

福建广生堂药业股份有限公司
2023 年度向特定对象发行 A 股股票申请
文件的审核问询函中有关财务事项的说明

大华核字[2023]0011370 号

大华会计师事务所（特殊普通合伙）

Da Hua Certified Public Accountants (Special General Partnership)

福建广生堂药业股份有限公司
2023 年度向特定对象发行 A 股股票申请文件的审核问询函
中有关财务事项的说明

目 录	页 次
一、 福建广生堂药业股份有限公司 2023 年度向特定对象发行 A 股股票申请文件的审核问询函中有关财务事项的说明	1-74

福建广生堂药业股份有限公司 2023 年度 向特定对象发行 A 股股票申请文件的审 核问询函中有关财务事项的说明

大华核字[2023]0011370 号

深圳证券交易所：

我们已对《关于福建广生堂药业股份有限公司申请向特定对象发行股票的审核问询函》（审核函（2023）020048 号，以下简称审核问询函）所提及的福建广生堂药业股份有限公司（以下简称广生堂公司或发行人或公司）财务事项进行了审慎核查，并出具了《福建广生堂药业股份有限公司 2023 年度向特定对象发行 A 股股票申请文件的审核问询函中有关财务事项的说明》（大华核字[2023]007903 号）。因广生堂公司补充了 2022 年度及最近一期财务数据，我们为此作了追加核查，现汇报如下：

一、【审核问询函第 1 条】

报告期内，公司扣非归母净利润分别为-353.42 万元、147.09 万元、-4,607.63 万元和 -7,583.31 万元；主营业务毛利率分别为 77.49%、66.16%、62.65%和 58.04%；销售费用分别为 21,135.08 万元、14,471.44 万元、16,978.96 万元、13,204.69 万元；技术服务费分别为 3,043.73 万元、2,509.30 万元、3,863.59 万元和 10,214.44 万元；投资收益分别为 5,133.05 万元、1,246.16 万元、2,667.73 万元、5,602.83 万元，主要系参股企业福建博奥医学检验所有限公司（以下简称“福建博奥”）和莆田博奥医学检验有限公司（以下简称“莆田博奥”）核酸检测业务收入增加所致。

报告期各期末，公司的存货账面价值分别为 3,544.36 万元、5,270.64 万元、8,179.57 万元和 7,249.94 万元，其中半成品账面价值分别为 214.67 万元、915.52 万元、2,454.19 万元和 1,561.54 万元；存货跌价准备金额分别为 26.02 万元、13.74 万元、187.92 万元和 101.65 万元。最近一期末，公司其他非流动资产为 4,889.78 万元，长期股权投资为 15,600.53 万元，包括对福建博奥及莆田博奥的股权投资，公司未认定为财务性投资。

请发行人补充说明：（1）结合公司经营情况、成本费用及非经常性损益变动、同行业

可比公司情况等，说明扣非归母净利润波动的原因及合理性；（2）结合各产品成本及毛利率变化情况、同行业可比公司情况等，说明主营业务及毛利率下降的原因及合理性，是否与可比产品变动趋势一致；（3）说明报告期内销售费用金额及占比波动较大的合理性，是否与相关产品营业收入变动趋势或产品所处生命周期相匹配，是否存在商业贿赂的情形或不正当竞争被调查或立案的情形；（4）结合临床试验的具体项目、涉及的药品及目前试验阶段、同行业可比公司及项目情况等，说明 2022 年 1-9 月技术服务费大幅上涨的原因及合理性；（5）发行人营业收入是否包含核酸检测收入，如是，说明该业务占公司营业收入和毛利的比例，并结合报告期内福建博奥、莆田博奥核酸检测收入对发行人盈利能力的影响、新冠疫情发展趋势、同行业可比公司情况等，说明投资收益是否具有可持续性以及对未来经营业绩的影响，发行人是否具备持续经营能力；（6）结合报告期内存货构成明细、库龄、期后销售、近期市场销售价格趋势、同行业可比公司情况等，说明存货跌价准备计提是否充分；（7）结合生产工序和生产周期、客户下单和执行情况等，分析说明发行人存货中半成品金额 2021 年大幅增长的原因及合理性，说明半成品的期后结转情况，是否存在长期未能形成产品的半成品；（8）结合发行人的主营业务、和福建博奥、莆田博奥之间合作、销售、采购的具体情况，说明发行人和福建博奥、莆田博奥在技术、原料和渠道等方面的协同性，说明未认定为财务性投资的原因及合理性；（9）公司最近一期末是否存在持有金额较大的财务性投资（包括类金融业务）情形，自本次发行相关董事会前六个月至今，公司已实施或拟实施的财务性投资的具体情况。

请发行人补充披露（1）（2）（5）（6）相关风险。

请保荐人及会计师核查并发表明确意见。

（一）发行人说明

1. 结合公司经营情况、成本费用及非经常性损益变动、同行业可比公司情况等，说明扣非归母净利润波动的原因及合理性

（1）公司经营业绩变动情况及原因

报告期内，公司主要经营业绩情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-3 月	2022 年	2021 年	2020 年
营业收入	8,823.11	38,576.52	37,044.22	36,848.94

项目	2023 年 1-3 月	2022 年	2021 年	2020 年
营业成本	3,718.04	15,876.97	13,834.55	12,467.84
综合毛利	5,105.07	22,699.55	23,209.67	24,381.10
毛利率	57.86%	58.84%	62.65%	66.16%
期间费用	12,402.34	45,328.49	30,890.45	24,587.01
其中：销售费用	4,192.01	17,721.14	16,978.96	14,471.44
管理费用	2,840.97	8,543.65	6,491.52	4,591.71
研发费用	4,726.75	18,546.27	6,898.95	4,747.18
财务费用	642.61	517.43	521.02	776.69
投资收益（损失以“-”号填列）	-654.45	7,052.27	2,667.73	1,246.16
信用减值损失（损失以“-”号填列）	22.63	-58.38	-75.91	-15.90
资产减值损失（损失以“-”号填列）	-265.78	-452.34	-184.76	-13.74
营业利润	-8,084.42	-16,029.26	-4,448.34	1,516.14
净利润	-7,056.32	-14,056.60	-3,416.40	1,652.86
非经常性损益	-128.02	477.69	1,118.97	1,335.36
扣非归母净利润	-6,202.82	-13,218.07	-4,607.63	147.09

报告期内，公司营业收入分别为 36,848.94 万元、37,044.22 万元、38,576.52 万元和 8,823.11 万元，呈现小幅波动态势，最近三年稳中有升趋势；扣非归母净利润分别为 147.09 万元、-4,607.63 万元、-13,218.07 万元和-6,202.82 万元，报告期内出现较大幅度的下降。在公司收入保持较为稳定的情况下，扣非归母净利润下降主要系公司加大对创新药研发的投入导致研发费用增加、短期内效益暂未显现及抗乙病毒产品销售价格受集采政策影响下降所导致的毛利减少所致。在公司收入保持较为稳定的情况下，扣非归母净利润下降主要系公司加大对创新药研发的投入导致研发费用增加，短期内效益暂未显现所致。此外，抗乙病毒产品销售价格受集采政策影响下降所导致的毛利减少，以及公司加大保肝护肝药物及新产品市场开拓导致的 2021 年销售费用增长，新增固定资产折旧、管理人员数量增加导致的管理费用增长，2023 年 1-3 月参股企业业绩下滑导致的投资收益下降亦对公司业绩产生一定不利影响。

A、公司主动加大在创新药研发的投入研发费用增加、短期内效益暂未显现

为顺应行业发展趋势，培育新的增长点，公司积极布局创新药研发，把握时机主动加大在创新药研发方面的投入。公司自 IPO 上市以来就明确向创新药企转型，持续积极推进创新药发展战略，并于 2016 年起陆续启动多个肝病、抗病毒领域的创新药研发，与全球领先的创新药研发企业合作研发多个全球一类创新药，涉及抗新型冠状病毒、乙肝临床治愈、抗肿

瘤、肝纤维化可逆转等，旨在成为抗病毒和肝脏健康药物领域领先的创新药企业。由于医药行业的特性，投入回报周期较长，且报告期内公司的创新药研发主要集中于临床前研究阶段和临床 I、II 期阶段，除 2023 年 1-3 月 GST-HG171 项目满足资本化条件的研发开支进行资本化外，报告期内其他创新药相关开支均未进行资本化，因此较为明显地拉低了短期的收益。报告期内，公司研发费用分别为 4,747.18 万元、6,898.95 万元、18,546.27 万元和 4,726.75 万元，占同期营业收入比例分别为 12.88%、18.62%、48.08%和 53.57%，2021 年以来，随着以新冠病毒治疗药物为代表的研发项目顺利推进，研发费用金额和占比整体均呈增长趋势；其中创新药研发费用分别为 3,043.96 万元、3,952.99 万元、14,072.02 万元和 3,343.21 万元¹。如果剔除创新药研发费用的投入影响，2021 年、2023 年 1-3 月扣非归母净利润跌幅收窄，2022 年实现“盈利”。

单位：万元

项目	2023 年 1-3 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
扣非归母净利润	-6,202.82	-13,218.07	-4,607.63	147.09
其中：创新药研发费用（注）	3,343.21	14,072.02	3,952.99	3,043.96
扣非归母净利润+6 种新药研发费用	-2,859.61	853.95	-654.63	3,191.05

注：（1）2021 年 11 月前，公司创新药研发主体为母公司广生堂，2021 年 11 月，公司与核心员工持股平台共同发起设立子公司广生中霖作为创新药研发主体，其后相关研发支出转移至广生中霖，本计算中广生中霖相关研发费用已扣除应归属于少数股东部分；（2）上述列示的创新药研发费用不含 2023 年 1-3 月 GST-HG171 项目已资本化的研发投入金额。

B、抗乙肝病毒产品销售价格受集采政策影响下降，导致毛利减少

在剔除上述创新药研发投入后，公司扣非归母净利润下降还受到毛利下降的影响，报告期内，公司的毛利分别为 24,381.10 万元、23,209.67 万元、22,699.55 万元和 5,105.07 万元，毛利下降主要系抗乙肝病毒产品销售价格下降所致。

报告期内，公司抗乙肝病毒药物销售单价分别为 0.63 元/片（粒）、0.48 元/片（粒）、0.41 元/片（粒）和 0.33 元/片（粒），呈现下降趋势，主要系随着国家医疗改革的深入，在医保控费的大背景下，受宏观经济、医药环境、行业政策等多方面因素影响，医药招标价格出现普遍下降的情况。目前，公司主要抗乙肝病毒产品恩替卡韦、阿德福韦酯、替诺福韦、

¹ 为与下表模拟测算中对应，此处创新药研发费用已扣除应归属于少数股东部分

丙酚替诺福韦均已进入带量采购目录，一方面，公司的恩替卡韦胶囊、阿德福韦酯片于2019年9月、2020年1月相继中标国家集采，使相关产品销量得到大幅提升，但受集采中标价格较低的影响，拉低了整体产品销售价格；另一方面，因恩替卡韦、阿德福韦酯、替诺福韦、丙酚替诺福韦陆续进入国家集中采购目录，对公司在非集采渠道的销售价格亦产生了一定不利影响。

C、公司销售费用、管理费用、投资收益亦存在一定波动，影响对应期间的利润

2021年公司销售费用较2020年增加2,507.52万元，占营业收入比例由2020年的39.27%回升至45.83%，金额及占比有所回升主要系当年度保肝护肝药物销售收入增加对应推广费用增加及公司加大新产品管线布局，销售人员薪酬增加共同导致。具体详见本回复【审核问询函第1条】之“3、说明报告期内销售费用金额及占比波动较大的合理性，是否与相关产品营业收入变动趋势或产品所处生命周期相匹配，是否存在商业贿赂的情形或不正当竞争被调查或立案的情形”。

报告期内，公司管理费用分别为4,591.71万元、6,491.52万元、8,543.65万元和2,840.97万元，占营业收入的比例分别为12.46%、17.52%、22.15%和32.20%，整体呈上升趋势，主要原因系：一方面，公司研发大楼、员工宿舍楼等、原料药制剂一体化生产基地等新建固定资产陆续投入使用，折旧摊销费用增加；另一方面，公司为扩大业务布局、快速推进制药基地建设及加速创新药业务平台建设，加大人员招聘、增设部分管理部门及岗位使得职工薪酬支出相应增加。

2023年1-3月，公司投资收益为-654.45万元，较上年同期大幅下降，主要系国内新冠管控政策调整，参股企业福建博奥、莆田博奥新冠检测业务收入及利润大幅下降，公司投资收益对应下降所致。福建博奥、莆田博奥主要布局基因检测服务，未来也将回归基因检测主业，具体分析详见本回复【审核问询函第1条】之“5/（2）参股公司福建博奥、莆田博奥的核酸检测收入不会对公司未来的经营业绩造成重大不利影响，发行人具备持续经营能力”。

（2）公司经营情况与同行业可比公司对比情况

公司主要经营业绩指标与同行业可比公司对比情况如下：

公司名称	营业收入（万元）			
	2023年1-3月	2022年	2021年	2020年
千金药业		402,627.86	366,384.46	362,696.68

舒泰神	6,501.72	54,898.86	58,429.14	42,521.21
贝克制药		18,717.23	54,618.10	37,543.08
海特生物	13,863.54	68,862.60	61,468.35	52,412.34
广生堂	8,823.11	38,576.52	37,044.22	36,848.94
公司名称	毛利率（%）			
	2023 年 1-3 月	2022 年	2021 年	2020 年
千金药业		43.13	44.53	44.01
舒泰神	83.99	81.52	80.90	81.74
贝克制药		51.83	54.13	44.17
海特生物	43.78	48.47	56.92	59.15
广生堂	57.86	58.84	62.65	66.17
公司名称	扣非归母净利润（万元）			
	2023 年 1-3 月	2022 年	2021 年	2020 年
千金药业		27,978.27	25,282.24	25,811.21
舒泰神	-4,927.10	-20,518.44	-14,044.54	-14,431.12
贝克制药		-2,793.33	4,521.32	-8,256.42
海特生物	-789.46	-4,785.18	559.13	-4,219.69
广生堂	-6,202.82	-13,218.07	-4,607.63	147.09

注：部分同行业上市公司尚未披露 2023 年 1-3 月数据，贝克制药 2022 年度数据尚未披露、故 2022 年度数据中贝克制药为 2022 年 1-6 月数据

数据来源：Wind 资讯、各上市公司定期报告、贝克制药科创板招股说明书

营业收入及毛利率方面，同行业可比公司中舒泰神、贝克制药、海特生物经营规模与公司较为接近，报告期内营业收入、毛利率总体变动趋势也与公司具有一定相似性。在医保控费的大背景下，伴随着 2019 年起药品集采、医保药品目录动态调整等政策的陆续实施，舒泰神、贝克制药、海特生物 2020 年营业收入、毛利率均出现明显下降（2019 年三家公司营业收入分别为 66,149.04 万元、51,798.59 万元、62,016.32 万元，毛利率分别为 87.77%、63.70%、80.61%）；2021 年、2022 年，包括公司在内的多家企业营业收入呈现企稳回升的趋势，2023 年 1-3 月则又出现普遍性下滑；毛利率方面，2021 年起因各家产品结构差异等原因而有所区别，其中海特生物与公司的毛利率变动趋势较为接近。

扣非归母净利润方面，各公司扣非归母净利润的变动受到包括不同公司研发投入策略差异在内的较多因素的影响。其中，舒泰神与公司类似，重点布局创新药，在研药物包括乙肝及其他感染性疾病管线等，报告期内研发费用占比较高且呈现明显的增长趋势，短期内效益

未显现，因此近年来扣非归母净利润大幅下降并出现亏损（2019 年为 1,363.89 万元），变动趋势与公司较为接近。

可比公司千金药业治肝抗菌类药品中包含水飞蓟宾葡甲胺片、恩替卡韦分散片、拉米夫定片等，与公司产品重合度较高，但其营收规模较大、药品种类较多，且其中药及药品流通业务占比较大，受集采等政策的影响较小，因此报告期内总体业绩较为平稳。

总体而言，公司经营业绩变动情况与部分可比公司具有相似性，但同时也受到各公司产品结构差异、研发投入策略不同等因素的影响具有一定差异性，差异原因具有合理性。

综上所述，在公司收入保持较为稳定的情况下，扣非归母净利润下降，主要系公司布局未来新品种加大对创新药研发导致研发费用增加，短期内效益暂未显现所致，此外，抗乙肝病毒产品销售价格受集采政策影响下降所导致的毛利减少，以及公司加大保肝护肝药物及新产品市场开拓导致的 2021 年销售费用增长，新增固定资产折旧、管理人员数量增加导致的管理费用增长，2023 年 1-3 月参股企业业绩下滑导致的投资收益下降亦对公司业绩产生一定不利影响。报告期内，公司经营业绩变动情况与部分可比公司具有相似性，但同时也受到各公司产品结构差异、研发投入策略不同等因素的影响具有一定差异性，差异原因具有合理性。

2. 结合各产品成本及毛利率变化情况、同行业可比公司情况等，说明主营业务及毛利率下降的原因及合理性，是否与可比产品变动趋势一致

（1）公司各产品成本及毛利率变化情况，公司主营业务及毛利率下降的原因及合理性

A、公司营业收入变动情况及合理性

公司深耕肝脏健康领域与抗病毒领域，经过多年的发展，在以核苷（酸）类抗乙肝病毒药物和保肝护肝药物的研发、生产、销售为核心的基础上，积极拓展了心血管、男性健康等领域产品。报告期内，公司营业收入分别为 36,848.94 万元、37,044.22 万元、38,576.52 万元和 8,823.11 万元，呈现小幅波动态势，最近三年稳中有升。一方面，公司抗乙肝病毒产品恩替卡韦胶囊、阿德福韦酯片于 2019 年 9 月、2020 年 1 月相继中标国家集采，使相关产品销量得到大幅提升，但受集采招标价格影响，相关产品销售价格下降，报告期内公司抗乙肝病毒药物收入出现下降；另一方面，公司保肝护肝药物下游需求稳步增长，同时，公司不断丰富产品管线、优化产品结构，带动保肝护肝药物、心血管药物等药物相关收入增加。

报告期内，公司营业收入总体较为稳定。

报告期内，公司营业收入分产品类别的具体情况如下：

单位：万元

产品名称	2023 年 1-3 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
抗乙型肝炎药物	3,257.74	36.92%	15,508.66	40.20%	16,820.10	45.41%	20,507.61	55.65%
保肝护肝药物	4,132.88	46.84%	17,789.85	46.12%	16,290.40	43.98%	13,720.38	37.23%
消化系统药物	540.85	6.13%	1,846.60	4.79%	1,970.08	5.32%	2,044.12	5.55%
呼吸系统药物	103.14	1.17%	330.04	0.86%	477.28	1.29%	438.44	1.19%
心血管药物	642.21	7.28%	2,249.42	5.83%	544.08	1.47%	-0.03	0.00%
男性健康药物	54.70	0.62%	251.24	0.65%	871.23	2.35%		
其他产品及服务	91.59	1.04%	600.71	1.56%	71.05	0.19%	138.42	0.38%
营业收入合计	8,823.11	100%	38,576.52	100%	37,044.22	100%	36,848.94	100%

B、结合各产品成本及毛利率变化情况，分析公司毛利率下降的原因及合理性

报告期内，公司分产品类别的毛利构成情况如下：

单位：万元

产品名称	2023 年 1-3 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	毛利	占比	毛利	占比	毛利	占比	毛利	占比
抗乙型肝炎药物	1,357.09	26.58%	7,038.88	31.01%	8,588.54	37.00%	12,357.66	50.69%
保肝护肝药物	3,311.35	64.86%	14,183.06	62.48%	13,121.70	56.54%	10,953.03	44.92%
消化系统药物	109.28	2.14%	462.68	2.04%	701.55	3.02%	766.59	3.14%
呼吸系统药物	35.92	0.70%	138.62	0.61%	241.87	1.04%	245.28	1.01%
心血管药物	224.01	4.39%	605.58	2.67%	6.23	0.03%	-0.03	0.00%
男性健康药物	36.10	0.71%	58.32	0.26%	522.73	2.25%		
其他产品及服务	31.32	0.61%	212.40	0.94%	27.06	0.12%	58.58	0.24%
合计	5,105.07	100%	22,699.55	100%	23,209.67	100%	24,381.10	100%

报告期内，公司营业毛利主要由抗乙型肝炎药物和保肝护肝药物构成，两类产品合计毛利分别为 23,310.68 万元、21,710.23 万元、21,221.93 万元和 4,668.44 万元，占营业毛利的比例分别达 95.61%、93.54%、93.49%和 91.45%。公司抗乙型肝炎药物、保肝护肝药物毛利率变动的具体分析如下：

a、抗乙型肝炎药物

经过二十余年在抗乙肝病毒药物领域的精耕细作，公司已发展成为国内抗乙肝病毒药物领域的知名企业，是国内少数同时拥有阿德福韦酯、拉米夫定、恩替卡韦、替诺福韦、丙酚替诺福韦五大抗乙肝病毒药物的医药企业。

报告期内，公司抗乙肝病毒药物的销量、销售单价、单位成本、毛利率情况如下：

项目	单位	2023 年 1-3 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度
		金额/数量	变动/变动率	金额/数量	变动/变动率	金额/数量	变动/变动率	金额/数量
销量	万片（粒）	9,956.27	3.92%	38,031.66	9.48%	34,737.24	6.15%	32,725.28
销售单价	元/片（粒）	0.33	-19.51%	0.41	-14.58%	0.48	-23.81%	0.63
单位成本	元/片（粒）	0.19	-13.64%	0.22	-8.33%	0.24	-4.00%	0.25
毛利率	%	41.66%	下降 3.73 个百分点	45.39%	下降 5.67 个百分点	51.06	下降 9.20 个百分点	60.26

注：2023 年 1-3 月销量变动系对比 2022 年 1-3 月，销售单价、单位成本、毛利率变动系对比 2022 年

采用连环替代法量化分析销售单价、单位成本对毛利率变动的的影响，具体影响如下：

项目	2023 年 1-3 月 相较 2022 年	2022 年 相较 2021 年	2021 年相较 2020 年
毛利率变动值（百分点）	-3.73	-5.67	-9.20
其中：销售单价对毛利率的影响（百分点）	-13.45	-9.17	-11.69
单位成本对毛利率的影响（百分点）	9.72	3.50	2.49

注：销售单价毛利率的影响=比较期单位成本/比较期销售单价-比较期单位成本/本期销售单价，单位成本对毛利率的影响=比较期单位成本/本期销售单价-本期单位成本/本期销售单价

如上分析可见，报告期内，公司抗乙肝病毒药物毛利率呈现逐年下降的趋势主要系受到药品价格下降的影响。近年来，国家深化医疗改革，通过带量采购、集采常态化等措施使纳入集采的药品价格出现普遍下降的情形，一方面，公司的恩替卡韦胶囊、阿德福韦酯片于 2019 年 9 月、2020 年 1 月相继中标国家集采，使相关产品销量得到大幅提升，但受集采中标价格较低的影响，拉低了整体产品毛利率；另一方面，因恩替卡韦、阿德福韦酯、替诺福韦、丙酚替诺福韦陆续进入国家集中采购目录，对公司在非集采渠道的销售形成挤占、对销售价格亦产生了一定不利影响。其中，2021 年公司抗乙肝病毒药物集采收入占比从上年的 37.32%提升至 47.79%，进一步提升，因此当年销售单价降幅较大；2022 年公司恩替卡韦片

在广东、河南、海南等 20 个省区市成功续标，阿德福韦酯片在广东、江苏等 8 个省区市成功续标，续标价较前期中标价有所降低，因此 2022 年、2023 年 1-3 月公司抗乙肝病毒药物销售单价持续下降。

在成本端，随着抗乙肝病毒药物产销量的增长，公司抗乙肝病毒药物单位成本整体呈下降趋势。为应对集采实施对销售价格带来的不利影响，公司积极通过新增合格供应商、与供应商重新进行商务谈判等方式稳定供应并降低采购成本。2023 年 1-3 月，抗乙肝病毒药物单位成本降幅较大，即主要系公司于 2022 年度完成新增恩替卡韦原料药供应商同时与原供应商下调采购价格后采购成本降低的影响。

虽然公司已积极采取措施应对集采实施对销售价格带来的不利影响，但由于单位成本降幅低于同期销售单价降幅，报告期内抗乙肝病毒毛利率整体仍呈现下降趋势，但降幅已逐渐收窄。随着集采政策的影响逐步释放到位，集采收入占比趋于稳定，公司抗乙肝病毒药物的毛利率也将逐步恢复平稳。

b、保肝护肝类药物

公司保肝护肝类药物主要包括水飞蓟宾葡甲胺片、益肝灵片、复方益肝灵片。其中，水飞蓟宾类药物作为目前在世界范围内被认可的保肝药物，是治疗肝炎的有效药物，是《慢性乙肝防治指南》、《药物性肝损伤诊治指南》确定的用于抗炎、抗氧化、保肝治疗的有效药物，能够提高肝脏的解毒能力，避免肝细胞长期接触毒物、服用肝毒性药物、吸烟、饮酒等情况下受到损伤，其保肝、护肝功效日益获得市场的认可。

报告期内，公司保肝护肝类药物收入保持稳定增长，毛利率分别为 79.83%、80.55%、79.73%和 80.12%，毛利率较为稳定。

(2) 与可比产品变动趋势的比较分析

A、与同行业可比公司综合毛利率的比较分析

公司名称	销售毛利率 (%)			
	2023 年 1-3 月	2022 年	2021 年	2020 年
千金药业		43.13	44.53	44.01
舒泰神	83.99	81.52	80.90	81.74
贝克制药		51.83	54.13	44.17
海特生物	43.78	48.47	56.92	59.15
平均	63.89	56.24	59.12	57.27

公司名称	销售毛利率（%）			
	2023 年 1-3 月	2022 年	2021 年	2020 年
广生堂	57.86	58.84	62.65	66.17

注：部分同行业上市公司尚未披露 2023 年 1-3 月数据，2022 年度数据中贝克制药为 2022 年 1-6 月数据

数据来源：Wind 资讯、各上市公司定期报告、贝克制药科创板招股说明书

受药品集中采购政策执行的影响，公司抗乙肝病毒药物销售单价下滑，导致报告期内公司销售毛利率下降。在医保控费的大背景下，伴随着药品集采、医保药品目录动态调整等政策的实施，可比公司 2020 年度毛利率亦出现不同程度的下滑（2019 年度千金药业、舒泰神、贝克制药、海特生物毛利率分别为 45.57%、87.77%、63.70%、80.61%）；但由于各家企业产品结构存在差异，受政策影响程度存在差异，因此 2021 年起毛利率变动情况以及 2020 年毛利率变动幅度存在一定差异。千金药业药品种类较多，且其中药及药品流通业务占比较大、受集采等政策的影响较小，因此综合毛利率水平整体低于其他公司且近年来波动幅度均较小。舒泰神主要药品自 2022 年才开始陆续纳入集采，因此报告期内毛利率较为稳定。贝克制药乙肝制剂产品收入占比较大，受集采政策实施影响较大，因此 2020 年毛利率大幅下降，2021 年产品结构发生变化，因毛利率水平较高的抗艾滋新药中标国家疾控中心招标采购金额较大使整体毛利率水平回升，2022 年 1-6 月又有所回落。海特生物除制药业务外，还兼有毛利率水平相比较低的医药技术服务业务及其他业务，2020 年由于其重要药物被调出医保药品目录，制药收入及占比大幅下降，同时医药技术服务、其他业务收入及占比上升，从而使当期毛利率下降幅度较大，2021 年起亦呈现持续下降趋势。

B、抗乙肝病毒类药物毛利率与可比产品的变动趋势比较

鉴于公司抗乙肝病毒药物销售单价下降是导致公司毛利率下降的主要原因，以下主要针对抗乙肝病毒药物进行变动趋势比较分析。

同行业可比公司仅贝克制药披露具体抗乙肝病毒类药物营业收入、毛利率等具体数据。贝克制药（A23037.SH）已申报科创板 IPO，其主要产品包括恩替卡韦分散片和替诺福韦片等乙肝药物，具有较强可比性。贝克制药乙肝药物产品目前未中标集采，收入主要来源于自主渠道，其抗乙肝制剂产品收入、毛利率与公司对比情况如下：

公司名称	产品	项目	2022 年/ 2022 年 1-6 月	2021 年	2020 年
------	----	----	-------------------------	--------	--------

公司名称	产品	项目	2022 年/ 2022 年 1-6 月	2021 年	2020 年
贝克制药	抗乙肝制剂	营业收入（万元）	4,525.13	11,330.45	13,435.61
		毛利率（%）	77.29	74.99	72.80
广生堂	抗乙肝病毒类药物-非集采	营业收入（万元）	8,276.73	8,781.39	12,854.36
		毛利率（%）	68.84	73.02	77.68
	抗乙肝病毒类药物-集采	营业收入（万元）	7,231.92	8,038.71	7,653.26
		毛利率（%）	18.54	27.07	31.00

注：贝克制药为 2022 年 1-6 月数据；

数据来源：贝克制药科创板招股说明书。

如上表所示，报告期内，由于未中标集采同时销售价格受集采影响，贝克制药抗乙肝制剂产品收入逐年减少，整体变动趋势与公司通过非集采渠道销售的抗乙肝病毒类药物基本一致；报告期内其抗乙肝制剂毛利率略有上升，主要系其单位成本下降幅度大于同期销售单价降幅所致，整体毛利率水平与公司非集采渠道销售的抗乙肝病毒类药物毛利率较为接近。

综上，报告期内，公司抗乙肝病毒药物销售单价下降是导致公司毛利率下降的主要原因。虽然公司已积极采取措施应对集采实施对销售价格带来的不利影响，但由于单位成本降幅低于同期销售单价降幅，报告期内抗乙肝病毒毛利率整体仍呈现下降趋势。公司毛利率变动情况与同行业可比公司具有相似性；但由于各家企业产品结构存在差异，受政策影响程度存在差异，因此毛利率情况亦存在一定差异。

3. 说明报告期内销售费用金额及占比波动较大的合理性，是否与相关产品营业收入变动趋势或产品所处生命周期相匹配，是否存在商业贿赂的情形或不正当竞争被调查或立案的情形

（1）说明报告期内销售费用金额及占比波动较大的合理性，是否与相关产品营业收入变动趋势或产品所处生命周期相匹配

A、公司的销售费用构成情况

报告期内，公司销售费用具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-3 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

项目	2023 年 1-3 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
市场推广费	2,966.16	70.76%	12,607.63	71.14%	12,206.58	71.89%	10,780.92	74.50%
职工薪酬	1,071.75	25.57%	4,389.10	24.77%	3,909.39	23.02%	3,046.88	21.05%
交通差旅费	74.27	1.77%	330.26	1.86%	396.58	2.34%	213.36	1.47%
招待费用	53.78	1.28%	236.61	1.34%	220.16	1.30%	194.52	1.34%
物业租金		0.00%	5.58	0.03%	88.22	0.52%	77.27	0.53%
办公费	17.59	0.42%	109.46	0.62%	123.52	0.73%	95.53	0.66%
折旧摊销费	6.10	0.15%	28.42	0.16%	16.28	0.10%	50.54	0.35%
其他	2.36	0.06%	14.09	0.08%	18.24	0.11%	12.41	0.09%
合计	4,192.01	100%	17,721.14	100%	16,978.96	100%	14,471.44	100%

报告期内，公司销售费用主要为市场推广费和销售人员职工薪酬，二者占比达 94%以上，除此之外主要为销售人员交通差旅费、招待费等杂项费用。其中占比较大的市场推广费为公司直销业务模式下，根据与外部推广商的合同约定所发生的药品推广相关费用。由于药品的疗效、质量被医生和患者的认知需要一定的过程，医药企业需要通过进行品牌宣传、产品学术推广等市场推广活动，帮助各医疗机构及人员详细、准确地了解公司药品药效特点，宣传有效的临床应用诊疗方案，以规范并提高公司产品的应用疗效，提升产品知名度和美誉度。两票制实施后，公司将产品的市场推广主要交由专业的医药推广服务公司完成，进而产生相关市场推广费。

B、公司销售费用金额及占比的波动性分析

a、公司销售费用金额及占比与营业收入总体变动趋势匹配性分析

报告期内，公司销售费用金额及占营业收入比例情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-3 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
销售费用	4,192.01	17,721.14	16,978.96	14,471.44
营业收入	8,823.11	38,576.52	37,044.22	36,848.94
其中：集中采购	2,029.91	9,269.53	8,492.51	7,653.26
占比	23.01%	24.03%	22.93%	20.77%
销售费用占营业收入比例	47.51%	45.94%	45.83%	39.27%

2020 年度，公司销售费用较 2019 年减少 6,663.64 万元，占营业收入比例从 50.94%下降至 39.27%，主要系公司抗乙肝病毒产品恩替卡韦胶囊、阿德福韦酯片分别于 2019 年 9 月、2020 年 1 月相继中标国家集采，使 2020 年度公司通过集采模式下的销售量及销售收入大幅

增长，收入占比从 2019 年度的 0.94%大幅提升至 20.77%。而集采模式下由国家医保局等部门组织各省组成采购联盟并以统一中标价格进行集中采购，采购效率高，企业所需的销售费用低，故当年销售费用金额及占比对应下降。

2021 年度，公司销售费用较 2020 年增加 2,507.52 万元，占营业收入比例有所回升，主要原因为：（1）公司抓住大众对于保肝、护肝意识不断加强，水飞蓟宾类药物市场空间不断发展壮大的有利机遇，加大保肝护肝药物推广，当年度保肝护肝药物收入较上年度实现增长 18.73%，保肝护肝药物均未纳入集采、存在一定的市场推广费，从而增加了当期的销售费用；（2）公司加大新产品管线布局，成立男性健康产品及心血管药物事业部，增加了销售人员，相应职工薪酬有所增加。

2022 年、2023 年 1-3 月，公司集采收入占比较为稳定，销售费用占收入比例总体变动不大。

b、主要产品销售费用金额及占比与其产品所处生命周期匹配性分析

区分不同产品来看，公司主要产品抗乙型肝炎病毒药物、保肝护肝药物的销售费用金额、占比情况如下：

单位：万元

产品名称	项目	2023 年 1-3 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
抗乙型肝炎病毒药物	销售费用	1,208.56	4,735.67	4,663.74	4,824.86
	营业收入	3,257.74	15,508.66	16,820.10	20,507.61
	占比	37.10%	30.54%	27.73%	23.53%
保肝护肝药物	销售费用	2,507.34	10,369.98	9,369.78	7,820.63
	营业收入	4,132.88	17,789.85	16,290.40	13,720.38
	占比	60.67%	58.29%	57.52%	57.00%

抗乙型肝炎病毒药物方面，近年来受集采所带来的药物降价影响，乙型肝炎病毒药物的销售规模略有萎缩，销售渠道亦由经销、直销等渠道逐步向集采渠道转化，公司抗乙型肝炎病毒药物销售费用金额及占比于 2020 年开始集中执行集采订单后呈现明显下降（2019 年对应金额及占比分别为 11,912.77 万元、46.14%），后续年度亦维持在相对较低水平，低于同期保肝护肝药物销售投入。报告期内，抗乙型肝炎病毒药物销售费用占比有所回升，主要系为促进非集采渠道销售，公司于 2021 年设立零售业务部拓展 OTC 渠道，相应增加的销售人员薪酬等开支导致销售费用占比提升。

保肝护肝药物方面，随着人民生活水平的不断提高，大众对于保肝、护肝意识的不断加强，水飞蓟宾类药物市场空间不断发展壮大。公司抓住有利市场机遇，加大保肝护肝药物推广，因此，销售费用随着整体营业收入增长而增加，同时销售费用率呈现小幅增长。

(2) 是否存在商业贿赂的情形或不正当竞争被调查或立案的情形

A、公司采取了一系列措施防止商业贿赂、不正当竞争行为的发生

公司充分认识到反对商业贿赂、不正当竞争的必要性和重要性，制定了销售相关具体实施细则、流程规定，《推广服务商推广行为准则》《财务管理制度》《内部控制制度》等内控管理制度，规范公司开展销售业务以及与市场推广商间的业务行为，明确严格遵照国家相关法律和有关法规、规章，进行正当商业交往，坚决杜绝任何可能存在的商业贿赂或潜在商业贿赂行为，不以任何不正当手段、利益驱动或诱导而获得商业合作或销售机会。

在日常经营管理过程中，公司严格按照法律法规、公司规章制度规范经营，并从多方面防范不当行为发生。一方面，公司要求销售人员签署《员工行为规范承诺书》，承诺不进行商业贿赂，不从事违规的销售活动；另一方面，公司对销售人员开展防止商业贿赂、不正当竞争的职业教育培训，加强其合规开展业务的意识。同时，公司在与市场推广商签署的相关协议中亦约定了保证业务合法合规开展，禁止商业贿赂和不正当竞争的相关条款。

B、公司不存在商业贿赂的情形或不正当竞争被调查或立案的情形

保荐机构及申报会计师向公司管理层、销售人员了解了公司产品销售模式，查阅了报告期内销售费用明细账，对销售费用的变化情况执行了分析性复核程序，查阅了公司大额销售费用报销凭证，对报告期内主要市场推广供应商执行了访谈及函证程序，通过公开渠道查询了主要市场推广商的相关情况。保荐机构取得了发行人及主要控股子公司所在地市场监督管理等部门出具的合规证明，取得了由公安部门出具的发行人董监高、实际控制人等主要人员的无犯罪记录证明，通过网络核查方式检索了国家企业信用信息公示系统网站、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、人民法院公告网、人民检察院案件信息公开网等公开网站查询发行人及主要控股子公司，发行人董监高、实际控制人等主要人员相关情况。经核查，报告期内，公司不存在商业贿赂的情形或不正当竞争被调查或立案的情况。

综上所述，2020年公司销售费用金额及占比下降主要系当年度集采收入及占比大幅提升所致，2021年金额及占比有所回升主要系当年度保肝护肝药物销售收入增加对应推广费

用增加及公司加大新产品管线布局，销售人员薪酬增加共同导致。报告期内，公司不存在商业贿赂的情形或不正当竞争被调查或立案的情况。

4. 结合临床试验的具体项目、涉及的药品及目前试验阶段、同行业可比公司及项目情况等，说明 2022 年 1-9 月技术服务费大幅上涨的原因及合理性

(1) 公司临床试验的具体项目、涉及的药品及目前试验阶段，同行业可比公司情况

报告期内，公司研发费用分别为 4,747.18 万元、6,898.95 万元、18,546.27 万元和 4,726.75 万元，占营业收入的比例分别为 12.88%、18.62%、48.08%和 53.57%，占比较高且整体呈上升趋势。报告期内，公司继续坚定实施创新发展战略，加大研发投入，推进以创新药为主的在研药品研发进展，报告期内多个创新药已完成临床前研究并进入临床试验阶段；同时，公司在仿制药领域亦保持持续投入，重点布局利托那韦、索磷布韦等具有较大市场空间的热点仿制药。因此，相应的研发支出保持在较高水平。报告期内，公司临床试验的具体项目、涉及的药品及目前试验阶段具体情况如下：

单位：万元

项目	报告期内累计研发投入		截至 2023 年 3 月 31 日试验阶段
	费用化	资本化	
3CL 蛋白酶抑制剂 GST-HG171	12,576.72	4,204.90	开展 II/III 期无缝设计关键性注册临床试验
乙肝病毒核心蛋白抑制剂（化药 1 类）GST-HG141	5,900.57		开展 II 期临床试验
用于肿瘤治疗的 C-Met 抑制剂（化药 1 类）GST-HG161	2,937.24		开展 I 期临床试验
乙肝表面抗原抑制剂（化药 1 类）GST-HG131	2,516.72		开展 I 期临床试验
乙肝表面抗原抑制剂的开发（化药 1 类）GST-HG121	2,179.44		开展 I 期临床试验
细胞凋亡信号调节激酶 1（ASK1）抑制剂（化药 1 类）GST-HG151	614.74		开展 I 期临床试验
创新药小计	26,725.44	4,204.90	
索非布韦原料药及片剂（3 类+3 类）	1,558.76	455.01	已提交生产注册申请并获得受理，目前，制剂补充研究资料已审评完结，原料药已完成补充研究并将资料递交 CDE 审评
利托那韦片	1,445.00		完成工艺验证及与原研药的 BE 临床试验，准备注册申报
他达拉非原料及他达拉非片	444.86	534.46	已于 2022 年 3 月 24 日获得他达拉非原料药药品注册证书；已于 2022 年 4 月 8 日获得他达拉非片药品注册证书

项目	报告期内累计研发投入		截至 2023 年 3 月 31 日试验阶段
	费用化	资本化	
富马酸替诺福韦二吡呋酯片（6 类）（HIV）	726.34		已完成 BE 临床试验，项目终止研发，2021 年 12 月转费用处理
枸橼酸西地那非原料及片剂（6 类+6 类）	542.42	474.40	已于 2021 年 4 月 13 日获得药品注册证书
富马酸替诺福韦艾拉酚胺原料及片剂（3 类+3 类）（HBV）	564.63	310.97	已于 2021 年 4 月 20 日获得药品注册证书
抗冠状病毒药物硫酸羟氯喹片（治疗与预防）	538.89		已完成中试及注册稳定性批生产，筹备开展工艺验证
利伐沙班片（2.5mg）项目开发	556.86		药学研究阶段，小试研究阶段
枸橼酸西地那非片（50mg）项目开发	298.44		已于 2022 年 10 月 14 日获得药品补充申请批准通知书
琥珀酸去甲文拉法辛缓释片中试放大开发	140.12		已进行药品申报，目前在审评中
恩替卡韦原料药新工艺研究	131.75		因已增加原料药供应商项目已终止
盐酸达泊西汀片 30mg	160.21		完成中试，开展工艺验证中
其他仿制药项目（报告期内研发投入金额小于 100 万）	1,085.44	25.09	
仿制药小计	8,193.72	1,799.94	
合计	34,919.15	6,004.83	

注：2021 年度因市场因素变化，公司管理层决定终止部分化药项目的研发，当年度将 726.34 万元资本化投入转出，计入当期损益。表中所列示的资本化研发投入金额系排除终止化药项目影响后的金额。

公司积极布局创新药研发，加大研发方面投入，2021 年以来，随着公司创新药研发项目的顺利推进，公司研发费用金额和占比整体均呈增长趋势，新药研发投入力度及研发费用率在可比公司中居于相对领先地位，仅次于重点布局创新药的舒泰神，可比公司中以舒泰神、海特生物为代表的创新药企业近年来亦在扩大药品管线布局、加大研发投入以提升研发实力及市场竞争力。公司与同行业可比公司研发费用率情况比较如下：

公司名称	主要在研管线布局	研发费用率（%）			
		2023 年 1-3 月	2022 年	2021 年	2020 年
千金药业	仿制药		2.83	2.97	2.87
舒泰神	创新药	93.64	66.09	62.04	57.31
贝克制药	创新药、仿制药		13.83	10.19	12.62
海特生物	创新药、仿制药	17.45	17.63	16.78	16.43
广生堂	创新药、仿制药	53.57	48.08	18.62	12.88

注：2022 年度数据中贝克制药为 2022 年 1-6 月数据；

数据来源：Wind 资讯、各上市公司定期报告、贝克制药科创板招股说明书

(2) 公司 2022 年、2023 年 1-3 月技术服务费大幅上涨的原因及合理性

报告期各期，研发费用中技术服务费金额分别为 2,509.30 万元、3,863.59 万元、18,546.27 万元和 4,726.75 万元，占研发费用比例分别为 52.86%、56.00%、83.31%和 78.83%，主要为公司向 CRO 企业支付的临床前阶段合作研发费、临床试验服务费等。

医药研发领域作为高度专业化且分工明确的行业，在药物研发、药物生产、临床试验等各项服务均可以与专业机构展开合作，从而提升药物开发效率，实现研发进程的加快推进。公司在当前创新药研发过程中，核心工作在于把控整个创新药项目研发方案设计，包括对药物靶点、相应化合物的选取、临床试验设计等关键节点及内容做出决策，是整个医药研发过程中的决策者和“大脑”，而 CRO 企业在与公司的药物研发合作工程中，更多承担的是具体阶段执行者的工作，在公司决定了相应的研发方案后，将部分研发阶段的具体工作交由相关 CRO 企业执行，公司将对相关工作执行情况进行把控，确保研发项目的顺利实施。

2022 年、2023 年 1-3 月，公司研发费用中的技术服务费金额较上年同期分别增加了 11,586.53 万元、1,598.26 万元，主要系以下两重点研发项目投入所致：（1）GST-HG171 项目公司于 2021 年底立项，2022 年 1-9 月快速完成了临床前的适应症选择、靶点选择、化合物筛选、药代动力学研究、毒理学研究等大量工作，于 2022 年 9 月即取得了临床批文，其后快速推进 I、II、III 期临床试验，因此，2022 年、2023 年 1-3 月该项目发生技术服务费分别为 9,014.89 万元、2,634.91 万元（不含 2023 年 1-3 月已计入开发支出的技术服务费 4,012.42 万元），金额较高。（2）利托那韦是针对病毒蛋白酶的多种口服抗病毒药物的药代动力学增强剂，广泛应用于新冠病毒感染、艾滋病等抗病毒领域，也是公司 GST-HG171 的联合用药。公司于 2022 年 4 月签署合作研发协议启动本项目，并于 2022 年快速完成中试、工艺验证生产等临床前研究工作及与原研药的生物等效性临床试验，待后续与 GST-HG171 进行药物注册联合申报，2022 年、2023 年 1-3 月该项目发生技术服务费分别为 1,003.42 万元、105.66 万元。上述两个项目均与抗新冠病毒药物相关，具有良好的社会效益和经济效益，公司与创新药 CRO 机构密切配合，加大资源投入力度，加快推进研发进程，且取得了较快的研发进展和阶段性成果，因此，呈现出短期研发投入金额较高的特点。

综上分析，公司 2022 年、2023 年 1-3 月技术服务费大幅上涨主要系以新冠治疗

GST-HG171 项目为代表的创新药研发项目及新冠治疗联用仿制药利托那韦片项目当期进展较快，故相应技术服务费金额大幅增加所致，具有合理性。

5. 发行人营业收入是否包含核酸检测收入，如是，说明该业务占公司营业收入和毛利的比例，并结合报告期内福建博奥、莆田博奥核酸检测收入对发行人盈利能力的影响、新冠疫情发展趋势、同行业可比公司情况等，说明投资收益是否具有可持续性以及对未来经营业绩的影响，发行人是否具备持续经营能力

(1) 报告期内，公司营业收入中不包含核酸检测收入

公司目前已形成以核苷（酸）类抗乙肝病毒药物和保肝护肝药物销售为核心的主营业务体系，并拓展了心血管、男性健康等领域的药物。报告期内，公司营业收入分产品类别的具体情况如下：

单位：万元

产品名称	2023 年 1-3 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
抗乙肝病毒药物	3,257.74	36.92%	15,508.66	40.20%	16,820.10	45.41%	20,507.61	55.65%
保肝护肝药物	4,132.88	46.84%	17,789.85	46.12%	16,290.40	43.98%	13,720.38	37.23%
消化系统药物	540.85	6.13%	1,846.60	4.79%	1,970.08	5.32%	2,044.12	5.55%
呼吸系统药物	103.14	1.17%	330.04	0.86%	477.28	1.29%	438.44	1.19%
心血管药物	642.21	7.28%	2,249.42	5.83%	544.08	1.47%	-0.03	0.00%
男性健康药物	54.70	0.62%	251.24	0.65%	871.23	2.35%		
其他产品及服务	91.59	1.04%	600.71	1.56%	71.05	0.19%	138.42	0.38%
营业收入合计	8,823.11	100%	38,576.52	100%	37,044.22	100%	36,848.94	100%

如上表所示，报告期内，公司的营业收入主要来源于各类药物的销售，报告期内公司营业收入不包含核酸检测收入。

(2) 参股公司福建博奥、莆田博奥的核酸检测收入不会对公司未来的经营业绩造成重大不利影响，发行人具备持续经营能力

A、福建博奥、莆田博奥的成立背景

福建博奥、莆田博奥主要布局基因检测服务。福建博奥设立于 2015 年，系公司与博奥生物集团有限公司下属的北京博奥医学检验所有限公司共同合资设立。博奥生物集团有限公司是生物芯片北京国家工程研究中心，其下属北京博奥医学检验所有限公司已成为国内领先的基因检测服务提供商。为进一步加强合作，公司于 2019 年 10 月与博奥生物集团有限公司

子公司北京博奥晶典生物技术有限公司、莆田国资委下属的莆田市医疗健康产业投资集团有限公司合资成立了莆田博奥。

福建博奥的股权结构图如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	北京博奥医学检验所有限公司	2,550.00	51.00%
2	福建广生堂药业股份有限公司	2,450.00	49.00%
合计		5,000.00	100.00%

莆田博奥的股权结构图如下：

序号	股东	出资额（万元）	持股比例
1	北京博奥晶典生物技术有限公司	408.00	40.80%
2	福建广生堂药业股份有限公司	392.00	39.20%
3	莆田市医疗健康产业投资集团有限公司	200.00	20.00%
合计		1,000.00	100.00%

如上所示，广生堂系作为两家参股公司的创始股东之一，两家公司设立时间均早于 2020 年，福建博奥、莆田博奥设立后，股权结构保持稳定，未发生任何变化。

B、响应政府号召，福建博奥、莆田博奥积极投入核酸检测服务，未来将回归基因检测主业

2020 年新冠病毒爆发以来，两家公司积极响应政府号召，发挥其在基因检测服务业务积累的优势，将企业资源集中于核酸检测，从而取得了核酸检测相关收入。上市公司作为其主要股东之一，相应获得了投资收益，2020 年、2021 年、2022 年及 2023 年 1-3 月，来自于两家参股公司的投资收益分别为 1,224.38 万元、2,653.51 万元、7,026.51 万元及-660.01 万元。

单位：万元

项目	2023 年 1-3 月	2022 年	2021 年	2020 年
营业收入	8,823.11	38,576.52	37,044.22	36,848.94
净利润	-7,056.32	-14,056.60	-3,416.40	1,652.86
来自于福建博奥、莆田博奥的投资收益	-660.01	7,026.51	2,653.51	1,224.38
占公司营业收入比例	-	18.21%	7.16%	3.32%

2020年-2022年，广生堂确认的福建博奥、莆田博奥投资收益金额呈现逐年上升的趋势主要系核酸检测相关收入增长较快所致。随着国家对新冠病毒应对政策的调整，2023年1-3月，两家参股公司收入及利润出现较大波动，从而影响了当期广生堂确认的两家公司的投资收益金额。未来，两家参股公司的收入结构将发生变化，企业逐步将资源回归基因检测服务，围绕出生缺陷及遗传病、肿瘤、心脑血管疾病、遗传代谢性疾病、乙肝分型检测、感染性疾病等重大疾病，开展高端特色分子检测服务。福建博奥承建的“国家（福建）基因检测技术应用示范中心”是国家发改委公布的全国首批27个基因检测技术应用示范中心之一，也是福建省首个基因检测技术应用示范中心，率先搭建起了福建地区人类遗传基因研究检测平台。因此，受到国家对新冠病毒应对政策的调整，短期来看，两家参股公司收入及利润可能会出现一定波动，但鉴于其在基因检测业务方面的具有的竞争优势及基因检测行业的良好发展前景，两家公司的长期发展前景向好，未来仍将为上市公司贡献相应的投资收益。

C、公司具备持续经营能力，投资收益的短期波动，不会对公司未来的经营业绩造成重大不利影响

公司作为一家集医药研发、生产及销售于一体的企业，紧紧围绕自身主营业务，公司的未来盈利将主要来源于公司现有的各类抗乙肝病毒药物、保肝护肝药物、心血管药物、男性健康药物等产品及目前处于研发阶段未来有望陆续获批上市的多款新药产品的销售。现有产品方面，经过二十余年在抗乙肝病毒药物领域的精耕细作，公司已发展成为国内抗乙肝病毒药物领域的知名企业，是国内少数同时拥有阿德福韦酯、拉米夫定、恩替卡韦、替诺福韦、丙酚替诺福韦五大抗乙肝病毒药物的医药企业；公司生产的水飞蓟宾类药物作为目前在世界范围内被认可的保肝药物，其保肝、护肝功效日益获得市场的认可；此外，公司在原有的产品管线基础上积极拓展心血管药物、男性健康药物等新产品管线，并逐步得到市场认可。在研产品方面，以新冠病毒治疗、乙肝治疗等目标的多个创新药产品研发已进入临床试验阶段，前期试验数据呈现了良好的药效结果，有望在完成临床试验后，获得注册批文上市，从而为公司带来新的利润增长点。

因此，公司持续经营能力主要体现在公司自身各类药物产品的研发、生产及销售，虽然福建博奥、莆田博奥短期业绩受到国家对新冠病毒传播应对政策调整影响，出现一定波动，可能导致公司的投资收益短期出现减少情形，但不会对公司未来的经营业绩造成重大不利影

响。

6. 结合报告期内存货构成明细、库龄、期后销售、近期市场销售价格趋势、同行业可比公司情况等，说明存货跌价准备计提是否充分

(1) 公司的存货跌价计提政策符合《企业会计准则》的规定

报告期内，公司按照《企业会计准则》要求，期末对存货进行全面清查后，按存货的成本与可变现净值孰低提取或调整存货跌价准备。产成品、库存商品和用于出售的材料等直接用于出售的商品存货，在正常生产经营过程中，以该存货的估计售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；需要经过加工的材料存货，在正常生产经营过程中，以所生产的产成品的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用和相关税费后的金额，确定其可变现净值；为执行销售合同或者劳务合同而持有的存货，其可变现净值以合同价格为基础计算，若持有存货的数量多于销售合同订购数量的，超出部分的存货的可变现净值以一般销售价格为基础计算。

期末按照单个存货项目计提存货跌价准备；但对于数量繁多、单价较低的存货，按照存货类别计提存货跌价准备；与在同一地区生产和销售的产品系列相关、具有相同或类似最终用途或目的，且难以与其他项目分开计量的存货，则合并计提存货跌价准备。

以前减记存货价值的影响因素已经消失的，减记的金额予以恢复，并在原已计提的存货跌价准备金额内转回，转回的金额计入当期损益。

(2) 报告期内存货构成明细

公司为医药制造企业，存货主要由原材料（即药品原辅料）、半成品（即原料药、膏、粉等中间体）、在产品（期末产线上在产品）、库存商品及周转材料等组成。报告期各期末，公司存货构成明细如下：

单位：万元

项目	2023.3.31			2022.12.31		
	账面余额	存货跌价准备	账面价值	账面余额	存货跌价准备	账面价值
原材料	1,171.75	18.34	1,153.41	1,344.96	26.49	1,318.46
半成品	1,725.30		1,725.30	1,575.63		1,575.63
在产品	1,109.81		1,109.81	1,119.33		1,119.33
库存商品	2,114.09	490.96	1,623.13	1,833.83	299.62	1,534.21

项目	2023.3.31			2022.12.31		
	账面余额	存货跌价准备	账面价值	账面余额	存货跌价准备	账面价值
发出商品	139.55		139.55	113.24		113.24
周转材料	869.34		869.34	788.28	0.23	788.04
在途物资	105.55		105.55	109.40		109.40
委托加工物资	796.20		796.20			
服务成本	438.53		438.53	307.82		307.82
合计	8,470.11	509.30	7,960.82	7,192.49	326.35	6,866.15
项目	2021.12.31			2020.12.31		
	账面余额	存货跌价准备	账面价值	账面余额	存货跌价准备	账面价值
原材料	1,170.33	13.85	1,156.48	1,004.43	4.86	999.57
半成品	2,454.19		2,454.19	915.52		915.52
在产品	1,180.32		1,180.32	1,270.79		1,270.79
库存商品	2,305.35	174.07	2,131.28	1,415.23	5.01	1,410.22
发出商品	168.13		168.13	32.75		32.75
周转材料	983.16		983.16	458.66	3.39	455.27
在途物资	1.91		1.91	181.35		181.35
委托加工物资				5.64	0.48	5.17
服务成本	104.1		104.10	5.64		13.22
合计	8,367.48	187.92	8,179.57	5,284.38	13.74	5,270.64

(3) 存货库龄情况

单位：万元

库龄	2023.3.31		2022.12.31		2021.12.31		2020.12.31	
	余额	占比	余额	占比	余额	占比	余额	占比
1年以内	7,421.83	87.63%	6,227.70	86.59%	8,099.31	96.79%	5,151.04	97.47%
1年以上至2年以内	925.91	10.93%	869.05	12.08%	169.55	2.03%	23.10	0.44%
2年以上	122.37	1.44%	95.73	1.33%	98.62	1.18%	110.24	2.09%
合计	8,470.11	100%	7,192.49	100%	8,367.48	100%	5,284.38	100%

报告期内，公司存货库龄主要集中在1年以内，报告期各期占比均在86%以上，2年以上长库龄存货主要系可重复使用的周转材料、金额及占比亦较小。2022年末、2023年3月末，公司1年以上至2年以内存货占比增长，主要为在OTC渠道销售的西地那非片、恩替卡韦片2022年以来销量不及预期，导致相应库存商品及原料药存在少量积压，公司已按照公司存货跌价计提政策对该部分存货进行了跌价计提。

(4) 存货期后销售、近期市场销售价格趋势

报告期各期末，公司产成品（库存商品及发出商品）期后销售情况如下：

单位：万元

项目	2023.3.31	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
库存商品余额	2,114.09	1,833.83	2,305.35	1,415.23
发出商品余额	139.55	113.24	168.13	32.75
合计	2,253.63	1,947.07	2,473.48	1,447.98
期后销售结转	757.30	1,220.87	2,043.83	1,414.61
期后销售比例	33.60%	62.70%	82.63%	97.69%
期后销售毛利率	69.68%	69.32%	56.06%	69.84%

注：期后销售结转数据截至 2023 年 4 月 23 日

如上表所示，报告期各期末，公司产成品期后销售比例分别为 97.69%、82.63%、62.70% 和 33.60%。2022 年末、2023 年 3 月末产成品期后销售比例较低主要系期后统计期间较短，相关存货尚处于正常周转期间内；2020 年末产成品已基本销售完毕，少数尚未通过销售结转的产成品主要为超出有效期或因物流压损等原因退回的库存商品，公司已全额计提跌价准备并及时进行报废处理；2021 年末尚未结转的库存商品主要为在 OTC 渠道销售的西地那非片、恩替卡韦片等，公司已按照存货跌价计提政策对存货进行全面清查后，对六个月内临期存货全额计提跌价，并对其余存货按照可变现净值与成本孰低原则计提跌价。报告期各期末产成品期后销售毛利率分别为 69.84%、56.06%、69.32%和 69.68%，各期存在一定波动主要系结存产成品结构存在一定差异。公司产成品期后销售情况总体良好。

(5) 同行业可比公司存货跌价计提情况

公司的存货跌价准备计提比例、存货周转率与同业上市公司对比如下：

公司名称	存货跌价准备计提比例（%）		
	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
千金药业	0.50	0.62	0.68
舒泰神	1.04	0.12	
贝克制药	4.81	4.84	8.39
海特生物		0.10	1.89
平均	1.59	1.42	2.74
广生堂	4.54	2.25	0.26
公司名称	存货周转率		
	2022 年	2021 年	2020 年
千金药业	3.99	3.89	4.20

公司名称	存货跌价准备计提比例（%）		
	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
舒泰神	4.63	3.54	1.74
贝克制药	0.52	0.89	1.00
海特生物	1.45	1.36	1.84
平均	2.65	2.42	2.20
广生堂	2.11	2.06	2.83

注：贝克制药未披露 2022 年度数据，其为 2022 年 6 月末存货跌价准备计提比例及 2022 年 1-6 月存货周转率数据

数据来源：Wind 资讯、各上市公司定期报告、贝克制药科创板招股说明书。

如上表所示，除贝克制药存货跌价准备各期计提比例均高于 4%外，其他企业的存货跌价计提比例基本集中在 2%以下，公司各期末跌价准备计提比例均位于同行业可比公司区间范围内。贝克制药存货跌价准备计提比例较高，主要系其为原料药制剂一体化企业，原料药为多步骤生产、生产周期相对较长；主要采用库存式生产的备货政策，导致各期末存货金额及跌价较大、各期周转率相对较低。

2020 年末，公司存货跌价准备计提比例较低，主要原因系当年公司集采订单开始集中实施，产销规模大幅增长，存货周转率有所提升，1 年以上库龄存货占比从上年末的 5.75% 下降至 2.53%。2021 年计提比例较高，主要系小品种灵芝胶囊因销量不佳，在当年末针对节余库存全额计提存货跌价所致。2022 年末公司存货跌价准备计提比例上升，主要系 1 年以上库龄存货增长、占比增至 13.41%，公司按照存货跌价计提政策计提跌价所致。

（6）公司的存货跌价准备计提充分

综上分析，鉴于①公司的存货跌价计提政策符合《企业会计准则》的规定；②公司期末存货库龄主要集中在 1 年以内，长库龄存货已按照存货跌价计提政策相应计提跌价；③公司存货期后销售比例及销售毛利率较高，期后销售情况良好；④公司各期末跌价准备计提比例均位于同行业可比公司区间范围内，与可比公司不存在明显差异。因此，公司存货跌价准备计提充分。

7. 结合生产工序和生产周期、客户下单和执行情况等，分析说明发行人存货中半成品金额 2021 年大幅增长的原因及合理性，说明半成品的期后结转情况，是否存在长期未能形成产品的半成品

(1) 公司存货中半成品金额 2021 年大幅增长的原因

报告期各期末公司存货中半成品主要为各类药物原料药、膏、粉等中间体，用于成品药的生产，各期末账面价值分别为 915.52 万元、2,454.19 万元、1,575.63 万元和 1,725.30 万元，2021 年末半成品账面价值较上年末增加 1,538.67 万元、增长金额较大。2021 年末与 2020 年末的半成品对比情况如下：

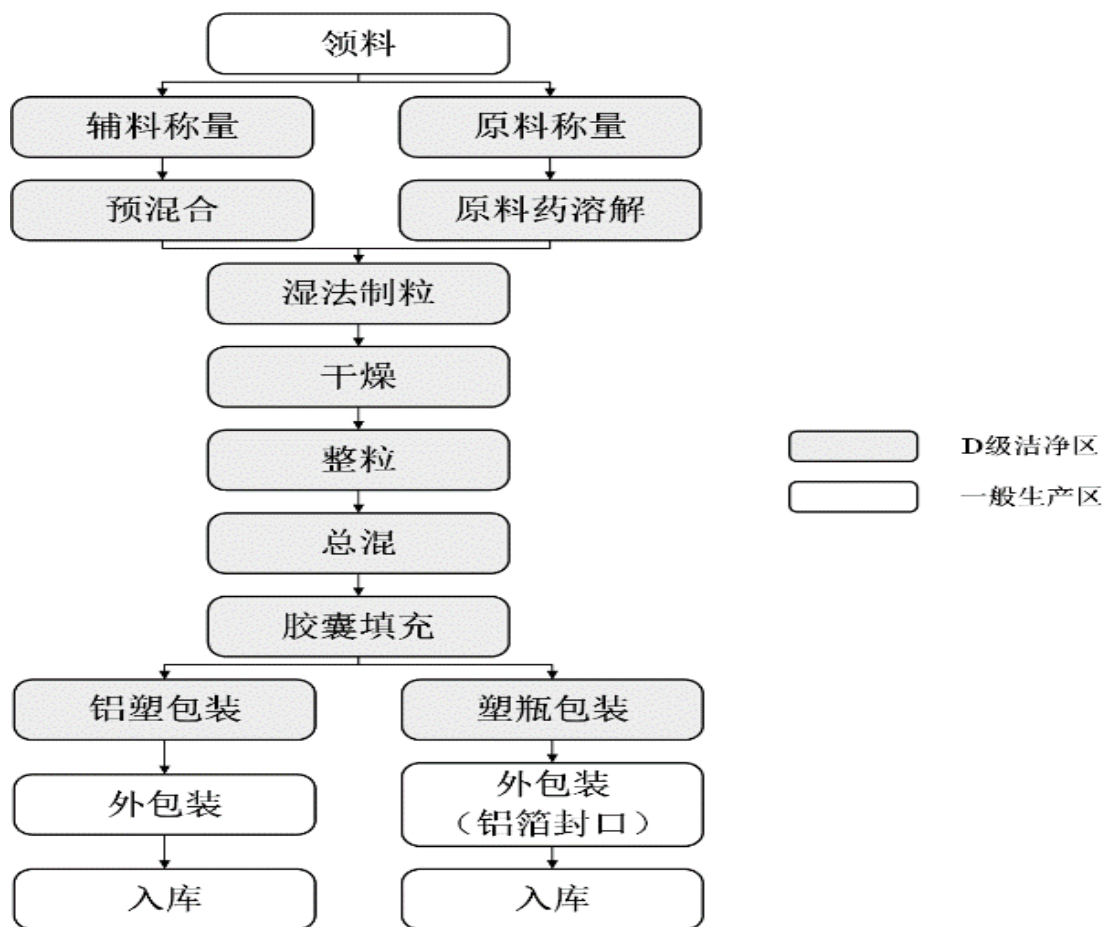
半成品类型	2021 年末		2020 年末	
	金额（万元）	占比	金额（万元）	占比
恩替卡韦原料药	1,720.73	70.11%	404.38	44.17%
其他	733.46	29.89%	511.14	55.83%
合计	2,454.19	100.00%	915.52	100.00%

如上表所示，2021 年末，公司恩替卡韦原料药较上年末增加了 1,316.35 万元，是 2021 年末半成品金额大幅上涨的主要原因。此外，2021 年公司丙酚替诺福韦片（泰甘定）、利伐沙班片（通诺安）、西地那非片（劲哥）等肝病、心血管和男性健康领域的市场畅销仿制药获批上市，公司根据工艺要求及市场情况增加对应原料药储备，除恩替卡韦原料药外半成品增长 222.32 万元。

(2) 恩替卡韦生产工序和生产周期

公司恩替卡韦药物包括恩替卡韦胶囊、恩替卡韦片，其中恩替卡韦胶囊占比较大。恩替卡韦胶囊的生产主要包含制剂生产和内外包装两个环节。制剂生产周期约为 9 天（包含领料至胶囊填充工序），制剂生产结束后即待包装，包装分为铝塑包装和塑瓶包装两种形式，铝塑内外包装生产周期约为 7 天，塑瓶内外包装生产周期约为 1 天，因此，恩替卡韦胶囊的生产周期较短。恩替卡韦胶囊所需的原料药主要通过外部供应商购入，亦有部分在公司有富余产能时进行产线调配后通过外购起始物料来自行生产，自产原料药生产周期约为 16 天，生产结束后可单独储存，在其有效期（12 个月、外购为 24 个月）内可用于制剂生产。

恩替卡韦胶囊具体工艺流程如下：



(3) 恩替卡韦客户下单及执行情况

2019年9月，公司恩替卡韦胶囊在联合采购办公室组织的山西、内蒙古、辽宁、吉林、黑龙江、江苏、浙江等25个地区药品集中采购中成功中标，使恩替卡韦胶囊销量大幅提升，并呈现逐年上升的趋势。公司采用以销定产的模式制订生产计划。公司根据产品的历史销售情况，销售部门提供的客户订单和销售预测等市场信息，结合产品库存数据制订各主要产品的生产计划，最大限度地提高生产过程的有效性和经济性。报告期内，公司恩替卡韦胶囊产销情况较为匹配。

产品	项目	2023年1-3月	2022年	2021年	2020年
恩替卡韦胶囊	执行订单量(万粒)	9,320.30	34,996.33	31,383.82	28,167.67
	产量(万粒)	8,512.59	32,768.67	31,644.59	30,707.95
	产销比	109.49%	106.80%	99.18%	91.73%
	销量增长率	6.49%	11.51%	11.42%	421.19%

注：2023年1-3月执行订单量增长率数据为较上年同期

(4) 受上游供应商供货影响，为保证恩替卡韦的生产，公司增加了恩替卡韦原料药的

安全库存

公司的恩替卡韦原料药主要以外购为主，2021 年末，公司恩替卡韦原料药主要供应商拟进行生产工艺改造，相关事项需履行的审批程序周期较长，在此期间无法按原工艺进行正常生产并提供原料药；公司引入新的原料药供应商需完成小试、中试、工艺验证后再向药监局进行备案，所需时间亦较长；而公司在集采背景下，近年来恩替卡韦的产销量大幅增长，产能较为紧张，自产原料药难以保障充分供应，且集采中标企业需保障供应、对于交货时间的要求较高，在此情况下，为避免对生产经营造成影响，公司扩大储备提前备足安全库存，以保证生产能够满足集采需求。为进一步保障后续生产供应稳定性，公司亦已同步开展引入新原料药供应商的相关工作，以进一步丰富原料药来源、保障原料药供应。

(5) 公司半成品的期后结转良好，不存在长期未能形成产品的半成品

报告期各期末，公司半成品的期后结转情况如下：

单位：万元

项目	2023.3.31	2022.12.31	2021.12.31	2020.12.31
半成品余额	1,725.30	1,575.63	2,454.19	915.52
期后结转金额	378.10	959.36	2,454.19	915.52
结转比例	21.92%	60.89%	100.00%	100.00%

注：期后结转数据系截至 2023 年 4 月 23 日

如上表所示，2020 年末、2021 年末半成品期后结转比例均已达 100.00%，结转比例较高，2021 年末增加备货的恩替卡韦原料药已全部结转完毕；2022 年末、2023 年 3 月末期后结转比例较低主要系期后统计期间较短，半成品尚处于正常周转期间内。公司原料药均可独立储存，并在较长的有效期内（通常在数月到两年内）可随时领用用于后续生产。

综上所述，公司 2021 年末半成品金额大幅增长主要系当期末公司受上游供应商供货影响，为保证恩替卡韦的生产，公司增加了恩替卡韦原料药的安全库存，同时当期多个新产品获批上市，公司根据工艺要求及市场情况增加对应原料药采购，具有合理性。公司半成品的期后结转良好，不存在长期未能形成产品的半成品。

8. 结合发行人的主营业务、和福建博奥、莆田博奥之间合作、销售、采购的具体情况，说明发行人和福建博奥、莆田博奥在技术、原料和渠道等方面的协同性，说明未认定为财

务性投资的原因及合理性

福建博奥、莆田博奥的业务发展定位于基因检测，围绕出生缺陷及遗传病、肿瘤、心脑血管疾病、遗传代谢性疾病、乙肝分型检测、感染性疾病等重大疾病，开展高端特色分子检测服务。福建博奥承建的“国家（福建）基因检测技术应用示范中心”是国家发改委公布的全国首批 27 个基因检测技术应用示范中心之一，也是福建省首个基因检测技术应用示范中心，率先搭建起了福建地区人类遗传基因研究检测平台。广生堂是一家集医药研发、生产及销售于一体的企业，作为肝脏健康领域的重要企业之一，近年来积极布局乙肝治疗、肝癌等创新药物的研究。因此，围绕上市公司的主营业务，依托福建博奥、莆田博奥在基因检测方向的技术优势，双方在医药研发、市场拓展方面可进行多方面的协同发展，具体包括：（1）基因检测可以协助进行药物的靶点选择，一方面可以通过药敏测试等方式协助药物研发确定靶点的有效性，另一方面可以通过一些测试确认是否存在新靶点，从而可以帮助上市公司更好地推进药物研发工作；（2）福建博奥目前有从事乙肝分型耐药检测业务（乙肝病毒下属共有多种亚型，进行耐药检测可以判断病人对不同药物的耐药性），随着未来业务量的逐步提升，将积累相当的病例数据，为广生堂在乙肝药物研发过程中了解不同药物的耐药情况，研究乙肝的发生机制等提供重要支持；（3）未来福建博奥、莆田博奥可以对其提供乙肝分型检测服务的客户进行导流，在合适情况下引入广生堂乙肝药物，实现市场方面的协同。

综上，公司与福建博奥、莆田博奥在药物研发、未来市场拓展方面将具有一定的协同效应，对福建博奥及莆田博奥的投资，系根据公司主营业务及发展战略做出的布局，为长期产业性投资，不属于财务性投资，具有合理性。

9. 公司最近一期末是否存在持有金额较大的财务性投资（包括类金融业务）情形，自本次发行相关董事会前六个月至今，公司已实施或拟实施的财务性投资的具体情况

（1）关于财务性投资及类金融业务的认定标准

依据《证券期货法律适用意见第 18 号》及《监管规则适用指引—发行类第 7 号》中的有关规定，财务性投资及类金融业务定义如下：

A、财务性投资

a、财务性投资包括但不限于：投资类金融业务；非金融企业投资金融业务（不包括投资前后持股比例未增加的对集团财务公司的投资）；与公司主营业务无关的股权投资或产业基金、并购基金；拆借资金；委托贷款；购买收益波动大且风险较高的金融产品等。

b、围绕产业链上下游以获取技术、原料或者渠道为目的的产业投资，以收购或者整合为目的的并购投资，以拓展客户、渠道为目的的拆借资金、委托贷款，如符合公司主营业务及战略发展方向，不界定为财务性投资。

c、上市公司及其子公司参股类金融公司的，适用本条要求；经营类金融业务的不适用本条，经营类金融业务是指将类金融业务收入纳入合并报表。

d、基于历史原因，通过发起设立、政策性重组等形成且短期难以清退的财务性投资，不纳入财务性投资计算口径。

e、金额较大是指，公司已持有和拟持有的财务性投资金额超过公司合并报表归属于母公司净资产的百分之三十（不包括对合并报表范围内的类金融业务的投资金额）。

f、本次发行董事会决议日前六个月至本次发行前新投入和拟投入的财务性投资金额应从本次募集资金总额中扣除。投入是指支付投资资金、披露投资意向或者签订投资协议等。

B、类金融业务

除人民银行、银保监会、证监会批准从事金融业务的持牌机构为金融机构外，其他从事金融活动的机构均为类金融机构。类金融业务包括但不限于：融资租赁、融资担保、商业保理、典当及小额贷款等业务。

(2) 发行人最近一期末的财务性投资（含类金融业务）情况

截至 2023 年 3 月 31 日，公司与财务性投资可能相关的报表项目详情及认定分析如下：

序号	科目	金额（万元）	内容	是否属于财务性投资
1	其他应收款	125.69	主要包括保证金、押金、员工备用金等	否
2	其他流动资产	3,664.30	增值税待抵扣及待认证进项税额、增值税留抵税额、预缴企业所得税等	否
3	长期股权投资	16,419.97	为公司对福建博奥、福建广明方、莆田博奥的投资	对福建博奥、莆田博奥的投资不属于财务性投资；对福建广明方的投资属于财务性投资
4	其他非流动资产	6,972.99	主要为预付工程设备款、专利技术款、纳税履约保证金等	否

A、其他应收款

截至 2023 年 3 月 31 日，公司其他应收款账面价值为 125.69 万元，主要包括保证金、押金、员工备用金等，不属于财务性投资。

B、其他流动资产

截至 2023 年 3 月 31 日，公司其他流动资产账面价值为 3,664.30 万元，主要为增值税待抵扣及待认证进项税额、增值税留抵税额、预缴企业所得税等，不属于财务性投资。

C、长期股权投资

截至 2023 年 3 月 31 日，公司持有的长期股权投资账面价值为 16,419.97 万元，系公司对福建博奥、福建广明方及莆田博奥等联营企业的投资，具体情况及说明如下：

序号	投资标的	期末余额 (万元)	主营业务	认缴 注册 资本 (万 元)	投资 时间	持股 比例	实缴 投资 额(万 元)	实缴出资时点	投资目的	是否属于 财务性 投资
1	福建博奥医学检验所有限公司	11,087.55	基因检测及核酸检测业务	2,450	2015 年	49.00%	2,450	公司分别于 2015 年、2016 年及 2017 年完成实缴注册资本 500 万元、1500 万元及 450 万元	布局基因检测行业，与公司在医药研发、市场拓展方面开展合作	否，公司与其在医药研发、市场拓展方面开展合作，与公司主营业务具有协同效应
2	莆田博奥医学检验有限公司	1,332.41	基因检测及核酸检测业务	392	2019 年	39.20%	392	公司分别于 2020 年 1 月，2020 年 5 月及 2022 年 11 月完成实缴注册资本 117.6 万元、117.6 万元及 156.8 万元	参与医药健康产业投资，实现公司在医药领域持续布局	是，公司对其投资已于 2020 年 5 月完成，不在“本次发行相关董事会前六个月至今”的期间内，故无需扣减本次融资额
3	福建广明方医药投资研发中心(有限合伙)	4,000.02	医药健康产业投资	4,000	2017 年	50.00%	4,000	公司分别于 2019 年 7 月，2019 年 11 月及 2020 年 5 月完成实缴注册资本 1,200 万元、1,200 万元及 1,600 万元		

a、对福建博奥及莆田博奥的投资

公司对福建博奥及莆田博奥的投资不属于财务性投资，具体内容详见本回复【审核问询函第 1 条】之“8、结合发行人的主营业务、和福建博奥、莆田博奥之间合作、销售、采购的具体情况，说明发行人和福建博奥、莆田博奥在技术、原料和渠道等方面的协同性，说明未认定为财务性投资的原因及合理性”

b、对福建广明方的投资

福建广明方成立于2017年3月，出资总额8,000万元，普通合伙人为深圳物明投资管理有限公司（以下简称“物明投资”），认缴出资额5万元，出资比例0.0625%；有限合伙人广生堂认缴出资额4,000万元，认缴出资比例50%，公司已于2020年5月完成出资；有限合伙人深圳格物致知叁号投资企业（有限合伙）认缴出资额3,995万元，认缴出资比例49.9375%。

福建广明方的普通合伙人物明投资是一家专注于生命健康产业深度投资的专业机构，公司与物明投资设立该合伙企业的目的系为了将公司的行业、市场、技术等产业优势与物明投资的投资管理优势相结合，推动公司在医药领域持续布局，抓住医药产业快速发展的市场机遇。该合伙企业的主要投资方向为对医药类企业进行投资。目前，福建广明方通过参与同属于由物明投资担任普通合伙人的深圳市物明福田健康产业投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“深圳物明”）对医药企业的股权进行投资，深圳物明投资的存续期为8年，投资方向为生物医药、医疗服务等大健康产业领域的企业。目前已投资深圳市华景生物医药有限公司、深圳市华先医药科技有限公司、江苏万高药业股份有限公司等医药大健康产业领域企业，鉴于公司与上述部分企业的协同效应尚未显现，基于谨慎起见，公司将对广明方的投资认定为财务性投资。

公司对福建广明方的出资已于2020年5月实缴完毕，并承诺未来不会对福建广明方及深圳物明追加投资，截至2023年3月31日，深圳物明尚余500万元未完成对外投资，福建广明方及深圳物明已出具《承诺函》，确认未来拟投资企业将与福建广生堂药业股份有限公司的主营业务所涉及的产业链上下游相关，与广生堂的主营业务具有协同效应。

D、其他非流动资产

截至2023年3月31日，公司其他非流动资产账面价值为6,972.99万元，主要为预付工程设备款、专利技术款、纳税履约保证金等，不属于财务性投资。

综上所述，公司对福建广明方的出资属于财务性投资，最近一期末，公司财务性投资总额为4,000.02万元，占归母净资产的比例为4.97%，未超过30%，因此，公司最近一期末不存在持有金额较大的财务性投资（包括类金融业务）情形。

（3）自本次发行相关董事会决议日前六个月至今，发行人实施或拟实施的财务性投资

或类金融业务的情况

公司对福建广明方的出资属于财务性投资，但鉴于公司对福建广明方已于2020年5月出资完毕，距离本次发行相关董事会决议日（2023年1月5日）已超过六个月，不涉及需要从本次募集资金总额中扣除的情形。

因此，本次向特定对象发行的董事会决议日决议日前六个月至今，公司不存在实施或拟实施财务性投资或类金融业务的情况，即：公司不存在实施或拟实施的类金融、投资产业基金或并购基金、拆借资金、委托贷款、以超过集团持股比例向集团财务公司出资或增资、购买收益波动大且风险较高的金融产品、非金融企业投资金融业务的情况。

（二）发行人披露

补充披露（1）（2）（5）（6）相关风险

1、问题（1）、（5）：披露经营业绩波动、参股公司核酸检测业务收入波动的风险

发行人已在募集说明书“重大事项提示”之“二、重大风险提示”及“第五节与本次发行相关的风险因素”之“三、经营风险”部分中披露有关经营业绩波动、参股公司核酸检测业务收入波动的风险如下：

“报告期内，公司净利润分别为1,258.49万元、1,652.86万元、-3,416.40万元以及-8,163.72万元，扣非归母净利润分别为147.09万元、-4,607.63万元、-13,218.07万元和-6,202.82万元，2021年、2022年及2023年1-3月经营业绩出现亏损。一方面，报告期内，公司主要产品之一的抗乙肝病毒产品受集采政策影响，产品毛利率出现下滑，报告期内分别为60.26%、51.06%、45.39%和41.66%。另一方面，公司坚定实施创新发展战略，持续增加了研发投入，最近三年一期公司研发费用金额分别为4,747.18万元、6,898.95万元、18,546.27万元和4,726.75万元，金额整体逐年提升。随着在研项目的持续推进，在研项目的多个适应症将开展临床试验，公司未来仍需较大规模的研发投入用于在研项目的临床试验、新药上市前准备等一系列产品管线研发业务，研发费用预计仍将持续增加。此外，2020年、2021年、2022年，公司投资收益分别为1,246.16万元、2,667.73万元、7,052.27万元，主要系公司参股企业福建博奥和莆田博奥核酸检测业务收入增加所致。随着国家对新冠疫情管控政策的调整，相关核酸检测业务收入将出现一定波动，2023年1-3月公司投资收益为-654.45万元，较前期大幅下降。

公司本次募投项目主要为创新药的研发,将有助于提升公司未来的产品竞争力和持续盈利能力,但鉴于创新药的研发周期较长,且存在不确定性,若未来公司无法顺利推动创新药产品的获批上市,可能导致公司经营业绩不佳、盈利能力下降或出现持续亏损的风险。”

2、问题(2):披露药品价格下降的风险

报告期内,公司毛利率下降主要系受到药品价格下降的影响,故发行人已在募集说明书“重大事项提示”之“二、重大风险提示”及“第五节与本次发行相关的风险因素”之“一、行业政策与市场风险”部分中披露药品价格下降风险如下:

“药品作为与国民经济发展和社会公众生活关系重大的商品,其价格受国家政策影响较大。随着医疗体制改革的深入,国家相继出台了以降低价格为主要导向的集中招标、药品零加价、差别定价及集中带量采购等药品价格管理制度和药品流通环节价格管理的暂行办法,对列入政府定价范围的药品价格进行全面调整。其中,集中带量采购政策对报告期内公司抗乙型肝炎药物的价格和毛利率产生了较大影响。目前,公司抗乙型肝炎药物中恩替卡韦、阿德福韦酯已进入集采目录且公司中标,未来几年的销量有一定的保障,但销售价格受集采中标价格影响较大;替诺福韦、丙酚替诺福韦已进入集采目录但公司暂未中标,目前主要在自主渠道进行销售,销售价格亦受到集采中标价格一定影响。受到上述价格波动影响,报告期各期,公司产品的毛利率分别为66.16%、62.65%、58.84%及57.86%,呈现逐年下降趋势,未来随着集采实施的进一步深入,若相关药品中标价格进一步下降或公司的其他产品也进入集采目录,将对公司未来产品销售价格产生不利影响,进一步影响到公司的整体盈利能力。”

3、问题(6):披露有关存货跌价的风险

发行人已在募集说明书“第五节与本次发行相关的风险因素”之“三、经营风险”部分中补充披露存货跌价的风险如下:

“报告期各期末,公司存货跌价准备金额分别为13.74万元、187.92万元、326.35万元和509.30万元,占存货余额的比例分别为0.26%、2.25%、4.54%和6.01%。报告期内,公司1年以上库龄存货占比有所增长,存货跌价计提比例对应增长。随着公司经营规模的持续增长,公司存货规模整体呈上升趋势。同时,报告期内,公司主要产品之一的抗乙型肝炎产品受集采政策影响,产品毛利率出现下滑。未来,随着业务规模的进一步扩大,若公司的存货管理能力未能及时跟进,或公司产品毛利率出现进一步下降,公司的存货跌价风险将进一步增加。”

（三）申报会计师的核查情况

我们执行了以下核查程序：

1、取得发行人报告期内财务报表、研发费用明细、收入成本产量销量明细等，向发行人管理层了解发行人业绩变化、产品成本及毛利率变化情况及原因。

2、查询相关行业政策，查阅可比公司定期报告、招股说明书等文件了解可比公司相关情况，了解行业政策变动情况及可比公司经营业绩情况。

3、取得并查阅发行人销售相关内部控制制度，销售人员签署的《员工行为规范承诺书》样本，销售相关培训文件，与主要市场推广商签署的协议。

4、向发行人管理层、销售人员了解了发行人产品销售模式，查阅了报告期内销售费用明细账，对销售费用的变化情况执行了分析性复核程序，查阅了发行人大额销售费用报销凭证，对报告期内市场推广供应商执行了函证程序，通过公开渠道查询了市场推广商的相关情况，取得了发行人及主要控股子公司所在地市场监督管理等部门出具的合规证明。

5、取得并复核发行人研发费用明细，了解项目研发进度，查阅发行人大额研发费用报销凭证，大额研发项目相关进展资料。

6、核查报告期内发行人的营业收入构成、来自于福建博奥、莆田博奥的投资收益情况，访谈福建博奥的管理人员，了解其主营业务情况，与上市公司业务的协同情况。。

7、查阅《证券期货法律适用意见第18号》及《监管规则适用指引—发行类第7号》中关于财务性投资的相关规定，访谈福建博奥的管理人员，了解其主营业务情况，与上市公司业务的协同情况。

8、核查报告期内可能与财务性投资相关的科目情况，取得深圳物明出具的《确认函》，确认深圳物明的对外投资情况，与上市公司业务的协同情况。

9、查阅发行人存货构成明细、库龄明细、期后销售明细、近期销售价格情况等，查询可比公司存货跌价计提情况。

10、向生产人员了解主要药物生产工序、生产周期，查阅发行人主要药物生产工艺流程，查阅发行人产销量数据、半成品期后结转明细。

核查意见：

经核查，我们认为：

1、在发行人收入保持较为稳定的情况下，扣非归母净利润下降，主要系布局未来新品种加大对创新药研发导致研发费用增加、短期内效益暂未显现所致，此外，抗乙肝病毒产品

销售价格受集采政策影响下降导致的毛利减少,以及发行人加大保肝护肝药物及新产品市场开拓导致的 2021 年销售费用增长,新增固定资产折旧、管理人员数量增加导致的管理费用增长及 2023 年 1-3 月参股企业业绩下滑导致的投资收益下降亦对业绩产生一定不利影响。报告期内,发行人经营业绩变动情况与部分可比公司具有相似性,但同时也受到各公司产品结构差异、研发投入策略不同等因素的影响具有一定差异性,差异原因具有合理性。发行人已在募集说明书中补充披露经营业绩波动的风险。

2、报告期内,发行人抗乙肝病毒药物销售单价下降是导致发行人毛利率下降的主要原因。虽然发行人已积极采取措施应对集采实施对销售价格带来的不利影响,但由于单位成本降幅低于同期销售单价降幅,报告期内抗乙肝病毒毛利率整体仍呈现下降趋势。发行人毛利率变动情况与同行业可比公司具有相似性;但由于各家企业产品结构存在差异,受政策影响程度存在差异,因此毛利率变动情况亦有一定差异。发行人通过非集采渠道销售的抗乙肝病毒类药物收入、毛利率整体变动趋势与可比公司贝克制药基本一致。发行人已在募集说明书中补充披露药品价格下降的风险。

3、经核查,2020 年发行人销售费用金额及占比下降主要系当年度集采收入及占比大幅提升所致,2021 年金额及占比有所回升主要系当年度保肝护肝药物销售收入增加对应推广费用增加及发行人加大新产品管线布局,销售人员薪酬增加共同导致。报告期内,发行人不存在商业贿赂的情形或不正当竞争被调查或立案的情况。

4、发行人 2022 年、2023 年 1-3 月技术服务费大幅上涨主要系以 GST-HG171 项目为代表的创新药研发项目及新冠治疗联用仿制药利托那韦片项目当期进展较快,故相应技术服务费金额大幅增加所致。

5、报告期内,公司营业收入中不包含核酸检测收入,公司具备持续经营能力,来自于参股公司投资收益的短期波动,不会对公司未来的经营业绩造成重大不利影响。发行人已在募集说明书中补充披露参股公司核酸检测业务收入波动的风险。

6、发行人期末存货库龄主要集中在 1 年以内,长库龄存货已按照存货跌价计提政策相应计提跌价;发行人存货期后销售比例及销售毛利率较高,期后销售情况良好;发行人各期末跌价准备计提比例均位于同行业可比公司区间范围内,与可比公司不存在明显差异;发行人存货跌价准备计提充分。发行人已在募集说明书中补充披露有关存货跌价的风险。

7、发行人 2021 年末半成品金额大幅增长主要系当期末受上游供应商供货影响,为保证恩替卡韦的生产,增加了恩替卡韦原料药的安全库存,同时当期多个新产品获批上市,发行

人根据工艺要求及市场情况增加对应原料药采购，具有合理性。发行人半成品的期后结转良好，不存在长期未能形成产品的半成品。

8、发行人对福建博奥及莆田博奥的投资，系根据发行人发展战略做出的布局，为长期产业性投资，双方业务具有协同性，不属于财务投资。

9、发行人最近一期末不存在持有金额较大的财务性投资（包括类金融业务）情形，自本次发行相关董事会前六个月至今，发行人不存在已实施或拟实施的财务性投资。

二、【审核问询函第 2 条】

本次拟募集资金总额不超过 94,800.00 万元（含本数），其中 74,800 万元用于创新药研发项目、20,000 万元用于补充流动资金。募投项目实施主体为公司控股子公司福建广生中霖生物科技有限公司（以下简称“广生中霖”），广生中霖其他股东包括福州奥泰五期投资合伙企业(有限合伙)等 6 家合伙企业。募投项目支出主要用于 GST-HG121、GST-HG141、GST-HG171 三款药物的 II/III 期研发工作，其中 GST-HG171 属新冠口服小分子创新药；募投项目支出中资本化金额为 70,300.00 万元，占拟投入募集资金总额的比例为 74.16%。募投项目无法单独直接计算经济效益。根据申请文件，募投项目无需发改委备案或进行环境影响评价。

请发行人补充说明：（1）本次募投项目当前进展及董事会前投入情况，是否存在置换董事会前投入的情形；公司是否已建立并执行健全有效的募集资金运用相关内控制度，本次募投项目与药物研发的其他阶段能否有效区分；（2）结合募投项目具体内容、投资数额的测算依据、目前进展情况、具体进度安排及预计取得研发成果的时间、资金预计使用进度、已投资金额，及公司现有的人员和技术储备、研发能力、市场需求、同行业可比公司同类研发项目投入情况等，说明投资额测算的合理性，募投项目投入研发项目的可行性和必要性，募投项目是否存在较大的研发失败风险或重大不确定性；（3）结合 GST-HG171 对各类新冠毒株的有效性、募投项目开发进度、新冠毒株变异趋势、行业政策、市场容量、竞争对手情况等，说明本次募投项目是否存在市场消化风险；（4）募投项目无需发改委备案或进行环境影响评价的合规性，是否取得有权机关证明，募投项目是否已经取得项目实施所需的全部批准或备案，是否符合国家产业政策和有关环境保护、土地管理等法律和行政法规的相关规定；（5）募集资金投入实施主体的方式以及其他股东是否提供同比例增资或提供贷款，明确增资价格或借款的主要条款（贷款利率）并说明是否公允；结合广生中

霖其他股东穿透情况，其与发行人及发行人股东、实际控制人、董监高人员是否存在关联关系、代持关系或其他利益安排等，说明发行人的资金投入方式是否与其权利义务相匹配，是否存在损害上市公司利益的情形；（6）公司研究阶段和开发阶段划分标准、报告期内研发费用资本化情况，募投项目前期研发进展（包括不限于前期研究阶段各环节具体时间、已投入金额、项目进入开发阶段的时点、未来研发投入安排）、项目已有成果及尚待研发内容，结合上述情况说明本次药品研发费用资本化、费用化划分的依据及合理性，是否符合会计准则相关规定，是否与公司现有项目、同行业相关项目的资本化率具有一致性；（7）结合募投项目非资本性支出的金额情况等，测算募投项目实际补充流动资金的具体数额，其占本次拟募集资金总额的比例是否符合《证券期货法律适用意见第 18 号》相关规定；（8）量化说明本次募投项目新增折旧摊销对业绩的影响；（9）结合公司货币资金规模、现金流状况、未来流动资金需求、前募进展情况等，说明补充流动资金的必要性和规模合理性。

请发行人补充披露（2）（3）（8）相关风险。

请保荐人核查并发表明确意见，请会计师核查（1）（2）（6）（7）（8）（9）并发表明确意见，请发行人律师核查（4）（5）并发表明确意见。

（一）发行人说明

1、本次募投项目当前进展及董事会前投入情况，是否存在置换董事会前投入的情形；公司是否已建立并执行健全有效的募集资金运用相关内控制度，本次募投项目与药物研发的其他阶段能否有效区分

（1）本次募投项目当前进展及董事会前投入情况，是否存在置换董事会前投入的情形

A、本次募投项目当前进展及董事会前投入情况

经公司第四届董事会第十七次会议及 2023 年第一次临时股东大会审议通过，公司本次向特定对象发行股票募集资金用于“创新药研发项目”及“补充流动资金”，各项目总投资金额及拟投入募集资金金额情况如下表所示：

单位：万元

序号	项目	项目总投资	拟投入募集资金金额
1	创新药研发项目	82,080.00	74,800.00
1-1	GST-HG171 II/III 期研发项目	23,460.00	20,700.00
1-2	GST-HG141 II/III 期研发项目	29,070.00	24,550.00
1-3	GST-HG121 II/III 期研发项目	29,550.00	29,550.00
2	补充流动资金	20,000.00	20,000.00
	合计	102,080.00	94,800.00

截至本回复出具日，GST-HG171 II/III 期研发项目已进入到 II/III 期无缝设计关键性注册临床试验阶段，公司正全力推进受试者的入组及临床试验等一系列工作，该项目董事会前投入金额为 158.00 万元，为 CRO 技术服务费等费用；GST-HG141 II/III 期研发项目已进入临床 II 期试验阶段，首例受试者已于 2023 年 2 月成功完成入组给药，该项目董事会前投入金额为 513.15 万元，为 CRO 技术服务费等费用；GST-HG121 药物研发工作尚未进入到 II/III 期临床试验阶段，未产生对应投入。

截至本回复出具日，募投项目“补充流动资金”尚未开始投入。

B、是否存在置换董事会前投入的情形

本次募投项目董事会前合计投入资金为 671.15 万元，根据公司本次募投项目的拟使用募集资金安排，公司本次发行募集资金不存在用于置换董事会前已投入资金的情形。

(2) 公司已建立并执行健全有效的募集资金运用相关内控制度

A、公司整体制度完善，具备项目实施的能力与经验

公司自设立以来持续规范并完善企业制度体系，目前已建立了较为完善的现代企业治理和管理制度。在研发管理、生产管理、采购管理等与本次募投项目运营密切相关的环节，公司均制定了完善的内控制度体系，发布了包括《募集资金管理办法》《项目管理制度》《采购管理制度》等在内的一系列制度文件。

在完善的内部管理制度体系下，公司建立了健全且有效的内部组织架构，各相关研发部门、证券投资部、财务部等多部门对募集资金及其投资项目的全过程进行分工管理，并在管理层的领导下协调配合，具备本次募投项目的管理能力、研发能力以及对募集资金的管控能力。同时，公司正在进一步提升项目实施、人力资源、法律、财务等方面的管理能力，有利于保障本次募投项目在各环节的正常运营。

B、公司针对募集资金运用建立了完善的内控制度

根据《公司法》《证券法》《股票上市规则》《公司章程》等法律、法规和规范性文件的要求，公司制定了《福建广生堂药业股份有限公司募集资金管理办法》（以下简称“《募集资金管理办法》”），对募集资金的存储、使用、投向变更、监督等内容进行了明确的规定。公司始终严格遵循《募集资金管理办法》中的相关规定，持续规范募集资金的管理与使用，提升募集资金使用效率，并定期对募集资金使用情况进行检查，确保募集资金专项用于募集资金投资项目。

C、公司针对研发工作开展建立了完善的内控制度

在药物研发及临床试验领域，公司制定了《研发项目立项管理制度》《项目管理制度》《专利管理制度》《商业秘密管理制度》等一系列制度，对研发项目立项、研发工作开展、研发后成果管理等一系列事项作出了清晰、明确的指引及规定。在临床试验方面，公司与 CRO 机构开展合作，通过考察各开发项目所需的临床研究时间、临床研究项目经理素质、临床研究人員资质、受试者要求、机构报价等多个要素来最终确定拟合作的临床 CRO，确保临床试验工作科学、高效地推进。公司在研项目均严格按照制度指引进行 CRO 机构筛选、药物研发、临床试验推进等一系列工作，相关内控制度完善，执行情况良好。

综上所述，公司已建立并执行健全有效的募集资金运用相关内控制度，完善的内控管理体系可以有效地保障本次募投项目的顺利实施及募集资金的有效运用。

(3) 本次募投项目与药物研发的其他阶段可以有效区分

公司本次募投项目的主要投向为创新药研发项目，研发药物类型为化学一类创新药。公司自积极开展创新药研发工作以来，在药物研发领域始终遵循行业惯例及相关监管准则，以各阶段药物研发目的为导向来推动研发工作的开展，不同阶段的研发进程可以进行有效区分，具体分析如下：

A、药物研发阶段概述

化学一类创新药在正式获批上市前所经历的研发流程一般包括“新药发现—新药研发—临床试验—新药申请”共四大步骤，其中与药物特性（包括药代动力学、安全性、有效性等）的相关研究集中于临床试验阶段，具体内容通常需涵盖临床 I 期试验、临床 II 期试验与临床 III 期试验。各阶段的研发内容与研发目的存在一定的差异，相关差异构成了区分药物各研发阶段的核心要素。具体说明如下：

a、国内有关规定

根据《药品注册管理办法》（2020 版）中的有关规定，药物临床试验分为 I 期临床试验、II 期临床试验、III 期临床试验、IV 期临床试验以及生物等效性试验。根据药物特点和研究目的，研究内容包括临床药理学研究、探索性临床试验、确证性临床试验和上市后研究。

根据《药品注册管理办法》（2007 版）中的相关表述及行业惯例，临床试验各阶段所执行的工作及研究目的如下表所示：

研发阶段	内容	最低样本量	研究目的
临床 I 期	初步的临床药理学及人体安全性评价试验	20~30 例	观察人体对于新药的耐受程度和药代动力学，为制定给药方案提供依据

研发阶段	内容	最低样本量	研究目的
临床 II 期	治疗作用初步评价阶段	100 例	初步评价药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性,也包括为 III 期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据。此阶段的研究设计可以根据具体的研究目的,采用多种形式,包括随机盲法对照临床试验。
临床 III 期	治疗作用确证阶段	300 例	进一步验证药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性,评价利益与风险关系,最终为药物注册申请的审查提供充分的依据。试验一般应为具有足够样本量的随机盲法对照试验。
临床 IV 期	新药上市后应用研究阶段	2,000 例	考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应,评价在普通或者特殊人群中使用的利益与风险关系以及改进给药剂量等。

b、国际有关规定

2022 年 8 月,国家药监局发布公告,要求自 2023 年 7 月 1 日起,启动的药物临床研究适用由国际人用药品注册技术协调会(ICH)发布的《E8(R1): 临床研究的一般考虑》。该文件针对临床试验各阶段作出了如下规定:

①从初步临床研究(通常称为 1 期研究)充分获取有关安全性、临床药理学和剂量方面的信息后,继续开展探索性研究和确证性研究(通常分别称为 2 期和 3 期),以进一步评价药物安全性和有效性。

②探索性研究旨在考察药物在特定患者群体中的安全性和有效性。此外,探索性研究的目的在于提炼有效剂量和治疗方案,细化目标人群的定义,确保药物安全性特征的稳健性,并包括对后续研究中采纳的潜在研究终点的评价。探索性研究可提供有关识别和确定影响治疗效果因素的信息,并结合建模与模拟,有助于支持随后的确证性研究设计。

③确证性研究旨在确证早期临床研究中积累的关于药物在预期用途和用药人群中的安全性和有效性的初步证据。确证性研究通常旨在为药物上市批准提供充分的依据,并为药物的使用和官方公布的制剂信息提供充分的说明。为确证性研究选择的研究终点应具有临床相关性,并反映疾病负担,或在预测疾病负担或后遗症方面具有充分的替代性。

综上所述,药物临床试验各阶段的研究目的和研究内容已在国内监管机构及国际组织发布的指引性文件中予以清楚的界定,医药研发企业普遍遵循上述指导原则推进各阶段药物研发工作的开展。

B、本次募投项目在试验目的方面可以与药物研发其他阶段进行有效区别

本次募投项目主要为“创新药研发项目”,具体投向为 GST-HG171、GST-HG141、GST-HG121 三款创新药的临床 II/III 期研发阶段。如前所述,药物研发各阶段的研究内容及目的存在一定的差异,临床 I 期试验的主要目的为观察人体对于新药的耐受程度和药代动力学,为制

定给药方案提供依据；临床 II 期的主要研究目的为探索药物的安全性和有效性，并进一步提炼有效剂量与治疗方案；临床 III 期则是进一步对药物的安全性和有效性进行确认并为药物的上市提供充分的依据。本次募投项目与药物研发的其他阶段的区别在研究目的的界定方面可以进行有效区别。

在 GST-HG171 药物研究方面：2022 年 12 月，GST-HG171 药物完成临床 I 期试验并取得了临床研究报告，试验数据表明“受试者安全性及耐受性良好，各剂量组均耐受”及“后续临床研究中可考虑采用 GST-HG171 150mg 联合利托那韦给药”，临床 I 期的试验目的已达成。在完成上述研发工作的基础上，公司继续推进该药物的 II/III 期研究工作并制定了临床试验方案，研究目的为评价 GST-HG171 片联合 Ritonavir 片治疗轻型/中型新冠病毒感染的有效性、安全性及在成年患者中的群体药代动力学特征，目前临床试验工作正在有序推进中。该研究内容及研究目的符合临床 II/III 期阶段有关探索性、确证性临床试验的规定。

在 GST-HG141 药物研究方面：2021 年 4 月与 2022 年 3 月，GST-HG141 药物分别完成临床 Ia、Ib 期试验并取得了对应阶段的临床研究报告，试验得到的结论为：①GST-HG141 药物在健康受试者及慢性乙型肝炎患者中均可耐受，未发现剂量相关的不良事件，未发生肌酸磷酸激酶增高的不良反应；②GST-HG141 连续治疗 28 天，血清 HBV DNA 水平迅速且呈剂量依赖性下降；③得到了药物在健康受试者及慢性乙型肝炎患者体内的药代动力学数据。上述试验结论表明 GST-HG141 药物临床 I 期的试验目的已达成且具备向下一阶段继续推进的条件。公司在此基础上制定了 GST-HG141 临床 II 期试验方案，研究的主要目的为评估不同剂量 GST-HG141 治疗的有效性和安全性，目前首例受试者已成功入组给药。该研究内容及研究目的符合临床 II 期阶段有关探索性临床试验的规定。

在 GST-HG121 药物研究方面：公司于 2022 年 5 月制定了 GST-HG121 药物的临床 I 期试验方案，研究目的为评价中国成年健康受试者中单次、多次给药的安全性、耐受性、药代动力学及食物影响，目前该试验正在有序推进中。该项研究与临床 I 期试验规定的研究内容及研究目的相匹配。在完成临床 I 期试验后，公司将继续开展探索性临床试验及确证性临床试验，对药物的有效性、安全性及给药方案进行深入研究。

C、本次募投项目在试验流程方面可以与药物研发其他阶段进行有效区别

各期临床试验的完整流程主要包含制定试验方案—伦理委员会审批—受试者签署知情同意书—临床试验推进—按规定程序揭盲（一般 I 期临床试验不涉及）—总结报告—药效评价等环节。在上述流程中可以看出，为保障受试者安全，符合医学伦理道德，同时充分评价

药物在临床试验阶段所表现出的相关参数、有效性、安全性等特点，临床试验的各个阶段均需要将试验方案提交伦理委员会审批。根据《药品临床试验管理规范》中的规定，“试验方案需经伦理委员会审议同意并签署批准意见后方可实施”。此外，在完成临床试验后，有关机构需依据试验结果组织撰写分析报告，对各阶段试验中药物是否有效达到试验目的给出结论，并依据阶段性的试验结论决定是否推进至下一阶段的临床试验、提交上市申请或终止。以 GST-HG171 项目为例，在完成 I 期临床试验后，有关机构需依据试验结果组织撰写分析报告并提交国家药品监督管理局药品审评中心（CDE），在启动本次无缝设计关键性注册临床 II/III 期试验前，项目团队需要向 CDE 沟通试验方案并获得认可，同时还需要取得伦理委员会审查批件。因此，在试验流程方面上，药物研发工作的各个阶段的起止点明确，可以清晰、有效地进行划分。

综上所述，GST-HG171、GST-HG141 药物当前阶段的临床 II/III 期试验工作的开展均系建立在临床 I 期试验的探究结果基础之上，且探究目的与临床 I 期阶段相比存在明显差别；GST-HG121 药物后续临床试验也将根据试验结果、研究内容及研究目的的不同来推进。同时，在试验流程方面，药物研发工作的各阶段具有清晰、明确的起止点。因此本次募投项目中关于 GST-HG171、GST-HG141、GST-HG121 II/III 期项目的研究可以与药物研发的其他阶段形成有效区分。

2、结合募投项目具体内容、投资数额的测算依据、目前进展情况、具体进度安排及预计取得研发成果的时间、资金预计使用进度、已投资金额，及公司现有的人员和技术储备、研发能力、市场需求、同行业可比公司同类研发项目投入情况等，说明投资额测算的合理性，募投项目投入研发项目的可行性和必要性，募投项目是否存在较大的研发失败风险或重大不确定性

(1) 本次募投项目的具体内容及投资数额的测算依据

A、本次募投项目的具体内容

本次发行拟募集资金金额不超过 94,800.00 万元，分别用于创新药研发项目及补充流动资金。其中，创新药 GST-HG171 为抗病毒药物，将用于轻型/中型新冠病毒的治疗，创新药 GST-HG141 与 GST-HG121 将用于病毒性乙型肝炎的治疗。本次募投项目及对应金额明细如下所示：

单位：万元

序号	项目名称	拟投资总额	拟用募集资金投资金额	募集资金使用占比
----	------	-------	------------	----------

序号	项目名称	拟投资总额	拟用募集资金投资金额	募集资金使用占比
1	创新药研发项目	82,080.00	74,800.00	78.90%
1-1	GST-HG171II/III期研发项目	23,460.00	20,700.00	21.84%
1-2	GST-HG141II/III期研发项目	29,070.00	24,550.00	25.90%
1-3	GST-HG121II/III期研发项目	29,550.00	29,550.00	31.17%
2	补充流动资金	20,000.00	20,000.00	21.10%
	合计	102,080.00	94,800.00	100.00%

B、投资数额的测算依据

a、创新药研发项目的投资金额及具体内容

本次募投项目主要投向为创新药研发项目，包括 GST-HG171、GST-HG141、GST-HG121三款创新药临床 II/III 期项目，项目的投资金额由临床费用、检测分析费用、药学及生产费用及其他费用等多项费用构成。项目的测算主要考虑了入组人数、临床方案设计、历史经验、国内外同类产品的人均投入、试验地区分布等因素。

具体投资金额的构成及测算情况如下所示：

单位：万元

项目	GST-HG171 II/III期投资额	GST-HG141 II/III期投资额	GST-HG121 II/III期投资额
入组人数（例）	1,200	1,200	1,200
临床费用	16,020.00	22,620.00	23,050.00
检测分析费用	3,480.00	3,550.00	3,500.00
药学及生产费用	2,160.00	1,500.00	1,600.00
其他费用	1,800.00	1,400.00	1,400.00
合计	23,460.00	29,070.00	29,550.00
人均费用	19.55	24.23	24.63

① 临床费用

临床费用主要包括 CRO 费用、SMO 费用、研究中心试验费、招募费等多项费用，涵盖项目管理、研究者观察、受试者检查与招募、临床检查等多项内容，预计支出规模系结合临床试验需求、药物特性、人均预计费用情况、历史研发经验等因素综合测算得出。具体费用构成如下所示：

单位：万元

项目	GST-HG171 II/III期临床试验	GST-HG141 II/III期临床试验	GST-HG121 II/III期临床试验
CRO 费用	5,820.00	7,850.00	8,050.00

项目	GST-HG171 II/III 期临床试验	GST-HG141 II/III 期临床试验	GST-HG121 II/III 期临床试验
SMO 费用	3,000.00	2,820.00	3,000.00
研究中心试验费	6,600.00	8,500.00	8,400.00
招募费	600.00	3,500.00	3,600.00
合计	16,020.00	22,620.00	23,050.00
人均费用	13.35	18.85	19.21

② 检测分析费用

检测分析费用主要包括样本检测分析费用、相关数据统计费用等多项费用，涵盖代谢产物鉴定、药物代谢动力学分析、验证检测等多项内容，预计支出规模系结合药物试验需求、人均预计费用情况等因素综合测算得出。具体费用构成如下所示：

单位：万元

项目	GST-HG171 II/III 期临床试验	GST-HG141 II/III 期临床试验	GST-HG121 II/III 期临床试验
样本检测分析	3,000.00	2,900.00	2,800.00
数据统计	480.00	650.00	700.00
合计	3,480.00	3,550.00	3,500.00
人均费用	2.90	2.96	2.92

③ 药学及生产费用

药学及生产费用投入旨在完成三款创新药上市前全部所需的药学研究，用于保障各阶段不同批次的临床试验样品质量的稳定性，具体内容涵盖制剂的小试、中试、样品生产、工艺验证、稳定性检验等内容。预计支出规模系结合药物生产工艺难易程度等因素测算得出。

单位：万元

项目	GST-HG171 II/III 期临床试验	GST-HG141 II/III 期临床试验	GST-HG121 II/III 期临床试验
药学及生产费用	2,160.00	1,500.00	1,600.00
合计	2,160.00	1,500.00	1,600.00

④ 其他费用

其他类费用主要包括受试者保险费、会务费（临床试验中心启动会、中期分析会、数据

审核会等) 等费用, 预计支出规模系结合公司历史经验等因素测算得出。

单位: 万元

项目	GST-HG171 II/III 期临床试验	GST-HG141 II/III 期临床试验	GST-HG121 II/III 期临床试验
其他费用	1,800.00	1,400.00	1,400.00
合计	1,800.00	1,400.00	1,400.00

b、创新药研发项目投资金额的合理性分析

临床试验是药物研发过程中的核心环节, 具备系统性、复杂性、科学性等多个特征, 因此, 临床试验的费用种类繁杂, 且会受到药物种类、疾病特性、适应症、试验方案设计、受试者区域分布等多个因素影响从而存在较大差异。根据医药研发的行业惯例及现实因素, 通常临床试验费用存在以下特点: ①创新药的临床试验费用高于一般仿制药; ②国际多中心临床试验费用高于国内临床试验的费用, 发达地区的人均试验费用高于发展中国家; ③临床 II 期与 III 期人均试验费用相对接近, 高于临床 I 期费用。根据 Frost &Sullivan 统计数据显示, 国内临床 I 期人均费用一般在 4-6 万美金左右, 临床 II 期及 III 期人均费用一般在 5-7 万美金左右; 在国际多中心临床试验中, 由于设计方案的不同, 人均费用范围较大, 一般在 12-18 万美金, 其中 II 期及 III 期将会略高于临床 I 期。

公司三款创新药物 GST-HG171、GST-HG141、GST-HG121 在临床试验 II/III 期阶段的人均费用分别为 19.55 万元、24.23 万元、24.63 万元, 略低于上述费用范围, 且与同行业上市公司披露的同类产品人均费用情况相比不存在重大差异, 具备审慎性、合理性与公允性。具体分析如下:

①抗新冠病毒药物

在同行业上市公司中, 已披露了预计研发费用及入组人数的可比研发项目为前沿生物的 FB2001 项目、神州细胞 SCTA01 项目 (国际 II/III 期临床研究)、舒泰神的 STSA-1002 与 STSA-1005 联合用药项目及舒泰神的 BDB-001 项目, 众生药业的 RAY1216 项目与先声药业的 SIMO417 项目未披露投资金额。具体对比情况如下所示:

公司名称	研发项目	研究内容	入组人数	投资总额(万元)	人均费用(万元)
前沿生物	FB2001	新冠病毒感染治疗的 I 期临床试验与全球 II/III 期临床试验 (截至中期分析阶段)	1,308	35,307.00	26.99
众生药业	RAY1216	新冠病毒感染轻中度治疗的临床 III 期试验	1,359	未披露	未披露

公司名称	研发项目	研究内容	入组人数	投资总额(万元)	人均费用(万元)
先声药业	SIM0417	新冠病毒感染轻中度治疗的临床 II/III 期试验	1,208	未披露	未披露
神州细胞	SCTA01	新冠病毒感染中和抗体药物国际 II/III 期临床研究	2,045	45,676.49	22.34
舒泰神	STSA-1002 与 STSA-1005 联合	新冠病毒感染重型、危重型治疗的临床 I/II/III 期试验	460	30,400.00	66.09
舒泰神	BDB-001 (轻症)	新冠病毒感染轻症治疗的临床 II 期试验	120	2,450.00	20.42
舒泰神	BDB-001 (重症, 含海外)	新冠病毒感染重症治疗(含海外)的临床 II 期试验	368	10,000.00	27.17
广生堂	GST-HG171	新冠病毒感染轻型/中型治疗的临床 II/III 期试验	1,200	23,460.00	19.55

注：数据及资料信息摘自各公司公告，入组人数为各研发项目对应临床试验阶段的预计入组人数加总

在入组人数方面，公司结合监管机构及相关规范指引文件对临床试验入组人数的要求、已开展或正在开展的同类产品临床试验各阶段的入组人数以及公司历史经验，以达到临床试验主要终点指标为目标，基于合理的统计假设，通过科学的统计分析方法测算来综合确认所需要的临床入组人数。本次广生堂 GST-HG171 项目 II/III 期试验计划入组人数为 1,200 人（该试验方案已获得国家药品监督管理局药品审评中心认可），与先声药业、前沿生物、众生药业的试验人数基本相当。

在人均费用方面，广生堂 GST-HG171 项目与神州细胞 SCTA01、舒泰神 BDB-001（轻症）项目基本相当。前沿生物 FB2001、舒泰神的 STSA-1002 与 STSA-1005 联合用药项目及 BDB-001 项目人均费用相对较高，其主要原因为上述研发项目均涉及海外试验，导致人均费用有所提升，且舒泰神的联合用药项目后续拟在美国开展急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的临床 II/III 期试验，也使得预计人均费用有较大幅度的增长。

②乙肝类药物

在同行业上市公司中，已披露了预计研发费用及入组人数的乙肝药物项目为凯因科技 KW-027 项目、凯因科技 KW-034 项目，豪森药业的 HS-10234 项目未披露投资金额。具体对比情况如下所示：

公司名称	研发项目	研究内容	入组人数	投资总额(万元)	人均费用(万元)
凯因科技	KW-027	病毒性乙型肝炎的临床 I/II/III 期试验	990	21,700.00	21.92
凯因科技	KW-034	病毒性乙型肝炎的临床 I/II 期试验	276	6,500.00	23.55
豪森药业	HS-10234	病毒性乙型肝炎的临床 III 期试验	1,005	未披露	未披露
广生堂	GST-HG141	病毒性乙型肝炎的临床 II/III 期试验	1,200	29,070.00	24.23

公司名称	研发项目	研究内容	入组人数	投资总额 (万元)	人均费用 (万元)
广生堂	GST-HG121	病毒性乙型肝炎的临床 II/III 期试验	1,200	29,550.00	24.63

注：（1）数据及资料信息摘自各公司公告，入组人数为各研发项目对应临床试验阶段的预计入组人数加总；（2）凯因科技 KW-027 项目与 KW-034 项目预计总投资金额中分别包含 4,000.00 万元及 3,600.00 万元的临床前研究费用，为增强可比性，统一使用临床阶段的预算费用数据进行对比，列示金额中已对临床前费用进行剔除

在入组人数方面，公司结合监管机构及相关规范指引文件对临床试验入组人数的要求、已开展或正在开展的同类产品临床试验各阶段的入组人数以及公司历史经验，以达到临床试验主要终点指标为目标，基于合理的统计假设，通过科学的统计分析方法测算来综合确认所需要的临床入组人数。本次广生堂 GST-HG141、GST-HG121 项目 II/III 期试验计划入组人数为 1,200 人，与豪森药业 HS-10234 项目、凯因科技 KW-027 项目入组人数较为接近。凯因科技 KW-034 项目因入组人数仅包含 I/II 期试验人数，未包含 III 期人数，故差异较大。

在人均费用方面，本次广生堂 GST-HG141、GST-HG121 项目与凯因科技 KW-027、KW-034 项目基本相当，无重大差异。

综上所述，公司本次募投项目的投资数额系基于历史经验、同行业公司同类项目投入情况、监管机构及相关规范指引文件对临床试验入组人数的要求、科学统计分析方法等多个因素综合测算得到。经与同行业可比公司同类研究项目对比，公司投资数额测算具有审慎性、合理性与公允性。

c、补充流动资金的投资金额及测算依据

公司本次拟用于补充流动资金的金额为 20,000.00 万元，系综合考虑公司现有的资本结构、经营情况、资金状况等因素确定，未超过公司资金缺口 26,537.08 万元，具有合理性。

具体的测算依据、测算过程及合理性分析详见本回复【审核问询函第 2 条】之“6、结合公司货币资金规模、现金流状况、未来流动资金需求、前募进展情况等，说明补充流动资金的必要性和规模合理性”中的相关内容。

（2）本次募投项目的目前进展情况、具体进度安排及预计取得研发成果的时间、资金预计使用进度、已投资金额

A、本次募投项目的目前进展情况

关于本次募投项目的当前进展情况详见本回复【审核问询函第 2 条】之“1/（1）本次募投项目当前进展及董事会前投入情况，是否存在置换董事会前投入的情形/A、本次募投项

目当前进展及董事会前投入情况”中的相关内容。

B、本次募投项目的具体进度安排、预计取得研发成果的时间、资金预计使用进度及已投资金额

a、本次募投项目的具体进度安排、预计取得研发成果的时间

本次募投项目中，补充流动资金项目将在募集资金到位后根据公司实际生产经营需求进行投入；创新药研发项目中所对应三款创新药具体进度安排及预计取得研发成果的时间如下所示：

项目	研究内容	2023年				2024年				2025年				2026年				2027年	
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2
GST-HG171	开展 II/III 期临床试验	▲	▲	▲															
	预计取得批文时间			●															
GST-HG141	开展 II 期临床试验	▲	▲	▲	▲	▲													
	开展 III 期临床试验					▲	▲	▲	▲	▲	▲								
	预计取得批文时间													●					
GST-HG121	开展 II 期临床试验				▲	▲	▲	▲	▲	▲									
	开展 III 期临床试验										▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲		
	预计取得批文时间																		●

注：GST-HG171 项目预计于 2023 年 7 月前完成 II/III 期临床试验，2023 年 9 月取得新药附条件上市批件

b、本次募投项目资金预计使用进度及已投资金额

截至 2023 年 3 月 22 日，本次募投项目中，补充流动资金项目未产生投入，创新药研发项目的已投资金额如下所示：

单位：万元

创新药项目	2022 年	2023 年
GST-HG171 II/III 期研发项目	158.00	1,108.15
GST-HG141 II/III 期研发项目	513.15	358.61
GST-HG121 II/III 期研发项目		尚未投入

创新药研发项目中所对应三款创新药的资金使用进度如下所示：

单位：万元

创新药项目	投资总额	2022 年	2023 年	2024 年	2025 年	2026 年
GST-HG171 III/III 期研发项目	23,460.00	158.00	23,302.00			
GST-HG141 III/III 期研发项目	29,070.00	513.15	3,311.46	16,039.13	9,206.25	
GST-HG121 III/III 期研发项目	29,550.00		529.41	3,176.47	12,066.62	13,777.50

(3) 公司现有的人员和技术储备、研发能力、市场需求及同行业可比公司同类研发项目投入情况

A、公司现有的人员、技术储备及研发能力

公司自 2015 年 IPO 上市以来持续积极推进创新药发展战略，与全球领先的创新药研发企业合作研发多个全球一类创新药。经过多年积累，公司创新药物研发体系构建已基本完成并具备了较为丰富的技术储备。公司陆续在包括临床治愈乙肝、新冠病毒感染治疗等领域在内的多个领域立项研发六个创新药并取得多项突破和成果。

在成熟的研发体系的基础上，公司搭建起了科学合理的薪酬管理体系和人才培养机制。目前，公司在上海设立了研发中心和临床医学部门，并不断完善创新药研发和管理团队建设，包括临床医学、临床运营、药物警戒、质量管理等部门，架构齐全。

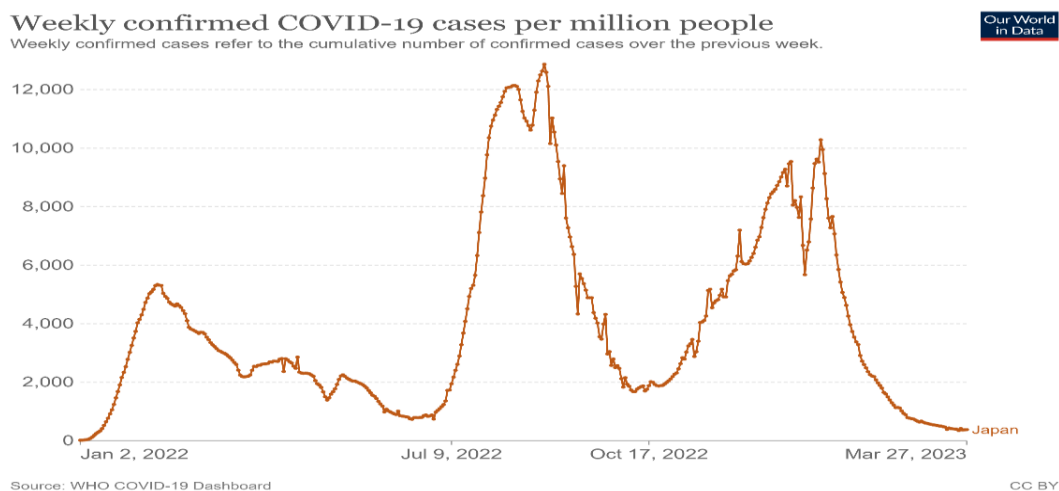
公司近年来持续增强人才引进工作力度，扩充研发团队成员规模，并激励员工不断改善工作方法和工作品质。目前，公司在临床前研究、药理毒理研究、临床试验管理等关键岗位上拥有一批行业专家与优秀人才，其中，聘任李洪明博士担任首席运营官（具有二十多年丰富的医药化工管理经验，历任数家大型医药上市公司副总经理、常务副总经理、医药板块首席执行官（CEO）等重要职务）；引进 George Zhang（张玉华）博士担任公司创新药控股子公司广生中霖总经理（具有丰富的创新药研发、产品管线布局和扩展的经验，历任惠氏制药 Wyeth 免疫和炎症部研发主持科学家和项目主管、The Procter &Gamble Company 药物研发主任科学家和项目主管、Allergan 药理总监、Corbus Pharmaceuticals Holdings, Inc. 资深总监、国内创新药企首席科学官兼总经理），全面负责广生中霖创新药的运营管理；聘任 John Wei-Zhong Mao（毛伟忠）博士为公司首席科学家兼首席开发官（具有超过 25 年临床前研究和新药商业化经验，管理、筹备超过 18 个 INDs 和 2 个 NDAs，曾在 Foresee Pharmaceuticals、Cytokinetics 和 Idenix Pharmaceuticals 担任领导职务），全面负责公司全球创新药的临床开发与商业化运营。研发团队其他成员均具备丰富的行业经验，核心成员来自辉瑞、礼来、阿斯利康等跨国企业，可以为产品研发、技术升级提供后续支持，助力公司向创新药迈进。

B、市场需求情况

公司本次拟投向的创新药研发项目中包含新冠病毒感染治疗药物与病毒性乙型肝炎药物两大类。

a、新冠病毒感染治疗药物需求

2022 年 12 月初，随着国家防控政策的调整，新冠病毒在国内快速传播，根据中国疾控中心发布的数据，2022 年 12 月 22 日，各省报告新冠病毒核酸检测阳性人数达到单日最高值 694 万，之后开始逐步下降，目前，本轮新冠病毒感染高峰期已过，进入低流行水平期。在此轮病毒流行过程中，新冠病毒引发了包括发烧、咳嗽、头痛等在内的多种症状，在部分人群中呈现出症状持续时间及剧烈程度高于一般感冒、发烧的特点。此外，对于众多有基础性疾病的中老年人群，新冠病毒威胁更大。虽然此轮新冠病毒感染高峰期已过，但参考美国、日本、英国等国家的感染发展轨迹，相较于国内防控政策，上述国家虽然放开时间相对较早，但受到新冠病毒持续变异的固有特性、不断增强的传染性与逃逸能力、新冠病毒抗体保护力具有时效性等因素影响，在新的新冠病毒变异毒株出现后，往往会经历多轮病毒传播高峰，以日本为例，其国内防控政策于 2022 年初放开，而 2022 年至今，其先后经历了三波新冠病毒传播高峰。



图：2022 年以来日本每周新冠确诊人数

①新冠病毒传播风险依旧存在，国家重视对新冠病毒感染疫苗和药物的研发工作

我国虽然对新冠病毒防控措施作了一系列优化调整，调整为了“乙类乙管”，但不代表新冠病毒将就此消失。李强总理在十四届全国人大一次会议记者会上表示：“人类与病毒的斗争是一个长期历史过程。当前新冠传播的风险仍然存在，我们将及时研判，做好预测预警，

并制定完善不同情景下的新冠应对预案，不断加强医疗卫生服务体系建设，加快疫苗和药物的研发，加强与国际社会的合作和协调，共同维护人类健康福祉。”因此，新冠病毒的传播风险在未来相当长时间内仍需要国家和人民共同面对，而加快疫苗和药物的研发是应对新冠病毒传播的重要手段之一。

②新冠病毒流行专项委员会认定仍需将该病毒作为长期关注事项

2023年1月30日，世界卫生组织（WHO）公布了针对新冠病毒情况的委员会会议声明。在会议中，新冠病毒流行委员会对新冠病毒造成的持续性风险（相较其他呼吸道传染病而言，死亡人数仍然偏高）、新出现变异株的不确定性、后新冠病症的长期系统性后遗症以及感染后心血管和代谢疾病风险的增加三大风险事项仍表示担忧。尽管当前新冠病毒变异株所造成的重症率有所下降，但该病毒依然保留了进化成新变种（特征无法预测）的能力。此外，委员会还认为新冠病毒在可预见的未来仍将是永久存在于人类和动物中的病原体。因此，各方迫切需要采取长期的公共卫生行动以进一步降低由该病毒引发的发病率及死亡率。世界卫生组织总干事向缔约国发出临时建议，其中包括增加医疗对策的使用并确保相关治疗手段可以长期提供。

③辉瑞等全球知名药企预计未来新冠治疗药物仍有较大需求空间

2023年2月，辉瑞、默克、吉利德等全球知名药企陆续公布了其2022年度的经营情况，其中辉瑞研发的新冠治疗药物Paxlovid在2022年度取得了约189亿美元的全球销售收入；默克研发的口服新冠治疗药物Molnupiravir（商品名：Lagevrio）取得了约57亿美元的全球销售收入；吉利德研发的口服新冠治疗药物Remdesivir（瑞德西韦，商品名：Veklury）取得了约39亿美元的全球销售收入，三者口服新冠药物领域共取得了约285亿美元的全球销售收入。

同时，根据辉瑞发布的2023年-2026年口服抗新冠病毒药物市场展望（不含中国），预计使用口服药物治疗新冠病毒感染的患者占比将由2022年的12%增长至2026年的22%，对应人数将从2022年的1,400万增长至2026年的2,600万，即口服抗新冠病毒药物预计在未来五年内仍有较大的未满足的需求空间。

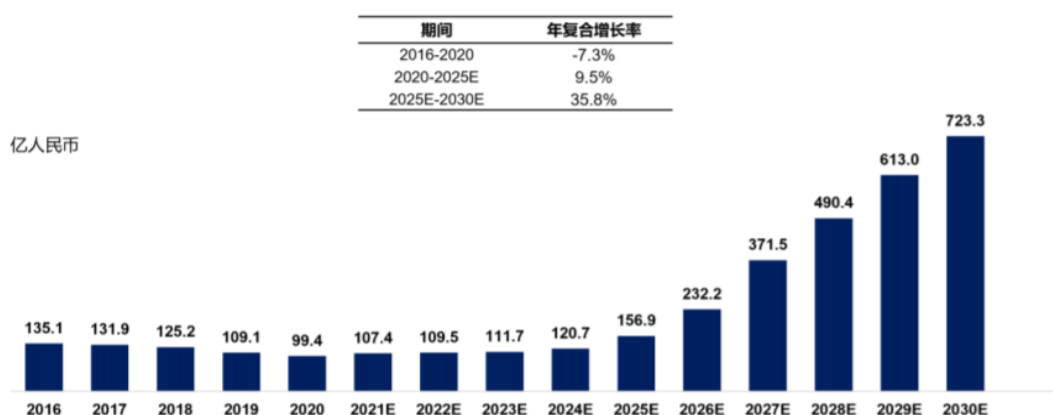
b、病毒性乙型肝炎药物

乙型病毒性肝炎是由乙肝病毒（HBV）引起的、可通过血液、母婴等多种途径传播，以肝脏炎性病变为主并可引起多器官损害的一种传染病。据《2022中国卫生健康统计年鉴》及官方机构发布的数据显示，我国自2017年以来每年乙肝新发患者数量基本维持在100万

人左右，乙肝病毒携带者约为 7,000 万，是全球乙肝病毒的中高度流行区，但能够做到规范治疗的人数占比仅约为 15%，比例仍然较低，乙肝药物市场潜力较大。

在乙肝治疗药物领域，根据 Frost &Sullivan 统计数据显示，近年来受集采所带来的药物降价影响，乙肝病毒药物的市场规模虽然有所萎缩，但我国市场规模仍处于百亿元级别。预计未来随着诊断率的进一步提升，核苷（酸）类药物渗透率的提高以及更多创新型乙型肝炎病毒药物的上市，乙肝药物市场有望开始大幅增长，预计到 2030 年，我国乙肝病毒药物市场规模将增长至 723.3 亿元，2025-2030 预计年均复合增长率将达到 35.8% 的高增速水平。

中国乙肝药物市场, 2016-2030E



数据来源：Frost & Sullivan

C、同行业可比公司同类研发项目投入情况

关于同行业可比公司同类研发项目投入情况详见本回复【审核问询函第 2 条】之“2/（1）本次募投项目的具体内容及投资数额的测算依据/B、投资数额的测算依据/a、创新药研发项目的投资金额及具体内容”中的相关内容。

（4）投资额测算具有合理性

如前所述，公司本次募投项目的投资数额充分考虑了试验入组人数、临床方案设计、历史经验、国内外同类产品的人均投入、试验地区分布等因素，经与同行业可比公司同类研究项目对比，公司投资数额测算具有审慎性、合理性与公允性。

具体分析详见本回复【审核问询函第 2 条】之“2/（1）本次募投项目的具体内容及投资数额的测算依据/B、投资数额的测算依据/a、创新药研发项目的投资金额及具体内容”中的相关内容。

（5）募投项目投入研发项目的可行性和必要性

A、募投项目投入研发项目的可行性

a、政策可行性为本项目的实施提供了有利因素

创新药作为一种可针对特定疾病提供新的治疗方式及满足临床需求的重要药品类型，其在研发过程中具备难度高、周期长、耗费资金量巨大等突出特征。但创新药的上市一方面将为对应疾病患者带来改善或治愈希望，具备极高的社会效益；同时也将为研发企业带来巨大的先发优势，持续创造产业价值。也正因如此，创新药成为了各国药企的重点投入方向，我国政府亦出台了有关政策来全力支持创新药的研发与推进工作，创新药的研发环境不断迎来利好，具备创新能力与核心竞争力的创新药药企迎来了发展良机。

近年来，我国政府部门密集发布一系列创新药研发相关政策，扶持和鼓励医药行业开展创新药品的研发。《关于药品注册审评审批若干政策的公告》、《药品上市许可持有人制度试点方案》、《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》、《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》等政策中，都对具有明显临床价值、技术水平和国际接轨的创新药物的产业化提出了鼓励和扶持。2021年，工信部等九部门出台《“十四五”医药工业发展规划》，明确提出要推动企业围绕尚未满足的临床需求，加大投入力度，开展创新产品的开发。支持企业立足本土资源和优势，面向全球市场，紧盯新靶点、新机制药物开展研发布局，积极引领创新。完善以临床价值为导向的药物临床研发指导原则，强化信息引导，促进企业合理布局研发管线。一系列支持政策的推出也为创新药行业的发展提供了明确、广阔的市场前景及更好的政策环境，使具有真正创新能力和核心竞争力的创新药企，迎来了前所未有的发展机遇，有助于本次募集资金投资项目的顺利实施。

b、公司创新药研发技术路径可行，展现出积极良好的试验结果

公司本次募集资金拟投向的创新药研发项目将分别投入到抗新冠病毒药物研发及抗乙肝病毒药物研发中。

在抗新冠病毒药物研发方面，公司在研产品 GST-HG171 为抗病毒 3CL 蛋白酶抑制剂。3CL 蛋白酶（M_{pro}，主蛋白酶）在新冠病毒吸附和遗传物质注入健康细胞后，会对聚合蛋白进行切割，成为成熟的 16 种非结构蛋白，这些非结构蛋白参与亚基因组 RNA 的合成，因此对病毒的复制至关重要。公司基于上述感染机理进行 3CL 蛋白酶抑制剂的开发并将其与 3CL 蛋白酶结合，从而使得无法正常结合底物从而实现抑制病毒复制的目的。3CL 蛋白酶在冠状病毒中高度保守，非药物诱导突变的自然发生概率较低，且没有人类同源物，安全性良好。因此 3CL 蛋白酶是非常理想的抗新冠病毒靶标，具有疗效好、广谱性、安全性好的优点。目前，全球主流药企所开发的抗新冠病毒药物也多以 3CL 蛋白酶作为主要靶点。公司现有的临床前

研究表明，GST-HG171 药物在酶活性、体外抗病毒活性和体内药效研究中均显示出优异的抗病毒效果，对新冠病毒原始株及变异株均展现出高效、广谱的抑制活性。

在抗乙肝病毒药物方面，公司在研产品 GST-HG121 与 GST-HG141 类型分别为 HBsAg 抑制剂与乙肝核心蛋白抑制剂。GST-HG121 是全新靶点的抗乙肝病毒一类新药，为全球 First-in-class 项目，其具有抑制乙肝表面抗原的创新治疗机制，通过降解 RNA 的方式发挥作用，可以有效地抑制 HBsAg 表达，大幅降低乙肝表面抗原滴度，提高乙肝表面抗原转阴率，恢复免疫监视机制，有助于提高治愈率。综合临床前体外和体内实验数据，GST-HG121 在药效实验中抑制 HBsAg（乙肝表面抗原）效果明显。GST-HG141 通过抑制 HBV 衣壳蛋白的装配或加快衣壳蛋白的降解来阻断衣壳装配过程，从而达到强烈抑制乙肝病毒的复制的效果，同时破坏乙肝病毒 cccDNA 病毒池的建立，削减乙肝病毒库储备。根据临床试验数据显示，GST-HG141 对于中国慢性乙肝患者具有良好的安全性和药效学、药代动力学特性。GST-HG141 与 GST-HG121 在已完成的试验中，相较目前的主流乙肝治疗药物表现出了更优良的病毒抑制特性，有望在未来应用中实现更优的治疗效果。具体对比情况如下所示：

项目	GST-HG141	GST-HG121
对比现有乙肝治疗药物	丙酚替诺福韦（TAF）、富马酸替诺福韦酯（TDF）	恩替卡韦（ETV）、富马酸替诺福韦酯（TDF）
对比药物级别	丙酚替诺福韦、富马酸替诺福韦酯与恩替卡韦均为乙肝防治指南推荐的乙肝治疗一线用药	
对比阶段	临床 Ib 期试验	临床前试验
对比药物试验结果	依据吉利德公司公布的探究 TAF 在慢性乙肝患者中抗病毒疗效的临床 Ib 期（为期 28 天）研究结果显示，TAF 与 TDF 造成的乙肝病毒 DNA 下降水平类似，4 个剂量组中，25mg 剂量组造成的乙肝病毒下降幅度为 2.55log ₁₀ IU/ml；120mg 剂量组造成的病毒 DNA 下降水平最大，平均幅度为 2.76log ₁₀ IU/ml	在 GST-HG121 临床前主要药效学试验中，研究人员通过 HepG2.2.15 细胞评价了 GST-HG121 与对比药物的体外抗 HBV 活性，结果显示 ETV 对乙肝病毒 e 抗原(HBeAg)与乙肝表面抗原（HBsAg）的 EC ₅₀ 值均大于 50nM；在小鼠体内模型试验中，在给药 28 天后，使用 TDF 治疗的小鼠体内 HBsAg 含量约为 4.5log ₁₀ IU/ml
创新药试验结果	GST-HG141 单药给药 28 天后，乙肝病毒 DNA 水平下降较为迅速，其中 25mg 剂量组平均下降值为 3.01log ₁₀ IU/ml；50mg 剂量组平均下降值为 3.35log ₁₀ IU/ml，100mg 剂量组平均下降值为 3.43log ₁₀ IU/ml	GST-HG121 对乙肝病毒 e 抗原与乙肝表面抗原的 EC ₅₀ 值分别为 1.29nM 与 0.81nM，试验结果优于 ETV；在小鼠模型中，使用 GST-HG121 治疗的小鼠体内 HBsAg 含量约为 3.5log ₁₀ IU/ml
结论	在 28 天试验结果对比中，GST-HG141 在相同药物剂量的情况下（25mg 剂量组）造成的病毒 DNA 下降水平更高；在药物剂量更低的情况下，相较 TAF 和 TDF 表现出了更优的抗病毒效果	在体外抗病毒活性中，GST-HG121 药物相较 ETV 可以在更低剂量的情况下发挥出药物活性；在体内小鼠模型试验中，GST-HG121 相较 TDF 可以更好地抑制 HBsAg 从而实现良好的治疗效果

注：GST-HG121 处于临床 I 期试验阶段，因此在本处使用临床前研究中的相关数据进行对比

因此，公司本次创新药研发项目在技术上路径可行，且部分药物已取得了积极良好的试

验结果，相较目前已有的一线乙肝治疗药物展现出了更优的病毒抑制效果。

c、公司已建立创新药研发体系，形成创新药研发的先发优势

公司自 2015 年 IPO 上市以来就明确向创新药企转型，持续积极推进创新药发展战略，经过多年积累，公司创新药物研发体系构建基本完成，具有丰富的技术储备，目前，已陆续在实体肿瘤、非酒精性脂肪性肝炎、肝纤维化、临床治愈乙肝、抗病毒等领域立项研发六个创新药，并已取得多项突破和成果。同时，公司加强创新药全球知识产权保护，创新药系列化合物均进行 PCT 国际专利布局，并已陆续取得中国和其他国家或地区专利授权。通过持续加大研发投入，不断完善创新药知识产权布局，公司已在临床治愈乙肝及抗新冠病毒药物领域抢占了一定先机，具备先发优势，能够保障此次项目的有效推进。

d、公司拥有充足的创新药研发的人才和技术储备

为保证项目顺利实施，公司进行了充分的技术人才与管理人才储备。公司通过搭建科学合理的薪酬管理体系和人才培养机制，有效激励员工不断改善工作方法和工作品质，持续不断地提高组织工作效率，为企业的可持续发展提供人才支持与保障。具体内容详见【审核问询函第 2 条】之“2/（3）公司现有的人员和技术储备、研发能力、市场需求及同行业可比公司同类研发项目投入情况/A、公司现有的人员、技术储备及研发能力”中的相关内容。

综上所述，国家政策的有力支持，为本项目的实施创造了良好的外部条件；公司本次募集资金投向的创新药项目已取得了积极的试验成果，技术路径行之有效；公司充足的创新药研发人才与技术储备为后续的研发工作提供了坚实的保障。因此，公司本次将三款创新药研发项目作为募投项目进行实施具备可行性。

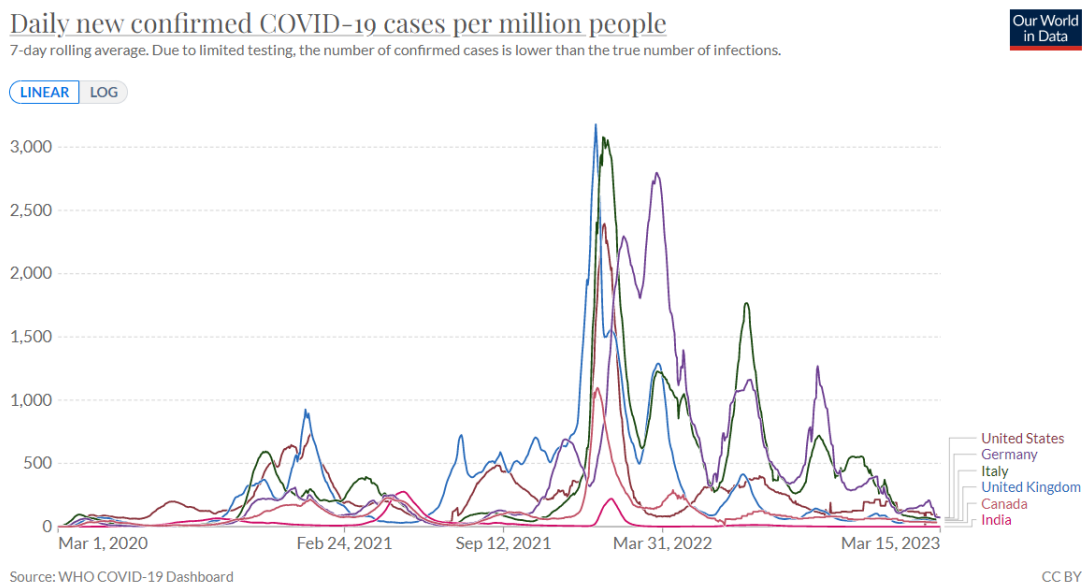
B、募投项目投入研发项目的必要性

a、推动药物研发，助力保障公共卫生安全

自 2019 年新冠病毒迅速扩散以来，其引发的一系列事件对公共安全、经济环境、人民生命财产安全等产生了持续性影响，目前仍被世卫组织及新冠病毒流行专项委员会列为需要长期关注的事项，需要各国共同作出相应努力并提供稳定、长期的医疗对策。

新冠病毒作为一种 RNA 病毒，其具备的不稳定性及高突变率的特征导致其极易产生变异毒株。截至目前，该病毒已产生多种变异毒株且形成广泛传播，在传播期间引发了包括发烧、咳嗽、头痛等在内的多种症状，在部分人群中呈现出症状持续时间及剧烈程度高于一般感冒、发烧的特点。此外，对于众多有基础性疾病的中老年人群，新冠病毒具有更大的潜在威胁。参考美国、日本、英国等国家的过往发展轨迹可以看出，上述国家虽然放开时间相对较早，

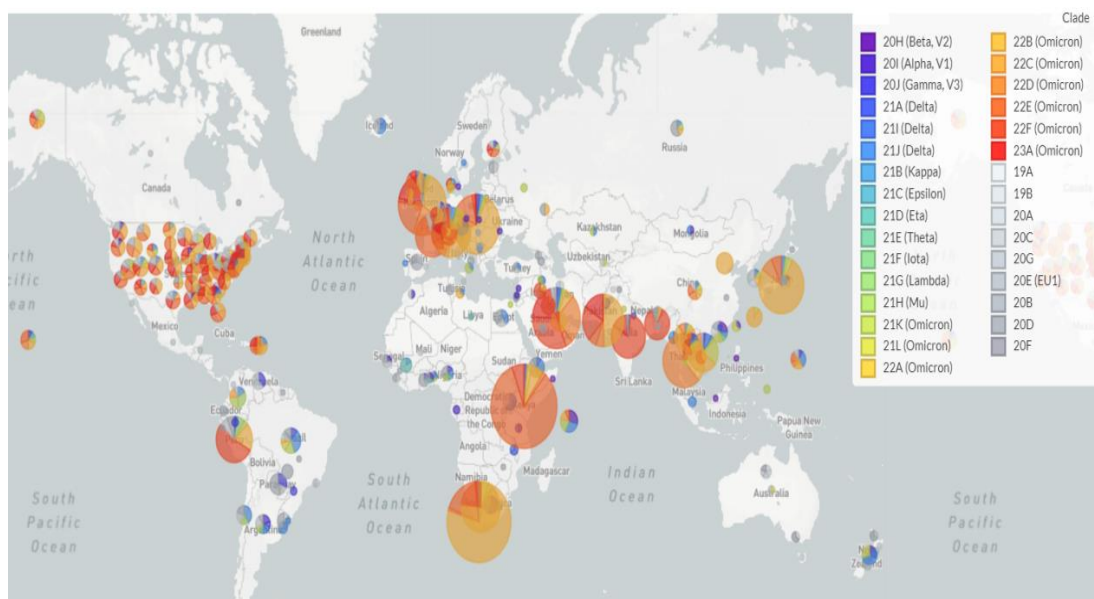
但受到病毒持续变异的固有特性、不断增强的传染性与逃逸能力、抗体保护具有时效性等因素影响，在新的变异毒株出现后通常会再次经历传播高峰，使得患病人数在一定时期内形成反复波动的趋势，从而对多个国家的医疗系统造成冲击。



资 料 来 源 :

<https://ourworldindata.org/coronavirus#explore-the-global-situation>

根据 Nextstrain 数据显示，奥密克戎及其变异毒株目前已成为全球大流行中的主流变异株。自 2022 年 5 月以来，具有高传播性的奥密克戎变异毒株 BA. 4/BA. 5 及其衍生毒株迅速在全球范围内蔓延。



资料来源: Nextstrain

在全球多国应对措施差异化、病毒不断变异、部分疫苗对变异毒株保护效力下降、治疗药物需求尚未被完全满足的背景下，拥有自主可控的抗新冠病毒药物对于公共卫生安全仍具有重大意义及突出的社会价值，构建“疫苗+药物”的防御屏障迫在眉睫。因此，持续推动抗新冠病毒药物研发既具备极高的国内与国际价值，也具备必要性与紧迫性。

b、乙肝治愈仍为难点，市场亟需乙肝创新药

乙型病毒性肝炎是由乙肝病毒（HBV）引起的、可通过血液、母婴等多种途径传播，以肝脏炎性病变为主并可引起多器官损害的一种传染病。据《2022 中国卫生健康统计年鉴》及官方机构发布的数据显示，我国自 2017 年以来每年乙肝新发患者数量基本维持在 100 万人左右，乙肝病毒携带者约为 7,000 万，是全球乙肝病毒的中高度流行区，但能够做到规范治疗的人数占比仅约为 15%，比例仍然较低。《慢性乙型肝炎防治指南》（2022 版）指出，部分适合条件的患者应追求临床治愈，即停止治疗后仍保持 HBsAg 阴性、伴或不伴乙肝表面抗体出现、HBV DNA 低于最低检测下限，肝脏生物化学指标正常。

目前治疗慢性乙肝的抗病毒包括核苷(酸)类药物和干扰素类药物(主要为长效干扰素)。受乙肝病毒特性影响，现有药物难以实现乙肝完全彻底地治愈，常用的核苷类药物（恩替卡韦、替诺福韦等）临床治愈率仅约为 0%-3%，绝大多数患者需要终生服药。因此乙肝实现完全治愈仍为当前医学界的重难点问题，市场亟需乙肝治愈创新药。为了进一步提高未来乙肝临床治愈率，公司及众多国内外医药公司正致力于乙肝临床治愈药物的研发，以满足众多乙肝患者治疗需求。因此，公司开展 GST-HG121、GST-HG141 创新药研发具有必要性。

c、加快公司创新药研发进程，提升公司核心竞争能力

在医药企业持续增强研发的行业大趋势下，公司基于自身主营业务领域，坚定不移地持续实施创新发展战略，加大研发投入推进创新药研发进展，进一步提升公司的核心竞争力。截至本回复出具日，公司创新药产品管线包括六个创新药品种，均已进入实质性临床阶段且部分药物已取得了积极的试验结果。因创新药临床试验监管较严格，整体流程周期较长，试验过程复杂，对企业的资金投入要求较高，需要进行持续性的资金投入以加速靶点验证开发、药学研究、临床前研究、注册申请、临床研究试验进度等一系列工作。

本项目成功实施后，一方面有助于进一步扩充公司的资金来源，加快创新药研发进程，提升公司在创新药领域的整体实力和市场布局，为后续临床试验推进及上市注册等一系列工作奠定坚实的基础；另一方面也将助力公司进一步扩容产品管线，优化产品梯度，为公司增强抵御市场风险的能力提供保障。

综上所述，抗新冠病毒药物及乙肝创新药物均具备合理可行的应用背景，存在着巨大的未满足的需求空间，也拥有极高的社会价值。因此，公司本次将三款创新药研发项目作为募投项目进行实施具备必要性。

(6) 募投项目不存在较大的研发失败风险或重大不确定性

如前所述，鉴于（A）本次创新药研发项目为 GST-HG171、GST-HG141、GST-HG121 三个项目的 II/III 期临床试验，截至本回复签署日，三个项目均处于正常推进过程中，在前期的临床前研究、临床 I 期研究及 IIT 研究等试验中，已体现出药物良好的有效性及安全性；

（B）公司在临床前研究、药理毒理研究、临床试验管理等关键岗位上拥有一批行业专家与优秀人才，组建了一支具有丰富行业经验的研发团队，具备新药开发的研发能力；（C）国家及世卫组织均确认了新冠病毒未来的传播风险，而抗新冠病毒药物是应对其传播风险的重要手段，结合辉瑞等药企 2022 年抗新冠病毒药物的销售情况及对未来市场的展望，抗新冠病毒药物仍有较大需求空间；（D）我国乙肝病毒携带者数量众多，乙肝新发患者数量居高不下，未来随着诊断率的进一步提升，乙肝药物市场将呈现持续增长趋势。因此，本次募投项目不存在较大的研发失败风险或重大不确定性。

3、公司研究阶段和开发阶段划分标准、报告期内研发费用资本化情况，募投项目前期研发进展（包括不限于前期研究阶段各环节具体时间、已投入金额、项目进入开发阶段的时点、未来研发投入安排）、项目已有成果及尚待研发内容，结合上述情况说明本次药品研发费用资本化、费用化划分的依据及合理性，是否符合会计准则相关规定，是否与公司现有项目、同行业相关项目的资本化率具有一致性

(1) 本次药品研发费用资本化、费用化划分的依据合理，符合会计准则相关规定

A、公司研究阶段和开发阶段划分标准

根据《企业会计准则第 6 号—无形资产》的规定，企业内部研究开发项目的支出，应当区分研究阶段支出与开发阶段支出。研究是指为获取并理解新的科学或技术知识而进行的独创性的有计划调查。开发是指在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等。

公司基于上述原则对研究阶段和开发阶段进行划分，划分公司内部研究开发项目的研究阶段和开发阶段具体标准如下：

a、研究阶段：为获取并理解新的科学或技术知识等而进行的独创性的有计划调查、研究活动的阶段。

b、开发阶段：在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。

B、本次药品研发费用资本化具体依据

基于前述研究阶段和开发阶段划分标准，公司针对化学药品，按照下列方法确定内部研究开发支出的资本化时点：

化药类别	研发费用资本化政策
化药一类	正常申报的在进入III期临床至取得生产批件之间的费用资本化，II/III期临床联合申报的以达成实质性II期临床研究目的后至取得生产批件之间的费用资本化
化药二类	正常申报的在进入III期临床至取得生产批件之间的费用资本化，II/III期临床联合申报的以达成实质性II期临床研究目的后至取得生产批件之间的费用资本化
化药三类	获得人体生物等效性临床备案至取得生产批件之间的费用资本化
化药四类	获得人体生物等效性临床备案至取得生产批件之间的费用资本化
化药五类	获得临床批件至取得生产批件之间的费用资本化

公司本次募投项目所涉及的三款创新药均属于化药一类药物，适用有关化药一类的研发费用资本化政策，即“正常申报的在进入III期临床至取得生产批件之间的费用资本化，II/III期临床联合申报的以达成实质性II期临床研究目的后至取得生产批件之间的费用资本化”。

C、公司资本化政策与同行业上市公司相比具备审慎性与合理性

公司基于企业会计准则的规定及研发工作中的实际情况制定了与研发投入资本化有关的会计政策，符合企业会计准则的规定，且与同行业上市公司相比具备审慎性与合理性。具体对比情况如下表所示：

公司名称	资本化政策
千金药业（600479）	对新品研究开发支出全部费用化，对一致性评价支出先在开发支出中进行归集，完成一致性评价后，通过一致性评价药品的开发支出转入长期待摊费用，在受益期内合理摊销，未通过一致性评价或预计无法通过时将相关开发支出费用化
舒泰神（300204）	针对创新生物制品，在取得IIa临床试验总结之后资本化
贝克制药（A06209）	创新药的研发资本化政策为：药品研发在获得III期临床试验阶段前为药品研发的研究阶段，研究阶段支出按费用化处理；在取得III期临床试验批准后至获得药品注册批件期间为开发阶段，开发阶段支出符合条件的按资本化处理
海特生物（300683）	需要经过I、II、III期临床后才可申报生产的新药的研发：研究阶段支出是指药品研发进入三期临床试验阶段前的所有开支；开发阶段支出是指药品研发进入三期临床试验阶段后的可直接归属的开支。进入三期临床试验以有关文件为准
众生药业（002317）	对于自行研发的新药项目，将研发项目取得临床批文后所处的阶段确定为开发阶段，发生的开发支出予以资本化
微芯生物（688321）	取得III期注册性临床试验批件（最后一期）；或取得II/III期联合批件且有足够外部证据证明实质开展II期注册性临床试验（最后一期）；或取得II/III期联合批件且有足够外部证据证明实质开展III期注册性临床试验（最后一期）的，在同时满足确认为无形资产的五个条件情况下进行资本化
广生堂（300436）	针对一类与二类化药：正常申报的在进入III期临床至取得生产批件之间的费用资本化，II/III期临床联合申报的以达成实质性II期临床研究目的后至取得生产批件之间的费用资本化

资料来源：各公司公告

由上表可知，舒泰神针对创新生物制品，对在取得 IIa 临床试验总结之后的支出进行资本化处理；微芯生物的研发资本化政策为实质性开展最后一期临床试验阶段时进行资本化处理；贝克制药、海特生物在取得 III 期临床试验批准或进入临床 III 期试验阶段后所发生的开支进行资本化处理；千金药业对新品研究开发支出全部费用化处理，但由于千金药业以仿制药为主要研发方向，因此与公司及其他同行业上市公司相比存在一定的差异。公司现有的资本化政策为“正常申报的在进入 III 期临床至取得生产批件之间的费用资本化，II/III 期临床联合申报的以达成实质性 II 期临床研究目的后至取得生产批件之间的费用资本化”，相关政策与贝克制药、海特生物、微芯生物的资本化政策基本一致，较舒泰神、众生药业的资本化政策相比更为审慎，具备审慎性与合理性。

(2) 报告期内研发费用资本化情况

报告期内，公司整体研发投入资本化情况如下表所示：

单位：万元

项目	2023 年 1-3 月	2022 年	2021 年	2020 年
研发投入金额	8,969.56	18,697.72	7,342.71	5,913.99
研发支出资本化金额	4,242.81	151.45	443.77	1,166.80
资本化研发支出占研发投入的比例	47.30%	0.81%	6.04%	19.73%

注：2021 年度因市场因素变化，公司管理层决定终止部分化药项目的研发，当年度将 726.34 万元资本化投入转出，计入当期损益。表中所列示的 2021 年年度研发支出资本化的金额系排除终止化药项目影响后的金额。

如上表所示，公司各期资本化研发支出占研发投入的比例存在一定差异，主要系公司执行的研发项目较多，包括多个仿制药及创新药研发项目，受到研发项目类型不同、研发进度等因素影响，各期的资本化率情况存在一定差异。报告期内，公司创新药研发项目 GST-HG171 药物已进入资本化阶段，2023 年 1-3 月的资本化金额为 4,204.90 万元，带动公司总体的资本化率大幅增长，达 47.30%；公司仿制药项目包括枸橼酸西地那非原料及片剂、富马酸替诺福韦艾拉酚胺原料及片剂等 5 个研发项目完成了研发工作，5 个项目资本化研发支出占研发投入的比例为 53.19%。

(3) 募投项目前期研发进展（包括不限于前期研究阶段各环节具体时间、已投入金额、项目进入开发阶段的时点、未来研发投入安排）、项目已有成果及尚待研发内容

A、募投项目前期研发进展

公司本次募投项目中，三款创新药研发项目的前期研发进展如下表所示：

项目	研究内容	时间	报告期内投入金额（万元）	开发阶段时点
GST-HG171	临床前工艺研究	2021.12-2022.09	5,685.38	达成实质性 II 期临床研究目的后
	申请 IND	于 2022 年 9 月 23 日取得《药物临床试验批准通知书》		
	开展 I 期临床试验	2022.10-2022.12		
GST-HG141	临床前工艺研究	2016.06-2019.08	4,935.93	进入临床 III 期后
	申请 IND	于 2019 年 11 月 5 日取得《临床试验通知书》		
	开展 I 期临床试验	2020.05-2022.07		
GST-HG121	临床前工艺研究	2,019.03-2,020.06	2,508.75	进入临床 III 期后
	申请 IND	于 2020 年 8 月 26 日、9 月 4 日取得《药物临床试验批准通知书》		

上述创新药研发项目的未来投入安排详见本回复【审核问询函第 2 条】之“2/（2）本次募投项目的目前进展情况、具体进度安排及预计取得研发成果的时间、资金预计使用进度、已投资金额/B、本次募投项目的具体进度安排、预计取得研发成果的时间、资金预计使用进度及已投资金额”中的相关内容。

B、募投项目已有成果及尚待研发内容

截至本回复出具日，GST-HG171 药物前期已完成临床前研究、临床 I 期试验、及研究者发起的临床（IIT）药效试验，试验结果表明 GST-HG171 药物在酶活性、体外抗病毒活性和体内药效研究中均显示出优异的抗病毒效果，对新冠病毒原始株及变异株均展现出高效、广谱的抑制活性，且具备良好的安全性与耐受性。在人体临床研究中，GST-HG171 在与辉瑞 Paxlovid 对照组的试验中，体现了优于 Paxlovid 的药效和药代动力学特征。GST-HG171 项目于 2023 年 1 月获得广州实验室立项支持。GST-HG171 目前已进入到 II/III 期关键性注册临床试验阶段，研究内容为药物安全性和有效性。公司正全力推进受试者的入组及临床试验等一系列工作，重点对药物的安全性和有效性情况进行进一步验证。

GST-HG141 药物前期已完成临床前研究与临床 I 期试验（含 Ia 期和 Ib 期），试验结果表明该药物在健康受试者及慢性乙型肝炎患者中均可耐受，未发现剂量相关的不良事件，同时药物可以发挥对乙肝病毒的抑制作用。目前，GST-HG141 药物已进入临床 II 期试验阶段，研究内容为评估不同剂量药物治疗的有效性和安全性。目前，首例受试者已于 2023 年 2 月成功完成入组给药。公司将在本阶段临床试验中，围绕前述研究目的开展不同药物剂量下有效性和安全性的初步探索性工作，并在未来开展的临床 III 期试验中，对药物的有效性和安

全性进行进一步验证。

GST-HG121 药物前期已完成了临床前研究，研究结果表明该药物具备良好的安全性，在毒理研究中未发现存在遗传毒性、代谢毒性及其他毒性。公司已于 2022 年 5 月制定了 GST-HG121 药物的临床 I 期试验方案，研究目的为评价中国成年健康受试者中单次、多次给药的安全性、耐受性、药代动力学及食物影响，目前该试验正在有序推进中。在完成临床 I 期试验后，公司将继续开展后续 II 期及 III 期临床试验，对药物的有效性、安全性及给药方案进行深入研究。

(4) 本次药品与公司现有项目、同行业相关项目的资本化率一致性分析

A、公司与同行业上市公司整体的资本化率存在一定的差异，主要系资本化政策及在研药物进度不同，具有合理性

报告期内，公司按照企业会计准则的要求和公司研发支出资本化的相关会计政策，对符合资本化条件的开发支出投入予以资本化。公司与同行业上市公司的研发投入资本化率对比情况如下表所示：

同行业公司	2023 年 1-3 月	2022 年	2021 年	2020 年
千金药业		7.90%	8.45%	5.03%
舒泰神		5.63%	0.81%	2.62%
贝克制药		33.85%	23.22%	6.50%
海特生物		2.17%	0.18%	
众生药业		54.00%	42.63%	42.71%
微芯生物		43.16%	44.52%	32.76%
公司	47.30%	0.81%	6.04%	19.73%

注：(1) 同行业可比公司未公开披露 2023 年第一季度研发支出资本化及投入金额；(2) 舒泰神及公司 2021 年均存在部分研发项目终止而将资本化投入转出计入当期损益的情形，表格中列示的资本化率计算已扣除该项转出费用的影响；(3) 贝克制药尚未公布 2022 年度数据，此处采用 2022 年 1-6 月的数据进行列示。

如上表所示，同行业上市公司的资本化率整体存在一定差异，且相同上市公司在不同年度的资本化率亦呈现出较大的波动性，主要系公司的研发资本化率会受到其研发项目的种类、研发项目的进程及研发资本化政策的影响，若公司的研发资本化政策较为宽松，则上市公司的研发资本化率水平相对较高，若当年度进入资本化阶段的研发项目数量多，则当年度该资本化率较高。

报告期内，公司同步推进仿制药及创新药研发工作，进行资本化处理的研发项目前期集中于仿制药项目，创新药研发项目 GST-HG171 已于 2023 年一季度进入资本化阶段，当期资本化金额为 4,204.90 万元。2021 年-2022 年，随着公司创新药研发费用的增长以及多款前期开发仿制药取得药品批件结束资本化，公司资本化率大幅下降；2023 年一季度，随着公司创新药 GST-HG171 进入开发阶段，资本化金额上升，对应资本化率也大幅提升。

B、本次募投项目与同行业相关项目的资本化率不存在重大差异，具有一致性

公司与 A 股上市公司已披露的化药创新药研发项目基本情况、资本化率对比情况如下：

上市公司	研发药物	研发项目	投资金额 (万元)	资本化金额 (万元)	资本化率
凯因科技	KW-027	慢性乙型肝炎治疗临床 II/III 期试验	21,700.00	15,000.00	69.12%
舒泰神	STSA1002 和 STSA1005 联合用药	重型、危重型新型冠状病毒感染治疗 II/III 期，后续拟拓展至急性呼吸窘迫综合征	29,400.00	25,200.00	85.71%
信立泰	SAL007	重组人神经调节蛋白 1-抗 HER3 抗体融合蛋白注射液中国 II/III 期临床研究及上市注册项目，用于治疗慢性心衰	35,920.44	32,776.44	91.25%
	SAL0951	恩那司他中国 II/III 期临床研究及上市注册项目，用于治疗肾性贫血	67,272.03	66,657.31	99.09%
	S086	沙库巴曲阿利沙坦钙中国 II/III 期临床研究及上市注册项目，用于治疗高血压/慢性心衰	61,094.46	59,411.91	95.97%
平均值					88.23%
公司	GST-HG171	新冠病毒感染治疗临床 II/III 期试验	23,460.00	21,505.00	91.67%
	GST-HG141	慢性乙型肝炎治疗临床 II/III 期试验	29,070.00	24,550.00	84.45%
	GST-HG121	慢性乙型肝炎治疗临床 II/III 期试验	29,550.00	25,050.00	84.77%
平均值					86.96%

注：上述同行业上市公司研发项目资本化率仅考虑其药品研发支出的资本化率，未考虑其固定资产投资的资本化率，上述资本化率系依据其公开披露的反馈回复数据计算所得。

由上表可知，公司本次募投项目的资本化率与同行业上市公司化药创新药研发项目资本化率水平不存在重大差异，且本次募投项目均为临床 II/III 期项目，因此资本化率计算中未包含前期投入情况，若将公司前期研发费用化投入纳入测算范围，则公司本次创新药研发项目的资本化率将进一步降低。

C、公司本次募投项目与报告期内资本化处理的研发项目资本化率相比存在一定差异，具有合理性

报告期内，公司创新药研发项目 GST-HG171 已于 2023 年一季度进入资本化阶段，当期

资本化金额为 4,204.90 万元，带动公司总体的资本化率大幅增长，达 47.30%。仿制药方面，包括枸橼酸西地那非原料及片剂、富马酸替诺福韦艾拉酚胺原料及片剂等 5 个仿制药研发项目完成了研发工作，5 个项目资本化率为 53.19%。本次募投项目三个创新药项目（II/III 期试验）的平均资本化率为 86.96%，二者存在一定差异的主要原因为：（1）仿制药项目与创新药项目的研发难度及临床试验投入不一样，仿制药项目研发难度相对小于创新药项目，整体研发投入金额小于创新药项目，特别是在临床试验阶段，创新药项目需要招募大量的受试者，在资本化阶段的投入金额较高；（2）仿制药项目与创新药项目的资本化时点存在差异，公司仿制药一般以“获得人体生物等效性临床备案至取得生产批件之间的费用资本化”，而创新药一般以“进入 III 期临床至取得生产批件之间的费用资本化”；（3）公司本次募投项目均为临床 II/III 期项目，因此资本化率计算中未包含前期投入情况，若将公司前期研发费用化投入纳入测算范围，则公司本次创新药研发项目的资本化率将进一步降低。因此，公司本次募投项目与公司报告期内资本化处理的研发项目资本化率相比存在一定差异，具有合理性。

综上所述，公司本次募投项目研发费用资本化、费用化划分的依据符合企业会计准则的相关规定，具有合理性，与同行业相关项目的资本化率不存在重大差异，与公司报告期内资本化处理的研发项目的资本化率存在一定差异，主要系研发的药物类型不同导致，具有合理性。

4、结合募投项目非资本性支出的金额情况等，测算募投项目实际补充流动资金的具体数额，其占本次拟募集资金总额的比例是否符合《证券期货法律适用意见第 18 号》相关规定：

（1）公司的研发费用资本化政策

本次向特定对象发行股票募集资金用于“创新药研发项目”与“补充流动资金项目”，其中创新药研发项目中拟投向的研发药物均为一类新药，拟使用的募集资金均用于项目的临床 II 期或 III 期。依据公司的研发资本化原则，公司按照下列方法确定内部研究开发支出的资本化时点：

化药类别	研发费用资本化政策
化药一类	正常申报的在进入 III 期临床至取得生产批件之间的费用资本化，II/III 期临床联合申报的以达成实质性 II 期临床研究目的后至取得生产批件之间的费用资本化
化药二类	正常申报的在进入 III 期临床至取得生产批件之间的费用资本化，II/III 期临床联合申报的以达成实质性 II 期临床研究目的后至取得生产批件之间的费用资本化
化药三类	获得人体生物等效性临床备案至取得生产批件之间的费用资本化

化药类别	研发费用资本化政策
化药四类	获得人体生物等效性临床备案至取得生产批件之间的费用资本化
化药五类	取得临床批件至取得生产批件之间的费用资本化

(2) 公司实际补充流动资金数额占本次拟募集资金总额比例符合《证券期货法律适用意见第 18 号》相关规定

依据上述资本化原则，公司本次募投项目的资本化投入情况如下所示：

单位：万元

项目名称	研发阶段	投资金额	拟使用募集资金金额	募集资金是否属于资本化阶段
GST-HG171	II/III 期	23,460.00	20,700.00	是（注）
GST-HG141	II 期	4,520.00		
	III 期	24,550.00	24,550.00	是
GST-HG121	II 期	4,500.00	4,500.00	否
	III 期	25,050.00	25,050.00	是
补充流动资金		20,000.00	20,000.00	否
合计：		102,080.00	94,800.00	

注：GST-HG171 项目已进行 II/III 期临床联合申报，预计 II/III 期总投资金额 23,460.00 万元，其中达成实质性 II 期临床研究目的所需研发投入 1,955.00 万元，后续临床研究所需研发投入 21,505.00 万元，本次募集资金 20,700.00 万元拟用于其达成实质性 II 期临床研究目的后的研发投入，故属于资本化阶段支出

因此，本次募投项目中实质补充流动资金（用于创新药研发 II 期及补充流动资金）的总额为 24,500.00 万元，占拟投入募集资金总额的比例为 25.84%，未超过本次拟募集资金总额的 30%，符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定。

5、量化说明本次募投项目新增折旧摊销对业绩的影响

本次募投项目不涉及新增固定资产投资，不涉及新增折旧。本次创新药研发项目中满足资本化条件的研发支出在项目实施完毕并取得相应药品批件后将新增摊销，预计资本化金额情况如下：

单位：万元

项目名称	研发阶段	投资金额	预计资本化金额
GST-HG171 II/III 期临床研究项目	II/III 期	23,460.00	21,505.00
GST-HG141 II/III 期临床研究项目	II 期	4,520.00	24,550.00
	III 期	24,550.00	

项目名称	研发阶段	投资金额	预计资本化金额
GST-HG121 II/III 期临床研究项目	II 期	4,500.00	25,050.00
	III 期	25,050.00	
合计		82,080.00	71,105.00

注：GST-HG171 项目已进行 II/III 期临床联合申报，预计 II/III 期总投资金额 23,460.00 万元，其中达成实质性 II 期临床研究目的所需研发投入 1,955 万元、后续临床研究所需研发投入 21,505.00 万元

根据公司会计政策，对于使用寿命有限的无形资产，在为企业带来经济利益的期限内按直线法摊销。创新药由于存在较长的专利保护期，药品生命周期、相关专利及技术受益期限较长。根据我国现行的法律法规，新药相关发明专利有效期为二十年，为补偿新药上市审评审批占用的时间，对在中国获得上市许可的新药相关发明专利，还可以请求给予专利权期限补偿。本测算中预计摊销年限以创新药上市企业较为常见且较为审慎的新药专利及技术摊销年限 10 年进行测算。可比创新药上市企业新药专利及技术摊销年限情况如下：

公司名称	经营药品类型	无形资产分类名称	摊销期限
千金药业	仿制药	药品生产许可证与 GMP 证书	未进行摊销
舒泰神	创新药	注射用凝血因子 X 激活剂	未进行摊销
贝克制药	仿制药（在研药品包含创新药）	专利权及非专利技术	10 年
海特生物	创新药、仿制药	专利技术、非专利技术	10 年

数据来源：各上市公司定期报告、贝克制药科创板招股说明书

结合对募投项目实施进度的预计，测算本次募投项目对未来各年度的摊销金额具体影响如下：

单位：万元

项目名称	2023 年	2024 年	2025 年	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
GST-HG171	716.83	2,150.50	2,150.50	2,150.50	2,150.50	2,150.50	2,150.50	2,150.50
GST-HG141			204.58	2,455.00	2,455.00	2,455.00	2,455.00	2,455.00
GST-HG121					1,670.00	2,505.00	2,505.00	2,505.00
合计	716.83	2,150.50	2,355.08	4,605.50	6,275.50	7,110.50	7,110.50	7,110.50
占营业收入比例	1.86%	5.57%	6.10%	11.94%	16.27%	18.43%	18.43%	1.86%
项目名称	2031 年	2032 年	2033 年	2034 年	2035 年	2036 年	2037 年	2038 年
GST-HG171	2,150.50	2,150.50	1,433.67					
GST-HG141	2,455.00	2,455.00	2,455.00	2,455.00	2,250.42			
GST-HG121	2,505.00	2,505.00	2,505.00	2,505.00	2,505.00	2,505.00	835.00	

项目名称	2023 年	2024 年	2025 年	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2030 年
合计	7,110.50	7,110.50	6,393.67	4,960.00	4,755.42	2,505.00	835.00	
占营业收入比例	18.43%	18.43%	18.43%	16.57%	12.86%	12.33%	6.49%	

注：占营业收入比例系占公司 2022 年度营业收入比例，未考虑公司现有业务收入增长，亦未考虑募投项目及公司其他在研药物的新增收入

如上表所示，随着各创新药陆续完成临床研究取得新药批件，公司未来摊销金额将随之逐步增长。本次募投项目实施后，每年新增摊销影响在 716.83 万元-7,110.50 万元之间，占公司 2022 年度营业收入比例在 1.86%-18.43%之间，会对公司的经营业绩产生一定影响，如果新药上市销售未能达到预期，可能使公司出现因摊销费用大幅增加而导致未来经营业绩亏损或下降的风险。但鉴于上述三个创新药产品主要适用抗新冠病毒及乙肝患者的治疗，具有良好的市场空间和前景，预计未来上市后，将对公司收入提升带来较大的推动作用，预计可以覆盖新增摊销对公司的影响，并进一步提升公司业绩。同时，除上述三个创新药产品带来的收入外，随着公司保肝护肝药物下游需求稳步增长，以及公司不断丰富产品管线、优化产品结构，带动保肝护肝药物、心血管药物等药物相关收入增加，公司收入已逐步企稳回升，2022 年营业收入增幅为 4.14%，预计未来现有业务收入将保持稳定增长，加上其他在研仿制药和创新药陆续完成研发新品投入市场后的新增收入，预计未来各期折旧摊销占比较上述测算将进一步降低。

关于本次募投项目的市场需求分析，详见本回复【审核问询函第 2 条】之“2/（3）公司现有的人员和技术储备、研发能力、市场需求及同行业可比公司同类研发项目投入情况/B、市场需求情况”。

6、结合公司货币资金规模、现金流状况、未来流动资金需求、前募进展情况等，说明补充流动资金的必要性和规模合理性。

（1）公司货币资金规模

截至 2023 年 3 月 31 日，公司的货币资金余额 32,940.57 万元，其中前次募集余额为 13,360.48 万元，该部分资金已有明确资金用途，扣除前次募集资金余额后的货币资金为 19,580.09 万元。

（2）公司的现金流情况

报告期内，公司现金流量情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-3 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
经营活动产生的现金流量净额	-11,851.40	-11,967.97	-1,776.48	1,559.75
投资活动产生的现金流量净额	-9,209.67	-19,720.54	-17,438.47	-3,500.97
筹资活动产生的现金流量净额	30,118.18	16,253.38	44,557.86	6,168.16
现金及现金等价物净增加额	9,057.11	-15,436.29	25,342.92	4,226.93

报告期内，公司经营活动产生的现金流量净额分别为 1,559.75 万元、-1,776.48 万元、-11,967.97 万元及-11,851.40 万元，公司日常经营存在一定资金压力。未来，随着公司研发投入的增加及经营规模的扩大，依靠现有经营业务产生的现金流量难以满足公司持续发展的需求。

(3) 前募资金情况

经中国证券监督管理委员会证监许可[2020]2748 号文核准，公司于 2021 年 6 月向特定对象发行人民币普通股 1,877.70 万股，每股发行价格为 27.40 元，共募集资金 51,448.98 万元，扣除相关的发行费用后，实际募集资金 49,958.41 万元。截至 2023 年 3 月 31 日，公司已投入募集资金总额 37,254.08 万元，整体募集资金使用进度达到 74.57%，剩余募集资金 13,360.48 万元，主要用于原料药制剂一体化生产基地建设项目及江苏中兴制剂车间建设项目后续建设及进度款支付，已有明确用途。

(4) 未来营运资金需求及公司资金缺口测算

为维持日常营运，公司需要保持一定量的最低货币资金（即最低货币资金保有量），最低货币资金保有量根据年付现成本总额除以货币资金周转次数计算。经测算，截至 2023 年 3 月 31 日，公司最低现金保有量及资金缺口情况如下所示：

单位：万元

财务指标	计算结果
最低货币资金保有量（最低现金保有量）①=②/⑥	22,062.28
2022 年度付现成本总额②=③+④-⑤	55,059.74
2022 年度营业成本③	15,876.97
2022 年度期间费用总额④	45,328.49
2022 年度非付现成本总额⑤	6,145.73
货币资金周转次数（现金周转率）（次）⑥=360÷⑦	2.50
现金周转期（天）⑦=⑧+⑨-⑩	144.25
存货周转期（天）⑧	176.41
应收账款周转期（天）⑨	50.13
应付账款周转期（天）⑩	82.28

财务指标	计算结果
2023年3月末货币资金余额	32,940.57
尚需用于募投项目的资金	13,360.48
2023年3月末可自由支配的货币资金余额	19,580.09
最低货币资金保有量	22,062.28
一年内需要归还的有息负债（短期借款+一年内到期的非流动负债+预计一年内支付的利息）	21,124.65
资金缺口	23,606.84

根据公司截至 2023 年 3 月 31 日的财务数据进行测算，公司的最低货币资金保有量为 22,062.28 万元，同时在考虑一年内要归还的有息负债的情况下，公司营运资金缺口为 23,606.84 万元，存在较大的资金需求。公司本次拟通过本次发行募集资金 20,000.00 万元补充流动资金，未超过公司的营运资金需求，具有合理性和必要性。

（二）发行人披露

补充披露（2）（8）相关风险

1、问题（2）：披露募投项目研发失败的相关风险

发行人已在募集说明书“重大事项提示”之“二、重大风险提示”及“第五节与本次发行相关的风险因素”之“二、技术与产品风险/（一）新药研发风险”部分进行了补充披露并作出相应修订，具体内容如下：

“新药研发涉及多个学科的专业知识组合、长时间的投入和高昂资本开支，具有投入大、风险高、周期长等特点。根据《药品注册管理办法》等相关规定，新药注册一般需经过临床前基础工作、临床试验申请审评、开展系列临床试验研究、新药上市许可审评等阶段。目前公司的在研创新药均已进入临床试验阶段并在前期的研究及试验中取得了较好的结果，但其中本次募投项目中所涉及的三款创新药 GST-HG171、GST-HG141、GST-HG121 分别处于临床 II/III 期无缝设计关键性注册临床试验阶段、临床 II 期试验阶段与临床 I 期试验阶段，相关试验工作尚未完成，试验进展及最终的试验结果均存在一定的不确定性。在后续的临床试验及药品注册审评中，仍可能出现无法按期招募到足够的临床试验受试者、受试者入组进度不及预期或退出等，从而导致临床试验出现终止或延期；可能出现疗效或安全性等相关指标未达到预设目标等临床试验结果不佳的情况，从而无法进行新药注册申请或需调整临床试验方案、增加额外的临床试验，进而导致项目失败或延期；可能出现在提交新药注册申请后，监管部门不认可临床试验相关数据的完整性、有效性以及临床试验的执行过程，或药品评审制度发生变化导致评审时间延长等，从而导致研发项目无法获批上市或者无法按照预期时间

获批上市并投产。”

2、问题（8）：补充披露本次募投项目新增摊销的相关风险

公司已在募集说明书“第五节与本次发行相关的风险因素”之“四、募投项目实施及发行风险”部分补充披露募投项目新增摊销对业绩影响的风险：

“本次创新药研发项目中满足资本化条件部分的研发支出在取得相应药品批件后将新增摊销。经测算，本次募投项目实施后，每年新增摊销影响在 716.83 万元-7,110.50 万元之间，会对公司的经营业绩产生一定影响。”

（三）申报会计师的核查情况

针对问题（1）（2）（6）（7）（8）（9），我们执行了以下核查程序：

1、查阅本次募投项目的可行性研究报告、发行人公告及其他公开信息，了解本次募投项目的当前进展情况；

2、取得发行人针对本次募投项目的研发投入明细表及项目预计投资测算表，了解创新药研发项目的具体投资内容、投资数额的测算依据和测算过程；核查发行人在 2022 年度、审议本次向特定对象发行股票事项的董事会前及截至 2023 年 3 月 22 日的已投入情况，核查是否存在置换董事会前投入的情形；

3、获取发行人与本次募投项目相关的管理制度，了解发行人的管理体系，核查发行人相关内控制度是否健全有效；

4、查阅与药物研发有关的法律、法规及规范性文件，了解药物研发各阶段的划分依据；

5、查阅同行业上市公司公开披露的有关新冠病毒感染治疗药物及乙肝药物的研发投入信息并将其与发行人本次募投项目的预计投入情况进行对比，核查投资数额测算的合理性；

6、向发行人研发人员了解本次募投项目的前期研发情况、未来研发工作的预计进度安排及资金的预计使用进度；

7、取得并查阅了 GST-HG171、GST-HG141 和 GST-HG121 国家药品监督管理局药物临床试验批准；

8、取得并查阅了企业会计准则及发行人会计政策中有关资本化政策的规定，同时查询公开信息，获取了同行业上市公司针对研发工作的资本化政策，核查各项投资构成是否属于资本性支出，并将发行人的资本化政策与企业会计准则及同行业上市公司的相应政策进行对比，核查是否符合企业会计准则的规定以及与同行业上市公司政策相比的审慎性及合理性；

9、查阅可比公司定期报告、招股说明书等文件了解可比公司相关会计估计，测算募投

项目摊销影响：

10、查阅发行人的研发资本化政策、《证券期货法律适用意见第 18 号》的规则要求，测算本次募投项目中实际补充流动资金的具体数额及其占本次拟募集资金总额的比例；

11、结合年度审计报告、前次募集资金使用情况鉴证报告，综合分析营运资金需求及现金流情况，复核本次补流资金测算依据以及测算过程。

核查意见：

经核查，我们认为：

1、发行人本次募投项目当前进展良好，研发工作处于有序推进状态，不存在置换董事会前投入的情形；发行人已建立并执行健全有效的募集资金运用的相关内控制度，具备实施该项目的管理体系及研发能力，本次募投项目与药物研发的其他阶段可以进行有效区分。

2、本次募投项目的投资额测算与同类项目相比不存在重大差异，投资数额测算具有审慎性、合理性与公允性；本次募投项目在政策支持、药物作用的技术路径、发行人研发体系及资源储备、贡献社会价值、保障公共卫生安全等方面均具备实施的可行性和必要性；三款创新药在已完成的试验探索中展现出良好的试验结果，三款创新药当前的成功概率相较前期阶段已有了一定的提升，不存在较大的研发失败风险或重大不确定性。鉴于新药研发仍存在一定的不确定性，发行人已在募集说明书中补充披露募投项目研发失败的相关风险。

3、发行人的研究阶段及开发阶段具备清晰的划分标准，符合企业会计准则中的有关规定；资本化政策相较同行业上市公司较为审慎、合理；发行人本次募投项目的资本化率与此前已有研发项目的资本化率及同行业上市公司的资本化率存在一定的差异，主要系不同企业的资本化时点的不同、在研药物种类差异及在研药物的研发进展不同所致，上述差异具备合理性。

4、发行人本次募投项目中实质补充流动资金未超过本次拟募集资金总额的 30%，符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定。

5、经测算，随着各创新药陆续完成临床研究取得新药批件，发行人未来摊销金额将随之逐步增长。本次募投项目实施后，每年新增摊销影响在 716.83 万元-7,110.50 万元之间，会对发行人的经营业绩产生一定影响。发行人本次募投项目的创新药产品主要面向新冠病毒治疗、乙肝临床治愈等具有未满足需求的领域。随着新药的成功入市，未来有望对发行人收入提升带来较大的推动作用，预计将可以覆盖新增摊销对发行人的影响，并进一步提升发行人业绩。发行人已在募集说明书中补充披露募投项目新增摊销对业绩影响的风险。

6、发行人本次拟通过本次发行募集资金 20,000.00 万元补充流动资金，未超过其营运资金需求，具有合理性和必要性。

专此说明，请予察核。

（以下无正文）

(本页无正文，为大华核字[2023]0011370 号福建广生堂药业股份有限公司 2023 年度向特定对象发行 A 股股票申请文件的审核问询函中有关财务事项的说明之签字盖章页)

大华会计师事务所(特殊普通合伙)



中国注册会计师：

王庆莲

中国
注册会计师
王庆莲

王庆莲

中国注册会计师：

赖镇业

中国
注册会计师
赖镇业

赖镇业

二〇二三年四月二十六日



营业执照

(副本) (7-1)

统一社会信用代码

91110108590676050Q



扫描市场主体身份码了解更多登记、备案、许可、监管信息、体验更多应用服务。

名称 大华会计师事务所(特殊普通合伙)

类型 特殊普通合伙企业

经营范围 梁春,杨雄

出资额 2880万元

成立日期 2012年02月09日

主要经营场所 北京市海淀区西四环中路16号院7号楼1101

此件仅用于业务报告专用,复印无效。



2023年01月09日

登记机关



会计师事务所 执业证书

名称：大华会计师事务所(特殊普通合伙)

首席合伙人：梁春

主任会计师：

经营场所：北京市海淀区西四环中路16号院7号楼12层

组织形式：特殊普通合伙

执业证书编号：11010148

批准执业文号：京财会许可[2011]0101号

批准执业日期：2011年11月03日

证书序号：0000093

说明

- 1、《会计师事务所执业证书》是证明持有人经财政部门依法核准在中华人民共和国境内注册注册会计师法定业务的凭证。
- 2、《会计师事务所执业证书》记载事项发生变动的，应当向财政部门申请换发。
- 3、《会计师事务所执业证书》不得伪造、涂改、出租、出借、转让。
- 4、会计师事务所终止或者被注销的，应当向财政部门交回《会计师事务所执业证书》。

此件仅用于业务报
件专用，复印无效。



发证机关：

二〇一七年十一月七日

中华人民共和国财政部制



姓名 王庆莲

Full name

性别 女

Sex

出生日期 1974-03-22

Date of birth

工作单位 大华会计师事务所(特殊普通合伙)福建分所

Working unit

身份证号码 450204197403220625

Identity card No.



年度检验登记
Annual Renewal Registration

本证书经检验合格，继续有效一年。
This certificate is valid for another year after this renewal.



证书编号: 350100011448
No. of Certificate

批准注册协会: 福建省注册会计师协会
Authorized Institute of CPAs

发证日期: 2005 年 01 月 17 日
Date of Issuance /y /m /d

年 月 日
/y /m /d

姓名	赖镇业
性别	男
出生日期	1979年06月13日
工作单位	福建省建友会计师事务所有限公司
身份证号码	350802197906132076



证书编号: 350100100393
 No. of Certificate
 批准注册协会: 福建省注册会计师协会
 Authorized Institute of CPAs
 发证日期: 2010年06月18日
 Date of Issuance

福建省注册会计师协会
 1100000063553

同意调出: 华兴 2021年4月8日
 同意调入: 协众代管 2021年4月8日

一、注册会计师执行业务, 必要时须向委托方出示本证书。
 二、本证书只限于本人使用, 不得转让、涂改。
 三、注册会计师停止执行法定业务时, 应将本证书缴还主管注册会计师协会。
 四、本证书如遗失, 应立即向主管注册会计师协会报告, 登报声明作废后, 办理补发手续。

NOTES

1. When practising, the CPA shall show the client this certificate when necessary.
2. This certificate shall be exclusively used by the holder. No transfer or alteration shall be allowed.
3. The CPA shall return the certificate to the competent Institute of CPAs when the CPA stops conducting statutory business.
4. In case of loss, the CPA shall report to the competent Institute of CPAs immediately and go through the procedure of reissue after making an announcement of loss on the newspaper.

同意调出: 协众代管 2021年10月28日
 同意调入: 大华福建分所 2021年10月28日

年度检验登记
 Annual Renewal Registration

本证书经检验合格, 继续有效一年。
 This certificate is valid for another year after this renewal.



年 /y 月 /m 日 /d