



上海泓博智源医药股份有限公司
首次公开发行股票并在创业板上市
申请文件的第四轮审核问询函之回复报告

保荐机构（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

深圳证券交易所：

贵所于 2021 年 12 月 13 日出具的审核函〔2021〕011364 号《关于上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的第四轮审核问询函》（简称“问询函”）已收悉，中信证券股份有限公司作为保荐人（主承销商），与发行人、发行人律师对问询函所列问题认真进行了逐项落实，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与招股说明书（申报稿）中的相同。

本回复报告的字体：

问询函所列问题：	黑体（加粗）
对问询函所列问题的回复：	宋体（不加粗）
对招股说明书的引用：	楷体（不加粗）
对招股说明书的修改、补充：	楷体加粗

目 录

问题 1、关于相关协议	4
问题 2、关于间接家族信托股东	11
问题 3、关于研发投入	19

问题 1、关于相关协议

申报材料及审核问询回复显示：

(1)2013年12月31日、2016年12月31日和2020年5月21日，PING CHEN、安荣昌、蒋胜力签订一致行动人协议，协议期限至2024年12月31日。

(2)2016年、2017年和2020年，泓博控股相关股东签订表决权委托协议，协议期限至2024年12月31日。委托协议签订后，PING CHEN 获得了持有泓博控股 26.4702% 股份的股东 HONGJIAN ZHANG，20.5938% 股份的股东 HONEYCOMB 及 17.6468% 股份的股东 MICHAEL GAO 的全权委托。

请发行人补充说明：

(1) 一致行动协议及表决权委托协议是否符合境内、境外现有相关法律法规的规定；

(2) 境外法律对全权委托效力的相关规定，HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB、MICHAEL GAO 与陈平关于全权委托的约定是否合法有效，协议约定的全权委托是否可撤销；

(3) 一致行动协议及表决权委托协议的有效期与股份限售承诺期限不一致存在的风险及其解决措施。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、补充说明一致行动协议及表决权委托协议是否符合境内、境外现有相关法律法规的规定

(一) 一致行动协议

根据 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力于 2020 年 5 月 21 日签署的《一致行动人协议》及 2021 年 12 月 14 日签署的《一致行动人协议之补充协议》（以下合称“一致行动协议”），各方作为泓博医药的共同实际控制人，在决定泓博医药日常生产经营及其他重大事项决策等诸方面保持一致行动。一致行动协议权利义务清

晰，不存在《民法典》规定的导致民事法律行为无效的情形，一致行动协议合法有效。

根据《首发业务若干问题解答》和《深圳证券交易所创业板股票首次公开发行上市审核问答》，“共同控制人签署一致行动协议的，应当在协议中明确发生意见分歧或纠纷时的解决机制”。根据一致行动协议的约定，若协议各方对相关事项的决议存在分歧的，应当协商，达成一致行动意见；协商不成的，以 PING CHEN 的意见为一致行动意见；与一致行动协议有关或因一致行动协议引起的任何争议，如无法通过协商解决，均应提交泓博医药注册地有管辖权的人民法院诉讼解决。据此，一致行动协议已明确发生意见分歧或纠纷时的解决机制，符合《首发业务若干问题解答》和《深圳证券交易所创业板股票首次公开发行上市审核问答》的前述规定。

根据《深圳证券交易所创业板股票上市规则》，“签署一致行动协议共同控制公司的，应当在协议中明确共同控制安排及解除机制”。根据一致行动协议的约定，PING CHEN、安荣昌、蒋胜力三人作为泓博医药的共同实际控制人，若 2024 年 12 月 31 日前泓博医药完成本次发行上市的，一致行动协议的有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天。据此，一致行动协议已明确共同控制安排及解除机制，符合《深圳证券交易所创业板股票上市规则》的前述规定。

综上，一致行动协议符合境内现有相关法律法规的规定，协议合法有效。

（二）表决权委托协议

2022 年 3 月 8 日，HONEYCOMB 将其持有的泓博控股的全部股份转让给 Genesis Ventures Investments Limited（以下简称“GENESIS”），HONEYCOMB 不再持有泓博控股的任何股权；同日，GENESIS 作为泓博控股的新股东，与 PING CHEN 签署了表决权委托协议。

根据 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议，HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 将其持有的泓博控股的全部股份的表决权委托给 PING CHEN 行使。

泓博控股系一家根据开曼群岛法律登记注册成立的公司，上述表决权委托系泓博控股股东对所持股权的表决权进行的约定。泓博控股的《公司章程》未对股

东表决权委托作出禁止性规定，股东可以根据其自身意愿对所持股份对应的表决权进行处置或安排。根据境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 依据泓博控股登记注册地开曼群岛的法律出具的法律意见，确认上述表决权委托协议不违反开曼群岛的法律。

根据上述表决权委托协议的约定，表决权委托协议受中国香港特别行政区法律管辖，并依其解释。任何因表决权委托协议引起或与表决权委托协议相关的争议，若不能通过友好协商解决，均应提交香港国际仲裁中心依据中国香港特别行政区法律解决。基于上述约定，表决权委托协议适用中国香港特别行政区法律，且争议解决机构为香港国际仲裁中心。表决权委托系泓博控股的股东对表决权的自主安排，系意思自治的体现，协议双方的意思表示真实。中国香港特别行政区法律并不禁止表决权委托协议选择适用香港法，且在中国香港特别行政区法律项下，未对该等表决权委托安排作出禁止性规定。此外，香港国际仲裁中心的仲裁规则亦允许协议双方选择其作为争议解决机构。根据香港嘉源律师事务所依据表决权委托协议约定适用法律出具的法律意见，确认上述表决权委托协议不违反中国香港特别行政区法律的规定。

综上，上述表决权委托协议不违反泓博控股注册地法律及表决权委托协议约定适用法律的相关规定。

二、补充说明境外法律对全权委托效力的相关规定，HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB、MICHAEL GAO 与陈平关于全权委托的约定是否合法有效，协议约定的全权委托是否可撤销

（一）境外法律对全权委托效力的相关规定，HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 关于全权委托的约定是否合法有效

如上文所述，HONEYCOMB 已将其持有的泓博控股的全部股份转让给 GENESIS，并且 GENESIS 作为泓博控股的新股东，与 PING CHEN 签署了表决权委托协议。

根据 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议，各方已在协议中对全权委托行使表决权作出约定，具

体情形如下：

1、HONGJIAN ZHANG 与 PING CHEN 的表决权委托协议约定，HONGJIAN ZHANG 将所持有的泓博控股 26.47% 股权所对应的全部表决权委托给 PING CHEN 行使；在委托期限内，PING CHEN 有权根据届时有效的法律法规和泓博控股的章程等法律文件，行使包括但不限于如下权利：1) 召集、主持和出席泓博控股的股东会会议；2) 针对所有根据相关法律法规和泓博控股章程需要股东会讨论、决议的事项行使表决权。

2、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 的表决权委托协议约定，在泓博控股的任何一次股东会议上，PING CHEN 可以行使 MICHAEL GAO 所持有的泓博控股 17.65% 股权的表决权。

3、GENESIS 与 PING CHEN 签署的表决权委托协议约定，GENESIS 将其持有的泓博控股的 20.59% 股权的表决权全权委托给 PING CHEN 行使。GENESIS 将继续拥有泓博控股 20.59% 股权的所有权、收益权、处分权、知情权等股东权益。

根据境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 依据泓博控股注册地开曼群岛的法律出具的法律意见，表决权委托协议不违反开曼群岛的法律。

根据香港嘉源律师事务所依据表决权委托协议约定适用法律出具的法律意见，确认表决权委托协议不违反中国香港特别行政区法律的规定。

综上，上述表决权委托协议不违反泓博控股注册地法律及表决权委托协议约定适用法律的相关规定。

(二) 协议约定的全权委托是否可撤销

根据 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议，除非出现极端负面的情形或经双方协商一致，协议项下的表决权委托均不得被单方撤销，具体情形如下：

1、HONGJIAN ZHANG 与 PING CHEN 的表决权委托协议约定，在 1) PING CHEN 出现严重违法、违规以及违反泓博控股章程规定的行为，2) PING CHEN 出现严重损害 HONGJIAN ZHANG 利益的行为，3) 因法律法规的变化等原因致使表决权委托的目的不能实现的，HONGJIAN ZHANG 有权提前终止表决权委托；

除此之外，未经双方一致同意，任何一方不得单方面解除表决权委托协议。

2、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 的表决权委托协议约定，除非双方一致同意，任何一方均不得单方变更或终止表决权委托。

3、GENESIS 与 PING CHEN 签署的表决权委托协议约定，除非经 PING CHEN 书面同意，本次表决权委托为不可撤销的委托。

综上，除非出现极端负面的情形或经双方协商一致，上述表决权委托协议项下的委托不可被委托方单方撤销。

三、补充说明一致行动协议及表决权委托协议的有效期与股份限售承诺期限不一致存在的风险及其解决措施

PING CHEN、安荣昌、蒋胜力原签署的一致行动协议以及 HONGJIAN ZHANG、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 原签署的表决权委托协议的有效期均截止 2024 年 12 月 31 日。为增强发行人上市后实际控制权的稳定性，同时考虑到本次发行上市的时间安排，各方一致同意在原协议截止期限的基础上进一步延长有效期至上市后三年，即若发行人 2024 年 12 月 31 日前完成上市的，协议有效期均将覆盖上市申报期间及上市后三年。各方自愿延长一致行动协议及表决权委托协议的有效期，不以发行人承诺于 2024 年 12 月 31 日前完成上市作为前提，也并非相关各方对于发行人上市的对赌安排。经调整后，一致行动协议及表决权委托协议的有效期情况如下：

（一）一致行动协议与股份限售承诺期限

根据 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力于 2021 年 12 月 14 日签署的《一致行动人协议之补充协议》，各方一致同意若《一致行动人协议》有效期内（即 2024 年 12 月 31 日前）泓博医药完成本次发行上市的，《一致行动人协议》的有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天。

综上，在本次发行上市过程中，一致行动协议的有效期与发行人实际控制人所持发行人股份的股份限售承诺期限一致。

（二）表决权委托协议与股份限售承诺期限

根据 HONGJIAN ZHANG、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别于 2021 年

12月15日签署的《表决权委托协议之修订》，表决权委托双方均同意若表决权委托协议有效期内（即2024年12月31日前）泓博医药完成本次发行上市，表决权委托的有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天。根据GENESIS与PING CHEN于2022年3月8日签署的《表决权委托协议》，表决权委托双方均同意表决权委托协议有效期至泓博医药上市之日起三年的最后一天。

基于上述，在本次发行上市过程中，表决权委托协议的有效期与发行人实际控制人所持发行人股份的股份限售承诺期限一致。

四、核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐人和发行人律师执行了以下核查程序：

1、查阅PING CHEN、安荣昌、蒋胜力签署的《一致行动人协议》及《一致行动人协议之补充协议》；

2、查阅HONEYCOMB与GENESIS签署的相关股份转让文件；

3、查阅HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO与PING CHEN分别签署的表决权委托协议及修订；

4、取得境外律师事务所Harney Westwood & Riegels依据开曼群岛的法律针对泓博控股出具的法律意见书；

5、取得香港嘉源律师事务所依据表决权委托协议约定适用法律出具的法律意见书。

6、查阅发行人实际控制人出具的《股份锁定承诺》，并与一致行动协议及表决权委托协议的有效期进行比对。

（二）核查意见

经核查，保荐人和发行人律师认为：

1、一致行动协议符合境内现有相关法律法规的规定，协议合法有效；表决权委托协议不违反泓博控股注册地法律及表决权委托协议约定适用法律的相关规定；

2、除非出现极端负面的情形或经双方协商一致，上述表决权委托协议项下的委托不可被委托方单方撤销；

3、一致行动协议和表决权委托协议的有效期与发行人实际控制人所持发行人股份的股份限售承诺期限一致。

问题 2、关于间接家族信托股东

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 泓博控股股东 HONEYCOMB 为境外家族信托股东。

(2) M.T.B. Clients Nominees Limited 持有 HONEYCOMB 的 100% 股份，其为家族信托“Trustee of the Genesis Trust”的名义股东。该境外家族信托系外部投资人 Mingxia Fu（中文名傅明侠，中国香港籍）出于家族财富传承和资产管理需要设立的家族信托，委托人为 Mingxia Fu，受益人为 Mingxia Fu 及其配偶、后代。

(3) 根据表决权委托协议，家族信托股东 HONEYCOMB 将其持有泓博控股 20.5938% 股份的表决权全部委托给实际控制人之一 PING CHEN。

请发行人补充说明：

境外家族信托及表决权委托安排是否影响控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰，发行人是否符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况是否构成本次发行上市的法律障碍。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、补充说明境外家族信托是否影响控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰，发行人是否符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况是否构成本次发行上市的法律障碍

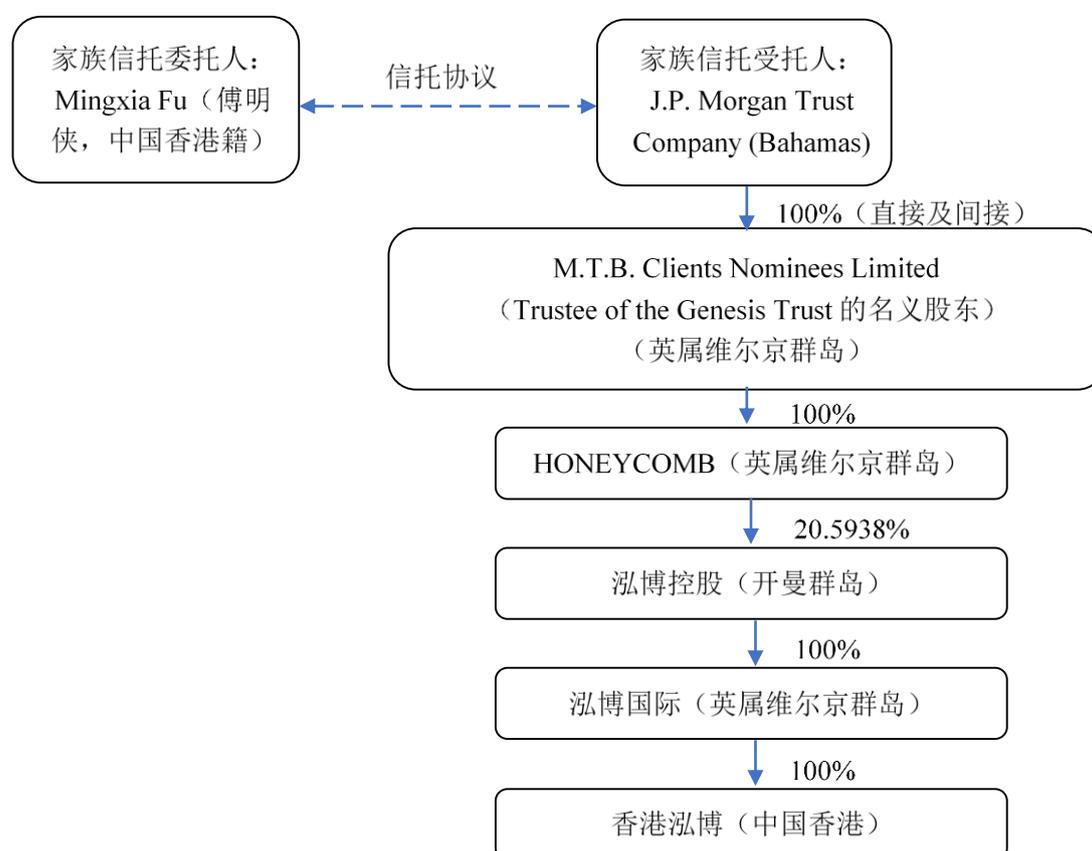
为进一步明晰发行人间接控股股东泓博控股的上层股权结构，泓博控股上层涉及境外家族信托的股东 HONEYCOMB 已于 2022 年 3 月将其所持有的泓博控股的全部股份转让给 GENESIS，完成了对境外家族信托架构的拆除（以下简称“境外家族信托拆除”）。截至本回复意见出具之日，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东不涉及境外家族信托安排。

(一) 境外家族信托拆除前，境外家族信托不影响控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰

境外家族信托的存在不影响控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰，主要原因如下：

1、境外家族信托股东具备法律、法规规定的股东资格

根据 VISTRA LEGAL (BVI) LIMITED 出具的关于 HONEYCOMB 的法律意见书及 HONEYCOMB 的登记注册文件、HONEYCOMB 的董事出具的声明及调查问卷，在境外家族信托拆除前，香港泓博经穿透后的股东 HONEYCOMB 的股权架构如下：



如上图所示，在境外家族信托拆除前，香港泓博经穿透后的境外家族信托股东 JP Morgan Trust Company (Bahamas) Limited (代表“Trustee of the Genesis Trust”) 系发行人间接控股股东泓博控股的股东 HONEYCOMB 的股东。

根据 VISTRA LEGAL (BVI) LIMITED 出具的关于 HONEYCOMB 的法律意见书及 HONEYCOMB 的书面确认，M.T.B. Clients Nominees Limited 持有

HONEYCOMB 的 100% 股份，其所持 HONEYCOMB 不存在纠纷及潜在纠纷。

部分 A 股上市公司的股权架构中亦涉及境外家族信托的情形，如晶晨股份（688099.SH）、芯原股份（688521.SH）、佳力图（603912.SH）、盛美上海（688082.SH）、三生国健（688336.SH）等。

基于 VISTRA LEGAL（BVI）LIMITED 出具的关于 HONEYCOMB 的法律意见书及 HONEYCOMB 的书面确认，结合上述 A 股已上市案例的类似情况，境外家族信托股东 Trustee of the Genesis Trust 可以作为英属维尔京群岛公司 HONEYCOMB 的股东和发行人的间接股东。

2、境外家族信托未直接持有发行人控股股东的股权

根据 VISTRA LEGAL（BVI）LIMITED 出具的关于 HONEYCOMB 的法律意见书及 HONEYCOMB 的登记注册文件、HONEYCOMB 的董事出具的声明及调查问卷，在境外家族信托拆除前，发行人直接控股股东香港泓博经穿透后的股东 HONEYCOMB 的股权架构如前文所示，香港泓博经穿透后的境外家族信托股东系发行人间接控股股东泓博控股的股东 HONEYCOMB 的上层股东。

鉴于在境外家族信托拆除前，境外家族信托未直接持有发行人控股股东的股权，其无法直接参与发行人控股股东的股东会会议表决和经营管理决策，未对发行人控股股东的股权清晰造成不利影响。

3、发行人控股股东、实际控制人未直接或间接通过境外家族信托持有发行人股份

发行人直接（间接）的控股股东为香港泓博、泓博国际和泓博控股，发行人的共同实际控制人为 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力。在境外家族信托拆除前，泓博控股的股东 HONEYCOMB 为外部投资人，不属于发行人的控股股东或实际控制人。发行人的控股股东或实际控制人未直接或间接持有 HONEYCOMB 的任何股权，其所持股权亦不涉及境外家族信托。

4、控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份不存在因境外家族信托而产生的争议或潜在纠纷

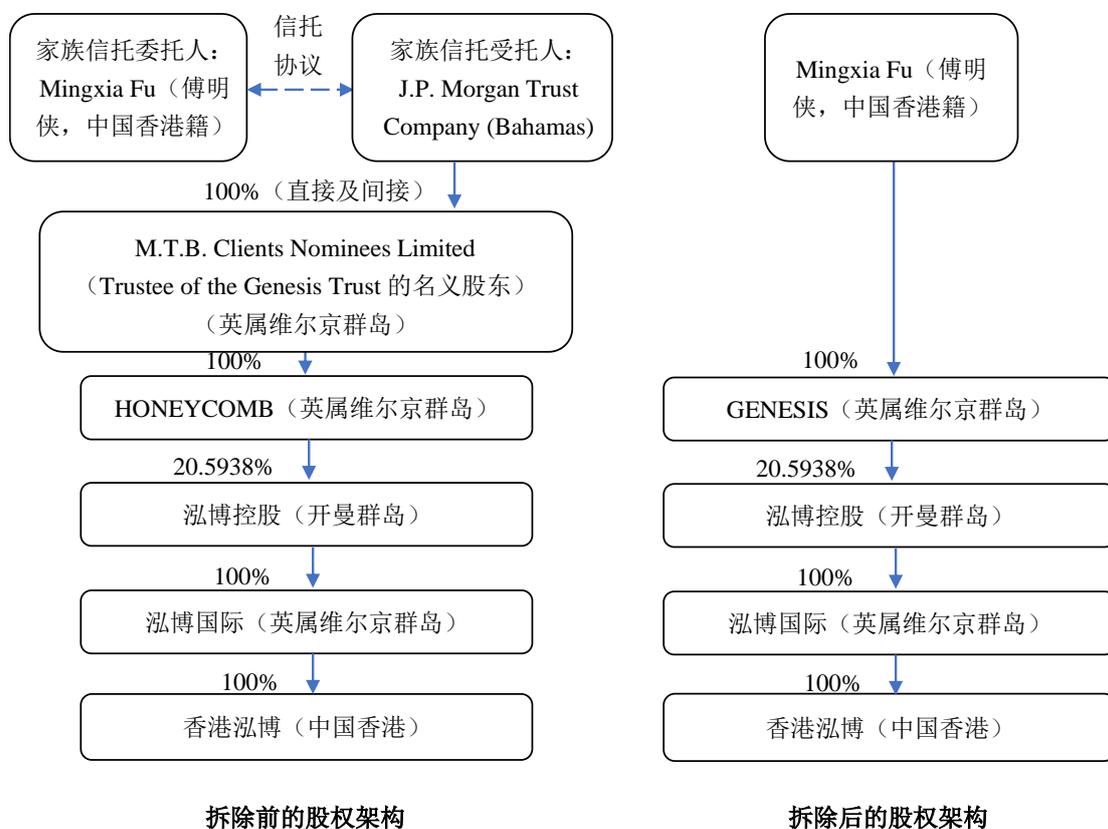
根据泓博控股及其股东 PING CHEN、HONGJIAN ZHANG、MICHAEL GAO

于 2021 年 12 月 15 日出具的确认函及 HONEYCOMB 于 2021 年 12 月 16 日出具的确认函，前述股东直接持有的泓博控股的股权及通过泓博控股间接持有的泓博医药的股权权属清晰，不存在争议或潜在纠纷，不涉及任何诉讼、仲裁事项。

(二) 发行人的境外家族信托架构已经拆除，不影响控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰

1、境外家族信托的拆除情况

如前文所述，为进一步明晰发行人间接控股股东泓博控股的上层股权结构，泓博控股上层涉及境外家族信托的股东 HONEYCOMB 已于 2022 年 3 月进行了境外家族信托拆除。境外家族信托的委托人 Mingxia Fu（傅明侠）基于个人投资安排和税务筹划考虑，通过其持股 100% 的境外公司 GENESIS 受让了 HONEYCOMB 所持有的泓博控股的全部股份。境外家族信托拆除前后，发行人控股股东的股权架构对比情况如下：



在境外家族信托架构拆除过程中，HONEYCOMB 将其持有的泓博控股 20.5938% 股份转让给 GENESIS，该股份转让行为可能构成《关于非居民企业间接转让财产企业所得税若干问题的公告》（国家税务总局公告 2015 年第 7 号，以下简称“7 号文”）项下的非居民企业间接转让中国境内财产，需就股份转让行为申报及缴纳企业所得税。根据《中华人民共和国企业所得税法》、7 号文及《关于非居民企业所得税源泉扣缴有关问题的公告》（国家税务总局公告 2017 年第 37 号）的规定，GENESIS 作为股份转让价款的支付方，为非居民企业间接转让财产企业所得税的扣缴义务人，扣缴义务人应当向主管税务机关申报和解缴代扣税款。发行人及其控股股东、实际控制人非前述间接转让中国境内财产的交易主体，均不负有境外家族信托架构拆除过程中企业所得税的申报或缴纳义务。

根据境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 于 2022 年 3 月 15 日出具的法律意见，截至 2022 年 3 月 15 日，泓博控股的股权结构如下：

序号	股东	股东性质	持股数量（股）	持股比例（%）
1	PING CHEN	自然人	6,000	26.4702
2	HONGJIAN ZHANG	自然人	6,000	26.4702
3	GENESIS	境外公司	4,668	20.5938
4	MICHAEL GAO	自然人	4,000	17.6468
5	Peter Tze-chung Tung	自然人	889	3.9220
6	Yuko Kuriyama	自然人	444	1.9588
7	Carleen Coad Menkes	自然人	444	1.9588
8	Yung Wen Cheng	自然人	222	0.9794
合计			22,667	100.0000

2、泓博控股的新股东 GENESIS 所持泓博控股的股份不涉及境外家族信托

如前文所述，HONEYCOMB 所持有的泓博控股的全部股份已于 2022 年 3 月转让给 GENESIS。根据 GENESIS 提供的资料，GENESIS 系一家依据英属维尔京群岛法律注册成立的有限公司，成立时间为 2022 年 1 月 26 日，已发行股份为 1 股普通股，GENESIS 的唯一股东为中国香港籍自然人 Mingxia Fu，GENESIS 所持泓博控股的股份不涉及境外家族信托安排。

根据《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条要求，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，

最近二年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

综上，在境外家族信托拆除前，境外家族信托的存在未影响控股股东和受控股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰；在境外家族信托拆除后，发行人控股股东上层经穿透后已不涉及境外家族信托安排；最近二年发行人实际控制人均为 PING CHEN、蒋胜力和安荣昌，实际控制人未发生变更，且不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，发行人符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况不会构成本次发行上市的法律障碍。

二、补充说明表决权委托安排是否影响控股股东和受控股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰，发行人是否符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况是否构成本次发行上市的法律障碍

表决权委托安排的存在不影响控股股东和受控股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰，主要原因如下：

（一）表决权委托协议不违反泓博控股登记注册地的法律

如前文所述，根据境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 依据泓博控股登记注册地开曼群岛的法律出具的法律意见，表决权委托协议不违反开曼群岛的法律。

（二）表决权委托协议不违反协议约定的适用法律

如前文所述，根据香港嘉源律师事务所依据表决权委托协议约定适用法律出具的法律意见，表决权委托协议不违反中国香港特别行政区法律的规定。

（三）表决权委托协议系股东真实意思表示，且持续稳定执行

发行人间接控股股东泓博控股的股东 HONGJIAN ZHANG、GENESIS（其实际控制人 Mingxia Fu）、MICHAEL GAO 基于与 PING CHEN 长期的合作关系及一致的经营理念，共同认可 PING CHEN 为泓博控股的实际控制人，将所持泓博控股的股权对应的表决权委托给 PING CHEN 行使，表决权委托系各方真实意思表示。

泓博控股层面的表决权委托存续时间较长，委托具有持续稳定的特点。

（四）控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份不存在因表决权委托安排而产生的争议或潜在纠纷

根据泓博控股及其股东 PING CHEN、HONGJIAN ZHANG、MICHAEL GAO 于 2021 年 12 月 15 日出具的确认函和 GENESIS 于 2022 年 3 月 14 日出具的确认函，前述股东均知悉泓博控股存在表决权委托安排，对该等表决权安排不存在任何异议，其所持泓博控股的股权未因表决权委托安排产生任何纠纷。

（五）表决权委托协议已对争议解决方式作出安排

根据 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议，在各方因表决权委托协议发生争议且无法通过友好协商解决的情形下，任何因协议引起或与协议相关的争议均可通过仲裁予以解决。据此，表决权委托协议已对极端情形下的争议解决方式作出安排。

基于上述，表决权委托安排的存在未影响控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰，发行人符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况不会构成本次发行上市的法律障碍。

三、核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐人和发行人律师执行了以下核查程序：

1、查阅 VISTRA LEGAL (BVI) LIMITED 出具的关于 HONEYCOMB 的法律意见书及 HONEYCOMB 的登记注册文件、HONEYCOMB 的董事出具的声明及调查问卷，核实境外家族信托在拆除前持有发行人股份的情况；

2、核查发行人及其控股股东的股东名册、工商登记档案或登记注册文件、境外律师针对发行人控股股东出具的境外法律意见书等，核实发行人控股股东及其实际控制人所持发行人股份是否涉及境外家族信托；

3、查阅泓博控股的登记注册资料、HONEYCOMB 与 GENESIS 的股份转让文件等，查验泓博控股境外家族信托拆除情况；

4、获取泓博控股的新股东 GENESIS 的登记注册资料，查验其登记注册情况及股东持股情况；

5、取得泓博控股及其股东 PING CHEN、HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 出具的确认函，核实前述股东持有泓博控股的股权及泓博控股间接持有的发行人股份是否存在争议或潜在纠纷；

6、查阅 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议及其修订情况；

7、查阅境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 依据开曼群岛的法律出具的法律意见，确认泓博控股的境外家族信托拆除后的股权结构，并确认表决权委托协议是否违反泓博控股注册地法律；

8、查阅香港嘉源律师事务所依据表决权委托协议约定适用法律出具的法律意见，确认表决权委托协议是否违反中国香港特别行政区法律的规定；

9、核查 A 股上市公司的股权架构中涉及境外家族信托的案例，分析该等案例与发行人境外家族信托股东持股的异同。

（二）核查意见

经核查，保荐人和发行人律师认为：

1、泓博控股上层涉及境外家族信托的股东 HONEYCOMB 已于 2022 年 3 月对境外家族信托架构进行了拆除。在境外家族信托拆除前，境外家族信托不影响控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰。截至本回复意见出具之日，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东不涉及境外家族信托安排；

2、上述表决权委托安排未影响控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份权属的清晰，发行人符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况不会构成本次发行上市的法律障碍。

问题 3、关于研发投入

请发行人补充说明：

(1) 最近三年累计研发投入金额、报告期研发投入复合增长率情况、研发人员数量和占比情况、收入和净利润的复合增长率情况；

(2) 研发成果情况，如知识产权、专有技术、生产工艺、无形资产或相关部门的认定、奖励情况；

(3) 研发成果带来的收入情况，占公司报告期内收入比重；

(4) 研发成果与同行业的先进性对比情况；

(5) 研发成果对应的市场空间，相关市场是否具备成长性；

(6) 发行人在研项目情况，是否具备可持续的研发能力。

回复：

发行人已在《关于符合创业板定位要求的专项说明》之“二、公司符合创业板的定位要求”之“(一) 公司为新药研发企业提供研发服务，符合创新驱动发展战略”之“3、持续的研发投入和研发能力”补充说明如下：

“公司作为创新药研发服务提供商，在承接客户指定的研究开发工作的同时，也根据自身未来业务发展需求，对药物生产工艺进行持续的改进和优化，形成技术积累，包括药物发现、工艺研究与开发过程中涉及的新的化合物设计与合成、新技术平台的搭建以及对药物新工艺、新路线、新晶型和盐型进行研究，同时不断对仿制药项目生产工艺进行开发和优化。

报告期内，公司研发投入、在研项目、研发成果及与同行业比较情况如下：

(1) 最近三年累计研发投入金额、报告期研发投入复合增长率情况、研发人员数量和占比情况、收入和净利润的复合增长率情况；

最近三年，公司营业收入、净利润、研发投入金额及复合增长率情况如下：

单位：万元

项目	2021 年	2020 年度	2019 年度	最近三年合计	最近三年复合增长率
营业收入	44,821.38	28,298.96	24,519.97	97,640.31	35.20%

净利润	7,357.66	4,869.14	4,725.47	16,952.27	24.78%
研发费用	1,714.44	1,183.00	1,055.20	3,952.64	27.47%
研发费用占营业收入的比例	3.83%	4.18%	4.30%	4.05%	

2019-2021年，公司营业收入复合增长率为35.20%，净利润复合增长率为24.78%，研发投入复合增长率为27.47%，均保持较高增速。

截至2021年底，公司员工总人数820人，其中研发技术人员554名，占公司总人数的67.56%，包括受托提供研发服务以及自研人员。研发及技术人员背景涵盖工艺设计、药物化学等相关专业，具有丰富的行业研发经验。

报告期内，公司研发人员数量及占比情况如下：

单位：人

项目	2021年	2020年	2019年
研发人员数量	554	344	254
员工总数	820	618	487
研发人员占比	67.56%	55.66%	52.16%

公司药化部门、工艺部门研发人员除为客户提供研发服务外，也进行项目自主研发，未专门划分研发人员与提供CRO服务的人员，因此上述研发人员包括受托提供研发服务以及自研人员。报告期内研发人员占比保持在50%以上，较高的研发人员占比及丰富的研发经验为公司技术水平的不断地提升提供了重要保障。

(2) 在研项目情况，研发成果情况，如知识产权、专有技术、生产工艺、无形资产或相关部门的认定、奖励情况；

①在研项目及研发成果情况

报告期内，公司主要研发项目（预算50万元以上）的研发费用、项目预算投入计划、项目进度及研发成果情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	计入研发费用金额			项目预算	项目进度	已实现研发成果
		2021年度	2020年度	2019年度			
1	替格瑞洛工艺研发	151.48	182.08	167.05	1,005.50	进行中	改进溶剂、优化工艺，减少操作步骤并提高收率，降低成本，减少三废排放

2	一种抗血栓类药物中间体1工艺研发	132.85	313.37	219.95	853.95	进行中	优化工艺, 片段TKG-6生产更为稳定, 收率提高; 片段TKG-3生产周期缩短, 制造成本降低
3	原料药帕拉米韦研发	1.49	-	-	382.00	进行中	进行了小试路线的开发, 生产出合格产品
4	一种抗血栓类药物中间体3工艺研发	152.96	168.12	86.21	380.18	进行中	优化工艺, 起始物料由外购改成自制, 降低原料成本; 缩短生产周期, 降低制造成本
5	LRRK2创新药研发	2.83	-	-	320.00	进行中	-
6	N创新药开发项目	197.43	-	-	320.00	进行中	合成了多个不同母核的苗头化合物, 初步建立了结构与活性的关系
7	一种抗血栓类药物中间体2工艺研发	117.75	105.07	76.71	295.47	进行中	对中间体降解反应工艺进行技术改进, 优化反应液; 对反应后处理做技术改进, 降低分层跑料的几率, 实现收率的提升; 优化降解废水处理, 减少处理成本
8	一种抗肿瘤类药物的工艺研发	-	39.18	41.64	294.00	已完成	开发重要化合物片段, 实现百克级生产放大的路线突破, 且开发出安全可靠的工艺路线
9	不对称氢化技术平台组建及技术开发	72.5	-	-	252.00	进行中	-
10	固态化学平台组建及技术开发	77.19	-	-	241.00	进行中	开发了部分盐型晶型相关技术
11	维帕他韦工艺研发	-	-	67.11	235.17	已完成	达到客户的质量要求并以具有优势的成本生产并供货, 缩短生产周期、提高收率、降低成本
12	抗病毒药物索非布韦中间体工艺研发	-	-	195.38	203.50	暂停	开发出了适合工业化生产的工艺, 进行稳定性研究, 提高收率, 显著降低成本
13	组建流体化学技术平台	149.73	-	-	170.00	进行中	在中试放大及商业化生产中, 针对部分高危、高难度反应使用流体化学技术, 并积累了反应数据

14	帕拉米韦工艺研发	-1.54	65.26	35.28	167.86	已完成	开发了适合工业化生产的工艺,完善了各步中间体的质量标准 and 关键控制点,提高产品生产的稳定性
15	人工智能药物设计平台	54.96	-	-	140.00	进行中	实现 PROTAC 分子设计的内部流程并成功应用于项目
16	药物分离及结构鉴定技术平台	70.41	-	-	130.00	进行中	在复杂药物分子分离纯化中,结合酸碱体系及粗品 PH 值调节,完成大部分分离纯化工作
17	一种抗肿瘤新药关键中间体工艺研发	107.76	-	-	120.30	进行中	开发出了重要活性药物中间体、高级中间体的高效合成工艺路线,并进行放大生产
18	石杉碱甲工艺研发	-	22.87	-	110.00	已完成	开发了适合工业化生产的工艺,降低成本并使用安全稳定的试剂,对重要中间体建立质量标准
19	酶化学技术平台组建及技术开发	53.61	-	-	100.00	进行中	开发酶化学技术,应用于工艺研究开发
20	奥拉西坦原料药研发	13.62	32.14	26.39	95.00	已完成	进行了杂质研究及分析方法开发,持续改进奥拉西坦生产工艺,按照注册相关要求完成生产
21	一种抗肿瘤药物中间体的工艺研发	-	53.65	-	65.50	暂停	对合成难度较大、尚未有文献资料的重要化合物设计了新型合成路线,完成化合物合成
22	一种控制老年痴呆药物中间体工艺研发	27.06	-	-	63.00	已完成	进行工艺优化,完善了各步中间体的质量标准 and 关键控制点,完成试生产
23	一种抗肿瘤药物吡唑环中间体的工艺开发	0.07	-	-	60.00	进行中	-
24	一种第二代酪氨酸激酶抑制剂的工艺研发	-	29.47	9.37	60.00	已完成	开发出了利用新的起始物料的全新工艺,减少生成过程中不对称还原和拆分损失,降低成本
25	一种抗流感病毒药物的工艺研发	-	48.21	-	51.00	已完成	优化原有工艺并探索新工艺,旨在降低的原材料成本,并对

							三废进行了优化处理。通过新工艺完成了百公斤级生产验证
26	一种治疗炎症药物的工艺优化	81.54	-	-	50.00	进行中	针对该炎症药物的工艺路线进行优化验证
合计		1,463.69	1,059.42	925.09	6,165.43	-	-
占当年研发费用的比例		85.37%	89.55%	87.67%	-	-	-

注 1：“帕拉米韦工艺研发”项目人员于 2021 年离职，冲回原计提其年终奖，因此该项目 2021 年月计入研发费用金额为负。

②专利情况

截至 2021 年末，公司已获得授权发明专利 24 项，主要涉及化合物、关键中间体的合成、制备方法、新工艺等。公司通过拥有众多工艺路线及方法等专利，可以帮助客户完成复杂化合物的合成和工艺改进，同时也服务于公司自主产品高效率、低成本的生产。此外，CRO 业务根据合同的约定，主要核心技术形成的专利均为客户所有。2017 年以来，公司研发人员作为发明人累计为包括 Agios Pharmaceuticals, Inc.、Anacor Pharmaceuticals, Inc. 以及 LEO Pharma, Inc 的药物发现客户申请国内外专利 34 件。

③所获奖励情况

凭借较强的技术实力及良好的经营业绩，公司获得了一系列荣誉称号。2016 年公司通过上海市科技小巨人培育企业认定，并在 2018 年验收中获得优秀。2017 年公司通过上海市“专精特新”企业认定。2018 年公司通过上海市专利工作试点企业认定，并在 2020 年验收中获得优秀。2019 年公司通过企业知识产权管理体系认证。2020 年公司通过高新技术企业复审。

(3) 研发成果带来的收入情况，占公司报告期内收入比重；

报告期内，公司形成的研发成果产生的营业收入情况如下：

单位：万元			
项目	2021 年	2020 年	2019 年
研发成果产生的收入(A)	14,550.28	12,029.03	14,349.02
总营业收入(B)	44,643.92	28,298.96	24,519.97
研发成果产生的收入占比(A/B)	32.59%	42.51%	58.52%

注：研发成果统计口径为报告期内形成的研发成果

报告期内，公司研发成果产生的收入占当期总营业收入的比重分别为 58.52%、42.51%和 32.59%。2019 年占比较高，主要原因为药物发现业务中，为客户 Nuvalent, Inc. 所提供的服务使用了关键吡唑中间体合成路线优化的研发成果，同时，工艺研究与开发业务中，为客户 Zion Pharma Limited 所提供的服务使用了公司抗血栓类药物工艺优化的研发成果，使当年服务类业务利用研发成果产生的收入较多。

(4) 研发成果与同行业的先进性对比情况；

参考同行业可比公司公开披露的研发成果信息，并结合各类业务的相似性，公司在 CRO 业务及商业化生产方面，分别与同行业可比公司美迪西、皓元医药进行比较。由于康龙化成、凯莱英、药石科技均未披露研发项目具体成果，因此未进行比较。公司与同行业可比公司同类型的研发成果，其先进性与对比如下：

业务领域	公司名称	主要服务/产品类型	报告期内可比较的研发成果	对应发明专利情况（截至 2021 年 6 月 30 日） ^注
CRO 业务	美迪西	CRO 业务主要包括药物发现、药学研究和临床前研究	<p>1、酪氨酸酶抑制剂中间体的合成工艺方法研究：开发了新的生产工艺合成路线，减少反应步骤和生产成本。</p> <p>2、建立 CDK-7 抑制剂作为抗癌药的测定和合成工艺研究方法：建立并完善 CDK-7 激酶的体外筛选技术以及体内药效评价技术，并筛选出有体内外药效的候选化合物；优化候选化合物的合成工艺，用于治疗乳腺癌、前列腺癌等适应症。</p> <p>3、JAK 抑制剂作为抗癌和抗类风湿关节炎药物的前期测定和工艺方法开发：筛选出有体内外药效的候选化合物，优化候选化合物的合成工艺。</p>	已获授权发明专利 12 项，申请中 19 项
	公司	CRO 业务主要包括药物发现、工艺研究	1、一种第二代酪氨酸激酶抑制剂的工艺研发：开发利	已获授权发明专利 18 项，申请中

		与开发	<p>用新的起始物料的全新工艺,减少生成过程中不对称还原和拆分损失,降低成本。</p> <p>2、一种抗肿瘤药物中间体的工艺研发:对合成难度较大、尚未有文献资料的重要化合物设计新型合成路线,完成化合物合成。</p> <p>3、一种选择性B细胞淋巴瘤抑制剂的工艺研发:进行工艺开发,实现稳定可靠的合成路线,并进行中试工艺验证和杂质研究。</p>	10项
商业化生产	皓元医药	生产业务主要产品包括艾日布林、曲贝替定、替格列汀、替格瑞洛等	<p>1、抗肿瘤领域原料药研究与开发:拟达到新工艺路线开发、降低成本、实现工业级稳定生产。</p> <p>2、心脑血管治疗领域原料药研究与开发:拟达到新工艺路线开发、降低成本、实现工业级稳定生产的目标。</p> <p>3、抗病毒原料药研究与开发:攻克原料药及中间体制备工艺中技术难题,降低成本,实现工业级稳定生产;满足市场及制剂的稳定供应。</p>	已获授权发明专利36项,申请中30项
	公司	生产业务主要产品包括替格瑞洛、帕拉米韦、维帕他韦	<p>1、一种抗肿瘤类药物的工艺研发:开发重要化合物片段,实现百克级生产放大的路线突破,且开发出安全可靠的工艺路线。</p> <p>2、一种心血管类药物的工艺开发:实现重要化合物的百克级生产放大,开发出低成本的工艺路线。</p> <p>3、一种抗流感病毒药物的工艺研发:优化原有工艺并探索新工艺,旨在降低的原材料成本,并对三废进行了优化处理,新工艺经过百公斤级生产验证。</p>	已获授权发明专利5项,申请中4项

注:可比公司尚未披露2021年年报

在 CRO 服务方面，与可比公司相比，公司研发成果的先进性主要体现在部分新药研发中涉及的中间体合成难度大，尚未有成熟的文献资料可供参考。此外，在发明专利方面，公司具备数量优势。

在商业化生产方面，公司已完成部分抗肿瘤类药物、心血管类药物、抗病毒类药物的工艺开发，工艺成本低且安全可靠，研发成果与可比公司类似。公司生产方面的发明专利较少，主要原因为公司商业化生产产品较为集中，所需技术相对聚焦。

(5) 研发成果对应的市场空间，相关市场是否具备成长性；

报告期内，公司研发成果主要包括：①新药在药物发现过程中所设计的特定化合物及其合成方法和路线；②新药工艺研究与开发过程中涉及的新路线、新晶型和盐型；③仿制药相关的工艺改进和优化包括提高收率和稳定性，降低成本，增强安全性以及实现绿色化学。

其中，针对新药研发形成的研发成果，可以应用于抗炎类、抗肿瘤、免疫代谢等多种适应症的药物研发，通过设计和合成新的化合物，快速发现先导化合物，提高研发效率，加快候选化合物的筛选；通过研发新工艺、新路线、新晶型和新盐型，加快候选化合物向临床候选药的推进以及临床用药的开发生产。鉴于公司研发成果涉及的领域均存在大量未满足的临床需求以及新药研发企业持续的研发投入，这些研发成果未来有潜力助力整体新药发现以及工艺研究与开发业务的发展。据弗若斯特沙利文数据，全球制药行业研发投入总额由 2015 年的 1,498 亿美元增至 2019 年的 1,824 亿美元，预期 2024 年将增至 2,270 亿美元，2019 年至 2024 年的复合年增长率为 4.5%。中国制药行业的研发投入由 2015 年约 105 亿美元大幅增至 2019 年的 211 亿美元，预期 2024 年将增至 476 亿美元，2019 年至 2024 年的复合年增长率为 17.7%，高于全球的复合年增长率。相应全球临床前 CRO 市场规模已由 2015 年的 153 亿美元增至 2019 年的 220 亿美元，年复合增长率为 9.5%，预期 2024 年将达到 339 亿美元。中国的临床前 CRO 市场增长迅速，已由 2015 年的 13 亿美元增长至 2019 年的 32 亿美元，年复合增长率为 25.2%，预计 2024 年将增长至 84 亿美元。

仿制药相关的研发成果主要为部分品种的工艺改进和优化，涉及的品种包括替格瑞洛、帕拉米韦、奥拉西坦、石杉碱甲、索非布韦等，其中：

①替格瑞洛

替格瑞洛作为最新一代血小板聚集抑制剂，被认为是氯吡格雷的升级换代产品，是PCI（经皮冠状动脉介入术）围术期的刚需治疗药品，原研厂商为阿斯利康，于2011年在美国上市。替格瑞洛2017年全球销售规模10.79亿美元，2020年全球销售规模达到21.0亿美元，复合增长率达到24.85%。替格瑞洛于2013年进入中国市场，药品名称倍林达，并于2017年进入国家医保目录。在2019年底原研厂商化合物专利到期后，该仿制药品可以在国内上市销售。公司替格瑞洛系列中间体产品主要供应制剂企业生产原料药，此外，公司也完成了国内原料药注册登记并已经申报了替格瑞洛原料药的DMF。目前除了主要供应国内以及印度药企外，未来在欧美其他专利到期后，可以向欧美销售替格瑞洛中间体和原料药，预计该产品未来市场空间将随着每年临床需求增加以及专利到期后可销售地域增加而进一步扩大。

②帕拉米韦

帕拉米韦是一种神经氨酸酶抑制剂（neuraminidase inhibitors, NAIs），用于治疗甲型、乙型流感病毒，适用于儿童及成人，是重要的流感静脉注射用药物，也是国内首个全年龄段适用的静脉途径给药的NAIs。帕拉米韦吸入溶液也在临床试验中。帕拉米韦制剂于2010年1月获得日本PMDA批准上市，2014年12月获得美国FDA批准上市，2018年4月获得欧盟EMA批准上市，原研公司为日本盐野义制药株式会社。在中国，帕拉米韦制剂于2013年4月按1.1类新药获得中国CFDA批准上市。帕拉米韦制剂在中国上市后被列入国家应急产品目录和国家医保目录，是国家卫生健康委员会发布的《流行性感冒诊疗方案（2019版）》主要推荐药物之一。帕拉米韦制剂也是其他各国（如日本、美国和欧洲）流感指南的推荐药物之一。

根据Newport数据，2019年帕拉米韦制剂全球销售额为7,200万美元，同比增长39.5%。根据艾美仕市场研究公司（IMS）的数据，2019年帕拉米韦制剂中国销售额为3.59亿元，同比增长231%。考虑到国内每年儿童和成人庞大的流

感市场，该产品市场空间广阔。从 2021 年开始，国内新冠疫情持续且受国外输入性变异毒株的影响，疫情防控形势严峻。由于新冠与流感的发病症状高度相似，均具有发热、干咳、乏力等症状，终端医疗机构对发热门诊采取了强力的管控措施，人流量骤减，导致终端医疗机构对该产品制剂需求大减。预计该趋势短期内还将随着新冠肺炎疫情的反复而持续。公司根据制剂产品市场需求情况，在 2021 年也相应减少了帕拉米韦项目的研发投入。

③ 奥拉西坦

促智药(nootropics)是一类能促进学习记忆能力的新型中枢神经系统药物，它是通过对脑细胞中生物能量代谢(如葡萄糖、ATP、蛋白质、RNA、类脂等)的同化作用，选择性作用于大脑皮层和海马，保护、激活或促进神经细胞功能的恢复，改善与精神行为有关的脑整合机制(如记忆、学习、回答问题及分析问题、解决问题的能力)。目前最主要的促智药是吡咯烷酮类，其代表性药物奥拉西坦(oxiracetam, ORC)是一种合成的羟基氨基丁酸(GABOB)环状衍生物，由意大利史克比切姆公司于 1974 年首次合成，是美国 FDA 批准的用于治疗老年痴呆的药物之一。奥拉西坦可以对抗由物理因素、化学因素所致的脑功能损伤；能促进脑内 ATP、乙酰胆碱合成，并能增强神经兴奋的传导，具有促进脑内代谢作用；对缺氧所致的逆行性健忘也具有改善作用。临床上主要适用于治疗健忘症、老年性痴呆、血管性痴呆等。奥拉西坦自 1998 年在中国国内上市以来得到了广泛的应用，目前有胶囊剂、注射剂(小水针)等品种，是国内最具有应用前景的益智药之一。

目前公立医院的神经系统药物销售中，占比最多的三个分别是神经兴奋类药物，麻醉类药物以及精神安定类药物。其中，精神兴奋药是公立医院神经系统药物中规模占比较大的亚类产品。2020 年上半年，我国公立医院精神兴奋药的购药金额达到 123.38 亿元，远高于其他神经系统药物产品。2020 年上半年的统计数据显示，公立医院精神兴奋药中，奥拉西坦用药规模最大。

④ 石杉碱甲

石杉碱甲作为临床上被广泛应用于阿尔茨海默症(AD)的治疗药物，主要从野生植物中提取，由于野生资源匮乏、植物中含量低等原因，不仅售价高，且

难以保证市场需求。公司研发全合成工艺路线，向原研厂商万邦德制药集团提供原料。根据 World Alzheimer Report 的统计数据，全球平均每 3 秒钟就有一例新增病例。预计 2030 年增长至 7,470 万，到 2050 年时，患病者将会达到 1.3 亿。从地域分布来看，病人数量增长最快的主要是中低收入国家，2050 年中低收入国家的患者比例将进一步扩大至 68%。如今阿尔茨海默症（AD）的患病率呈上升趋势，而全球已获批的治疗药物较少，患者对药物的需求量极大，未来该产品市场空间将呈上升趋势。

（6）具备可持续的研发能力

公司在人才、技术方面均有充分储备，且保持较高的研发投入，具备持续的研发能力。

①人才储备情况

公司由具有丰富国际知名药企新药研发经验的归国专家创立，拥有具备国际水准的管理团队、经验丰富且高效的研发技术团队。公司核心团队中，创始人 PING CHEN，本科毕业于北京大学，并获得美国杜克大学博士学位、加拿大蒙特利尔大学博士后。PING CHEN 博士曾任美国百时美施贵宝制药公司（BMS）资深首席科学家、肿瘤项目负责人，拥有跨国药企 17 年小分子药物研发经验，为 1.1 类抗癌创新药“达沙替尼”（Dasatinib）的主要发明人（2020 年全球销售超过 21 亿美元），为 38 项创新药发明专利的发明人，以及 35 篇国际科学论文的作者；公司药化部负责人 ZHEN-WEI CAI 博士，本科毕业于南京理工大学，并获得美国罗格斯大学博士学位。ZHEN-WEI CAI 博士曾任美国百时美施贵宝制药公司资深高级研究员，拥有 16 年小分子药物研发经验。

截至 2021 年底，公司员工总人数 820 人，其中研发技术人员 554 名，占公司总人数的 67.56%，包括受托提供研发服务以及自研人员。研发及技术人员背景涵盖工艺设计、药物化学等相关专业，具有丰富的行业研发经验。公司优质的人才储备为研发能力的持续提升提供了有力的人才支持。

②技术储备情况

公司自创立之初即按高标准要求打造接轨国际化水平的新药研发平台，通过为众多的全球领先药企及优秀的创新性药企提供高水平研发服务，不断吸收改进、创新迭代新药研发技术，掌握化合物筛选、生物学和结构生物学、分子设计及合成、工艺化学研究等各领域的关键技术及评价模型。在药物发现领域，公司拥有有机杂环分子骨架构建合成技术和合成砌块库、不对称合成技术和手性分离技术、高通量反应条件筛选平台以及组合化学、计算机辅助药物设计（CADD）和人工智能辅助药物设计（AIDD）等核心技术；在工艺开发领域，公司拥有高选择性的催化氢化技术、酶催化反应技术、高活性原料药研发技术；在商业化生产领域，公司拥有绿色化学及清洁工艺技术、工程放大技术，对于药物结构优化、实现高难度化学反应、提高药物开发效率及准确率、降低单耗及废物排放具有重要意义。公司在应用上述核心技术的基础上，还通过自研开发以及在为客户解决药物研发实际问题的过程中，不断积累研发经验、增强技术实力，为研发能力的持续提升提供有力的技术支持。

③研发资金投入

2019-2021 年，公司研发投入分别为 1,055.20 万元、1,183.00 万元和 1,714.44 万元，复合增长率为 27.47%。公司以市场需求为导向，经严格筛选后确定研发方向，研发投入的不断增加为研发能力的持续提升提供了有力的资金支持。

综上，公司在人才储备、技术储备、资金投入方面均具备良好的基础，公司具备持续的研发能力。”

(本页无正文，系《上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的第四轮审核问询函之回复报告》之盖章页)

上海泓博智源医药股份有限公司

法定代表人:



2022年3月23日

(本页无正文，系《上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的第四轮审核问询函之回复报告》之盖章页)

保荐代表人：



王 琦



李 嵩



2022年3月23日

保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的审核问询函之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，问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长：


张佑君

