

国金证券股份有限公司关于 上海谊众药业股份有限公司 2023 年年度报告 的信息披露监管问询函回复的核查意见

上海证券交易所：

2024 年 5 月 23 日，上海谊众药业股份有限公司收到贵所下发的《关于上海谊众药业股份有限公司 2023 年年度报告的信息披露监管问询函》（上证科创公函【2024】0119 号）（以下简称“《问询函》”），国金证券股份有限公司（以下简称“国金证券”或“持续督导保荐机构”）作为公司首次公开发行股票的持续督导保荐机构，对公司回复内容进行了核查，并逐项发表意见如下：

问题一 关于主营业务

关于主营业务。年报显示，2023 年公司实现营业收入 36,025.39 万元，同比增长 52.68%，主要是核心产品注射用紫杉醇聚合物胶束销量较上年同期稳步增长，其中经销模式收入占比 43.60%，而 2022 年年报披露均为直销收入。另据一季报显示，2024 年一季度营业收入 6,870.30 万元，同比下降 25.65%，主要是核心客户（医院）受政策影响，自费药房关停，核心产品无法进行医院准入，实际销售受到较大影响。请你公司：（1）补充披露报告期内公司销售模式有无发生调整、调整原因（如有），以及经销模式与直销模式的具体差异，包括但不限于主要经销商、定价方式、结算方式、结算周期、退换货机制和信用政策等，并说明公司是否存在前后信息披露不一致，以及是否存在经销客户渠道压货情形。（2）结合公司核心客户自费药房关停情况，补充披露具体关停时间、对应客户近两年收入金额及占比、预计关停期限、最新进展等，并说明该等事件对公司后续销售策略、研发规划、战略布局、经营业绩等方面的具体影响，是否存在未及时履行信息披露义务的情形。（3）从药效、定价、依从性等角度，说明紫杉醇类药物的市场竞争格局，以及公司注射用紫杉醇聚合物胶束的核心竞争力。

请公司保荐机构国金证券股份有限公司和公司年审会计师容诚会计师事务所（特殊普通合伙）对上述问题发表意见。

回复：

一、公司补充披露

(一) 补充披露报告期内公司销售模式有无发生调整、调整原因(如有)，以及经销模式与直销模式的具体差异，包括但不限于主要经销商、定价方式、结算方式、结算周期、退换货机制和信用政策等，并说明公司是否存在前后信息披露不一致，以及是否存在经销客户渠道压货情形

1、补充披露公司本期销售模式有无发生调整、调整原因(如有)

公司核心产品“注射用紫杉醇聚合物胶束”新药证书于2021年10月取得，鉴于公司的紫杉醇胶束为新特药、自费药，且因用药方式为静脉注射，须在医院或医疗机构的静配中心进行配置后用药，由于目前紫杉醇胶束为自费药，DTP药房为公司主要的销售模式，通过医院药事会批准正式进院，经商业公司直接配送至医院的销售份额有限。DTP药房即医院处方模式，患者在医院获得处方后可以从药房购买药品，再回到医院滴注。

自2022年开展紫杉醇胶束商业化以来，公司的销售模式未发生重大变化。

2、经销模式与直销模式的具体差异，包括但不限于主要经销商、定价方式、结算方式、结算周期、退换货机制和信用政策等，并说明公司是否存在前后信息披露不一致，以及是否存在经销客户渠道压货情形

公司的直销模式与经销模式按照客户类型及在业务链中的功能作用区分，定义为：直销模式指公司将药品直接卖给DTP药房，由医院医生开具处方，患者到药房购买，并在医院用药；经销模式指公司将药品卖给具有GSP资格的商业公司，由商业公司配送到下游DTP药房或医院，再由DTP药房或医院卖给患者。

公司的直销客户、经销客户在销售定价的差异不大，公司与主要直销客户、主要经销商的结算方式、结算周期、信用政策等差异不大，系根据客户信用、交易规模及参照同行业公司情况与客户商业谈判确定，并订立书面合同予以执行。公司与主要直销客户、主要经销商的退换货机制与同行业一般惯例一致，主要是针对药品质量、残损等的处理。

2022年，在启动紫杉醇胶束商业化之初，公司重视的是客户和渠道的开发，在开发客户时重点考虑的是客户信用及客户的市场能力，特别是公司主要是DTP药房销售模式下，同一客户公司可能同时为直销商和经销商，如江苏德轩堂医药（集团）有限公司（以下简称“江苏德轩堂”）为商业公司，同时其下辖多个DTP药房。2022年公司经销商管理体系尚未完全搭建，所以2022年公司没有按照直销和经销模式开发、管理客户，公司的直销客户、经销客户在定价机制、结算方式、信用政策等方面也没有重大差异，在2022年公司销售起步时，统一将客户全部作为直销模式对待。2023年，随着销售覆盖更宽泛的市场区域，公司的经销商管理体系也日渐成熟，公司开始严格区分经销与直销，如按照这个标准严格划分，2022年度公司直销模式为24.16%、经销模式为75.84%。2022年经销模式占比较高的原因是，当年是公司完整销售的第一年，自有销售队伍的建设正在搭建并逐步完善中，因而当年通过下游医药流通企业的销售占比较高，2023年随着自有销售团队的日渐完善，DTP药房销售布点增加，直销占比提升至56.50%，经销占比下降至43.50%。

2023年度，公司经销模式销售收入15,650.51万元，占比43.50%，其中公司前五大经销客户销售10,692.76万元，占公司销售收入比例为29.72%。公司前五大经销客户除江苏德轩堂外，其余均为医药上市公司，且规模较大。江苏德轩堂以经营新特药、血液制品为主，以专业DTP药品销售模式和“互联网+医药”为特色，是集药品批发、零售及院内药房为一体的批零一体化医药服务企业，其业务已覆盖国内12个省30多个重要城市，直接服务重症及肿瘤患者超过15万人。2023年江苏德轩堂集团整体业务营收近15亿元，并连续六年荣膺“中国药店价值榜百强”（资料来源：江苏德轩堂网站）。公司对前五大经销客户的信用政策、结算周期和方式及退换货机制情况与其他客户无重大差异，公司针对不同客户的质地情况、合作规模等客观因素，并经双方的协商谈判，对不同客户在结算周期、信用政策等的约定上略有差异，但公司对主要客户之结算周期、信用政策约定符合行业普遍惯例，具体情况如下：

序号	主要客户	结算方式、结算周期、信用政策	退换货机制
1	客户一	在到货后90天付清货款	1.交货或验收时，甲方开箱后发现药品残损、短少的，24
2	客户二	到货后90天内付清货款	小时内及时通知乙方，经乙方确认后，由乙方负责退换货

3	客户三	付款后发货	或者承担损失，退换货产生的相关费用由乙方承担。
4	客户四	付款后发货	2.乙方向甲方交付的药品质量不合格的，经乙方确认后，由乙方按规定配合处理。
5	客户五	到货后 60 天内付清货款	3.验收后货品破损所产生费用由甲方承担。 4.乙方任何驻外机构或工作人员未经乙方明确书面授权，均无权决定退、换、补货。未经乙方书面授权同意，甲方擅自处置药物致使药品毁损灭失的，该损失由甲方承担。 5.甲方的任何退换货必须经乙方书面同意，并经双方商定好票据处理方法后，方可进行退、换补货处理。 6.乙方应在甲方提出退换货要求后 7 个工作日内给予甲方书面答复，如未及时答复，视为同意退换货，因该产品产生的所有风险包括但不限于产品的毁损、灭失等由乙方承担。

因公司药品需冷链配送，客户为应患者急需，一般会保有合理的库存，公司会按客户要求发货。2023 年一到四季度，公司对前五大经销商客户分季度销售情况分别为 2,729.42 万元、2,657.46 万元、1,524.23 万元、3,781.65 万元；公司对主要经销商客户 2023 年第四季度销售相对较高，主要是向江苏德轩堂销售 1,365.06 万元，占比 36.10%，江苏德轩堂为公司 2023 年度第一大客户，销售占比较高，具有合理性；江苏德轩堂销售区域较多，主要销售区域为江苏地区，经核查 2023 年各季度末其江苏地区库存分别为 22,003 支、29,554 支、35,289 支和 22,885 支，江苏德轩堂年末没有库存偏高情形。2024 年 1 月以来，截至本核查意见出具日，上述主要客户没有大额退换货情况。

2023 年，同行业可比公司分季度销售情况：

可比公司	2023 年一季 度	2023 年二季 度	2023 年三季 度	2023 年四季 度
艾力斯	13.68%	23.39%	29.68%	33.20%
泽璟制药	27.98%	29.01%	16.06%	26.94%
科伦药业	26.27%	24.05%	23.05%	26.62%
同行业可比公司平均	22.64%	26.53%	22.93%	28.92%
公司	25.65%	29.99%	21.87%	22.50%

公司 2023 年一到四季度销售比例分别为 25.65%、29.99%、21.87% 和 22.50%，季度间相对均衡，其中三季度销售较低与同行业可比公司一致，公司四季度销售也低于同行业平均水平，公司与同行业可比公司相比没有明显的偏离，公司真实地反映了销售情况，没有通过经销商渠道压货等调整业绩的情况。

综上分析，公司主要直销客户、经销客户在定价方式、结算方式、结算周期、信用政策、退换货机制方面都不存在重大差异，不同客户结算周期、信用政策等方面的差异系基于客户质地、合作规模、商务谈判等因素做出，符合行业惯例情况；公司的销售模式亦未发生重大变化，公司 2023 年报分直销与经销披露更准确地反映了公司销售状况，更好地体现了公司销售体系建设的发展状况，公司亦不存在通过经销商渠道压货的情况。

(二) 结合公司核心客户自费药房关停情况，补充披露具体关停时间、对应客户近两年收入金额及占比、预计关停期限、最新进展等，并说明该等事件对公司后续销售策略、研发规划、战略布局、经营业绩等方面的具体影响，是否存在未及时履行信息披露义务的情形

截至目前，公司的主要客户有 7 家药房关停，该 7 家关停药房近二年占公司销售收入的比例分别为 6.91%、15.39%，关停药房具体情况如下：

主要客户药房	关停时间	2023 年度		2022 年度	
		收入（万元）	占比	收入（万元）	占比
江苏德轩堂医药（集团）有限公司省肿瘤医院药房	2024 年 1 月	5,081.22	14.12%	1,629.54	6.91%
深圳德轩堂药房有限公司	2024 年 2 月	70.09	0.19%	-	-
云南德轩堂药房有限公司	2024 年 2 月	52.57	0.15%	-	-
济南德轩堂药房有限公司	2024 年 3 月	35.05	0.10%	-	-
广州德轩堂药房有限公司	2024 年 4 月	245.33	0.68%	-	-
河南京东仁康大药房有限公司郑州陈岗街店	2024 年 4 月	36.62	0.10%	-	-
河南京东大药房连锁有限公司鹤壁九州路店	2024 年 4 月	18.31	0.05%	-	-
合计	-	5,539.19	15.39%	1,629.54	6.91%

上述药房关停系医疗新政下，医疗机构收紧了对自费药的管理。其中江苏德轩堂省肿瘤医院药房属院内药房，其关停对公司药品在江苏省肿瘤医院的销售影响较大，直接使公司销售下降。其他关停药房系客户为适应宏观环境影响，出于自身经营管理需要而关停，其关停对公司影响不大，一是上述药房均系院外药房，公司还可以通过其他药房进行销售，二是目前公司对上述药房的销售规模很小，其关停对公司的影响较小。

2023 年下半年以来的医疗系统新政，作为尚未进入医保的自费药，医院准

入难度加大；即使有医生的处方，回院（静配中心）配置并输注难度也加大，都将直接影响公司药品的销售，可能导致公司销售下滑。

江苏省肿瘤医院的自费药房目前还未有关停时间、重开计划的时间表，面对目前不利的市场环境，公司在销售策略、研发规划、战略布局方面积极应对。公司已开展了国谈的准备工作，下半年将参加医保谈判，力争尽快将紫杉醇胶束纳入医保体系，助力产品准入与进院，减轻患者支付负担。

江苏德轩堂省肿瘤医院药房现阶段为公司的重要客户，公司对其 2023 年销售占比 14.12%，但不构成重大依赖，其于 2024 年 1 月关停时，没有触发《科创板股票上市规则》7.1.5 之上市公司发生日常经营范围内“交易金额占上市公司最近一个会计年度经审计营业收入或营业成本的 50% 以上，且超过 1 亿元；”以及 8.2.4 之“原材料采购价格、产品售价或市场容量出现重大不利变化，或者供销渠道、重要供应商或客户发生重大不利变化”的情形。公司在 2024 年一季报披露了相关药房关停信息，公司不存在未及时履行相关信息披露义务的情形。

（三）从药效、定价、依从性等角度，说明紫杉醇类药物的市场竞争格局，以及公司注射用紫杉醇聚合物胶束的核心竞争力

1、紫杉烷类药物在晚期非小细胞肺癌（NSCLC）治疗上的应用

晚期非小细胞肺癌的患者受癌细胞的转移，往往无法通过手术彻底切除，在临床实践中，主要采用全身性的药物治疗，主要的药物治疗方案包括化疗、靶向治疗和免疫治疗。靶向治疗仅适用于具有敏感基因突变的患者，且不可避免出现药物耐受情况；临床研究证明，免疫药物通常需要联合化疗药物才能达到最佳治疗效果。

目前，化疗仍是大部分晚期非小细胞肺癌患者的主要治疗方式，化疗药物临床使用的具体方案包括：含铂双药化疗、化疗联合免疫、化疗联合靶向。常与铂类联合的化疗药物包括：多西他赛、吉西他滨、长春瑞滨、培美曲塞和紫杉醇（多剂型），其中紫杉醇是一种高效、低毒、广谱的天然抗癌药物，紫杉醇联合铂类为晚期非小细胞肺癌一线标准的化疗方案，广泛应用于临床治疗。

2、公司的产品的独特性、优势与竞争力

紫杉醇具有多个剂型，具体包括溶剂型紫杉醇（普通紫杉醇）、紫杉醇脂质体、白蛋白结合型紫杉醇和紫杉醇胶束。公司生产的紫杉醇胶束是紫杉醇的全新剂型，是国家药监局作为 2.2 类（境内外均未上市）新药批准上市的首个注射用紫杉醇聚合物胶束，是紫杉醇的创新剂型。无论从产品处方工艺、质量控制、产品特征，还是获批适应症、临床疗效和安全性，具有显著的创新性和优势，与其他紫杉醇类产品具有明确差异。

（1）制剂不同，紫杉醇聚合物胶束具有独特的创新性

注射用紫杉醇聚合物胶束：是通过独特的高分子药用辅料合成技术，独创性地研发了与天然紫杉醇药物活性成分精准匹配的、具有极窄分布系数的药用辅料（mPEG-PDLLA），并利用纳米技术形成了独家的紫杉醇创新剂型——注射用紫杉醇聚合物胶束（粒径小：约 18-20nm），该剂型具有极强的体内稳定性和针对肿瘤组织高渗透长滞留的靶向性，以及肿瘤内药物释放的高敏感度。

紫杉醇脂质体仅是采用卵磷脂、胆固醇为载体溶解紫杉醇，粒径在 400nm 以上，与以聚氧乙烷蓖麻油为溶剂的普通紫杉醇注射液相比，只是更换了载体。脂质体结构不稳定、网状内皮系统的单核吞噬率达 50% 以上，对抗肿瘤作用构成显著限制。

白蛋白结合型紫杉醇以白蛋白为载体，粒径在 130nm。白蛋白紫杉醇进入循环后迅速分解，构成显著的循环暴露毒性。易在周围神经积聚，导致非靶暴露增加、有效药物剂量减少。

（2）获批适应症不同

注射用紫杉醇聚合物胶束获批适应症为“联合铂类适用于表皮生长因子受体（EGFR）基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶（ALK）阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）患者的一线治疗。”

紫杉醇脂质体获批适应症为“1、可用于卵巢癌的一线化疗及以后卵巢转移性癌的治疗、作为一线化疗，也可以与顺铂联合应用。2、可用于曾用过含阿霉素标准化疗的乳腺癌患者的后续治疗或复发患者的治疗。3、可与顺铂联合用于不能手术或放疗的非小细胞肺癌患者的一线化疗。”

白蛋白结合型紫杉醇为 4 类仿制药，国内获批适应症为“治疗联合化疗失败的转移性乳腺癌或辅助化疗后 6 个月内复发的乳腺癌。”

(3) 疗效不同，紫杉醇聚合物胶束疗效显著提高

注射用紫杉醇聚合物胶束联合顺铂与含聚氧乙烯蓖麻油紫杉醇注射液联合顺铂一线治疗晚期非小细胞肺癌病人的随机、对照、开放、多中心临床试验结果显示，与普通紫杉醇注射液联合顺铂相比，紫杉醇聚合物胶束联合顺铂一线治疗晚期非小细胞肺癌的总体客观缓解率（ORR）得到明显提高，不同病理亚型的客观缓解率（ORR）明显获益，独立专家评价和研究者评价数据经过确认的试验组客观缓解率（ORR, PPS 集）分别为 52.8%、54.55%，最佳疗效客观缓解率（ORR, PPS 集）分别为 60.49%、62.94%，为治疗非小细胞肺癌的紫杉醇制剂公开数据可知的最高客观缓解率（ORR）。

注射用紫杉醇聚合物胶束III期临床试验有效性数据：

分析范围	组别	独立专家评价			研究者评价		
		试验组%	对照组%	P	试验组%	对照组%	P
FAS 集/448 例	确认 ORR(%)	52.80	26.90	P<0.0001	54.55	28.97	P<0.0001
	最佳 ORR(%)	60.49	31.72	P<0.0001	62.94	34.48	P<0.0001
	mPFS(月)				6.43	5.34	P=0.0005
	mOS (月)				18.72	16.69	P=0.1277
	疾病控制率 DCR	94.06	83.45	P=0.0004	95.10	86.90	P=0.0025
鳞癌亚组	确认 ORR(%)	63.59	38.33	P=0.0014	66.10	40.00	P=0.0009
非鳞癌亚组	确认 ORR(%)	45.24	18.82	P<0.0001	46.43	21.18	P<0.0001

与文献报道的其他紫杉醇剂型非小细胞肺癌的临床试验数据对比情况可知，紫杉醇聚合物胶束具有显著的临床疗效的提升（见下表），是化疗史上里程碑式的重大突破，是一线治疗晚期 NSCLC 临床 III 期研究的紫杉醇制剂和其他化疗药公开数据可知的最高客观缓解率。对比一线晚期非小细胞肺癌适应症白蛋白紫杉醇的 III 期临床试验数据，紫杉醇聚合物胶束 III 临床试验数据的客观缓解率（ORR）显著提高，并且具有统计学意义的无进展生存期 PFS 延长（白蛋白紫杉醇的无进展生存期 PFS 延长没有统计学意义）。

各紫杉醇剂型非小细胞肺癌临床试验数据对比：

项目	紫杉醇脂质体	白蛋白紫杉醇	紫杉醇聚合物胶束
治疗方案	LP (n=50) VS TP (n=50)	nab-PC (n=521) VS sb-PC (n=531)	pm-Pac+Cis (n=286) VS sb-Pac+Cis (n=145)
ORR	26% VS 24% (p=0.890)	33% VS 25% (P=0.005)	54.55% VS 28.97% (P<0.0001)
mPFS	5.1 月 VS 4.2 月 (p=0.110)	6.3 月 VS 5.8 月 (P=0.214)	6.43 月 VS 5.34 月 (P=0.0005)
mOS	9.0 月 VS 9.3 月 (p=0.342)	12.1 月 VS 11.2 月 (P=0.271)	18.72 月 VS 16.69 月(P=0.1277)

(4) 安全性不同，紫杉醇聚合物胶束具有相对更好的安全性

紫杉醇聚合物胶束临床耐受性良好，获得 390mg/m² 的 MTD，和 435mg/m² 的 DLT，是迄今紫杉醇制剂公开数据中可知患者使用的最高剂量。使用前无需进行抗过敏预处理，只需使用普通输液装置，临床使用便捷。

不同剂型紫杉醇的安全性对比：

项目	紫杉醇聚合物胶束	紫杉醇注射液	紫杉醇脂质体	白蛋白紫杉醇
辅料	mPEG2000-PDLLA	聚氧乙烯蓖麻油、乙醇	卵磷脂、胆固醇	人白蛋白
辅料安全性	安全无毒	溶剂毒性	/	白蛋白污染
推荐剂量	1st 周期 230 mg/ m ² 2nd 周期 300 mg/ m ²	135-175 mg/ m ²	135-175 mg/ m ²	260 mg/ m ²
最大耐受剂量 (MTD)	390 mg/m ²	240 mg/m ²	NA	300 mg/m ²
预处理	无需预处理	地塞米松、苯海拉明、西咪替丁预处理	地塞米松、苯海拉明、西咪替丁预处理	无需预处理

相较于其他紫杉醇剂型，紫杉醇聚合物胶束在临床使用剂量大幅提升的情况下具有相对更好的安全性。在紫杉醇聚合物胶束Ⅲ期临床研究中，3/4 级过敏反应未有发生，3/4 级神经毒性（感觉减退）发生率仅有 0.7%。而白蛋白结合型紫杉醇在临床使用过程中有重度甚至致命的过敏反应发生，3 级感觉神经病变发生率在 7-10%。在欧美患者中，由于感觉神经毒性而终止治疗的病例占 3%，有 10% 患者出现 3 级及以上外周感觉神经毒性；在中国进行的临床研究显示，有 76% 患者出现感觉神经毒性，其中 7% 为 3 级，导致部分患者因神经毒性不耐受而不能继续使用。

综上所述，注射用紫杉醇聚合物胶束为国家药监局批准的 2.2 类独创剂型，与溶剂型紫杉醇注射液、紫杉醇脂质体以及白蛋白紫杉醇等剂型相比，在临床价

值上具有明显的差异和优势，具有较好的竞争力。

相应地，得益于该产品在实际临床使用中的便利性（无需抗过敏、止呕预处理、每个治疗周期只需一次性输注）、良好的治疗有效性与安全性（患者在临床获益的同时具有较好的耐受性），患者在治疗过程中也更愿意遵从医嘱，配合治疗、持续治疗。

（5）紫杉烷类产品的竞争格局分析

根据 BMS 年报，白蛋白紫杉醇原研药销售峰值达到 12.47 亿美元，2023 年，全球销售达到 10.04 亿美元，美国以外市场销售额为 2.95 亿美元，白蛋白紫杉醇自 2005 年上市以来仍有较大的销售份额。国内紫杉醇市场情况类似，白蛋白紫杉醇目前为紫杉烷类市场销售最大的剂型，根据米内网数据，2022 年，中国公立医疗机构终端白蛋白紫杉醇销售额 40 亿元，市场份额约 50% 以上，其他紫杉醇紫杉醇脂质体、普通紫杉醇注射液及紫杉醇胶束合计占有剩余份额，其中紫杉醇脂质体因国内独家品种多年市场份额始终最大，但自 2018 年白蛋白紫杉醇仿制药上市销售后逐步下降，普通紫杉醇注射液也快速下降，紫杉醇剂型改良通过提升疗效和安全性从而扩大市场空间、延长产品生命周期的逻辑线清晰，公司紫杉醇胶束具有较大的市场空间。

产品	企业	单价	规格	全疗程费用	是否纳入医保目录	已获批适应症
普通紫杉醇注射液	BMS	489.32 元	30mg/盒	29,359.2 元	是	卵巢癌、乳腺癌、非小细胞肺癌、艾滋病（AIDS）相关性卡波氏肉瘤
紫杉醇脂质体	绿叶制药	228 元	30mg/盒	13,680 元	是	非小细胞肺癌、卵巢癌、乳腺癌
白蛋白紫杉醇	恒瑞医药	736 元	100mg/盒	22,080 元	是	转移性乳腺癌
紫杉醇胶束	上海谊众	1690 元	30mg/支	162,240 元	否	非小细胞肺癌

注：1、假设患者身高 170cm，体重 50KG，体表面积 1.6 m²，疗程用量取整数支，疗程数量为 6 周期；2、白蛋白紫杉醇在中国的获批适应症为转移性乳腺癌，表中所列疗程费用为针对乳腺癌适应症所测算，给药剂量为 260mg/m²；3、普通紫杉醇注射液、紫杉醇脂质体剂量按 175mg/m² 计算，紫杉醇胶束的给药剂量按 300mg/m² 计算；4、上述产品单价为目前上海市销售价。

与其他紫杉醇剂型产品相比，公司目前获批的适应症仅非小细胞肺癌，还不能充分发挥紫杉醇胶束在疗效上的优势，在乳腺癌等其他适应症方面与其他紫杉

醇剂型产品相比不具先发优势，一定程度上不利于公司的竞争实力。公司目前将加快乳腺癌III期临床试验，进一步加强公司产品的竞争优势，以获得更大的市场空间。

因公司的紫杉醇胶束目前尚未进入医保目录，属于完全自费的药品，价格相较于已进入医保的其他紫杉醇剂型偏高，可能会导致公司产品的销售因患者的经济支付压力而面临不利局面，一定程度上削弱了产品的竞争优势。但作为抗肿瘤静脉注射的化疗药，公司今年将参加医保谈判，尽快将核心产品注射用紫杉醇胶束纳入国家医保目录，在减轻患者支付压力的同时，完善并夯实紫杉醇胶束的整体竞争力。

二、公司持续督导保荐机构意见

（一）核查程序

针对上述事项，持续督导保荐机构执行了以下核查程序：

1、获得公司主要直销客户、主要经销商的合同、交易明细，查询上市公司客户年报等公开信息资料；查阅江苏德轩堂网站公开信息了解企业基本情况；

2、向企业财务负责人了解企业直销、经销模式的差异，了解主要客户在定价机制、信用周期、结算政策、退换货等的执行情况，核对销售明细、销售合同/客户发货通知单、销售出库单、销售发票、客户签收的产品交接单；

3、访谈公司销售部及财务部负责人，了解公司销售的内部控制制度及会计处理；

4、获取主要客户之一江苏德轩堂主要销售区域江苏地区的进销存汇总表并进行分析，核实收入确认的真实性、合理性；

5、获取公司客户关停药房情况及关停药房近二年与公司交易情况，向公司负责人了解关停药房的后续情况、对公司影响及应对措施；

6、向公司年审会计师了解对公司主要经销商的审计执行程序、审计结论等；并分析江苏德轩堂进销存动态数据，核查公司是否存在通过经销商压货的情况；

7、通过查阅文献、检索公开资料等方式，查阅公司紫杉醇胶束的临床试验

报告，查阅紫杉醇脂质体、白蛋白紫杉醇的临床试验数据，了解其他紫杉醇产品的疗效、安全性、患者依从性、是否需要超敏处理、是否需要特殊输液器或装置等指标，了解公司紫杉醇胶束的临床优势、劣势。

（二）核查意见

经核查，持续督导保荐机构认为：

1、公司主要直销客户、经销客户在定价方式、结算方式、结算周期、信用政策、退换货机制方面不存在重大差异，不同客户结算周期、信用政策等方面的差异系基于客户质地、合作规模、商务谈判等因素做出，符合行业惯例情况。

2022 年公司经销商管理体系尚未完全搭建，所以 2022 年公司没有按照直销和经销模式开发、管理客户，公司的直销客户、经销客户在定价机制、结算方式、信用政策等方面也没有重大差异，在 2022 年公司销售起步时，统一将客户全部作为直销模式对待，公司 2023 年分直销与经销披露更准确地反映了公司销售状况，更好地体现了公司销售体系建设的发展状况。分析江苏德轩堂进销存动态数据，未发现公司通过经销商渠道压货的情况。

2、受医疗新政的影响，医疗机构收紧了对自费药的管理。2023 年，公司对江苏德轩堂省肿瘤医院药房的销售占当期营业收入的比例为 14.12%，其关停直接影响了公司的销售规模，导致了公司一季度销售规模的下降；其他药房关停主要系客户自身经营需要，对公司的影响程度较小；公司客户关停部分药房没有触发《科创板股票上市规则》相关及时信息披露的情形，公司一季报在分析当季度销售规模变化原因时披露了客户部分药房关停信息，公司已履行信息披露义务。

3、公司核心产品紫杉醇胶束与溶剂型紫杉醇注射液、紫杉醇脂质体以及白蛋白紫杉醇等剂型相比，在临床价值上具有明显的差异和优势，具有较好的竞争力，因独家品种面临的市场竞争格局良好，但与其他紫杉醇剂型产品相比，价格偏高，适应症单一，给公司的竞争实力带来一定程度的不利影响。

问题二 关于研发投入

关于研发投入。年报显示，2023 年研发投入为 2,245.08 万元，同比增长 183.26%，投入金额持续低于同行业可比公司。请你公司：（1）结合公司研发人

员数量与分工、在研品种与管线进展、研发费用投入明细等，补充说明公司上市以后研发投入水平持续低于同行业公司的主要原因及合理性。（2）结合公司单一产品依赖、储备管线布局、后续研发规划等，说明低水平研发投入对于公司持续研发能力、技术先进性、产品竞争力和高毛利可持续性的具体影响，并提示相关风险。

请公司保荐机构国金证券股份有限公司和公司年审会计师容诚会计师事务所（特殊普通合伙）对上述问题发表意见。

回复：

一、公司说明

（一）结合公司研发人员数量与分工、在研品种与管线进展、研发费用投入明细等，补充说明公司上市以后研发投入水平持续低于同行业公司的主要原因及合理性

2023 年度，公司与可比公司研发投入水平及研发人员数量对比情况如下：

单位：万元

可比公司	研发投入金额	研发投入占营业收入比例 (%)	研发投入占净资产比例 (%)	研发投入资本化比重 (%)	研发人员数量 (人)	研发人员占比 (%)
泽璟制药	49,632.97	128.44	30.18	-	313	36.1
科伦药业	195,259.58	9.1	9.93	0.46	2,612	13.19
艾力斯	31,305.94	15.51	7.86	-	166	15.9
公司报告期研发投入总额						2,245.08
公司报告期内研发投入占营业收入比例 (%)						6.23
公司报告期内研发投入占净资产比例 (%)						1.53
公司报告期内研发投入资本化比重 (%)						-
公司报告期内研发人员数量 (人)						50
公司报告期内研发人员数量占比 (%)						16.61

注：上述同行业可比公司数据来源于其 2023 年年报。

截至 2023 年末，公司研发人员数量 50 人，其中新药开发 17 人、临床研究 26 人、工艺技术等 7 人；2023 年度，公司研发投入总额 2,245.08 万元，公司 2023 年度研发投入占营业收入的比例为 6.23%，占净资产的比例为 1.53%，研发费用

投入明细情况如下：

在研项目	预计总投入 (万元)	2023年投入 (万元)	累计投入 (万元)	研发拟达目标	研发进展
注射用紫杉醇聚合物胶束乳腺癌III期临床试验	3,960.0	1,122.57	1,514.98	获批新适应症及商业化销售	已入组患者
靶向多肽偶联紫杉醇纳米胶束	450.00	198.49	527.12	获临床批文	临床前药学研究
紫杉醇聚合物胶束研究者发起临床II期研究	5,390.00	635.63	719.61	为扩大适应症III期临床研究做技术支持	已开展胰腺癌、鼻咽癌、头颈癌、卵巢癌、宫颈癌等相关研究，获得伦理批件；胃癌、软组织肉瘤、胆管癌正在等待方案设计、伦理批件
紫杉醇胶束联合特瑞普利单抗一线维持治疗PD-L1<1%的晚期肺鳞状细胞癌III期临床研究	3,820.00	135.16	141.92	获批新适应症及商业化销售	还在方案论证中
一种具有靶向性的ACUPA小分子修饰的纳米紫杉醇聚合物胶束的研发	450.00	153.23	153.23	获临床批文	临床前药学研究
合计	14,070.00	2,245.08	3,056.86		

上表中，公司在研项目已投入金额占总预算的比例较低，主要原因如下：鉴于抗肿瘤药物的每一项临床研究都涉及较高的资金、人力、时间等宝贵研发资源的投入，因而公司临床研究的推进工作以科学、专业、严谨、扎实为原则。在研项目进展方面，2023年注射用紫杉醇聚合物胶束扩大乳腺癌适应症已开展III期临床试验，并已开始入组患者；而对于其他癌种的扩大适应症临床研究，包括具体临床方案、入组病例数等III期临床核心要素设计需基于扎实的II期临床研究成果，才能确定科学、严谨的III期临床方案，尽可能减少III期临床研究失败的风险。公司2023年及之前开展了紫杉醇胶束针对胰腺癌、鼻咽癌、头颈癌、卵巢癌、宫颈癌等癌种的II期临床单臂研究，以确认相对于对照药的历史数据，紫杉醇胶束的II期临床效果，为未来的III期临床确证性研究打下坚实的基础。

公司2023年研发投入总额2,245.08万元，研发投入金额与同行业可比公司相比偏低，但与公司自身的研发理念、规划、实施计划是匹配的，公司2023年研发人员数量50人，占公司总人数的比例为16.61%，相比于同行业可比公司，研发人员比重不存在明显偏低的情况。

公司在完整地经历紫杉醇胶束的研发、生产、商业化过程中，形成自己富有

特色的研发理念，即要追求“唯一”、“第一”，在确定研发新药方面不追求多而全，不追求热点，而是要研发独具特色的产品且最好“我仅有”，同时充分考虑到自身规模较小、创新药研发高风险和高投入的特点，公司前期将研发重点聚焦在纳米给药递送系统的研发上，并选择大适应症、大品种药物做剂型创新，使公司在产品研发成功的可行性提高、产品上市后的商业化更顺利，避免新药研发的失败或者即使新药研发成功但商业化不成功的风险。

公司上述研发理念是有经验数据支撑的。从成功性角度，改良型新药从 I 期临床到获批的研发成功率是新分子实体(Newmolecular entity, NME)的 2.3 倍，是生物药的 1.5 倍；从投入风险角度，与创新药相比，改良型新药的研发投入较低，且具有较高的研发成功率，选择开发改良型新药的企业将承担更小的研发风险；此外，研发创新药需要开展大量临床前研究和临床研究，耗时长且资金投入巨大，而研发改良型新药可以不必重复大量临床试验来证明安全性和有效性，大大缩短了研究时间并降低了资金投入，因此改良型新药具有更快的上市速度，有利于快速抢占市场先机。基于更高的研发成果率、更低的研发投入风险、更快的上市先机，剂型创新是当前创新药研发的一个重要趋势，2016 年到 2020 年，美国改良型创新药市场规模从 1,445.00 亿美元增加到 1,743.10 亿美元，复合年均增长率为 4.80%；预计到 2025 年美国改良型创新药市场规模将达到 2,277.70 亿美元，2021-2025 年复合年均增长率为 5.50%；我国则表现更高的增长率，2016 年到 2020 年，中国改良型创新药市场规模从 2,613.90 亿元人民币增加到 3,239.90 亿元人民币，复合年均增长率为 5.50%；预计到 2025 年中国改良型创新药市场规模将达到 5,612.90 亿元人民币，2021-2025 年复合年均增长率为 11.60%（资料来源：以上资料根据公开披露资料整理）。

公司的紫杉醇胶束于 2021 年第四季度获批上市后的临床使用情况看，疗效较好，安全性较高，患者获益明显，该药的临床价值优于化疗同类产品，说明紫杉醇胶束是一款成功的剂型创新产品，具有进一步挖掘和开发的價值。为此，公司当前研发投入的重点在紫杉醇胶束扩大适应症及联合治疗等临床研发上，本着稳健、安全的原则，同时受制于公司规模较小，公司优先开展了紫杉醇胶束的 HER2 阴性转移性乳腺癌 III 期临床试验，是基于紫杉醇胶束在临床使用中已经可靠的经验可依据，研发的可行性大，同时又能迎接实践中未满足的临床需求；另

一方面紫杉醇胶束目前未能改善和优化的痛点在靶向性，这项技术融合了纳米技术、药物靶向递送技术、生物及化学等多学科、多工艺技术，技术难度很大，如果研发成功将是更大范围内领先的技术水平，公司在多肽偶联紫杉醇胶束、靶向小分子胶束研发方面进行了探索。

在研发投入金额上，公司的研发投入与其研发产品特点与研发阶段也是相匹配的。2023年，公司研发项目的进展主要为临床前评估分析阶段，进入III期临床试验的仅1项，相较于临床试验的正式开展，临床试验前所需投入的资金量相对较低，总体使公司研发投入较低。

综上，公司目前研发管线布局、研发投入状况与公司发展状况、产品特点相匹配的，公司研发投入持续低于同业可比公司不影响公司研发创新能力，公司依据实际发展需要，动态化调整研发项目的阶段性实施安排，实现人力、物力、财力、核心技术等研发资源的合理匹配与最优化利用，保持公司持续创新能力。

(二) 结合公司单一产品依赖、储备管线布局、后续研发规划等，说明低水平研发投入对于公司持续研发能力、技术先进性、产品竞争力和高毛利可持续性的具体影响，并提示相关风险

1、说明低水平研发投入对于公司持续研发能力、技术先进性、产品竞争力和高毛利可持续性的具体影响

(1) 公司通过自主研发紫杉醇胶束掌握了较为先进的聚合物胶束合成技术，建立了先进的纳米颗粒药物递送系统（NDDS）研发平台。公司的给药系统不仅能针对特定化合物筛选精准匹配的药用辅料，并通过工艺探索使之产业化；还能对药用辅料进行进一步开发升级——在胶束体系引入特定功能的官能团，使胶束体系具备预期的靶向功能，更好的发挥治疗作用。公司目前利用纳米递送系统研发平台进行新品的开发，公司已探索靶向多肽偶联胶束（PMC）药物、靶向小分子偶联纳米胶束（AMC）药物的研发，并同时完成了2项发明专利的申请，2023年度，公司就上述2项新品研发投入351.72万元，主要进行前期临床前的开发，所以投入相对较低，但上述两项目均具技术先进性，如果研发成功，有望开发一种在安全性和有效性上有所突破的新型紫杉醇纳米制剂，并作为主动靶向胶束的研究提供一种较为理想的路径，可充分发挥主动靶向胶束精准治疗，从而

进一步夯实公司纳米药物递送研发平台的技术创新能力，将先进技术进行成果转化。

(2) 紫杉醇胶束作为全新一代的紫杉醇创新剂型，在疗效与安全性上较其他紫杉醇产品具有独特的优势。为了保持紫杉醇胶束产品的竞争力，公司针对紫杉醇胶束进一步深度开发，主要是扩大适应症、丰富临床使用方案。公司目前正在开展针对乳腺癌的III期临床研究。2023年，针对乳腺癌的III期临床研究投入1,122.57万元，随着入组病例的增加及临床进展，该项目投入将进一步增加。乳腺癌是女性中最常见的癌症，根据IARC数据，2022年中国新发乳腺癌35.72万例，是女性排名第二的恶性肿瘤。我国乳腺癌五年生存率超过80%，已成为继甲状腺肿瘤外生存率最高的肿瘤。但存量患者仍存在复发或转移的风险，中国乳腺癌复发率约20-30%，5年内复发转移风险最高。晚期乳腺癌预后较差，中位生存期仅为2-3年，5年生存率约20%。晚期乳腺癌的治疗根据分子分型的不同，治疗方式大概分为三类：①对于激素受体阳性患者，一线治疗方式为内分泌治疗，二线治疗主要使用其他内分泌治疗和小分子靶向药；②对于HER-2阳性患者，一线为HER-2靶向治疗联合化疗，二线复发转移后的乳腺癌往往对既往的治疗药物产生耐药性，主要为其他化疗药物和小分子靶向药；③对于三阴性乳腺癌患者，治疗方式主要为化疗。中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南推荐的化疗药物主要包括：蒽环类，紫杉类，抗代谢类药物等，紫杉类主要是紫杉醇、多西他赛、白蛋白紫杉醇、紫杉醇脂质体。总体来说，随着疾病的进展，肿瘤耐药性不断提升，导致内分泌治疗和靶向治疗失败，几乎所有晚期乳腺癌患者最终都会使用到化疗药物，一年后又面临紫杉烷类和蒽环类耐药，因此复发转移性乳腺癌患者对能够有效延长患者生存期的创新药物仍具有巨大需求。公司紫杉醇胶束作为新一代紫杉烷类产品，在肿瘤化疗已确证明显的疗效和安全性优势，紫杉醇胶束在乳腺癌化疗领域将有良好的市场前景。

(3) 在联合用药治疗方面，紫杉醇胶束已有疗效确切的临床实践。2023年5月，紫杉醇胶束联合替雷利珠单抗与卡铂一线治疗晚期鳞状非小细胞肺癌的真实世界临床实践回顾性研究数据入选2023年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会，在该临床实践中，共45例III/IV期不可手术的肺鳞癌患者接受方案治疗，中位年龄为68岁（41-84），其中3例患者具有基线脑转移。在接受治疗的45例患

者中，有 2 例实现了完全缓解（CR），36 例实现了部分缓解（PR），7 例疾病稳定（SD），总体客观缓解率（ORR）为 84.4%，疾病控制率（DCR）为 100%。其中，PD-L1 表达<1%的患者有 15 例，ORR 为 80%；PD-L1 表达在 1-49%的患者有 10 例，ORR 为 90%。最新数据的统计与分析显示，中位无进展生存期 mPFS 为 15.3 个月，相较于最新发表的普通紫杉醇联合 PD-1 与卡铂方案的 7.6 个月 mPFS 明显延长。

根据前期研究结果，公司下半年计划开始转移性胰腺癌一线紫杉醇胶束联合吉西他滨与白蛋白结合型紫杉醇联合吉西他滨相比多中心、随机、开放、平行分组对照优效设计的 III 期临床研究。

（4）因肿瘤创新药物研发具有周期长、高风险、高投入的特点，且成功的可能性很低，因而肿瘤创新药享有高毛利的特点，创新药能够维持高毛利的最主要因素是产品有较高的临床价值。对于紫杉醇胶束而言，扩展适应症研究和丰富临床使用方案均可以延长产品生命周期，从而维持较高的毛利水平。

综上，公司自主研发的核心产品具有较强的竞争优势，公司针对核心产品开展的研发具有较高的可行性，有助于加强产品的竞争优势，保障公司可持续发展。

2、低水平研发投入的相关风险

相较同行业可比公司，公司研发投入较低。公司低水平的研发投入与在研管线少有关。目前，公司产品比较单一，低水平研发投入可能导致公司不能顺利推进新产品研发计划，可能导致未来一段时间产品丰富程度不高，不利于在业务经营中建立良好的抗风险能力。在一段时期内，公司将主要依赖紫杉醇胶束获批的非小细胞肺癌适应症的销售，从非小细胞肺癌适应症的市场竞争格局看，近几年靶向药物、免疫制剂发展迅速，随着居民支付能力的增强、市场教育加深，靶向药物、免疫制剂的市场渗透会加速，医生、患者可以选择的药物增多，公司面临市场竞争加剧的风险，低水平的研发投入可能不利于加强公司的竞争能力，不利于保持技术先进性，进而对公司经营产生不利影响。

二、公司持续督导保荐机构意见

（一）核查程序

公司持续督导保荐机构执行了以下核查程序：

- 1、获取公司研发人员情况；获取公司 2023 年研发项目投入明细；
- 2、获取公司 2023 年研发项目投入明细表、获取公司研发项目台账、立项文件等资料，进行查证分析研发费用的真实性、完整性；
- 3、查阅公司专利信息，并访谈公司负责人，了解公司纳米药物递送系统平台的技术特点及其先进性；
- 4、查阅公司在研项目的临床试验方案、临床试验批件、紫杉醇胶束Ⅲ期临床试验数据等；
- 5、查阅改良型新药论文、行业研究资料、可比公司公开信息披露文件等；
- 6、访谈公司负责人，了解公司在研项目背景、进展、研发目标等；
- 7、对比上海谊众与同行业公司的研发投入水平，并分析公司研发投入较低可能面临的竞争风险。

（二）核查意见

经核查，公司持续督导保荐机构认为：

- 1、公司目前研发管线布局、研发投入状况与公司发展状况、研发布局策略、产品特点相匹配的。
- 2、公司自主研发的核心产品具有较强的竞争优势，公司针对核心产品开展的研发具有较高的可行性，有助于加强产品的竞争优势，但低水平研发投入可能导致公司不能顺利推进新产品研发计划，可能导致未来一段时间产品丰富程度不高，不利于在业务经营中建立良好的抗风险能力，随着公司面临市场竞争加剧的风险，低水平的研发投入可能不利于加强公司的竞争能力，不利于保持技术先进性，进而对公司经营产生不利影响，公司已就低水平研发投入在公司产品单一、市场竞争方面面临的风险进行了提示。

问题三 关于应收账款

关于应收账款。年报显示，2023 年末公司应收账款账面余额 14,298.14

万元，同比增加 236.94%，增幅明显高于营业收入增幅。请你公司：（1）补充披露应收账款信用期内及逾期款项金额及占比，说明主要逾期客户（如有）及其逾期原因、是否存在回款风险、相关坏账准备计提是否充分。（2）补充披露 2023 年末应收账款前五名欠款方、交易内容、账龄结构、逾期情况（如有）、坏账准备余额以及期后回款情况。（3）结合上述情况，说明公司应收账款增速明显高于营业收入增速的具体原因。

回复：

一、公司补充披露

（一）补充披露应收账款信用期内及逾期款项金额及占比，说明主要逾期客户（如有）及其逾期原因、是否存在回款风险、相关坏账准备计提是否充分

截至 2023 年 12 月 31 日，应收账款信用期内及逾期款项金额分别为 5,081.05 万元、9,985.06 万元，占比分别为 33.73%、66.27%。其中，主要逾期客户为江苏德轩堂，逾期金额 9,210.85 万元。逾期主要系客户受医疗系统结算周期拉长的影响，导致资金压力较大，药房要综合现有资金情况计划付款。截至 2023 年 12 月 31 日，公司按照账龄组合计提坏账准备，江苏德轩堂已计提坏账准备余额 665.52 万元。目前，江苏德轩堂按计划开始在陆续回款，截至 2024 年 3 月 31 日已回款 5,354.09 万元，江苏德轩堂以经营新特药、血液制品为主，以专业 DTP 药品销售模式和“互联网+医药”为特色，是集药品批发、零售及院内药房为一体的批零一体化医药服务企业，其业务已覆盖国内 12 个省 30 多个重要城市，直接服务重症及肿瘤患者超过 15 万人。2023 年集团整体业务营收近 15 亿元，并连续六年荣膺“中国药店价值榜百强”（资料来源：江苏德轩堂网站），公司发生坏账的风险较小，公司按照账龄组合计提坏账准备。

（二）补充披露 2023 年末应收账款前五名欠款方、交易内容、账龄结构、逾期情况（如有）、坏账准备余额以及期后回款情况。

2023 年，公司应收账款前五大明细情况如下：

单位：万元

客户	2023 年度 交易额	2023 年末 应收账款余 额	2023 年末 坏账准备 余额	逾期金 额	账龄结构	截至 2024 年 3 月 31 日期后回 款	期后回 款占比
江苏德轩堂医药（集 团）有限公司	21,393.69	13,035.31	665.52	9,210.85	1 年以内、 1-2 年	5,354.09	41.07%
南京医药德轩堂生 物制品有限公司	1,617.97	350.84	17.54	-	1 年以内	175.42	50.00%
国药控股股份有限 公司	901.57	380.50	19.93	161.24	1 年以内， 1-2 年	270.63	71.13%
广东人和药业有限 公司	633.86	184.55	9.23	184.55	1 年以内	18.45	10.00%
深圳市健开医药有 限公司	513.89	160.21	8.01	160.21	1 年以内	-	-
合计	25,060.98	14,111.41	720.23	9,716.85		5,818.59	41.23%

注：上述交易全部为销售注射用紫杉醇聚合物胶束

（三）结合上述情况，说明公司应收账款增速明显高于营业收入增速的具体原因。

2023 年，公司应收账款增速高于营业收入增速，主要原因是公司的紫杉醇胶束系自费药，2023 年下半年开始的医疗新政对公司产品销售影响较大，公司主要客户江苏德轩堂收入占比 59.39%，其受医疗新政影响与医疗系统的结算时间拖长，其资金压力较大，形成部分逾期账款，逾期账款的情况在 2022 年并没有发生，总体影响使 2023 年应收账款增速高于营业收入增速。

二、公司持续督导保荐机构意见

（一）核查程序

公司持续督导保荐机构执行了以下核查程序：

1、向年审会计师了解并查验对主要客户的函证、药品购销协议和药品订购单，以及相应的销售出库单、产品交接单和发票以及回款凭证，核实收入确认的真实性、完整性，是否记录在正确的会计期间；

2、检查主要客户的检查码上药品流向追溯系统的药品流向，与主要客户的流向一致性；核实收入确认的真实性；

3、分析应收账款的账龄，复核账龄划分是否正确，并按照公司坏账准备政策复核期末计提的坏账准备余额是否充分；

4、检查应收账款的期后回款情况，评价管理层计提应收账款坏账准备的合理性；

5、取得江苏德轩堂关于付款条件、结算方式等方面给公司出具的说明函及还款计划，并了解江苏德轩堂期末应收账款余额较大的原因及合理性；

6、获取主要客户之一江苏德轩堂主要销售区域江苏地区的进销存汇总表并进行分析，核实收入确认的真实性、合理性。

（二）核查意见

经核查，持续督导保荐机构认为：

公司 2023 年末应收账款主要客户为江苏德轩堂，其受医疗新政影响与医疗系统结算时间拖长，导致其资金压力较大，形成部分逾期应收款；会计师已对江苏德轩堂收入真实性以及期后回款进行系列查证，收入真实性可以确认。且 2024 年以来，双方就回款计划已基本达成一致，后续超期账款陆续回款。截至 2024 年一季度末，2023 年底的前五大应收账款客户已期后回款 41.23%，回款风险较小。

问题四 关于产能建设

关于产能建设。年报显示，公司现有产能是制约公司未来发展的主要瓶颈，2023 年现有厂房预留区域增设的新产线已可正式投入使用，同时募投项目“年产 500 万支注射用紫杉醇聚合物胶束及配套设施建设”已正式进入施工阶段，此外，2023 年公司注射用紫杉醇聚合物胶束销售量为 24.57 万支，请你公司：结合目前注射用紫杉醇聚合物胶束的销量、产能等，说明年产 500 万支注射用紫杉醇聚合物胶束及配套必要性是否发生变化，建设周期安排是否发生变化，是否存在产能过剩风险。

请公司保荐机构国金证券股份有限公司和公司年审会计师容诚会计师事务所（特殊普通合伙）对上述问题发表意见。

回复：

一、公司说明

截至目前，公司核心产品“注射用紫杉醇聚合物胶束”的规划产能、在建产能及已建成产能情况如下：

项目	规划产能	在建产能	已达产能
产能	500 万支（30mg/支）	400 万支（30mg/支）	200 万支（30mg/支）
说明	首发募集资金项目	首发募集资金项目	二条生产线

公司已建成的二条生产线，一条是主要满足研发生产的产线，设计产能为年产 100 万支紫杉醇胶束，建设完成至今已有十余年，技术装备水平与自动化程度不高，设备老化，产能利用率很低；另一条是在注射用紫杉醇胶束于 2021 年 10 月获批上市后，公司规划产能年产 500 万支注射用紫杉醇聚合物胶束及配套设施建设项目因审批手续问题不能如期施工建设，为了尽快提高生产能力，满足紫杉醇胶束的生产与市场需要，公司将上述募投项目建设内容进行了部分调整，在原厂房预留的区域增加一条生产线，新增产线已于 2023 年 10 月 30 日获得了上海市药品监督管理局颁发的《药品生产许可证》（许可证编号：沪 20160188）及《药品生产现场检查结果告知书》，该产线已完成全部建设工作并可投入使用，现阶段具备年产 100 万支紫杉醇胶束的设计产能。

公司规划产能及在建产能均是募集资金投资项目“年产 500 万支注射用紫杉醇聚合物胶束及配套设施建设项目”，该项目建设内容包括一栋新厂房、二条产线及配套设施。截至目前，项目已完成全部打桩施工，打桩后的养护阶段已基本完成，公司将于近期开展厂房建设。待厂房建设完成后，公司将开始生产线的安装、调试，因还需要通过上海市药品监督管理局的现场检查及获得《药品生产许可证》才能投入使用，该时间周期具有一定的不确定性，建设周期安排暂未发生变化。

公司规划产能及在建产能均是募集资金投资项目，其建设的必要性没有发生变化，因为公司的紫杉醇胶束具有临床疗效好、安全性好的产品竞争优势，面向的市场是抗肿瘤大市场，是典型的“大市场、大品种”药品，市场前景好，产品生

命周期长，公司据此规划产能是合理的、可行的。

1、近年来，中国抗肿瘤药物市场一直呈现稳步增长趋势，根据弗若斯特沙利文的数据，从 2015 年到 2019 年，中国抗肿瘤药物市场规模从 1102 亿人民币增长至 1827 亿人民币，年复合增长率 13.5%；预计到 2030 年，中国抗肿瘤药物市场将达到 6,620 亿人民币，2024 到 2030 年期间年复合增长率达到 10.3%。抗肿瘤药物市场保持增长的因素主要是肿瘤患病人群不断扩大以及肿瘤治疗技术及药物的创新发展。同时，癌症的发病率和死亡率和年龄存在一定的正相关，随着我国人口老龄化进程加速，预测未来我国癌症临床需求或将呈现提升趋势。

2、根据 IARC 数据，2022 年，中国男性发病率最高的五种癌症类型是肺癌、结直肠癌、肝癌、胃癌、食道癌；占比分别为：26%、12.1%、10.6%、9.7%和 6.6%；中国女性发病率最高的五种癌症类型是肺癌、乳腺癌、甲状腺癌、结直肠癌和宫颈癌，占比分别为：17.5%、15.6%、14.9%、9.1%和 6.6%。根据 IARC 数据，我国 2022 年肺癌新发病例数 106.06 万例，乳腺癌新发病例数 35.72 万例。公司核心产品紫杉醇胶束获批的适应症是非小细胞肺癌，目前正在开展乳腺癌的 III 期临床试验，公司核心产品面向的是大病种。

3、化疗目前仍然是癌症治疗的基石疗法，约占据 34.40% 的市场份额。以非小细胞肺癌为例，根据《中国临床肿瘤协会（CSCO）原发性肺癌诊疗指南（2020 版）》，对中期、晚期无驱动基因的非小细胞肺癌患者，首选还是化疗。

4、针对已获批的非小细胞肺癌适应症，目前公司的紫杉醇胶束一般治疗六周期、每周期用药 15-17 支（30mg/支），具体根据患者耐受程度和病情情况而定。公司的紫杉醇胶束目标患者包括：①非小细胞肺癌患者中的非基因突变病人，非小细胞肺癌患者中非基因突变的患者约占非小细胞肺癌患者人数的 41.30%。②突变患者中需要联合紫杉醇胶束化疗治疗的靶向、免疫治疗病人以及突变患者中靶向治疗、免疫治疗耐药后需要紫杉醇胶束二线维持治疗的病人，非小细胞肺癌中基因突变的患者约占 58.7%。假设突变病人中需要联合紫杉醇胶束化疗的靶向治疗、免疫治疗病人，以及突变病人中靶向治疗、免疫治疗耐药后需要紫杉醇胶束二线维持治疗的病人，合计占全部突变病人的 20%，即占非小细胞肺癌患者人数的 11.74%。合并计算紫杉醇胶束的目标患者约占非小细胞肺癌患者数量的

53.04%，如以 2022 年新发肺癌病例 106.06 万例为基数，紫杉醇胶束的目标患者数量为 50.6 万例，公司 500 万支紫杉醇胶束需要约 5.2 万例患者使用，患者渗透率约为 10.28%，如果考虑紫杉醇胶束可扩大乳腺癌、胰腺癌等适应症，患者渗透率预计将进一步低于前述数字，该渗透率已较为谨慎合理，预计不会出现因市场容量较小而导致产能无法消化的情形。

5、2023 年，是公司紫杉醇胶束获批后第二个完整的销售年度，还处于爬坡阶段，下半年受医疗新政的影响，公司入院进展延缓，入院销售难度加大，致使公司销售未达预期。注射用紫杉醇聚合物胶束为国家药监局批准的 2.2 类独创剂型，与溶剂型紫杉醇注射液、紫杉醇脂质体以及白蛋白紫杉醇等剂型相比，在临床价值上具有明显的差异和优势，具有较好的竞争力，公司产能的规划是基于抗肿瘤药物市场的发展前景、紫杉醇胶束的产品竞争优势等作出审慎合理安排，抗肿瘤市场发展前景依然良好，随着公司已开展国谈准备工作，下半年将参加医保谈判，力争尽快将紫杉醇胶束纳入医保体系，助力产品准入与进院，减轻患者支付负担，公司产品竞争优势将依然明显，公司年产 500 万支紫杉醇胶束及配套建设必要性没有发生变化，将来也不会出现产能过剩的情形。但 2023 年下半年以来，受医疗新政的影响，公司入院进展延缓，入院销售难度加大，致使公司销售未达预期。公司为应对前述情形，目前已开展国谈准备工作，但是国谈进展及医保准入时间均具有不确定性，公司经营受医疗宏观环境的影响较大，未来存在募投项目达产后的产能消化存在一定压力的风险。

二、公司持续督导保荐机构意见

（一）核查程序

持续督导保荐机构执行了以下核查程序：

1、查阅公司年产 500 万支紫杉醇胶束项目可行性报告、项目建设许可、公司历次关于项目建设的公告文件；

2、公开网络信息查询 IARC 数据、肿瘤药物市场数据等行业数据；

3、查询《中国临床肿瘤协会（CSCO）原发性肺癌诊疗指南（2020 版）》，查阅国家癌症中心发布的《历年恶性肿瘤发病和死亡分析》，了解发病人数及趋

势；查阅中国临床肿瘤学会的《非小细胞肺癌诊疗指南》及其他相关指南，了解紫杉醇在各癌种中的治疗地位；查询公司首发披露相关文件等测算患者渗透率；

4、查看公司产线情况，向公司生产负责人了解项目建设情况；

5、核查紫杉醇胶束的临床数据，并与公司高级管理人员访谈，了解公司产品的创新性和临床优势。

（二）核查意见

经核查，公司持续督导保荐机构认为：

公司产能的规划是基于抗肿瘤药物市场的发展前景、紫杉醇胶束的产品竞争优势等做出审慎合理安排，抗肿瘤市场发展前景良好，公司产品具有临床疗效好、安全性好的竞争优势，公司年产 500 万支紫杉醇胶束及配套建设必要性没有发生变化，预计不会出现产能过剩的情形。公司正在按计划建设产能，建设周期安排暂未发生变化，但建设周期主要受规划许可、验收等因素影响，在建设进度方面存在不确定性，公司未来将根据实际情况动态调整建设计划。

但 2023 年下半年以来，受医疗新政的影响，公司入院进展延缓，入院销售难度加大，致使公司销售未达预期。公司为应对前述情形，目前已开展国谈准备工作，但是国谈进展及医保准入时间均具有不确定性，公司经营受医疗宏观环境的影响较大，未来可能存在募投项目达产后的产能消化存在一定压力的风险。

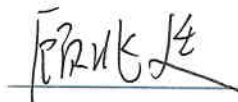
（以下无正文）

（本页无正文，为《国金证券股份有限公司关于上海谊众药业股份有限公司 2023 年年度报告的信息披露监管问询函回复的核查意见》之签章页）

保荐代表人：



朱玉华



顾兆廷



2024年6月6日