及测试、整机的系统及功能测试	1,417.43
	2	北京海金格医药科技股份有限公司	临床试验 CRO 服务	CF043	PK-BE 试验完成入组及大临床试验进行中	481.65
			临床试验 CRO 服务	CF017	PV 项目进行中	
	3	SUP7000	装置设计服务	GW012	概念验证 1 装置评估和概念验证 2 原型开发	475.60
	4	SUP3000	装置设计服务	GW014	替代泡罩条的 Testing Rig 的设计开发及制造	210.70
	5	SUP9000	稳定性测试	GW001	完成稳定性 T12 检测	160.88
产品放行测试，稳定性测试			GW007	完成注册批生产、检验		
2022 年度	1	SUP1000	装置设计服务、测试设备研发、概念验证装置研发	GW013	关键零部件试制测试、细节设计；产品设计；新概念验证；内部分析方法开发	1,331.45
	2	北京海金格医药科技股份有限公司	临床试验 CRO 服务	CF018	已获批上市	700.60
			临床试验 CRO 服务	CF043	PK-BE 试验及大临床试验进行中	
	3	SUP3000	装置设计服务	GW014	机械性能测试；产品设计；外观样品试制；内部分析方法开发	580.99
	4	武汉易嘉技术服务有限公司	临床试验 CRO 服务	CF028	申报临床资料准备	154.08
			临床试验 CRO 服务	GW001	工艺验证批完成	
临床试验 CRO 服务			GW008	完成中试批生产		
5	江南大学	分析、处方工艺研究、	CF042	完成处方组成、制备工艺、制剂方法研究，原料药含量方法初步研究	149.51	

期间	序号	供应商名称	主要采购内容	对应研发项目	研发管线进度	金额(万元)
			工艺放大及质量研究			
			小试处方工艺研究	CF047	试验准备	
2021年度	1	北京海金格医药科技股份有限公司	临床试验CRO服务	CF018	已通过研制现场和生产动态核查	1,046.72
			临床试验CRO服务	CF043	预PK样品生产完成	
	2	SUP4000	临床试验CRO服务	GW001	预PK批样品生产,完成工艺验证1批生产	594.39
			临床试验CRO服务	GW007	注册批次生产	
	3	润东医药研发(上海)有限公司	临床试验CRO服务	CF018	已通过研制现场和生产动态核查	389.51
	4	SUP1000	装置设计服务	GW013	参比制剂分析及研究、核心部件研究	298.16
	5	苏州国辰生物科技股份有限公司	临床生物样本检测	CF018	已通过研制现场和生产动态核查;进行发补研究;	112.78
			临床生物样本检测	CF017	已获批上市	
			临床生物样本检测	CF043	预PK样品生产完成	
	2020年度	1	润东医药研发(上海)有限公司	临床试验CRO服务	CF018	临床、稳定性和相容性、准备通用技术文件申报
2		无锡市人民医院	临床试验服务	CF017	完成注册现场核查和GMP核查	165.57
3		SUP9000	稳定性测试、放行测试	GW001	稳定性试验、PK批样品生产、相容性试验、代替临床新方法二开发与验证	99.02
			方法开发验证、放行测试	GW007	预临床批次生产、预临床实验、体外一致性方法学转移	
4		SUP4000	临床CRO服务	GW007	预临床批次生产、预临床实验、体外一致性方法学转移	96.57
5		SUP1100	体外方法开发	GW001	稳定性试验、PK批样品生产、相容性试验、代替临床新方法二开发与验证	94.37

由上表可见,公司向CRO采购专业技术服务的内容与在研项目研发进展情况及所处阶段相匹配。2020年,公司向润东医药研发(上海)有限公司采购临床试验服务金额较高,主要系CF018项目正在进行临床试验。2021年,公司向北京海金格医药科技股份有限公司采购金额较高,主要系CF043进入临床试验准备阶段;公司向SUP4000采购金额增加,主要系GW001进入PK-BE试验阶段。2022年和2023年1-6月,公司向SUP1000和SUP3000采购研发服务金额

较高，主要系 GW013、GW014 项目进入产品设计关键阶段；公司向北京海金格医药科技股份有限公司采购金额较高，主要系 CF043 项目进入临床试验阶段；公司向 SUP7000 采购金额较高，主要系 GW012 进入装置开发阶段。因此公司向 CRO 采购的专业技术服务内容与公司研发项目开展情况及所处阶段具有匹配性。

## (2) CMO

期间	序号	供应商名称	主要采购内容	对应研发项目	研发管线进度	金额 (万元)
2023 年 1- 6 月	1	SUP6000	注册批生产、 检验	GW007	完成注册批生产、检验	426.15
			工艺放大 (QBD) 批生 产、方法转移 验证	GW009	完成 2 批工艺放大 (QBD) 批次生产	
	2	SUP8000	稳定性测试	GW001	完成稳定性长期 12 个月 检测	59.88
	3	SUP5000	稳定性测试	GW006	完成注册批等稳定性长 期 24 个月检测等	57.05
2022 年度	1	SUP5000	稳定性测试、 相容性研究、 发补研究	GW006	完成学科审评函答复	242.16
	2	SUP8000	放行测试、稳 定性测试	GW001	工艺验证批完成	214.56
	3	SUP6000	物料准备	GW007	注册批及临床试验准备	190.54
			方法学转移	GW009	技术交接	
方法学开发			GW010	可行性批次准备		
2021 年度	1	SUP5000	制剂生产、放 行测试、稳定 性测试、相容 性研究	GW006	注册批生产，申请上市	678.56
	2	SUP6000	制剂生产、放 行测试	GW007	空白批生产	102.68
			方法学验证	GW004	小试开发、方法学研究	
3	SUP8000	制剂生产、放 行测试	GW001	预 PK 批样品生产，完成 工艺验证 1 批生产	84.29	
2020 年度	1	SUP5000	方法学验证、 制剂生产、放 行测试	GW006	方法转移（原料药、制 剂），稳定性研究	445.28
	2	SUP6000	制剂生产、放 行测试	GW007	预临床批次生产、预临 床实验、体外一致性方 法学转移	421.25
方法学验证			GW004	小试开发、原料药方法 学		

期间	序号	供应商名称	主要采购内容	对应研发项目	研发管线进度	金额 (万元)
	3	SUP8000	制剂生产、放行测试、稳定性测试	GW001	稳定性试验、PK 批样品生产、相容性试验、代替临床新方法二开发与验证	116.27

由上表可见，公司向 CMO 采购专业技术服务的内容与在研项目研发进展情况及所处阶段相匹配。对于 CMO 报告期内采购金额，GW006 项目在报告期内逐渐从关键研发阶段进入注册阶段，2021 年申报上市，2022 年完成学科审评函答复，因此向 SUP5000 采购金额在 2020 年和 2021 年较高，2022 年和 2023 年 1-6 月较低。公司向其他 CMO 采购内容也和公司各研发项目进展情况相关。因此 CMO 采购专业技术服务内容与公司研发项目开展情况匹配，费用的波动具有合理性。

**（四）发行人与 SUP2000（湖北葛店人福药业有限责任公司）的合作情况，是否仅向发行人销售原料药，主要产品吸入用布地奈德混悬液原料药是否还存在其他供应商，如是，不同原料药供应商是否存在差异及原因，原料药供应商产能是否能满足发行人下游客户需求，发行人在生产活动中是否存在单一供应商依赖风险；**

**1、发行人与 SUP2000（湖北葛店人福药业有限责任公司）的合作情况，非仅向发行人销售原料药**

发行人与湖北葛店人福药业有限责任公司的业务合作关系始于 2013 年，双方自合作以来稳定性良好，未曾出现过任一方违反合同条款等情况。湖北葛店人福药业有限责任公司是一家专业从事甾体类原料药研发、生产和销售的现代化高科技制药企业。在布地奈德主要应用的呼吸系统用药领域，发行人系其重点客户之一。经实地走访确认，除发行人外，该供应商亦向其他吸入用布地奈德混悬液生产厂商供应原料药，不存在仅向发行人销售原料药的情况。

**2、主要产品吸入用布地奈德混悬液原料药不存在其他供应商，原料药供应商产能可满足发行人下游客户需求，发行人在生产活动中单一供应商依赖风险较小**

报告期内，发行人主要产品吸入用布地奈德混悬液原料药备案登记的供应商仅有湖北葛店人福药业有限责任公司。根据 NMPA 关于药品关联审批审评的

规定，药品生产企业备案登记单家原料药供应商即可获批，因此单一原料药供应商满足药品生产监管要求。

发行人考虑与湖北葛店人福药业有限责任公司合作基础良好，报告期内向其采购的原料药可满足发行人下游客户需求，因此并未新增原料药供应商的备案情况。截至本问询回复报告出具之日，国内拥有布地奈德原料药生产许可资质的企业超过 10 家，为减少后续生产活动中对单一原料药供应商依赖的情形，发行人已于 2023 年 1 月 13 日在原有原料药供应商湖北葛店人福药业有限责任公司的基础上增加备案吸入用布地奈德混悬液原料药的供应商 VAMSI LABS LTD.（备案号：苏备 2023001777）。

**（五）向南通沧海生物科技有限公司采购医疗器械、向天津一方科技有限公司采购标准品的具体明细及作用，是否存在商业合理性**

**1、向南通沧海生物科技有限公司采购医疗器械的具体明细、作用及商业合理性**

报告期内，发行人向南通沧海生物科技有限公司采购的医疗器械为不同规格的生理性海水鼻腔清洗液及高渗海水鼻腔清洗液等，前述产品为公司全资子公司江苏长风药业有限公司向其委托加工的呼吸道相关护理产品，具体采购明细如下：

单位：万元

产品名称	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
生理性海水鼻腔清洗液	168.40	50.00%	287.30	80.88%	214.75	59.13%	-	-
高渗海水鼻腔清洗液	168.40	50.00%	67.92	19.12%	148.41	40.87%	-	-
<b>合计</b>	<b>336.80</b>	<b>100.00%</b>	<b>355.22</b>	<b>100.00%</b>	<b>363.16</b>	<b>100.00%</b>	-	-

报告期各期，上述产品的采购金额为 0.00 万元、363.16 万元、355.22 万元及 336.80 万元。该类产品主要适用于急慢性鼻炎、过敏性鼻炎、鼻息肉、鼻窦炎等鼻腔疾病患者的鼻腔清洗，也适用于鼻炎手术后及化疗后的鼻腔清洗。呼吸道相关护理产品销售为公司树立了品牌形象，与后续吸入制剂产品的销售形成良好的协同效应，故公司向南通沧海生物科技有限公司的采购业务具备商业合理性。

## 2、向天津一方科技有限公司采购标准品的具体明细、作用及商业合理性

报告期内，公司向天津一方科技有限公司采购内容包括用于研发活动的标准品、试剂和耗材等，具体明细如下：

单位：万元

采购类别	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
标准品	183.98	68.31%	261.32	66.42%	250.14	88.57%	143.69	81.57%
试剂	47.57	17.66%	89.05	22.63%	29.99	10.62%	29.38	16.68%
耗材	37.79	14.03%	43.09	10.95%	2.29	0.81%	3.10	1.76%
合计	<b>269.34</b>	<b>100.00%</b>	<b>393.45</b>	<b>100.00%</b>	<b>282.43</b>	<b>100.00%</b>	<b>176.16</b>	<b>100.00%</b>

注：由于天津一方科技有限公司和天津一方供应链管理有限公司为同一控制下企业，公司于2022年开始同时向两家供应商采购，故2022年和2023年1-6月采用同一控制下合并列示。

报告期各期，发行人向天津一方科技有限公司采购金额为176.16万元、282.43万元、393.45万元及269.34万元，其中以标准品为主要采购内容，占比分别为81.57%、88.57%、66.42%和68.31%。发行人采购的标准品主要应用于研发活动中，包括沙丁胺醇杂质、硫酸特布他林杂质、噻托溴铵杂质、格隆溴铵杂质等。

天津一方科技有限公司成立于2004年，是国内领先的实验室产品供应商，可提供超百万种各类化学标准品、杂质对照品、植物单体、化学试剂、实验室设备、色谱耗材等科研用品。主要客户广泛分布于制药、食品、政府机构、第三方检测机构、化工、科研、临床等行业。发行人专注于呼吸系统疾病领域药物的研发，研发活动中对各类化学标准品需求较高，天津一方科技有限公司的品类齐全，发行人向天津一方科技有限公司采购各类标准品具有商业合理性。

## 二、保荐人、申报会计师核查意见

### （一）核查过程

针对上述事项，保荐人、申报会计师履行了如下核查程序：

- 1、获取报告期内发行人采购入库单列表、采购合同和采购订单，对主要供应商采购交易的真实性进行核查；
- 2、通过公开市场查询报告期内主要原材料市场价格波动数据，与发行人

主要原材料的采购单价变动情况进行对比，分析主要原材料采购价格波动的原因以及与市场价格变动趋势的一致性；

3、访谈发行人采购负责人，了解发行人的采购价格形成机制、主要生产和研发用原材料采购价格波动的原因；

4、对发行人报告期内主要供应商进行函证，确认报告期内的采购金额和各期末应付和预付余额情况，具体供应商函证比例如下：

采购函证汇总	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购函证覆盖合计（万元）	6,043.49	9,014.03	6,441.59	3,901.40
采购合计（万元）	6,915.63	11,139.96	8,796.86	4,886.93
发函比例	87.39%	80.92%	73.23%	79.83%
回函及替代测试确认金额（万元）	6,043.49	9,014.03	6,441.59	3,901.40
回函及替代测试确认比例	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

5、对公司采购原辅包材、CRO、CMO等主要供应商进行走访，查看其主要经营场所，了解供应商相关经营情况以及与发行人之间的业务往来情况，包括但不限于业务内容、往来金额、关联关系情况等，并了解发行人向其采购的商业理由，具体供应商走访比例如下：

采购走访汇总	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购走访覆盖合计（万元）	5,453.61	8,780.59	6,857.66	4,114.96
采购合计（万元）	6,915.63	11,139.96	8,796.86	4,886.93
采购走访比例	78.86%	78.82%	77.96%	84.20%

6、获取发行人存货明细表、收发存报表、领料单汇总表，建立生产活动中原材料采购与存货、成本之间的勾稽关系并分析合理性；

7、结合研发费用核算制度、付款制度，了解公司采购业务模式、预付款项的合理性、账务处理的准确性；

8、获取发行人与供应商之间的业务合同，了解合同内容、合同款项、付款信息等主要条款；获取发行人委外研发进度信息，检查相应的银行付款节点是否与合同约定相符；

9、获取发行人主要产品的 BOM 清单和投入产出计算表，了解各原材料的投入情况、投入比例，确认报告期内主要生产产品的生产情况；

10、实地访谈湖北葛店人福药业有限责任公司、南通沧海生物科技有限公司、天津一方科技有限公司等主要供应商，了解公司采购的具体内容、明细及商业合理性。

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、报告期各期，发行人与生产活动及研发活动的采购金额、占比及变动具备合理性，符合公司生产、研发活动需要；

2、报告期各期，发行人原料药、包材、辅料、研发用试剂和耗材采购价格的变动具有合理性，采购价格与公开市场价格一致，采购价格公允；报告期各期，发行人向 CRO 和 CMO 采购专业技术服务的定价依据为行业惯例，采购价格公允；

3、发行人主要产品吸入用布地奈德混悬液的原材料单位耗用量和 BOM 清单基本一致，损耗率在合理范围内；发行人期末存货数量、金额与销售数量、成本之间勾稽关系明确，成本结转完整，整体差异率较小；公司向 CRO 及 CMO 采购的专业技术服务内容与公司研发项目开展情况及所处阶段具有匹配性，相应费用的波动具有合理性；

4、发行人与 SUP2000（湖北葛店人福药业有限责任公司）的合作情况稳定，该供应商产能充足，不存在无法满足发行人生产活动需求的情况；发行人已备案新增主要原料药供应商，不存在对单一供应商依赖的风险；

5、发行人向南通沧海生物科技有限公司采购医疗器械、向天津一方科技有限公司采购标准品符合发行人主营业务开展方向，具备商业合理性。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、发行人对报告期各期生产活动及研发活动的采购金额、占比及变动具备合理性，符合公司生产、研发活动需要的说明，以及发行人对于研发活动相关的采购金额按 CRO、CMO、研发用试剂和耗材等进一步细分，生产活动相关的采购金额按原料药、包材、辅料等进一步细分的情况，均与我们在审计申

报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

2、发行人对报告期各期原料药、包材、辅料、研发用试剂和耗材采购价格变动原因的分析，采购价格与公开市场价格是否一致的分析，向 CRO 和 CMO 采购专业技术服务的定价依据合理和采购价格公允的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

3、发行人关于生产吸入用布地奈德混悬液对应原料药、辅料、包装材料的配比关系说明，期末存货数量、金额与销售数量、成本之间勾稽关系分析，向 CRO 及 CMO 采购的专业技术服务对应的研发活动与研发进展具有匹配性的分析，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

4、发行人对与 SUP2000（湖北葛店人福药业有限责任公司）的合作情况稳定，该供应商产能充足，不存在无法满足发行人生产活动需求的情况，发行人已备案新增主要原料药供应商，不存在对单一供应商依赖的风险的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

5、发行人对向南通沧海生物科技有限公司采购医疗器械、向天津一方科技有限公司采购标准品符合发行人主营业务开展方向，具备商业合理性的分析，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致。

## 问题 8 关于研发费用

根据申报材料，（1）发行人研发中心下设药物研究院、技术服务中心、技术开发组、创新合作组，法规中心主要负责发行人在研项目注册以及合规性校验，亦属于发行人研发相关部门，2022年发行人专职研发人员增加47人；（2）对于豁免药物临床试验的项目和需进行临床试验的项目，发行人分别以启动BE试验和取得III期临床批件并启动III期临床试验作为资本化起点，以取得生产批件作为资本化重点，与研发支出资本化相关的无形资产使用寿命均为5年，2021年、2022年发行人的资本化金额分别为1,502.10万元和3,772.73万元，对应的研发项目分别为吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂；（3）发行人主要通过美国长风和长风国际两家境外子公司从事境外临床试验，采购境外原材料设备等，发行人吸入用阿福特罗雾化溶液在中美的研发预算分别为1,394万元和4,245万元。

请发行人说明：（1）研发部门的界定标准及合理性，不同研发部门职能是否存在重叠，设立多个与研发相关部门的必要性，将法规中心认定为研发相关部门的依据，是否符合行业惯例；（2）研发人员的确定标准及依据，报告期各期，与研发相关的各部门人数及变动原因，专职研发人员和非专职研发人员的变动情况及原因，研发人员平均薪酬、工作年限、专业背景及对应的工时数，研发人员平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬的比较情况，2022年新增大量专职研发人员的必要性，是否真正从事研发工作；（3）非专职研发人员的成本费用分摊的标准和依据，报告期内发行人研发工时记录是否为原始记录、是否存在后补情形，相关人员认定为研发人员是否准确，与研发相关的内控制度措施及执行情况，研发领料和生产领料是否能明确区分，是否存在将无关成本费用计入研发费用的情形，研发费用的归集是否准确；（4）报告期内，研发支出资本化金额的具体明细，结合企业会计准则具体要求逐条分析发行人资本化政策是否符合企业会计准则的规定，对于豁免药物临床试验的项目和需进行临床试验的项目的资本化时点，资本化的起始和结束时点是否准确，分别选取同行业可比公司政策进行比较，是否存在较大差异，与研发支出资本化相关的无形资产摊销年限的确定依据，是否符合行业惯例，发行人研发支出资本化是否符合会计的一致性原则；（5）报告期各期，研发费用在境内外的分布情况，

与境内外主要研发项目研发进度是否相匹配，吸入用阿福特罗雾化溶液在中美研发预算相差较大的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见，并说明针对研发工时、研发人员认定所履行的核查程序、核查比例，并对发行人研发人员认定的准确性、研发投入归集的准确性、与研发相关的内控制度的健全有效性发表明确意见。

回复：

## 一、发行人说明

(一) 研发部门的界定标准及合理性，不同研发部门职能是否存在重叠，设立多个与研发相关部门的必要性，将法规中心认定为研发相关部门的依据，是否符合行业惯例

1、研发部门的界定标准及合理性，不同研发部门职能不存在重叠，设立多个与研发相关部门的必要性

公司的研发部门是指从事具体研发活动的部门，根据研发职能划分了研发中心和法规中心。其中研发中心下设药物研究院、技术服务中心、技术开发组和创新合作组，法规中心下设临床部、注册事务部和国际注册部。

其中，药物研究院根据剂型不同建立了吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入液体制剂、吸入喷雾剂和鼻喷雾剂等多个吸入剂型研发平台，在剂型平台管理基础上建立了制剂部和分析部，主要为项目的研发提供平台管理支持；技术服务中心专注于内外部技术合作、对外技术服务、改良型新药、新剂型平台的研发和产品项目协调管理；技术开发组专注于吸入制剂装置的设计开发、研发数据的统计分析等工作；创新合作组致力于新化合物创新药的研发；临床部按照项目计划完成国内外各项临床试验；注册事务部制定国内产品申报策略，完成国内新产品申报程序；国际注册部根据国外法规要求，完成国外新产品申报程序。研发相关部门的具体职能如下所示：

一级部门	二级部门	部门职能
研发中心	药物研究院	(1) 负责吸入制剂研发工作，包括处方工艺开发、分析方法开发、稳定性研究等药学研究； (2) 负责公司专利申请与科技项目申报工作，根据药品的研发技术，及时主导申请相关的专利，协助项目申报人员做好项目部分申报工作；

一级部门	二级部门	部门职能
		(3) 负责研发设备管理, 包括关键检测分析仪器定期保养和校验, 关键工艺设备定期维护和保养。
	技术服务中心	(1) 负责公司承接的委托研发及生产的项目工作; (2) 负责新剂型研发平台建设、改良型新药研发工作, 包括处方工艺开发、分析方法开发、稳定性研究等药学研究; (3) 协助工艺优化及生产程序改进; (4) 负责公司研发及产品开发项目的协调管理工作。
	技术开发组	(1) 负责开发吸入装置/关键组件, 提供工程支持和服务; (2) 负责创建和构建测试平台, 为特殊药品测量和测试提供解决方案; (3) 提供咨询并主导项目数据收集, 并提供对数据的整体查询和咨询服务; (4) 提供研发项目的统计分析工作。
	创新合作组	(1) 跟踪国内外行业发展动态、新药研发信息等, 挖掘有价值信息, 定期提交分析报告; (2) 从药物的作用机制、临床需求、差异化策略、专利可行性等方面对潜在的创新药项目进行评估; (3) 搭建药理试验体系, 管理药理研发平台; (4) 制定科学合理的实验方案和计划, 完成早期药物开发过程中的药理实验, 分析并解读实验数据, 完成重大技术攻关; (5) 建立和维护与各大科研院所、专家资源体系, 并保持良好的合作关系, 推进新药研发工作; (6) 负责外部合作项目的评估与管理, 定期组织技术交流会; (7) 负责研发项目专利检索、专利挖掘、专利布局和专利风险管理。
法规中心	临床部	(1) 负责临床方案的起草与审核, 临床试验的跟踪与推进; (2) 负责中国人类遗传资源管理办公室申报; (3) 负责管理及跟进临床试验相关供应商; (4) 负责制定临床试验计划并跟进执行; (5) 制订本部门的标准作业程序 (SOP), 负责本部门员工的操作技能的培训及后续执行的监督。
	注册事务部	(1) 协助制定国内产品申报策略; (2) 负责国内产品申报及配套注册工作; (3) 根据需要完成补充申请及变更工作及配套注册工作; (4) 根据需要完成动物安全性评价试验; (5) 注册文件档案管理, 确保产品注册保持延续性; (6) 注册相关平台管理, 确保注册工作能够如期实施, 及时获得信息及反馈; (7) 竞品追踪及调研, 配合产品立项; (8) 法规追踪分析, 确保新法规均能够追踪并被分析; (9) 标准作业程序 (SOP) 起草和修订, 负责本部门员工对于标准作业程序 (SOP) 的培训以及后续执行的监督, 使其符合注册法规要求。

一级部门	二级部门	部门职能
	国际注册部	(1) 起草并审核国外申报提交所需的人用药品通用技术文件； (2) 确保国际市场药品的研发符合国际法规，并提出国际市场申报策略； (3) 与法规机构保持密切交流并维护良好关系； (4) 密切关注国外法规市场动态变化； (5) 维护和更新法规、标准或指导文件知识库； (6) 标准作业程序（SOP）起草和修订、翻译等其他工作。

由上表可知，公司研发部门职责划分清晰、合理，不同研发部门进行合理分工与独立运作完成公司制定的药品研发工作，不存在不同研发部门职责重叠的情况。

公司每一款药品的推出，都要经历市场调研、研发立项、制剂研发、药学研究、临床试验或 BE 试验、注册申报等主要阶段，且各主要阶段下还合理设计了子阶段。公司设立多个研发部门主要系与药品研发流程的实际情况相匹配，细分研发部门后药品研发每个阶段均由公司不同研发人员负责跟进，分工明确，责任清晰、运转高效，加快了公司药品研发的步伐，因此公司设置多个与研发相关部门具有必要性。

## 2、将法规中心认定为研发相关部门的依据，符合行业惯例

公司法规中心下设临床部、注册事务部和国际注册部共 3 个部门，主要从事制定临床试验计划并跟进执行、负责国内产品申报及配套注册工作、起草并审核国外申报提交所需文件等与研发活动密切相关的临床试验和注册事项，属于药品研发过程中的重要环节，因此公司将法规中心认定为研发相关部门。

查阅同行业可比公司公开披露信息，微芯生物、艾力斯、迪哲医药、海创药业、亚虹医药和百奥泰将法规注册部、临床部等相关部门认定为研发部门，具体情况如下：

可比公司	法规相关研发部门	部门职责
微芯生物	临床运营部	负责公司 I-IV 期临床试验的执行和管理，确保临床试验在计划的时限和预算内完成启动、受试者招募、质量管理、关闭等任务，向注册事务部提交用于申报的临床试验资料
艾力斯	临床研究部	临床研究部下设临床开发、医学事务、临床运营、法规注册、数据统计及药物警戒。其中，法规注册负责药品中后期的注册支持，主要工作包括公司药品注册

可比公司	法规相关研发部门	部门职责
		申报和支持、新药补充申请变更等申报资料的撰写、与药政部门和药检机构的沟通和进度跟踪、法规信息收集和分析等
迪哲医药	临床开发部	临床开发部下设注册事务部、临床医学部和临床数据分析及管理部等。该部门负责药物临床试验阶段直至药品中后期的注册支持相关的统计、临床试验、注册、解析数据等多方面工作
海创药业	临床部	临床部主要负责包括策略与项目管理、注册和医学等。其中，注册主要负责协同药政部门进行药品前中后期的注册，主要工作包括公司药品注册申报和支持、新药补充申请变更等申报资料的撰写、与药政部门和药检机构的沟通和进度跟踪、法规信息收集和分析等
亚虹医药	法规注册部	法规注册部负责药品临床试验和上市的注册，主要工作包括药品注册策略的制定，药品临床试验许可申请和药品上市许可申请及相关申报资料的撰写和审核，组织与药监部门的书面或会议沟通，法规信息收集、分析和落实等
百奥泰	临床部	未披露相关部门职责

由上表可见，公司将临床部、药品注册部等相关部门认定为研发部门符合行业惯例。

**（二）研发人员的确定标准及依据，报告期各期，与研发相关的各部门人数及变动原因，专职研发人员和非专职研发人员的变动情况及原因，研发人员平均薪酬、工作年限、专业背景及对应的工时数，研发人员平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬的比较情况，2022 年新增大量专职研发人员的必要性，是否真正从事研发工作**

### 1、研发人员的确定标准及依据

公司的研发人员认定主要依据如下原则：一是人员的所属部门是否为研发相关部门；二是研发项目立项时该人员是否在项目组专业人员名单；三是对于既承担研发项目又承担对外技术服务项目的人员，若该员工当年技术服务项目工时占比大于等于 50%，将其认定为生产人员，若从事研发活动工时大于 50%，将其认定为研发人员。其中，仅从事研发活动，未从事对外技术服务活动的认定为专职研发人员，从事对外技术服务活动但工时比例小于 50%的认定为非专职研发人员。

上述研发部门兼职人员主要集中于公司技术服务中心，一方面负责制剂研

发、分析研发等工作，同时承担公司对外技术服务项目。公司将从事研发活动工时占比大于 50%的员工认定为研发人员，将从事技术服务工时占比大于等于 50%的员工认定为生产人员，并根据相关工时将其工资分别计入生产成本和研发费用。

## 2、报告期各期，与研发相关的各部门人数及变动原因

报告期各期末，公司与研发相关的各部门研发人员变动情况如下：

单位：人，%

二级研发部门	2023年6月30日		2022年12月31日		2021年12月31日		2020年12月31日	
	人数	占比	人数	占比	人数	占比	人数	占比
药物研究院	99	63.46	96	68.09	93	69.92	102	77.86
技术服务中心	28	17.95	20	14.18	17	12.78	13	9.92
创新合作组	9	5.77	8	5.67	6	4.51	1	0.76
技术开发组	6	3.85	5	3.55	3	2.26	-	-
临床部	7	4.49	6	4.26	7	5.26	7	5.34
注册事务部	4	2.56	3	2.13	4	3.01	4	3.05
国际注册部	3	1.92	3	2.13	3	2.26	4	3.05
<b>合计</b>	<b>156</b>	<b>100.00</b>	<b>141</b>	<b>100.00</b>	<b>133</b>	<b>100.00</b>	<b>131</b>	<b>100.00</b>

公司药物研究院研发人员 2021 年末较 2020 年末减少 9 人，主要系该部门部分低职级或非核心领域研发人员出于自身职业发展考虑选择离职，自 2021 年起该部门研发人员人数基本保持稳定。

创新合作组研发人员 2021 年末、2022 年末和 2023 年 6 月末较上年分别增加 5 人、2 人和 1 人，主要原因系公司于 2021 年开始重点布局创新药的研发，于 2021 年、2022 年、2023 年上半年分别新增 2 项、1 项和 1 项创新药研发项目，因此公司新增研发人员承担创新药的调研与立项工作，开展早期新药研究。

技术开发组研发人员 2021 年末、2022 年末和 2023 年 6 月末较上年分别增加 3 人、2 人和 1 人，主要原因系 2021 年公司设立技术开发组，该公司核心在研管线 GW007 项目处于临床试验准备阶段，公司结合该项目体外试验数据，重点布局装置的关键组件研究以提高项目临床试验成功率，因此 2021 年末技术开发组较上年增加 3 人；2022 年公司为获取系统性全面评估药物研发试验比较分析数据，新增 2 名研发人员从事 GW007、GW008、GW012 等项目的试验数

据统计分析工作；2023 年上半年，技术开发组为加强数据共享系统验证、维护、研发数据分析能力，新增 1 名研发人员。

技术服务中心研发人员 2021 年末、2022 年末和 2023 年 6 月末分别较上年末新增 4 人、3 人和 8 人，主要原因系 2021 年公司 GW013、GW014 等研发项目进入小试研发阶段、2022 年 GW012、GW013、GW014 等研发项目进入分析方法开发阶段，为完成对应研发工作新增了相应的研发人员；2023 年上半年，公司新建符合欧美申报要求实验室，故 2023 年 6 月末较上年末新增 8 名研发人员。

公司其他与研发相关部门人员人数报告期内基本保持稳定。

### 3、专职研发人员和非专职研发人员的变动情况及原因

报告期各期末，公司专职研发人员和非专职研发人员变动情况如下：

单位：人，%

项目	2023年6月30日		2022年12月31日		2021年12月31日		2020年12月31日	
	人数	占比	人数	占比	人数	占比	人数	占比
专职研发人员	137	87.82	124	87.94	111	83.46	124	94.66
非专职研发人员	19	12.18	17	12.06	22	16.54	7	5.34
<b>合计</b>	<b>156</b>	<b>100.00</b>	<b>141</b>	<b>100.00</b>	<b>133</b>	<b>100.00</b>	<b>131</b>	<b>100.00</b>

公司报告期内专职研发人员和非专职研发人员变动主要系入职、离职人员变动及技术服务中心研发人员工时变动所导致，具体如下：

单位：人

项目	入职人数	离职人数	工时变动增加	工时变动减少	合计变动
<b>2023年6月末较2022年末变动</b>					
专职研发人员	21	-10	5	-3	13
非专职研发人员	8	-1	2	-7	2
<b>合计</b>	<b>29</b>	<b>-11</b>	<b>7</b>	<b>-10</b>	<b>15</b>
<b>2022年末较2021年末变动</b>					
专职研发人员	47	-36	6	-4	13
非专职研发人员	7	-6	3	-9	-5
<b>合计</b>	<b>54</b>	<b>-42</b>	<b>9</b>	<b>-13</b>	<b>8</b>
<b>2021年末较2020年末变动</b>					

专职研发人员	33	-35	1	-12	-13
非专职研发人员	8	-1	10	-2	15
合计	41	-36	11	-14	2

公司 2021 年专职研发人员较 2020 年减少 13 人，非专职研发人员增加 15 人。上述人员变化主要原因系 2021 年公司技术服务中心新增 3 项对外技术服务项目，公司为满足客户需求，2021 年有 10 名专职研发人员转为非专职研发人员。根据公司非专职研发人员认定规则，研发部门兼职人员同时承担公司对外技术服务项目，且对外提供技术服务项目工时未超过该员工当期总工时 50% 被认定为非专职研发人员，故上述人员由专职研发人员转为非专职研发人员。剔除上述专职研发人员转为非专职研发人员影响，公司研发人员人数变动幅度较小。

公司 2022 年专职研发人员较 2021 年增加 13 人，非专职研发人员较 2021 年减少 5 人。上述人员变化主要原因系 4 项对外服务项目于 2021 年底执行完毕，其中 6 名非专职研发人员于 2022 年重新转为专职研发人员。另一方面公司于 2022 年进一步加大研发人员人才储备、加大研发人员招聘力度，导致 2022 年专职研发人员人数较 2021 年增加 11.71%。

公司 2023 年 6 月末专职研发人员较 2022 年增加 13 人主要系公司为进一步加快新产品研发进度，扩充了原有技术研发团队、加大研发人员招聘力度。公司 2023 年 6 月末非专职研发人员人数较 2022 年末基本保持稳定。

#### 4、研发人员平均薪酬、工作年限、专业背景及对应的工时数

##### (1) 公司研发人员平均薪酬

报告期各期，公司月度加权研发人员数量分别为 112 人、137 人、140 人和 152 人，具体公司研发人员平均薪酬按级别列示如下：

单位：人、%、万元

级别	2023 年 1-6 月			2022 年度		
	人数	人数占比	平均薪酬	人数	人数占比	平均薪酬
经理以上	3	1.97	41.20	3	2.14	74.87
经理	26	17.11	20.38	25	17.86	39.59
主管	10	6.58	13.54	11	7.86	25.13

级别	2023年1-6月			2022年度		
	人数	人数占比	平均薪酬	人数	人数占比	平均薪酬
组长	30	19.74	8.12	22	15.71	16.07
专员	83	54.61	6.01	79	56.43	11.20
合计	152	100.00	10.05	140	100.00	19.09
级别	2021年度			2020年度		
	人数	人数占比	平均薪酬	人数	人数占比	平均薪酬
经理以上	3	2.19	68.21	3	2.68	61.23
经理	23	16.79	33.37	17	15.18	28.64
主管	14	10.22	22.91	15	13.39	19.89
组长	15	10.95	15.44	9	8.04	13.21
专员	82	59.85	10.38	68	60.71	7.18
合计	137	100.00	17.28	112	100.00	12.81

注：本处研发人员人数与薪酬按照月度加权计算得出，包含年度已离职员工，因此与期末人数略有差异。

报告期内，公司专员级别研发人员分别为 68 人、82 人、79 人和 83 人，占研发人员的比重分别为 60.71%、59.85%、56.43%和 54.61%。上述专员级别研发人员占比较高主要系吸入制剂类药物相较于传统剂型药物的研发过程除需对常规剂型药物的含量、有关物质、pH 值、渗透压、粘度等指标进行检测外，还需对递送剂量均一性、微细粒子剂量、喷雾模式、喷雾几何学、雾滴分布等吸入制剂类药物特有指标进行检测。此外，递送剂量均一性等指标的检测需要涵盖首喷和尾喷的多瓶测试过程，每个批次需测试多达 500 喷以上，因此吸入制剂药物需大量基础研发人员。

另一方面，吸入制剂领域核心研发人员需要多年学习和工作积累，相较于传统剂型药物，国内相关专业人才较少，因此报告期内公司采用招聘应届大学生和研发基础技术人员进行自身培养的招聘策略。

基于以上原因，公司专员职级研发人员占研发人员总数比例较高，从而拉低了研发人员整体的平均薪酬。

## （2）公司研发人员工作年限、专业背景及对应的工时数

报告期各期末，公司研发人员工作年限、专业背景及对应的工时分布情况如下：

单位：人，%

项目	2023年6月30日 /2023年1-6月		2022年12月31日 /2022年度		2021年12月31日 /2021年度		2020年12月31日 /2020年度	
	人数	占比	人数	占比	人数	占比	人数	占比
<b>工作年限</b>								
3年及以下	78	50.00	67	47.52	61	45.86	70	53.44
4-5年	24	15.38	22	15.60	22	16.54	17	12.98
6-10年	26	16.67	26	18.44	27	20.30	28	21.37
10年以上	28	17.95	26	18.44	23	17.29	16	12.21
<b>合计</b>	<b>156</b>	<b>100.00</b>	<b>141</b>	<b>100.00</b>	<b>133</b>	<b>100.00</b>	<b>131</b>	<b>100.00</b>
<b>专业背景</b>								
药学类	97	62.18	87	61.70	84	63.16	91	69.47
化学类	19	12.18	17	12.06	18	13.53	23	17.56
生物学类	10	6.41	10	7.09	11	8.27	8	6.11
其他	30	19.23	27	19.15	20	15.04	9	6.87
<b>合计</b>	<b>156</b>	<b>100.00</b>	<b>141</b>	<b>100.00</b>	<b>133</b>	<b>100.00</b>	<b>131</b>	<b>100.00</b>
<b>研发人员研发工时分布情况</b>								
100%工时	137	87.82	124	87.94	111	83.46	124	94.66
70-100%工时	17	10.90	12	8.51	21	15.79	4	3.05
50-70%工时	2	1.28	5	3.55	1	0.75	3	2.29
<b>合计</b>	<b>156</b>	<b>100.00</b>	<b>141</b>	<b>100.00</b>	<b>133</b>	<b>100.00</b>	<b>131</b>	<b>100.00</b>

报告期各期末，发行人10年以上工作经验核心研发人员分别为16人、23人、26人和28人，占研发人员总人数分别为12.21%、17.29%、18.44%和17.95%；3年及以下基础研发人员人数分别为70人、61人、67人和78人，占研发人员总人数比分别为53.44%、45.86%、47.52%和50.00%。

专业背景方面，报告期各期末发行人研发人员专业背景集中于药学类、化学类和生物学类等与药物开发相关专业，上述专业背景研发人员合计为122人、113人、114人和126人，占研发人员总人数比分别为93.13%、84.96%、80.85%和80.77%。

工时分布方面，报告期各期发行人100%工时专职研发人员分别为124人、111人、124人和137人，占研发人员总人数比分别为94.66%、83.46%、87.94%

和 87.82%；70-100%工时非专职研发人员分别为 4 人、21 人、12 人和 17 人，占研发人员总人数比分别 3.05%、15.79%、8.51%和 10.90%；50-70%工时非专职研发人员分别为 3 人、1 人、5 人和 2 人，占研发人员总人数比分别 2.29%、0.75%、3.55%和 1.28%。

## 5、研发人员平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬的比较情况

### (1) 研发人员平均薪酬与同行业可比公司比较情况

报告期各期，公司研发人员平均薪酬与同行业可比公司对比情况具体如下：

单位：万元

公司名称	2022 年度	2021 年度	2020 年度
上海谊众	21.28	11.69	13.73
艾力斯	34.79	36.24	30.41
微芯生物	31.65	35.90	29.25
百奥泰	26.70	25.60	23.04
健康元	25.77	25.19	20.34
恒瑞医药	39.16	39.43	34.36
仙琚制药	18.32	18.02	17.95
<b>行业平均</b>	<b>28.24</b>	<b>27.44</b>	<b>24.15</b>
<b>发行人</b>	<b>19.09</b>	<b>17.28</b>	<b>12.81</b>

注：同行业可比公司健康元、恒瑞医药和仙琚制药未在年报中直接披露研发人员平均薪酬，上述可比公司研发人员平均薪酬=各期研发费用中职工薪酬金额/期初和期末研发人员平均人数；中国生物制药未单独披露各期研发费用中职工薪酬金额，因此未列为可比公司；同行业可比公司未披露 2023 年 1-6 月数据

报告期内，公司研发人员平均薪酬低于同行业可比公司，主要原因系部分可比公司位于经济发达地区，人员平均工资较高。此外，公司所处细分行业系吸入制剂行业，相较于传统剂型公司专员职级基础研发人员较多，导致整体平均薪酬较低。

报告期内，公司研发人员平均薪酬按工作年限分布如下：

单位：万元、%

工作年限	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	平均薪酬	人员结构占比	平均薪酬	人员结构占比	平均薪酬	人员结构占比	平均薪酬	人员结构占比
3 年及以下	5.76	50.63	10.38	47.67	9.93	48.28	6.66	53.02
4-5 年	8.58	15.00	15.03	19.17	14.17	18.39	11.89	14.09

工作年限	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	平均薪酬	人员结构占比	平均薪酬	人员结构占比	平均薪酬	人员结构占比	平均薪酬	人员结构占比
6-10年	11.10	16.25	21.22	18.13	20.62	19.54	18.19	20.81
10年以上	21.04	18.13	39.97	15.03	35.70	13.79	31.41	12.08
合计	<b>10.05</b>	<b>100.00</b>	<b>19.09</b>	<b>100.00</b>	<b>17.28</b>	<b>100.00</b>	<b>12.81</b>	<b>100.00</b>

注：人员结构占比数字按每年度内研发人员加权人数计算得出，非各期末研发人员工作年限结构占比。

由上表可知，报告期内公司研发人员中3年工作年限以下的人员占比较高，上述人员平均薪酬较低。公司研发团队核心人员工作年限集中于10年以上，在研发工作中承担核心工作，基础工资和绩效奖金较高，因此公司研发团队核心人员的平均薪酬较高，但核心人员的人数占比较小。报告期内，公司处于快速发展阶段，研发项目逐年增加，新入职员工较多，新入职员工的薪酬以基础薪资为主，同时在研发团队中主要承担辅助工作，因此绩效奖金相较核心人员较少，导致该部分员工平均薪酬较低。报告期内，公司专员级别研发人员分别为68人、82人、79人和83人，占研发人员的比重分别为60.71%、59.85%、56.43%和54.61%。上述原因整体拉低了公司研发人员平均薪酬。

## (2) 研发人员平均薪酬与当地平均薪酬的比较情况

报告期各期，公司研发人员平均薪酬与所属地区平均薪酬及所属地区生物医药企业对比情况具体如下：

单位：万元

公司名称	可比公司所在地区	2022年度	2021年度	2020年度
富士莱(301258.SZ)	苏州市	17.05	16.64	14.89
纳微科技(688690.SH)	苏州市	25.27	32.91	14.11
博瑞医药(688166.SH)	苏州市	22.53	16.76	11.09
浩欧博(688656.SH)	苏州市	23.25	20.70	19.20
近岸蛋白(688137.SH)	苏州市	17.19	19.29	15.82
采纳股份(301122.SZ)	无锡市	9.41	8.94	12.09
华兰股份(301093.SZ)	无锡市	14.16	15.43	13.54
可比公司平均值		<b>18.41</b>	<b>18.67</b>	<b>14.39</b>
苏州市城镇私营平均薪酬水平		<b>7.90</b>	<b>7.48</b>	<b>6.78</b>
无锡市城镇私营平均薪酬水平		<b>7.57</b>	<b>7.20</b>	<b>6.54</b>
长风药业		<b>19.09</b>	<b>17.28</b>	<b>12.81</b>

注：同行业可比公司及公司所处地区未披露 2023 年 1-6 月数据

报告期内，发行人研发人员的平均薪酬水平高于所在地区发布的平均工资水平，主要原因系：发行人作为专注于吸入制剂药物的研发，重视技术创新与高素质人才吸引培养，因此公司采取了具有一定的竞争力的薪酬政策；报告期内公司实现了较好的研发进展，为鼓励人才的研发积极性，提高了整体研发人员薪酬，包括基本工资以及绩效奖金；发行人逐步增加开展多条研发管线，并为相关新管线的前期研发、临床研发等阶段相应配备了高级别研发人员，因此导致研发人员人均工资高于所属地区私营平均薪酬水平，但与发行人所属地区生物医药企业研发人员平均薪酬不存在显著差异。

## **6、2022 年新增大量专职研发人员具有必要性且真正从事研发工作**

### **(1) 吸入制剂行业研发特点**

公司产品所属吸入制剂行业，相关制剂的研发需要大量的基础研发人员，主要原因系：

1) 吸入制剂类药物相较于传统剂型药物的研发过程除需对常规剂型药物的含量、有关物质、pH 值、渗透压、粘度等指标进行检测外，还需对递送剂量均一性、微细粒子剂量、喷雾模式、喷雾几何学、雾滴分布等吸入制剂类药物特有指标进行检测；

2) 吸入制剂递送剂量均一性等指标的检测需要涵盖首喷和尾喷的多瓶测试过程，每个批次需测试多达 500 喷以上，对基础研发工作的要求较高；

3) 公司积极布局吸入制剂药品研发，在研产品管线丰富，截至本问询回复报告出具之日，公司拥有主要在研产品 11 个，其中 2 个主要在研产品已进入 PK-BE 试验或临床试验阶段，6 个主要在研产品处于小试或中试阶段；其他在研产品 19 个，其中 15 个处于小试或中试阶段。对于小试、中试、PK-BE 试验或临床试验阶段，公司一般配置不少于 3 名研发人员从事样品制备、检测与分析等基础研发工作。

### **(2) 公司研发人员招聘考虑因素**

技术创新是企业发展的持续动力，而研发人才则是企业技术创新的必要保证。高素质的经营管理团队和富有技术创新力的研发队伍是医药企业核心竞争

力的体现。

公司新增研发人员主要考虑在研项目规模、项目难度、项目工作量、项目周期、研发人员流动性等多个因素招聘研发人员。

### (3) 2022 年度公司新增大量研发人员具有必要性

公司 2022 年新增大量专职研发人员主要系为满足研发项目需求及研发人员自然流动造成。公司 2022 年新增 54 名研发人员，其中专职研发人员 47 人；减少 46 名研发人员，其中包括 42 人离职、3 人因从事技术服务工时占比超过 50% 而认定为生产人员、1 人因内部转岗而不再认定为研发人员。研发人员总体人数变动幅度较小。

2022 年公司离职研发人员 42 人，主要系因个人原因离职，离职率与上一年度相比不存在显著差异，不存在离职率异常情况。上述离职研发员工按照工作年限分布如下：

单位：人、%

工作年限	离职人数	各工作年限离职研发人员占比	2022 年末研发人员	离职人数占各工作年限研发人员比例
3 年及以下	24	57.14	67	35.82
4-5 年	10	23.81	22	45.45
6-10 年	5	11.90	26	19.23
10 年以上	3	7.14	26	11.54
合计	42	100.00	141	29.79

上述离职研发员工按照职级分布如下：

单位：人、%

级别	离职人数	各级离职研发人员占比	2022 年末研发人员	离职人数占各级研发人员比例
专员	32	76.19	84	38.10
组长	4	9.52	21	19.05
主管	3	7.14	10	30.00
经理及以上	3	7.14	26	11.54
合计	42	100.00	141	29.79

由上表可知，公司 2022 年离职研发人员以 5 年及以下工作经验为主，主要为专员等基础研发人员，主要从事研发样品制备、检测与分析等基础研发工作，

工时能够明确划分至各研发项目。其主要工作内容示例如下：

工作类型	工作内容
研发样品制备	主要工作内容为项目各个阶段的样品制备与生产协调，包括： （1）参与项目的处方、工艺开发，制备样品； （2）参与小试、中试、放大研究和参与工艺验证和规模化生产； （3）实验记录、研究总结报告的撰写。
研发样品检测与分析	主要工作内容为项目各个阶段的样品检测与分析，包括： （1）制定合理的样品检测计划并实施； （2）管理原始实验记录本，及时、准确、完整、真实、规范的撰写实验记录； （2）管理检测用的物料、仪器、试剂、对照品等； （4）按公司各类操作规程开展分析测试。

上述基础研发人员主要通过应届招聘，在通过公司研发培训、实操设备培训后从事基础研发工作，具有可替代性。在上述人员离职后，公司能够在较短时间内招聘合适人员作为补充。同时，公司核心技术人员及研发重要岗位人员保持稳定，前述研发人员自然流动未对公司正常的经营和技术研发产生不利影响。

因此，基于吸入制剂研发需要大量基础研发人员且公司在研产品管线丰富，公司需要大量研发人员从事基础研发工作，公司 2022 年新增大量专职研发人员具有必要性及合理性。

#### （4）2022 年度新增专职研发人员从事研发项目情况

公司 2022 年度新增专职研发人员具体情况及对应的研发项目如下：

序号	工号	所属部门	入职时间	主要参与研发项目
1	CF954	技术服务中心	2022/1/12	GW006、CF018、CF028
2	CF955	药物研究院	2022/1/12	CF022
3	CF958	技术开发组	2022/1/20	GW008、GW012
4	CF960	药物研究院	2022/1/24	GW008
5	CF983	技术服务中心	2022/3/14	GW013、GW014
6	CF984	药物研究院	2022/3/21	CF028、CF037
7	CF993	药物研究院	2022/4/8	GW011
8	CF999	药物研究院	2022/4/19	GW001、GW009、CF024、CF019、CF023、CF031
9	CF1002	药物研究院	2022/5/5	GW010、GW004
10	CF1005	药物研究院	2022/5/16	GW008
11	CF1006	药物研究院	2022/5/16	IC001、IC002

序号	工号	所属部门	入职时间	主要参与研发项目
12	CF1015	药物研究院	2022/5/30	CF045
13	CF1020	技术服务中心	2022/6/9	CF019、GW007、GW012、GW015
14	CF1025	药物研究院	2022/6/20	GW008
15	CF1029	临床部	2022/6/23	CF006
16	CF1035	药物研究院	2022/7/1	CF028、CF037
17	CF1036	技术开发组	2022/7/1	GW012、GW007
18	CF1037	药物研究院	2022/7/1	CF044
19	CF1040	药物研究院	2022/7/1	IC003、IC002
20	CF1041	药物研究院	2022/7/1	GW004、CF029、CF044
21	CF1046	药物研究院	2022/7/1	GW007、CF029
22	CF1047	药物研究院	2022/7/1	CF024、CF018
23	CF1049	药物研究院	2022/7/1	CF019、GW007、GW015、 CF048、CF049
24	CF1050	药物研究院	2022/7/1	CF032、CF022、CF010、IC003
25	CF1051	技术服务中心	2022/7/1	CF038、GW007、GW009
26	CF1060	药物研究院	2022/7/4	GW008
27	CF1063	药物研究院	2022/7/6	CF028、CF037
28	CF1071	创新合作组	2022/7/4	IC003
29	CF1072	创新合作组	2022/6/30	IC002
30	CF1075	药物研究院	2022/7/11	CF028、CF037
31	CF1091	药物研究院	2022/7/1	CF028、CF037
32	CF1097	药物研究院	2022/7/18	GW004、CF029、CF044
33	CF1098	临床部	2022/7/19	CF006、GW001
34	CF1101	药物研究院	2022/7/20	GW001、GW009
35	CF1103	药物研究院	2022/7/27	GW004、GW010
36	CF1111	药物研究院	2022/8/8	CF028、CF037
37	CF1112	药物研究院	2022/8/8	GW008
38	CF1131	临床部	2022/8/31	CF006、GW001、IC003
39	CF1133	国际注册部	2022/9/5	GW001、GW014
40	CF1141	药物研究院	2022/9/26	IC003
41	CF1142	药物研究院	2022/9/26	GW008、IC003
42	CF1143	药物研究院	2022/9/26	IC003
43	CF1147	创新合作组	2022/10/13	IC001、IC003

序号	工号	所属部门	入职时间	主要参与研发项目
44	CF1151	药物研究院	2022/11/1	CF032、CF022
45	CF1154	技术开发组	2022/11/10	GW012
46	CF1156	药物研究院	2022/11/14	CF032、CF022、CF010、IC003
47	CF1157	药物研究院	2022/11/16	CF018、CF038、CF024

综上所述，公司根据各研发项目的需求相应增加研发人员，充实研发力量，保证研发项目顺利推进。因此，公司 2022 年新增大量专职研发人员具有必要性及合理性，且上述新增研发人员均真正从事研发工作。

**（三）非专职研发人员的成本费用分摊的标准和依据，报告期内发行人研发工时记录是否为原始记录、是否存在后补情形，相关人员认定为研发人员是否准确，与研发相关的内控制度措施及执行情况，研发领料和生产领料是否能明确区分，是否存在将无关成本费用计入研发费用的情形，研发费用的归集是否准确**

**1、非专职研发人员的成本费用分摊的标准和依据，报告期内发行人研发工时记录为原始记录、不存在后补情形，相关人员认定为研发人员准确**

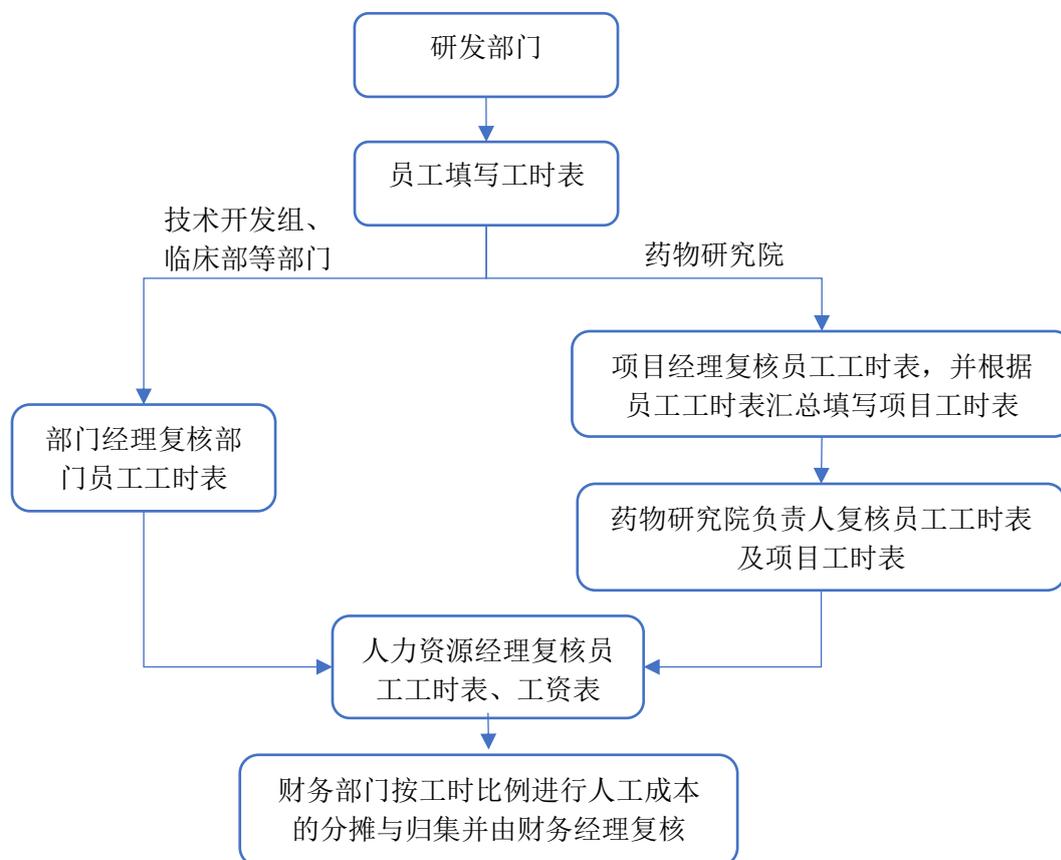
**（1）非专职研发人员的成本费用按照工时分摊**

公司非专职研发人员主要集中于公司技术服务中心，既承担制剂研发、分析研发等研发项目，同时承担对外技术服务项目。公司对研发项目和对外技术服务项目均实施项目制管理，每月统计员工在不同项目上的工时比例，将其工资薪酬分摊到项目，属于研发项目的部分计入研发费用，属于对外技术服务项目的部分计入成本。

**（2）报告期内发行人研发工时记录均为原始记录，不存在后补情形**

公司每月统计研发人员工时表的流程如下：人力资源部门统计各研发部门人员清单并发送给研发部门，除药物研究院外的研发部门，由各员工填写自己在不同项目上的工时比例，部门负责人复核后，提交给人力资源部门汇总；药物研究院员工填写工时表后，由项目经理复核其负责的研发项目和所属研发人员的工时表并汇总填写项目工时表，药物研究院负责人复核后，提交给人力资源部门汇总；人力资源部门将工时汇总表及工资表发送给财务部门，财务部门

按工时比例进行人工成本的分摊与归集。因此，公司研发工时均有原始记录，经过复核程序，相关记录完整可靠，不存在后补情形。



### (3) 发行人依据工时比例认定非专职研发人员准确合理

公司的研发人员认定主要依据如下原则：一是人员的所属部门是否为研发相关部门；二是研发项目立项时该人员是否在项目组专业人员名单；三是对于既承担研发项目又承担对外技术服务项目的人员，若该员工当年技术服务项目工时占比大于等于 50%，将其认定为生产人员，若从事研发活动工时大于 50%，将其认定为研发人员。其中，仅从事研发活动，未从事对外技术服务活动的认定为专职研发人员，从事对外技术服务活动但工时比例小于 50%的认定为非专职研发人员。

报告期各期，按从事对外技术服务项目工时占当期工时的比例统计员工数如下表所示：

单位：人

当期从事对外技术服务项目的工时比例	2023年6月30日	2022年12月31日	2021年12月31日	2020年12月31日	分类
100%	2	2	1	2	生产人员
70%-100%	1	2	4	3	生产人员
50%-70%	1	5	1	4	生产人员
0-50%	19	17	22	7	非专职研发人员
0%	137	124	111	124	专职研发人员
合计	160	150	139	140	

综上，公司研发人员认定准确，研发人员工时管理制度完善、有效，研发人员薪酬的归集核算具有合理标准和准确依据。

## 2、与研发相关的内控制度措施及执行情况

公司建立了《项目管理》《对外服务项目管理》和《财务管理制度》等内控制度，用以规范相关研发支出的项目管理、财务核算和支出控制等。

### （1）研发项目的跟踪管理系统

公司通过建立研发项目管理相关制度，明确了各研发部门职责范围和关键岗位的职责权限，从项目立项申请、项目编号设置、项目启动及时间安排、项目研发阶段的内部沟通和管理、到最终项目完成及成果转换等进行了明确的规定，建立了研发项目的跟踪管理系统，对各个研发项目的进展情况实时监控，保证了研究开发项目全流程管理。

### （2）人财物管理机制

公司建立了与研发项目相对应的人财物管理机制，包括：明确各研发部门职责范围和关键岗位的职责权限，对研发人员进行界定和有效管理；建立规范的研发投入财务管理办法，对研发活动涉及的研发支出的核算及归集等进行有效规范；建立研发台账，健全研发物料出入库管理制度。

### （3）研发费用的财务核算和支出管理

公司根据《企业会计准则》的有关规定，明确研发费用支出的核算范围，主要包括临床试验费和技术服务费、材料费、职工薪酬、折旧及摊销和其他研

发相关费用。公司在研发项目立项后按照项目分别设置辅助明细，分别记录各个项目的研发支出，并将每笔研发支出按照性质进行归类。公司将可单独区分的费用支出列入相对应的研发项目，公共费用支出在各项目之间按照项目费用支出比例进行分摊。对于研发部门与其他部门共同使用的情况，公司严格按照费用分摊到研发项目和非研发用途的标准分摊相应的费用，避免将与研发无关的费用在研发投入中列支。对于职工薪酬，公司研发部门员工填写工时表，经部门负责人复核后交人力资源部汇总，并由人力资源经理复核，财务部经理复核人力资源部提交的工时汇总表并对相关人员薪酬进行分摊。报告期内，公司严格根据研发相关内部控制确认研发费用并进行相应的会计核算，不存在应计入其他费用项目的支出计入研发费用的情形。

#### **(4) 研发支出审批程序**

公司研发部门及财务部门逐级对各项研发费用进行审核后，根据费用相关规定进行审批。财务部门根据研发费用支出性质，判断是否可以将实际发生的支出列入研发费用。公司合理设置相关岗位，明确相关岗位的职责与权限，确保支出申请、业务审核、付款审批、付款执行和财务核算等不相容岗位相互分离。公司明确各个岗位、职级支出审批的权限、责任和程序，审批人应当在授权范围内进行审批，不得越权审批。

### **3、研发领料和生产领料能明确区分，不存在将无关成本费用计入研发费用的情形，研发费用的归集准确**

#### **(1) 发行人按领用出库单类型明确区分研发领料和生产领料**

公司使用 ERP 财务系统和 WMS 仓库管理系统核算存货领料成本费用。需求部门领料前需要在 WMS 系统中填写领料单，记录领用部门、物料名称、数量、领用类型、研发项目等信息，领料单由领料人、部门负责人和仓库人员审批通过后方可出库。仓库人员审核通过后，将领料单信息通过 WMS 系统的数据接口传至 ERP 财务系统，财务人员审核领料单并按照部门、研发项目严格区分研发领料和生产领料，编制记账分录由财务经理审核后，将材料领用成本费用正确计入相应会计科目。

报告期内研发领料和生产领料情况详见“问题 14 关于存货”之“一、发行人

说明”之“（一）报告期各期，存货中分别用于生产活动、研发活动的金额及明细，存货金额增长与营业收入的匹配性”相关回复内容。公司对于研发领料和生产领料可明确区分，相关成本费用核算准确。

## （2）发行人研发费用的归集准确，不存在将无关成本费用计入研发费用的情形

报告期内，除材料费外，发行人研发费用主要包括临床试验和技术服务费、职工薪酬、折旧摊销费用、股份支付费用等。

单位：万元、%

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
临床试验和技术服务费	3,834.14	54.75	4,560.97	42.54	4,159.53	42.11	3,161.20	15.69
职工薪酬	1,521.11	21.72	2,485.65	23.18	2,289.00	23.17	1,410.64	7.00
材料费	836.24	11.94	1,917.44	17.88	1,618.89	16.39	1,469.55	7.29
折旧摊销费用	390.11	5.57	665.37	6.21	692.82	7.01	365.26	1.81
股份支付费用	153.65	2.19	620.85	5.79	575.12	5.82	13,365.43	66.32
检测费	30.99	0.44	133.11	1.24	165.40	1.67	106.12	0.53
房租及物业水电费	83.85	1.20	121.82	1.14	96.26	0.97	108.61	0.54
注册审评费	29.28	0.42	38.09	0.36	152.60	1.54	44.41	0.22
差旅交通费	32.58	0.47	20.19	0.19	19.23	0.19	28.37	0.14
维护修理费	10.94	0.16	4.99	0.05	32.37	0.33	21.46	0.11
其他	80.51	1.15	154.17	1.44	76.80	0.78	72.14	0.36
<b>合计</b>	<b>7,003.41</b>	<b>100.00</b>	<b>10,722.66</b>	<b>100.00</b>	<b>9,878.03</b>	<b>100.00</b>	<b>20,153.19</b>	<b>100.00</b>

1) 公司临床试验和技术服务费主要为委托外部研发服务供应商开展各类试验等产生的费用，其核算依据合同中约定的里程碑条款及执行进度。研发部门设立服务采购台账，记录各里程碑完成进度及所属研发项目，并在每个里程碑进度完成时签署进度确认单。财务部门根据合同、进度确认单等凭证，准确判断研发项目进度并合理入账。

2) 职工薪酬主要包括研发中心、法规中心员工的工资薪酬（工资、社会

保险费、住房公积金、福利费等)，上述两个部门直接为公司研发活动服务。各部门员工每月填报所在研发项目工时和非研发工时，经部门负责人复核后由人力资源部门按月汇总工时报表，财务部门根据每个项目的工时比例，将每月人员薪酬费用分摊到各个项目，其中研发项目的人工费用计入研发费用，对外技术服务项目的人工费用计入营业成本。此外，为研发项目提供药品样品生产、原材料质量检测等服务人员的薪酬按照其研发工时分摊计入研发费用。

3) 公司研发用仪器设备均在研发部门供研发活动使用，不存在将研发用仪器设备用于其他部门等情况。每季度末，研发部门的实验室管理组汇总仪器设备使用情况，编制研发仪器耗用分摊表，财务部门根据分摊表，将研发用仪器设备的折旧根据分摊比例计入各在研项目。此外，部分生产设备为研发项目提供药品样品生产等服务，每月统计各生产设备在研发项目和非研发项目上的机器工时比例，财务部门按工时比例分摊将研发项目部分计入研发费用。

4) 公司准确核算历次股份支付的金额，将研发部门所属员工的股份支付金额计入研发费用。

检测费、差旅交通费等其他费用发生时均需向财务部门提供费用归属部门和研发项目信息，财务人员根据以上信息正确录入会计科目。

综上，公司各类研发费用发生时均有完整信息记录，与其他成本费用明确区分，研发费用归集准确，不存在将无关成本费用计入研发费用的情形。

**(四) 报告期内，研发支出资本化金额的具体明细，结合企业会计准则具体要求逐条分析发行人资本化政策是否符合企业会计准则的规定，对于豁免药物临床试验的项目和需进行临床试验的项目的资本化时点，资本化的起始和结束时点是否准确，分别选取同行业可比公司政策进行比较，是否存在较大差异，与研发支出资本化相关的无形资产摊销年限的确定依据，是否符合行业惯例，发行人研发支出资本化是否符合会计的一致性原则**

#### **1、报告期内，研发支出资本化金额的具体明细**

报告期各期，公司开发支出的构成情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月			
	期初余额	本期新增	确认为无形资产	期末余额
糠酸莫米松鼻喷雾剂	1,730.47	396.10	-	2,126.58
沙美特罗替卡松吸入气雾剂	606.06	682.59	-	1,288.65
<b>合计</b>	<b>2,336.53</b>	<b>1,078.70</b>	<b>-</b>	<b>3,415.23</b>
项目	2022年度			
	期初余额	本年新增	确认为无形资产	期末余额
氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	3,440.57	332.16	3,772.73	-
糠酸莫米松鼻喷雾剂	1,058.51	671.96	-	1,730.47
沙美特罗替卡松吸入气雾剂	-	606.06	-	606.06
<b>合计</b>	<b>4,499.07</b>	<b>1,610.18</b>	<b>3,772.73</b>	<b>2,336.53</b>
项目	2021年度			
	期初余额	本年新增	确认为无形资产	期末余额
吸入用布地奈德混悬液	1,174.26	327.84	1,502.10	-
氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	2,464.56	976.01	-	3,440.57
糠酸莫米松鼻喷雾剂	-	1,058.51	-	1,058.51
<b>合计</b>	<b>3,638.82</b>	<b>2,362.35</b>	<b>1,502.10</b>	<b>4,499.07</b>
项目	2020年度			
	期初余额	本年新增	确认为无形资产	期末余额
吸入用布地奈德混悬液	572.24	602.02	-	1,174.26
氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	1,241.78	1,222.78	-	2,464.56
<b>合计</b>	<b>1,814.02</b>	<b>1,824.80</b>	<b>-</b>	<b>3,638.82</b>

2、结合企业会计准则具体要求逐条分析，发行人资本化政策符合企业会计准则的规定

发行人研发支出资本化会计政策如下：

无需获得临床批件的研究开发项目，自研发开始至生物等效性试验前作为研究阶段，发生的支出全部计入当期损益；开始生物等效性试验至取得生产批件期间作为开发阶段，发生的支出确认为开发支出，取得生产批件后转为无形资产。

需获得临床批件的研究开发项目，自研发开始至开始临床III期试验前作为研究阶段，发生的支出全部计入当期损益；开始临床III期试验至取得生产批件

期间作为开发阶段，发生的支出确认为开发支出，取得生产批件后转为无形资产。

无需进行生物等效性试验及临床试验的开发项目，项目所发生的支出全部计入当期损益。

公司研发项目资本化政策如下：

序号	项目名称	资本化政策
1	吸入用布地奈德混悬液	豁免进行 III 期临床试验，开始生物等效性试验至取得生产批件期间作为开发阶段，发生的支出确认为开发支出，取得生产批件后转为无形资产
2	氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	不豁免进行 III 期临床试验，开始临床 III 期试验至取得生产批件期间作为开发阶段，发生的支出确认为开发支出，取得生产批件后转为无形资产
3	糠酸莫米松鼻喷雾剂	豁免进行 III 期临床试验，开始 PK-BE 试验至取得生产批件期间作为开发阶段，发生的支出确认为开发支出，取得生产批件后转为无形资产
4	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	不豁免进行 III 期临床试验，开始临床 III 期试验至取得生产批件期间作为开发阶段，发生的支出确认为开发支出，取得生产批件后转为无形资产
5	吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	属于无需进行生物等效性试验及临床试验的开发项目，项目所发生的支出全部计入当期损益
6	硫酸特布他林雾化吸入用溶液	属于无需进行生物等效性试验及临床试验的开发项目，项目所发生的支出全部计入当期损益
7	吸入用阿福特罗雾化溶液	属于无需进行生物等效性试验及临床试验的开发项目，项目所发生的支出全部计入当期损益
8	吸入用盐酸氨溴索溶液	属于无需进行生物等效性试验及临床试验的开发项目，项目所发生的支出全部计入当期损益

发行人研发支出资本化政策符合企业会计准则关于资本化的五个条件，具体如下：

条件	公司判断	是否满足条件
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	吸入用布地奈德混悬液项目已 BE 备案并启动 BE 试验；氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂项目已获取临床批件并启动临床 III 期试验；糠酸莫米松鼻喷雾剂已启动 PK-BE 试验；沙美特罗替卡松吸入气雾剂获得临床批件并启动临床 III 期试验，意味着相关项目进入研发后期阶段，已经完成了研发前中期阶段的中试、工艺验证、体外一致性等研发内容，证明产品满足商业化的连续性生产，符合该产品的放行质量标准 and 相对稳定性，以及与原研药的体外一致性。此外，公司从技术层面、厂房设备层面、资金层面和人员安排层面的条件已经具备，管理层认为完成该无形资产以使其能够使用或出售不存在技术上的障碍或者不确定性。	满足

条件	公司判断	是否满足条件
具有完成该无形资产并使用或出售的意图	公司对研发项目生产完成后产生经济利益的方式明确清晰，并已按照 GMP 标准建成药物生产车间及配套设备。	满足
运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场	慢性呼吸系统疾病已成为国内仅次于糖尿病和心血管疾病的第三大类慢性病，对吸入制剂的需求日益增长。2018年到2022年，中国呼吸系统疾病吸入制剂市场规模从143亿元增长到176亿元，其年复合增长率为5.4%。市场对于吸入剂药物的需求量大，国产替代进口存在较大空间。	满足
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	公司已经进行了超过六轮融资，资金充足，且公司研发相关人员数量逐年增加，各项资源充足，预计可以完成开发并使用、出售该无形资产。	满足
归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠计量	公司对研发项目进行单独核算，各项目发生的开发支出金额能够可靠计量。	满足

3、对于豁免药物临床试验的项目和需进行临床试验的项目的资本化的起始和结束时点准确，分别选取同行业可比公司政策进行比较，不存在较大差异

#### (1) 发行人研发项目资本化的起始和结束时点准确

报告期内，公司与资本化相关研发项目豁免临床试验的情况以及资本化的起始和结束时点如下：

序号	项目名称	是否豁免进行 III 期临床试验	资本化起始时间	资本化结束时间
1	吸入用布地奈德混悬液	豁免	2018年12月 生物等效性试验开始	2021年5月 取得生产批件，国药准字 H20213357
2	氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	不豁免	2019年1月 临床 III 期试验开始	2022年11月 取得生产批件，国药准字 H20223778
3	糠酸莫米松鼻喷雾剂	豁免	2021年2月 PK-BE 试验开始	暂未完成
4	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	不豁免	2022年12月 临床 III 期试验开始	暂未完成

根据吸入用布地奈德混悬液临床批件要求，在完成体外一致性研究和生物等效性试验后，即可进行药品生产申报；根据美国食品药品监督管理局《糠酸莫米松指引》的相关要求，糠酸莫米松鼻喷雾剂仿制药在完成体外一致性试验和 PK-BE 试验后，符合豁免药物 III 期临床试验条件，可直接进行药品生产申

报。因此按照公司资本化政策，两个项目分别于 2018 年 12 月和 2021 年 2 月启动生物等效性试验（PK-BE 试验）后开始资本化。

氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂注册分类现为仿制药 3 类，沙美特罗替卡松吸入气雾剂注册分类现为仿制药 4 类，两个药品的临床批件上也明确提出了临床试验要求，完成批件上建议的临床试验以证明药品的人体有效性及安全性，并结合批件要求和最新的技术指南完善药学研究后，即可进行药品生产申报。因此按照公司资本化政策，两个项目分别于 2019 年 1 月和 2022 年 12 月临床 III 期试验启动后开始资本化。

吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获得生产批件，氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂于 2022 年 11 月获得生产批件，两个药品经国家药品监督管理局批准可生产销售，因此结束资本化，将已确认的开发支出转为无形资产。

综上，发行人对于豁免药物临床试验的项目和需进行临床试验的项目的资本化起始和结束时点准确。

## （2）发行人与同行业可比公司资本化政策不存在较大差异

同行业可比公司资本化政策具体如下：

公司名称	豁免药物临床试验项目资本化政策	需要进行临床试验项目资本化政策
健康元	无需获得临床批件的研究开发项目，中试阶段至取得生产批件期间作为开发阶段，发生的支出确认为开发支出，取得生产批件后转为无形资产。	需获得临床批件的研究开发项目，获得临床批件至取得生产批件期间作为开发阶段，发生的支出确认为开发支出，取得生产批件后转为无形资产。
恒瑞医药	对于需要临床试验的药品研发项目，开发阶段支出是指药品研发进入 III 期临床试验（或关键性临床试验）阶段后的研发支出，开发阶段支出经评估满足资本化条件时，计入开发支出，并在研究开发项目达到预定用途时，结转确认为无形资产。	
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。	

注：同行业可比公司百奥泰、中国生物制药、仙琚制药未披露资本化的具体条件，上海谊众、艾力斯仅披露以新药批准文件为新药项目资本化起点，发行人目前无新药资本化项目，因此未参考对比。

健康元对于无需获得临床批件的研究开发项目，以中试阶段至取得生产批件期间作为开发阶段，资本化起点早于发行人；对于需获得临床批件的研究开发项目，获得临床批件至取得生产批件期间作为开发阶段，而发行人以实际开展临床试验作为资本化起点，因此发行人资本化起点相对较谨慎。

恒瑞医药、微芯生物未单独披露豁免药物临床试验和需要进行临床试验的项目资本化政策，恒瑞医药以进入III期临床试验（或关键性临床试验）阶段作为资本化起点，与发行人无重大差异，微芯生物以在药品上市前取得最后一次临床试验批件作为资本化起点，发行人资本化起点相对较谨慎。

健康元、微芯生物资本化结束时点为取得生产批件或新药证书；恒瑞医药资本化结束时点为研究开发项目达到预定用途。发行人与可比公司无重大差异。

除招股书披露可比公司外，发行人资本化政策比医药制造业同行业公司赛升药业、国药现代、悦康药业更加谨慎，与医药制造业同行业公司泰恩康、誉衡药业的研发支出资本化政策无重大差异，具体如下表所示：

公司名称	豁免药物临床试验项目资本化政策	需要进行临床试验项目资本化政策
赛升药业	申请取得专业审评受理后，后续开发支出开始资本化	获得国家药监局药物临床试验批件后，后续开发支出开始资本化
国药现代	在研发项目进入中试阶段之后且预期能够取得临床批件的把握较大而发生的支出，评估项目具有生产化前景或可通过转让实现收益时，作为资本化的研发支出	
悦康药业	化学仿制药开发阶段的起点为完成生物等效试验（BE）备案时或完成中试时，结束时点为取得生产许可证。	
泰恩康	需要人体生物等效性试验的药品研发项目：取得人体生物等效性试验备案后，发生的符合资本化条件的研发费用计入开发支出。在研究开发项目达到预定用途时，结转确认为无形资产。	需要临床试验的药品研发项目：开始开展 III 期临床试验后，发生的符合资本化条件的研发费用计入开发支出。在研究开发项目达到预定用途时，结转确认为无形资产。
誉衡药业	对于需要临床试验或临床备案的研发项目，取得国家药品监督管理局《临床试验批件》之后或获得国家药品监督管理局人体生物等效性临床备案公示之后至获得生产批文并转产之前为开发阶段，开发阶段的支出进行资本化。	

综上，发行人资本化政策与同行业可比公司不存在显著差异，或更加谨慎。

#### 4、与研发支出资本化相关的无形资产摊销年限的确定依据，符合行业惯例

报告期内，发行人与研发支出资本化相关的无形资产包括吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂形成的专有技术，上述无形资产按照药品批准文号的有效期进行摊销，与可比公司微芯生物政策一致。恒瑞医药采用预计受益年限进行摊销，健康元按国家有关法律法规规定的保护年限平均摊销，或按受益期摊销，由于受益期一般不短于药品批件有效期，因此发行人采用的

摊销政策更加谨慎。

同行业可比公司研发支出资本化相关的无形资产摊销年限具体如下：

公司名称	研发支出资本化相关的无形资产摊销年限
健康元	按国家有关法律法规规定的保护年限平均摊销，或按受益期摊销。
恒瑞医药	按预期受益年限摊销。
微芯生物	摊销年限按照转入无形资产时获批的相关专利的最长保护期限确定。

注：除健康元、恒瑞医药、微芯生物外，其他可比公司未披露与研发支出资本化相关的无形资产摊销年限。

除招股书披露可比公司外，医药制造业同行业公司赛升药业、国药现代、悦康药业、泰恩康、誉衡药业的研发支出资本化相关的无形资产摊销年限具体如下表所示，与发行人相同或发行人与之相比更加谨慎。

公司名称	研发支出资本化相关的无形资产摊销年限
赛升药业	在注册证书有效期内直线法摊销。
国药现代	按照药品注册批件的有效期限进行摊销，无有效期限的，按不低于 10 年进行摊销。
悦康药业	按能为公司带来经济利益的期限摊销。
泰恩康	按预计使用年限平均摊销。
誉衡药业	按照预计收益期摊销。

综上，发行人与研发支出资本化相关的无形资产摊销年限的确定具有合理依据，与同行业可比公司不存在显著差异，或更加谨慎，符合同行业惯例。

## 5、发行人研发支出资本化符合会计的一致性原则

发行人制定了《研发费用会计处理规定》，划分公司内部研究开发项目分为研究阶段和开发阶段。对于研究阶段的支出，在发生时计入当期损益，开发阶段支出依据项目性质及进度区分，满足企业会计准则关于资本化的五个条件的计入开发支出，取得生产批件之后转为无形资产。

截至 2023 年 6 月 30 日，发行人开展生物等效性试验且豁免进行临床试验的研究开发项目包括吸入用布地奈德混悬液、糠酸莫米松鼻喷雾剂，两个项目以开始生物等效性试验（PK-BE 试验）为资本化开始时点；发行人开展临床 III 期试验的研发项目包括氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂、沙美特罗替卡松吸入气雾剂，两个项目以启动 III 期临床试验作为资本化开始时点。无需进行生物等效性试验及临床试验的开发项目，研发支出均计入当期损益。

截至 2023 年 6 月 30 日，发行人资本化项目中吸入用布地奈德混悬液和氮 草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂获得生产批件，均已在生产批件获取时点结束资本化， 将已确认的开发支出转为无形资产，并按照生产批件有效期进行摊销。

综上，发行人研发支出资本化政策符合企业会计准则关于资本化的五个条 件，报告期内，发行人研发支出资本化政策未发生变更，发行人按照准确的时 点对满足条件的研发项目支出进行资本化，结束资本化后形成的无形资产按照 合理年限摊销，会计政策符合行业惯例，与同行业公司不存在显著差异。发行 人研发支出资本化政策得到严格执行，并保持了会计政策的一致性原则。

**（五）报告期各期，研发费用在境内外的分布情况，与境内外主要研发项 目研发进度是否相匹配，吸入用阿福特罗雾化溶液在中美研发预算相差较大的 原因及合理性**

**1、报告期各期，研发费用在境内外的分布情况，与境内外主要研发项目 研发进度相匹配**

报告期各期，研发费用在境内外的分布情况如下表所示：

单位：万元

地区	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
研发费用	7,003.41	10,722.66	9,878.03	20,153.19
其中：境内	4,444.04	5,912.58	5,861.21	10,402.34
境内占比	63.46%	55.14%	59.34%	51.62%
其中：境外	2,559.37	4,810.08	4,016.82	9,750.84
境外占比	36.54%	44.86%	40.66%	48.38%

报告期内，研发费用在境内外的分布比例基本稳定，2021 年沙美特罗替卡 松吸入气雾剂进入预 PK 试验和临床样品生产阶段，研发费用发生额较高，因 此境内研发费用占比提高；2023 年 1-6 月噻托溴铵喷雾剂进入功能验证样机打 样等关键设计阶段，导致境内研发费用增加。整体来看，研发费用在境内外的 分布情况与境内外主要研发项目进度相匹配，具体分析如下：

报告期各期，境内主要研发项目费用发生额和研发进度如下表所示：

单位：万元

研发项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
吸入用阿福特	111.84	289.94	39.47	-

研发项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
罗雾化溶液（中国）	完成临床申报，并获得临床批件	注册批生产，方法学验证，稳定性研究	立项、资料调研	-
沙美特罗替卡松吸入气雾剂	-	528.57	1,432.73	569.61
	正在进行III期临床试验	体外一致性测试，稳定性测试，正式PK和大临床试验开始	预PK试验，临床样品生产	预PK样品生产完成
格隆溴铵粉雾剂	354.45	526.11	510.34	1,399.25
	获批临床	注册批生产申报临床资料准备	工艺优化	工艺开发
硫酸特布他林雾化吸入用溶液	53.81	157.82	278.49	743.99
	已报产，发补资料已递交	已报产	工艺验证批生产报产资料准备	注册批生产，稳定性研究
噻托溴铵喷雾剂	1,484.37	1,425.87	416.58	136.34
	功能验证样机打样	关键零部件试制测试、细节设计；产品设计；新概念验证；内部分析方法开发	参比试剂分析及研究、核心部件研究	立项、资料调研

注1：上述金额中包含股份支付费用。

注2：沙美特罗替卡松吸入气雾剂于2022年12月开始临床III期试验，满足资本化要求，2022年和2023年1-6月分别发生开发支出606.06万元和682.59万元。

吸入用阿福特罗雾化溶液（中国）2021年处于立项早期阶段，费用发生较小，2022年开展注册批生产、方法学验证和稳定性研究，研发费用增加较多。沙美特罗替卡松吸入气雾剂2021年度处于临床试验准备阶段，研发支出较高，2022年进入临床III期试验后，满足条件的研发支出开始资本化，因此计入研发费用的金额下降。2020年至2023年6月30日格隆溴铵粉雾剂研发进度稳步推进，扣除股份支付费用影响后，报告期内该项目研发费用逐步增加。2020年至2023年6月30日硫酸特布他林雾化吸入用溶液逐步完成主要研究阶段，符合豁免生物等效性试验和临床试验的条件并申报上市，于2023年9月获批上市，因此报告期内研发费用呈下降趋势。噻托溴铵喷雾剂从2020年到2023年6月30日研究任务逐年增加，研发费用呈上升趋势。综上，境内研发费用与主要研发项目进度情况匹配。

报告期各期，境外主要研发项目费用发生额和研发进度如下表所示：

单位：万元

研发项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
吸入用阿福特罗雾化溶液（美国）	95.45	344.44	963.15	1,396.79
	完成FDA完全回复函（Complete Response letter）的答复递交	完成对FDA学科审评函的答复	注册批生产，申报上市	方法转移（原料药、制剂），稳定性研究
噻托溴铵粉雾剂	498.95	765.00	802.63	1,283.32
	完成临床批件所需三批中试生产	中试批生产，装置运行验证	放大批生产、装置开模	小试工艺放大、装置原型开发
糠酸莫米松鼻喷雾剂	152.64	248.92	191.42	1,100.96
	完成工艺验证12个月检测；正式PK实验进行中	工艺验证批生产	PK批样品生产，完成工艺验证1批生产	稳定性试验、PK批样品生产、相容性试验
倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	284.96	345.15	217.96	227.54
	正在进行工艺放大（QbD）批次生产和分析方法转移/验证	技术转移	中试研究	小试阶段

注：上述金额中包含股份支付费用。

2020年至2023年6月30日吸入用阿福特罗雾化溶液（美国）逐步完成主要研究，并申报上市，因此报告期内研发费用呈下降趋势。糠酸莫米松鼻喷雾剂于2021年2月开始，将满足资本化条件的费用计入开发支出，因此研发费用金额下降较多。噻托溴铵粉雾剂和倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂处于正常推进中。因此，境外各主要项目研发费用与其研发项目进度情况匹配。

综上，报告期各期，研发费用在境内外的分布情况具有合理性，与境内外主要研发项目研发进度相匹配。

## 2、吸入用阿福特罗雾化溶液在中美研发预算相差较大的原因及合理性

公司在研产品吸入用阿福特罗雾化溶液目标市场为中国和美国。其中，中国研发预算为1,394.00万元，美国研发预算为4,245.00万元。

中国市场吸入用阿福特罗雾化溶液在前期制定研发预算过程中，原策略系根据《经口吸入制剂仿制药药理学和人体生物等效性研究指导原则》申请豁免临

床试验，因此在中国预算相对较少。但结合该产品实际国内申报情况，公司为加快产品上市进度，调整了研发策略，于 2023 年 4 月申报了临床试验，并于 6 月 25 日已获临床批件，因此后续该产品中国研发预算调整为 3,145.00 万元。

另一方面，美国市场的产品研发主要是依托于国际 CRO、CMO 研发，且大部分申报试验工作在境外完成，委托研究及材料的费用昂贵，如相同注册批生产费用委托国际 CRO 费用为国内价格 3 倍、稳定性检测费用为国内价格 7 倍、包材相容性研究较于国内价格达 10 倍以上，因此该项目美国设定了较高的预算。

综上所述，发行人吸入用阿福特罗雾化溶液在中美研发预算相差较大具有合理性。

## 二、保荐人、申报会计师核查意见

### （一）核查过程

针对上述事项，保荐人、申报会计师履行了如下核查程序：

1、访谈发行人管理层及关键人员，了解研发人员、研发部门的界定标准，评价相关标准是否合理及相关研发部门设置的必要性；了解发行人的研发工作的进度、分配和安排，获取员工研发项目工时表和员工参与研发项目的试验记录，检查员工填报工时与其工作内容是否合理匹配；

2、查询同行业可比上市公司对于研发机构设置及情况，分析公司将法规相关部门列为研发相关部门是否符合行业惯例；

3、获取发行人花名册，检查研发人员数量是否准确；获取职工薪酬明细表，执行分析程序包括计算平均薪酬、检查应付职工薪酬与计入成本费用的职工薪酬的勾稽关系；

4、查阅同地区公司及同行业可比公司年度报告、招股说明书，公司所属地平均薪酬等公开资料，计算可比公司研发人员的平均薪酬并与发行人进行对比，分析是否存在差异以及差异的原因；

5、获取员工研发项目工时表，抽样检查工时表是否经过部门负责人和人力资源部门复核，获取工资大表检查职工薪酬计入研发费用的人员是否属于研发人员且职工薪酬按工时表正确分摊；具体抽样方式为按月抽样，各报告期抽

样比例为 50%；

6、获取研发费用明细账，抽样检查明细费用的支持性文件，如合同、发票、付款单据等，检查费用是否有相关的支持性文件，以确定其是否具有交易实质；

7、对比分析各期研发费用，结合项目研发进度、项目预算，分析研发费用合理性；获取报告期内发行人研发费用按项目分摊表，对研发费用分摊过程进行了复核；

8、抽样检查委托第三方开展临床试验和技术服务的合同、发票和付款单据等文件，重新计算相关进度款，抽样相关合同进度及付款情况，检查费用的准确性，选取样本对境内外临床试验和技术服务的供应商进行函证及走访，具体函证及走访情况如下：

(1) 报告期内，对境内外临床试验和技术服务供应商函证情况如下：

单位：万元

境内临床试验和技术服务 采购费用函证汇总	2023年 1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
境内临床试验和技术服务发函金额	1,327.47	1,633.27	2,412.98	1,989.63
临床试验和技术服务费总额-研发费用	1,170.73	1,363.28	2,459.80	1,170.31
临床试验和技术服务费总额-开发支出	498.54	745.03	637.86	1,316.48
发函比例	<b>79.52%</b>	<b>77.47%</b>	<b>77.90%</b>	<b>80.01%</b>
回函确认金额	1,327.47	1,633.27	2,412.98	1,989.63
回函确认比例	<b>79.52%</b>	<b>77.47%</b>	<b>77.90%</b>	<b>80.01%</b>

单位：万元

境外临床试验和技术服务 采购费用函证汇总	2023年 1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
境外临床试验和技术服务发函金额	2,374.08	3,684.61	2,382.70	1,477.87
临床试验和技术服务费总额-研发费用	2,663.41	3,197.69	1,699.74	1,990.89
临床试验和技术服务费总额-开发支出	371.69	579.32	1,040.74	-
发函比例	<b>78.22%</b>	<b>97.55%</b>	<b>86.94%</b>	<b>74.23%</b>
回函确认金额	2,374.08	3,684.61	2,382.70	1,477.87
回函确认比例	<b>78.22%</b>	<b>97.55%</b>	<b>86.94%</b>	<b>74.23%</b>

(2) 报告期内，对境内外临床试验和技术服务供应商走访情况如下：

单位：万元

境内临床试验和技术服务采购费用走访汇总	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
境内临床试验和技术服务走访金额	1,112.16	1,499.66	2,382.98	1,989.63
临床试验和技术服务费总额-研发费用	1,170.73	1,363.28	2,459.80	1,170.31
临床试验和技术服务费总额-开发支出	498.54	745.03	637.86	1,316.48
走访比例	<b>66.63%</b>	<b>71.13%</b>	<b>76.93%</b>	<b>80.01%</b>

单位：万元

境外临床试验和技术服务采购费用走访汇总	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
境外临床试验和技术服务走访金额	1,910.85	2,747.48	2,151.75	1,360.05
临床试验和技术服务费总额-研发费用	2,663.41	3,197.69	1,699.74	1,990.89
临床试验和技术服务费总额-开发支出	371.69	579.32	1,040.74	-
走访比例	<b>62.96%</b>	<b>72.74%</b>	<b>78.52%</b>	<b>68.31%</b>

9、了解发行人开发支出资本化的会计政策，并与同行业可比公司进行对比；检查会计政策是否于各会计期间得到一贯执行；

10、了解发行人与开发支出资本化相关的内部控制的设计和执行情况，并评价内部控制的有效性；

11、获取与研发项目进度相关的批文或证书以及与研发项目相关的商业和技术可行性报告，评价是否符合资本化的条件；评价管理层在对未来经济利益进行判断时所采用的市场规模、收入增长率以及毛利率等关键假设的合理性；了解公司的资金及技术能力，评价管理层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；

12、执行细节测试，获取开发支出明细表，抽样检查资本化项目的合同、付款单据、发票、费用分摊表等相关支持性文件，查看其支出是否发生在开发阶段，是否与开发活动相关，核查比例如下：

抽查汇总	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
开发支出新增金额（万元）	1,078.70	1,610.18	2,362.35	1,824.80
核查覆盖费用合计（万元）	972.77	1,432.40	1,842.41	1,553.61
核查比例	90.18%	88.96%	77.99%	85.14%

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人研发部门的界定标准为从事具体研发活动的部门，研发部门职责清晰界定标准合理，不同研发部门职能不存在重叠的情况，设立多个与研发相关部门具有必要性；发行人法规中心下设的临床部、注册事务部和国际注册部主要依据系其从事与药品研发相关的临床试验及注册申报过程中的法规事项，符合行业惯例；

2、发行人按照研发工时占比情况将同时从事研发和非研发活动的人员分类为研发人员或生产人员，将从事技术服务工时占比超过 50%的员工认定为生产人员，将从事研发活动工时超过 50%的员工认定为研发人员；发行人报告期内专职研发人员和非专职研发人员的变动具备合理性；发行人研发人员平均薪酬低于同行业可比公司平均薪酬水平具备合理性；发行人研发人员的平均薪酬水平高于所在地区发布的平均薪酬水平具备合理性；发行人 2022 年新增大量专职研发人员具有必要性，且真正从事研发工作；

3、非专职研发人员的成本费用按照工时分摊的依据合理，报告期内发行人研发工时记录均为原始记录、不存在后补情形，相关人员认定为研发人员准确，与研发相关的内控制度措施完善并有效执行，研发领料和生产领料能够明确区分，不存在将无关成本费用计入研发费用的情形，研发费用的归集准确；

4、发行人研发支出资本化的条件符合《企业会计准则》的相关规定，研发支出资本化的条件具有内外部证据支持；研究阶段和开发阶段的划分合理，划分依据已完整、准确披露，与同行业可比公司政策不存在较大差异；与研发支出资本化相关的无形资产摊销年限的确定依据符合行业惯例，发行人研发支出资本化符合会计的一致性原则；

5、报告期各期，研发费用在境内外的分布情况与境内外主要研发项目研发进度相匹配，吸入用阿福特罗雾化溶液在中美研发预算相差较大具备合理性，且已根据临床进度调整了中国研发预算；

6、发行人研发人员认定准确、研发投入归集准确、与研发相关的内控制度的健全有效。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、发行人对研发部门的界定标准为从事具体研发活动的部门，研发部门界定标准合理，不同研发部门职能不存在重叠的情况，设立多个与研发相关部门具有必要性，将法规中心认定为研发相关部门符合行业惯例的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

2、发行人对研发人员的确定标准及依据的说明，报告期各期与研发相关的各部门人数及变动原因的分析，专职研发人员和非专职研发人员的变动情况说明及原因分析，2022 年新增大量专职研发人员具有必要性，且真正从事研发工作的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；研发人员平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬存在一定差异的原因分析具备合理性；

3、发行人对研发费用、开发支出、与研发支出资本化相关的无形资产摊销的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；于 2023 年 6 月 30 日，发行人在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》建立的与研发费用、开发支出相关的内部控制；

4、发行人陈述的研发支出资本化政策与同行业可比公司不存在显著差异，或更加谨慎，与研发支出资本化相关的无形资产摊销年限的确定依据符合行业惯例，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

5、发行人陈述的报告期各期研发费用在境内外的分布情况与境内外主要研发项目研发进度相匹配，吸入用阿福特罗雾化溶液在中美研发预算相差较大具备合理性，且已根据临床进度调整了中国研发预算，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致。

## 问题 9 关于在建工程和固定资产

根据申报材料，（1）发行人在建工程和固定资产余额较大，报告期在建工程由 4,855.07 万元增加至 7,128.64 万元，固定资产原值由 15,824.36 万元增长至 32,995.02 万元；（2）发行人存在多项在建工程，其中激素类雾化吸入剂生产线和非激素干粉生产车间工程 2021 年和 2022 年工程余额基本未发生变动，主要系生产线主要设备的温湿度不符合干粉工艺要求，设备一直在进行试运行调试；（3）发行人于 2018 年购入吹灌封一体机并于 2020 年 9 月转固，2022 年因该机器无法满足大规模生产发行人将其退还给原厂家；（4）发行人已建设生产制剂车间用于吸入用布地奈德混悬液和氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂的商业化生产，报告期内发行人亦向 CMO 采购临床试验用药、自研产品生产服务。

请发行人说明：（1）发行人在建工程与生产经营的相关性，报告期存在多项在建工程的必要性；各项在建工程项目的名称、用途及状态、预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况；报告期内转固情况、转固时点的确定依据及合规性，与相关工程或工厂生产记录时点是否相符；是否存在长期停滞的在建工程，是否存在减值迹象；（2）报告期各在建工程项目核算的对方会计科目、支付对象及对应金额，相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致，计入在建工程的成本费用是否与相关工程有关，是否存在将无关费用或成本计入在建工程的情况；（3）报告期固定资产中房屋建筑物和机器设备的具体明细及用途，固定资产与药品商业化生产线之间的对应关系，固定资产余额与产能需求之间的匹配性；房屋建筑物单位造价与同地区其他同类建筑的造价对比情况，设备采购单价与市场价格的对比情况，是否存在显著差异；（4）报告期各期工程和设备供应商的采购内容、用途和采购金额；相关供应商的基本情况，是否与发行人之间存在关联关系；（5）激素类雾化吸入剂生产线长时间调试仍未达要求的合理性，对应生产线采购的真实性；对应生产线是否存在延迟转固的情形以及对发行人业绩的影响；（6）吹灌封一体机转固后仍可以退还原厂家的合理性，对应设备采购的真实性，报告期内是否还存在其他在建工程转固后退回的情况、原因及合理性，与在建工程核算、转固等相关的内控是否健全且有效执行；（7）报告期若存在项目利息资本化的情况，请说明利息资本化的计算方式、分摊方法及各年资本化金额，利息资本

化相关借款的具体流向；(8) 商业化生产中自行生产和向 CMO 采购自研产品生产服务的产能分配情况，发行人自身产能是否能满足集采和非集采渠道的需求；(9) 固定资产和在建工程的减值计提方式，是否存在减值迹象，减值准备计提是否充分。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查，说明对在建工程和固定资产的具体核查程序、核查范围、核查比例及核查结果，并对在建工程及固定资产的真实性、是否存在将无关费用或成本计入的情形、在建工程转固时点的准确性发表明确意见。

回复：

#### 一、发行人说明

(一) 发行人在建工程与生产经营的相关性，报告期存在多项在建工程的必要性；各项在建工程项目的名称、用途及状态、预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况；报告期内转固情况、转固时点的确定依据及合规性，与相关工程或工厂生产记录时点是否相符；是否存在长期停滞的在建工程，是否存在减值迹象；

1、发行人在建工程与生产经营的相关性，报告期存在多项在建工程的必要性；各项在建工程项目的名称、用途及状态、预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况；

报告期内，公司主要在建工程的名称、与生产经营之间的关系、用途及状态、预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	与生产经营之间的关系	用途及截至报告期末在建工程状态	预算金额	截至报告期末实际投入金额	报告期内转固金额	实际/预计建设周期	截至报告期末工程进度情况 (%)
1	激素类雾化吸入剂生产线	该项目系公司产品吸入用布地奈德混悬液扩产项目，项目新建吸入用布地奈德混悬液产线	吸入用布地奈德混悬液生产车间建设，2条产线建设完成，剩余1条包装生产线正在验收确认	12,000.00	7,158.36	5,932.27	2020年8月至2023年12月	95
2	仪器设备安装	该项目主要系公司研发及生产仪器设备安装	生产、研发、公用类设备，安装调试中	依据研发、生产需求采购设备，不适用	8,023.88	5,672.59	依据研发、生产需求采购设备，不适用	依据研发、生产需求采购设备，不适用
3	非激素干粉生产车间	该项目系公司在研项目GW008配套模具生产线项目，项目建成后可实现GW008模具商业化量产	干粉生产车间模具生产线，模具测试阶段	1,807.36	553.63	-	2019年8月至2024年3月	90
4	蒸汽管道改造	该项目建成后满足了公司生产对蒸汽的需求	提供生产用工业蒸汽，建设完成，正常使用	670.00	450.05	450.05	2021年5月至2023年6月	100
5	产业化生产基地一期项目	该项目系公司产业化生产基地一期工程，目建设内容包含仓库、生产车间、动力中心、污水处理中心、危险品仓库，动力开闭所，门卫，市政道路景观绿化、市政管线、动力管线、消防工程设施等。项目建成后可提升公司产品产能扩容及成品、原物料等仓储能力及后续产品扩产生产能力	新建厂区，土建进行中	20,665.00	5,375.90	-	2023年3月至2024年8月	35
6	车间二层改造	该项目系对公司二层车间进行改造，改造后可以提高产线总体产能水平	雾化车间结构、管道等改造完成	368.00	357.86	357.86	2021年7月至2023年6月	100

序号	项目名称	与生产经营之间的关系	用途及截至报告期末在建工程状态	预算金额	截至报告期末实际投入金额	报告期内转固金额	实际/预计建设周期	截至报告期末工程进度情况 (%)
7	无锡保税区装修工程	该项目系公司在综合保税区建立研发实验室。该项目建成后可以解决公司国外项目样品的进口困难问题，同时，也可减免了大部分委外检测降低研发成本	分析实验室装修完成	536.00	570.14	42.66	2022年11月至2023年4月	100
8	二楼消防改造	因公司二楼车间改造，该项目建成后满足了二楼车间消防要求	车间消防设施提升，测试、验收完成	162.00	162.92	162.92	2021年7月至2023年6月	100
9	空港大楼吸入制剂研发实验室建设项目	该项目系公司空港大楼建设项目，项目建成后可满足无锡实验室及办公区域日常需求	研发实验室及办公区域建设，图纸设计阶段	3,587.50	112.80	-	2023年8月至2024年3月	5
10	苏州厂区扩建工程	该项目为公司新建厂房，用于生产气雾剂、鼻喷雾剂、吸入喷雾剂、脂质体等产品	新建厂区，土建工程验收完成，装修进行中	7,596.00	6,270.51	6,111.65	2021年4月至2025年12月	70
11	雾化剂车间改造项目	该改造项目为雾化剂车间生产用纯化水、注射用水系统及管线改造，为满足产品商业化生产对产品用水需求	车间改造完成	794.89	794.89	794.89	2020年10月至2021年12月	100
12	NO 激素类雾化剂车间外包装生产线	该项目主要目的是解决公司三楼激素类雾化剂车间吸入用布地奈德混悬液包装线产能问题	吸入用布地奈德混悬液外包装生产车间建设，已完工	143.43	143.43	143.43	2020年11月至2021年1月	100

注：1、激素类雾化吸入剂生产线在建工程项目实际投入金额与预算金额存在一定差异主要系预算制定基于 3 条进口产线设备计算得出，在实际建设过程中 2 条产线进行了国产替代，导致实际投入金额与预算金额存在一定差异。

2、截至报告期末，空港大楼吸入制剂研发实验室建设项目处于图纸设计阶段，项目尚未开工建设，前期设计费用计入在建工程。

3、无锡保税区装修工程的投入除转入固定资产外，装修相关支出转入长期待摊费用。

综上所述，公司各项在建工程项目均与经营生产或研发项目密切相关，故公司存在多项在建工程具有必要性和合理性。

## 2、报告期内转固情况、转固时点的确定依据及合规性，与相关工程或工厂生产记录时点相符；

2023年1-6月，公司各项在建工程项目已转固金额为5,827.77万元，主要系激素类雾化吸入剂生产线、仪器设备安装等，具体如下：

单位：万元

项目名称	2023年1-6月转固金额	转固时点	转固依据文件	转固依据文件载明时间	投入使用时点	是否匹配
激素类雾化吸入剂生产线	3,294.84	2023年2月、2023年5月	固定资产验收单	2023年2月、2023年5月	2023年2月、2023年5月	是
仪器设备安装	877.11	2023年4月、2023年6月等	固定资产验收单	2023年4月、2023年6月等	2023年4月、2023年6月等	是
苏州厂区扩建工程	627.71	2023年3月、2023年6月	固定资产验收单	2023年3月、2023年6月	2023年3月、2023年6月	是
蒸汽管道改造	450.05	2023年6月	固定资产验收单	2023年6月	2023年6月	是
车间二层改造	357.86	2023年6月	固定资产验收单	2023年6月	2023年6月	是
二楼消防改造	162.92	2023年6月	固定资产验收单	2023年6月	2023年6月	是
其他	57.28	2023年5月	固定资产验收单	2023年5月	2023年5月	是
合计	5,827.77					

2022年，各项在建工程项目已转固金额为7,687.11万元，主要系苏州厂区扩建工程、仪器设备安装等，具体如下：

单位：万元

项目名称	2022年转固金额	转固时点	转固依据文件	转固依据文件载明时间	投入使用时点	是否匹配
苏州厂区扩建工程	5,483.95	2022年9月	监理报告、环评证书、消防证书、固定资产验收单	2022年9月	2022年9月	是
仪器设备安装	1,684.75	2022年5月、2022年10月等	固定资产验收单	2022年5月、2022年10月等	2022年5月、2022年10月等	是
苏州工厂空调用冷水系统扩容项目	353.21	2022年11月	固定资产验收单	2022年11月	2022年11月	是

项目名称	2022年转固金额	转固时点	转固依据文件	转固依据文件载明时间	投入使用时点	是否匹配
激素类雾化吸入剂生产线	142.73	2022年9月等	固定资产验收单	2022年9月等	2022年9月等	是
其他	22.48	2022年3月	固定资产验收单	2022年3月	2022年3月	是
合计	<b>7,687.11</b>					

2021年，各项在建工程项目已转固金额为4,808.25万元，主要系激素类雾化吸入剂生产线、仪器设备安装等，具体如下：

单位：万元

项目名称	2021年转固金额	转固时点	转固依据文件	转固依据文件载明时间	投入使用时点	是否匹配
激素类雾化吸入剂生产线	2,494.69	2021年6月、2021年7月等	固定资产验收单	2021年6月、2021年7月等	2021年6月、2021年7月等	是
仪器设备安装	1,375.24	2021年5月、2021年12月等	固定资产验收单	2021年5月、2021年12月等	2021年5月、2021年12月等	是
雾化剂车间改造项目	794.89	2021年7月	固定资产验收单	2021年7月	2021年7月	是
N0激素类雾化剂车间外包装生产线	143.43	2021年1月	固定资产验收单	2021年1月	2021年1月	是
合计	<b>4,808.25</b>					

2020年，各项在建工程项目已转固金额为1,735.49万元，主要系仪器设备安装，具体如下：

单位：万元

项目名称	2020年转固金额	转固时点	转固依据文件	转固依据文件载明时间	投入使用时点	是否匹配
仪器设备安装	1,735.49	2020年9月、2020年10月等	固定资产验收单	2020年9月、2020年10月等	2020年9月、2020年10月等	是

转固时点根据相关资产达到预定可使用状态的时点确定，相关依据充分、合规，与相关工程记录或投产时点相匹配。

### 3、不存在长期停滞的在建工程，不存在减值迹象；

报告期内，公司处于产线建设和投产阶段，主要在建工程项目工期较长，系项目本身性质所致，符合医药制造业行业特性。发行人在建项目均正常建设，在建工程的设计用途与预期保持一致未发生重大变化，且不存在长期停建等情况，不存在减值迹象。公司未对在建工程计提减值准备，符合《企业会计准则》

的规定和公司实际经营情况。具体参见本题之“（九）固定资产和在建工程的减值计提方式，是否存在减值迹象，减值准备计提是否充分”相关回复。

（二）报告期各在建工程项目核算的对方会计科目、支付对象及对应金额，相关支出资金的付款对象和时间是否与合同约定、工程进度一致，计入在建工程的成本费用是否与相关工程有关，是否存在将无关费用或成本计入在建工程的情况

报告期内，公司重要在建工程核算的对方会计科目、支付对象及对应金额具体如下：

### 1、2023年1-6月

单位：万元

项目名称	当年在建工程增加金额	对方会计科目	主要支付对象	对应在建工程占比	对方科目金额
产业化生产基地一期项目	5,036.98	其他应付款/其他非流动资产	南通五建控股集团有限公司	99.40%	5,006.90
仪器设备安装	2,052.90	其他应付款/其他非流动资产	楚天科技股份有限公司	25.34%	520.27
			上海东富龙科技股份有限公司	17.93%	368.14
			上海龙腾科技股份有限公司	11.21%	230.09
			Pamasol Willi Mader AG	9.37%	192.44
			上海协通集团国际贸易有限公司	4.59%	94.13
激素类雾化吸入剂生产线	806.23	其他应付款/其他非流动资产	楚天科技股份有限公司	56.47%	455.31
			Rommelag AG	33.16%	267.37
			上海东富龙科技股份有限公司	10.36%	83.55
苏州厂区扩建工程	689.97	其他应付款/其他非流动资产	苏州原点鼎筑建筑装饰工程有限公司	66.57%	459.28
			南通五建控股集团有限公司	24.45%	168.73
			中科（广东）环境科技有限公司	8.87%	61.10
			中国电子系统工程第四建设有限公司	0.12%	0.86
无锡保税区装修工程	243.35	其他应付款/其他非流动资产	上海诺瑞实验室设备有限公司	56.93%	138.53
			奥星工程科技（石家庄）有限公司	17.53%	42.66

项目名称	当年在建工程增加金额	对方会计科目	主要支付对象	对应在建工程占比	对方科目金额
			江苏德成电力科技有限公司	17.42%	42.39
蒸汽管道改造	90.71	其他应付款/其他非流动资产	苏州工业设备安装集团有限公司	100.00%	90.71
二楼消防改造	60.86	其他应付款/其他非流动资产	江苏晟启明安全科技有限公司	97.68%	59.45
			苏州建设(集团)规划建筑设计院有限责任公司	2.32%	1.41
车间二层改造	30.77	其他应付款/其他非流动资产	苏州市启明净化工程有限公司	71.56%	22.02
			苏州工业设备安装集团有限公司	28.44%	8.75
空港大楼吸入制剂研发实验室建设项目	15.28	其他应付款/其他非流动资产	无锡市都市建筑设计有限公司	83.97%	12.83
<b>合计</b>	<b>9,027.05</b>			<b>92.24%</b>	<b>8,326.92</b>

## 2、2022 年度

单位：万元

项目名称	当年在建工程增加金额	对方会计科目	主要支付对象	对应在建工程占比	对方科目金额
苏州厂区扩建工程	2,290.55	其他应付款/其他非流动资产	南通五建控股集团有限公司	72.83%	1,668.24
			江苏昆山通用电气有限公司	23.44%	536.88
			苏州东大工程咨询管理有限公司	1.63%	37.38
			苏州科信安全评价有限公司	1.36%	31.23
			苏州建设(集团)规划建筑设计院有限责任公司	0.34%	7.74
仪器设备安装	2,019.86	其他应付款/其他非流动资产	苏州永萃新材料科技有限公司	17.58%	355.18
			乐嘉文工业技术(上海)有限公司	11.83%	238.94
			道蒙(上海)实业有限公司	9.64%	194.69
			上海龙腾科技股份有限公司	9.33%	188.50
			Inhalation Sciences Sweden AB	7.14%	144.28
无锡保税区装修工程	326.79	其他应付款/其他非流动资产	上海诺瑞实验室设备有限公司	92.36%	301.83
			江苏德成电力科技有限公司	5.56%	18.17
			江苏省医药设计院有限公司	2.08%	6.79
车间二层改造	319.75		苏州工业设备安装集团有限公司	94.10%	300.88

项目名称	当年在建工程增加金额	对方会计科目	主要支付对象	对应在建工程占比	对方科目金额
		其他应付款/其他非流动资产	南通河川制药设备科技有限公司	5.90%	18.87
产业化生产基地一期项目	192.59	其他应付款/其他非流动资产	苏州建设（集团）规划建筑设计院有限责任公司	84.65%	163.02
			苏州工业园区测绘地理信息有限公司	5.52%	10.63
			苏州科信安全评价有限公司	5.14%	9.91
			苏州工业园区建设工程设计施工图审查有限公司	1.90%	3.65
			苏州东欣聚低碳节能科技有限公司	1.31%	2.52
蒸汽管道改造	175.57	其他应付款/其他非流动资产	苏州工业设备安装集团有限公司	95.95%	168.46
			苏州华惠能源有限公司	4.05%	7.11
激素类雾化吸入剂生产线	101.42	其他应付款/其他非流动资产	南京金日轻工科技发展有限公司	41.78%	42.37
			乐嘉文工业技术（上海）有限公司	36.56%	37.08
			楚天科技股份有限公司	10.03%	10.18
空港大楼吸入制剂研发实验室建设项目	20.67	其他应付款/其他非流动资产	苏州奥特斯汀环境科技有限公司	35.15%	7.26
			橙志（上海）环保技术有限公司	34.23%	7.08
			深圳中检实验室技术有限公司	16.25%	3.36
			新吴区利得环保咨询服务部	14.37%	2.97
二楼消防改造	0.14	其他应付款/其他非流动资产	苏州工业园区建设工程设计施工图审查有限公司	100.00%	0.14
其他	366.74	其他应付款/其他非流动资产	苏州工业设备安装集团有限公司	96.31%	353.21
			江苏通信置业管理有限公司	3.69%	13.53
<b>合计</b>	<b>5,814.07</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>84.14%</b>	<b>4,892.08</b>

### 3、2021 年度

单位：万元

项目名称	当年在建工程增加金额	对方会计科目	主要支付对象	确认在建工程金额占比	对方科目金额
激素类雾化吸入剂生产线	3,525.49	其他应付款/其他非流动资产	Rommelag AG	74.23%	2,617.00
			楚天科技股份有限公司	21.90%	772.04
			北京大森包装机械有限公司	1.49%	52.65
			乐嘉文包装技术（上海）有限公司	1.45%	51.24
			苏州宏祥搬运吊装有限公司	0.13%	4.66
	3,193.36		南通五建控股集团有限公司	86.13%	2,750.37

项目名称	当年在建工程增加金额	对方会计科目	主要支付对象	确认在建工程金额占比	对方科目金额
苏州厂区扩建工程		其他应付款/其他非流动资产	江苏昆山通用电气有限公司	7.21%	230.09
			苏州鸿潞建筑有限公司	3.51%	112.14
			苏州东大工程咨询管理有限公司	1.34%	42.87
			苏州新地建设工程质量检测有限公司	0.99%	31.48
仪器设备安装	1,315.16	其他应付款/其他非流动资产	上海市鲸德国际贸易有限公司	16.03%	210.76
			Copley Scientific Limited	13.41%	176.30
			楚天华通医药设备有限公司	13.40%	176.28
			江苏天通设备科技有限公司	11.19%	147.17
			苏州思上环保科技有限公司	9.31%	122.41
雾化剂车间改造项目	299.92	其他应付款/其他非流动资产	苏州工业设备安装集团	79.27%	237.76
			特灵空调系统（中国）有限公司上海分公司	12.25%	36.73
			南通河川制药设备科技有限公司	7.23%	21.70
蒸汽管道改造	183.76	其他应付款/其他非流动资产	苏州华惠能源有限公司	100.00%	183.76
产业化生产基地一期项目	146.33	其他应付款/其他非流动资产	苏州东大工程咨询管理有限公司	97.51%	142.69
			苏州工业园区测绘地理信息有限公司	2.49%	3.64
二楼消防改造	99.08	其他应付款/其他非流动资产	江苏晟启明安全科技有限公司	90.00%	89.17
			苏州建设（集团）规划建设设计院有限责任公司	10.00%	9.91
空港大楼吸入制剂研发实验室建设项目	76.85	其他应付款/其他非流动资产	杭州国美建筑设计研究院有限公司	81.02%	62.26
			深圳中检实验室技术有限公司	18.98%	14.58
非激素干粉生产车间	61.46	其他应付款/其他非流动资产	格雷斯海姆塑胶制品（东莞）有限公司	100.00%	61.46
NO 激素类雾化剂车间外包装生产线	54.87	其他应付款/其他非流动资产	仕盟包装科技（上海）有限公司	100.00%	54.87
车间二层改造	7.34	其他应付款/其他非流动资产	苏州金旭达结构工程加固有限公司	100.00%	7.34
其他	87.97	其他应付款/其他非流动资产	苏州博石精造装饰装潢有限公司	60.21%	52.97
			苏州奥立克防水堵漏工程有限公司	24.61%	21.65
			江苏通信置业管理有限公司	10.17%	8.94
<b>合计</b>	<b>9,051.60</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>93.98%</b>	<b>8,506.90</b>

#### 4、2020 年度

单位：万元

项目名称	当年在建工程增加金额	对方会计科目	主要支付对象	确认在建工程金额占比	对方科目金额
激素类雾化吸入剂生产线	2,725.22	其他应付款/其他非流动资产	楚天科技股份有限公司	58.19%	1,585.84
			上海东富龙科技股份有限公司	24.89%	678.23
			乐嘉文包装技术（上海）有限公司	16.92%	461.15
仪器设备安装	2,091.28	其他应付款/其他非流动资产	上海市鲸德国际贸易有限公司	24.97%	522.12
			Copley Scientific Limited	16.72%	349.76
			楚天华通医药设备有限公司	12.64%	264.42
			上海览全贸易有限公司	8.82%	184.48
			苏州思上环保科技有限公司	8.76%	183.19
雾化剂车间改造项目	494.97	其他应付款/其他非流动资产	苏州工业设备安装集团有限公司	99.58%	492.90
非激素干粉生产车间	269.03	其他应付款/其他非流动资产	格雷斯海姆塑胶制品（东莞）有限公司	100.00%	269.03
苏州厂区扩建工程	96.62	其他应付款/其他非流动资产	苏州建设（集团）规划建筑设计院有限责任公司	50.97%	49.25
			苏州东大工程咨询管理有限公司	32.16%	31.07
			苏州鸿潞建筑有限公司	13.65%	13.19
			苏州市建设工程设计施工图审查中心	1.20%	1.16
			苏州市测绘院有限公司	1.14%	1.10
NO 激素类雾化剂车间外包装生产线	88.56	其他应付款/其他非流动资产	仕盟包装科技（上海）有限公司	100.00%	88.56
二楼消防改造	2.83	其他应付款/其他非流动资产	苏州建设（集团）规划建筑设计院有限责任公司	100.00%	2.83
其他	371.99	其他应付款/其他非流动资产	昆山泰蓝机电工程有限公司	80.84%	300.73
			苏州方豪建设发展有限公司	5.80%	21.56
			苏州亚景龙建筑装饰工程有限公司	5.65%	21.01
			苏州同泽电子科技有限公司	1.51%	5.62
<b>合计</b>	<b>6,140.50</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>90.01%</b>	<b>5,527.21</b>

发行人按照企业会计准则及相关规定核算在建工程成本，通过与供应商对账、查阅在建工程相关合同、定期盘点在建工程状态等方法，确认相关支出资金的付款对象和时间与合同约定、工程进度一致，严格区分在建工程成本与日

常成本费用，不存在将无关成本费用计入在建工程的情形。

(三) 报告期固定资产中房屋建筑物和机器设备的具体明细及用途，固定资产与药品商业化生产线之间的对应关系，固定资产余额与产能需求之间的匹配性；房屋建筑物单位造价与同地区其他同类建筑的造价对比情况，设备采购单价与市场价格的对比情况，是否存在显著差异；

### 1、报告期固定资产中房屋建筑物和机器设备的具体明细及用途

#### 1) 房屋建筑物明细及用途

报告期各期末，公司及其子公司拥有的房屋建筑物明细如下：

单位：万元

序号	名称	2023年6月末原值	2022年末原值	2021年末原值	2020年末原值	用途
1	苏州厂区	6,106.49	5,571.10	5,548.62	4,753.73	吸入用布地奈德混悬液产线、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂产线、吸入用硫酸沙丁胺醇溶液/硫酸特布他林雾化吸入用溶液产线；新型气雾剂、粉雾剂、喷雾剂等项目生产线、实验室以及配套办公室
2	空港大楼	5,115.53	5,115.53	5,115.53	-	公司研发中心及配套办公室
3	苏州厂区扩建工程	5,223.95	4,716.97	-	-	脂质体、鼻喷雾剂、吸入喷雾剂等产品生产线及配套办公室
	<b>合计</b>	<b>16,445.97</b>	<b>15,403.60</b>	<b>10,664.15</b>	<b>4,753.73</b>	

注：吸入用硫酸沙丁胺醇溶液与硫酸特布他林雾化吸入用溶液均为吸入溶液，两款相同剂型产品可共用生产线。

#### 2) 主要机器设备明细及用途

报告期各期末，公司及其子公司拥有的原值超过 100 万元的主要设备明细如下：

单位：万元

序号	名称	2023年6月末原值	2022年末原值	2021年末原值	2020年末原值	具体用途	生产或研发用
1	吹灌封一体机(2#)	2,904.43	-	-	-	对雾化产品吹塑、灌装和密封	吸入用布地奈德混悬液生产线
2	生产二楼机电工程	1,272.26	1,272.26	1,272.26	1,272.26	二楼车间空调系统配套设备	公用

序号	名称	2023年6月末原值	2022年末原值	2021年末原值	2020年末原值	具体用途	生产或研发用
3	ASEP-TECH吹灌封设备	848.50	848.50	848.50	848.50	对雾化产品吹塑、灌装和密封	吸入用布地奈德混悬液生产线
4	10KV变电站	766.97	766.97	-	-	厂区变电站	公用
5	吹罐封一体机	619.47	619.47	619.47	-	对雾化产品吹塑、灌装和密封	吸入用布地奈德混悬液生产线
6	吹灌封一体机(1#)	619.47	619.47	619.47	-	对雾化产品吹塑、灌装和密封	吸入用布地奈德混悬液生产线
7	胶囊填充机	491.90	491.90	491.90	455.25	对干粉胶囊进行装料填充	研发及未来粉雾剂产品商业化生产使用
8	适合于一步法自动灌装线	466.61	466.61	466.61	466.61	灌装气雾剂产品	研发及未来气雾剂产品商业化生产使用
9	气雾剂灌装机	456.04	456.04	456.04	456.04	灌装气雾剂产品	研发及未来气雾剂产品商业化生产使用
10	工业蒸汽系统	450.05	-	-	-	提供蒸汽	公用
11	制药用水系统	440.71	440.71	440.71	-	提供生产用的纯化和注射用水	公用
12	铝塑泡罩包装机	437.26	437.26	437.26	405.57	干粉胶囊进行铝塑包装	研发及未来粉雾剂产品商业化生产使用
13	雾化配液系统2#	393.64	-	-	-	配置产品溶液	吸入用布地奈德混悬液生产线
14	生产厂房二楼工艺用水系统、洁净管道	382.82	382.82	382.82	-	提供生产用的纯化和注射用水、提供配液系统和灌装系统的产品管路	公用
15	空调用冷水系统项目	353.21	353.21	-	-	公用空调冷水系统	公用
16	污水处理系统	318.22	318.22	318.22	-	对工业废水进行处理	公用
17	雾化配液系统(1#)	313.27	313.27	313.27	-	配置产品溶液	吸入用布地奈德混悬液生产线
18	雾化配液系统(3#)	313.27	313.27	313.27	-	配置产品溶液	吸入用布地奈德混悬液生产线
19	排状塑料瓶检漏机	256.19	256.19	256.19	-	对塑料安瓿瓶进行泄露检查	吸入用布地奈德混悬液生产线
20	排状塑料瓶检漏机	256.19	256.19	256.19	-	对塑料安瓿瓶进行泄露检查	硫酸沙丁胺醇吸入溶液生产线
21	电极检漏机	238.94	238.94	-	-	对塑料安瓿瓶进行泄露检查	吸入用布地奈德混悬液生产线
22	外包装生产线装盒机及整线联机	230.09	-	-	-	产品装盒机	吸入用布地奈德混悬液生产线

序号	名称	2023年6月末原值	2022年末原值	2021年末原值	2020年末原值	具体用途	生产或研发用
23	高剪切设备	190.88	190.88	190.88	190.88	对粉雾剂原辅料进行高剪切	研发及未来粉雾剂产品商业化生产使用
24	气雾剂喷射模式手滤装置	189.49	189.49	189.49	189.49	药用定量气雾剂自动喷射装置	研发用
25	智能装盒机	188.50	188.50	-	-	全自动产品装盒机	吸入用布地奈德混悬液生产线
26	胶囊填充机	180.04	180.04	180.04	180.04	对粉雾剂胶囊进行装料填充	研发及未来粉雾剂产品商业化生产使用
27	配液系统	177.84	177.84	135.47	135.47	配置产品溶液	吸入用布地奈德混悬液生产线
28	NO激素类雾化剂车间外包装生产线设备	145.90	145.90	143.43	-	包装雾化产品	吸入用布地奈德混悬液生产线
29	溶出装置	140.87	-	-	-	分析药品溶出情况	研发用
30	模具设备	140.76	-	-	-	器械生产	研发用
31	安捷伦液相色谱仪	117.70	117.70	117.70	117.70	分析产品或物料含量、杂质等项目	研发用
32	吹灌封一体机	-	-	517.09	517.09	对雾化产品吹塑、灌装和密封	吸入用布地奈德混悬液生产线

注：序号 32 吹灌封一体机于 2022 年退换至原厂家楚天科技股份有限公司，具体原因参见本问题“（六）吹灌封一体机转固后仍可以退还原厂家的合理性，对应设备采购的真实性，报告期内是否还存在其他在建工程转固后退回的情况、原因及合理性，与在建工程核算、转固等相关的内控是否健全且有效执行”之回复内容。

## 2、固定资产与药品商业化生产线之间的对应关系，固定资产余额与产能需求之间的匹配性

公司固定资产主要由房屋建筑物和机器设备构成，房屋建筑物主要由公司苏州厂区、空港大楼及苏州厂区扩建工程构成，机器设备主要由生产线设备构成。

报告期内各期末，公司已投产产线数量与已投产产线账面原值匹配情况如下：

单位：万元、条

项目	2023年6月30日	2022年12月31日	2021年12月31日	2020年12月31日
已投产产线资产账面原值	12,444.59	9,608.43	8,737.27	-

项目	2023年6月30日	2022年12月31日	2021年12月31日	2020年12月31日
已投产产线条数	6	6	4	
其中：吸入用布地奈德混悬液产线数量	4	4	3	-
氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂产线数量	1	1	-	-
吸入用硫酸沙丁胺醇溶液产线数量	1	1	1	-

注：吸入用布地奈德混悬液产线 2 号产线于 2022 年 11 月获批生产，部分核心设备于 2023 年上半年进行稳定性验收转固。

公司 2020 年产品均未获批上市，故尚未建成已投产产线。公司产品吸入用布地奈德混悬液、吸入用硫酸沙丁胺醇溶液分别于 2021 年 5 月和 2021 年 11 月陆续获批，同年公司建设并投产 3 条吸入用布地奈德混悬液产线及 1 条吸入用硫酸沙丁胺醇溶液产线。

公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获批上市，并于 2021 年 6 月中选第五批全国药品集中采购，为满足市场需求，公司于 2022 年新建并投产 1 条吸入用布地奈德混悬液产线。此外，公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂于 2022 年 11 月获批，该条产线并于当年投产。2022 年末较 2021 年末新增 2 条产线，已投产产线资产账面原值较 2021 年增长 9.97%，主要原因系部分生产车间公用设备如产线机电工程、变电站、用水系统、冷水系统、污水处理系统、制冷设备、纯化水系统、高低压设备等原值较高的公用设备已于 2021 年前建成并投入使用，因此 2022 年末已投产产线资产原值增长幅度与产线增加数量存在一定差异。公司吸入用布地奈德混悬液 2 号进口产线核心设备吹灌封一体机于 2023 年上半年转固，导致其已投产产线资产账面原值较 2022 年末增长 29.52%。

报告期内，公司产线数量与产能之间匹配情况如下：

单位：条、万支

年份	产品	产线获批时间	产线数	当期理论产能	当期理论产能合计
2021年	吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	2021年11月N1线获批	1	1,550.00	1,550.00
		2021年5月N0线获批	1	1,340.00	2,490.00

年份	产品	产线获批时间	产线数	当期理论产能	当期理论产能合计
	吸入用布地奈德混悬液	2021年12月N2-F1线和N2-F3号线获批	2	1,150.00	
2022年	吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	2021年11月N1线获批	1	6,200.00	6,200.00
	吸入用布地奈德混悬液	2021年5月N0线获批；2021年12月N2-F1线和N2-F3线获批，2022年12月N2-F1线和N2-F3线产能扩增获批；2022年11月N2-F2线获批	1	2,340.00	17,560.00
			2	13,810.00	
			1	1,410.00	
氮葶斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	2022年11月S0线获批	1	48.00	48.00	
2023年1-6月	吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	2021年11月N1线获批	1	3,100.00	3,100.00
	吸入用布地奈德混悬液	2021年5月N0线获批；2021年12月N2-F1线和N2-F3线获批，2022年12月N2-F1线和N2-F3线产能扩增获批；2022年11月N2-F2线获批	1	1,170.00	12,420.00
			3	11,250.00	
氮葶斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	2022年11月S0线获批	1	144.00	144.00	

综上，公司产品产能增长与产线数量及投产时间相匹配，与各期末固定资产原值相匹配。

### 3、房屋建筑物单位造价与同地区其他同类建筑的造价对比情况，不存在显著差异

公司房屋建筑物的单位造价情况如下：

单位：平方米、万元、万元/平方米

项目名称	竣工时间	项目地点	面积	金额	单位造价
苏州厂区	2014年	苏州市相城区	13,735.40	2,133.47	0.16
苏州厂区扩建工程	2022年	苏州市相城区	16,265.76	4,399.96	0.27

苏州厂区同期周边地区的其他厂房或建筑的工程造价情况如下：

单位：万元、平方米、万元/平方米

项目名称	工程造价	建筑面积	单位造价
A	251.86	2,077.35	0.12
B	847.60	7,179.00	0.12
C	8,193.72	44,211.24	0.19
D	3,200.00	21,328.90	0.15
周边市域可比厂房或建筑的单位造价区间			0.12-0.19
苏州厂区	2,133.47	13,735.40	0.16
是否处于区间范围			是

数据来源：番番寻标宝（全网招标采购信息服务平台）。

苏州厂区扩建工程同期周边地区的其他厂房或建筑的工程造价情况如下：

单位：万元、平方米、万元/平方米

项目名称	工程造价	建筑面积	单位造价
A	3,802.37	13,820.00	0.28
B	2,327.89	10,751.00	0.22
C	2,923.63	12,861.00	0.23
D	5,899.89	25,313.00	0.23
周边市域可比厂房或建筑的单位造价区间			0.22-0.28
苏州厂区扩建工程	4,399.96	16,265.76	0.27
是否处于区间范围			是

数据来源：番番寻标宝（全网招标采购信息服务平台）。

综上所述，公司的房屋建筑物单位造价均处于同地区其他同类建筑的单位造价区间范围内，不存在显著异常。

#### 4、设备采购单价与市场价格的对比情况，不存在显著差异

公司固定资产涉及的主要设备采购情况如下：

单位：万元

供应商	采购内容	采购金额
江苏昆山通用电气有限公司	10KV 变电站	836.00
楚天科技股份有限公司	吹灌封一体机	597.00
楚天华通医药设备有限公司	制药用水系统	498.00
苏州工业设备安装集团有限公司	空调用冷水系统	385.00
苏州思上环保科技有限公司	污水处理系统	345.00

设备采购价格与市场价格的比较情况如下：

单位：万元

项目名称	供应商名称	成交金额
10KV 变电站	A 公司	868.00
	B 公司	856.00
	C 公司	836.00
同类型设备采购市场平均价格		853.33
公司设备采购价格		836.00
对比情况		不存在显著差异

单位：万元

项目名称	供应商名称	成交金额
吹灌封一体机	A 公司	620.00
	B 公司	597.00
同类型设备采购市场平均价格		608.50
公司设备采购价格		597.00
对比情况		不存在显著差异

单位：万元

项目名称	供应商名称	成交金额
制药用水系统	A 公司	418.00
	B 公司	636.00
	C 公司	498.00
同类型设备采购市场平均价格		517.33
公司设备采购价格		498.00
对比情况		不存在显著差异

单位：万元

项目名称	供应商名称	成交金额
空调用冷水系统	A 公司	417.41
	B 公司	407.00
	C 公司	385.00
同类型设备采购市场平均价格		403.14
公司设备采购价格		385.00
对比情况		不存在显著差异

单位：万元

项目名称	供应商名称	成交金额
污水处理系统	A 公司	378.08

项目名称	供应商名称	成交金额
	B 公司	286.00
	C 公司	345.00
同类型设备采购市场平均价格		336.36
公司设备采购价格		345.00
对比情况		不存在显著差异

注：1、数据来源：供应商投标数据。

2、吹灌封一体机的设备技术当时在国内尚不成熟，生产厂家较少，进行比价的供应商因此较少。

由上表可见，公司采购的设备价格与市场价格相比，不存在显著差异。

（四）报告期各期工程和设备供应商的采购内容、用途和采购金额；相关供应商的基本情况，是否与发行人之间存在关联关系

#### 1、报告期各期工程和设备供应商的采购内容、用途和采购金额

##### （1）各期主要工程供应商采购具体情况

单位：万元

期间	序号	供应商	主要采购内容	采购金额	用途
2023年1-6月	1	南通五建控股集团有限公司	工程采购	5,175.63	苏州厂区扩建工程、产业化生产基地一期项目
	2	苏州原点鼎筑建筑装饰工程有限公司	工程采购	459.28	苏州厂区扩建工程
	3	楚天科技股份有限公司	工程采购	455.31	激素类雾化吸入剂生产线
	4	Rommelag AG	工程采购	267.37	激素类雾化吸入剂生产线
	5	上海诺瑞实验室设备有限公司	工程采购	138.53	无锡保税区装修工程
	合计				<b>6,496.12</b>
2022年度	1	南通五建控股集团有限公司	工程采购	1,668.24	苏州厂区扩建工程
	2	苏州工业设备安装集团有限公司	工程采购	822.56	蒸汽管道改造、车间二层改造、苏州工厂空调用冷水系统扩容项目
	3	江苏昆山通用电气有限公司	工程采购	536.88	苏州厂区扩建工程
	4	上海诺瑞实验室设备有限公司	工程采购	301.83	无锡保税区装修工程
	5	乐嘉文工业技术（上海）有限公司	工程采购	37.08	激素类雾化吸入剂生产线
	合计				<b>3,366.59</b>

期间	序号	供应商	主要采购内容	采购金额	用途
2021年度	1	南通五建控股集团有限公司	工程采购	2,750.37	苏州厂区扩建工程
	2	Rommelag AG	工程采购	2,617.00	激素类雾化吸入剂生产线
	3	楚天科技股份有限公司	工程采购	772.04	激素类雾化吸入剂生产线
	4	苏州工业设备安装集团	工程采购	237.76	雾化剂车间改造项目
	5	江苏昆山通用电气有限公司	工程采购	230.09	苏州厂区扩建工程
	合计				<b>6,607.25</b>
2020年度	1	楚天科技股份有限公司	工程采购	1,585.84	激素类雾化吸入剂生产线
	2	上海东富龙科技股份有限公司	工程采购	678.23	激素类雾化吸入剂生产线
	3	苏州工业设备安装集团有限公司	工程采购	492.90	雾化剂车间改造项目
	4	乐嘉文包装技术(上海)有限公司	工程采购	461.15	激素类雾化吸入剂生产线
	5	昆山泰蓝机电工程有限公司	工程采购	300.73	房屋装修改造、无锡地区房屋建筑物装修改造
	合计				<b>3,518.86</b>

## (2) 各期主要设备供应商采购具体情况

单位：万元

期间	序号	供应商	主要采购内容	采购金额	用途
2023年1-6月	1	楚天科技股份有限公司	无菌吹灌封生产线	369.82	雾化产品吹塑、灌装和密封
			配液系统	99.12	配置产品溶液
			型腔插件模具	42.48	药品产线包装模具
			内切边模具	8.85	药品产线包装模具
			小计	<b>520.27</b>	-
	2	上海东富龙科技股份有限公司	无菌吹灌封生产线	368.14	雾化产品吹塑、灌装和密封
	3	上海龙腾科技股份有限公司	外包装生产线装盒机及整线联机	230.09	装盒机整合线
	4	Pamasol Willi Mader AG	灌装线改造	129.45	灌装线升级
			两部法灌装机改造	62.99	灌装线升级
			小计	<b>192.44</b>	-
	5	上海协通集团国际贸易有限公司	液相色谱仪	55.94	分析产品或物料含量、杂质等项目

期间	序号	供应商	主要采购内容	采购金额	用途
			气相色谱仪	38.19	分析产品或物料含量、杂质等项目
			小计	<b>94.13</b>	-
			合计		<b>1,405.07</b>
2022年度	1	苏州永萃新材料科技有限公司	液相色谱仪	214.80	分析产品或物料含量、杂质等项目
			Waters 液相色谱仪	106.12	分析产品或物料含量、杂质等项目
			过氧化氢消毒灭菌器	17.26	实验室和生产车间空间环境消毒
			其他	17.01	-
			小计	<b>355.18</b>	-
	2	乐嘉文工业技术（上海）有限公司	电极检漏机	238.94	对塑料安瓿瓶进行泄露检查
	3	道蒙（上海）实业有限公司	气流粉碎机	194.69	原辅料微粉化
	4	上海龙腾科技股份有限公司	装盒机整合线	188.50	装盒机整合线
	5	Inhalation Sciences Sweden AB	Dissolvit 溶出装置	144.28	模拟体外条件下气溶胶颗粒在肺部的溶出和吸收，用于吸入制剂特别是粉雾剂体外溶出实验
合计			<b>1,121.59</b>	-	
2021年度	1	上海市鲸德国际贸易有限公司	液相色谱仪	157.66	分析产品或物料含量、杂质等项目
			制备液相仪	31.86	用于分离纯化有机物质，主要为了得到纯品，应用核磁、质谱分析等目的
			蒸发光检测器	21.24	用于检测挥发性低于流动相的组分
			小计	<b>210.76</b>	-
	2	Copley Scientific Limited	撞击器	173.37	测量空气中各种固体和液体粒子的大小分布情况和总含量
			其他	2.93	-
			小计	<b>176.30</b>	-
	3	楚天华通医药设备有限公司	纯化水制备系统	176.28	制备纯化水
	4	江苏天通设备科技有限公司	恒温恒湿箱	63.19	用于制备恒温恒湿环境

期间	序号	供应商	主要采购内容	采购金额	用途
			稳定性试验箱	63.36	用于稳定性试验
			高低温交变箱	20.62	用于制备高低温交变环境
			<b>小计</b>	<b>147.17</b>	-
	5	苏州思上环保科技有限公司	污水处理设备	122.41	用于污水处理
	<b>合计</b>			<b>832.92</b>	-
2020年度	1	上海市鲸德国际贸易有限公司	液相色谱仪	247.96	分析产品或物料含量、杂质等项目
			安捷伦液相色谱仪	158.85	分析产品或物料含量、杂质等项目
			高效液相色谱仪	65.31	分析产品或物料含量、杂质等项目
			气相液相色谱仪	41.68	分析产品或物料含量、杂质等项目
			荧光检测器	8.32	用于荧光物质检测
			<b>小计</b>	<b>522.12</b>	-
	2	Copley Scientific Limited	NGI 新一代药用器械	349.76	用于药械产品生产
	3	楚天华通医药设备有限公司	纯化水制备系统	264.42	用于纯化水的制备
	4	上海览全贸易有限公司	高效液相色谱仪	97.35	分析产品或物料含量、杂质等项目
			液相色谱仪	87.14	分析产品或物料含量、杂质等项目
			<b>小计</b>	<b>184.48</b>	-
	5	苏州思上环保科技有限公司	污水处理设备	183.19	用于污水处理
	<b>合计</b>			<b>1,503.97</b>	-

## 2、相关供应商的基本情况，与发行人之间不存在关联关系

上述主要供应商的基本情况如下：

序号	供应商名称	主营业务	成立时间	注册资本	注册地址	是否存在关联关系
1	苏州永萃新材料科技有限公司	实验室仪器仪表、玻璃仪器及耗材研发与销售	2014/4/11	1,000 万元	苏州市公园路 55 号 智能科技大厦 2 楼 225-227	否
2	乐嘉文工业技术（上海）有限公司	从事工业技术领域相关的技术开发、技术转让、机器设备及配件的批发	2003/11/4	119 万美元	上海市闵行区新骏环路 158 号 1 幢 104、204、304 室	否

序号	供应商名称	主营业务	成立时间	注册资本	注册地址	是否存在关联关系
3	道蒙（上海）实业有限公司	药物检测仪器销售；实验分析仪器销售	2016/7/14	200 万元	上海市普陀区同普路 1130 弄 7 号 2 楼 200-264 室	否
4	上海龙腾科技股份有限公司	从事智能包装设备的研发、生产、销售	1999/3/24	4,585 万元	中国（上海）自由贸易试验区临港新片区海洋一路 333 号 1 号楼、2 号楼	否
5	上海市鲸德国际贸易有限公司	从事货物及技术的进出口业务	2003/4/28	300 万元	上海市静安区恒丰路 638 号 1818 室	否
6	楚天华通医药设备有限公司	制药专用设备制造；气体、液体分离及纯净设备销售；专用设备制造	2010/8/16	20,000 万元	长春九台经济开发区华通大街 888 号	否
7	江苏天通设备科技有限公司	仪器设备领域技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让、产品销售	2015/9/6	1,000 万元	南京市高新开发区高科五路 5 号 29 栋 111-20 室	否
8	苏州思上环保科技有限公司	建设工程施工；检验检测等服务	2015/7/3	1,200 万元	苏州市相城区太平街道金澄路 82 号 88 幢 601 室	否
9	上海览全贸易有限公司	实验室设备、光学仪器，电子设备销售	2012/11/22	100 万元	上海市金山区枫泾镇环东一路 65 弄 5 号 2173 室	否
10	南通五建控股集团有限公司	水利水电工程施工总承包；消防设施工程专业承包、建筑智能化工程设计与施工；铝合金制品、建筑机械设备拆装；钢模、钢管出租；建筑材料销售；劳务合作；市政、交通工程、园林绿化、基础打桩；防腐、绝热、防水工程、工业设备、水电安装、装饰装潢施工；民房拆除；建筑技术咨询；起重吊装；境外工业与民用建筑工程承包及外派工程所需劳务人员和工程所需设备、材料出口	1996/3/4	30,077 万元	江苏省南通市如东县掘港镇泰山路 18 号	否
11	苏州工业设备安装集团有限公司	提供机电设备安装为主,建筑、装饰、市政为配套的安装服务	1980/12/4	6,500 万元	苏州市彩香路 3 号	否
12	江苏昆山通用电气有限公司	提供生产服务、试验研究、维护维修于一体的综合性的电力、机电、建筑、消防、路灯、环保、智慧用电等专业工程服务	1993/5/7	5,000 万元	昆山开发区青阳南路 161 号	否

序号	供应商名称	主营业务	成立时间	注册资本	注册地址	是否存在关联关系
13	上海诺瑞实验室设备有限公司	提供实验室家具、实验室装修设计、化学实验室、实验室通风柜、实验台等	2008/1/23	5,000 万元	上海市普陀区金沙江路 2145 弄 1 号 1 层 101 室-3	否
14	楚天科技股份有限公司	提供医药装备及其整体技术解决方案	2002/11/8	57,505.2984 万元	宁乡市玉潭镇新康路 1 号	否
15	东富龙科技集团股份有限公司	医用冻干机及冻干系统的研发、设计、生产、销售和服务	1993/12/25	75,552.304 万元	上海市闵行区都会路 1509 号 4 幢	否
16	乐嘉文包装技术(上海)有限公司	区内以包装机械、制药设备为主的仓储分拨业务及其相关产品的售后服务;国际贸易、转口贸易、区内企业间的贸易及区内贸易代理;通过国内有进出口经营权的企业代理与非区内企业从事贸易业务;区内商业性简单加工;区内商务咨询服务	2004/10/15	6.5 万美元	中国(上海)自由贸易试验区加太路 39 号第五层 12 部位	否
17	昆山泰蓝机电工程有限公司	机电工程、暖通工程、净化室工程等安装服务	2014/2/10	116 万元	千灯镇炎中路 263 号	否
18	Rommelag AG	API 和(生物)制药生产中处理所有高度敏感的灌装生产设备研发生产及销售	1952 年	/	P.O.Box,CH-5033 Buchs,Switzerland	否
19	Inhalation Sciences Sweden AB	提供分析仪器和研究服务的创新型仪器设备公司	2004 年	/	Novum floor 6 Elevator E Hälsovägen 7 Huddinge, 141 57 Sweden	否
20	Copley Scientific Limited	仪器设备销售	1946 年	/	Copley Scientific Ltd,Colwick Quays BusinessPark, Private Road No. 2, Colwick, Nottingham	否
21	苏州原点鼎筑建筑装饰工程有限公司	建设工程施工、住宅室内装饰装修等服务	2022/10/26	200 万元	中国(江苏)自由贸易试验区苏州片区苏州工业园区新发路 1 号一号楼三楼 353 室	否
22	上海协通集团国际贸易有限公司	仪器设备销售	2014/9/24	100 万元	中国(上海)自由贸易试验区西里路 55 号 13 层 1327 室	否
23	Pamasol Willi Mader AG	气雾剂工业压力罐装设备提供商	1970 年	/	Pfaffikon Switzerland.	否

根据公开资料查询及上述主要供应商出具的无关联关系声明，报告期内发

行人主要供应商及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员、其他核心人员与发行人的股东、董事、监事、高级管理人员、其他核心人员均不存在关联关系。

**（五）激素类雾化吸入剂生产线长时间调试仍未达要求的合理性，对应生产线采购的真实性；对应生产线是否存在延迟转固的情形以及对发行人业绩的影响**

**1、激素类雾化吸入剂生产线长时间调试仍未达要求的合理性，对应生产线采购的真实性**

报告期各期末，公司激素类雾化吸入剂生产线及非激素干粉生产车间在建工程期末余额如下：

单位：万元

项目	2023.6.30	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
激素类雾化吸入剂生产线	361.95	3,714.71	3,756.02	2,725.22
非激素干粉生产车间	553.63	553.63	553.63	492.17

**（1）激素类雾化吸入剂生产线**

激素类雾化吸入剂生产线在建工程项目主要系公司核心产品吸入用布地奈德混悬液扩产项目，项目新建吸入用布地奈德混悬液产线，扩充产品产能。该项目主要包括三条吸入用布地奈德混悬液生产线及配套设备。

激素类雾化吸入剂生产线在建工程项目于2019年10月立项，项目进展重要节点情况如下：

序号	阶段	完成时间	项目进展
1	3号生产线灌装段建设	2021年8月	3号生产线灌装段已经开始商业化生产
2	1号生产线灌装段建设	2021年11月	1号生产线灌装段已经开始商业化生产
3	1号生产线配液段建设	2021年12月	1号生产线配液段已经开始商业化生产
4	3号生产线配液段建设	2021年12月	3号生产线配液段已经开始商业化生产
5	2号生产线灌装段建设	2023年2月	2号生产线灌装段已经开始商业化生产
6	2号生产线配液段建设	2023年6月	2号生产线配液段已经开始商业化生产

该项目1号生产线及3号生产线已于2021年陆续转固，2022年该项目进展缓慢主要原因系公司于2022年对原定于2021年转固的2号线的图纸设计进行重

新调整，由于公司核心产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获批上市，并于 2021 年 6 月中选第五批全国药品集中采购，为满足市场需求，公司决定增加该产品产能建设，因此对原产线建设进行调整，调整后由进口吹灌封三合一设备代替了原设计国产设备，产能对比方面，国产设备原产能约 3,300 万支，进口设备产能约 6,500 万支，较调整前增加近一倍。因此，该产线的重新设计与调整延缓了项目建设进度，该产线已于 2023 年 1-6 月陆续转固。

截至 2022 年 12 月 31 日，激素类雾化吸入剂生产线在建工程项目前已采购主要设备情况：

单位：万元

序号	名称	金额	用途
1	吹灌封三合一设备	2,617.00	用于吸入用布地奈德混悬液的无菌灌装
2	混悬型雾化剂药液灌装 BFS 及配液系统	678.23	用于吸入用布地奈德混悬液的无菌灌装及配液
3	无菌吹灌封设备	391.39	用于吸入用布地奈德混悬液的无菌灌装
4	外包装生产线设备	28.08	用于吸入用布地奈德混悬液的外包装

综上所述，激素类雾化吸入剂生产线在建工程项目已采购的相关设备真实存在。

## (2) 非激素干粉生产车间

非激素干粉生产车间在建工程主要系公司在研项目 GW008 所需模具配套生产线项目，项目建成后可实现 GW008 项目模具的量产。该项在建工程 2022 年末余额未发生变动主要原因系目前生产线设备处于量产验证调试状态，使其最终符合在研项目 GW008 模具生产要求。

非激素干粉生产车间在建工程项目于 2019 年 8 月立项，项目进展重要节点及预计完成节点情况如下：

序号	阶段	完成时间/预计完成时间	项目进展/拟达到目的
1	安装验证 (IQ)	2021 年 3 月	产线设备已完成安装，并测试通过
2	操作验证 (OQ)	2022 年 8 月	产线已完成运行测试，可生产样品
3	量产验证 (PQ)	2024 年 3 月	产线工艺优化完成，可用于药品申报

产线通过操作验证后，会对模具设备进行反复调试，以保证设备生产的各部件功能及相关参数达到前期设定的标准并运行正常，以达到量产验证的要求。

公司需要对上述小批量生产的样品进行检测，检测内容主要包括外观、尺寸大小、气流阻力、力度、各部件相关质量参数等诸多内容，因此上述过程需较长时间调试验证。

非激素干粉生产车间在建工程项目已采购主要设备情况如下：

单位：万元

序号	名称	金额	用途
1	初级模具	11.31	评估装置基本运作的可行性
2	注塑模具	314.67	制备装置部件
3	组装线	156.74	组装装置
4	装配线和移印机	70.90	装置连接线及部件打印

综上所述，非激素干粉生产车间在建工程项目已采购的相关设备真实存在。

## 2、对应生产线不存在延迟转固的情形以及对发行人业绩的影响

根据《企业会计准则第4号——固定资产》，在建工程完工达到预定可使用状态时，从“在建工程”科目转入“固定资产”科目。所购建的固定资产达到预定可使用状态是指资产已经达到购买方或建造方预定的可使用状态。预定可使用状态具体可以从以下几个方面判断：

(1) 固定资产的实体建造工作已经全部完成或者实质上已经完成；

(2) 所购建的固定资产与设计要求或合同要求相符或基本相符，即使有极个别与设计或合同要求不符的地方，也不影响其正常使用；

(3) 继续发生在所建造固定资产上的支出金额很少或几乎不再发生。

截至2022年12月31日，按公司的固定资产折旧政策，激素类雾化吸入剂生产线和非激素干粉生产车间涉及的固定资产年折旧金额分别为589.89万元和52.59万元，占2022年度公司合并口径归母净亏损的比例分别为-11.49%和-1.06%，影响较小；如再考虑项目转固后对公司经营业绩所产生的积极作用，预计转固后每期新增折旧金额对公司经营业绩影响将进一步降低。2023年1-6月，激素类雾化吸入剂生产线和非激素干粉生产车间转固金额分别为4,158.99万元和0万元。

综上，公司激素类雾化吸入剂生产线和非激素干粉生产车间不存在延迟转

固的情形，项目转固后对发行人业绩的影响较低。

**（六）吹灌封一体机转固后仍可以退还原厂家的合理性，对应设备采购的真实性，报告期内是否还存在其他在建工程转固后退回的情况、原因及合理性，与在建工程核算、转固等相关的内控是否健全且有效执行**

**1、吹灌封一体机转固后仍可以退还原厂家的合理性，对应设备采购的真实性**

发行人于 2018 年购入楚天科技股份有限公司的吹灌封一体机，上述设备主要用于公司产品吸入用布地奈德混悬液的制备，2020 年 9 月该机器达到预定可使用状态并转固。该设备于 2020 年转固后，满足了发行人药品上市前的小规模生产。但随着公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获批上市，该产品于 2022 年开始产能逐渐释放同时进行大规模生产，公司发现该机器无法满足大规模生产需求，因此公司与楚天科技股份有限公司协商退换该设备。

基于公司过往与楚天科技股份有限公司良好的合作关系，以及公司未来持续的产线设备投入规划，公司 2022 年与楚天科技股份有限公司经过友好协商签订了换购协议，将设备退还给原厂家。

综上，公司将吹灌封一体机转固后仍退还回原厂家具备合理性及真实的交易背景。

**2、报告期内其他在建工程转固后退回的情况、原因及合理性**

发行人于 2015 年向安拓思纳米技术（苏州）有限公司采购了一台价值人民币 24 万元的无菌高压均质机设备，由于该设备为该厂家针对发行人工艺开发的第一代产品，该设备制作完成后没有长期设备运行数据支持，使用过程中，设备稳定性不够，设备备件采购周期长，该型号设备厂家已经停产，于 2022 年 5 月 17 日双方同意退还该设备并支付 13 万元置换一台全新无菌高压均质机，并签订合同。综上，该在建工程转固后退回的事项具有商业合理性。

报告期内，公司的主要设备工程供应商提供的厂房改造、消防设施工程、建设工程设计、电力工程等工程服务质量可靠，机器设备及配件等货物性能稳定，报告期内不存在其他在建工程转固后退回的情况。

### 3、与在建工程核算、转固等相关的内控健全且有效执行

发行人制定了《固定资产管理制度》《在建工程管理制度》和《财务管理制度》等内部控制制度，明确了各部门的职责分工与授权审批，对固定资产及在建工程的采购与验收、款项支付与财务核算、使用与维护等方面进行规范管理，具体如下：

#### (1) 采购审批

固定资产如有新增需求，由使用部门填写物资申请，经归口管理部门审核，进行正常的采购审批手续后，由采购部门统一购置。物资申请要对所需资产的性能、技术参数明确标明，相关部门需要从资产采购的合理性、资产所带来的经济效益等方面进行审核审批。采购部门与供应商谈妥价格后，由采购部门经邮件告知财务经理，并经总经理审批。

#### (2) 验收入库

固定资产的验收由使用部门、归口管理部门、技术验证等部门共同管理，依据采购申请、技术协议、采购合同等文件进行资产的验收，对固定资产的规格、型号、性能及质量等进行确认。验收过程要做好记录，发现问题要及时取证并告知采购人员，由采购部及时向固定资产供应商质询，对与合同和相关标准、规范不相符的问题应及时通知供应商并要求尽快处理，对不能处理的问题则按合同规定进行更换、退货及索赔。设备、工程达到转固状态后，填写《固定资产（内部）验收单》，由归口管理部门进行登记使用，归口管理部门根据资产领用信息做好《固定资产台账》《固定资产（内部）验收单》，原件由归口管理部门留存，同时连同将资产说明书、合格证书等资产档案归档保存。财务部签名时发放固定资产编码，归口管理部门依据验收单备注份数，复印后交相关部门存档备查。归口管理部门取得固定资产编码后须及时打印固定资产标签粘贴在设备相应位置。设备、工程达到验收状态后，方可填写《固定资产（外部）验收单》，单位价值大于 10 万元的，须经分管领导或总经理审批。如一次验收合格可不再填写《固定资产（内部）验收单》。

#### (3) 款项支付

收到供应商开具的发票后，采购人员核对验收单、采购合同、发票等材料

后提起付款申请流程，交财务部报账核算，经部门主管、财务部、总经理审批后交由出纳付款。若采购需预付一定比例货款，需要业务部门依据付款性质，提供验收入库单、竣工验收单、维修确认单等资料，经部门主管、财务部、总经理审批后交由出纳付款，避免出现资金风险及提前占用资金的情形。对于已经检验入库但是还未收到发票的设备，财务部门根据合同金额暂估，待收到发票后将暂估金额冲回并重新结算。

#### **（4）使用、维护和处置**

使用部门负责制定固定资产保管及安全防护措施，防止固定资产丢失、损坏等现象发生。用于生产的固定资产由生产部门负责制定固定资产安全操作规程，要求操作人员正确使用，防止事故发生，造成资产损失。一旦发现资产丢失或毁损，应立即向财务部门报告。固定资产报废由使用部门提出报废申请并填写《固定资产处置（报废）审批单》，经归口管理部门审核确认，交财务部审核，对符合报废标准的固定资产在《固定资产处置（报废）审批单》上签字确认，并上报经相应的审批程序，审批通过后可以执行。财务部门根据《固定资产处置（报废）审批单》对固定资产报废情况进行账务处理。资产拟转让/退回的，使用部门填写《固定资产处置（报废）审批单》。财务部门负责组织有关部门进行资产评估工作。评估后，财务部审核并在《固定资产处置（报废）审批单》上签署处置意见，上报并经相应的审批程序；资产交易供需双方协商并签订协议，经财务部门审核后上报审批，审批通过后可以执行，并进行账务处理。

报告期内，发行人固定资产及在建工程相关的内控制度健全并得到有效执行。

#### **（七）报告期若存在项目利息资本化的情况，请说明利息资本化的计算方式、分摊方法及各年资本化金额，利息资本化相关借款的具体流向**

根据《企业会计准则第 17 号——借款费用》，为购建或者生产符合资本化条件的资产而借入专门借款的，应当以专门借款当期实际发生的利息费用，减去将尚未动用的借款资金存入银行取得的利息收入或者进行暂时性投资取得的投资收益后的金额，在资本化期间内，将其计入符合资本化条件的资产成本；为购建或者生产符合资本化条件的资产占用了一般借款的，一般借款利息应当

按照规定比例计入借款费用资本化期间内符合资本化条件的资产成本。

发行人报告期均为自有资金投入在建工程，不存在项目利息资本化的情况。

**（八）商业化生产中自行生产和向 CMO 采购自研产品生产服务的产能分配情况，发行人自身产能是否能满足集采和非集采渠道的需求；**

**1、商业化生产中均为自行生产，不存在向 CMO 采购自研产品生产服务**

公司已实现商业化产品吸入用布地奈德混悬液、氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂和吸入用硫酸沙丁胺醇溶液均为自行生产。

通过 CMO 采购系在研项目的研发样品及测试相关服务，具体采购内容及对应在研项目情况如下：

期间	序号	供应商名称	主要采购内容	对应研发项目	研发管线进度	金额 (万元)
2023 年 1- 6 月	1	SUP6000	注册批生产、 检验	GW007	完成注册批生产、检验	426.15
			工艺放大 (QBD) 批生 产、方法转移 验证	GW009	完成 2 批 工 艺 放 大 (QBD) 批次生产	
	2	SUP8000	稳定性测试	GW001	完成稳定性长期 12 个月 检测	59.88
	3	SUP5000	稳定性测试	GW006	完成注册批等稳定性长 期 24 个月检测等	57.05
2022 年度	3	SUP5000	稳定性测试、 相容性研究、 发补研究	GW006	完成学科审评函答复	242.16
	2	SUP8000	放行测试、稳 定性测试	GW001	工艺验证批完成	214.56
	3	SUP6000	物料准备	GW007	注册批及临床试验准备	190.54
方法学转移			GW009	技术交接		
方法学开发			GW010	可行性批次准备		
2021 年度	1	SUP5000	制剂生产、放 行测试、稳定 性测试、相容 性研究	GW006	注册批生产，申请上市	678.56
	2	SUP6000	制剂生产、放 行测试	GW007	空白批生产	102.68
			方法学验证	GW004	小试开发、方法学研究	
3	SUP8000	制剂生产、放 行测试	GW001	预 PK 批样品生产，完成 工艺验证 1 批生产	84.29	

期间	序号	供应商名称	主要采购内容	对应研发项目	研发管线进度	金额 (万元)
2020年度	1	SUP5000	方法学验证、制剂生产、放行测试	GW006	方法转移（原料药、制剂），稳定性研究	445.28
	2	SUP6000	制剂生产、放行测试	GW007	预临床批次生产、预临床实验、体外一致性方法学转移	421.25
			方法学验证	GW004	小试开发、原料药方法学	
	3	SUP8000	制剂生产、放行测试、稳定性测试	GW001	稳定性试验、PK 批样品生产、相容性试验、代替临床新方法二开发与验证	116.27

综上，公司已实现商业化的产品均自行生产，报告期内向 CMO 采购内容系在研项目研发样品及测试相关服务。

## 2、发行人自身产能能够满足集采和非集采渠道的需求

报告期内，公司已实现商业化产品产能及实际生产情况如下表所示：

产品	项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
吸入用布地奈德混悬液	产能（万支）	12,420.00	17,560.00	2,490.00	-
	产量（万支）	8,662.58	14,084.90	1,316.89	-
	产能利用率	69.75%	80.21%	52.89%	-
氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	产能（万瓶）	144.00	48.00	-	-
	产量（万瓶）	9.94	0.34	-	-
	产能利用率	6.91%	0.71%	-	-
吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	产能（万瓶）	3,100.00	6,200.00	1,550.00	-
	产量（万瓶）	-	-	-	-
	产能利用率	-	-	-	-

注：1、产能计算口径为当期机器设备与人工所能达到的最大产值，并以投产月份、批复月份加权计算得出；

2、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂于 2022 年 11 月获批投产，因此当年产能利用率较低。

由上表可知，报告期内公司已实现商业化产品吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂均未达到公司现有产线设计的最大产能，因此公司已实现商业化产品自身产能可以满足集采和非集采渠道的需求。

**（九）固定资产和在建工程的减值计提方式，是否存在减值迹象，减值准备计提是否充分**

根据《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。资产如果存在减值迹象的，应当进行减值测试，估计资产的可收回金额。

报告期内，公司固定资产和在建工程状况良好，不存在所建设项目在性能、技术上已经落后，并且给企业带来的经济效益具有很大的不确定性以及其他重大减值迹象。具体分析如下：

序号	判断条件	企业实际情况
1	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	公司固定资产和在建工程中涉及的配套设备未发生市价大幅下降的情况
2	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	公司经营所处的经济、技术或者法律等环境未发生重大变化，未对公司所处行业产生不利影响
3	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；	报告期内，市场利率或者其他市场投资报酬率未发生明显波动
4	有证据表明资产已经陈旧过时或者其实体已经损坏	公司固定资产和在建工程中包含的设备、系统等，不存在陈旧过时、损坏的情况
5	资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置	公司固定资产和在建工程项目相关资产不存在闲置、终止使用或计划提前处置的情况
6	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	公司不存在固定资产和在建工程的经济绩效已经低于或者将低于预期等情形
7	其他表明资产可能已经发生减值的迹象	公司不存在其他表明固定资产和在建工程可能已经发生减值的迹象

综上所述，报告期内，公司固定资产和在建工程不存在减值迹象，不存在长期停建等情况，无需计提减值准备。

**二、保荐人、申报会计师核查意见**

**（一）核查过程**

针对上述事项，保荐人、申报会计师履行了如下核查程序：

1、访谈发行人相关人员，查看在建工程核算政策、相关工程合同等文件，了解发行人主要在建工程项目的主要用途、实际建设周期、报告期各期工程进度、转固情况，检查转固时点的确定依据及合规性，与工程记录和投产时点是否匹配，转固金额是否正确；

2、查阅发行人在建工程明细账，执行细节测试，选取样本，检查相应的立项报告、施工/建设合同、付款凭证、银行水单、发票、验收报告等支持性文件。查看在建工程进度确认状态、相关支出资金的付款对象和时间与合同约定条款是否相符，在建工程计价和会计核算是否准确。2020年、2021年、2022年及2023年1-6月，执行细节测试的比例占在建工程新增投入比例分别为91.88%、90.71%、82.67%及83.72%；

3、查阅报告期内发行人固定资产明细，查看增减变动情况，了解固定资产与生产经营、产能的匹配情况；检查主要固定资产的购置合同、验收及结算单、发票、付款凭证等；对在建工程转固的资产，检查在建工程的立项、工程进度以及转固时点的判断是否合理；

4、获取了发行人报告期各期工程和设备的主要供应商清单和采购清单，通过公开信息检索其工商信息，核查主要供应商与发行人及其关联方之间、主要供应商之间是否存在关联关系；

5、取得发行人采购部门向主要供应商采购设备价格和市场上其他供应商同类设备价格情况，分析采购价格的合理性；取得报告期固定资产中房屋建筑物的开竣工报告、图纸等资料，计算单位造价并与同地区其他同类建筑的造价情况对比，分析造价的合理性；

6、选取样本对工程设备类供应商的交易发生额以及往来余额进行函证，具体发函及回函确认金额如下：

工程设备函证汇总	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
在建工程新增合计（万元）	9,027.06	5,814.07	9,051.60	6,140.50
发函金额合计（万元）	7,557.64	4,806.50	8,210.98	5,641.87
发函比例	83.72%	82.67%	90.71%	91.88%
回函确认金额（万元）	7,557.64	4,806.50	8,210.98	5,641.87
回函确认比例	83.72%	82.67%	90.71%	91.88%

7、对主要供应商进行走访，查看其主要经营场所，了解供应商相关经营情况以及供应商实际控制人和关键经办人相关信息，了解发行人向其采购的商业理由，获取主要供应商出具的无关联关系声明，并通过公开资料查询、与报告期内发行人关联方清单对比，核查供应商是否与发行人之间存在关联关系，具体供应商走访比例如下：

在建工程走访汇总	2023年 1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
在建工程新增合计（万元）	9,027.06	5,814.07	9,051.60	6,140.50
走访覆盖合计（万元）	7,499.75	4,314.66	8,041.51	6,129.43
走访比例	83.08%	74.21%	88.84%	99.82%

8、访谈发行人研发负责人、工厂负责人，了解激素类雾化吸入剂生产线和非激素干粉生产车间工程的最近进展，检查相应的开工资料、采购合同和发票等支持性文件，确认资产增加的真实性和金额准确性，并对其进行实地走访，了解是否存在应转固而未转固的情形；

9、访谈公司相关负责人，了解报告期内公司与主要供应商之间实际发生的退换货情况，是否与合同中的退换货条款相符；了解吹灌封一体机转固后的生产效能和规模，并取得原厂家楚天科技股份有限公司出具的换购协议以及双方签署的设备移交确认单，核实交易真实性；

10、了解发行人在建工程和固定资产相关的内部控制，评价并测试相关内部控制运行的有效性；

11、获取发行人企业信用报告，对发行人银行账户进行函证，函证发行人报告期内是否存在银行借款，分析发行人是否存在项目利息费用资本化的情况；

12、获取发行人 CMO 清单、采购明细表、在研项目明细表，分析发行人向 CMO 采购内容金额、数量、采购内容及与在研项目的匹配关系；

13、获取报告期内发行人固定资产和在建工程减值测试方法，核对报告期内是否一致。查阅发行人报告期各期末判断是否存在减值迹象的程序及相关文件，与发行人减值测试方法核算是否一致。结合固定资产和在建工程监盘，对报告期内发行人固定资产和在建工程减值测试过程进行复核，核实报告期内减值准备计提充分。

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人在建工程与生产经营相关，报告期存在多项在建工程具有必要性；各项在建工程项目的名称、用途及状态、预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况披露准确；报告期内转固情况、转固时点的确定依据充分、合规，与相关工程或工厂生产记录时点相符；不存在长期停滞的在建工程，不存在减值迹象；

2、报告期内，发行人的在建工程会计核算规范，相关支出资金的付款对象和时间与合同约定、工程进度一致。在建工程各类成本划分明确，核算清晰，成本归集、结转合理准确，不存在将与工程项目无关的费用、成本、利息等计入在建工程的情形；

3、发行人已准确披露报告期固定资产中房屋建筑物和机器设备的具体明细及用途，固定资产与药品商业化生产线之间匹配，固定资产余额与产能需求匹配；房屋建筑物单位造价与同地区其他同类建筑的造价对比不存在显著差异，设备采购单价与市场价格的对比不存在显著差异；

4、发行人报告期各期工程和设备供应商的采购内容、用途和采购金额披露准确；相关供应商与发行人之间不存在关联关系；

5、发行人激素类雾化吸入剂生产线在建工程项目进展缓慢、非激素干粉生产车间工程在建工程项目长时间调试仍未达量产验证要求具备合理性，相关生产线设备采购真实发生，对应生产线不存在延迟转固的情形；

6、吹灌封一体机转固后仍可以退还原厂家具有商业合理性，对应设备采购交易真实公允，除吹灌封一体机和无菌高压均质机设备外报告期内不存在其他在建工程转固后退回的情况，与在建工程核算、转固等相关的内控制度健全且有效执行；

7、发行人报告期内均为自有资金投入在建工程，不存在项目利息资本化情况；

8、发行人已实现商业化的产品均自行生产，报告期内向 CMO 采购系在研

项目研发样品及测试相关服务；发行人已实现商业化产品自身产能可以满足集采和非集采渠道的需求；

9、发行人固定资产和在建工程减值测算过程和计算方法符合企业会计准则的规定，发行人在建工程和固定资产真实存在、状况良好，不存在减值迹象；

10、发行人在建工程及固定资产真实、不存在将无关费用或成本计入的情形、在建工程转固时点准确。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、发行人对在建工程与生产经营相关，报告期存在多项在建工程具有必要性的分析，对各项在建工程项目的名称、用途及状态、预算金额、实际金额及变动情况、实际建设周期、工程进度情况的说明，不存在长期停滞的在建工程的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人对固定资产、在建工程、减值准备的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；

2、发行人对报告期内固定资产中房屋建筑物和机器设备的具体明细及用途，固定资产与药品商业化生产线之间匹配，固定资产余额与产能需求匹配的说明，房屋建筑物单位造价与同地区其他同类建筑的造价对比不存在显著差异的分析，设备采购单价与市场价格的对比不存在显著差异的分析，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

3、发行人对报告期各期工程和设备供应商的采购内容、用途和采购金额的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；相关供应商与发行人之间不存在关联关系；

4、发行人对激素类雾化吸入剂生产线进展缓慢、非激素干粉生产车间工程长时间调试仍未达量产验证要求具备合理性的分析，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

5、发行人对吹灌封一体机转固后仍可以退还原厂家具有商业合理性，对应设备采购交易真实，除吹灌封一体机和无菌高压均质机外报告期内不存在其他在建工程转固后退回的情况的分析说明，与我们在审计申报财务报表及问询回

复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；于 2023 年 6 月 30 日，发行人在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》建立的与在建工程核算、转固相关的内部控制；

6、发行人报告期内均为自有资金投入在建工程，不存在项目利息资本化情况；

7、发行人对已实现商业化的产品均自行生产，报告期内向 CMO 采购系在研项目研发样品及测试相关服务，发行人已实现商业化产品自身产能可以满足集采和非集采渠道的需求的分析，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致。

## 问题 10 关于控制权

根据申报材料，（1）梁文青、李励通过苏州岭头、美中瑞、闽美投资、苏州沃伦及苏州远辰共同控制发行人 27.2536%的股权。根据梁文青、李励签署的相关协议，梁文青、李励在公司股东大会及董事会决策时保持一致行动，协议有效期限自 2013 年 4 月 1 日至 2025 年 3 月 31 日止；若双方均不再全职担任公司管理职务，则协议于前述情形发生之日起终止；如在一致行动期限内发行人上市，则截止日自动延长至发行人上市之日起满三年之日；（2）历史上发行人、实际控制人与发行人其他股东签署对赌协议，对发行人经营与管理等事项进行了约定。目前相关协议已清理。

请发行人说明：（1）梁文青、李励合作的渊源和背景，二人在公司研发生产经营过程中各自发挥的作用；（2）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、共同控制和一致行动关系的稳定性；（3）历史上对赌协议对公司经营管理有关事项的约定和实际执行情况，对控制权的影响。

请保荐机构、发行人律师核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

### 一、发行人说明

（一）梁文青、李励合作的渊源和背景，二人在公司研发生产经营过程中各自发挥的作用；

#### 1、梁文青、李励合作的渊源和背景

梁文青系美国马萨诸塞大学细胞分子生物学博士，哈佛大学医学院博士后研究员。梁文青博士于 1997 年获得马萨诸塞大学细胞分子生物学科最佳博士论文奖。在哈佛大学医学院从事博士后研究期间，梁文青博士利用基因工程方法，开发治疗急性病毒感染的基因治疗药物。而后，梁文青博士先后于美国威布什摩根投资银行、美国汇集风险投资公司从事金融和投资分析，重点关注生物医药及医疗器械赛道，对新医疗技术和新创公司进行投资评估。在多年科研及管理工作中，涉及了分子生物、免疫、基因治疗等多个不同的研究领域。

李励系美国密歇根大学物理化学博士、博士后研究员，北卡罗来纳大学商学院工商管理硕士。李励博士是国际制药行业的呼吸道药物研究专家，在医药公司管理、药物开发上拥有近三十年经验。李励博士历任葛兰素史克吸入制剂研发部研究员、高级科学家，美国先灵葆雅制药集团药物制剂研究部高级资深科学家，领导团队进行多项吸入制剂的开发工作，是十多项国际专利的发明人，并发表了二十余篇科技论文。

基于梁文青、李励的学历及专业背景，二人合作时均在医疗行业各自进行自主创业。2004年，梁文青正在经营其在美国创办的中国健康咨询公司（China Healthcare Consulting），该公司主要从事欧美市场医疗产品在中国市场的咨询及推广业务；当时，李励在其创办的 Cirrus 药物开发公司（Cirrus Pharmaceuticals, Inc.）工作，该公司主要从事 CRO 业务，二人均为活跃在医疗领域的创业者。李励因业务需要，在网络上了解中国健康咨询公司的经营信息后，通过邮件联系该公司，并与梁文青建立了联系，双方相识并由此开始探讨合作的可能性。

随着交流的增多，双方看到吸入制剂国内外的差距，了解彼此有共同的情怀与愿景，即自主研发吸入制剂药物及推进中国制造吸入制剂进入国际主流市场。结合双方的专业经验及工作经历，双方认为由于吸入制剂在研发、生产、法规等方面对企业要求极高，而中国吸入制剂市场也长期被跨国公司垄断，于是开始探讨能否在国内吸入制剂行业合作创业。

随后的两年间，梁文青、李励在全国考察何地适合设立公司。2006年，无锡发布相关人才引进计划，二位创始人经考虑后申请加入该计划并入选。其后，梁文青、李励依据有关规定于2007年12月注册成立了江阴长风，并于2008年开始正式运营该公司，从事吸入制剂的研究、开发工作。

由此，梁文青、李励开始共同创业至今。

## **2、二人在公司研发生产经营过程中各自发挥的作用**

在公司的研发、生产及经营过程中，梁文青、李励依据各自的专业背景及工作经验，在分工上有不同的侧重，均发挥重要作用，具体如下：

梁文青作为董事长、总经理，主要负责公司的商业发展战略规划、在研产品管线布局、经营预算及费用监控、人员管理/激励等方面工作；随着业务的持

续发展，产品研发取得进展，梁文青也负责管理公司对外融资、产品产业化及商业化等方面的工作，同时负责带领团队开展新化合物的靶点确认和新药开发。

李励作为董事、首席科学家，主要负责对于国内外吸入制剂的研发、注册申报、生产等方面的科研及管理的工作，领导建立研发、生产、质量等相关部门和技术平台，建立和维护国内外产品开发和生产的质量管理体系。

**(二) 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、共同控制和一致行动关系的稳定性；**

### **1、合作历史**

梁文青与李励已相识近 20 年，自 2007 年 12 月设立江阴长风以来，梁文青、李励共同创业，合作至今也已超 15 年，双方合作关系稳定。

### **2、报告期内一致行动的实际执行情况**

报告期内，梁文青担任公司的董事长，李励担任公司的董事。梁文青、李励在公司召开的历次董事会上的投票均保持一致意见。

报告期内，梁文青、李励控制的企业苏州岭头、美中瑞、苏州远辰、闽美投资及苏州沃伦在公司召开的历次股东大会上的投票均保持一致意见。

报告期内，梁文青、李励在历次董事提名事宜上均保持一致，不存在表决不一致或无法达成一致意见的情形。

### **3、相关协议约定，双方合作、共同控制和一致行动关系的稳定性**

根据梁文青与李励于 2013 年 4 月 1 日签署的《一致行动协议》及其后签署的补充协议的约定，在协议的有效期（自 2013 年 4 月 1 日至 2025 年 3 月 31 日止，若双方均不再全职担任公司管理职务的，则至前述情形发生之日起终止；如在前述期限内，公司首次公开发行股票并上市的，则截止日自动延长至公司上市之日起满三年之日）内，梁文青及李励应在公司股东大会行使表决权时保持一致行动、向股东大会提出议案保持一致行动、行使对公司的董事权利时保持一致行动。在双方担任公司管理职务期间，若双方内部无法达成一致意见的，双方应充分沟通协商，对各自的表决意见进行调整、更新，以达成双方共识；如经充分沟通协商及调整后仍无法达成一致意见的，应以双方中所持公司股份

最多的一方意见为准；如其中一方已不再全职担任公司管理职务，应以任职方的意见为准。

此外，梁文青、李励及其控制的苏州岭头、美中瑞、苏州远辰、闽美投资及苏州沃伦均已就锁定股份作出相应承诺，承诺自发行人股票在科创板上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理其直接或间接持有的发行人股份，也不由发行人回购该部分股份。因此，梁文青、李励控制的股份将在上市之后 36 个月内保持稳定，梁文青、李励将按照《一致行动协议》及其后签署的补充协议的约定保持一致行动。

综上所述，梁文青、李励的合作及一致行动关系具有稳定性。

同时，鉴于发行人股权较为分散，除苏州岭头、美中瑞、苏州远辰、闽美投资及先进制造基金外，其他股东直接持有的发行人股份均不超过发行人股份总数的 5%。持有发行人 3% 以上股份的股东或曾具有董事提名权的股东先进制造基金、双鹭药业、上海思宏、江苏招银、中新创投、联一投资、中金启辰、中金启德、博远创投、长三角产业基金均已出具《关于不谋求公司控制权的承诺函》，承诺在持有长风药业股份期间认可并尊重梁文青、李励作为公司实际控制人的地位，不对梁文青、李励在长风药业经营发展中的实际控制地位提出任何形式的异议，不会单独或与他人共同谋求公司实际控制权。

因此，梁文青、李励对于公司的共同控制权稳定。

**（三）历史上对赌协议对公司经营管理有关事项的约定和实际执行情况，对控制权的影响。**

### **1、历史上对赌协议对公司经营管理有关事项的约定、实际执行情况**

发行人历史上曾签订并于报告期内适用的对赌协议如下：

2019 年 12 月 19 日，联一投资、Unique Classic Limited、烟台多盈、青岛源创、基石产业基金、深圳高特佳、隆门一号、隆门五号、江苏招银、南京招银和孟溪创投共 11 名增资方与发行人及其原股东、实际控制人共同签署了《长风药业股份有限公司之股东协议》（以下简称“《E 轮股东协议》”），约定了关于外部投资者的特殊权利条款，同时约定各方同意并确认 E 轮融资之前的历次增资协议、股东协议及其补充协议（如有）均已终止。

2020年4月23日，元禾科创、中新创投与发行人及其原股东、实际控制人等共同签署了《长风药业股份有限公司之股东协议》（以下简称“《E+轮股东协议》”），约定了关于外部投资者的特殊权利条款，同时约定各方同意并确认 E+轮融资之前的历次增资协议、股东协议及其补充协议（如有）均已终止。

2020年6月30日，博远创投、中金启德、长三角产业基金、中金启辰、元明产业基金、前海康达、沃生慧嘉、新星创投、致远投资、太初投资、常州永君、广州永平、沈小蕙、苏州晟源、金浦并购基金共 15 名增资方与公司、公司原股东及实际控制人签署了《长风药业股份有限公司之股东协议》（以下简称“《F 轮股东协议》”），约定了关于外部投资者的特殊权利条款，同时约定各方同意并确认 F 轮融资之前的历次增资协议、股东协议及其补充协议（如有）均已终止。

《E 轮股东协议》《E+轮股东协议》及《F 轮股东协议》中均存在涉及公司经营事项的特殊权利约定，其主要内容及实际执行情况如下：

主要内容	实际执行情况
<p>1.公司股东大会对如下事项进行表决，应当由出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的80%及以上通过，且对公司章程中该条款的修改也应当由出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的80%及以上决议通过：</p> <p>(1) 决定公司合并、分立，及/或决定变更公司形式；</p> <p>(2) 决定公司增加注册资本，包括但不限于公司的股份融资计划，以及任何其他形式的权益证券的发行；</p> <p>(3) 业务范围/业务活动改变为从事非医疗类业务；</p> <p>(4) 决定与公司境内上市相关的事项，包括与此相关的上市交易所、中介机构、发行价格等；</p> <p>(5) 决定与公司境外上市相关的事项，包括与此相关的上市地、中介机构、发行价格等；</p> <p>(6) 控股股东或实际控制人质押其所持公司股份或设置任何其他第三方权益；</p> <p>(7) 决定公司解散或清算；</p> <p>(8) 公司出售；</p> <p>(9) 修改公司章程（但因公司增资、减资造成的章程基本条款修改除外）。</p> <p>尽管有上述之约定，各方同意，公司股东大会对以上第（1）、（3）、（5）、（6）、（7）、（8）、（9）项作出决议，在《F 轮股东协议》生效前，应包括先进制造业基金（或其代理人）、联新投资（或其代理人）所持表决权同意；在《F 轮股东协议》生效后，应包括博远嘉昱（或其代理人）、先进制造业基金（或其代理人）、联新投资（或其代理人）所持表决权同意，否则相关股东大会决议无效。</p> <p>此外，在《F 轮股东协议》生效后，任何审议以上第（1）、（3）、（5）、（6）、（7）、（8）、（9）项事项的股东大会，需 F 轮领投方（或其代理人）、先进制造业基金（或其代理人）及联新投资（或其代理人）出席方可构成股东大会的法定人数。</p>	<p>(1) 公司历次股东大会的股东出席情况均符合本项所列明的要求；</p> <p>(2) 公司历次股东大会议案的审议及通过符合本项规定。</p>
<p>2.公司进行如下事项，应当由股东大会审议批准，且应经股东大会特别决议（由出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的三分之二及以上）通过：</p> <p>(1) 修改公司章程；</p> <p>(2) 减少注册资本；</p> <p>(3) 以低于本轮增资扩股的每股价格增加注册资本（实施员工持股或者激励计划除外）；</p> <p>(4) 增加或减少公司董事会董事的人数；</p> <p>(5) 审议批准公司的利润分配方案；</p> <p>(6) 改变公司的会计政策。</p>	<p>公司历次股东大会审议本项所列事项时，均获得出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的三分之二及以上股东投赞成票通过，符合本项规定。</p>
<p>3. (1) E轮、E+轮增资扩股后，公司董事会由9人组成，公司此后每届董事会的董事提名构成为：控股股东有权提名5人，联一投资有权提名1名，先进制造业基金有权提名1人，其他A轮、B轮及C轮投资方有权共同提名1人。各方在此承诺选举前述各方所提名人员成为公司的董事。</p> <p>(2) F轮增资扩股后，公司董事会由11人组成，公司此后每届董事会的非独立董事提名构成为：控股股东</p>	<p>最近二年及至《F 轮股东协议》终止前，发行人董事会构成均由控股股东及相应投资方按照本项的规定提名并由公司股东大会选</p>

主要内容	实际执行情况
<p>有权提名4人，F轮领投方有权提名1名，联一投资有权提名1名，先进制造业基金有权提名1人；公司此后每届董事会的独立董事提名构成为：控股股东有权提名4人。各方在此承诺选举前述各方所提名人员成为公司的董事。为满足A股IPO公司规范治理的要求，各方在公司上市前应尽最大努力按照公司章程的约定、境内上市的相关规则提名董事候选人及选举董事。</p>	<p>举当选。</p>
<p>4.各方同意并保证，当投资方提名的董事辞任或者被解除职务时，投资方有权继续推荐及提名继任人选，各方并应保证在相关股东会上投票赞成该等人士担任公司董事。</p>	<p>所提名董事出现更换时，相关投资方均补充推荐及提名继任人选，符合本项规定。</p>
<p>5.董事会会议召开应包括投资方董事的出席；董事会决议的表决，实行董事一人一票。</p> <p>董事会行使下列职权：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 召集股东大会，并向股东大会报告工作；</li> <li>(2) 执行股东大会的决议；</li> <li>(3) 决定公司的经营计划和投资方案；</li> <li>(4) 制订公司的年度财务预算方案、决算方案；</li> <li>(5) 制订公司的利润分配方案和弥补亏损方案；</li> <li>(6) 制订公司增加或者减少注册资本、发行债券或其他证券及上市方案；</li> <li>(7) 拟订公司重大收购、收购公司股票或者合并、分立、解散及变更公司形式的方案；</li> <li>(8) 在股东大会授权范围内，决定公司对外投资、收购出售资产、资产抵押、对外担保事项、委托理财、关联交易等事项；</li> <li>(9) 决定公司内部管理机构的设置；</li> <li>(10) 聘任或者解聘公司经理、董事会秘书；根据经理的提名，聘任或者解聘公司副经理、财务负责人等高级管理人员，并决定其报酬事项和奖惩事项；</li> <li>(11) 制订公司的基本管理制度；</li> <li>(12) 制订公司章程的修改方案；</li> <li>(13) 管理公司信息披露事项；</li> <li>(14) 向股东大会提请聘请或更换为公司审计的会计师事务所；</li> <li>(15) 听取公司经理的工作汇报并检查经理的工作；</li> <li>(16) 决定公司任何长期股权投资或其处置，不论是否控股；</li> <li>(17) 决定公司未来的股份激励计划；</li> <li>(18) 决定公司品牌、商标、专利、著作权等无形资产的处置。决定公司的下属机构歇业或进行任何收购、重组或清算；</li> <li>(19) 决定公司单项或累计超过年度预算 4000 万元人民币的项目开支；</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 公司历次董事会的董事出席情况均符合本项所列明的要求；</li> <li>(2) 公司历次董事会上的议案均由全体董事投赞成票并依据本项所列的规则有效通过。</li> </ol>

主要内容	实际执行情况
<p>(20) 决定公司任意连续 12 个月内累计总额超过 1000 万元人民币或单笔金额超过 500 万元人民币的关联交易，为免歧义，公司、子公司、孙公司相互之间的交易，不属于本协议项下的关联交易；</p> <p>(21) 决定公司为公司及其子公司以外的任何第三方人士提供保证、抵押、质押担保，以及其他可能产生金额超过 1000 万元人民币的或有负债的行为；</p> <p>(22) 决定公司在本次增资扩股之前已有的银行授信额度之外，或本次增资扩股之后公司股东大会已经批准的年度经营计划或财务预算之外，单笔或累计金额超过 5000 万元人民币的银行贷款或向其他人士借用的任何借款，以及相应的担保措施；</p> <p>(23) 决定在公司股东大会已经批准的年度经营计划或财务预算之外，与任何第三方人士签订金额超过 3000 万元人民币的非日常业务经营的合同或者虽然不涉及具体金额，但变更公司主要业务（“主要业务”指占公司上一年度总收入 30% 以上的业务）经营模式的合同；</p> <p>(24) 决定公司提起或和解任何涉案金额超过 3000 万元人民币以上的重大诉讼、仲裁（如涉案金额在 1000 万元至 3000 万元，公司仅需履行向董事会的告知义务）；</p> <p>(25) 决定在经董事会批准的经营计划之外出售、抵押、质押、租赁、转让或处置公司的资产（无形资产和有形资产）的价值在 12 个月内总额超过 2000 万元；</p> <p>(26) 法律、行政法规、部门规章或公司章程授予的其他职权。</p>	
<p>6. 公司董事会在审议上述应经出席股东大会股东 80% 及以上或三分之二及以上表决权通过的特别事项时，应经全体董事的三分之二及以上通过后方可提交股东大会进行审议。</p>	<p>发行人召开的历次董事会会议审议的议案均经全体董事通过后提交股东大会审议，符合本项规定。</p>
<p>7. 各方同意，任何子公司股东决定事项或股东会决议事项与公司股东大会决议事项相同，且子公司股东或股东会就其所议事项作出决定或决议前，应事先经公司董事会三分之二及以上董事通过，否则不得就其所议事项作出决定或决议。</p>	<p>发行人子公司股东决定事项与公司股东大会决议事项相同的，均已在股东作出决定前提交公司董事会审议并全票通过，符合本项规定。</p>

## 2、历史上对赌协议中涉及经营管理条款的终止

根据上述《E轮股东协议》《E+轮股东协议》《F轮股东协议》的约定，E轮融资之前的历次增资协议、股东协议及其补充协议（如有）均已在E轮融资完成后终止，《E轮股东协议》已在E+轮融资完成后终止，《E+轮股东协议》已在F轮融资完成后终止，故该等历史上对赌协议中对公司经营管理有关事项的约定也已终止。

2021年1月，发行人、实际控制人与发行人原股东签署了《关于<长风药业股份有限公司之投资协议>、<长风药业股份有限公司之股东协议>及其补充协议涉及相关对赌条款的终止协议》（以下简称“《终止协议》”），约定对包括但不限于《F轮股东协议》中与经营管理有关的特殊权利条款进行解除。

2023年3月，发行人、实际控制人与发行人现有股东签署了《关于<长风药业股份有限公司之投资协议>、<长风药业股份有限公司之股东协议>及其补充协议、补充协议（法拍）、补充协议二、终止协议涉及相关特殊权利条款之补充协议》（以下简称“《终止协议之补充协议》”），对《终止协议》中特殊权利的解除进行了进一步的修订与补充。

根据《终止协议》及《终止协议之补充协议》，《F轮股东协议》中与经营管理有关的特殊权利条款自2023年3月31日起终止，终止后对协议各方自始不具有约束力；自公司自2023年3月31日起12个月内未递交上市申请并被受理、公司上市申请终止审核或未获审核通过、核准或注册（包括但不限于公司撤回上市申请、终止审核或不予核准），或因其他原因未能实现上市之日起自动恢复效力。

此外，《终止协议》及《终止协议之补充协议》已约定如公司获准并完成发行上市，则《F轮股东协议》约定的所有特殊权利条款均完全终止、失效、不予执行，且在任何情况下均不得恢复效力或恢复执行。

## 3、历史上对赌协议对公司经营管理有关事项的约定和实际执行情况对控制权的影响

首先，如上所述，自《终止协议》及《终止协议之补充协议》签订生效后，历史上对赌协议中与经营管理有关的特殊权利条款已终止，其不会对发行人控

制权产生影响。

其次，历史上对赌协议对公司经营管理有关事项的约定对发行人经营管理方面产生的影响如下：

#### （1）董事会的组成

《E 轮股东协议》《E+轮股东协议》及《F 轮股东协议》中对投资方提名董事的权利及安排进行了约定。

根据《首次公开发行股票注册管理办法》第十二条的规定，首次公开发行股票并在科创板上市的，最近二年实际控制人不得发生变更。历史上，发行人相关投资方根据《E 轮股东协议》《E+轮股东协议》及《F 轮股东协议》中与经营管理有关的特殊权利条款，提名了相应董事且该等董事在股东大会选举中当选为发行人董事；于最近二年，在发行人董事会的组成上，梁文青、李励通过控股股东共同提名的董事始终占据了非独立董事中的过半数席位，且全部独立董事均为控股股东共同提名。故，梁文青、李励通过实际支配发行人股份表决权能够决定董事会半数以上成员的任免，保持了对公司董事会的控制权。

#### （2）股东大会、董事会的召开及表决

《E 轮股东协议》《E+轮股东协议》及《F 轮股东协议》中与经营管理有关的特殊权利条款对投资方在股东大会的出席人数、部分事项表决权、董事会事项表决等方面进行了约定。

报告期内，发行人历次股东大会、董事会的召开、出席人数、审议事项及表决均符合《E 轮股东协议》《E+轮股东协议》或《F 轮股东协议》中经营管理相关特殊权利条款的约定。历次股东大会议案均按照发行人当时有效的公司章程及《E 轮股东协议》《E+轮股东协议》或《F 轮股东协议》约定的议案通过比例有效审议通过。报告期内，全体董事对发行人历次董事会审议议案均投赞成票，相关议案均按照公司章程及《E 轮股东协议》《E+轮股东协议》或《F 轮股东协议》约定的议案通过比例有效审议。

综上，历史上对赌协议对公司经营管理有关事项的约定和实际执行情况，未对发行人控制权的认定产生影响。

## 二、保荐人、发行人律师核查意见

### （一）核查过程

保荐人、发行人律师履行了以下核查程序：

1、访谈发行人实际控制人梁文青、李励，了解二人的工作经历、合作渊源、在研发、生产、经营发挥的作用，查阅相关人才引进文件；

2、查阅发行人实际控制人的调查问卷及美国律师出具的法律意见书，了解二人的工作经历；

3、查阅梁文青、李励签署的《一致行动协议》及补充协议，了解其一致行动安排及分歧解决机制；

4、查阅梁文青、李励及其控制的苏州岭头、美中瑞、苏州远辰、闽美投资及苏州沃伦就锁定股份作出的相应承诺；

5、获取并查阅公司报告期内的股东大会、董事会会议文件，了解发行人董事的提名及选任情况、发行人董事会对发行人子公司重大事项的审议情况，核实发行人报告期内股东大会、董事会的实际运行情况、议案通过情况等；

6、查阅除发行人实际控制人实际控制的股东外，其他持有公司 3%以上股份或曾具有董事提名权的股东出具的《关于不谋求公司控制权的承诺函》，了解不谋求发行人实际控制权的具体承诺内容；

7、查阅发行人历史上签署的股东协议及其补充协议中有关经营管理的条款，了解发行人历史上对赌协议的签署及执行情况，查阅《终止协议》《终止协议之补充协议》，了解对赌协议终止的安排。

### （二）核查意见

经核查，保荐人、发行人律师认为：

1、梁文青、李励在合作以来，依据各自的专业背景在分工上有不同的侧重，均发挥了重要作用；

2、梁文青、李励合作关系保持稳定，报告期内两人在表决、提名等方面均保持一致；

3、历史上对赌协议对公司经营管理有关事项的约定和实际执行情况未对发行人控制权的认定产生影响，发行人对赌协议中涉及经营管理的条款已终止且对协议各方自始不具有约束力。

## 问题 11 关于经营合规性

根据申报材料，（1）发行人合作开发的 COPD 和儿童哮喘疾病领域远程居家运动治疗方案 APP 于 2020 年 11 月通过 NMPA 审批，医生通过 APP 可针对患者具体病情和心肺/肌骨状况进行远程智能评估、个性化运动和营养处方、视频处方跟训、远程视频指导、全程数据监控、智能量化随诊、AI 智能管理；（2）实际控制人梁文青及李励均为美国籍，发行人管理团队认为发行人变更为内资企业更有利于办理人类遗传资源的备案审批，因此梁文青及李励分别将其个人直接持有的发行人股权转让予境内有限合伙企业苏州岭头及美中瑞。

请发行人说明：（1）上述远程居家运动治疗方案 APP 的具体服务载体、服务形式和服务内容，是否属于增值电信业务、医疗器械广告或诊疗服务，是否有相应资质、备案或许可要求，是否符合我国政策法规关于科技伦理、个人隐私和诊疗规范等方面的规定，相关业务是否合法合规；（2）结合近期人类遗传资源相关法律法规的变动情况和最新要求，说明公司临床试验及其他业务活动是否符合我国人类遗传资源相关规定。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

### 一、发行人说明

（一）上述远程居家运动治疗方案 APP 的具体服务载体、服务形式和服务内容，是否属于增值电信业务、医疗器械广告或诊疗服务，是否有相应资质、备案或许可要求，是否符合我国政策法规关于科技伦理、个人隐私和诊疗规范等方面的规定，相关业务是否合法合规；

#### 1、远程居家运动治疗方案 APP 的具体服务载体、服务形式和服务内容

发行人与成都尚医信息科技有限公司（以下简称“成都尚医”）的合作开发的内容如下：

##### （1）术康 APP

术康 APP 系一款智能远程数字医疗产品，主要适用于慢性病、慢性疼痛的康复，例如高血压、糖尿病、心衰出院、肿瘤术后康复等，医生可针对患者具

体病情和心肺/肌骨状况进行远程智能评估、个性化运动和营养处方、视频处方跟训、远程视频指导、全程数据监控、智能量化随诊、AI 智能管理。术康 APP 现已取得了川械注准 20202210188 号医疗器械注册证，注册人为成都尚医。

发行人支持了术康 APP 产品注册前的部分临床研究，协助该产品取得医疗器械注册证，并获得了该产品国内部分区域的经营代理授权。就该经营代理权所属的区域内，由发行人负责商业运营，成都尚医负责迭代运维，双方约定在共同确认成本后，利润由发行人与成都尚医按照 7:3 比例进行分配。

基于创新数字化处方治疗产品在国内的商业模式尚未完全成熟，且国家医保局关于该创新数字化处方治疗业务的国家收费目录项尚未确立，截至本问询回复报告出具之日，术康 APP 仍未能列入医院的医疗收费项目，发行人和成都尚医关于术康 APP 的商业化运营方面的合作亦尚未开展。

## (2) 长康项目

长康项目系依托术康 APP 的底层逻辑，在呼吸领域开展 COPD、哮喘等疾病的居家康复产品。截至本问询回复报告出具之日，长康项目尚未完成开发，尚未取得医疗器械注册证。长康项目取得注册证后相关医疗器械注册证及商标所有权归发行人所有，形成的专利技术由双方共有。长康项目将由发行人负责经营，成都尚医负责配合开发和提供技术支持，双方约定在共同确认成本后，利润由发行人与成都尚医按照 7:3 比例进行分配。

上述合作均不涉及发行人目前在研管线产品。

长康项目及术康 APP 的服务载体、服务形式与内容具体情况如下：

名称	服务载体	服务形式与内容
术康 APP	手机 APP	主要适用于慢性病、慢性疼痛的康复。根据患者疾病情况，提供智能化评估和训练方案，包括有氧训练，阻抗训练，呼吸训练等。通过动图视频的形式以及语音提示等，规范化居家康复动作，最终改善患者症状。
长康项目	手机 APP	主要适用于呼吸领域开展 COPD、哮喘等疾病的康复。根据患者疾病情况，提供智能化评估和训练方案，包括有氧训练，阻抗训练，呼吸训练等。通过动图视频的形式以及语音提示等，规范化居家康复动作，最终改善患者症状。

## **2、是否属于增值电信业务、医疗器械广告或诊疗服务、是否有相应资质、备案或许可要求**

截至本问询回复报告出具之日，术康 APP 均由成都尚医负责经营及办理相应资质、备案或许可。

截至本问询回复报告出具之日，术康 APP 未涉及经营互联网数据中心业务、内容分发业务，不提供在线交易、多方通信、存储转发服务，未为医生和患者提供在线发布文本、图片、音视频服务，亦不提供信息即时交互、信息搜索服务，因此，术康 APP 尚不涉及开展增值电信业务，无需取得增值电信业务相关资质、备案或许可。截至本问询回复报告出具之日，术康 APP 已完成软件开发并取得医疗器械注册证（川械注准 20202210188 号），相关临床研究已取得相关伦理委员会批件和临床研究总结报告，尚不涉及开展医疗器械广告或诊疗服务，不涉及取得与前述业务相关的资质、备案或许可；术康 APP 医疗器械注册证的持有人成都尚医已取得医疗器械生产许可证及医疗器械经营备案许可证。

截至本问询回复报告出具之日，长康项目尚未完成开发及上线、未投入商业化运营，故暂不涉及提供服务。

## **3、符合我国政策法规关于科技伦理、个人隐私和诊疗规范等方面的规定，相关业务合法合规**

### **（1）我国政策法规关于科技伦理、个人隐私和诊疗规范等方面的规定**

根据中共中央办公厅、国务院办公厅联合发布的《关于加强科技伦理治理的意见》，从事生命科学、医学、人工智能等科技活动的单位，研究内容涉及科技伦理敏感领域的，应设立科技伦理（审查）委员会；任何单位、组织和个人开展科技活动不得危害社会安全、公共安全、生物安全和生态安全，不得侵害人的生命安全和身心健康、人格尊严，不得侵犯科技活动参与者的知情权和选择权，不得资助违背科技伦理要求的科技活动的情形。根据《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》的相关规定，涉及人的生物医学研究包括以下活动：（一）采用现代物理学、化学、生物学、中医药学和心理学等方法对人的生理、心理行为、病理现象、疾病病因和发病机制，以及疾病的预防、诊断、治疗和康复进行研究的活

动；（三）采用流行病学、社会学、心理学等方法收集、记录、使用、报告或者储存有关人的样本、医疗记录、行为等科学研究资料的活动。从事涉及人的生物医学研究的医疗卫生机构是涉及人的生物医学研究伦理审查工作的管理责任主体，应当设立伦理委员会，并采取有效措施保障伦理委员会独立开展伦理审查工作。根据国务院发布的《医疗器械监督管理条例》，开展医疗器械临床试验，应当按照规定进行伦理审查。

根据《中华人民共和国民法典》《中华人民共和国个人信息保护法》《中华人民共和国网络安全法》《电信和互联网用户个人信息保护规定》等法律法规的规定，自然人的个人信息受法律保护；处理个人信息应遵循合法、正当、必要和诚信原则，并符合事前征求自然人同意、公开处理、明示处理目的、方式及范围等必要前提条件；个人信息处理者不得泄露、篡改或向他人非法买卖、提供或者公开他人的个人信息，并应当采取必要的措施确保个人信息安全。

诊疗规范是指法律、行政法规、规章、医学团体规范制度指南等规定的诊疗活动方面的技术标准和操作规程，如《中华人民共和国医师法》《医疗质量管理办法》、国家卫生健康委员会发布的具体针对某类疾病发布的诊疗规范等。

## **（2）术康 APP 及长康项目符合我国政策法规关于科技伦理、个人隐私和诊疗规范等方面的规定、相关业务合法合规**

截至本问询回复报告出具之日，术康 APP 相关的临床研究已取得相关伦理委员会批件；长康项目尚未开展临床研究，不涉及取得科技伦理方面相关批件。此外，截至本问询回复报告出具之日，发行人及其子公司不存在因违反科技伦理方面的法律法规而受到行政处罚的情形。

截至本问询回复报告出具之日，术康 APP 医疗器械注册证由成都尚医持有，软件由其独立运维，发行人不参与术康 APP 用户个人信息的收集、储存、处理等，不存在违反个人隐私相关规定的情形；长康项目尚未上线及投入商业化运营，故尚不涉及收集用户个人信息。此外，截至本问询回复报告出具之日，发行人及其子公司不存在因侵犯个人隐私而受到行政处罚的情况。

截至本问询回复报告出具之日，术康 APP 主要功能系通过动图视频以及语音提示等形式，对患者进行指导和提示以规范患者的居家康复动作，并协助医

生通过软件实时了解患者按照线下已开具处方的跟训情况，不涉及对用户提供诊疗服务；长康项目暂未上线及投入商业化运营，故暂不涉及诊疗相关服务。此外，截至本问询回复报告出具之日，发行人及其子公司不存在因违反诊疗规范而受到行政处罚的情况。

综上，截至本问询回复报告出具之日，术康 APP 和长康项目符合我国政策法规关于科技伦理、个人隐私和诊疗规范等方面的规定、相关业务合法合规。

**（二）结合近期人类遗传资源相关法律法规的变动情况和最新要求，说明公司临床试验及其他业务活动是否符合我国人类遗传资源相关规定。**

### **1、人类遗传资源相关法律法规的变动情况和最新要求**

2019年7月1日，国务院出台的《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》（以下简称“《管理条例》”）正式施行，《管理条例》结合我国对人类遗传资源研究与保护的需求，明确了我国人类遗传资源在采集、保藏、利用及对外提供的登记和管理规范。2023年5月26日，国家科学技术部发布了《人类遗传资源管理条例实施细则》（以下简称“《实施细则》”），该细则于2023年7月1日起正式施行，其对《管理条例》具体监管规则予以细化，该细则的出台进一步完善了我国人类遗传资源监管的整体框架与具体要求，也为行业利用我国人类遗传资源开展活动提供了更详尽的合规指引。结合前述法规，近期人类遗传资源相关法律法规的主要变动情况和最新要求中与发行人业务相关性较高的内容如下：

#### **（1）外方单位的定义**

《管理条例》第二十一条规定外方单位是指外国组织及外国组织、个人设立或者实际控制的机构。

《实施细则》第十一条将外方单位的定义完善为境外组织及境外组织、个人设立或者实际控制的机构，同时明确，设在港澳的内资实控机构视为中方单位。在此基础上，《实施细则》第十二条还从“实际控制”角度进一步细化规定境外组织、个人设立或者实际控制的机构被认定为外方单位的情形主要包括：

1) 境外组织、个人持有或者间接持有机构百分之五十以上的股份、股权、表决权、财产份额或者其他类似权益；

2) 境外组织、个人持有或者间接持有机构的股份、股权、表决权、财产份额或者其他类似权益不足百分之五十，但其所享有的表决权或者其他权益足以对机构的决策、管理等行为进行支配或者施加重大影响；

3) 境外组织、个人通过投资关系、协议或者其他安排，足以对机构的决策、管理等行为进行支配或者施加重大影响；

4) 法律、行政法规、规章规定的其他情形。

## **(2) 采集我国人类遗传资源需履行的行政程序**

《管理条例》第十一条规定了采集我国重要遗传家系、特定地区人类遗传资源或者采集国务院科学技术行政部门规定种类、数量的人类遗传资源，应当经国务院科学技术行政部门批准。

在《管理条例》基础上，《实施细则》第二十七条进一步明确了“重要遗传家系”及“特定地区人类遗传资源”的定义并细化了需要申请人类遗传资源采集行政许可的情形；同时，第二十七条及第二十九条规定了两类豁免申请采集许可证的情形。此外，《实施细则》第十一条第一款补充规定，在我国境内采集保藏我国人类遗传资源或者向境外提供我国人类遗传资源，必须由我国科研机构、高等学校、医疗机构或者企业开展。设在港澳的内资实控机构视为中方单位。

## **(3) 利用我国人类遗传资源需履行的行政程序**

《管理条例》第二十二条规定，利用我国人类遗传资源开展国际合作科学研究的，应当经国务院科学技术行政部门批准；但同时列明了例外情形，即为获得相关药品和医疗器械在我国上市许可，在临床机构利用我国人类遗传资源开展国际合作临床试验、不涉及人类遗传资源材料出境的，不需要审批；但是，合作双方在开展临床试验前应当将拟使用的人类遗传资源种类、数量及其用途向国务院科学技术行政部门备案。

《实施细则》第三十二条则进一步明确了上述例外情形的适用范围，即该类国际合作临床试验应当符合下列情况之一，并在开展临床试验前将拟使用的人类遗传资源种类、数量及其用途向科技部备案：

① 涉及的人类遗传资源采集、检测、分析和剩余人类遗传资源材料处理等在临床医疗卫生机构内进行；

② 涉及的人类遗传资源在临床医疗卫生机构内采集，并由相关药品和医疗器械上市许可临床试验方案指定的境内单位进行检测、分析和剩余样本处理。

就国际科学研究合作行政许可、国际合作临床试验备案的申请方，《管理条例》第二十一条规定，外国组织及外国组织、个人设立或者实际控制的机构需要利用我国人类遗传资源开展科学研究活动的，应当遵守我国法律、行政法规和国家有关规定，并采取与我国科研机构、高等学校、医疗机构、企业合作的方式进行。《实施细则》第三十三条进一步明确国际科学研究合作行政许可、国际合作临床试验备案应当由中方单位和外方单位共同申请。

## **2、公司临床试验及其他业务活动符合我国人类遗传资源相关规定**

根据上述法律规定，公司由境外自然人梁文青、李励控制，属于《管理条例》及《实施细则》规定的外方单位，在开展境内采集、保藏我国人类遗传资源，或向境外提供我国人类遗传资源前，需通过合作的中方单位申请办理相关行政许可手续；在开展涉及利用中国人类遗传资源的临床试验前，需要公司与合作的中方单位共同申请办理国际合作科学研究审批或国际合作临床试验备案手续。

截至本问询回复报告出具之日，发行人已完成或正在执行的临床试验均已获得国家科技部中国人类遗传资源管理办公室的审批或备案文件，符合相关法律法规的要求。

公司共拥有 4 项已上市产品，其中吸入用布地奈德混悬液、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂在研发过程中涉及采集、利用中国人类遗传资源，需要办理人类遗传资源的审批或备案；根据《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》规定，已证明与参比制剂药学质量一致的仿制吸入溶液剂可不用进行临床试验，因此吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液无需进行临床试验，不涉及中国人类遗传资源的采集、保藏、利用、出境或对外提供，无需办理人类遗传资源的审批或备案。

公司共拥有 11 项主要在研产品，19 项其他在研产品，其中沙美特罗替卡松

气雾剂在研发过程中已涉及采集、利用中国人类遗传资源，需要办理人类遗传资源的审批或备案，其余在研产品因还未进入临床试验阶段、研发过程中不涉及中国人类遗传资源或虽已取得临床试验批件但暂未实际开展临床试验，无需取得人类遗传资源的审批或备案。

截至本问询回复报告出具之日，公司共取得 23 项人类遗传资源审批决定或备案，具体如下：

序号	发行人产品名称	项目具体名称	审批/备案编号	获批/备案时间
1	吸入用布地奈德混悬液	吸入用布地奈德混悬液人体生物等效性研究	国科遗办审字(2018) 2658 号	2018.12
2	吸入用布地奈德混悬液	活性炭阻断条件下吸入用布地奈德混悬液人体生物等效性研究	国科遗办审字(2019) GH0126 号	2019.10
3	吸入用布地奈德混悬液	活性炭阻断条件下吸入用布地奈德混悬液人体生物等效性研究	国科遗办审字(2020) GH2835 号	2020.11
4	吸入用布地奈德混悬液	活性炭阻断条件下吸入用布地奈德混悬液人体生物等效性研究	国科遗办审字(2021) GH0135 号	2021.01
5	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂单剂量、单中心、随机、开放、2 周期、2 序列、交叉人体比较药代动力学临床试验	国科遗办审字(2018) GH1029 号	2018.07
6	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	评价盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、阳性药物对照的 III 期临床研究	国科遗办审字(2018) 2699 号	2018.12
7	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂单剂量、单中心、随机、开放、2 周期、2 序列、交叉人体比较药代动力学临床试验	国科遗办审字(2019) 726 号	2019.03
8	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	评价盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、阳性药物对照的 III 期临床研究	国科遗办审字(2019) 727 号	2019.03
9	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	评价盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、阳性药物对照的 III 期临床研究	国科遗办审字(2019) GH0141 号	2019.10

序号	发行人产品名称	项目具体名称	审批/备案编号	获批/备案时间
10	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	评价盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、阳性药物对照的 III 期临床研究	国科遗办审字(2020) GH0774 号	2020.04
11	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	评价盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、阳性药物对照的 III 期临床研究	国科遗办审字(2021) CJ0792 号	2021.04
12	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	评价盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎的有效性和安全性的多中心、随机、双盲、阳性药物对照的 III 期临床研究	国科遗办审字(2021) GH1601 号	2021.04
13	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	盐酸氮卓斯汀丙酸氟替卡松鼻喷雾剂人体生物等效性研究	国科遗办审字(2021) GH2972 号	2021.07
14	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	单中心、随机、开放、四周期、完全重复交叉设计评价中国健康受试者单次空腹经口腔吸入沙美特罗替卡松吸入气雾剂的人体生物等效性研究	国科遗办审字(2020) GH1422 号	2020.07
15	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	单中心、随机、开放、四周期、完全重复交叉设计评价中国健康受试者单次空腹经口腔吸入沙美特罗替卡松吸入气雾剂的人体生物等效性研究	国科遗办审字(2021) GH2304 号	2021.06
16	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	一项多中心、随机、双盲双模拟、阳性药物平行对照的 III 期临床试验评估沙美特罗替卡松吸入气雾剂治疗成人支气管哮喘的有效性和安全性	2021BAL0562	2021.10
17	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	单中心、随机、开放、四周期、完全重复交叉设计评价中国健康受试者单次空腹经口腔吸入沙美特罗替卡松吸入气雾剂的人体生物等效性研究	国科遗办审字(2022) GH1577 号	2022.04
18	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	单中心、随机、开放、四周期、完全重复交叉设计评价中国健康受试者单次空腹经口腔吸入沙美特罗替卡松吸入气雾剂的人体生物等效性研究	国科遗办审字(2022) GH4742 号	2022.09
19	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	单中心、随机、开放、四周期、完全重复交叉设计评价中国健康受试者单次空腹经口腔吸入沙美特罗替卡松吸入气雾剂的人体生物等效性研究	国科遗办审字(2022) GH6561 号	2022.12

序号	发行人产品名称	项目具体名称	审批/备案编号	获批/备案时间
20	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	中国健康受试者单次吸入不同批次沙美特罗替卡松吸入气雾剂的药代动力学比较研究	国科遗办审字(2022)GH6920号	2023.01
21	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	一项多中心、随机、双盲双模拟、阳性药物平行对照的 III 期临床试验评估沙美特罗替卡松吸入气雾剂治疗成人支气管哮喘的有效性和安全性	2023BAL00686	2023.11
22	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	沙美特罗替卡松吸入气雾剂人体生物等效性试验	国科遗办审字(2016)780号	2016.11
23	丙酸氟替卡松吸入气雾剂	丙酸氟替卡松吸入气雾剂人体生物等效性试验	国科遗办审字(2016)779号	2016.11

发行人上述需要办理人类遗传资源的审批或备案的已上市/在研产品均已根据《管理条例》《实施细则》等法律法规规定，结合产品研发进度，取得了人类遗传资源审批或备案。

截至本问询回复报告出具之日，公司及境内附属公司不存在因人类遗传资源审批或备案相关事宜受到相关主管部门行政处罚的情况。

综上，公司临床试验及其他业务活动符合我国人类遗传资源相关规定。

## 二、保荐人、发行人律师核查意见

### (一) 核查过程

保荐人、发行人律师履行了以下核查程序：

1、访谈成都尚医，查阅发行人与成都尚医签订的关于长康项目的《合作框架协议》及《术康 APP 国内授权代理协议》等文件，了解发行人与成都尚医的合作内容、相关 APP 的具体服务载体、服务形式和服务内容，了解其经营模式；

2、取得了术康 APP 的医疗器械注册证，成都尚医的医疗器械生产许可证、医疗器械经营备案许可证，结合访谈确认权属人及运营方成都尚医已具备或满足开发、运营术康 APP 相应资质、备案或许可要求；

3、取得术康 APP 相关临床研究的伦理批件及临床研究总结报告，以及术康 APP 的用户服务协议、隐私政策等相关协议/文件，结合访谈确认上述产品或项目符合我国政策法规关于科技伦理、个人隐私和诊疗规范等方面的规定；

4、登陆并浏览了术康 APP，了解 APP 板块设置，提供的服务内容；

5、核查中国裁判文书网站、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统等公开平台网站，并取得了苏州市相城区市场监督管理局、苏州工业园区行政审批局出具的合规证明，确认发行人及其子公司不存在因相关业务受到行政处罚或存在违法行为的情形；

6、查阅《人类遗传资源管理条例实施细则》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》，了解近期人类遗传资源相关法律法规的变动情况和最新要求；

7、电话咨询国家科学技术部中国人类遗传资源管理办公室、登陆国家科学技术部官网查询，确认公司属于《人类遗传资源管理条例实施细则》规定的外方单位，以及已履行的人类遗传资源相关审批/备案手续；

8、获取发行人已取得的人类遗传资源审批决定或备案资料。

## （二）核查意见

经核查，保荐人，发行人律师认为：

1、发行人合作开发的术康 APP 及长康项目的服务载体均为手机 APP，其中，术康 APP 已取得医疗器械注册证书，长康项目尚在研发中。

2、术康 APP 由成都尚医负责经营及办理相应资质、备案或许可；发行人与成都尚医关于术康 APP 的商业化运营合作尚未开展，长康项目尚未完成开发及上线、未投入商业化运营。术康 APP 已取得医疗器械注册证，权属人及运营方成都尚医已取得医疗器械生产许可证及医疗器械经营备案许可证，符合我国政策法规关于科技伦理、个人隐私和诊疗规范等方面的规定、相关业务合法合规。

3、截至本问询回复报告出具之日，公司已按照相关法律法规规定在开展涉及人类遗传资源的研究项目或临床试验前取得了人类遗传资源的审批或备案，符合我国人类遗传资源相关规定，公司及境内附属公司不存在因人类遗传资源审批或备案相关事宜受到相关主管部门行政处罚的情况。

## 问题 12 关于成本和毛利率

根据招股说明书，（1）发行人主营业务成本包括生产过程中投入的直接材料、直接人工及制造费用，2022 年直接材料占比有所上升；（2）2021 年和 2022 年，吸入用布地奈德混悬液毛利率分别为 59.25%和 78.76%，毛利率增加主要原因系单位成本从 1.11 元/支下降至 0.59 元/支。

请发行人说明：（1）报告期各期，主营业务成本中直接材料、直接人工和制造费用的明细构成及变动，直接人工中产品生产人员和提供技术服务的人员的平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬的对比情况，2022 年直接材料占比上升的原因；（2）期后毛利率的变动情况，是否趋于稳定。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

### 一、发行人说明

（一）报告期各期，主营业务成本中直接材料、直接人工和制造费用的明细构成及变动，直接人工中产品生产人员和提供技术服务的人员的平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬的对比情况，2022 年直接材料占比上升的原因

#### 1、报告期各期，主营业务成本中直接材料、直接人工和制造费用的明细构成及变动

报告期各期，按主营业务类型分类的成本构成及金额占比情况如下：

单位：万元

类型	成本结构	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
		金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
销售商品	直接材料	1,610.17	39.98%	3,235.16	41.04%	691.11	40.31%	146.69	85.85%
	直接人工	477.27	11.85%	1,228.66	15.59%	281.94	16.44%	-	-
	制造费用	1,939.87	48.17%	3,418.34	43.37%	741.54	43.25%	24.17	14.15%
	合计	<b>4,027.31</b>	<b>100.00%</b>	<b>7,882.16</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,714.59</b>	<b>100.00%</b>	<b>170.86</b>	<b>100.00%</b>
技术服务	直接材料	0.91	0.80%	22.56	8.10%	27.50	10.46%	14.01	15.44%
	直接人工	82.41	72.39%	193.81	69.61%	145.94	55.52%	41.67	45.94%
	制造费用	30.52	26.81%	62.05	22.29%	89.42	34.02%	35.02	38.62%
	合计	<b>113.84</b>	<b>100.00%</b>	<b>278.41</b>	<b>100.00%</b>	<b>262.87</b>	<b>100.00%</b>	<b>90.69</b>	<b>100.00%</b>

## **(1) 销售商品**

2020年，发行人核心产品吸入用布地奈德混悬液尚未上市，销售商品以呼吸道相关护理产品为主，相应产品的采购成本为成本主要构成，因此公司2020年直接材料占比较高。发行人主要产品吸入用布地奈德混悬液于2021年5月获批上市，并于2021年6月中选第五批全国药品集中采购，是2021年度、2022年度和2023年1-6月营业收入的主要来源，2021年度和2022年度上述产品销售收入对应主营业务成本中直接材料、直接人工、制造费用占比基本保持稳定。2023年1-6月直接人工比例下降主要原因是随产线自动化程度提高和人工操作逐渐熟练，生产人员有所减少；2023年1-6月制造费用比例上升主要系吸入用布地奈德混悬液2号产线自2022年11月起陆续转固，该产线采用进口设备，该条产线设备价值较高，导致当期折旧金额较高，但新产线产能提升，降低了产品单位成本，具有综合经济效益。

## **(2) 技术服务**

公司技术服务主要系为第三方生物医药公司提供受托开发、代检测业务，报告期内技术服务成本占主营业务成本分别为34.67%、13.29%、3.41%和2.75%，随着公司产品陆续商业化，技术服务占比呈逐渐下降趋势。技术服务项目并非标准化服务，不同项目的成本结构差异较大。具体来看，2021年DW009、DW010等项目涉及处方工艺开发、样品生产等服务内容，开发难度较高，需要更多有丰富经验的人员参与，耗用的实验设备时间也较长，因此人工投入和折旧摊销费用增加。2022年和2023年上半年DW002、DW012等项目涉及器械性能研究、制剂研究等服务内容，人工成本也较高，因此直接人工有所上升。

综上，不同项目之间成本结构中直接材料、直接人工、制造费用差异较大，各期承接技术服务项目种类差异导致公司技术服务对应成本构成占比产生差异。

## **2、直接人工中产品生产人员和提供技术服务的人员的平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬的对比情况**

发行人直接人工中产品生产人员为直接与药品生产相关的人员，相关薪酬直接计入生产成本；提供技术服务的人员按照其提供技术服务的工时将其薪酬归集至生产成本。

公司直接人工中产品生产人员和提供技术服务的人员的平均薪酬如下：

单位：人、万元

人员类别	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	人数	平均薪酬	人数	平均薪酬	人数	平均薪酬	人数	平均薪酬
产品生产人员	99	5.99	116	8.55	42	7.35	-	-
提供技术服务人员	5	7.42	17	17.00	18	16.01	12	15.42

注：生产人员或技术服务人员人数为月度加权人数，因此与各期末人数略有差异；产品生产人员不包含质量部门人员；2023年1-6月平均薪酬数据未年化

(1) 产品生产人员的平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬的对比情况

同行业可比公司中未单独披露产品生产人员平均薪酬水平，故无法比较发行人与同行业可比公司生产人员平均薪酬水平差异。

公司主要经营地位于苏州市及无锡市，公司直接人工中产品生产人员和提供技术服务人员的平均薪酬水平与当地平均薪酬水平对比情况如下：

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	2020年度
苏州市城镇私营平均薪酬水平	7.90	7.48	6.78
无锡市城镇私营平均薪酬水平	7.57	7.20	6.54
长风药业生产人员平均薪酬水平	<b>8.55</b>	<b>7.35</b>	-

注：公司所处地区未披露2023年1-6月数据

由上表可知，公司生产人员平均薪酬与所在地区城镇私营平均薪酬水平不存在明显差异。

(2) 提供技术服务的人员的平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬的对比情况

提供技术服务人员主要系公司提供药物研发及检测的人员，因此选取可比公司研发人员平均薪酬与发行人技术服务人员平均薪酬进行对比分析。具体参见“问题8关于研发费用”之“(二)研发人员的确定标准及依据，报告期各期，与研发相关的各部门人数及变动原因……”之“5、研发人员平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬的比较情况”之回复内容。

### 3、2022年直接材料占比上升的原因

公司2022年销售商品成本构成中直接材料占比为41.04%，提供技术服务成

本构成中直接材料占比 8.10%。2021 年销售商品成本构成中直接材料占比为 40.31%，提供技术服务成本构成中直接材料占比 10.46%。2022 年和 2021 年各类主营业务成本构成中直接材料占比基本保持稳定。

公司主营业务综合成本构成中直接材料占比由 2021 年 36.34% 上升至 2022 年 39.92%，上升了 3.58 个百分点，主要系公司直接材料占比较高的销售商品收入占比由 2021 年 89.18% 上升至 2022 年 99.10%。因 2022 年主营业务中直接材料成本占比较高的销售商品收入占比大幅上升，导致 2022 年直接材料占比上升。

## （二）期后毛利率的变动情况，是否趋于稳定

2023 年 7-9 月，公司主营业务收入、毛利率情况如下：

单位：万元、%

项目	2023 年 7-9 月			2023 年 1-6 月		
	收入	收入占比	毛利率	收入	收入占比	毛利率
销售商品	14,616.07	99.44	84.13	23,987.38	99.39	83.21
技术服务	82.59	0.56	21.67	147.67	0.61	22.91
合计	<b>14,698.66</b>	<b>100.00</b>	<b>83.78</b>	<b>24,135.05</b>	<b>100.00</b>	<b>82.84</b>

注：2023 年 7-9 月为经审阅数据。

### 1、销售产品

2023 年第三季度公司核心产品吸入用布地奈德混悬液销售收入占销售商品收入的 99.44%，故公司期后销售商品毛利率主要由吸入用布地奈德混悬液毛利决定。2023 年上半年及第三季度吸入用布地奈德混悬液毛利率分别为 84.01% 和 84.56%，上升 0.55 个百分点。基于以上原因，2023 年第三季度公司销售商品毛利率较 2023 年上半年上涨 0.92 个百分点至 84.13%，期后毛利率基本保持稳定。

### 2、技术服务

公司 2023 年第三季度技术服务收入占主营业务收入比例为 0.56%，对公司综合毛利率水平影响较低。2023 年第三季度技术服务毛利率较 2023 年 1-6 月小幅下降 1.24 个百分点，变动较小。

综上，公司总体期后毛利率趋于稳定。

## 二、保荐人、申报会计师核查意见

### （一）核查过程

针对上述事项，保荐人和申报会计师执行了以下核查程序：

- 1、访谈了解成本中直接材料、直接人工和制造费用的归集和分配方法，评价发行人成本核算的会计处理是否符合企业会计准则的规定；
- 2、获取发行人主营业务成本明细表，访谈财务部门负责人，针对报告期内发行人销售产品和技术服务成本结构及变动情况执行分析性复核程序；
- 3、访谈发行人生产主要负责人，了解发行人报告期各期成本结构变动情况，了解影响发行人各类业务毛利率变动的因素以及报告期及 2023 年 7-9 月毛利率变化的原因；
- 4、走访公司生产车间，访谈发行人生产人员，了解发行人产品生产环节及流程；
- 5、取得发行人员工薪酬的统计表，获取了直接人工中产品生产人员和提供技术服务的人员的年度加权平均薪酬及工时统计情况；
- 6、通过公开数据获取同行业可比公司研发人员薪酬水平、当地平均工资水平，对比分析发行人提供技术服务人员和生产人员薪酬水平的合理性。

### （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

- 1、发行人 2021 年、2022 年、2023 年上半年产品销售收入对应主营业务成本中直接材料、直接人工、制造费用占比基本保持稳定；报告期内技术服务对应成本构成占比差异主要系当年承接技术服务项目种类差异造成；直接人工中产品生产人员和提供技术服务的人员的平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬不存在显著差异；发行人 2022 年直接材料成本占比较高的销售商品收入占比大幅上升，导致直接材料成本占营业成本的比重有所提高；
- 2、发行人主营业务期后毛利率趋于稳定。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，

申报会计师认为：

1、发行人报告期各期，主营业务成本中直接材料、直接人工和制造费用的明细构成及变动原因的分析，对直接人工中产品生产人员和提供技术服务的人员的平均薪酬与同行业可比公司、当地平均薪酬对比差异原因的说明，2022 年直接材料占比上升的原因的分析，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

2、发行人对期后毛利率趋于稳定的分析具有合理性，与我们了解的情况相符。

### 问题 13 关于股权激励

根据申报材料，（1）发行人于 2014 年 1 月起分批次向激励对象授予了激励股权/股份，报告期各期，发行人股份支付分摊金额分别为 27,126.74 万元、1,457.16 万元和 1,615.30 万元；（2）根据 2020 年 8 月股东大会决议，第二批股权激励在 2020-2021 年授予额度提前授予，第四批股权激励在 2020 年以后解锁的股权于 2020 年 8 月提前行权，并一次性授予给共同实际控制人梁文青、李励各 6,608,673 股股权，一次性计入相关费用；（3）王谊文系发行人创始团队成员，离职后仍持有长风药业员工持股平台闽美投资 5.59%的股份，是除实际控制人外持有份额最高的合伙人；（4）发行人历次股东大会审议时，对于股权激励事项时，中新创投和元禾科创投反对票，主要由于中新创投和元禾科创基于国资程序对发行人股权激励事项投了反对票。相关国资主管机构已出具说明，确认未对国有股东利益造成损害。

请发行人说明：（1）历次股权激励的实施背景，激励对象的确定标准及具体职务，持有发行人的股份数量、出资价格及资金来源，以表格形式列示股份支付费用计算过程，相关费用计入对应会计期间和会计科目的依据和合理性，会计处理是否符合《企业会计准则》规定；（2）2022 年 8 月股东大会决议将第二批和第四批股权激励提前授予或行权、2020 年确定大额股份支付费用的背景及原因，报告期内合计给予共同实际控制人梁文青、李励的股权激励及对应金额；（3）股份支付涉及的权益工具公允价值确认方法是否合理，对员工离职回购价格的具体规定，等待期的判断是否准确，股份支付费用对未来年度损益的影响；（4）王谊文离职前在公司处的任职情况和发挥的作用，离职的原因及去向，离职对公司相关业务的影响，离职后仍持有闽美投资 5.59%股份的合理性，其他离职人员在离职后的激励股份转让情况，离职后继续持有或进行股份转让的判断标准，是否符合相关协议约定，相关人员股权授予及转让是否合规；（5）进一步说明中新创投和元禾科创基于国资程序对公司股权激励事项投反对票的具体情况，公司历次股权变动是否符合国资管理相关规定。请提供相关国资主管机构出具的说明作为监管备查文件。

请保荐机构、申报会计师对事项（1）-（3）进行核查并发表明确意见，请保荐机构、发行人律师对事项（4）-（5）核查并发表明确意见。

回复：

#### 一、发行人说明

（一）历次股权激励的实施背景，激励对象的确定标准及具体职务，持有发行人的股份数量、出资价格及资金来源，以表格形式列示股份支付费用计算过程，相关费用计入对应会计期间和会计科目的依据和合理性，会计处理是否符合《企业会计准则》规定；

### 1、历次股权激励的实施背景，激励对象的确定标准及具体职务，持有发行人的股份数量、出资价格及资金来源

截至本问询回复报告出具之日，公司股东大会历次通过的股权激励方案涉及的股份数共计 1,808.0912 万股股份（系 2020 年 9 月资本公积转增股本前（以下简称“转增前”）的股份数，为避免歧义，本问询回复报告中“问题 13 关于股权激励”回复内容涉及的股份数均采用转增前股份数表示），约占发行人总股本的 11.70%。公司历次股权激励实施情况如下：

#### (1) 第一至四批股权激励及王谊文股权激励

激励批次	授予时间	激励背景及激励对象的确定标准	序号	激励对象工号	人员类别	职级	激励股份数量(股)	出资价格	资金来源
第一批股权激励	2014 年	公司于 2013 年完成 B 轮融资，利用融集资金开始建设生产基地，公司度过了关键阶段。为奖励老员工对于公司过往的贡献，且激励员工为公司的下一步发展作出更大贡献，公司于 2014 年实施第一次股权激励。 本次股权激励授予 5 名关键岗位员工限制性股票，主要为入职 2 年以上的各部门负责人。本次授予股数共计 77.9604 万股，约占公司转增前股份总数 15,449.1828 万股的 0.50%。	1	CF007	研发人员	总监	171,311	本次激励对象均以 1 元价格整体获授激励股份	合法自有或自筹资金
			2	CF016	管理支持人员	总监	213,410		
			3	CF001	研发人员	经理	167,737		
			4	CF004	研发人员	经理	108,881		
			5	CF005	管理支持人员	经理	118,265		
王谊文股权激励	2014 年	王谊文作为公司创始团队成员，考虑到王谊文早期对于江阴长风研发团队的搭建和研发项目的组织开展作出的	1	王谊文（已离职）	研发人员	-	490,178	无需向公司或创始团队支付款项	-

激励批次	授予时间	激励背景及激励对象的确定标准	序号	激励对象工号	人员类别	职级	激励股份数量(股)	出资价格	资金来源
		贡献，公司于2014年单独对王谊文实施了本次股权激励。 本次股权激励授予创始团队成员王谊文总额度 140 万元，授予股数 49.0178 万股，约占公司转增前股份总数的 0.32%。							
第二批股权激励	2015 年	公司于 2015 年完成 C 轮融资，生产基地已基本建成，公司基本度过了转折成长期。为激发研发项目的持续推进和保持员工稳定性，公司于 2015 年实施第二次股权激励。 本次股权激励授予 8 名员工关键岗位员工限制性股票，主要集中于新增部门的负责人及满足入职 2 年以上员工。本次授予股数共计 60.7130 万股，约占公司转增前股份总数 15,449.1828 万股的 0.39%。	1	CF009	生产管理人员	主管	48,673	本次激励对象均以 1 元价格整体获授激励股份	合法自有或自筹资金
			2	CF022	管理支持人员	经理	56,563		
			3	CF023	管理支持人员	经理	84,844		
			4	CF032 (已离职)	生产管理人员	-	103,699		
			5	CF037 (已离职)	生产管理人员	-	103,699		
			6	CF012	生产管理人员	经理	39,312		
			7	CF026	生产管理人员	主管	49,333		
			8	CF033	研发人员	经理	121,007		
第三批股权激励	2017 年 10 月起实施，分年授予	公司于 2017 年完成 D 轮融资，多个研发管线取得重大进展，为回报过往三年新加入公司的员工作出的贡献，维持员工的稳定性，公司于	1	CF043	研发人员	主管	18,120	本次激励对象均以 1 元价格整体获授激励股份	合法自有或自筹资金
			2	CF051	管理支持人员	经理	25,315		
			3	CF056	研发人员	主管	15,342		
			4	CF057	管理支持人员	主管	9,075		

激励批次	授予时间	激励背景及激励对象的确定标准	序号	激励对象工号	人员类别	职级	激励股份数量(股)	出资价格	资金来源
		2017年实施第三次股权激励。 本次股权激励授予17名关键岗位员工限制性股票。本次授予股数共计34.2987万股，约占公司转增前股份总数的0.22%。	5	CF063	管理支持人员	主管	2,301		
			6	CF065	研发人员	经理	21,480		
			7	CF078	研发人员	经理	15,342		
			8	CF081	管理支持人员	董事、 副总经理、 董事会秘书	95,037		
			9	CF082	生产管理人员	主管	3,069		
			10	CF084(已 离职)	生产管理人员	-	2,301		
			11	CF092(已 离职)	研发人员	-	29,266		
			12	CF101(已 离职)	生产管理人员	-	19,946		
			13	CF109	研发人员	经理	13,041		
			14	CF111	研发人员	经理	13,041		
			15	CF067	研发人员	主管	16,585		
			16	CF079	研发人员	经理	22,247		
			17	CF049	研发人员	经理	21,479		
第四批股权激励	2017年起，劳动合同签署日期	2017年起，公司为筹备产品的生产及销售，引进招聘了较多生产部门、运营部门及营销部门员工，对于引进高	1	CF176(已 离职)	管理支持人员	-	12,967	本次激励对象均以1元价格整体获授激励股份	合法自有或自筹资金
			2	CF189(已 离职)	研发人员	-	12,722		

激励批次	授予时间	激励背景及激励对象的确定标准	序号	激励对象工号	人员类别	职级	激励股份数量(股)	出资价格	资金来源
		职级员工在其入职时点即实施了股权激励，以吸引人才。 本次股权激励授予 14 名关键岗位员工限制性股票。截至本问询回复报告出具之日，授予员工的级别均为研发、管理等核心经理及总监级别，授予股数共计 19.5009 万股，约占公司转增前股份总数的 0.13%。	3	CF211	研发人员	首席运营官	52,165		
			4	CF218 (已离职)	研发人员	-	7,720		
			5	CF274	销售人员	副总经理	33,113		
			6	CF313	管理支持人员	经理	8,072		
			7	CF342	研发人员	经理	5,077		
			8	CF394	研发人员	经理	5,402		
			9	CF407	研发人员	总监	6,959		
			10	CF425 (已离职)	生产管理人员	-	5,028		
			11	CF428 (已离职)	销售人员	-	20,953		
			12	CF419	销售人员	经理	3,369		
			13	CF449 (已离职)	管理支持人员	-	3,344		
			14	CFGG03	管理支持人员	总监	18,118		

注：王谊文离职后继续持有发行人激励股份已经发行人《长风药业股份有限公司股权激励计划（草案）》（以下简称“《股权激励计划》”或“《股权激励计划（草案）》”）确认；除王谊文外，以上已离职激励对象的激励股份均按照《长风药业股份有限公司股权激励计划（草案）》及/或员工持股平台合伙协议约定转让予苏州岭头、美中瑞或员工持股平台执行事务合伙人指定的公司及其附属公司的其他员工。

## (2) 第五批股权激励及激励股权转让

公司于2020年完成E轮、E+轮和F轮融资，且进入筹备上市阶段，公司产品也即将开始获批，公司新入职员工规模较大。为鼓舞员工士气，公司于2020年8月实施了第五次股权激励。

本次股权激励为授予员工限制性股票，授予对象为公司高级管理人员、公司管理团队认为需要进行激励的中层管理人员和核心技术人员、骨干业务人员和关键岗位人员。本次授予股份数共计1,566.6004万股股份，约占公司转增前股份总数的10.14%。同时，2020年9月起，为了进一步激励公司团队，公司实际控制人将部分个人持有的激励股权转让至新增激励对象。具体包括：

激励批次	授予时间	激励对象	出资价格	资金来源
第五批股权激励	2020年8月	梁文青、李励、李旗、姚璐、朱玉玉等115名高级管理人员、核心技术人员以及其他骨干业务人员和关键岗位人员	姚璐、李旗、俞玉强以1元价格整体取得其基于特殊贡献获授的部分激励股份；Jean-Marc Bovet、徐菊芳、MILIND SADASHIV ALAI按照约定价格低价购买部分激励股份；除上述情况外，其余激励对象均以1元/股的价格获授激励股份。	合法自有或自筹资金
激励股权转让 (实际控制人转让)	2020年9月至12月	薛爱君、李秀娟、张亮	均以1元/股获授激励股份	合法自有或自筹资金
激励股权转让 (实际控制人转让)	2021年11月	魏巍	以1元/股获授激励股份	合法自有或自筹资金
激励股权转让 (实际控制人转让)	2023年5月	魏巍、林杨、张晶晶等102名高级管理人员、骨干业务人员和关键岗位人员	均以1元/股获授激励股份	合法自有或自筹资金

根据《股权激励计划》，上述激励对象须满足如下条件：1) 研发技术骨干的基本条件是截至2020年6月30日(2020年8月授予时适用)、2023年4月30日(2023年5月授予时适用)入职满1年；2) 除研发以外的其他部门人员的基本条件：职位不低于主管级，且截至2020年6月30日(2020年8月授予时适用)、2023年4月30日

(2023年5月授予时适用) 入职满2年; 或职位不低于经理, 且截至2020年6月30日(2020年8月授予时适用)、2023年4月30日(2023年5月授予时适用) 入职满1年;

3) 不满足以上条件需要激励的或者需要额外增加激励的其他人员由创始人提名或根据里程碑事件、特殊贡献提名, 创始人可参照职位类别、过往贡献、里程碑事件、特殊贡献等设置不同的激励标准。

同时, 2021年2月起, 因部分激励对象离职, 其激励股份均按照《股权激励计划》及/或员工持股平台合伙协议约定转让予苏州岭头、美中瑞或持股企业执行事务合伙人指定的公司及其附属公司的其他员工, 转让价格根据各个员工可授予的激励股权总额度、获取激励股份时实际支付的出资金额、持股期间现金分红情况等因素, 并考虑持股天数与利率定价。具体转让情况如下:

序号	转让人工号	授予时间	授予激励股份数(万股)	离职日期	转让激励股份数(万股)	转让金额(元)
1	CF339	第五批	0.9222	2021.02.20	0.9222	9,576.00
2	CF270	第五批	0.9222	2021.02.26	0.9222	9,570.67
3	CF531	第五批	1.4754	2021.03.31	1.4754	15,505.85
4	CF112	第五批	1.1988	2021.04.08	1.1988	12,648.16
5	CF305	第五批	1.1988	2021.05.18	1.1988	12,769.68
6	CF197	第五批	1.4754	2021.05.21	0.6455	6,872.36
					0.8299	8,835.59
7	CF336	第五批	0.9222	2021.06.18	0.9222	9,909.23
8	CF253	第五批	1.4754	2021.06.25	1.4754	15,857.52
9	CF316	第五批	0.9222	2021.07.02	0.9222	9,916.81
10	CF425	第四批、第五批	2.2549	2021.07.30	1.7521	19,023.49
					0.2514	25,939.50
					0.2514	25,939.50
11	CF449	第四批、第五批	3.5865	2021.08.05	1.0433	26,192.50
					0.7500	7,890.41
					1.0432	26,191.50
					0.7500	7,890.41
12	CF660	第五批	8.2994	2021.08.09	4.1497	45,135.09
					4.1497	45,135.09

序号	转让人 工号	授予时间	授予激励股份数 (万股)	离职日期	转让激励股份数 (万股)	转让金额 (元)
13	CF428	第四批	2.0953	2021.08.12	1.0477	108,493.00
					1.0476	108,493.00
14	CF092	第三批、第 五批	5.4164	2021.08.16	2.7082	204,282.10
					2.7082	204,282.10
15	CF207	第五批	1.7520	2021.08.25	0.9020	9,860.22
					0.8500	9,291.78
16	CF361	受让离职员 工 CF336 的 激励股份	0.9222	2021.09.03	0.9222	9,909.23
17	CF218	第四批、第 五批	2.8007	2021.09.29	1.4754	16,273.86
					0.6626	63,050.94
					0.6627	63,052.04
18	CF193	第五批	1.4754	2021.10.15	1.4754	16,330.45
19	CF201	第五批	1.1988	2021.10.22	1.1988	13,288.62
20	CF037	第二批、第 五批	12.1220	2021.11.12	0.5840	6,507.24
					0.5840	6,507.24
					0.5841	6,508.24
					10.3699	872,781.00
21	CF246	第五批	1.7521	2021.12.08	0.8761	9,812.32
					0.8760	9,811.20
22	CF213	第五批	1.1988	2021.12.31	0.5994	6,759.26
					0.5994	6,759.26
23	CF191	第五批	1.4754	2022.01.19	0.7377	8,363.29
					0.7377	8,363.29
24	CF138	第五批	1.7520	2022.01.27	0.8760	9,945.60
					0.8760	9,945.60
25	CF176	第四批、第 五批	3.0488	2022.02.18	1.5243	107,241.00
					1.5245	107,257.14
26	CF369	受让离职员 工 CF316 的 激励股份	0.9222	2022.03.11	0.4611	4,940.72
					0.4611	4,940.72
27	CF285	第五批	0.9222	2022.03.18	0.4611	5,300.76

序号	转让人 工号	授予时间	授予激励股份数 (万股)	离职日期	转让激励股份数 (万股)	转让金额 (元)
					0.4611	5,300.76
28	CF415	第五批	1.4754	2022.03.25	0.7377	8,496.69
					0.7377	8,496.69
29	CF287	第五批	0.9222	2022.03.31	0.4611	5,317.18
					0.4611	5,317.18
30	CF250	第五批	0.9222	2022.04.01	0.4611	5,318.44
					0.4611	5,318.44
31	CF202	第五批	1.1988	2022.04.06	0.5994	6,920.20
					0.5994	6,920.20
32	CF101	第三批、第 五批	3.7467	2022.04.08	1.8734	159,709.75
					1.8733	159,708.60
33	CF141	第五批	1.7520	2022.04.15	0.8760	10,130.40
					0.8760	10,130.40
34	CF175	第五批	1.1988	2022.04.15	0.5994	6,939.90
					0.5994	6,939.90
35	CF417	第五批	1.4754	2022.04.22	0.7377	8,551.26
					0.7377	8,551.26
36	CF182	第五批	1.1988	2022.04.22	0.5994	6,948.11
					0.5994	6,948.11
37	CF189	第四批、 第五批	3.3009	2022.05.31	0.5144	6,012.14
					0.5143	6,010.97
					0.7575	67,935.77
					0.7574	67,934.60
					0.7573	67,919.50
38	CF084	第三批、 第五批	1.7055	2022.06.17	0.5607	22,484.84
					0.5608	22,499.84
					0.5840	6,859.20
39	CF046	第五批	1.4754	2022.07.15	0.7377	8,721.03
					0.7377	8,721.03
40	CF301	第五批	0.9222	2022.07.15	0.4611	5,451.09
					0.4611	5,451.09

序号	转让人 工号	授予时间	授予激励股份数 (万股)	离职日期	转让激励股份数 (万股)	转让金额 (元)
41	CF228	第五批	1.7521	2022.08.06	0.8761	10,405.19
					0.8760	10,404.00
42	CF032	第二批、 第五批	12.1220	2022.08.19	0.8760	10,432.80
					0.8761	10,433.99
					2.0000	360,000.00
					8.3699	1,506,582.00
43	CF292	第五批	0.9222	2022.08.29	0.4611	5,506.67
					0.4611	5,506.67
44	CF185	第五批	1.1988	2023.03.31	0.5994	7,508.10
					0.5994	7,508.10
45	CF186	第五批	1.1988	2023.05.15	0.5994	7,583.64
					0.5994	7,583.64
46	CF324	第五批	1.7521	2023.10.26	0.8761	11,468.51
					0.8760	11,467.20

根据发行人《股权激励计划》及员工持股平台合伙协议，受让股份的公司及其附属公司的其他员工亦属于《股权激励计划》的激励对象，上述通过受让原激励对象所持激励股份成为激励对象的人员须满足以下条件：1) 入职满 1 年的研发技术骨干；2) 研发、生产、质量及营销等部门经理及以上级别的核心岗位人员；3) 不满足以上条件，但管理团队认为勤勉尽责、曾经为或未来将为公司发展做出较高贡献的人员。

截至 2023 年 6 月 30 日，共计 174 名员工通过第五批股权激励、实际控制人激励股权转让、离职员工激励股权转让获授限制性股份。授予员工均为符合公司《股权激励计划》规定的授予对象条件的人员。

### (3) 其他股权激励

除上述股权激励外，2016 年 1 月，基于梁文青、李励对公司发展做出的重要贡献，全体股东同意苏州岭头和美中瑞以合计 450 万元认购长风有限新增的 18.9660 万美元注册资本，其他股东放弃优先认购权。此次增资系控股股东以低于公允价格对公司增资，对应的公允价值参照 2015 年 4 月金沙河等外部投资人增资入股价格，即 32.99 元/1 美元注册资本，入股价格与公允价格差额确认为股份支付费用。

2、以表格形式列示股份支付费用计算过程，相关费用计入对应会计期间和会计科目的依据和合理性，会计处理符合《企业会计准则》规定

(1) 以表格形式列示股份支付费用计算过程

发行人历次股权激励属于以权益结算的股份支付。对于有等待期的股权激励，发行人在等待期内的每个资产负债表日，对可行权权益工具数量进行最佳估计，按照权益工具在授予日的公允价值，对不同等待期的股权激励分别按照各自适用的等待期计算摊销计入当期费用，同时确认资本公积。对于无等待期的股权激励，按照权益工具在授予日的公允价值一次性计入当期费用，同时确认资本公积。

某员工股份支付确认总金额=该员工被授予的股份数量\*（股份在授予日的公允价值-相应股份的出资价格）

某员工等待期内各年度股份支付分摊金额=（某员工股份支付确认总金额/等待期）\*各年度经过的等待期

等待期内各年度股份支付确认金额=股份支付分摊确认总金额\*（1-预计激励对象的离职率）

报告期内，发行人股份支付费用计算过程如下所示：

项目	授予日	股份数 <sup>注(1)</sup> (万股)	授予价格 <sup>注(1)</sup>	服务期	公允价值 <sup>注(1)</sup> (元/股)	股份支付总额 (万元)	股份支付确认金额 (万元)			
							2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
		<b>a</b>	<b>b</b>		<b>c</b>	<b>d<sup>注(2)</sup> = a*(c-b)或 a*c-b</b>				
第一批股权激励	2014年	77.9604	1元整体获授	1-7年	2.89	225.31	-	-	-	2.82
王谊文股权激励	2014年	49.0178	0元	无	2.89	141.66	-	-	-	-
第二批股权激励	2015年	60.7130	1元整体获授	0.5-6年 <sup>注(3)</sup>	5.30	322.01	-	-	-	13.66
第三批股权激励	2017年10月起实施，分年授予	34.2987	1元整体获授	无	13.04 19.92 21.69 <sup>注(4)</sup>	469.22	-	-	-	64.00
第四批股权激励	2017年起，劳动合同签署日期	19.5009	1元整体获授	0.2-5年 <sup>注(3)</sup>	13.04 19.92 21.69 <sup>注(4)</sup>	325.40	-	-	-	154.89
第五批股权激励		46.5653	0元/股-14.10元/股	0.3-7年	13.04 19.92 21.69 <sup>注(4)</sup>	859.03	33.26	67.12	81.68	220.18
	2020年8月	1,518.9215	1元/股-1.80元/股	0-10年	21.69	30,572.00	273.51	741.72	917.21	26,730.93
激励股权转让 (实控人转让)	2020年9月至12月	3.6886	1元/股	3-10年	21.69	80.00	5.98	11.96	14.35	-
激励股权转让 (实控人转让)	2021年11月	2.7664	1元/股	3-8年	31.78	85.15	7.72	15.45	1.95	-
激励股权转让 (实控人转让)	2023年5月	128.4657	1元/股	1-10年	35.66	4,452.47	112.69	-	-	-
激励股权转让 (员工离职)	2021年2月至2022年6月	63.4904	1.04元/股-10.36元/股	0-10年	31.78	1,786.23	105.16	449.88	734.28	-
激励股权转让	2022年7月至	38.2754	1.18元/股-	0-9年	35.66	1,022.80	114.83	719.28	-	-

项目	授予日	股份数 <sup>注(1)</sup> (万股)	授予价格 <sup>注(1)</sup> (元/股)	服务期	公允价值 <sup>注(1)</sup> (元/股)	股份支付总额 (万元)	股份支付确认金额(万元)			
							2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
(员工离职)	2023年6月		18.00元/股							
离职影响(员工离职、离职率)							-93.06	-390.11	-292.31	-59.74
<b>合计</b>	-	<b>2,043.6641</b>	-	-	-	<b>40,341.28</b>	<b>560.09</b>	<b>1,615.30</b>	<b>1,457.16</b>	<b>27,126.74</b>
管理费用							316.23	856.94	728.24	13,481.73
研发费用 <sup>注(5)</sup>							161.44	644.10	632.16	13,412.18
销售费用							82.42	114.26	96.76	232.83

注：(1) 公司于2020年9月进行了资本公积转增股本，股份总数由154,491,828股增加至370,780,387股。股份数、授予价格以及公允价值按照资本公积转增前的股份数计算；公司历次股份支付公允价值选取依据为参考授予日最近一期外部投资人增资入股价格作为授予日的股份公允价值或资产评估机构出具的公司股东全部权益价值咨询结果；

(2) 对于每名激励对象均以1元价格整体获授的股权激励，适用公式为股份数乘以公允价值减激励人数；

(3) 第二批和第四批所列服务期为授予时约定的服务期；

(4) 授予时间为2017年至2020年之间，参照授予日最近一期外部投资人增资入股价格作为授予日的股份公允价值计算依据，适用的外部融资价格包括2017年8月的13.04元/股、2020年3月的19.92元/股、2020年7月的21.69元/股；

(5) 部分分摊进研发费用的股份支付费用随着研发项目的资本化以及对外技术服务项目工时分摊而分别结转至开发支出以及营业成本。

**(2) 相关费用计入对应会计期间和会计科目的依据和合理性，会计处理符合《企业会计准则》规定**

根据《企业会计准则——股份支付》第二章第六条规定：“完成等待期内的服务或达到规定业绩条件才可行权的换取职工服务的以权益结算的股份支付，在等待期内的每个资产负债表日，应当以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础，按照权益工具授予日的公允价值，将当期取得的服务计入相关成本或费用和资本公积”。根据《监管规则适用指引——发行类第 5 号》：“股份立即授予或转让完成且没有明确约定等待期等限制条件的，股份支付费用原则上应一次性计入发生当期，并作为偶发事项计入非经常性损益。设定等待期的股份支付，股份支付费用应采用恰当方法在等待期内分摊，并计入经常性损益。”

根据上述规定，发行人结合股权激励计划和合伙协议的条款约定，将各批次股权激励以及员工持股平台内部的份额转让确认的股份支付费用按照授予日的公允价值在服务期内分摊确认。发行人授予实控人的股权激励为一次性直接授予，未明确约定服务期，因此在授予日按照权益工具的公允价值一次性计入费用，相应增加资本公积。上述股份支付费用根据激励对象的岗位职责和具体的工作内容分别计入各期销售费用、管理费用、研发费用。

综上，公司股份支付费用计算，对于存在服务期的股权激励，股份支付费用按服务期进行分摊确认并根据员工工作内容及岗位职责分别计入各期相应费用科目，将分摊确认的股份支付费用在各期作为经常性损益列报；对于没有明确约定服务期等限制条件的，一次性计入发生当期的相应费用科目，并作为非经常性损益列报，符合会计准则规定。

**(二) 2020 年 8 月股东大会决议将第二批和第四批股权激励提前授予或行权、2020 年确定大额股份支付费用的背景及原因，报告期内合计给予共同实际控制人梁文青、李励的股权激励及对应金额；**

**1、2020 年 8 月股东大会决议将第二批和第四批股权激励提前授予或行权、2020 年确定大额股份支付费用的背景及原因**

2020 年 8 月，公司召开 2020 年第四次临时股东大会将第二批和第四批股权激励提前授予或行权，系由于实施上述股权激励计划已超过 3 年，被激励对象

工作态度积极，公司经营发展势头良好，原定激励计划的目的已经达到，公司认为加速行权或授予可进一步调动员工的工作积极性，有效起到员工激励的目的；同时，公司计划实施第五批股权激励，提前行权或授予原有股权激励计划有利于公司管理激励股份。

公司于 2020 年确定大额股份支付费用的背景和原因主要包括：

(1) 发行人将第二批和第四批股权激励提前授予或行权，上述提前授予或行权的激励股权/授予额度于 2020 年一次性确认为股份支付费用；

(2) 在 2020 年 8 月通过第五批股权激励议案时，公司正式授予给实控人梁文青、李励各自 6,608,673 股，一次性确认股份支付费用。实控人在此次授予过程中获得的利益为其按持股比例享有的公司主体权益公允价值份额减去其增资成本，实际控制人对公司的持股比例增加 6.08%，对应的认购价款 23,710,098.04 元与增加部分公允价值 286,663,108.67 元的差额，于 2020 年一次性确认为股份支付费用。

## 2、报告期内合计给予共同实际控制人梁文青、李励的股权激励及对应金额

报告期内授予共同实控人股权激励以及对应金额如下：

实控人	批次	授予日	股数（万股）	金额（万元）
梁文青	实控人对公司低于公允价格增资	2020 年 8 月	660.87	13,147.65
梁文青	激励股权转让（员工离职转让）	2021 年 2 月至 2022 年 6 月	16.14	452.04
梁文青	激励股权转让（员工离职转让）	2022 年 7 月至 2022 年 12 月	11.33	343.75
梁文青	激励股权转让（员工离职转让）	2023 年 1 月至 6 月	1.20	41.25
李励	实控人对公司低于公允价格增资	2020 年 8 月	660.87	13,147.65
李励	激励股权转让（员工离职转让）	2021 年 2 月至 2022 年 6 月	16.14	452.04
李励	激励股权转让（员工离职转让）	2022 年 7 月至 2022 年 12 月	11.33	343.75
李励	激励股权转让（员工离职转让）	2023 年 1 月至 6 月	1.20	41.25
<b>合计</b>			<b>1,379.08</b>	<b>27,969.38</b>

报告期内公司合计授予给共同实际控制人梁文青、李励合计 1,379.08 万股，对应金额合计为 27,969.38 万元，于授予当时一次性确认为股份支付费用。

(三) 股份支付涉及的权益工具公允价值确认方法是否合理, 对员工离职回购价格的具体规定, 等待期的判断是否准确, 股份支付费用对未来年度损益的影响;

### 1、股份支付相关权益工具公允价值的计量方法合理

发行人股份支付选取的公允价格如下:

授予批次	授予时间	公允价格	价格依据
第一批	2014年1月	2.89元/股	参考2013年9月15日中新创投等外部投资人增资入股价格作为授予日的股价公允价值计算依据
创始成员批 (王谊文)	2014年3月	2.89元/股	参考2013年9月15日中新创投等外部投资人增资入股价格作为授予日的股价公允价值计算依据
第二批	2015年6月	5.30元/股	参考2015年2月18日瑞业基金等外部投资人增资入股价格作为授予日的股价公允价值计算依据
第三批	2017年10月起实施, 分年授予	13.04元/股 19.92元/股 21.69元/股	参照授予日最近一期外部投资人增资入股价格作为授予日的股价公允价值计算依据(包括2017年8月、2020年3月、2020年7月三次外部融资)
第四批	劳动合同签署日期	13.04元/股 19.92元/股 21.69元/股	参照授予日最近一期外部投资人增资入股价格作为授予日的股价公允价值计算依据(包括2017年8月、2020年3月、2020年7月三次外部融资)
第五批	2020年8月	21.69元/股	参照2020年7月博远创投等外部投资人增资入股价格作为授予日的股价公允价值计算依据
激励股权转让(实控人转让)	2020年9月至12月	21.69元/股	参照2020年7月博远创投等外部投资人增资入股价格作为授予日的股价公允价值计算依据
激励股权转让(实控人转让、员工离职)	2021年2月至2022年6月	31.78元/股	参照资产评估机构出具的公司截至2021年12月31日的股东全部权益价值咨询结果作为授予日的股价公允价值计算依据
激励股权转让(实控人转让、员工离职)	2022年7月至2023年6月	35.66元/股	参照资产评估机构出具的公司截至2022年12月31日的股东全部权益价值咨询结果作为授予日的股价公允价值计算依据

注: 公司于2020年9月进行了资本公积转增股本, 股份总数由154,491,828股增加至370,780,387股, 所列价格按照资本公积转增前的股份数计算。

除上述股权激励外, 2016年1月, 基于梁文青、李励对公司发展做出的重要贡献, 全体股东同意苏州岭头和美中瑞以合计450万元认购长风有限新增的

18.9660 万美元注册资本，其他股东放弃优先认购权。此次增资系控股股东以低于公允价格对公司增资，对应的公允价值参照 2015 年 4 月金沙河等外部投资人增资入股价格，即 32.99 元/1 美元注册资本，入股价格与公允价格差额确认为股份支付费用。

相关外部投资者入股价格考虑到公司未来发展预期，由股权转让各方及在册股东充分协商后确定，定价公允。该次股权转让与本次股权激励时间间隔较短且公司经营未发生重大变动，故参考作为权益工具公允价值具有合理性。

综上，发行人按照授予日最近的外部融资估值或资产评估机构对公司股东权益价值的咨询结果作为各期股份支付的公允价值，历次股份支付公允价格选取合理。

## 2、对员工离职回购价格的具体规定，等待期的判断准确

### (1) 发行人对员工离职回购价格的具体规定

截至 2020 年末公司股权激励对象未发生离职情况，于 2021 年初开始出现激励对象离职情况。发行人基于公司发展及股权激励制度完善着手修订激励计划中关于离职回购以及受让员工适用解锁条件的规定。离职回购价格具体规定如下：

项目	类型 注(1)	股份处理	收购价格	
			第一至四批 股权激励 <sup>注(2)</sup>	第五批、实控人转让 及离职转让
上市 前	无过 错情 形	可由苏州岭头、美中瑞或员工持股平台执行事务合伙人指定的公司及其附属公司的其他员工收购激励股份对应的持股企业财产份额	以下计算金额的孰高者： (1) 最初约定可授予的激励股权总额度－持股期间现金分红； (2) (已实施完毕及已解锁的激励股份/转让时公司的股本总额)×公司最近一期经审计的净资产总额；	获取激励股份时实际支付的出资金额(A)+出资金额(A)×固定利率 10% (单利)×(持股天数)/365－持股期间现金分红的价格
	过错 情形		以下计算金额的孰低者： (1) 最初约定可授予的激励股权总额度－持股期间现金分红； (2) (已实施完毕及已解锁的激励股份/转让时公司的股本总额)×公司最近一期经审计的净资产总额；	获取激励股份时实际支付的出资金额－持股期间现金分红的价格
上市 后	无过 错情 形	A.解锁部分通过二级市场或向内部员工转	已解锁股份：转让价格参照市场价格 未解锁股份：该激励对象获取该未解除锁定的激励	

项目	类型 注(1)	股份处理	收购价格	
			第一至四批 股权激励 <sup>注(2)</sup>	第五批、实控人转让 及离职转让
	形	让（二级市场转让需同时满足本次发行的锁定期要求）； B.未解锁部分由苏州岭头、美中瑞或员工持股平台执行事务合伙人指定的公司及其附属公司的其他员工收购未解除锁定的激励股份对应的持股企业财产份额	股份时实际支付的出资金额(A)+出资金额(A)×固定利率 10%（单利）×(持股天数)/365－持股期间现金分红	
	过错情形	可由苏州岭头、美中瑞或员工持股平台执行事务合伙人指定的公司及其附属公司的其他员工收购激励股份对应的持股企业财产份额	以下计算金额的孰低者： （1）最初约定可授予的激励股权总额度－持股期间现金分红； （2）（已实施完毕及已解锁的激励股份/转让时公司的股本总额）×公司最近一期经审计的净资产总额；	激励股份时实际支付的出资金额－持股期间现金分红的价格

注：（1）发行人已在招股说明书之“第四节 发行人基本情况”之“十三、本次公开发行申报前已经制定或实施的股权激励及相关安排”之“（一）历次股权激励的实施情况”之“3、员工持股计划的人员构成、人员离职后的股份处理、股份锁定期”列示无过错情形以及过错情形。

（2）第四批授予股权中属于以非市场业绩条件为解锁条件的激励股份按照总价 1 元的价格回购。

根据财政部于 2021 年 5 月发布的《股份支付准则应用案例——以首次公开募股成功为可行权条件》，若按照股权激励计划的约定，员工须服务至公司成功完成首次公开募股，否则其持有的股份将以原认购价回售给公司及其附属公司的其他员工，则表明员工须完成规定的服务期限方可从股权激励计划中获益，属于可行权条件中的服务期限条件，成功完成首次公开募股属于可行权条件中业绩条件的非市场条件，公司应当合理估计未来成功完成首次公开募股的可能性及完成时点，将授予日至该时点的期间作为等待期。

根据修订后的离职回购条款，公司公开上市前员工离职将触发离职回购情形，员工持有的激励股份将以低于公允价格的价格回售给公司及其附属公司的其他员工，则表明员工须完成规定的服务期限方可从股权激励计划中获益，属于可行权条件中的服务期限条件，因此等待期为授予日至公司成功上市日期间或授予日至各期解锁日期间两者孰长。

## (2) 发行人股权激励等待期的判断

根据发行人股权激励相关协议以及激励计划，等待期确定如下：

授予批次	服务期约定情况	等待期期限
第一批	在 2014 年-2020 年分批解锁，每年经考核合格后解锁。	自授予日期起至解锁日的期间。
第二批	在 2015-2021 年分批解锁，每年经考核合格后解锁，根据 2020 年 8 月股东大会决议，2020-2021 年授予额度提前授予。	自授予日期起至解锁日的期间，2020-2021 年提前授予部分，费用提前至 2020 年确认。
第三批	未约定激励总额度，七年内每年授予一定额度，每年经考核合格后，确认当期授予金额授予给激励对象，根据 2020 年 8 月股东大会决议，2020 年以后不再实施此方案。	每年授予时立即行权并确认费用，无分摊期限。
第四批	（1）员工入职时劳动合同中约定授予激励对象的股份价值及每月解锁额度，根据 2020 年 8 月股东大会决议，2020 年以后解锁的股权于 2020 年 8 月提前行权； （2）部分员工入职时劳动合同中约定业绩条件或里程碑等特殊条款，达到相应条件时分批或一次性解锁一定额度的股权。根据 2020 年 8 月股东大会决议，相关激励条款自该次股东大会通过《股权激励计划（草案）》之日起终止，劳动协议约定的股权激励以《股权激励计划（草案）》规定的股权激励内容为准。	在劳动合同签署日期至解锁日的期间，2020 年加速行权，费用提前至 2020 年确认； 里程碑部分为劳动合同签署日期至预计解锁完毕日的期间。
一次性授予	于 2020 年 8 月一次性授予给共同实际控制人梁文青、李励各 6,608,673 股股权。	授予时一次性计入相关费用，无等待期。
第五批以及 2020 年实控人转让	（1）根据职位获授类别的激励股份，按照职位系数确定的标准激励股份数，激励对象在满足入职年限要求后，其间接持有的激励股份分 5 年解锁； （2）由创始人特殊提名的额外授予的激励股份，于激励对象满足上条职位入职年限要求后第六年满之日起解锁； （3）就约定里程碑事件、特殊贡献事件所授予的股份，在激励对象满足里程碑、特殊贡献要求后解锁。	（1）第五批就职位获授或创始人特殊提名的额外授予的激励股份在授予日至各部分股份解锁之日的期间； （2）第五批就约定里程碑事件、特殊贡献事件所授予的股份，在授予日至预计里程碑、特殊贡献达成日的期间。
2021 年及之后实控人转让或员工离职转让	（1）根据职位获授类别的激励股份，按照职位系数确定的标准激励股份数，激励对象在满足入职年限要求后，其间接持有的激励股份分 5 年解锁； （2）由创始人特殊提名的额外授予的激励股份，于激励对象满足上条职位入职年限要求后第六年满之日起解锁； （3）就约定里程碑事件、特殊贡献事	实控人转让或离职转让新授予股份等待期为授予日至公司成功上市日期间或授予日至各期解锁日期间两者孰长。

授予批次	服务期约定情况	等待期期限
	件所授予的股份，在激励对象满足里程碑、特殊贡献要求后解锁； （4）受让离职员工股份的激励股份，原则上应适用草案中激励股份的解锁条件，但根据员工贡献、受让价格等情况，管理团队可对解锁条件进行调整。	

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》的规定，企业在修改股份支付计划条款时，如果修改增加了所授予权益工具的公允价值，需根据修改前后的权益工具在修改日公允价值之间的差额相应确认取得服务的增加。如果按照有利于职工的方式修改可行权条件，企业应按照修改后的可行权条件核算；如果企业以不利于职工的方式修改可行权条件，核算时不予以考虑，除非公司取消了部分或全部已授予的权益工具。

截至 2020 年末公司股权激励对象未发生离职情况，股权激励计划中不存在离职回购价格相关约定，2021 年初开始出现激励对象离职情形，发行人基于公司发展及股权激励制度完善着手修订激励计划中关于离职回购以及受让员工适用解锁条件的规定。发行人修订后的离职回购价格未按照公允价格进行约定，延长了激励对象等待期，为不利于职工的修改，因此已授予的激励股份等待期仍维持原激励计划的约定，2021 年及之后实控人转让或员工离职转让适用隐含服务期限条件。

综上，发行人历次股权激励的摊销期限按相应批次授予份额的等待期确定，股份支付计提完整、分摊期限合理。

### 3、股份支付费用对未来年度损益的影响

不考虑发行人后续股权激励变动情况以及员工离职，发行人通过员工持股平台已授予的员工股权激励如按预期全部归属于员工，股份支付费用对未来年度损益的影响如下：

单位：万元

项目	授予日	2023年度	2024年度	2025年度	2026年度	2027年度	2028年度	2029年度	2030年度	2031年度	2032年度
第五批股权激励	2017年起, 劳动合同签署日期	65.60	31.25	6.18	-	-	-	-	-		
第五批股权激励	2020年8月	509.69	362.79	226.11	106.89	35.86	11.43	1.20	-		
激励股权转让 (实控人转让)	2020年9月-12月	11.86	11.29	10.05	8.26	5.90	3.40	1.94	0.99		
激励股权转让 (实控人转让)	2021年11月	15.44	15.31	13.99	11.33	7.85	3.83	-			
激励股权转让 (实控人转让)	2023年5月	688.64	942.70	823.52	716.53	570.13	388.59	211.62	90.39	19.76	0.59
激励股权转让 (员工离职)	2021年2月至 2022年6月	210.33	126.57	85.54	65.11	41.90	17.62	5.63	0.32		
激励股权转让 (员工离职)	2022年7月至 2023年6月	232.61	60.49	2.93	2.73	2.27	1.62	0.86	0.01	-	-
<b>合计</b>		<b>1,734.17</b>	<b>1,550.40</b>	<b>1,168.32</b>	<b>910.85</b>	<b>663.91</b>	<b>426.49</b>	<b>221.25</b>	<b>91.71</b>	<b>19.76</b>	<b>0.59</b>
管理费用		946.78	629.04	391.62	295.80	216.03	139.09	72.53	30.20	8.24	0.59
研发费用 <sup>注</sup>		456.41	484.68	414.73	334.04	255.02	184.91	112.41	52.51	10.11	-
销售费用		330.98	436.68	361.97	281.01	192.86	102.49	36.31	9.00	1.41	-

注：部分分摊进研发费用的股份支付费用随着研发项目的资本化以及对外技术服务项目工时分摊而分别结转至开发支出以及营业成本。

(四) 王谊文离职前在公司处的任职情况和发挥的作用, 离职的原因及去向, 离职对公司相关业务的影响, 离职后仍持有闽美投资 5.59%股份的合理性, 其他离职人员在离职后的激励股份转让情况, 离职后继续持有或进行股份转让的判断标准, 是否符合相关协议约定, 相关人员股权授予及转让是否合规;

#### 1、王谊文离职前在公司的任职情况和发挥的作用, 离职的原因及去向, 离职对公司相关业务的影响

根据王谊文与江阴长风签署的《劳动合同》、王谊文出具的确认函并经分别访谈王谊文及发行人实际控制人梁文青、李励, 王谊文的相关情况如下:

##### (1) 王谊文离职前在公司处的任职情况和发挥的作用

王谊文于 2007 年结识李励, 基于个人发展规划的考虑, 决定与梁文青、李励共同创业, 并开始参与江阴长风的筹备、设立等工作, 于 2008 年 5 月正式入职江阴长风, 担任产品研发总监职务, 参与研发团队的搭建和培养工作, 具体包括对研发团队进行吸入制剂研发的基本实验技能培训并组织早期项目的研发开展。

##### (2) 离职的原因及去向

由于自 2008 年 5 月正式入职起, 王谊文长期在中国工作, 无法照顾家庭。基于家庭的考虑, 其于 2012 年 5 月离职。自离职后, 王谊文主要在美国从事健康行业相关工作。

##### (3) 离职对公司相关业务的影响

王谊文离职未对于发行人生产经营构成重大不利影响, 主要原因如下:

1) 管理团队已于其离职后及时安排适当人员承担其岗位职责;

2) 王谊文在任职期间参与、申请的专利等知识产权均为职务成果, 该等职务成果对应的知识产权之所有权已登记在发行人名下, 王谊文与发行人不存在涉及知识产权相关的纠纷, 其离职不影响公司知识产权权属;

3) 截至本问询回复报告出具之日, 王谊文与发行人及其子公司不存在争议、纠纷。

## 2、王谊文离职后仍持有闽美投资 5.59%股份的合理性

截至本问询回复报告出具之日，王谊文持有发行人员工持股平台闽美投资的 5.59%财产份额。

经分别访谈王谊文及发行人实际控制人梁文青、李励，发行人在王谊文离职后仍保留其已获得的激励份额，系考虑到王谊文早期对于江阴长风研发团队的搭建和研发项目的组织开展作出的贡献，故同意通过授予其闽美投资财产份额的形式实现其已获得的股权激励。

截至本问询回复报告出具之日，发行人现行有效的《股权激励计划》已确认授予王谊文的股权比例约为发行人转增前股份总数的 0.32%，穿透计算其在闽美投资应持有的财产份额比例为 5.59%。

根据闽美投资的合伙协议约定，闽美投资仅接受长风药业及其附属机构或企业员工、苏州岭头、美中瑞及经执行事务合伙人同意的对长风药业作出重要贡献的其他人士作为合伙人。根据闽美投资执行事务合伙人苏州岭头出具的确认函，其已同意长风药业离职员工王谊文作为对长风药业重要贡献的人士，通过获授并持有闽美投资财产份额的形式实现其已获得的激励股权，并在离职后仍作为闽美投资有限合伙人继续持有闽美投资财产份额。

综上，王谊文离职后仍持有闽美投资 5.59%财产份额具有合理性；其作为闽美投资合伙人继续持有公司激励股份已经发行人《股权激励计划》确认并取得闽美投资执行事务合伙人苏州岭头同意，符合闽美投资合伙协议、《股权激励计划》的相关规定。截至本问询回复报告出具之日，各方对王谊文持有闽美投资 5.59%财产份额事宜不存在任何争议、纠纷。

## 3、其他离职人员在离职后的激励股份转让情况，离职后继续持有或进行股份转让的判断标准，符合相关协议约定，相关人员股权授予及转让合规

### （1）离职后继续持有或进行股份转让的判断标准

根据《股权激励计划》规定，公司上市前，离职员工所持有的已实施完毕的股权激励涉及的激励股份（包括提前行权或授予的激励股份）或根据《股权激励计划》第六条已解锁、未解锁的激励股份对应的持股企业财产份额可由苏州岭头、美中瑞或持股企业执行事务合伙人指定的公司及其附属公司的其他员

工收购。

根据闽美投资、苏州远辰、苏州沃伦、苏州达辰及苏州远昇的合伙协议约定，员工持股平台仅接受长风药业及其附属机构或企业员工、苏州岭头、美中瑞及经执行事务合伙人同意的对长风药业作出重要贡献的其他人士作为合伙人。

综上，除经员工持股平台执行事务合伙人同意的对长风药业作出重要贡献的其他人士外，离职员工应从员工持股平台退伙，其已解锁、未解锁的激励股份对应的持股企业财产份额可转让予苏州岭头、美中瑞或持股企业执行事务合伙人指定的公司及其附属公司的其他员工。截至本问询回复报告出具之日，除王谊文作为经闽美投资执行事务合伙人苏州岭头同意的对长风药业作出重要贡献的其他人士保留股权激励份额外，其余离职员工离职后均已转让其持有的股权激励份额，转让对象为苏州岭头、美中瑞或公司及其附属公司的其他员工，符合《股权激励计划》及员工持股平台合伙协议的约定。

#### （2）其他离职人员在离职后的激励股份转让情况，符合相关协议约定

截至本问询回复报告出具之日，获授激励股份的员工离职后，其激励股份均按照《股权激励计划》及/或员工持股平台合伙协议约定转让予苏州岭头、美中瑞或持股企业执行事务合伙人指定的公司及其附属公司的其他员工，具体转让情况详见本问询回复报告“问题 13 关于股权激励”之“一、发行人说明”之“（一）历次股权激励的实施背景，激励对象的确定标准及具体职务，持有发行人的股份数量、出资价格及资金来源，以表格形式列示股份支付费用计算过程，相关费用计入对应会计期间和会计科目的依据和合理性，会计处理是否符合《企业会计准则》规定”之“1、历次股权激励的实施背景，激励对象的确定标准及具体职务，持有发行人的股份数量、出资价格及资金来源”。

#### （3）相关人员股权授予及转让合规

经查阅《股权激励计划》、离职员工此前签署的股权激励协议、录用通知或股权激励授予员工确认函、财产份额转让协议、支付凭证、员工持股平台的合伙协议及工商登记资料、公司董事会、股东大会会议文件等，截至本问询回复报告出具之日：

1) 原作为股权激励对象的离职员工获授股权激励份额均来源于公司董事会、

股东大会批准的股权激励份额，其所涉及的历次股权激励实施情况均已记载于《股权激励计划》并经公司董事会、股东大会审议通过；离职员工获授股权激励份额时均已支付对价，员工持股平台均已办理相应工商登记手续，相关人员股权授予符合规定；

2) 原作为股权激励对象的离职员工离职后均已参考股权激励协议/激励股权授予确认单约定的激励股权总额度或按照《股权激励计划》及员工持股平台合伙协议约定的转让价格、转让程序、转让对象等内容转让股权激励份额，受让对象已支付对价，员工持股平台均已办理相应工商变更登记手续，相关人员股权转让符合规定。

**(五) 进一步说明中新创投和元禾科创基于国资程序对公司股权激励事项投反对票的具体情况，公司历次股权变动是否符合国资管理相关规定。请提供相关国资主管机构出具的说明作为监管备查文件。**

#### **1、进一步说明中新创投和元禾科创基于国资程序对公司股权激励事项投反对票的具体情况**

中新创投和元禾科创的实际控制人均为苏州工业园区经济发展有限公司。发行人历史上就实施股权激励按照法律、法规要求已履行的决策程序及中新创投、元禾科创的投票情况如下：根据发行人的股东大会决议及会议记录，并经中新创投及元禾科创确认，考虑到股权激励对应的增资价格低于发行人前一轮融资估值且增资将导致中新创投及/或元禾创投在发行人的持股比例下降，依据中新创投和元禾科创的国资程序，中新创投于 2019 年第一次临时股东大会就股权激励相关议案投反对票；中新创投和元禾科创于 2020 年第二次临时股东大会、2020 年第四次临时股东大会上，就股权激励相关议案投反对票。由于前述股权激励相关议案在相应股东大会上仍取得代表 90%以上表决权的股东投票赞成，故，依据《公司法》、公司章程及当时有效的股东协议的相关规定，前述股东大会仍审议通过了股权激励相关议案。

#### **2、公司历次股权变动符合国资管理相关规定**

发行人及其前身長风有限部分增资及长风有限整体变更为股份有限公司时未办理国有资产评估、备案手续。

发行人及其前身長风有限历次增资、股权（份）转让时，国有资产评估、备案情况如下：

序号	时间	事项	国有资产评估、备案情况
1	2013.01	长风有限设立	不涉及
2	2013.03	长风有限增加实收资本	不涉及
3	2013.06	长风有限第一次增资	不涉及 <sup>注</sup>
4	2013.07	长风有限第一次股权转让	不涉及
5	2013.09	长风有限第二次增资（资本公积转增股本）	不涉及
6	2013.10	长风有限第三次增资	中新创投已办理国资评估、备案手续
7	2015.04	长风有限第四次增资	中新创投已办理国资评估、备案手续
8	2015.06	长风有限第五次增资	未办理
9	2015.11	长风有限第二次股权转让	不涉及
10	2016.01	长风有限第六次增资	未办理
11	2016.06	整体变更为股份有限公司	未办理
12	2017.04	长风药业第一次增资	未办理
13	2017.08	长风药业第一次股份转让	不涉及
		长风药业第二次增资	未办理
14	2018.05	长风药业第二次股权转让	不涉及
15	2019.05	长风药业第三次股权转让	中新创投已办理国资评估、备案手续
16	2019.12	长风药业第三次增资	未办理
17	2020.03	长风药业第四次增资	未办理
18	2020.05	长风药业第五次增资	中新创投已办理国资评估、备案手续
		长风药业第四次股权转让	不涉及
19	2020.06	长风药业第五次股权转让	不涉及
		长风药业第六次增资	未办理
20	2020.07	长风药业第七次增资	中新创投已办理国资评估、备案手续
21	2020.08	长风药业第六次股权转让	不涉及
		长风药业第八次增资	未办理
22	2020.09	长风药业第九次增资（资本公积转增股本）	不涉及
23	2021.02	长风药业第七次股份转让	不涉及
24	2022.09	长风药业第八次股份转让	不涉及

注：根据吉林创投、吉星创投及其控股股东中国银河投资管理有限公司出具的书面说明，2013年投资长风有限时，吉林创投、吉星创投是财政部直管中央金融企业中国银河投资管理有限公司的附属企业。根据《财政部关于进一步明确国有金融企业直接股权投资有关资产管理问题的通知》（以下简称“31号文”）第一条，该通知适用于国有金融企业，包括所有获得金融业务许可证的国有企业、国有金融控股公司、国有担保公司以及其他金融类国有企业。根据31号文第六条的相关规定，国有金融企业可以按照成本效益和效率原则，自主确定是否聘请专业机构对拟投资企业进行资产评估，资产评估结果由企业履行内部备案程序。吉林创投、吉星创投投资长风有限时已履行了必要的内部决策程序，相关程序合法有效，无须履行评估及国资备案程序。历史股东吉林创投、吉星创投及其控股股东银河投资已出具无需履行国资评估备案的说明（作为国有金融企业的下属公司）。

根据《企业国有资产评估管理暂行办法》（下称“12号文”）有关规定，各级国有资产监督管理机构履行出资人职责的企业及其各级子企业整体变更为股份有限公司或非上市公司国有股东股权比例变动的，应当履行评估及相应的备案程序。根据国务院国有资产监督管理委员会《关于加强企业国有资产评估管理工作有关问题的通知》（国资委产权〔2006〕274号）的相关规定，有多个国有股东的企业发生资产评估事项，经协商一致可由国有股最大股东依照其产权关系办理核准或备案手续。

中新创投自2013年10月投资长风有限以来，一直系除吉林创投及吉星创投以外的国有股最大股东。中新创投系苏州工业园区管委会全资子公司。根据中共苏州工业园区工作委员会、苏州工业园区管委会于2021年4月19日发布的《园区党工委 管委会关于调整国资监管体制的通知》的相关规定，苏州工业园区依据《公司法》《企业国有资产法》等法律法规和相关规章制度，确定苏州工业园区国有资本投资运营控股有限公司为苏州工业园区履行国资监管职能的执行机构，在园区国资委的指导下，代表苏州工业园区管委会承担园区企业国有资产出资人职责，负责国有企业的产权管理。

就上述发行人及其前身为长风有限部分增资及长风有限整体变更为股份有限公司时未办理国有资产评估、备案手续事宜，中新创投已取得苏州工业园区国有资本投资运营控股有限公司于2023年4月10日出具的《关于长风药业股份有限公司历史沿革中有关情况的说明》，该说明确认为引入外部投资者和对内部员工实施股权激励，长风药业进行多次增资扩股，尽管在国资评估备案方面有些瑕疵，但公司依据《公司法》和《公司章程》的规定履行了董事会或股东会决策程序，未对国有股东利益造成损害。

### 3、请提供相关国资主管机构出具的说明作为监管备查文件

发行人已将相关国资主管机构出具的说明文件与本问询回复报告同步提交。

## 二、保荐人、发行人律师、申报会计师核查意见

### （一）核查过程

针对上述事项，保荐人和申报会计师履行了以下核查程序：

- 1、询问管理层了解股权激励实施的背景和实施范围、价格及其确定方法，了解 2022 年 8 月股东大会决议将第二批和第四批股权激励提前授予或行权、2020 年确定大额股份支付费用的背景及原因；
- 2、获取并查阅发行人股权激励相关的董事会决议、股东大会或股东会决议、股权激励计划、员工持股平台股权转让协议等资料，了解发行人历次股权激励情况；
- 3、获取发行人主要股权激励对象实际出资额的银行流水记录，复核相关股权激励对象资金来源是否存在异常；
- 4、获取持股平台合伙协议等文件，查阅各协议的关键条款，以确定其是否满足股份支付的定义，并判断是否存在等待期或其他行权条件；
- 5、访谈管理层了解公司自成立后历史沿革情况，逐一复核历次增资的价格，了解公司股权变动前后的估值情况，了解持股平台内部的出资变化情况，是否存在涉及股份支付的股权变更的情况；
- 6、复核权益工具公允价值的确定方法，获取评估机构对公允价值的价值咨询报告，利用申报会计师内部估值专家的工作，评估相关权益工具公允价值的计量方法、主要参数的制定依据、合理性，评估公允价值计算过程的恰当性；
- 7、获取发行人股份支付费用计算表，结合股权激励计划，评价发行人股份支付类型的判断，核查股份支付的授予日、等待期，根据持股情况、公允价值、实际出资金额，重新计算股份支付金额；
- 8、获取发行人员工花名册，查看激励对象在发行人的任职情况，检查各类费用中分摊的股份支付费用与激励对象所属的成本中心是否一致；

9、根据股权激励计划中关于回购条款和回购期限等具体条款，结合发行人已离职员工激励份额的处理情况，判断离职员工股份转让与股权激励计划约定是否一致；

10、复核股份支付的相关会计处理是否符合《企业会计准则第 11 号—股份支付》及其他相关规定。

针对上述事项，保荐人和发行人律师执行了以下核查程序：

1、询问管理层了解历次股权激励的实施背景、激励对象的确定标准；获取并查阅发行人的员工花名册及持股平台员工填写的股东调查表，了解股权激励人员的具体职务及持股情况；

2、获取并查阅《股权激励计划》、离职员工签署的股权激励协议、录用通知或股权激励授予员工确认函、财产份额转让协议、支付凭证、员工持股平台的合伙协议及工商登记资料、公司董事会、股东大会会议文件等；

3、访谈发行人的实际控制人梁文青、李励，了解王谊文离职前在发行人处的任职情况及工作的具体内容、离职原因、离职对于发行人的影响；查阅王谊文签署的《劳动合同》，访谈王谊文，了解王谊文在江阴长风处任职时的具体工作内容、离职原因及离职后去向；获取并查阅王谊文填写的股东调查表，了解其持有发行人股份的情况；获取并查阅发行人与王谊文签署的《股权授予协议》，了解协议约定离职对其持有公司股份的影响；

4、查阅发行人的工商底档，了解发行人历次股权变动的情况；获取并查阅公司报告期内的股东大会、董事会会议文件，了解发行人历次股权激励相关议案的决议情况，及中新创投和元禾科创对相关议案的投票情况；取得苏州工业园区国有资本投资运营控股有限公司出具的《关于长风药业股份有限公司历史沿革中有关情况的说明》。

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人已充分披露关于历次股权激励的实施背景，激励对象的确定标准及具体职务，持有发行人的股份数量、出资价格及资金来源，股份支付费用计

算过程合理、准确；报告期内发行人股份支付相关费用计入对应会计期间和会计科目合理、准确，发行人对股权激励的会计处理符合《企业会计准则》的相关规定；

2、发行人关于2020年8月股东大会决议将第二批和第四批股权激励提前授予或行权、2020年确定大额股份支付费用具有合理性，发行人关于报告期内合计给予共同实际控制人梁文青、李励的股权激励及对应金额合理、准确；

3、发行人关于股份支付涉及的权益工具公允价值确认方法合理，结合对员工离职回购价格的具体规定等待期的判断准确，以及股份支付费用对未来年度损益的影响计算准确。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、发行人对历次股权激励的实施背景，激励对象的确定标准及具体职务，持有发行人的股份数量、出资价格及资金来源的说明，对2022年8月股东大会决议将第二批和第四批股权激励提前授予或行权、2020年确定大额股份支付费用的背景及原因的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人对股权激励的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定。

2、发行人关于股份支付涉及的权益工具公允价值确认方法合理，结合对员工离职回购价格的具体规定等待期的判断准确；发行人关于股份支付费用对未来年度损益的影响计算与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致。

保荐人、发行人律师认为：

1、王谊文曾参与江阴长风的筹备、设立等工作，离职前担任江阴长风产品研发总监职务，负责参与研发团队的搭建和培养工作。王谊文离职主要系基于家庭的考虑，于2012年5月离职，离职后主要在美国从事健康行业相关工作，其离职未对于发行人生产经营构成重大不利影响；

2、王谊文离职后仍持有闽美投资财产份额，系公司考虑其早期对于江阴长风研发团队的搭建和研发项目的组织开展作出的贡献，通过授予其闽美投资财

产份额的形式对其进行股权激励，具备合理性；

3、除王谊文外，其他离职人员在离职后的激励股份均已转让，相关转让符合相关协议及当事人约定，相关人员股权授予及转让符合公司相关激励计划的规定；

4、中新创投和元禾科创因股权激励对应的增资价格低于发行人前一轮融资估值且增资将导致中新创投及/或元禾创投在发行人的持股比例下降，基于国资程序在公司部分届次股东大会中对股权激励事项投反对票，履行了国资股东职责。由于前述议案均取得代表 90%以上表决权的股东投票赞成，故依据《公司法》、公司章程及当时有效的股东协议的相关规定，前述股东大会仍审议通过了股权激励相关议案；

5、公司历次股权变动中存在未办理国有资产评估、备案手续事宜，其中：

(1) 历史国资股东吉林创投、吉星创投及其控股股东银河投资已出具无需履行国资评估备案的说明；

(2) 国资股东中新创投已取得苏州工业园区国有资本投资运营控股有限公司于 2023 年 4 月 10 日出具的《关于长风药业股份有限公司历史沿革中有关情况的说明》，该说明确认，为引入外部投资者和对内部员工实施股权激励，长风药业进行多次增资扩股，尽管在国资评估备案方面有些瑕疵，但公司依据《公司法》和公司章程的规定履行了董事会或股东会决策程序，未对国有股东利益造成损害。

#### 问题 14 关于存货

根据招股说明书，报告期各期发行人存货账面价值分别为 389.95 万元、1,984.76 万元和 2,829.07 万元，主要为生产产品和研发活动所需的原材料、在产品、完工的库存商品。

请发行人说明：（1）报告期各期，存货中分别用于生产活动、研发活动的金额及明细，存货金额增长与营业收入的匹配性；（2）报告期各期末公司对存货的盘点情况，发行人对存货管理的内部控制及执行情况；（3）公司存货跌价准备计提政策与同行业公司比较情况，结合存货具体构成、库龄、有效期等因素，分析存货跌价准备计提的充分性。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

#### 一、发行人说明

（一）报告期各期，存货中分别用于生产活动、研发活动的金额及明细，存货金额增长与营业收入的匹配性

#### 1、报告期各期，存货中分别用于生产活动、研发活动的金额及明细

报告期各期，发行人存货主要包括原材料、库存商品和在产品。其中原材料包括原料药、辅料、包材、试剂、耗材等，主要用于生产和研发活动；库存商品和在产品主要用于销售活动。

报告期内，发行人原材料分别于生产活动、研发活动领用的金额及明细如下表所示：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
生产领用原材料金额	2,042.77	3,850.35	888.20	-
其中：包材金额	1,032.31	1,950.48	460.10	-
原料药金额	610.80	979.41	191.06	-
耗材金额	384.00	899.01	232.73	-
辅料金额	15.66	21.45	4.31	-

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
研发领用原材料金额	780.92	1,430.89	1,715.46	1,221.95
其中：研发用试剂金额	584.94	971.23	1,156.33	889.46
研发用耗材金额	195.98	459.67	559.13	332.49

注：上表金额与研发开支（费用化+资本化金额）中材料费的差异主要系，部分境外采购材料未经入库直接运至境外 CMO 处使用。

发行人于 2021 年 9 月开始大规模销售吸入用布地奈德混悬液，2022 年度产量相比 2021 年大幅增长，因此 2022 年度生产领用原材料金额增长符合实际生产情况。2020 年至 2023 年 6 月发行人研发活动稳步推进，研发领用原材料金额符合实际业务情况。

## 2、发行人存货金额增长与营业收入具有匹配性

报告期各期，发行人商品销售分为药品和呼吸道相关护理产品两类。发行人药品相关存货金额明细与营业收入匹配关系如下：

单位：万元

存货类别	2023.6.30/ 2023年1-6月		2022.12.31/ 2022年度		2021.12.31/ 2021年度		2020.12.31/ 2020年度
	金额	增长率	金额	增长率	金额	增长率	金额
原材料	1,395.85	-1.40%	1,415.72	38.35%	1,023.30	346.21%	229.33
在产品	1,081.22	70.69%	633.44	32.99%	476.30	——	-
库存商品——药品	750.01	55.67%	481.80	190.89%	165.63	——	-
<b>药品相关存货账面价值合计</b>	<b>3,227.08</b>	<b>27.50%</b>	<b>2,530.96</b>	<b>51.99%</b>	<b>1,665.22</b>	<b>626.12%</b>	<b>229.33</b>
药品销售收入	23,771.97	41.35%	33,635.77	1,027.51%	2,983.18	——	-
药品相关存货账面价值占药品销售收入比例	13.58%	——	7.52%	——	55.82%	——	-

注：2023 年 1-6 月销售收入增长率为年化数据。

2020 年末发行人未开始药品商业化生产，存货仅为原材料。2021 年度、2022 年度和 2023 年 1-6 月，随着生产销售规模扩大，存货期末金额有所增加。2021 年末存货账面价值占当期药品销售收入比例较高，主要原因是：1）发行人于 2021 年 9 月才开始大规模销售；2）2021 年 9 月至 12 月发行人药品生产与销售处于快速增长阶段，2021 年销售收入主要集中于四季度，导致期末存货占销售收入比重较高。2022 年末存货账面价值相比 2021 年末大幅增加，但是占当期

药品销售收入的比例由 2021 年的 55.82% 下降至 7.52%，主要原因系药品销量迅速上升、存货周转速率增加。2023 年 1-6 月，因生产和研发稳步开展，原材料金额变动较小；在产品 and 库存商品增长幅度略高于药品销售收入的主要原因是新产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂处于市场开拓和备货阶段。因此，药品类存货金额增长和营业收入匹配，具有合理性。

报告期各期，发行人呼吸道相关护理产品存货金额明细与营业收入匹配关系如下：

单位：万元

存货类别	2023.6.30/ 2023 年 1-6 月		2022.12.31/ 2022 年度		2021.12.31/ 2021 年度		2020.12.31/ 2020 年度
	金额	增长率	金额	增长率	金额	增长率	金额
库存商品——呼吸道相关护理产品	532.83	78.73%	298.11	-6.71%	319.54	98.94%	160.62
呼吸道相关护理产品销售收入	215.41	-55.29%	963.51	26.59%	761.12	170.26%	281.62
呼吸道相关护理产品存货账面价值占相应销售收入比例	247.35%	——	30.94%	——	41.98%	——	57.03%

注：2023 年 1-6 月销售收入增长率为年化数据。

发行人呼吸道相关护理产品 2021 年末存货金额相比 2020 年末大幅增长，该趋势与 2021 年呼吸道相关护理产品销售收入增加趋势一致，主要原因是新增了鼻腔清洗液的存货和销售，存货账面价值增加 158.92 万元，其中鼻腔清洗液增加 115.21 万元。2022 年，呼吸道相关护理产品存货和销售收入变化平稳。2020 年至 2022 年，呼吸道相关护理产品存货占当期销售收入的比例不断下降，主要原因系发行人随着销售规模的扩大，进一步优化了产品库存规模，提升了产品销售周转速率。2023 年 1-6 月，随公司线下销售策略转向以药品销售为主，呼吸道相关护理产品线下销售金额下降，线上渠道正常销售，期末存货账面价值占相应销售收入比例有所增加，公司 2023 年 6 月末库存商品有效期和库龄情况良好，具体分析详见本题之“一、发行人说明”之“（三）公司存货跌价准备计提政策与同行业公司比较情况，结合存货具体构成、库龄、有效期等因素，分析存货跌价准备计提的充分性”相关回复内容。整体来看，报告期内呼吸道相关护理产品存货金额增长和销售收入匹配，具有合理性。

(二) 报告期各期末公司对存货的盘点情况，发行人对存货管理的内部控制及执行情况：

### 1、报告期各期末公司对存货的盘点情况

报告期各期末，发行人财务部、供应链管理部负责组织并实施仓库盘点作业，对自有和租用仓库的库存实施盘点。财务部门拟定盘点计划表，协调各有关部门召开盘点协调会，落实盘点工作，根据盘点结果出具盘点报告，分析盘点差异，并针对盘点发现的问题相应分析原因、形成解决方案。财务部制作存货盘点差异统计表并在管理层批准后相应进行账务处理。

对于在京东平台线上销售的呼吸道相关护理产品，公司委托京东仓库进行管理并可通过京东系统实时查看库存情况；对于寄存于第三方的商品，公司定期与第三方仓库进行对账管理，该部分主要为存放在供应商的呼吸道相关护理产品，2020年末、2021年末、2022年末和2023年6月末上述存货占发行人存货账面价值比例分别为13.94%、3.80%、0.47%和0.53%，占比较小。

报告期各期末，发行人存货盘点情况如下：

项目	2023.6.30	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
盘点计划	财务经理拟定盘点计划表，协调各部门落实盘点工作，盘点实施人员制作盘点表。			
盘点时间	2023.6.30	2022.12.30	2021.12.30	2020.12.25
盘点人员	供应链管理部人员盘点，财务人员监盘			
盘点范围	对自有和租用仓实施盘点，包括仓库的原料、辅料、包材、试剂耗材、成品制剂、医疗器械及耗材、办公劳保、备品备件；车间的在制原料、辅料等。 对于京东仓库，由业务员在京东平台导出库存信息，并核对。 对于存放于第三方仓库的存货，对账确认。			
盘点地点	3E产业园 点通仓库 无锡仓库 维卡斯特仓库 漕湖大厦	3E产业园 点通仓库 无锡仓库 维卡斯特仓库 漕湖大厦	3E产业园 无锡仓库 漕湖大厦	3E产业园 无锡仓库 漕湖大厦
盘点结果	实盘结果与账面差异比例为0.04%，主要系存货入账时间差异，已按内部审批流程对盘点差异进行账务处理。	实盘结果与账面差异比例为0.13%，主要系存货入账时间差异，已按内部审批流程对盘点差异进行账务处理。	实盘结果与账面差异比例为0.07%，主要系存货入账时间差异，已按内部审批流程对盘点差异进行账务处理。	实盘结果与账面差异比例为0.22%，主要系存货入账时间差异，已按内部审批流程对盘点差异进行账务处理。

注：对于盘点日早于资产负债表日的情况，发行人制作存货出入库明细表，完整、真实记录盘点日至资产负债表日的出入库信息，保证资产负债表日存货账面金额准确。

## 2、发行人制定了完善的存货管理的内部控制并有效执行

发行人制定了《物料管理》《成品出入库》《研发与临床用制剂出入库》《仓库管理规范》《存货盘点制度》等管理制度，对公司存货入库、出库、存储、报废等形成了详细的流程要求。公司关于存货管理的内控制度得到有效执行，存货管理、计量得到有效管控。发行人存货管理的内部控制及执行情况具体如下：

（1）对存货收发存业务建立严格的授权批准制度，明确审批人对存货收发存业务的授权批准方式、权限、程序、责任和相关控制措施，规定经办人办理存货收发存业务的职责范围和工作要求。

（2）建立存货入库管理制度。采购存货抵库后，库管员按照采购订单仔细核对存货的品名、规格、型号、数量及外包装是否完好无损，需要质检的还应当由质检部门对存货进行检验，并出具相关的检验报告。检验合格后，库管员办理入库手续，及时录入 ERP 管理系统或登记相关台账。

（3）建立存货出库管理制度。办理出库时库管员认真审核“出库单”或“领用单”，核查出库批准手续是否齐全，严格依据所列项目办理出库，并核签有关单据。发现错误时要立即通知或反馈相关人员处理；发货后应当保证库存与 ERP 系统账面数量一致，若存在差异，应当立即查清原因，并按规定进行处理。

（4）建立存货存储保管制度。存货的储存保管，以存货的属性、特点和用途规划设置仓库，并根据仓库的条件考虑划区分工，合理有效使用仓库面积；定期进行盘点，按规定时间编报库存日报和库存月报。仓库部门积极配合财务部门做好全面盘点和抽点工作，定期与财务部门对账，保证账表、账账、账物相符。定期统计存货有效期信息，将近效期产品通知有关部门尽快处理。

（5）建立报损报废处理制度。发生的存货报损报废原则上每月处理一次。按规定提交内部审批流程，内部审批资料存档备查，并在内部管理报表中据实反映。财务部门巡检时应检查此项相关工作。公司在半年度和年度盘点报告中对报损情况做详细披露。单批次报损金额超过五万元（含五万），财务部门提出处理方案，通过“资产处置流程”报公司总经理审批。

(三) 公司存货跌价准备计提政策与同行业公司比较情况，结合存货具体构成、库龄、有效期等因素，分析存货跌价准备计提的充分性。

### 1、公司存货跌价准备计提政策与同行业公司不存在重大差异

公司的存货跌价准备计提政策为：于资产负债表日，存货按照成本与可变现净值孰低计量，对成本高于可变现净值的，计提存货跌价准备，计入当期损益。可变现净值，是指在日常活动中，存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。

同行业可比公司存货跌价准备政策如下：

可比公司	存货跌价准备政策
上海谊众	资产负债表日按成本与可变现净值孰低计量，存货成本高于其可变现净值的，计提存货跌价准备，计入当期损益。
艾力斯	存货跌价准备按存货成本高于其可变现净值的差额计提。可变现净值按日常活动中，以存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的合同履约成本和销售费用以及相关税费后的金额确定。
微芯生物	按单个存货项目计算的成本高于其可变现净值的差额，计提存货跌价准备，计入当期损益。
百奥泰	资产负债表日，存货应当按照成本与可变现净值孰低计量。当存货成本高于其可变现净值的，应当计提存货跌价准备。可变现净值，是指在日常活动中，存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。
健康元	资产负债表日，公司存货按照成本与可变现净值孰低计量。当其可变现净值低于成本时，提取存货跌价准备。本公司通常按单个存货项目计提存货跌价准备；对于数量繁多、单价较低的存货，按照存货类别计提存货跌价准备。
恒瑞医药	资产负债表日，存货按照成本与可变现净值孰低计量。当其可变现净值低于成本时，提取存货跌价准备。
仙琚制药	资产负债表日，存货采用成本与可变现净值孰低计量，按照单个存货成本高于可变现净值的差额计提存货跌价准备。

注：中国生物制药未披露存货跌价准备计提政策，未纳入比较范围。

综上，公司存货跌价准备政策与同行业公司不存在重大差异。

### 2、发行人计提存货跌价准备时考虑了存货具体构成、库龄、有效期等因素，存货跌价准备计提充分

报告期各期末，发行人存货具体构成、库龄、有效期情况如下：

单位：万元

年份	存货类别	账面余额	存货库龄		
			1年以内	1-2年	2年以上
2023年6月30日	原材料	1,402.14	1,253.77	17.00	131.37
	在产品	1,081.22	1,081.22	-	-
	库存商品	1,282.84	1,165.20	80.80	36.84
	<b>合计</b>	<b>3,766.21</b>	<b>3,500.18</b>	<b>97.80</b>	<b>168.22</b>
2022年12月31日	原材料	1,425.41	1,164.79	252.70	7.92
	在产品	633.44	633.44	-	-
	库存商品	779.92	730.44	49.49	-
	<b>合计</b>	<b>2,838.77</b>	<b>2,528.67</b>	<b>302.19</b>	<b>7.92</b>
2021年12月31日	原材料	1,027.10	1,013.33	5.72	8.06
	在产品	476.30	476.30	-	-
	库存商品	485.17	318.74	166.43	-
	<b>合计</b>	<b>1,988.57</b>	<b>1,808.36</b>	<b>172.15</b>	<b>8.06</b>
2020年12月31日	原材料	229.33	204.38	10.56	14.38
	库存商品	160.62	133.37	27.25	-
	<b>合计</b>	<b>389.95</b>	<b>337.76</b>	<b>37.81</b>	<b>14.38</b>

单位：万元

年份	存货类别	账面余额	存货有效期			
			18个月以上	12-18个月	6-12个月	6个月以内
2023年6月30日	原材料	1,402.14	958.09	141.85	133.52	168.69
	在产品	1,081.22	1,081.22	-	-	-
	库存商品	1,282.84	1,178.86	38.06	65.32	0.60
	<b>合计</b>	<b>3,766.21</b>	<b>3,218.17</b>	<b>179.91</b>	<b>198.84</b>	<b>169.29</b>
2022年12月31日	原材料	1,425.41	891.91	192.22	223.87	117.40
	在产品	633.44	633.44	-	-	-
	库存商品	779.92	683.24	75.86	19.21	1.62
	<b>合计</b>	<b>2,838.77</b>	<b>2,208.59</b>	<b>268.08</b>	<b>243.08</b>	<b>119.02</b>
2021年12月31日	原材料	1,027.10	757.52	61.08	144.14	64.37
	在产品	476.30	476.30	-	-	-
	库存商品	485.17	397.28	62.24	15.86	9.79
	<b>合计</b>	<b>1,988.57</b>	<b>1,631.09</b>	<b>123.32</b>	<b>160.01</b>	<b>74.16</b>
	原材料	229.33	53.88	118.66	45.40	11.38

年份	存货类别	账面余额	存货有效期			
			18个月以上	12-18个月	6-12个月	6个月以内
2020年12月31日	库存商品	160.62	84.13	26.10	47.19	3.20
	合计	<b>389.95</b>	<b>138.01</b>	<b>144.77</b>	<b>92.59</b>	<b>14.58</b>

注：存货有效期指截至各报告期末，该存货剩余有效期时间。

### （1）报告期各期末原材料的库龄、有效期和跌价准备情况

原材料包括研发和生产用原料药、辅料、包材、试剂、耗材等，2020年末和2021年末原材料库龄主要在1年以内。2022年末和2023年6月末原材料中1年以上库龄存货金额较高，主要系硫酸特布他林、盐酸氮草斯汀、噻托溴铵等原料药，该部分原料药保质期较长，截至各期末剩余有效期均在2年以上，且保管状况良好，不存在减值迹象。报告期各期末，原材料剩余有效期在6个月以上的比例分别为95.04%、93.73%、91.76%和87.97%，效期情况健康。对于6个月以内的近效期材料，公司建立管理措施，定期统计存货有效期信息，将近效期原材料通知生产部门和研发部门优先领用。对于过效期材料，经质量部门检验审核后，可以继续使用的予以延长有效期，无法使用的进行报废处理。

综上，报告期各期末，发行人原材料的库龄、有效期状况良好，且公司存货中的原材料市场流动性较强、价格较为稳定，不存在其成本已大幅低于可变现净值的情形。报告期内公司的原材料跌价准备主要来自于过效期材料，报告期各期末公司评估过效期存货情况，若存在无法使用等减值迹象则全额计提减值准备。

### （2）报告期各期末在产品的库龄、有效期和跌价准备情况

在产品系公司吸入用布地奈德混悬液和氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂的半成品和待检品，对于报告期各期末的在产品，公司测算估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额，作为可变现净值，与在产品成本相比较，并考虑是否存在质量瑕疵、未来滞销风险等情形，综合判断是否存在跌价迹象。公司产品毛利率较高，销售情况良好，不存在减值迹象。

### **(3) 报告期各期末库存商品的库龄、有效期和跌价准备情况**

库存商品包括已完工的药品和呼吸道相关护理产品。其中，药品的保质期均为两年，2020 年末，未开始药品商业化生产，库存商品中不包括药品；2021 年末、2022 年末和 2023 年 6 月末，库存商品中药品的库龄均在 1 年以内，剩余有效期在 12 个月以上，效期状况健康。

报告期各期末，库龄在 1 年以上的库存商品均为呼吸道相关护理产品，主要包括雾化器等，这些产品的保质期较长，且销售情况正常，各报告期末无减值迹象。报告期各期末，剩余有效期在 12 个月以内的均为呼吸道相关护理产品，剩余有效期在 6 个月以内的库存商品占各期末库存商品账面余额的比例分别为 1.99%、2.02%、0.21%和 0.05%，占比较低。

综上，报告期各期末，公司库存商品库龄和有效期状况较良好，各类商品销售情况正常，不存在滞销、售价下跌等导致的存货减值风险。公司建立管理措施，定期统计存货有效期信息，近效期库存商品通知销售部门尽快销售。报告期各期末，公司库存商品存货跌价准备主要来自于对质量瑕疵商品的跌价计提，公司建立了完善的库存管理和质量管理制度，供应链部门、销售部门等及时发现缺陷商品并上报，质量部门审核检验确认无法销售后，财务部门对缺陷商品全额计提跌价准备。

### **(4) 发行人存货跌价准备计提比例和同行业可比公司无重大差异**

报告期各期末，发行人存货跌价准备占期末存货账面余额的比例分别为 0.00%、0.19%、0.34%和 0.17%。与同行业可比公司上海谊众、艾力斯、微芯生物、百奥泰存货跌价准备计提比例接近，这四家公司与发行人均属于开展药品生产销售初期，产品类型单一，存货价值较小。健康元、恒瑞医药、仙琚制药的存货跌价准备计提比例较高，且报告期各期末存货跌价准备金额集中于在产品 and 产成品。这三家公司产品种类较多，不同产品市场销售情况不一，销售价格波动大，而发行人药品销售处于快速增长阶段，销售周转速度快，库龄和有效期状况健康，因此发行人存货跌价准备计提比例低于健康元、恒瑞医药、仙琚制药具有合理性。可比公司的存货跌价准备计提情况如下表所示：

单位：万元

可比公司	2023年6月30日		2022年12月31日		2021年12月31日		2020年12月31日	
	存货跌价准备	计提比例	存货跌价准备	计提比例	存货跌价准备	计提比例	存货跌价准备	计提比例
上海谊众	-	-	-	-	-	-	-	-
艾力斯	-	-	-	-	232.53	10.06%	-	-
微芯生物	7.48	0.28%	7.48	0.26%	7.48	0.48%	7.48	0.60%
百奥泰	46.52	0.21%	41.23	0.25%	30.01	0.33%	-	-
健康元	15,019.54	5.01%	13,706.86	5.08%	5,645.98	2.64%	6,931.63	3.65%
恒瑞医药	2,381.63	0.98%	3,277.72	1.32%	2,800.25	1.15%	1,777.10	0.99%
仙琚制药	5,162.81	5.51%	4,445.10	4.75%	3,398.22	3.68%	2,870.07	3.80%
<b>发行人</b>	<b>6.30</b>	<b>0.17%</b>	<b>9.70</b>	<b>0.34%</b>	<b>3.81</b>	<b>0.19%</b>	-	-

注：报告期内，上海谊众未计提存货跌价准备；艾力斯在 2021 年度对在在产品计提 232.53 万元存货跌价准备；中国生物制药未披露存货跌价准备计提金额。

综上，报告期内，公司充分考虑产品市场变动情况进行存货储备。原材料、在产品、库存商品合理周转，所有库存妥善存储，效期管理有效执行。公司结合存货具体构成、库龄、有效期等因素等合理评估存货可变现净值并计提存货跌价准备，符合企业会计准则规定及公司存货实际情况，存货跌价准备计提充分。

## 二、保荐人、申报会计师核查意见

### （一）核查过程

针对上述问题，保荐人及申报会计师主要履行了如下核查程序：

1、取得报告期各期末存货明细表、收发存报表、领料单汇总表，结合发行人业务情况，分析发行人存货的变动是否存在异常情况，存货金额增长与营业收入变动情况是否匹配；

2、获取存货盘点计划和盘点清单，对期末存货执行监盘，检查实际存货数量与账面存货数量是否存在重大差异；同时，在监盘过程中，观察是否存在损毁的存货，复核存货的库龄、批次等信息；对存放于京东仓的存货，观察发行人从京东系统导出存货清单并与账面核对；对存放于第三方的存货，执行发函程序并收到相符回函；

3、查阅了发行人存货管理制度，了解发行人存货采购入库、出库、存储、

报废、盘点等的具体流程情况和关键内部控制，评价这些控制的设计，确定其是否得到执行，并测试相关内部控制的运行有效性；

4、将发行人存货跌价准备计提政策与同行业可比公司进行对比；检查公司各类存货的库龄情况，检查是否存在库龄较长的存货，了解报告期各期末存货的主要构成及对应的质保期，从质保期情况分析存货是否存在跌价风险；复核存货跌价准备计提依据，核查存货跌价准备计提是否充分。

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、报告期各期，发行人存货金额变动合理，与公司生产活动、研发活动情况，与营业收入变动情况匹配；

2、报告期内，发行人按照存货管理制度的相关规定对各期末在库存货实施了盘点，核查存货数量及状态，各期末存货盘点记录完整，期末存货数量真实准确，且存货保管良好，存货账实基本相符，发行人对存货管理的内部控制有效执行；

3、公司存货跌价准备计提政策与同行业公司不存在显著差异，发行人存货跌价准备计提充分，符合《企业会计准则》的相关规定。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、发行人陈述的报告期各期存货金额变动合理，与公司生产活动、研发活动、营业收入变动情况匹配，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

2、报告期内，发行人按照存货管理制度的相关规定对各期末在库存货实施了盘点，监盘结果不存在重大差异，发行人对存货的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；于2023年6月30日，发行人在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》建立的与存货管理相关的内部控制；

3、发行人陈述的存货跌价准备计提政策与同行业公司差异原因的分析，与

我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；发行人对存货跌价准备的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定。

## 问题 15 关于货币资金和交易性金融资产

根据招股说明书，（1）报告期各期末公司货币资金余额分别为 33,938.05 万元、18,328.57 万元和 18,977.25 万元，交易性金融资产分别为 28,304.99 万元、20,144.10 万元和 23,638.92 万元；（2）截至 2022 年末发行人仍存在员工备用金以及个人借款情况。

请发行人说明：（1）报告期内交易性金融资产的具体内容，货币资金、交易性金融资产是否存在使用受限或被挪用的情形，前述资产与报告期内投资收益的匹配性；（2）发行人关于资金管理及使用的规定及内控制度，截至报告期末发行人仍存在员工备用金和个人借款是否符合相关规定，发行人与货币资金使用相关的内控是否健全且有效执行。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

### 一、发行人说明

（一）报告期内交易性金融资产的具体内容，货币资金、交易性金融资产是否存在使用受限或被挪用的情形，前述资产与报告期内投资收益的匹配性；

#### 1、报告期内交易性金融资产的具体内容

报告期内，发行人为提高资金使用效率及增加暂时闲置资金收益，在保障生产经营资金需求的前提下适当购买了大型上市商业银行发行的流动性较好、风险较低的银行理财产品。具体类型如下：

银行名称	理财产品名称	产品类型	产品风险等级
交通银行	交通银行蕴通财富定期型结构性存款	保本浮动收益型	低风险/极低风险（1R）
上海浦东发展银行	利多多公司稳利人民币对公结构性存款	保本浮动收益型	低风险
招商银行	招商银行挂钩黄金三层区间结构性存款	保本浮动收益型	低风险
中国工商银行	中国工商银行挂钩汇率区间累计型法人人民币结构性存款产品	保本浮动收益型	PR1 级（谨慎型）
中国建设银行	单位人民币结构性存款	保本浮动收益型	低风险
中国农业银行	“汇利丰”对公定制人民币结构性存款产品	保本浮动收益型	低风险

银行名称	理财产品名称	产品类型	产品风险等级
中国银行	挂钩型结构性存款	保本保最低收益型	低风险
中信银行	共赢智信汇率挂钩人民币结构性存款	保本浮动收益型	PR1级（谨慎型、绿色级别）

公司购买的银行理财产品不属于收益波动大且风险较高的金融产品。银行理财产品均能在到期日前赎回并获得一定收益，未发生过投资亏损的情形。报告期内银行理财产品具体情况如下：

### (1) 2023年1月1日至2023年6月30日交易性金融资产情况

单位：万元

银行名称	理财产品名称	期初金额	本期购入	本期赎回	期末金额	当期投资收益
上海浦东发展银行	利多多公司添利人民币对公结构性存款	-	3,000.00	-	3,000.00	-
上海浦东发展银行	利多多公司稳利人民币对公结构性存款	6,500.00	21,500.00	25,000.00	3,000.00	49.65
中国工商银行	挂钩汇率区间累计型法人人民币结构性存款产品	5,000.00	2,000.00	5,000.00	2,000.00	31.23
中国建设银行	单位人民币结构性存款	5,000.00	11,500.00	13,500.00	3,000.00	95.06
中国银行	挂钩型结构性存款	5,000.00	5,000.00	5,000.00	5,000.00	6.08
中信银行	共赢智信汇率挂钩人民币结构性存款	2,000.00	3,000.00	3,500.00	1,500.00	8.70
	<b>总计</b>	<b>23,500.00</b>	<b>46,000.00</b>	<b>52,000.00</b>	<b>17,500.00</b>	<b>190.72</b>

### (2) 2022年度交易性金融资产情况

单位：万元

银行名称	理财产品名称	期初金额	本期购入	本期赎回	期末金额	当期投资收益
中国农业银行	“汇利丰”对公定制人民币结构性存款产品	-	5,000.00	5,000.00	-	88.77
中国建设银行	单位人民币结构性存款	-	18,000.00	13,000.00	5,000.00	133.55
中信银行	共赢智信汇率挂钩人民币结构性存款	2,000.00	8,000.00	8,000.00	2,000.00	46.43
中国工商银行	挂钩汇率区间累计型法人人民币结构性存款产品	-	5,000.00	-	5,000.00	-
中国银行	挂钩型结构性存款	6,100.00	32,200.00	33,300.00	5,000.00	222.56
上海浦东发展银行	利多多公司稳利人民币对公结构性存款	12,000.00	35,400.00	40,900.00	6,500.00	233.97
	<b>总计</b>	<b>20,100.00</b>	<b>103,600.00</b>	<b>100,200.00</b>	<b>23,500.00</b>	<b>725.27</b>

### (3) 2021 年度交易性金融资产情况

单位：万元

银行名称	理财产品名称	期初金额	本期购入	本期赎回	期末金额	当期投资收益
中国农业银行	“汇利丰”对公定制人民币结构性存款产品	15,000.00	19,000.00	34,000.00	-	543.22
中国建设银行	单位人民币结构性存款	8,000.00	3,500.00	11,500.00	-	107.49
中信银行	共赢智信汇率挂钩人民币结构性存款	-	4,000.00	2,000.00	2,000.00	16.52
中国银行	挂钩型结构性存款	-	36,300.00	30,200.00	6,100.00	312.20
上海浦东发展银行	利多多公司稳利人民币对公结构性存款	-	45,000.00	33,000.00	12,000.00	227.15
招商银行	招商银行挂钩黄金三层区间结构性存款	5,000.00	3,000.00	8,000.00	-	14.48
	<b>总计</b>	<b>28,000.00</b>	<b>110,800.00</b>	<b>118,700.00</b>	<b>20,100.00</b>	<b>1,221.06</b>

### (4) 2020 年度交易性金融资产情况

单位：万元

银行名称	理财产品名称	期初金额	本期购入	本期赎回	期末金额	当期投资收益
中国农业银行	“汇利丰”对公定制人民币结构性存款产品	-	15,000.00	-	15,000.00	-
中国建设银行	单位人民币结构性存款	-	8,000.00	-	8,000.00	-
交通银行	交通银行蕴通财富定期型结构性存款	7,000.00	17,500.00	24,500.00	-	142.40
招商银行	招商银行挂钩黄金三层区间结构性存款	-	25,500.00	20,500.00	5,000.00	245.17
	<b>总计</b>	<b>7,000.00</b>	<b>66,000.00</b>	<b>45,000.00</b>	<b>28,000.00</b>	<b>387.57</b>

## 2、货币资金、交易性金融资产不存在使用受限或被挪用的情形

报告期各期末，发行人使用受限的货币资金明细如下：

单位：万元

项目	2023.6.30	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
票据保证金	448.98	525.54	-	-
其他保证金	0.10	0.10	0.10	-
<b>使用受限的货币资金合计</b>	<b>449.08</b>	<b>525.64</b>	<b>0.10</b>	<b>-</b>

报告期各期末，发行人使用权受限货币资金主要用于银行承兑汇票保证金，无使用受限的交易性金融资产。货币资金、交易性金融资产不存在被挪用的情形。

### 3、前述资产与报告期内投资收益的匹配性

公司通过理财产品说明书、历史台账记录及查询公开网站挂钩标的走向等渠道并结合相关经验确定预期收益率。按照理财产品结存金额\*预期收益率/365天测算得出预期收益额，将全年汇总测算额与申报报表数据进行匹配，相关结果如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
交易性金融资产在持有期间的投资收益	190.72	725.27	1,221.06	387.57
理财产品收益测算结果	188.51	724.61	1,210.54	387.57
测算差异	2.21	0.66	10.52	-
差异占比	1.16%	0.09%	0.86%	-

因公司购买的理财产品均为浮动收益型，实际收益与测算结果会存在偏差，但通过上述数据可知测算的差异整体较小，并且与理财产品的申购赎回情况不存在较大偏离。公司交易性金融资产在持有期间的投资收益具有匹配性。

综上，公司报告期内交易性金融资产具体内容为持有大型上市商业银行的结构性存款；货币资金不存在除保证金外使用受限的情形，不存在被挪用的情形，交易性金融资产不存在使用受限或被挪用的情形；根据收益测算，交易性金融资产与报告期内投资收益具有匹配性。

**（二）发行人关于资金管理及使用的规定及内控制度，截至报告期末发行人仍存在员工备用金和个人借款是否符合相关规定，发行人与货币资金使用相关的内控是否健全且有效执行。**

#### 1、发行人关于资金管理及使用的规定及内控制度

发行人根据《企业内部控制基本规范》及相关指引的要求制订了《货币资金日常管理制度》《备用金管理制度》等相关制度，对资金管理、备用金借支等进行了规范。

《货币资金日常管理制度》对货币资金的收支和保管业务建立了严格的授权批准程序，办理货币资金业务的不相容岗位明确分离，相关部门和人员相互制约。

《备用金管理制度》对备用金的用途、管理、借支程序、报销流程、清理与归还作了明确的规定，公司备用金分为定额备用金和临时备用金，定额备用金用于日常费用支付，如市内交通费、办公费、经常性业务招待费等，具体额度由部门负责人申请、专人保管，经财务负责人审定，保管人员名单须报财务部备案，各部门办事人员在办理相关业务时，如需使用备用金，经部门负责人批准后可向保管人借支，业务办理完毕后，经办人员到财务部报销并将报销款项还给保管人，补足备用金。临时备用金可用于临时事项借款，借款人须通过借款申请单填写借款用途、金额、预期还款期限等信息后，经部门经理、财务负责人、分管领导、批准人审批签字执行。借款人办理报销时，财务人员应查明报销人员原借款金额，对报销的超支款项及时支付给借款人，对于报销后低于备用金金额的款项，报销人员退回余额以结清原借款单所借账款。

## 2、截至报告期末发行人仍存在员工备用金和个人借款符合相关规定，发行人与货币资金使用相关的内控健全且有效执行

截至报告期末，发行人备用金余额为 14.53 万元，金额较小，上述备用金主要为员工差旅等事项领取的备用金。公司按照备用金管理制度，根据员工的备用金事项及时进行核销或还款。

截至报告期末，发行人员工个人借款余额为 48.77 万元，具体情况如下：

序号	借款人工号	期末余额（万元）	是否为在职员工	是否为董监高
1	CF661	10.00	是	否
2	CF007	7.94	是	否
3	CF001	7.91	是	否
4	CF023	4.42	是	否
5	CF051	3.00	是	否
6	CF009	2.95	是	否
7	CF026	2.95	是	否
8	CF079	2.50	是	否
9	CF065	2.00	是	否
10	CF067	1.80	是	否
11	CF078	1.80	是	否
12	CF109	1.50	是	否

序号	借款人工号	期末余额（万元）	是否为在职员工	是否为董监高
	合计	48.77	-	-

上述员工个人借款主要系员工购房借款。根据公司《薪酬福利管理》和《员工购房基金池计划》等制度规定，对于工作表现优秀，工龄已满 3 年且本人首次购房的公司员工推出首次购房免息借款资助计划，借款最高金额为 10 万元。因此，上述借款符合公司相关制度规定。

公司严格执行《货币资金日常管理制度》《备用金管理制度》等内控制度，严格审批流程和单据查验等，报告期内，公司各项制度均得到了有效的实施，对货币资金的管理制度和内控制度健全并有效执行。

## 二、保荐人、申报会计师核查意见

### （一）核查过程

针对上述问题，保荐人及申报会计师履行了如下核查程序：

- 1、获取公司购买理财产品的产品说明书，访谈公司财务人员，了解公司购买的银行理财产品的具体情况；
- 2、获取银行已开立结算账户清单、企业信用报告，向银行函证货币资金及理财产品期末余额、开立账户数量和余额的真实性以及是否存在资金受限情况；
- 3、查阅公司关于银行理财产品的会计凭证、银行流水，检查理财产品分红及赎回理财产品收益实现情况；
- 4、获取并查阅了公司银行承兑汇票、保证金协议、银行回单；
- 5、获取并查阅报告期内发行人结构性存款等金融资产清单及产品说明书，邀请申报会计师内部估值团队对报告期各期末金融资产评估复核其公允价值；根据协议约定的投资内容、投资期限和预计收益率等，测算理财产品收益，并与交易性金融资产在持有期间的投资收益规模相比较，分析匹配性；
- 6、获取截至报告期末发行人员工备用金和个人借款明细及银行回单，访谈财务负责人及相关员工，了解借款发生的原因、实际用途等相关情况；
- 7、获取公司资产负债表日后收回员工备用金和个人借款的银行回单，检查员工备用金和个人借款的还款情况；

8、获取并查阅发行人的《货币资金日常管理制度》《备用金管理制度》等相关制度，了解发行人与货币资金相关的关键内部控制，评价控制制度的设计情况，确定其是否得到执行，并测试相关内部控制的运行有效性。

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、报告期内交易性金融资产为结构性存款，货币资金除保证金外不存在使用受限的情形，交易性金融资产不存在使用受限的情形，货币资金、交易性金融资产不存在被挪用的情形，前述资产与报告期内投资收益相匹配；

2、发行人资金管理及使用的规定及内控制度健全并有效执行，截至报告期末发行人备用金及个人借款符合公司相关规定及内部控制制度。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、报告期内交易性金融资产为结构性存款，货币资金除保证金外不存在使用受限的情形，交易性金融资产不存在使用受限的情形，货币资金、交易性金融资产不存在被挪用的情形，发行人对投资收益的会计处理在所有重大方面符合《企业会计准则》的相关规定；

2、于 2023 年 6 月 30 日，发行人在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》建立的与货币资金相关的内部控制。

## 问题 16 关于持续亏损

根据招股说明书，报告期各期，公司归属于母公司股东的净利润分别为-40,512.56万元、-13,172.59万元和-4,939.92万元，截至报告期末，公司累计未分配利润为-85,771.09万元。

请发行人说明：（1）量化分析发行人持续亏损、报告期末存在未弥补亏损的原因，吸入用布地奈德混悬液进入集采后对发行人盈利能力的影响，结合货币资金余额、偿债能力等相关指标分析，发行人营运资金是否能满足日常经营、偿还借款等需要；（2）结合已上市药品市场空间、竞争格局、集采后续采的可能性、在研管线研发进度、药品推广计划、各项费用的支出规划等，分析达到盈亏平衡状态时主要经营要素需要达到的水平，发行人是否具备持续经营能力。

请保荐机构、申报会计师按照《监管规则适用指引——发行类第5号》第7条的要求进行核查，并对相关因素是否对发行人持续经营能力构成重大不利影响发表明确意见。

回复：

### 一、发行人说明

（一）量化分析发行人持续亏损、报告期末存在未弥补亏损的原因，吸入用布地奈德混悬液进入集采后对发行人盈利能力的影响，结合货币资金余额、偿债能力等相关指标分析，发行人营运资金是否能满足日常经营、偿还借款等需要；

#### 1、量化分析发行人持续亏损、报告期末存在未弥补亏损的原因

报告期内，发行人营业收入、营业成本和主要费用科目情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
营业收入	24,135.05	34,912.68	4,198.57	485.88
营业成本	4,141.15	8,160.57	1,977.46	261.56
销售费用	9,751.53	13,557.45	5,181.52	2,651.76
管理费用	4,431.25	10,812.87	8,870.84	19,715.66
研发费用	7,003.41	10,722.66	9,878.03	20,153.19
营业利润	-407.01	-6,835.82	-19,417.53	-40,362.90

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
归属于母公司股东的净利润	42.10	-4,939.92	-13,172.59	-40,512.56
归属于母公司股东扣除非经常性损益后的净利润	-386.35	-4,958.91	-14,039.46	-15,357.03

报告期内，公司存在累计未弥补亏损，主要原因系公司自设立以来即从事药物研发，该类项目研发周期长、资金投入大。公司产品吸入用布地奈德混悬液于2021年5月获批上市，并于2021年6月中选第五批全国药品集中采购；公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂于2022年11月获批上市，上述产品的销售有效提升公司的收入水平，尽管公司仍存在累计未弥补亏损，但亏损正逐步收窄。具体量化分析如下：

（1）公司经营时间较短，尚处于商业化初期阶段，报告期内实现营业收入分别为485.88万元、4,198.57万元、34,912.68万元和24,135.05万元，营业毛利分别为224.32万元、2,221.11万元、26,752.11万元和19,993.90万元，虽然经营规模增长速度较快，但营业毛利总额尚不足以覆盖大额研发费用、销售费用和管理费用。

（2）公司作为吸入制剂研发企业，由于吸入制剂开发难度大，公司产品研发周期较长、研发投入较大，研发费用占收入比重较高。报告期内，公司研发投入分别为21,977.98万元、12,240.38万元、12,332.84万元和8,082.11万元，累计金额54,633.31万元，最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入比例为117.56%；剔除股份支付费用，报告期内公司研发投入分别为8,584.33万元、11,632.57万元、11,688.74万元和7,920.67万元。持续大额的研发投入导致公司累计未弥补亏损增加。

（3）报告期内，公司销售费用分别为2,651.76万元、5,181.52万元、13,557.45万元和9,751.53万元。公司根据在研产品的上市预期，逐步引入销售人员、搭建营销团队，导致销售费用中职工薪酬逐年增长；2021年、2022年和2023年1-6月，随着公司主要产品上市，为了提高公司产品销售，市场推广费用金额及占比逐年增加，具体原因包括吸入用布地奈德混悬液是公司首款获批上市产品，属于公司初次转向商业化运营，为了将产品迅速推入市场，及时掌握医药市场环境的变化及终端使用情况，提升企业的品牌形象，争取更大的市

场份额，需要不断加强与医疗机构、商业公司等终端渠道的沟通与交流；发行人吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 6 月中选第五批全国药品集中采购，但集中采购约定采购量并不等于实际市场需求，如要保证市场份额实现销售规模的增长，还需要通过市场推广提升公司产品质量、商业化拓展能力和品牌影响力。

(4) 为提升团队的积极性和稳定性，公司对高级管理人员、中层管理人员、核心技术人员、骨干业务人员和关键岗位人员实施股权激励，并产生了股份支付费用。报告期内，公司确认的股份支付总额分别为 27,126.74 万元、1,457.16 万元、1,615.30 万元和 560.09 万元。

## 2、吸入用布地奈德混悬液进入集采后对发行人盈利能力的影响

报告期内，公司主营业务毛利额、毛利率、主要产品吸入用布地奈德混悬液毛利额、集采渠道毛利额及集采渠道毛利额占主营业务毛利额比重等情况如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
主营业务毛利额（万元）	19,993.90	26,752.11	2,221.11	224.32
主营业务毛利率	82.84%	76.63%	52.90%	46.17%
吸入用布地奈德混悬液毛利额（万元）	19,890.63	26,459.46	1,767.60	-
其中：集采渠道毛利额（万元）	15,197.81	21,049.49	1,676.10	-
集采渠道毛利额占主营业务毛利额比重	76.01%	78.68%	75.46%	-

报告期内，发行人的主营业务毛利率持续上升，分别为 46.17%、52.90%、76.63%和 82.84%，主要原因系发行人主要产品吸入用布地奈德混悬液毛利率相对较高，随着该产品 2021 年 5 月获批上市，该产品占发行人主营业务收入比重逐年上升；同时随着该产品产量增加，单位成本不断下降，致使发行人报告期内主营业务毛利率持续上升。

2021 年 6 月，公司主要产品吸入用布地奈德混悬液中选第五批全国药品集中采购，2021 年 9 月开始大规模销售，2021 年、2022 年和 2023 年 1-6 月，吸入用布地奈德混悬液毛利额分别为 1,767.60 万元、26,459.46 万元和 19,890.63 万元，有效改善了公司的主营业务毛利额。其中，集采渠道均按照集中采购中选价格进行交易，2021 年、2022 年和 2023 年 1-6 月，集采销售数量分别为 1,043.64 万

支、9,958.06万支和6,753.15万支，销售毛利分别为1,676.10万元、21,049.49万元和15,197.81万元，集采渠道毛利额占主营业务毛利额比重分别为75.46%、78.68%和76.01%。

结合集采政策及发行人市场推广，自上市以来发行人已经覆盖超过8,000家终端医疗机构。因此，尽管集采导致产品销售价格有所下降，但是集采对于公司市场销售起到了一定的推动作用，解决了公司新上市产品入院程序较为复杂、时间较长的痛点，有效改善了公司的主营业务毛利额，并提高了公司主营业务毛利率。

综上，吸入用布地奈德混悬液进入集采使得发行人盈利能力持续改善。

### **3、结合货币资金余额、偿债能力等相关指标分析，发行人营运资金能满足日常经营、偿还借款等需要**

报告期内，公司通过股权融资方式获得流动资金，用来满足持续增加的研发投入、资本性支出和其他日常经营支出，通过股权激励等方式引进优秀人才、保障公司现有团队的稳定。截至2023年6月末，公司货币资金和交易性金融资产合计余额为35,578.31万元，无短期借款和长期借款。公司流动比率为3.62，速动比率为3.31，资产负债率（合并）为14.85%，负债水平较低，短期偿债能力较强。截至2023年12月15日，公司信用情况良好，融资渠道顺畅，获得了4.20亿额度的银行授信。公司亦可以通过银行授信、债务融资等多种渠道来满足研发投入、资本性支出和日常经营需求。预计随着未来IPO募集资金到位，公司货币资金将会进一步充裕。

报告期内，公司负债以流动负债为主，主要为经营性负债。在持续多年较高研发投入后，公司自主研发的吸入用布地奈德混悬液于2021年5月获批上市，并于2021年6月中选第五批全国药品集中采购，自上市以来已经覆盖超过8,000家终端医疗机构。公司产品氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂于2022年11月获批上市，是国内首个获批的针对变应性鼻炎的激素-抗组胺复方鼻喷雾剂产品，填补变应性鼻炎治疗领域空白。随着以上产品的上市销售，公司2022年度经营活动产生的现金流量净额为4,546.69万元，2023年1-6月归属于母公司股东的净利润为42.10万元，流动性情况明显改善。

综上，公司货币资金能够满足日常经营需求，公司下游客户经营和回款情况良好，公司具备稳定的经营性现金流入；此外，公司可以通过债务和股权融资等方式进一步满足日常经营所需资金。

**（二）结合已上市药品市场空间、竞争格局、集采后续采的可能性、在研管线研发进度、药品推广计划、各项费用的支出规划等，分析达到盈亏平衡状态时主要经营要素需要达到的水平，发行人是否具备持续经营能力。**

截至本问询回复报告出具之日，公司拥有已上市产品 4 个，主要在研产品 11 个，其他在研产品 19 个，公司多个已上市产品和主要在研产品属于“临床需求大、价格高的专利到期或即将到期仿制药”。

结合已上市药品市场空间、竞争格局、集采后续采的可能性、在研管线研发进度、药品推广计划、各项费用的支出规划等情况，在满足以下测算假设及要素分析的前提下，预计公司 2023 年可实现扭亏为盈，具体分析如下：

### **1、测算假设**

- （1）公司所遵循的国家和地方现行有关法律、法规和经济政策无重大改变；
- （2）国家宏观经济继续平稳发展；
- （3）募集资金投资项目能够顺利实施，并取得预期收益；
- （4）公司所处行业与市场环境不会发生重大变化；
- （5）公司无重大经营决策失误和足以严重影响公司正常运转的重大人事变动；
- （6）不会发生对公司正常经营造成重大不利影响的突发性事件或其他不可抗力因素；
- （7）公司主要在研产品项目进展符合预期；
- （8）已上市产品及在研项目获批上市后所处行业和市场环境未发生重大不利变化，商业化进展情况符合预期。

### **2、主要经营要素分析**

- （1）营业收入

公司已获批上市及主要在研项目进展及预计上市销售时间如下表所示：

序号	项目名称	进展情况	上市或拟上市时间
1	吸入用布地奈德混悬液	已上市	2021年5月
2	吸入用硫酸沙丁胺醇溶液	已上市	2021年10月
3	氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	已上市	2022年11月
4	硫酸特布他林雾化吸入用溶液	已上市	2023年9月
5	吸入用阿福特罗雾化溶液	已在美国申报上市、国内获批临床	2024年上半年于美国获批上市，2027年于中国获批上市
6	糠酸莫米松鼻喷雾剂	PK-BE 试验阶段	2025年获批上市
7	沙美特罗替卡松吸入气雾剂	临床试验阶段	2026年获批上市
8	噻托溴铵粉雾剂	中试阶段	2027年于欧洲获批上市，2028年于中国、美国获批上市
9	格隆溴铵粉雾剂	已在国内获批临床	2027年于中国、欧洲获批上市
10	噻托溴铵喷雾剂	小试阶段	2028年于中国获批上市
11	倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	中试阶段	2028年获批上市

由上表可知，公司已上市产品包括吸入用布地奈德混悬液、氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂、吸入用硫酸沙丁胺醇溶液和硫酸特布他林雾化吸入用溶液，主要在研产品包括吸入用阿福特罗雾化溶液、糠酸莫米松鼻喷雾剂和沙美特罗替卡松吸入气雾剂。根据已上市药品市场空间、竞争格局、集采后续采的可能性、在研管线研发进度，公司预计 2023 年销售收入可达 5.3 亿元-5.6 亿元（不构成盈利预测）。具体已上市药品市场空间、竞争格局、集采后续采的可能性、在研管线研发进度情况分析如下：

#### 1) 已上市药品市场空间、竞争格局

##### ①吸入用布地奈德混悬液

在中国布地奈德通用名市场中，吸入用布地奈德混悬液占比超过 90%，系国内销售额最大的吸入制剂品种。受宏观经济波动影响，2020 年中国布地奈德通用名市场规模有所下降，2021 年中国布地奈德通用名市场规模回升至 74 亿元人民币。

2021 年 6 月，吸入用布地奈德混悬液被纳入第五批全国药品集中采购名单，随着集采中选价格的大幅下降，2022 年中国布地奈德通用名市场规模有所下降。根据弗若斯特沙利文分析报告，预计 2026 年中国布地奈德通用名市场规模为 51

亿元人民币；伴随患者的持续需求以及院外市场的逐步开拓，预计到 2030 年中国布地奈德通用名市场规模将增加至 59 亿元人民币。

2020 年之前，中国的布地奈德通用名市场一直高度集中，即由原研厂商阿斯利康主导。但随着 2020 年后国产厂商仿制药产品陆续获批，改变了国内市场由阿斯利康主导的竞争格局，公司与其他国产厂商实现了一定程度的进口替代。截至本问询回复报告出具之日，吸入用布地奈德混悬液国内市场竞争格局如下表所示：

公司名称	研发进度/获批上市情况	获批规格
AZ	原研厂商	2ml:0.5mg; 2ml:1mg
正大天晴	2020 年 2 月	2ml:1mg
健康元	2020 年 7 月; 2020 年 12 月	2ml:0.5mg; 2ml:1mg
四川普锐特	2021 年 4 月	2ml:1mg
发行人	2021 年 5 月	2ml:1mg
天津金耀	申报上市阶段	-
河北仁合益康	申报上市阶段	-
福瑞喜	申报上市阶段	-
南京力成	申报上市阶段	-
博瑞制药（苏州）有限公司； 艾特美（苏州）医药科技有限 公司	申报上市阶段	-
浙江赛默制药有限公司;浙江高 拓医药科技股份有限公司	申报上市阶段	-
宁波美舒医药科技有限公司； 浙江赛默制药有限公司	申报上市阶段	-
山东禾琦制药有限公司；浙江 赛默制药有限公司	申报上市阶段	-
江苏西普拉制药有限公司	申报上市阶段	-
TEVA 等 7 家公司	BE/临床试验阶段	-

发行人吸入用布地奈德混悬液的预计销售情况详见“问题 1 关于行业政策和竞争格局对发行人经营业绩的影响”之“1.1 根据招股说明书，（1）发行人布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获批上市，是发行人报告期内最主要的收入来源……”之“（三）布地奈德被列入重点监控合理用药药品目录的原因，实践中是否存在较多不合理用药……”相关回复内容。

## ②氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂

发行人自主研发的氮葇斯汀氟替卡松鼻喷雾剂系国内首个获批的产品，因此尚未有该产品在国内市场的销售数据。

截至本问询回复报告出具之日，氮葇斯汀氟替卡松鼻喷雾剂国内市场竞争格局如下表所示：

公司名称	研发进度/获批上市情况
发行人	2022年11月
MEDA（原研厂商）	2023年6月
海思科	获批临床（2020年补充获批）

由于该产品获批上市后一段时间内未纳入国家医保目录，因此在进院和准入层面存在一定滞后，目前该产品仍处于商业化培育阶段，主要以院外 DTP 药房销售为主。2023年12月13日，国家医保局公布了《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2023年）》，公司该产品被纳入2023年国家医保目录。

发行人氮葇斯汀氟替卡松鼻喷雾剂的预计销售情况详见“问题 1 关于行业政策和竞争格局对发行人经营业绩的影响”之“1.2 根据招股说明书，（1）发行人吸入用硫酸沙丁胺醇溶液因获批时间较晚，未能参与国家集采，报告期内亦未产生收入。目前，国内已有包括原研和仿制厂商在内的 13 家企业研发的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液产品获批上市……”之“（二）氮葇斯汀氟替卡松鼻喷雾剂原研药在全球上市多年，但总体上销售规模较小的原因，其目标适应症现有的治疗手段以及存在哪些未被满足的临床需求……”相关回复内容。

### ③吸入用硫酸沙丁胺醇溶液

2021年2月，吸入用硫酸沙丁胺醇溶液已被纳入第四批全国药品集中采购，集采周期为3年。原研厂商葛兰素史克落选，苏州弘森、河北仁合益康、福瑞喜、四川普锐特等四家企业入选，中选价格分别为1.96元/支、2.28元/支、2.29元/支、2.35元/支，降价明显。根据米内网样本医疗机构数据统计，2022年吸入用硫酸沙丁胺醇溶液（包括硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液）在中国市场销售额为7.50亿元人民币。

发行人吸入用硫酸沙丁胺醇溶液于2021年10月获批，该时点已过集采遴选，因此未能参与第四批国家集采。报告期内，发行人产品处于有效期考察期

间，因此尚未进行商业化生产及销售（原获批产品有效期为 12 个月，发行人产品有效期延长至 24 个月的申请已于 2023 年 5 月获批）。截至本问询回复报告出具之日，国内已有包括原研厂商和中选第四批国家集采厂商在内的 16 家企业研发的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液产品获批上市。

发行人吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的预计销售情况详见“问题 1 关于行业政策和竞争格局对发行人经营业绩的影响”之“1.2 根据招股说明书，（1）发行人吸入用硫酸沙丁胺醇溶液因获批时间较晚，未能参与国家集采，报告期内亦未产生收入。目前，国内已有包括原研和仿制厂商在内的 13 家企业研发的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液产品获批上市……”之“（一）硫酸沙丁胺醇溶液下轮国家集采的时间和竞争格局，非集采市场的市场规模和竞争情况，并结合上述因素，分析说明公司吸入用硫酸沙丁胺醇溶液的市场前景，在可预见期限内是否有望形成一定规模收入及具体依据”相关回复内容。

#### ④硫酸特布他林雾化吸入用溶液

2022 年 7 月，硫酸特布他林雾化吸入用溶液已被纳入第七批全国药品集中采购，集采周期为 3 年。原研厂商阿斯利康落选，河北仁合益康、健康元、南京恒道、苏州弘森、四川普锐特五家中选，中选价格分别为 0.56 元/支及 0.96 元/支、1.13 元/支、1.15 元/支、1.32 元/支、1.36 元/支。根据米内网样本医疗机构数据统计，2022 年硫酸特布他林雾化吸入用溶液在中国市场销售额约为 12.82 亿元人民币。

发行人硫酸特布他林雾化吸入用溶液的预计销售情况详见“问题 1 关于行业政策和竞争格局对发行人经营业绩的影响”之“1.2 根据招股说明书，（1）发行人吸入用硫酸沙丁胺醇溶液因获批时间较晚，未能参与国家集采，报告期内亦未产生收入。目前，国内已有包括原研和仿制厂商在内的 13 家企业研发的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液产品获批上市……”之“（三）吸入用硫酸特布他林溶液和吸入用阿福特罗雾化溶液在国内和美国申报上市的进展情况，是否存在重大障碍，预计获批上市时间……”相关回复内容。

#### 2) 集采后续采的可能性

公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 6 月被纳入第五批全国药品集中

采购目录，中选企业分别为四川普锐特、长风药业、健康元和正大天晴，本轮集中采购周期为期3年，有效期至2024年12月。本轮全国药品集中采购协议期满后，预计于2024年年底以前以省或省级联盟为单位开展接续程序。具体情况详见本问询回复报告之“问题1”之“（二）结合国家集采相关规则以及其他集采品种续约的实际情况，说明布地奈德混悬液本轮集采到期后，2024年集采所需履行的程序、对集采入围和拟中选企业的主要考察标准，预计采购量和采购价格变动情况。目前申报上市和在研竞品较多，对于2024年集采格局的影响，导致拟中选企业分配到的采购量和采购价格大幅下降的风险程度”。

### 3）在研管线研发进度情况

截至本问询回复报告出具之日，公司拥有主要在研产品11个，其他在研产品19个。其中，公司主要在研产品吸入用阿福特罗雾化溶液已在美国申报上市、在中国已获批临床；拟于美国申报上市的糠酸莫米松鼻喷雾剂正处于PK-BE试验阶段，预计将于2025年获批；沙美特罗替卡松吸入气雾剂正处于临床试验阶段，预计将于2026年获批；格隆溴铵粉雾剂已获得临床批件，预计将于2027年获批。

综上，结合已上市药品市场空间、竞争格局、集采后续采的可能性、在研管线研发进度，公司预计2023年销售达5.3亿元-5.6亿元（不构成盈利预测）。

### （2）毛利率

2021年度、2022年度和2023年1-6月，公司主要产品吸入用布地奈德混悬液毛利率分别为59.25%、78.76%和84.01%，毛利率大幅提高。公司经过十余年的研发积累，在吸入制剂领域建立了从早期研发、临床研究到产业化全过程的完整技术平台，并形成多项核心技术，已完成产品从项目研发到规模化生产的体系建设。预计随着产品销售及生产规模上升，主要产品吸入用布地奈德混悬液单位生产成本有所下降，销售毛利率将进一步提升。预计2023年销售毛利率约为80%-85%。

### （3）研发费用

为保持产品竞争优势，同时持续布局市场空间大、临床价值高的复杂制剂以及吸入制剂创新药产品，打造吸入制剂全剂型布局，公司预计将保持较高水

平的研发投入规模并视需要增加投入。根据公司未来发展战略、主要在研产品和其他在研产品研发进度，预计 2023 年研发费用约为 1.2 亿元-1.5 亿元。

#### （4）销售费用

已获批上市的吸入用布地奈德混悬液预计销售渠道及推广模式已较为成熟，公司将继续深耕集采渠道，不断拓展药房、镇卫生院及社区卫生服务中心等非集采渠道的销售；同时，公司将加大新获批上市的氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂和吸入用硫酸沙丁胺醇溶液市场推广，并在吸入用布地奈德混悬液已有渠道基础上开展市场推广工作。此外，公司根据在研产品的上市预期，制定了新产品市场推广计划和人员招聘计划。根据药品推广计划和销售预期，预计 2023 年销售费用约为 2.0 亿元-2.3 亿元。

#### （5）管理费用

为支持公司产品的销售及生产，公司将根据发展战略适当扩充管理团队人才，预计管理费用将随经营规模的扩张小幅提升。根据公司费用支出计划，预计 2023 年管理费用约为 0.8 亿元-1.1 亿元。

综上所述，若能满足上述假设条件，且公司在研管线研发及商业化进展顺利，预计达到盈亏平衡的收入为 5.3 亿元-5.6 亿元（不构成盈利预测），且将于 2023 年实现扭亏为盈。由于在研项目研发进展、商业化情况及市场环境存在较大不确定性，因此公司实际实现盈亏平衡的时间也可能有所延迟。

## 二、保荐人、申报会计师核查意见

### （一）核查过程

针对上述问题，保荐人及申报会计师履行了如下核查程序：

1、访谈发行人管理层，了解发行人技术先进性、行业前景和竞争格局、主要风险、经营情况及未来发展战略等内容，分析报告期内发行人存在未弥补亏损的原因；

2、访谈发行人管理层，了解公司所处宏观环境和行业因素是否存在重大不利变化，了解发行人上下游是否存在重大不利变化，是否存在对持续经营能力产生重大疑虑的事项或情况；

3、访谈发行人管理层，查看报告期后财务报表，了解发行人重要客户或供应商是否发生重大不利变化；是否存在工艺过时、产品落后、技术更迭、研发失败等原因导致市场占有率持续下降、主要资产减值大幅下跌或主要业务大幅萎缩；是否存在多项业务数据和财务指标呈现恶化趋势；是否存在商标、专利、专有技术以及特许经营权等重要资产或技术存在重大纠纷或诉讼；

4、查阅发行人所处行业的相关行业政策，分析发行人业务是否属于国家产业政策鼓励的行业，是否存在落后、淘汰的风险；

5、查阅发行人主要产品相关的行业研究报告、国家相关行业政策资料，了解发行人所处行业的市场规模情况、未来发展情况及增长空间情况，了解发行人所处行业是否出现周期性衰退、产能过剩、市场容量骤减、增长停滞等情况，发行人所处行业是否准入门槛低、竞争激烈；

6、查阅发行人管理层认为发行人在未来具有持续经营能力的预测分析说明，结合已上市药品市场空间、竞争格局、集采后续采的可能性、在研管线研发进度、药品推广计划、各项费用的支出规划等，分析管理层预测数据相关假设基础；

7、查看发行人银行的授信额度、资金账户，现有资金、融资情况以及未来研发投入分析，查看营运资金是否满足发行人日常经营需要；

8、查阅《监管规则适用指引——发行类第5号》第七条的要求，逐项梳理发行人对公司持续经营能力产生重大不利影响的因素的分析 and 披露。

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、2020年-2022年，公司持续亏损且存在累计未弥补亏损，主要原因是公司持续大额研发投入、对已上市产品开展市场推广以及对核心员工进行股权激励等导致公司累计未弥补亏损不断增加；吸入用布地奈德混悬液进入集采使得发行人盈利能力持续改善，亏损逐步收窄，发行人偿债能力良好，营运资金能够覆盖持续经营期间，营运资金能够满足日常经营、偿还借款等需要；

2、结合发行人已上市药品市场空间、竞争格局、集采后续采的可能性、在

研管线研发进度、药品推广计划、各项费用的支出规划等，预计发行人达到盈亏平衡的收入为 5.3 亿元-5.6 亿元，且将于 2023 年实现扭亏为盈，发行人具备持续经营能力；

3、《监管规则适用指引——发行类第 5 号》第 7 条相关因素不会对发行人持续经营能力构成重大不利影响，发行人已在招股说明书中提示相关风险。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

1、2020 年-2022 年，发行人关于公司持续亏损且存在累计未弥补亏损，主要原因是公司持续大额研发投入、对已上市产品开展市场推广以及对核心员工进行股权激励等导致公司累计未弥补亏损不断增加，吸入用布地奈德混悬液进入集采使得发行人盈利能力持续改善，发行人偿债能力良好，亏损逐步收窄，营运资金能够覆盖持续经营期间，营运资金能够满足日常经营、偿还借款等需要的分析，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

2、发行人关于结合已上市药品市场空间、竞争格局、集采后续采的可能性、在研管线研发进度、药品推广计划、各项费用的支出规划等，预计达到盈亏平衡的收入为 5.3 亿元-5.6 亿元，且将于 2023 年实现扭亏为盈，发行人具备持续经营能力的说明，与我们在审计申报财务报表及问询回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；

3、《监管规则适用指引——发行类第 5 号》第 7 条相关因素不会对发行人持续经营能力构成重大不利影响，发行人已在招股说明书中提示相关风险。

## 问题 17 关于募投项目

根据招股说明书，发行人本次拟募集资金 15 亿元，拟用于新建生产吸入制剂等项目、药物研发项目和吸入制剂研发实验室建设项目。

请发行人说明：（1）本次募投项目的具体内容，报告期是否已经在建；结合发行人已上市药品和在研管线布局情况等，分析本次募投项目的合理性及必要性，相关募投项目是否有较好的市场前景；（2）结合资产负债结构、营运资金余额等，分析存在大额货币资金、交易性金融资产的情况下募集大额资金的必要性。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

### 一、发行人说明

（一）本次募投项目的具体内容，报告期是否已经在建；结合发行人已上市药品和在研管线布局情况等，分析本次募投项目的合理性及必要性，相关募投项目是否有较好的市场前景；

#### 1、本次募投项目的具体内容，报告期已经在建

发行人本次募投项目的具体情况如下：

募投项目		是否 在建	具体建设内容及最新项目进度 (截止 2023 年 6 月 30 日)	预计完 工时间
新建生产吸入制 剂等项目	新建生产吸入制 剂等产品项目	是	1、79 亩土地购买款及税金； 2、79 亩土建工程，为新建厂区 建设中	2025.12
	扩建生产吸入制 剂等项目	是	1、土建工程、变电站建设，车 间二层改造中； 2、201 厂房 6 楼机电建设及装 修	2024.04
药物研发项目		是	研发项目正常开展中	-
吸入制剂研发实验室建设项目		是	1、购楼款及相关税金； 2、装修及设计费用	2024.01

#### （1）新建生产吸入制剂等项目

新建生产吸入制剂等项目包括新建生产吸入制剂等产品项目和扩建生产吸入制剂等项目，项目投资总额为 119,108.13 万元，建设期为 3 年，预计于 2025

年年底完工投入使用。

新建生产吸入制剂等产品项目占地面积 52,659.00 平方米（约 79 亩），该项目实施地点为苏州市苏州工业园区漕湖街道湖村荡路南、永昌路东，项目用地为出让取得。该项目拟于该地块新建生产车间，配套建设办公楼、仓库等建筑，合计新建建筑面积 30,283.74 平方米。该项目将新增生产线，建成后用于吸入气雾剂、吸入粉雾剂和吸入液体制剂等多个新产品的生产。

项目实施主体为长风药业股份有限公司，该项目目前已经在苏州工业园区行政审批局完成备案（备案号：苏园行审备[2023]504 号）。

扩建生产吸入制剂等项目占地面积 16,022.40 平方米（约 24 亩），该项目实施地点为苏州市苏州工业园区漕湖街道湖村荡路 16 号，项目用地为出让取得。该项目拟于该地块二期建筑面积为 16,263.76 平方米的空闲区域新建生产车间。该项目将新增生产线，建成后用于鼻喷雾剂、吸入喷雾剂、脂质体等多个新产品的生产。

项目实施主体为长风药业股份有限公司，该项目目前已经在苏州工业园区行政审批局完成备案（备案号：苏园行审备[2023]516 号）。

本项目规划的不同剂型产品及预计产能情况如下：

序号	编号	剂型	年设计产能（万支）
一	新建生产吸入制剂等产品项目	-	<b>19,000.00</b>
1	GW003	吸入气雾剂	200.00
2	GW011	吸入气雾剂	40.00
3	CF009	吸入气雾剂	300.00
4	CF043	吸入气雾剂	500.00
5	GW009	吸入气雾剂	1,000.00
6	GW012	吸入气雾剂	60.00
7	CF028	吸入粉雾剂	4,000.00
8	GW008	吸入粉雾剂	10,000.00
9	GW014	吸入粉雾剂	1,200.00
10	CF032	吸入液体制剂	700.00
11	CF036	吸入液体制剂	1,000.00
二	扩建生产吸入制剂等项目	-	<b>1,110.00</b>

序号	编号	剂型	年设计产能（万支）
12	CF024（140 揆） CF045（60 揆）	鼻喷雾剂	350.00
13	CF042	脂质体	260.00
14	GW013	吸入喷雾剂	500.00
-	-	合计	<b>20,110.00</b>

## （2）药物研发项目

药物研发项目投资总额为 115,385.00 万元，用于推动多款吸入制剂药物在全球各地的临床前研究和临床试验，拓展公司在呼吸系统领域布局，优化公司产品结构，强化公司核心竞争力。本项目将重点针对公司未来五年药物研发规划，根据各药物研发进度和未来研发需求作出合理进度及资金规划。

项目实施主体为长风药业股份有限公司，实施地点为长风药业股份有限公司研发实验室，预计建设期为 3 年。该项目不涉及固定资产投资，无需办理项目备案。

本项目与公司主要在研产品及其他在研产品的研发管线、进展相匹配，具体研发的吸入制剂药品情况如下：

序号	研发药品名称	预计上市时间	申报上市地
1	沙美特罗替卡松气雾剂	2026 年	中国
2	一种用于治疗哮喘的 SAMA 吸入气雾剂	2026 年	美国
3	倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	2028 年	欧洲
4	一种用于治疗哮喘的 SABA 吸入气雾剂	2027 年	美国
5	一种用于治疗哮喘的 ICS 吸入气雾剂	2028 年	美国
6	一种用于治疗季节性、常年性过敏性鼻炎的 ICS 鼻喷剂	2027 年	美国
7	吸入用阿福特罗雾化溶液	2027 年	中国
8	吸入用阿福特罗雾化溶液	2024 年	美国
9	一种用于治疗 COPD 的 LAMA 喷雾剂	2028 年	中国
10	一种用于治疗 COPD 的 LAMA 喷雾剂	2028 年	美国
11	一种用于治疗 COPD 的 LAMA 喷雾剂	2028 年	欧洲
12	一种用于治疗深部真菌感染的多烯抗真菌药	2028 年后	中国
13	格隆溴铵粉雾剂（单剂量）	2027 年	中国
14	格隆溴铵粉雾剂（单剂量）	2027 年	欧洲

序号	研发药品名称	预计上市时间	申报上市地
15	噻托溴铵粉雾剂	2028年	中国
16	噻托溴铵粉雾剂	2028年	美国
17	噻托溴铵粉雾剂	2027年	欧洲
18	一种用于治疗哮喘、COPD的ICS和LABA二联吸入粉雾剂	2028年	中国
19	一种用于治疗肺部纤维化的抗纤维化1类新药	2028年	全球
20	一种用于治疗肺动脉高压的舒张血管和抗血管增生1类新药	2028年后	全球
21	一种用于治疗目标肺叶无侧支通气或少量侧支通气的成年严重肺气肿患者的肺部介入器械	2025年	中国

### (3) 吸入制剂研发实验室建设项目

吸入制剂研发实验室建设项目投资总额为 15,901.70 万元，建设期为 2 年。

该项目的实施地点为无锡空港经济开发区长江南路 35 号新吴区生命科技园，项目用地为出让取得；合计新增建筑面积为 15,230.19 平方米。该项目将根据公司研发需求进行必要的装修改造，并配备相应研发设备，供相应研发人员办公、实验及检测等使用。项目主要研发课题包括丙酸氟替卡松吸入气雾剂、糠酸莫米松福莫特罗吸入气雾剂、噻托溴铵喷雾剂以及注射用两性霉素 B 脂质体四类。

项目实施主体为江苏长风，该项目目前已经在无锡市新吴区行政审批局完成备案。

#### 2、本次募投项目的合理性及必要性

本次募集资金投资项目均围绕公司主营业务进行安排，有助于公司未来经营战略的实现。通过加大药物研发投入和新建生产线，公司将不断完善自身产品布局，提升公司的核心竞争力；通过新建吸入制剂研发实验室，有利于满足公司不断增加的吸入制剂研发投入需求，增强公司研发实力，故本次募投项目为公司吸入制剂，具备合理性。

随着公司产品陆续上市，公司现有生产厂房的车间规模及人员规模已不能满足未来多个产品规模化生产的需求。本次募集资金投资项目拟新建吸入制剂生产线，成功建设投入使用后，将扩充公司吸入制剂生产线的产能，为公司更快实现产品商业化奠定基础，故本次募投项目为公司业务发展需要，募集资金具有必要性。

公司依靠自有资金及经营积累较难全部满足公司各类资金需求，故公司管理层针对本次募投项目，综合考虑公司目前资金缺口、自有资金投入能力、银行融资渠道通畅程度和公司财务结构稳健性等问题，确定募集资金规模，具有合理性与必要性。

### 3、相关募投项目有较好的市场前景

本次募集资金投资项目将用于沙美特罗替卡松吸入气雾剂、吸入用阿福特罗雾化溶液、噻托溴铵粉雾剂、糠酸莫米松鼻喷雾剂等多个吸入制剂品种的研发，覆盖中国、美国、欧洲等全球主要市场。本次募集资金投资项目的顺利实施将有利于公司加快主要在研产品的研发进程，助力公司实现长期可持续发展、经营规模不断扩大的战略目标。

根据弗若斯特沙利文分析报告，慢性呼吸疾病患者在 2022 年超 1.7 亿人，预计到 2030 年，慢性呼吸疾病患病人数将达到 1.9 亿人。呼吸系统疾病仍是中国疾病负担相对较重的疾病之一：根据卫健委数据，2021 年中国公立医院出院人数第二位为呼吸系统疾病，其中肺炎占比 33.8%、慢性下呼吸道疾病占比 21%，慢性下呼吸道疾病中哮喘及 COPD 更常见。虽然吸入制剂在国际上已被广泛使用，也已被国家列为国家基药，但是基层配备不足、居民主要使用意识不足、治疗规范性不够完善都导致慢性呼吸疾病患者未能得到有效的治疗。随着我国老龄化加剧，以及城市化进程加快，呼吸道疾病发病率呈上升趋势，吸入给药凭借起效快、副作用少等优势，市场正在快速崛起，国内的吸入制剂产品市场前景广阔。

(二) 结合资产负债结构、营运资金余额等，分析存在大额货币资金、交易性金融资产的情况下募集大额资金的必要性。

#### 1、资产负债率

报告期各期末，公司资产负债率变动情况如下：

单位：万元

财务指标	2023/6/30	2022/12/31	2021/12/31	2020/12/31
总资产（合并）	101,985.88	101,521.76	99,296.99	107,251.70
总负债（合并）	15,142.07	15,329.21	9,821.28	6,061.27
资产负债率（合并）	14.85%	15.10%	9.89%	5.65%

报告期内，公司资产负债率整体缓步上升，本次募集资金有助于提高公司的净资产规模，进一步降低资产负债率，增强公司的偿债能力和抗风险能力。假设本次募投项目全部通过银行贷款等举债方式解决，在其他条件不变的情况下，2022年末公司资产负债率将会提高至65.73%，不利于公司稳健经营。本次募集资金投资项目整体规划周期较长，从项目建设到效益显现以及资金回收需要一定时间，而银行借款等债务融资具有期限较短、融资规模受信贷政策影响较大风险，采用股权融资，可以解决公司的长期资金需求。

此外，股权融资具有较好的规划及协调性，能够更好地配合和支持公司战略目标的实现；选择股权融资能使公司保持较为稳定的资本结构，可以增大公司净资产规模，减少公司未来的偿债压力和资金流出，降低公司财务风险，提升公司融资能力，也为公司日后采用多种方式融资留下空间。

## 2、营运资金余额

根据销售百分比法（假设主要经营性资产和经营性负债占营业收入比重情况与2022年营业收入平均占比相同）测算公司流动资金需求，具体流动资金需求测算方法如下：

预测期经营性资产=应收账款+预付账款+其他应收款+存货；

预测期经营性负债=应付账款+合同负债+应付票据+其他应付款；

营运资金规模=预测经营性资产-预测经营性负债；

2023年至2025年底新增营运资金规模=2025年末营运资金规模-2022年末营运资金规模。

公司吸入用布地奈德混悬液于2021年5月获批上市销售，公司产线持续扩批，营业收入增长较快，随着公司产能稳定，公司营业收入稳步上升。结合已上市药品市场空间、竞争格局、集采后续采的可能性、在研管线研发进度，公司预计2023年度、2024年度和2025年度，公司营业收入分别为54,000.00万元、59,142.66万元和63,373.80万元（不构成盈利预测）。

根据上述假设，公司因营业收入的增长导致经营性资产及经营性负债的变动需增加的流动资金测算如下表所示（下表测算不代表公司的盈利预测或业绩

承诺):

单位: 万元

项目	基期		预测期		
	2022年度 /2022年末	占比	2023年度 /2023年末	2024年度 /2024年末	2025年度 /2025年末
营业收入	34,912.68	100.00%	54,000.00	59,142.66	63,373.80
应收账款	893.70	2.56%	1,382.30	1,513.94	1,622.25
预付账款	1,406.56	4.03%	2,175.55	2,382.74	2,553.20
其他应收款	456.71	1.31%	706.40	773.67	829.02
存货	2,829.07	8.10%	4,375.77	4,792.49	5,135.35
经营性资产合计	40,498.72	116.00%	62,640.02	68,605.50	73,513.63
应付账款	786.21	2.25%	1,216.04	1,331.85	1,427.14
合同负债	2,179.53	6.24%	3,371.11	3,692.16	3,956.30
应付票据	525.54	1.51%	812.86	890.27	953.96
其他应付款	5,718.87	16.38%	8,845.47	9,687.86	10,380.94
经营性负债合计	9,210.15	26.38%	14,245.49	15,602.15	16,718.34
营运资金规模 (经营性资产- 经营性负债)	31,288.57	89.62%	48,394.53	53,003.36	56,795.28
新增营运资金规模			17,105.96	4,608.83	3,791.93
营运资金缺口-2023年至2025年底			25,506.71		

经测算, 发行人未来三年(2023年度、2024年度及2025年度)流动资金需求约为 25,506.71 万元, 综合考虑发行人未来流动资金占用金额、研发投入及固定资产投资资金需求, 并保证发行人账面保持一定金额的可自由使用货币资金, 为发行人发展战略规划及各项经营活动的开展提供资金支持, 增强发行人的反应能力以及市场竞争力, 灵活应对行业未来的发展趋势, 故发行人存在大额货币资金、交易性金融资产的情况下募集大额资金的必要性。

### 3、已确定主要项目建设资金需求

发行人目前已确定的募投项目建设资金需求如下:

单位: 万元

项目名称	拟投资总额	拟使用募集资金金额	剩余资金需求
新建生产吸入制剂等项目	119,108.13	81,000.00	25,901.13
药物研发项目	115,385.00	64,000.00	51,385.00
吸入制剂研发实验室建设项目	15,901.70	5,000.00	4,022.70

项目名称	拟投资总额	拟使用募集资金金额	剩余资金需求
合计	250,394.83	150,000.00	81,308.83

根据上表列示结果，公司目前已确定的募投项目建设资金需求为231,308.83万元，除去本次募集资金150,000.00万元外，剩余资金需求为81,308.83万元，该部分缺口资金安排公司将使用自有或自筹资金，故发行人存在大额货币资金、交易性金融资产的情况下募集大额资金具有必要性。

综上所述，发行人本次股权融资是基于公司现有货币资金余额、资金用途及资金缺口情况，并根据公司业务发展规划、营运资金实际需求、行业发展趋势等因素综合确定，募投项目有助于公司增强研发实力、拓展产品管线及提升综合竞争力；当前发行人的自有资金无法满足募投项目的建设需求，本次募集资金150,000.00万元，低于发行人预计的总体资金缺口，因此本次融资具有必要性，且融资规模具有合理性。

## 二、保荐人核查意见

### （一）核查过程

保荐人执行了以下核查程序：

1、取得本次募投项目的可行性研究报告，了解募投项目具体投资构成和金额明细的测算依据、测算过程和测算结果，获取本次募投项目相关工程建设、设备购置、研发投入等大额投入的确定依据，并核对营运资金测算中的营业收入、期间指标的选取依据与核查程序所获取支持性文件的一致性；

2、获取报告期内公司研发费用明细表及研发人员对于研发项目进度的确认，了解募投项目与公司已上市药品和在研管线布局情况的匹配性；

3、获取弗若斯特沙利文关于吸入制剂行业分析报告，了解公司主要产品及在研管线所对应的各申报地的市场前景与潜在市场容量；

4、获取公司2020年至2022年产量、销量数据，了解产销率变动原因并分析未来市场需求情况，了解发行人针对本次募投项目新增产能制定的具体消化措施；

5、实地查看本次募投项目的在建情况，了解募投项目固定资产投入情况及

建设具体内容；

6、访谈发行人管理层，了解设备购置、研发管线确定依据及本次新建生产及研发用地的必要性和合理性及与公司业务和人员的匹配性；

7、获取公司 2020 年至 2022 年财务报表及审计报告、访谈发行人高级管理人员，了解公司资产结构、现有货币资金用途及未来资金需求情况，了解并分析公司募集资金的必要性、测算过程及其管理运营安排。

8、获取并查阅发行人与本次募投项目有关的三会决议，核查发行人的程序履行及信息披露情况。

## （二）核查意见

1、公司本次募投项目相关的工程建设、设备购置、研发投入等具体内容及测算过程具有合理性，建筑面积、设备购置数量与新增产能相匹配；

2、经测算，发行人本次融资规模具有合理性和审慎性；

3、公司本次募投项目中涉及固定资产投资的建设内容报告期内已投入建设；本次募投项目中涉及产品研发的部分与公司已上市药品及在研管线匹配，公司研发布局符合市场发展趋势，具有良好的市场前景，相关募投项目具有合理性及必要性；

4、公司账面存在大额货币资金、交易性金融资产，但仍未能满足公司未来项目投资的资金缺口，公司通过本次募集资金可优化资产负债结构、补充建设期内营运资金缺口，公司募集大额资金具有必要性。

## 问题 18 关于前次申报

根据申报材料，发行人曾申报科创板，前次申报材料披露吸入装置是吸入制剂研发的核心，本次申报材料披露吸入装置是研发的重点，前次申报材料未说明吸入装置基本来源于直接对外采购或委外研发。

请发行人全面梳理两次申报材料信息披露内容，关于业务与技术、财务信息等内容的披露是否存在重大差异和明显不一致，并说明原因。

请保荐机构核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

### 一、发行人说明

发行人已全面梳理两次申报材料信息披露内容，就本次申请相关信息披露内容更新情况进行说明如下：

#### （一）发行人业务与技术信息披露信息更新

##### 1、已上市产品信息披露状态随产品获批更新

相比前次申请时尚未有产品获批，发行人本次申报时已有吸入用布地奈德混悬液、吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、氮萘斯汀氟替卡松鼻喷雾剂和硫酸特布他林雾化吸入用溶液四款产品获批上市，因此在主要产品相关章节将上述产品更新为已上市产品。

##### 2、行业相关法规更新

2021年11月，CDE发布《境外已上市境内未上市经口吸入制剂仿制药临床试验技术指导原则（试行）》，在境外已上市境内未上市药品临床技术要求的基础上，提出对境外已上市境内未上市经口吸入制剂仿制药的临床试验技术要求，进一步为吸入制剂的仿制指明方向。2023年3月，国家药品监督管理局食品药品审核查验中心发布《吸入制剂现场检查指南》，基于风险的检查要求，结合吸入制剂的剂型特点和风险分类，对各剂型在研发、技术转移及商业化生产过程等不同阶段的特殊风险进行提示，为吸入制剂现场检查提供参考性指导。

由于上述法规的发布于前次申报后，发行人在行业相关章节补充更新了有关行业法规。上述补充更新不属于重大差异。

### 3、主要产品研发进展及预期更新

两次申报期间，公司吸入用阿福特罗雾化溶液、格隆溴铵吸入粉雾剂等产品的研发取得了显著进展，发行人在主要产品相关章节更新了产品研发进度；同时，基于公共卫生事件、根据吸入制剂开发指导原则完善相关研究等原因，发行人对部分产品研发预期作出调整，主要产品研发进展及预计上市时间较前次申报时披露对比如下：

产品名称	申报地点	剂型	研发阶段	前次申报研发阶段	预计获批上市时间	前次申报预计上市时间	进展推迟原因
吸入用阿福特罗雾化溶液	美国	吸入液体制剂（溶液）	已申报上市	体外一致性试验	2024	2023	基本符合预期
	中国		获批临床	首次申报未披露	2027	首次申报未披露	基本符合预期，根据市场需求，新增国内上市申报研究
糠酸莫米松鼻喷雾剂	美国	鼻喷剂	PK-BE 试验	PK-BE 试验	2025	2022	受公共卫生事件影响美国临床进展延迟
沙美特罗替卡松吸入气雾剂	中国	吸入气雾剂	临床试验	临床试验启动	2026	2023	受公共卫生事件影响临床入组延迟，且基于最新开发指导原则需完善药学研究
噻托溴铵吸入粉雾剂	欧洲	吸入粉雾剂	中试	中试	2027	2024	受公共卫生事件影响境外物料、设备等供应商采购计划进展滞后
	中国		中试	中试	2028	2024	受公共卫生事件影响境外物料、设备等供应商采购计划进展滞后
	美国		小试	-	2028	首次申报未披露	基本符合预期
格隆溴铵吸入粉雾剂	中国	吸入粉雾剂	获批临床	中试	2027	2024	受公共卫生事件影响境外物料、设备等供应商采购计划进展滞后
	欧洲		中试	中试	2027	2024	受公共卫生事件影响境外物料、设备等供应商采购计划进展滞后。该项目中国申报优先置前
噻托溴铵吸入喷雾剂	中国	喷雾剂	小试	首次申报未披露	2028	首次申报未披露	基本符合预期
倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂	欧洲	吸入气雾剂	中试	小试	2028	2024	受原研专利到期时间限制影响进展滞后

截至本问询回复报告出具之日，发行人上述主要在研产品均在正常研发中，不存在主要在研管线停滞的情形，上述披露调整不属于重大差异。

#### **4、销售情况和主要客户情况更新**

前次申请时，发行人尚未有产品获批，因此前次申请时报告期内主营业务收入主要为呼吸道相关护理产品和提供技术服务收入。

随着 2021 年发行人吸入用布地奈德混悬液等吸入制剂获批投产，发行人主要客户由技术服务客户、呼吸道相关护理产品经销商变为药品配送经销商。由于发行人销售情况和主要客户因产品获批发生变化，发行人在销售情况和主要客户情况相关章节进行了信息更新。

由于发行人主营业务一直系呼吸系统疾病领域药物的研发、生产和销售，上述更新为主要产品获批及商业化前后的正常变化，不属于重大差异。

#### **5、吸入装置相关表述更新**

公司前次申报材料披露，吸入装置是吸入制剂研发的核心。本次申报材料中，公司将相关表述修改为吸入装置是研发的重点。

公司对相关表述进行修改主要系公司基于对药械结合吸入制剂产品的理解，除开发吸入装置外，原辅料特性、处方工艺研究、质量特性评价、制剂体内外相关性研究、工艺放大和规模化生产各个环节均系吸入制剂产品的主要技术壁垒和核心环节。除此以外，对于吸入液体制剂，公司通常无需进行吸入装置开发，对于吸入气雾剂、鼻喷雾剂、吸入粉雾剂和吸入喷雾剂等剂型中，如无合适装置配套厂商，吸入装置需自行研发或委外研发。

前次申报材料未说明吸入装置基本来源于直接对外采购或委外研发，主要原因系前次申报时吸入粉雾剂和吸入喷雾剂尚处于研发前期，吸入装置尚未完成研发设计。

综上所述，公司为了更精准表达吸入装置在吸入制剂研发过程中的作用，修改了相关表述，但不存在重要性程度披露的重大差异。

#### **6、募集资金投资项目更新**

由于发行人两次申报期间，公司部分主要产品上市并实现了规模生产、部分主要在研产品的研发取得了显著进展，结合公司当前项目建设需求，公司在本次申请中更新了募集资金投资项目。

公司两次申请的募集资金投资项目均紧密围绕公司的主营业务，与公司未来战略发展规划相符，仅因两次申请时主要产品的产业化或研发阶段不同进行了更新，不属于重大差异。

## **（二）发行人经营数据、财务信息披露因报告期变动而更新**

前次申报的报告期为 2017 年、2018 年、2019 年和 2020 年 1-9 月，此次申报的报告期为 2020 年、2021 年、2022 年和 2023 年 1-6 月，发行人相应对经营数据、财务数据及对应分析进行了更新。

## **（三）发行人基本情况及其他信息披露更新**

### **1、股权结构信息更新**

2022 年 9 月，发行人原股东沈小蕙将其持有的 1,770,532 股、442,633 股股份分别转让给扬州腾岚、常州腾壬，上述转让股份合计 2,213,165 股，占发行人总股本的 0.5969%。发行人已在申报文件中对此次股权转让情况及转让后的股权结构进行了披露。

除上述股权转让外，发行人股权结构与前次申报时相比未发生其他变化，两次申报中公司股权结构不存在重大差异。

### **2、董事、监事、高级管理人员信息更新**

报告期内，发行人董事、监事、高级管理人员由于股东委派以及员工流动产生了少量变动，没有发生对公司经营管理和对本次上市构成重大影响的变化。发行人已在申报文件中对上述变动进行了披露。

### **3、股权激励相关信息更新**

前次申报后至本次申报前，发行人向魏巍、林杨、张晶晶等高级管理人员、骨干业务人员和关键岗位人员授予激励股份，同时因部分激励对象离职，发行人实际控制人梁文青、李励（分别通过苏州岭头、美中瑞）或发行人其他员工依据《股权激励计划》受让了该等离职激励对象持有的激励股份。

发行人已在申报文件中对上述股权激励相关信息进行了披露，上述股权激励相关变动为发行人员工持股平台上层的份额变动，不涉及发行人直接股东持股变化。

综上，发行人基本情况及其他信息披露方面差异主要包括因股权转让，少数董事、监事、高级管理人员变动，以及增加实施股权激励相关的信息更新，上述信息更新不属于重大差异与明显不一致。

## 二、保荐人核查意见

### （一）核查过程

保荐人履行了以下核查程序：

1、查阅两次申报的《招股说明书》及其他申请文件，对比本次申报与前次申报存在的差异；

2、结合发行人主要产品研发进展，行业法规发布情况，报告期主要客户、财务数据、股权结构等变动情况，就两次申报材料信息披露内容存在差异之处进行确认与分析，确认不属于重大差异或明显不一致。

### （二）核查意见

发行人已全面梳理两次申报材料信息披露内容，关于业务与技术、财务信息等内容的披露差异主要系由于两次申报期间发行人产品上市、行业法规发布、宏观环境变化、申请文件报告期变更等因素所致，不属于重大差异或明显不一致，本次信息披露内容真实、准确、完整。主要包括：

1、由于两次申报期间公司产品上市、行业法规发布、研发进展及预期变化等因素，发行人对主要产品、所属行业、销售及主要客户、募集资金投资项目相关的信息披露进行更新；

2、由于申请报告期变动，发行人对经营数据、财务信息披露进行更新；

3、两次申报期间，发行人发生一次股份转让，存在部分董事、监事、高级管理人员由于股东委派以及员工流动产生变动，以及新增授予激励股份，发行人对基本情况及其他信息披露进行更新。

## 问题 19 关于信息披露豁免

根据申报材料，发行人对主要供应商及合作方的名称、主要产品原材料内容等信息申请信息披露豁免，理由是涉及商业秘密。

请发行人说明：发行人将上述信息认定为商业秘密的依据，申请信息披露豁免的必要性，信息披露豁免是否履行了相关内部审议程序，是否符合相关规定，豁免披露后的信息是否会对投资者的决策判断构成重大障碍。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

### 一、发行人说明

#### （一）认定为商业秘密的依据

根据发行人已制定的《长风药业股份有限公司对外信息发布管理规定》及与主要供应商、合作方签署的商业合同、订单或保密协议，以及发行人研发活动、生产流程中涉及的产品核心技术信息，本次豁免披露申请的信息认定为商业秘密的依据和理由如下：

序号	申请豁免披露的代码	认定为商业秘密的依据和理由
1	SUP1000	该供应商为 GW013 装置开发的合作供应商，发行人委托该供应商定制研发产品装置，经过三年多时间已完成装置的分析及生成工作，将进入装置最终确认的设计阶段，整个产品设计包括芯片在内的 30 个配件的整合，以满足吸入制剂法规和临床要求。发行人与该供应商合作过程中，发行人向其提供了大量的喷雾吸入产品技术交流和测试评估体系建议，以及提供药物在装置的测试结果用于改进装置的设计，发行人提供了整个装置设计研发经费，并协助其建立了该产品的一些列技术指标及测试设备和标准。由于吸入喷雾剂属于吸入制剂的新剂型，目前没有公开信息可以查询到相关装置设计开发商情况，如果披露供应商名称，则竞争对手可快速跟进选择该设计公司开发吸入喷雾剂装置。尽管发行人与该供应商就产品相关的专利、商标、设计方案等方面均已签署相关权利条款，但考虑到商业合作惯例及排他条款成本代价，在产品开发过程中积累的技术经验、形成的技术体系及技术指标、建立的测试体系和产品技术标准等方面没有签署排它条款。因此如竞争对手与该供应商合作，可节约从零开始的专利逆向分析，通用技术的概念验证以及产品检测体系建立等项目开发过程的研发时间和费用投入，直接利用已建立的技术经验和测试体系，从而缩短吸入喷雾剂的开发周期，因此申请豁免披露该供应商名称

序号	申请豁免披露的代码	认定为商业秘密的依据和理由
2	SUP3000	<p>该供应商为装置开发的合作供应商，系 GW014 项目装置开发的关键供应商之一，该产品为囊泡型粉雾剂，需要将药物微粉密封在铝箔条制成的盘状输送带囊泡内，输送带缠绕在一个塑料转盘装置中，并通过转盘输送药物，此类装置设计复杂精细。整个产品商业合作开发模式与 SUP1000 相同，也属于公司定制合作开发装置项目，公司提供了整个项目的开发费用和测试体系建立和技术标准。</p> <p>尽管发行人与该供应商就产品相关的专利、商标、设计方案等方面均已签署相关权利条款，但考虑到商业合作惯例及排他条款成本代价，在产品开发过程中积累的技术经验、形成的技术体系及技术指标、建立的测试体系和产品技术标准等方面没有签署排它条款。如果披露供应商名称，竞争对手可快速跟进选择该供应商开发该装置，将大大缩短竞品的开发周期，因此申请豁免披露该供应商名称</p>
3	SUP4000	<p>该供应商为 GW001、GW007 产品临床服务的供应商，属于产品临床试验过程中的关键供应商之一，目前 GW001 项目正在开展 PK-BE 试验，GW007 正处于 PK-BE 准备阶段，这家临床供应商在吸入制剂临床实验方面有丰富经验，完成了多个类似产品的临床试验，已完成产品血样检测方法的验证工作，如果披露供应商名称，竞争对手可快速跟进选择该供应商进行临床实验，将大大缩短竞品的开发周期，因此申请豁免披露该供应商名称</p>
4	SUP5000	<p>该供应商为 GW006 的 CMO，主要负责产品生产，拥有产品生产的全套技术资料（包括生产批记录、工艺参数等），属于产品开发过程中的关键供应商之一，目前该项目已在美国市场申报上市，相关的产品开发工艺已开发完全、技术难点均已攻克，如果披露供应商名称，竞争对手可快速跟进选择该供应商进行同品种或同类产品生产，将大大缩短竞品的开发周期，因此申请豁免披露该供应商名称</p>
5	SUP6000	<p>该供应商为 GW007 项目的 CMO，主要负责产品生产，拥有产品生产的全套技术资料（包括生产批记录、工艺参数等），属于产品开发过程中的关键供应商之一，目前 GW007 项目正在 PK-BE 试验准备阶段，如果披露供应商名称，竞争对手可快速跟进选择该供应商进行同产品或者同类产品生产，将大大缩短竞品的开发周期，因此申请豁免披露该供应商名称</p>
6	SUP7000	<p>该供应商为装置开发的合作供应商，系 GW012 项目装置开发的关键供应商，目前该项目处于小试开发阶段，该给药器有别于传统给药器，属于主动吸入的给药器且带有计数器，目前没有公开信息可以查询到相关装置研发供应商情况。整个产品商业合作开发模式与 SUP1000 相同，也属于公司定制合作开发装置项目，公司提供了整个项目的开发费用和测试体系建立和技术标准。</p> <p>尽管发行人与该供应商就产品相关的专利、商标、设计方案等方面均已签署相关权利条款，但考虑到商业合作惯例及排他条款成本代价，在产品开发过程中积累的技术经验、形成的技术体系及技术指标、建立的测试体系和产品技术标准等方面没有签署排它条款。如果披露供应商名称，竞争对手可快速跟进选择该供应商开发该装置，将大大缩短竞品的开发周期，因此申请豁免披露该供应商名称</p>

序号	申请豁免披露的代码	认定为商业秘密的依据和理由
7	SUP8000	该供应商为 GW001 项目的 CMO，主要负责产品生产，拥有产品生产的全套技术资料（包括生产批记录、工艺参数等），属于产品开发过程中的关键供应商之一，目前，该项目正在开展 PK-BE 试验，如果披露供应商名称，竞争对手可快速跟进选择该供应商进行同产品或者同类产品生产，将大大缩短竞品的开发周期，因此申请豁免披露该供应商名称
8	SUP9000	该供应商为 GW001、GW007 产品的检测服务供应商，属于产品申报过程中的关键供应商之一，目前 GW001 项目正在开展 PK-BE 试验，GW007 正处于 PK-BE 准备阶段，该供应商已完成相关项目的研发检测项目的开发验证工作。如果披露供应商名称，竞争对手可快速跟进选择该供应商进行方法学研究等工作，将大大缩短竞品的开发周期，因此申请豁免披露该供应商名称
9	SUP1100	该供应商为 GW001 项目的分析检测类服务商，主要负责该项目体外一致性方法开发、验证、检测等工作，属于产品开发过程中的关键供应商之一，目前该项目正在开展 PK-BE 试验，且该供应商已协助完成关键体外一致性方法的开发、验证工作用于临床试验的豁免申请，如果披露供应商名称，竞争对手可快速跟进选择该供应商开展合作，将大大缩短竞品的开发周期，因此申请豁免披露该供应商名称

更新后的申报材料中，发行人主要产品原材料内容未申请信息披露豁免。

## （二）申请信息披露豁免的必要性

该等吸入制剂装置、CMO、临床试验服务、分析检测服务等供应商，系发行人经过长时间在美国、欧洲等地考察确定的特定合作供应商。如果披露该等供应商名称，则竞争对手可快速跟进选择该供应商开展合作，将大大缩短竞品的开发周期，对发行人的经营带来不利影响，进而会损害发行人及股东的权益。

## （三）信息披露豁免履行了相关内部审议程序，符合相关规定

发行人信息披露豁免申请已履行内部审议、签批程序，信息豁免披露事项的认定审慎。发行人董事长已在申请文件中签字确认，相关内控制度已得到有效执行。

## （四）豁免披露后的信息不会对投资者的决策判断构成重大障碍

本次公开发行信息披露文件已按照《上海证券交易所科创板股票上市规则》《上海证券交易所股票发行上市审核规则》等相关规定进行编制。对于涉及商业秘密、披露后将严重损害公司利益的信息，公司申请豁免披露。申请豁免披露内容不涉及对公司财务状况、研发状况、经营状况、持续经营能力的判断构

成重大影响的事项，对于豁免披露的信息，公司采取汇总概括等替代性方式进行披露，替代披露方式合理，不会对投资者的决策判断构成重大障碍。

综上所述，公司拟豁免后的信息披露文件符合招股说明书准则及相关规定要求，豁免披露后的信息不会对投资者决策判断构成重大障碍。

## 二、保荐人核查意见

### （一）核查过程

保荐人就上述问题履行的核查程序如下：

1、查阅《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号——招股说明书》《上海证券交易所科创板股票上市规则》《〈公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号——招股说明书〉第七条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第 17 号》《上海证券交易所股票发行上市审核规则》等法规关于信息豁免披露的相关规定；

2、查阅发行人的信息披露豁免申请、中介机构关于信息披露豁免的专项核查意见、申请豁免披露的具体信息、豁免信息披露后的审核问询回复、发行人招股说明书等文件；

3、查阅发行人报告期内与主要供应商、客户签订的合同，了解发行人与供应商、客户约定的保密条款的具体内容；

4、查阅发行人提供的《人员日常管理制度》、发行人董事、监事及高级管理人员的劳动合同、保密及竞业禁止协议等文件以及发行人与本次发行上市的中介机构签署的《保密协议》或相关服务协议中的保密条款，了解发行人采取保守商业秘密的具体措施；

5、登录“国家企业信用信息公示系统”（<http://www.gsxt.gov.cn/>）、“企查查”网站（<https://www.qcc.com/>）、“天眼查”网站（<https://www.tianyancha.com/>）、“中国裁判文书网”（<https://wenshu.court.gov.cn/>）、“人民法院公告网”（<https://rmfygg.court.gov.cn/>）、“中国执行信息公开网”（<http://zxgk.court.gov.cn/>）等公开信息网站查询发行人是否存在与商业秘密相关的诉讼纠纷。

## （二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人申请豁免披露的信息认定为商业秘密的依据和理由充分，发行人在问询回复中涉及商业秘密的豁免披露信息未公开，同行业公司招股说明书、上市公司公告、问询回复等未披露相关信息；

2、发行人拟豁免后的信息披露文件符合招股说明书准则及相关规定要求，不会对投资者决策判断构成重大障碍；

3、发行人信息豁免披露符合相关规定、不影响投资者决策判断、不存在泄密风险。

## 问题 20 关于其他

20.1 根据招股说明书，乐金风云持有发行人 0.4966% 股份。乐金风云目前已停业清算，但仍存续。乐金风云清算人及其持有财产份额合计超过百分之六十七的合伙人已出具承诺，乐金风云将继续持有发行人股份；在本次上市相关的股份锁定期届满前，乐金风云将不对其持有的发行人股份进行强制清算、破产或注销，将尽一切合理努力促使乐金风云保持合法存续状态。

请发行人说明：目前乐金风云清算人及其持有财产份额合计超过百分之六十七的合伙人的承诺是否有约束力，具体如何确保乐金风云按规定履行股份锁定期或其他规则要求，异议合伙人如果拟退出，退出价格确定方式及资金来源，是否存在争议或潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

### 一、发行人说明

（一）目前乐金风云清算人及其持有财产份额合计超过百分之六十七的合伙人的承诺是否有约束力，具体如何确保乐金风云按规定履行股份锁定期或其他规则要求

乐金风云清算人、普通合伙人及其持有财产份额合计超过百分之六十七的合伙人已出具承诺，将尽一切合理努力促使乐金风云继续持有发行人股份，在本次上市相关的股份锁定期届满前，乐金风云将不对其持有的发行人股份进行实质清理、转让或其他处置，将尽一切合理努力促使乐金风云保持合法存续状态。

该等作出承诺的主体均具备民事行为能力，自愿作出该等承诺，并已在承诺函中明确说明其作出该等承诺不违反其自身的章程/合伙协议或已签署的其他相关协议或文件，未来该等主体亦不会通过修改章程/合伙协议、签署其他协议或文件对已作出的承诺的履行产生不利影响。

故，该等承诺函对于前述主体具有约束力，前述主体应履行承诺函中的承诺事项，应尽一切合理努力确保乐金风云保持合法存续状态并继续持有发行人

股份，促使乐金风云履行本次上市相关的股份锁定期要求。

根据乐金风云的《有限合伙协议》及经访谈乐金风云清算人律师，乐金风云清算前及进入清算阶段后的重大事项需经普通合伙人和持有财产份额合计超过百分之六十七的合伙人的同意方可通过。

考虑到：（1）乐金风云清算人、普通合伙人及其持有财产份额合计超过百分之六十七的合伙人已出具相关承诺；（2）根据乐金风云所属工商管理机关无锡市滨湖区行政审批局发布的“合伙企业注销登记”行政许可指南，合伙企业如拟注销需向主管部门提交包括全体合伙人签署的清算报告在内的全套申请材料，否则主管部门无法受理其注销申请。因此，即使存在少数异议合伙人拟加快乐金风云清算流程并推进注销程序的情况，由于其提议难以取得普通合伙人和持有财产份额合计超过百分之六十七的合伙人的同意并获得通过；且清算报告亦难以取得全体合伙人的签字，根据上述行政许可指南，相关注销申请难以被主管部门受理及推进注销程序。故，即使存在少数异议合伙人拟加快乐金风云清算流程并推进注销程序，亦不会对于乐金风云维持其作为发行人股东的资格及遵守股份锁定期或其他规则要求造成实质的不利影响。

截至本问询回复报告出具之日，不存在任何乐金风云合伙人就乐金风云保持合法存续及继续持有发行人股份、履行本次上市相关的锁定期要求事宜提出任何异议。

## **（二）异议合伙人如果拟退出，退出价格确定方式及资金来源，是否存在争议或潜在纠纷**

### **1、异议合伙人如果拟退出，退出价格确定方式及资金来源**

根据对乐金风云执行事务合伙人的访谈，乐金风云存在合伙人拟退出的情形时，其退出价格由拟退出合伙人与受让方协商确定，受让方用于支付转让价款的资金需来源于自有或自筹合法资金。

### **2、不存在争议或潜在纠纷**

根据乐金风云填写的《调查问卷》、出具的《承诺函》《确认函》，乐金风云持有的发行人股权不存在已受到或可能受到质押、冻结或其他权利限制的情形、不存在权属纠纷或潜在的权属纠纷，乐金风云与长风药业其他直接或间接股东

不存在任何纠纷、争议或潜在纠纷，乐金风云不存在尚未了结或可以合理预见的对长风药业生产经营及本次发行上市产生重大影响的重大的诉讼、仲裁或行政处罚案件。

根据乐金风云普通合伙人暨执行事务合伙人无锡乐金出具的《承诺函》《确认函》，无锡乐金直接持有的乐金风云财产份额及间接持有的长风药业股份不存在已受到或可能受到的质押、冻结或其他权利受到限制的情形、不存在权属纠纷或潜在的权属纠纷，不存在尚未了结或可以合理预见的对长风药业生产经营及本次发行上市产生重大影响的重大的诉讼、仲裁或行政处罚案件。根据对无锡乐金的访谈并经公开渠道查询，乐金风云合伙人所持乐金风云份额不存在纠纷、诉讼、仲裁或被冻结、抵押等情况。

根据乐金风云全体有限合伙人填写的《调查问卷》，其持有的乐金风云的份额不存在已受到或可能受到质押、冻结或其他权利限制的情形、不存在权属纠纷或潜在纠纷。

综上，乐金风云及其合伙人就其持有的乐金风云份额、乐金风云清算进展、乐金风云将继续持有发行人股份并在本次上市相关的股份锁定期届满前不对其持有的发行人股份进行强制清算、破产或注销以及将尽一切合理努力促使乐金风云保持合法存续状态事宜，不存在争议或潜在纠纷。

## 二、保荐人、发行人律师核查意见

### （一）核查过程

保荐人、发行人律师履行了以下核查程序：

- 1、取得了乐金风云全体合伙人签署的《有限合伙协议》；
- 2、取得了乐金风云填写的《调查问卷》及出具的《承诺函》《确认函》；
- 3、取得乐金风云全体有限合伙人填写的《调查问卷》；
- 4、取得持有乐金风云百分之六十七以上财产份额有限合伙人出具的《承诺函》；
- 5、访谈乐金风云普通合伙人暨执行事务合伙人无锡乐金，并取得无锡乐金出具的《承诺函》《确认函》；

6、访谈乐金风云清算人律师，了解乐金风云清算进展及清算期事项的决策方式；

7、查阅无锡市滨湖区行政审批局发布的“合伙企业注销登记”行政许可指南及电话咨询，确认乐金风云能够按规定履行股份锁定期或其他规则要求。

## （二）核查意见

1、结合乐金风云《有限合伙协议》、相关承诺及乐金风云所在地相关行政许可指南的规定，即使存在少数异议合伙人拟加快乐金风云清算流程并推进注销程序的情况，由于其提议难以取得普通合伙人和持有财产份额合计超过百分之六十七的合伙人的同意并获得通过；且清算报告亦难以取得全体合伙人的签字，根据相关行政许可指南的规定，注销申请难以正式被受理及推进注销程序，且乐金风云持有发行人股份比例极低，仅占 0.4966%，故，不会对于乐金风云维持其作为发行人股东的资格及遵守股份锁定期或其他规则要求造成实质的不利影响。

2、异议合伙人如拟在乐金风云仍存续的状态下退出，退出价格由拟退出合伙人与受让方协商确定，受让方用于支付转让价款的资金需来源于自有或自筹合法资金。

3、乐金风云及其合伙人就其持有的乐金风云份额、乐金风云清算进展、乐金风云将继续持有发行人股份并在本次上市相关的股份锁定期届满前不对其持有的发行人股份进行强制清算、破产或注销以及将尽一切合理努力促使乐金风云保持合法存续状态事宜，不存在争议或潜在纠纷。

20.2 根据招股说明书，发行人共有直接股东 60 名，除实际控制人和员工持股平台外，大部分为外部投资机构股东。

请发行人说明：（1）穿透计算后股东人数是否超过 200 人，是否存在专门为投资发行人而设立的主体；（2）相关股东是否已根据相关规则要求穿透至最终持有人，相关股东是否存在代持、股份锁定期等承诺是否符合相关规则要求。

请保荐机构、发行人律师核查上述事项，并发表明确意见。

回复：

## 一、发行人说明

(一) 穿透计算后股东人数是否超过 200 人，是否存在专门为投资发行人而设立的主体；

### 1、发行人穿透计算后的股东人数未超过 200 人

根据发行人的《公司章程》、股东名册、发行人股东提供的资料，并经过国家企业信用信息公示系统进行穿透核查，截至本问询回复报告出具之日，发行人共有 60 名股东，其中自然人股东 3 名，机构股东 57 名。经穿透计算后的股东人数为 156 人。具体穿透计算情况如下：

序号	股东名称	穿透后的股东人数 (已去重)	计算依据
1	苏州岭头	2	合伙企业，穿透至自然人股东合计 2 人
2	美中瑞	2	合伙企业，穿透至自然人股东合计 2 人
3	闽美投资	2	依法设立的员工持股计划，在职员工整体按 1 名股东计算，离职员工王谊文按 1 名股东计算
4	苏州远辰	1	依法设立的员工持股计划
5	苏州沃伦	1	依法设立的员工持股计划
6	先进制造基金	1	已备案私募基金
7	江苏招银	1	已备案私募基金
8	中新创投	1	已备案私募基金
9	联一投资	1	已备案私募基金
10	中金启辰	1	已备案私募基金
11	金沙河	1	已备案私募基金
12	隆门投资	1	已备案私募基金
13	中金启德	1	已备案私募基金
14	元明产业基金	1	已备案私募基金
15	汉仁投资	1	已备案私募基金
16	基石产业基金	1	已备案私募基金
17	深圳高特佳	1	已备案私募基金
18	隆门一号	1	已备案私募基金
19	金浦并购基金	1	已备案私募基金
20	江苏高特佳	1	已备案私募基金

序号	股东名称	穿透后的股东人数 (已去重)	计算依据
21	上海简理	1	已备案私募基金
22	烟台多盈	1	已备案私募基金
23	青岛源创	1	已备案私募基金
24	孟溪创投	1	已备案私募基金
25	元禾科创	1	已备案私募基金
26	天津远翼	1	已备案私募基金
27	博远创投	1	已备案私募基金
28	长三角产业基金	1	已备案私募基金
29	斐君隆成	1	已备案私募基金
30	常州斐君	1	已备案私募基金
31	朗玛十八号	1	已备案私募基金
32	沃生慧嘉	1	已备案私募基金
33	太初投资	1	已备案私募基金
34	扬州腾岚	1	已备案私募基金
35	隆门玉森	1	已备案私募基金
36	宁波斐君	1	已备案私募基金
37	朗玛十七号	1	已备案私募基金
38	新菲鼎柯	1	已备案私募基金
39	新星创投	1	已备案私募基金
40	致远投资	1	已备案私募基金
41	常州永君	1	已备案私募基金
42	广州永平	1	已备案私募基金
43	广州斐君	1	已备案私募基金
44	新鼎哨哥	1	已备案私募基金
45	常州腾壬	1	已备案私募基金
46	深圳招银	1	已备案私募基金
47	南京招银	1	已备案私募基金
48	陈翔云	1	自然人
49	米金泳	1	自然人
50	耿韶峰	1	自然人
51	双鹭药业	1	上市公司(002038.SZ)
52	Unique Classic Limited	1	境外公司, 其唯一股东 CR-CP Life Science Fund, L.P.系华润(集团)有限

序号	股东名称	穿透后的股东人数 (已去重)	计算依据
			公司与 Charoen Pokphand Group Company Limited (Thailand) 联合发起并在开曼设立的主要投资生命科学相关项目的投资基金，不属于专门为投资发行人设立的主体
53	珠海建银	1	有限责任公司，上市公司建设银行（601939.SH、00939.HK）之全资子公司
54	苏州美闽	56	合伙企业，穿透至自然人股东合计 62 人，剔除重复人员 6 人
55	前海康达	0	合伙企业，穿透至自然人股东合计 2 人，剔除重复人员 2 人
56	上海思宏	2	合伙企业，穿透至自然人股东合计 2 人
57	上海阅良	5	合伙企业，穿透至自然人股东合计 5 人
58	苏州晟源	11	合伙企业，穿透至自然人股东合计 18 人，剔除重复人员 7 人
59	苏州沃昇	5	合伙企业，穿透至自然人股东合计 5 人
60	乐金风云	21	合伙企业，穿透至自然人股东合计 22 人，剔除重复人员 1 人
	<b>合计</b>	<b>156</b>	-

如上表所示，发行人直接股东经穿透计算并剔除重复主体后合计人数为 156 人，不存在股东人数超过 200 人的情形，其符合《非上市公众公司监督指引第 4 号——股东人数超过 200 人的未上市股份有限公司申请行政许可有关问题的审核指引》等相关法律法规、规范性文件关于股东人数计算的规定。

## 2、除自然人股东、员工持股平台、上市公司股东及私募基金股东外，专门为投资发行人设立的股东情况

截至本问询回复报告出具之日，发行人共有 60 名直接股东，除 3 名自然人股东，3 家员工持股平台，1 家上市公司股东，42 家符合《私募投资基金监督管理暂行办法》第二条规定以进行投资活动为目的设立、由基金管理人或普通合伙人管理并已在基金业协会备案的私募基金股东外，发行人还存在 11 家非私募基金、非上市公司股东（包括 9 家有限合伙企业、1 家有限责任公司及 1 家境外公司）。

截至本问询回复报告出具之日，根据股东出具的承诺函、确认函并登录国

家企业信用信息公示系统核查，前述 11 家股东中专门为投资发行人设立的企业情况及对该类股东穿透至最终持有人后的人数如下：

序号	股东名称	是否为专门投资发行人而设立	认定依据	穿透后股东人数
1	苏州岭头	是	发行人控股股东，为持有发行人股份而设立	2
2	美中瑞	是	发行人控股股东，为持有发行人股份而设立	2
3	苏州美闽	是	根据股东出具的承诺函、确认函，该股东属于专门为投资发行人设立的企业，合伙人全部出资均用于投资发行人，除投资发行人外，不存在投资或计划投资其他企业的情况	62 人，剔除重复人员后穿透人数为 56 人
4	上海阅良	是		5 人
5	苏州晟源	是		18 人，剔除重复人员后穿透人数为 11 人
6	苏州沃昇	是		5 人
7	珠海建银	否	除投资发行人外亦投资了其他企业，不属于专门为投资发行人设立的企业	-
8	乐金风云	否	除投资发行人外亦投资了其他企业，不属于专门为投资发行人设立的企业	-
9	前海康达	否	除投资发行人外亦投资了其他企业，不属于专门为投资发行人设立的企业	-
10	上海思宏	否	除投资发行人外亦投资了其他企业，不属于专门为投资发行人设立的企业	-
11	Unique Classic Limited	否	系其唯一股东 CR-CP Life Science Fund, L.P. 为投资而设立的 SPV，CR-CP Life Science Fund, L.P. 系华润（集团）有限公司与 Charoen Pokphand Group Company Limited（Thailand）联合发起并在开曼设立的投资基金，除投资发行人外还投资了其他生命科学相关项目，非仅为投资发行人而专门设立的投资主体	-

对于上述专门为投资发行人而设立的股东，发行人计算股东人数时已穿透至最终持有人计算人数，经穿透计算后发行人股东人数未超过 200 人。

(二) 相关股东是否已根据相关规则要求穿透至最终持有人，相关股东是否存在代持、股份锁定期等承诺是否符合相关规则要求。

**1、发行人股东已根据相关规则要求穿透至最终持有人**

就股东穿透核查事项，发行人已按照《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》《关于股东信息核查中“最终持有人”的理解与适用》《关于进一步规范股东穿透核查的通知》等要求穿透核查至最终持有人（直接或间接持有发行人股份数量 10 万股且 0.01%以上的股东）。

**2、发行人股东不存在以委托持股、信托持股或其他安排的方式通过他人或代他人持有发行人股份的情形**

根据发行人股东入股发行人时的增资或股份转让协议、出资凭证，发行人历次验资报告，并经发行人股东填写调查问卷、出具承诺函确认，截至本问询回复报告出具之日，发行人股东均系为其利益持有发行人股份，不存在以委托持股、信托持股或其他安排的方式通过他人持有发行人股份的情形，亦不存在以委托持股、信托持股或其他安排的方式代他人持有发行人股份的情形。

### 3、发行人股东出具的股份锁定期等承诺符合相关规则要求

发行人股东均已出具关于锁定期等承诺，具体承诺内容如下：

承诺主体	股东类型	锁定期承诺内容	股东持股及减持意向承诺内容
苏州岭头、美中瑞	控股股东	<p>自发行人股票在上海证券交易所科创板上市之日起 36 个月内，本企业不转让或者委托他人管理本企业在本次公开发行前直接或间接持有的发行人股份，也不由发行人回购该部分股份。</p> <p>在发行人实现盈利前，自发行人股票上市交易之日起 3 个完整会计年度内，本企业不转让或者委托他人管理本企业于本次公开发行前已直接或间接持有的发行人股份，也不提议由发行人回购该部分股份；自发行人股票上市交易之日起第 4 个会计年度和第 5 个会计年度内，每年减持的本企业于本次公开发行前已直接或间接持有的发行人股份不超过发行人股份总数的 2%；在发行人实现盈利后，本企业可以自发行人当年年度报告披露后次日与发行人股票上市交易之日起 36 个月届满之日中较晚之日起减持本企业于本次公开发行前已直接或间接持有的公司股份。</p> <p>如果本企业在锁定期满后两年内减持本企业所持股票，减持价格将不低于发行人首次公开发行股票的发行价。发行人上市后 6 个月内如发行人股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者上市后 6 个月的期末（如该日不是交易日，则为该日后第一个交易日）的收盘价低于发行价，本企业本次公开发行前持有发行人股票的锁定期将自动延长 6 个月。若发行人上市后发生派息、送股、资本公积转增股本等除权、除息行为的，上述发行价为除权除息后的价格。</p> <p>本企业在前述限售期满后减持本企业在本次公开发行前持有的股份的，本企业将明确并披露发行人的控制权安排，保证发行人持续稳定经营。</p> <p>发行人存在《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定</p>	<p>本企业拟长期持有发行人股票。在所持发行人股票的锁定期满后，本企业拟减持股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，审慎制定股票减持计划。</p> <p>本企业在持有发行人股票锁定期届满后两年内拟减持发行人股票的，减持价格不低于发行人本次公开发行股票的发行价，并通过发行人在减持前三个交易日予以公告，并在相关信息披露文件中披露本企业减持原因、拟减持数量、未来持股意向、减持行为对发行人治理结构、股权结构及持续经营的影响。若发行人上市后发生派息、送股、资本公积转增股本等除权、除息行为的，上述发行价为除权除息后的价格。</p> <p>本企业减持公司股份的方式应符合相关法律、法规、规章的规定，包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等。</p> <p>本企业将忠实履行承诺，如本企业违反上述承诺或法律强制性规定减持股票的，本企业将在发行人股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，且违规减持发行人股票所得归发行人所有。如本企业未将违规减持所得上交发行人，则发行人有权扣留应付本企业现金分红中与本企业应上交发行人的违规减持所得金额相等的现金分红。</p>

承诺主体	股东类型	锁定期承诺内容	股东持股及减持意向承诺内容
		<p>的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至发行人股票终止上市前，本企业承诺不减持发行人股份。</p> <p>本企业减持发行人股票时，将依照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》、中国证券监督管理委员会和证券交易所的相关规定执行。</p> <p>本企业将忠实履行承诺，如本企业违反上述承诺或法律强制性规定减持股票的，本企业将在发行人股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，且违规减持发行人股票所得归发行人所有。如本企业未将违规减持所得上交发行人，则发行人有权扣留应付本企业现金分红中与本企业应上交发行人的违规减持所得金额相等的现金分红。</p>	
先进制造基金	持有发行人5%以上股份的股东	<p>自发行人股票在上海证券交易所科创板上市之日起12个月内，本企业不转让或者委托他人管理本企业在本次公开发行前持有的发行人股份，也不由发行人回购该部分股份。</p> <p>本企业减持发行人股票时，将依照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》、中国证券监督管理委员会和上海证券交易所的相关规定执行。</p> <p>在本企业持股期间，若相关法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化，则本企业愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。</p> <p>本企业将忠实履行承诺，如本企业违反上述承诺或法律强制性规定减持股票的，本企业将根据有关法律法规的规定承担相应法律责任。</p>	<p>本企业所持发行人本次公开发行前股票的锁定期满后，本企业拟减持发行人股票的，将认真遵守中国证券监督管理委员会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，审慎制定股票减持计划，减持计划的内容应当符合法律法规及证券交易所规则的要求。</p> <p>本企业在持有发行人股票锁定期届满后两年内拟减持发行人股票的，减持数量不超过本企业持有发行人股票的100%，减持价格将根据届时发行人股票的二级市场价格确定，并应符合相关法律法规及证券交易所规则的要求；同时，在本企业被认定为《上市公司股东、董监高减持股份的若干规定》下发行人的大股东期间，本企业通过证券交易所集中竞价交易减持股份的，应当在首次减持股份的15个交易日前向上海证券交易所报告备案减持计划予以公告，通过其他方式减持的减持计划应通过发行人在减持前3个交易日予以公告。</p> <p>本企业减持发行人股份的方式应符合相关法律、法</p>

承诺主体	股东类型	锁定期承诺内容	股东持股及减持意向承诺内容
			<p>规、规章的规定，包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等。</p> <p>本企业将忠实履行承诺，如本企业违反上述承诺或法律强制性规定减持股票的，本企业将承担相应的法律后果。</p>
<p>闽美投资、苏州远辰、苏州沃伦</p>	<p>员工持股平台</p>	<p>自发行人股票在上海证券交易所科创板上市之日起 36 个月内，本企业不转让或者委托他人管理本企业在本次公开发行前持有的发行人股份，也不由发行人回购该部分股份。本企业减持发行人股票时，应依照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》、中国证券监督管理委员会和上海证券交易所的相关规定执行。</p> <p>本企业将忠实履行承诺，如本企业违反上述承诺或法律强制性规定减持股票的，本企业将在发行人股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，且违规减持发行人股票所得归发行人所有。如本企业未将违规减持所得上交发行人，则发行人有权扣留应付本企业现金分红中与本企业应上交发行人的违规减持所得金额相等的现金分红。</p>	<p>本企业所持发行人本次公开发行前股票的锁定期满后，本企业拟减持发行人股票的，将认真遵守中国证监会、上海证券交易所关于股东减持的相关规定，审慎制定股票减持计划。</p> <p>本企业在持有发行人股票锁定期届满后两年内拟减持发行人股票的，减持数量不超过本企业持有发行人股票的 100%；同时，在本企业作为发行人持股 5% 以上股东期间，本企业将通过发行人在减持前三个交易日予以公告，并在相关信息披露文件中披露本企业减持原因、拟减持数量、未来持股意向、减持行为对发行人治理结构、股权结构及持续经营的影响。若发行人上市后发生派息、送股、资本公积转增股本等除权、除息行为的，上述发行价为除权除息后的价格。</p> <p>本企业减持发行人股份的方式应符合相关法律、法规、规章的规定，包括但不限于交易所集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等。</p> <p>本企业将忠实履行承诺，如本企业违反上述承诺或法律强制性规定减持股票的，本企业将在发行人股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，且违规减持发行人股票所得归发行人所有。如本企业未将违规减持所得上交发行人，则发行人有权扣留应付本企业现金分红中与本企业应上交发行人的违规减持所得金额相等的现金分红。</p>

承诺主体	股东类型	锁定期承诺内容	股东持股及减持意向承诺内容
扬州腾岚、常州腾壬	申报前十二个月新增股东	<p>自发行人股票在上海证券交易所科创板上市之日起 12 个月内，本企业不转让或者委托他人管理本企业在本次公开发行前持有的发行人股份，也不由发行人回购该部分股份。</p> <p>就本企业在发行人提交首发上市申请前 12 个月内通过增资或股权转让取得的发行人股份，自本企业取得该部分股份之日起 36 个月内，本企业不转让或者委托他人管理该部分股份，也不由发行人回购该部分股份。</p> <p>本企业减持发行人股票时，将依照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》、中国证券监督管理委员会和上海证券交易所的相关规定执行。</p> <p>本企业将忠实履行承诺，如本企业违反上述承诺或法律强制性规定减持股票的，本企业将在发行人股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，且违规减持发行人股票所得归发行人所有。如本企业未将违规减持所得上交发行人，则发行人有权扣留应付本企业现金分红中与本企业应上交发行人的违规减持所得金额相等的现金分红。</p>	/
其他股东	/	<p>自发行人股票在上海证券交易所科创板上市之日起 12 个月内，本人/本企业不转让或者委托他人管理本人/本企业在本次公开发行前持有的发行人股份，也不由发行人回购该部分股份。</p> <p>本人/本企业减持发行人股票时，将依照《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》、中国证券监督管理委员会和上海证券交易所的相关规定执行。</p> <p>本人/本企业将忠实履行承诺，如本人/本企业违反上述承诺或法律强制性规定减持股票的，本人/本企业将在发行人股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，且违规减持发行人股票所得归发行人所有。如本人/本企业未将违规减持所得上交发行人，则发行人有权扣留应付本企业现金分红中与本人/本企业应上交发行人的违规减持所</p>	/

承诺主体	股东类型	锁定期承诺内容	股东持股及减持意向承诺内容
		得金额相等的现金分红。	

如上表所示，发行人股东出具的锁定期等承诺符合《中华人民共和国公司法》《中国证监会关于进一步推进新股发行体制改革的意见》《<首次公开发行股票注册管理办法>第十二条、第十三条、第三十一条、第四十四条、第四十五条和<公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第57号——招股说明书>第七条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第17号》《监管规则适用指引——发行类第4号》《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等法律法规规定及规则要求。

## 二、保荐人、发行人律师核查意见

### （一）核查过程

保荐人、发行人律师履行了以下核查程序：

- 1、取得并核查发行人的公司章程和工商底档资料；
- 2、取得并核查发行人股东的营业执照、公司章程或合伙协议、私募基金备案证明、工商登记资料；
- 3、查阅发行人股东入股发行人时的增资或股份转让协议、出资凭证，发行人历次验资报告，并取得发行人股东填写的调查问卷、出具的承诺函，确认发行人不存在股份代持情形；
- 4、获取发行人股东出具的股权结构确认函，检索国家企业信用信息公示系统等公开信息查询网站，核查发行人股东股权结构；
- 5、取得发行人股东出具的关于是否为投资发行人而设立的确认函，检索国家企业信用信息公示系统等公开信息查询网站，核查发行人股东的对外投资情况；
- 6、取得发行人股东出具的关于股份锁定等事项的承诺函，并与相关法律法规进行核对，确认发行人股东出具的股份锁定期等承诺符合相关规则要求。

### （二）核查意见

1、发行人穿透计算后的股东人数为 156 人，未超过 200 人；发行人股东中存在专门为投资发行人而设立的主体。除已备案私募基金、上市公司、员工持股平台等根据相关规定无需穿透计算投资者人数外，其余股东均已穿透至最终持有人认定股东人数。

2、就股东穿透核查事项，发行人已按照《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》《关于股东信息核查中“最终持有人”的理解与适用》《关于进一步规范股东穿透核查的通知》等要求穿透核查至最终持有人（直接或间接持有发行人股份数量 10 万股且 0.01% 以上的股东）；发行人股东不存在以委托持股、信托持股或其他安排的方式通过他人或代他人持有发行人股份的情形；发行人股东出具的锁定期等承诺符合《公司法》《中国证监会关于进一步推

进新股发行体制改革的意见》《<首次公开发行股票注册管理办法>第十二条、第十三条、第三十一条、第四十四条、第四十五条和<公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号——招股说明书>第七条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第 17 号》《监管规则适用指引——发行类第 4 号》《监管规则适用指引——关于申请首发上市企业股东信息披露》《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》等法律法规规定及规则要求。

20.3 根据招股说明书，公司将部分生产与仓库的辅助性岗位以及保洁、保安人员采用劳务外包的方式进行，截至报告期末，公司外包人员人数为 76 人，占公司员工及外包人员总人数的比例为 12.14%。

请发行人说明：（1）劳务外包的认定依据，是否通过以劳务外包的方式规避劳务派遣的认定，劳务外包是否合法合规；（2）报告期内，劳务外包供应商的基本情况，包括但不限于成立时间、合作历史、是否仅为发行人服务、是否存在关联关系等，与劳务外包有关的内控制度及实际执行情况，劳务外包结算价格的公允性，劳务外包人员数量、实际工时与产出量的匹配关系。

请保荐机构、发行人律师对事项（1）进行核查，请保荐机构、申报会计师对事项（2）进行核查并发表明确意见。

回复：

#### 一、发行人说明

（一）劳务外包的认定依据，是否通过以劳务外包的方式规避劳务派遣的认定，劳务外包是否合法合规；

##### 1、劳务外包的认定依据，不存在以劳务外包的方式规避劳务派遣的认定

根据《中华人民共和国民法典》《中华人民共和国劳动合同法》《中华人民共和国劳动合同法实施条例》《劳务派遣暂行规定》等法律法规、规范性文件的相关规定，结合发行人与劳务外包公司签署的劳务外包合同，报告期内，发行人将部分生产与仓库的辅助性岗位（如包装、仓库搬运岗位）以及部分后勤服务岗位（如保洁、保安等岗位）的工作外包给劳务外包公司完成。该等劳务外包人员系劳务外包公司自主招聘的员工，且由劳务外包公司履行对劳务外包人

员的监督、管理、考核、奖惩管理义务，发行人并不负责对劳务外包人员进行直接管理，与劳务外包人员之间亦不存在劳动合同关系；发行人主要按照劳务外包公司的工时、工作量及工时单价计算劳务外包费用，发行人仅对劳务外包公司负有款项支付义务，不对劳务外包人员具体承担款项支付义务。

基于上述，发行人与劳务外包公司签署的劳务外包合同及其实际执行情况符合劳务外包的相关特征，不属于劳务派遣，发行人不存在以劳务外包的方式规避劳务派遣的情形。

## **2、劳务外包供应商具备相关业务资质，发行人劳务外包合法合规**

### **(1) 劳务外包供应商具备必要的资质**

截至本问询回复报告出具之日，向发行人提供劳务外包服务的供应商中，除提供安保服务的江苏捷盾保安服务有限公司已取得保安服务许可证外，其他劳务外包公司提供的辅助性岗位、后勤服务岗位工作，无需具备特殊的资质或其他特定许可，上述劳务外包供应商为发行人提供的劳务服务内容均在其登记的经营范围之内。

### **(2) 发行人劳务外包合法合规**

根据苏州市相城区人力资源和社会保障局出具的《证明》、苏州仲裁委员会出具的《证明》，发行人不存在因违反劳动保障法律法规而受到行政处罚的情形，不存在劳动相关重大仲裁案件。

经查询国家企业信用信息公示系统、裁判文书网、中国执行信息公开网、人民法院网、中国检察网以及发行人及其报告期内劳务外包供应商所在地市场监督管理、劳动保障等主管部门网站，截至本问询回复报告出具之日，发行人及其劳务外包供应商均不存在因违反市场监督管理、劳动保障等相关法律法规被主管机关予以立案调查或行政处罚的情形，均不存在重大诉讼案件或其他争议、纠纷。

综上，发行人的劳务外包合法合规。

(二) 报告期内，劳务外包供应商的基本情况，包括但不限于成立时间、合作历史、是否仅为发行人服务、是否存在关联关系等，与劳务外包有关的内控制度及实际执行情况，劳务外包结算价格的公允性，劳务外包人员数量、实际工时与产出量的匹配关系。

**1、报告期内，劳务外包供应商的基本情况，包括但不限于成立时间、合作历史、是否仅为发行人服务、是否存在关联关系等**

报告期内，发行人将部分生产与仓库的辅助性岗位以及保洁、保安人员采用劳务外包的方式进行，相关劳务外包供应商的基本情况如下：

序号	名称	成立时间	合作起始年份	是否仅为发行人服务	是否与发行人存在关联关系
1	苏州英格玛服务外包股份有限公司	2010-07-19	2021年	否	否
2	苏州聚贤城人力资源有限公司	2020-05-27	2021年	否	否
3	江苏捷盾保安服务有限公司	2011-03-01	2021年	否	否
4	苏州方成人力资源有限公司	2019-04-28	2019年	否	否
5	苏州同城物业服务服务有限公司	2011-12-26	2021年	否	否
6	无锡迈茨顿企业管理服务有限公司	2014-09-11	2016年	否	否
7	无锡市红帽子物业管理有限公司	2014-04-25	2023年	否	否

**2、与劳务外包有关的内控制度及实际执行情况**

发行人制定了《劳务外包管理制度》对公司劳务外包活动进行管理，该制度规定了劳务外包公司的选择要求、劳务外包人员工作适用的范围等内容。

对于生产及辅助性岗位的劳务外包，外包劳务需求部门向人力资源部提出劳务外包需求，需求经人力资源部复核确定。人力资源部在供应商名录中选择洽谈合适的劳务外包供应商，并在 OA 系统发起合同审批流程，合同经人力资源部负责人、分管领导、财务经理、法务经理审批后签订。

对于保洁、保安的劳务外包，由行政部门提出劳务外包需求，经由行政部门经理复核确定。行政部门在供应商名录中选择洽谈合适的劳务外包供应商，并在 OA 系统发起合同审批流程，合同经行政部负责人、分管领导、财务经理、

法务经理审批后签订。劳务外包合同明确了劳务外包服务内容、岗位、范围、费用结算和期限等内容。

报告期内发行人与劳务外包商合作良好，双方能有效履行合同约定，未发生争议及纠纷，未因安全生产、劳动保障方面的违法违规受到主管部门处罚的情形，亦未发生考核不予通过的情形。

综上，发行人建立了劳务外包相关的内部控制制度且得到有效执行。

### 3、劳务外包结算价格的公允性

报告期内，发行人与劳务公司结算价格参考市场价格协商确定。

包装与仓库搬运的辅助性岗位劳务外包人员平均薪酬与发行人当地相同岗位劳务外包市场报价对比情况如下：

单位：元

项目		2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
包装	劳务外包人员平均时薪	31.85	30.99	29.18	-
	当地市场报价区间 <sup>(注)</sup>	25.00-33.25	25.00-33.25	25.00-37.50	-
仓库搬运	劳务外包人员平均时薪	30.18	29.96	-	-
	当地市场报价区间	25.00-33.25	25.00-33.25	-	-

注：当地市场报价数据来源于公开媒体平台查询的工厂所在地（苏州市相城区）的劳务外包市场报价。

公司保洁、保安人员平均薪酬与苏州最低工资标准对比情况如下：

单位：元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
保安、保洁人员平均月薪	4,172.85	3,549.94	3,139.44	3,007.08
苏州最低工资标准	2,280.00	2,280.00	2,280.00	2,020.00

注：苏州最低工资标准数据来源于《关于调整苏州市最低工资标准的通知》苏人保〔2021〕6号。根据该通知，加班加点的工资、中班、夜班、高温、低温、井下、有毒有害等特殊工作环境、条件下的津贴、劳动者按下限缴存的住房公积金、法律、法规及国家规定的劳动者福利待遇等不作为最低工资的组成部分，用人单位应按规定另行支付。

报告期内，包装与仓库搬运的辅助性岗位劳务外包人员劳务外包费用标准位于当地生产辅助性岗位的劳务外包市场报价区间内，安保人员平均月薪高于苏州最低工资标准，公司劳务外包费用定价公允。

### 4、劳务外包人员数量、实际工时与产出量的匹配关系

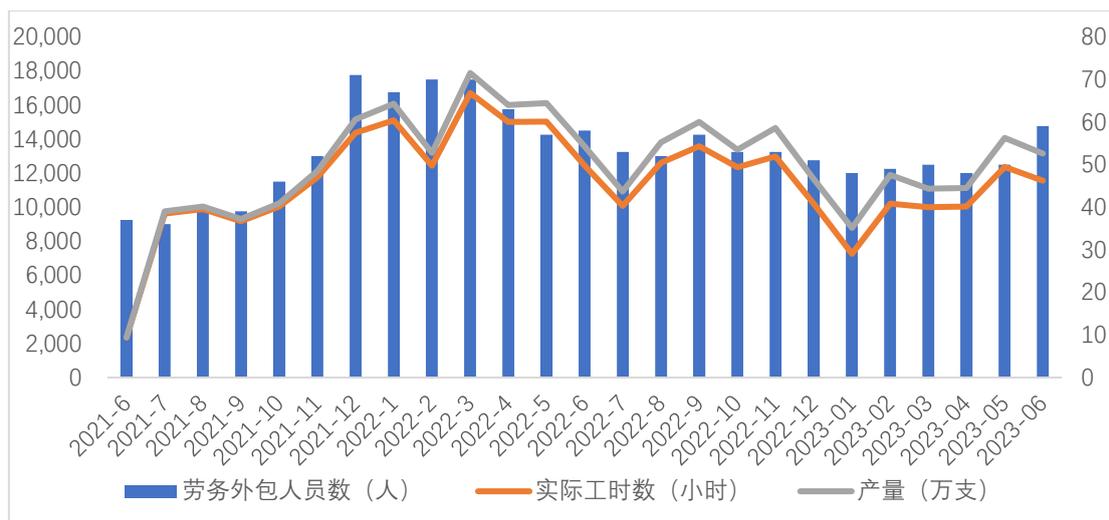
报告期内，发行人各月劳务外包人员数量、实际工时和产量的匹配关系如

下：

月份	劳务外包用工（人） <sup>注（1）</sup>	实际工时数（小时）	产量（万支） <sup>注（2）</sup>
2021年6月	37.00	2,345.00	-
2021年7月	36.00	9,631.00	115.91
2021年8月	39.00	9,892.50	255.65
2021年9月	39.00	9,171.00	376.04
2021年10月	46.00	10,040.00	382.90
2021年11月	52.00	11,763.00	569.07
2021年12月	71.00	14,372.50	1,255.02
2022年1月	67.00	15,088.50	1,410.97
2022年2月	70.00	12,426.50	1,370.87
2022年3月	70.00	16,699.00	1,685.01
2022年4月	63.00	14,997.00	999.69
2022年5月	57.00	15,015.50	1,137.24
2022年6月	58.00	12,437.50	1,127.31
2022年7月	53.00	10,074.00	893.16
2022年8月	52.00	12,612.50	1,195.84
2022年9月	57.00	13,584.50	1,429.59
2022年10月	53.00	12,348.50	1,014.63
2022年11月	53.00	12,983.00	1,658.19
2022年12月	51.00	10,207.00	1,440.09
2023年1月	48.00	7,262.80	1,511.07
2023年2月	49.00	10,205.50	1,677.81
2023年3月	50.00	9,998.50	1,095.49
2023年4月	48.00	10,036.00	1,092.95
2023年5月	50.00	12,364.50	1,702.85
2023年6月	59.00	11,560.00	1,592.35

注：（1）因仓管及保洁、保安等劳务外包人员与产出量无直接相关性或匹配性，表格中统计的劳务外包用工人数仅包括包装辅助性岗位；

（2）因外包员工在包装辅助性岗位，因此每月的产量数据包括当月完成质检的产成品以及完成包装的待检品。



公司产品吸入用布地奈德混悬液于 2021 年 5 月获批上市，为满足大规模生产的劳动力需求，公司将部分辅助性岗位采用劳务外包的方式进行。2021 年 6-11 月，公司对劳务外包员工进行培训以及上岗操作锻炼，因此工时数与药品产量的匹配度较低。

2021 年 12 月起，随着产线的升级改造，产能提高且趋于稳定，劳务外包人员数量、实际工时和产出量成正比关系，且匹配度保持稳定。从上表可知，报告期内发行人劳务外包人员数量、实际工时和产出量三者关系呈正比变化，变动趋势较为吻合。

## 二、保荐人、发行人律师、申报会计师核查意见

### (一) 核查过程

针对上述事项，保荐人、发行人律师及申报会计师执行了以下核查程序：

- 1、走访报告期内的劳务外包供应商，就发行人与劳务外包供应商的合作情况、费用结算、关联关系、权利义务等事项进行访谈；
- 2、获取并查阅发行人与劳务外包供应商签署的劳务外包合同、服务费用结算单据及支付凭证；
- 3、取得劳务外包供应商的营业执照及相关资质文件，了解劳务外包供应商的经营范围及资质情况；
- 4、取得发行人的劳务主管部门开具的合规证明；

5、查询市场监督管理、税务主管部门网站、国家企业信用信息公示系统、裁判文书网及中国执行信息公开网等网站，确认发行人及其劳务外包供应商均不存在因违反劳动保障等相关法律法规而予以立案调查或行政处罚的情形；

6、获取并查阅公司关于劳务外包有关的内部控制制度，了解内部控制制度及流程设计的合理性及执行情况；

7、查阅当地市场劳务外包公开报价和当地最低工资标准，对比分析劳务外包结算价格公允性；

8、抽取劳务外包人员有效工时统计表与当月外包人员考勤记录核对，查看产量记录，分析劳务外包人员数量、实际工时与产出量的匹配关系。

## （二）核查意见

经核查，保荐人、发行人律师认为：

发行人与劳务外包公司签署的劳务外包合同及其实际执行情况符合劳务外包的法律特征，不属于劳务派遣，发行人不存在以劳务外包的方式规避劳务派遣的情形；截至本问询回复报告出具之日，发行人劳务外包合法合规。

经核查，保荐人认为：

报告期内，发行人劳务外包供应商中不存在仅为发行人服务、或与发行人存在关联关系的情形；报告期内，发行人与劳务外包有关的内控制度均有效执行，劳务外包结算价格公允，劳务外包人员数量、实际工时与产出量相匹配。

基于申报会计师执行的上述核查工作，就申报财务报表整体公允反映而言，申报会计师认为：

报告期内，发行人关于劳务外包供应商中不存在仅为发行人服务、劳务外包供应商与发行人不存在关联关系的说明，对劳务外包结算价格公允、劳务外包人员数量、实际工时与产出量相匹配的说明，与申报会计师在审计申报财务报表及问询函回复过程中审核的会计资料及了解的信息一致；于 2023 年 6 月 30 日，发行人在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》建立的与劳务外包相关的内部控制。

## 保荐人总体意见

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），本保荐人均已进行核查，确认并保证真实、完整、准确。

（本页无正文，为《关于长风药业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之回复报告》之发行人签章页）



2024年1月11日

## 发行人董事长声明

本人已认真阅读《关于长风药业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之回复报告》的全部内容，确认审核问询函回复报告内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

法定代表人、董事长：



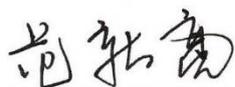
梁文青



2024 年 1 月 11 日

（本页无正文，为中信证券股份有限公司《关于长风药业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之回复报告》之签章页）

保荐代表人：



范新亮



朱绍辉



## 保荐机构董事长声明

本人已认真阅读长风药业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、完整性承担相应法律责任。

董事长：\_\_\_\_\_

张佑君



## 保荐机构总经理声明

本人已认真阅读长风药业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、完整性承担相应法律责任。

总经理：



杨明辉

