

股票简称：舒泰神

股票代码：300204



关于舒泰神（北京）生物制药股份有限公司  
申请向特定对象发行股票的审核问询函的  
回复报告

保荐机构（主承销商）



（成都市青羊区东城根上街 95 号）

二〇二三年五月

## 关于舒泰神(北京)生物制药股份有限公司 申请向特定对象发行股票的审核问询函的回复报告

### 深圳证券交易所：

根据贵所于 2023 年 3 月 16 日出具的《关于舒泰神(北京)生物制药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〕020046 号），舒泰神（北京）生物制药股份有限公司（以下简称“舒泰神”、“公司”、“发行人”或“申请人”）与保荐机构国金证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）、北京市康达律师事务所（以下简称“律师”）、天衡会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“会计师”）等相关方对审核问询函所列问题进行了逐项核查落实和书面说明，并对舒泰神（北京）生物制药股份有限公司申请文件有关内容进行了必要的修改、补充说明或更新，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复报告中的简称与《舒泰神（北京）生物制药股份有限公司 2022 年度向特定对象发行股票募集说明书（申报稿）》中“释义”所定义的简称具有相同含义，所用字体对应内容如下：

审核问询函所列问题	<b>黑体（加粗）</b>
审核问询函所列问题的回复	宋体（不加粗）
对募集说明书等申请文件的修改、补充	<b>楷体（加粗）</b>
对募集说明书等申报稿文件的引用	宋体（不加粗）

在本回复中，若合计数与各分项数值相加之和在尾数上存在差异，均为四舍五入所致。

## 目 录

问题一 .....	4
问题二.....	105
其他问题 .....	157

## 问题一

### 申报材料显示：

本次发行拟募集资金总额不超过 58,000 万元，全部用于创新药物研发项目，具体包括 BDB-001 注射液、注射用 STSP-0601、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药三个项目。其中，STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目针对的适应症为治疗重型、危重型新型冠状病毒肺炎，并拓展至急性呼吸窘迫综合征（ARDS）。根据发行人与 InflaRx 签署的相关协议，发行人不得在 COVID-19 适应症的治疗和/或预防措施的范围范围内开发和/或销售 STSA-1002。本次募投项目中，发行人将临床 III 期预计投入认定为资本性支出，I 期及 II 期预计投入认定为非资本性支出，BDB-001 注射液项目中的药学费用亦存在部分资本性支出。STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的实施主体为发行人母公司和全资子公司 STAIDSON BIOPHARMA, INC.。报告期内，发行人向北京昭衍新药研究中心股份有限公司（以下简称昭衍新药）等关联方存在较多关联采购，本次募投项目预计新增关联交易 9,887.53 万元。发行人前次募集资金于 2011 年 4 月到位，截至 2022 年 9 月 30 日，前次募集资金尚未使用余额为 8,860.67 万元，其中募投项目“生物药中试生产车间项目”总投资金额为 10,000.00 万元，实际投资金额为 7,899.34 万元，项目预计于 2021 年 12 月完工，发行人累计使用超募资金 32,300.00 万元永久性补充流动资金，占募集资金总额的 31.07%。发行人 2020 年向特定对象发行股票并于 2021 年 2 月获得注册批复，最终未启动发行工作；2022 年 9 月，发行人披露拟通过简易程序募集资金 3 亿元，募投项目与本次项目完全一致，发行人于 2022 年 12 月终止该简易程序。

### 请发行人补充说明：

(1) 各研发项目的技术、人员来源，是否对 InflaRx 存在重大依赖，研发成果的归属及利益分配的约定，是否存在其他争议或潜在纠纷，与 InflaRx 的不竞争条款对各项目的影响，发行人是否已取得与各药物研发、上市相关的专利、资质要求；

(2) 各项目开始研发的时点、已投入金额，在上市销售前尚需完成的主要阶段、各阶段预计所需时间、投入金额及依据、通过率、完成临床研究及上市

销售是否存在重大不确定性，是否存在长期无法盈利的风险，充分论证研发失败对公司生产经营、财务状况的具体影响；

（3）结合各研发药物的行业政策、主要疗效、市场需求、同类药物销售情况、预计上市后销售情况等说明项目研发的必要性；

（4）结合上述协议条款说明 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目是否用于治疗新冠肺炎，如是，结合新冠药物的时效性、毒株变异、其他替代药品情况以及药物研发周期等说明该药物未来投入市场是否具有重大不确定性；如否，说明发行人信息披露是否存在误导投资者的情形；

（5）临床阶段投资金额测算中预计入组人数及单个入组人数费用的测算依据，本次募集资金高于前次简易程序金额的原因及合理性，并结合上述情况说明投资测算是否合理、谨慎；

（6）结合同行业公司情况说明资本性支出的划分是否合理，非资本性支出不足部分的资金安排，非资本性支出占比是否符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定；

（7）STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的实施主体包含境外子公司的原因及必要性，募集资金投入境外子公司的方式，是否涉及境内资金汇出，如是，资金汇出是否存在障碍，该境外子公司是否具备实施募投项目的的能力，是否已履行相关审批程序，是否制定切实可行的分红方案；

（8）结合昭衍新药等关联方的技术实力、行业地位等说明发行人存在较多关联交易的必要性，结合与第三方的采购价格等说明关联交易价格的公允性，是否涉及向关联人输送利益的情形；报告期内发行人与控股股东、实际控制人及其控制的企业是否存在同业竞争；本次募投项目实施后是否会新增重大不利影响的同业竞争情形或存在潜在的同业竞争情形及显失公允的关联交易，是否符合《注册办法》的相关规定；

（9）前次募集资金到位至今已逾 10 年仍未使用完毕的原因及合理性；“生物药中试生产车间项目”的使用计划、实际投入情况，说明该项目是否存在延期情形，如是，是否履行了相应的审议程序和信息披露义务，并结合前次募集资金变更为永久补充流动资金情况，说明是否存在过度融资及理由；

(10) 发行人报告期内连续两次终止再融资的原因，前两次再融资募投项目与本次募投项目的区别与联系，相关终止因素在本次再融资项目中是否仍然存在，如是，本次再融资项目是否存在重大不确定性。

请发行人补充披露 (1) (2) (3) (4) (5) (7) (10) 相关风险，并对 (2) 进行重大风险提示；

请保荐人核查并发表明确意见，请会计师对 (2) (3) (5) (6) (8) (9) 进行核查并发表明确意见，请发行人律师对 (1) (4) (5) (6) (7) (8) (10) 进行核查并发表明确意见。

回复：

一、各研发项目的技术、人员来源，是否对 InflaRx 存在重大依赖，研发成果的归属及利益分配的约定，是否存在其他争议或潜在纠纷，与 InflaRx 的不竞争条款对各项目的影 响，发行人是否已取得与各药物研发、上市相关的专利、资质要求

(一) 各研发项目的技术、人员来源，是否对 InflaRx 存在重大依赖

### 1、募投项目与 InflaRx 之间的关系

本次募集资金拟投资项目与 InflaRx 之间的关系如下表所示：

项目名称	适应症	与 InflaRx 是否存在关系
BDB-001 注射液	中重度化脓性汗腺炎	根据双方签订的《Co-Development Agreement》，发行人获得在中国境内独占性使用 InflaRx 的 IFX-1 细胞株及相关专利进行 BDB-001 产品开发、市场营销和商业化的权益。
	ANCA 相关性血管炎	
注射用 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	注射用 STSP-0601 系发行人自主研发的药物，与 InflaRx 无关。
	不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	
STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	II 期拓展至急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	STSA-1002 及 STSA-1005 均系发行人自主研发的药物，与 InflaRx 无关。其中 STSA-1002 系 C5a 靶点的药物，与 InflaRx 研发的药物系同一靶点。

### 2、发行人的技术储备和人才储备情况

公司是一家具有创新能力，涵盖新药研发、生产和销售的全产业链创新性

生物制药企业，是国家级高新技术企业。

公司经过多年积累，创新药物研发体系成熟完整，具有丰富的技术储备、专业的研发技术团队，持续在药物设计、筛选、细胞系构建、临床前评价、临床评价、药品生产和质量控制、产业化等创新药产业链条的各环节进行系统化研究开发和迭代升级。蛋白药物方向，建立了多种达到业界领先水准的候选药物筛选体系、计算机辅助药物结构优化平台、蛋白药物工艺开发和中试放大平台、质量研究及控制平台；基因治疗药物/细胞治疗药物方向，建立了递送载体筛选及评价体系、工艺开发中试放大平台、质量研究及控制平台。同时，公司根据疾病治疗领域设置对应的药理毒理研究团队和临床研究及运营团队。以上各技术平台的建立，可以有效支撑并推动公司的创新药物研究工作。在自身研发的基础上，公司积极开展与第三方专业 CRO 机构的技术合作，通过整合内外部研发资源，完成新产品开发和技术成果的转化。

公司产品和技术的持续性创新是以人为基础的，组建了一支多元化的、具有国际视野并具备扎实的专业素养和丰富的药物开发经验的专业团队。公司研发人员多毕业于国内外知名医学、药学、生物学专业院校，或具有国际化大型制药企业工作经验，截至 2023 年 3 月 31 日，公司现有研发人员 267 人，占员工总人数的比例达到 33.88%。其中硕士以上学历人员 163 人，占研发人员总人数的比例为 61.05%；博士以上学历人员 48 人，占研发人员总人数的比例为 17.98%。公司对研发团队的高度重视及对研发投入逐年增长，为研发项目和技术平台的升级提供了持续的人才保障和资金保障。

### 3、各研发项目的技术、人员来源

#### （1）BDB-001 注射液项目的技术、人员来源

2015 年 12 月 28 日，根据双方签订的《Co-Development Agreement》，发行人获得在中国境内独占性使用 InflaRx 的 IFX-1 细胞株及相关专利进行 BDB-001 产品开发、市场营销和商业化的权益。

发行人利用 InflaRx 提供的 IFX-1 主细胞库（MCB）自主建立了工作细胞库（WCB）用于 BDB-001 的研发和生产。在临床前研究阶段，发行人依托自有的技术平台，包括上下游的工艺开发平台、制剂开发平台、中试生产平台和质量

分析与控制平台等，以及内部研发人员，自主开发了原液与成品生产工艺、优化并确认了制剂处方，并建立了对应的分析方法和质量标准。

在 BDB-001（中重度 HS 适应症）的临床试验申请中，发行人独立主导了 14 项药理学试验，独立开发了 PK/PD/ADA 等分析方法；在 BDB-001（ANCA 适应症）的临床试验申请中，发行人独立主导了 4 项药理学试验。在临床试验阶段，发行人独立完成临床方案的设计，并由发行人内部机构-临床研究中心，主导开展包括医学（医学资料撰写、医学策略的制定、与监管部门沟通等）、运营、药物警戒、统计与数据管理等工作。

综上，除 InflaRx 基于合作协议约定向发行人提供的原始细胞株及相关制剂处方外，BDB-001 注射液项目的后续研发均由发行人独立自主开展，相关技术及人员不存在对 InflaRx 的重大依赖。

## （2）注射用 STSP-0601 项目的技术、人员来源

STSP-0601 即 X 因子激活剂（FXa），是从蛇毒液中提取、纯化获得，系发行人全资子公司诺维康自主研发并取得了多项专利。在临床前研究阶段，发行人依托自有的技术平台，包括下游工艺开发平台、制剂开发平台、中试生产平台和质量分析与控制平台等，以及内部研究人员，自主开发了原液与成品生产工艺和制剂处方，并建立了对应的分析方法和质量标准。临床研究阶段，发行人利用上述的自有研发平台和生产平台，持续优化生产工艺和质量分析方法与标准，在稳定提供各阶段临床样品的同时，也为本项目的后续上市药学研究进行了充分的准备。

在注射用 STSP-0601 的临床试验申请中，发行人利用自有的药理毒理平台独立主导了 4 项体外药效试验和 4 项体内药效试验，独立开发了 PK/ADA 等分析方法。在临床试验阶段，发行人独立完成临床方案的设计，并由发行人内部机构-临床研究中心，主导开展包括医学（医学资料撰写、医学策略的制定、与监管部门沟通等）、运营、药物警戒、统计与数据管理等工作。

## （3）STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的技术、人员来源

STSA-1002 和 STSA-1005 均系发行人依托自有技术平台和研发团队，自主研发形成的药物。STSA-1002 是重组抗人 C5a 全人源单克隆 IgG1 抗体，是发行

人利用自主搭建的抗体发现技术平台，首先从人抗体库中筛选获得先导抗体，框架区突变以进一步提高与人胚系基因的同源性，经过亲和力成熟，并在轻链可变区引入一个点突变（G34A，目的是去除异构化风险点），Fc 改造后获得 STSA-1002 目的序列，相关发明专利已在国际范围内进行申请。STSA-1005 是全人源 IgG4 $\kappa$  单克隆抗体，靶点为 GM-CSF 受体（GM-CSFR 或 GMR，粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子受体），同样为发行人基于自有技术能力体系自主研发获得，相关发明专利已在国际范围内进行申请。

发行人在 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药的临床试验申请中，利用自有的药理毒理平台独立主导了 STSA-1002 注射液 13 项体外药效试验和 1 项体内药效试验；利用自有生物分析平台独立开发了 STSA-1002 注射液 PK/PD/ADA 等分析方法；利用自有的药理毒理平台独立主导了 STSA-1005 注射液 11 项体外药效试验和 3 项体内药效试验，利用自有生物分析平台独立开发了 STSA-1005 注射液 PK/PD/ADA 等分析方法。在临床试验阶段，发行人独立完成临床方案的设计，并由发行人内部机构-临床研究中心，主导开展包括医学（医学资料撰写、医学策略的制定、与监管部门沟通等）、运营、药物警戒、统计与数据管理等工作。

综上，除发行人基于合作协议从 InflaRx 获取了 IFX-1 细胞株及制剂处方外，BDB-001 注射液项目的后续开发，均系发行人依托自有技术及人员，独立完成技术消化，独立开展或者主导实施临床前及临床后的试验，不存在对 InflaRx 的重大依赖。注射用 STSP-0601 项目、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目均系发行人自主研发，技术及人员均来源于发行人自身，不存在对 InflaRx 的依赖。

## （二）研发成果的归属及利益分配的约定，是否存在其他争议或潜在纠纷

基于双方签订的协议，发行人获得在中国境内独占性使用 InflaRx 的 IFX-1 细胞株及相关专利进行 BDB-001 产品开发、市场营销和商业化的权益。发行人与 InflaRx 之间关于研发成果的归属及利益分配的约定，主要如下表所示：

协议名称	相关协议生效日	利益分配约定	研发成果归属
《Co-Development Agreement》	2015 年 12 月 28 日	1、发行人约定将其在中国境内销售的 BDB-001 净销售额的 5%作为特许权使用费支付给 InflaRx；	合作开发成果相关的知识产权属于 InflaRx。InflaRx 有权以其名义就合作开发成果提交专利权申请或扩张现有

		<p>2、如果 InflaRx 决定在中国境外商业化开发 BDB-001 而非 IFX-1，则 BDB-001 在中国境外净销售额的 1%将作为特许权使用费由 InflaRx 支付给发行人；</p> <p>3、如果 InflaRx 决定在中国境内商业化开发 IFX-1（需满足以下条件：（1）相关适应症已获得中国境外监管批准；（2）同时发行人在中国境内未启动相同或实质上相似适应症的临床 II 期试验），则 IFX-1 在中国境内净销售额的 5%将由 InflaRx 支付给发行人。</p>	<p>专利权，发行人员工视情况而定可作为专利发明人或共同发明人。</p> <p>若 InflaRx 放弃在中国境内申请相关合作开发成果的专利保护，应在合理时间内以约定形式通知发行人，并可授权发行人在中国境内申请相关专利保护，但 InflaRx 将保留在中国境内使用该合作开发成果和各自专利权的非排他性权利，以及中国境外其使用该合作开发成果的独占权利。</p>
《Third Addendum to the Co-Development Agreement》	2022 年 12 月 21 日	向 InflaRx 支付“许可范围”内 BDB-001 产品上市净销售额 10%的许可费，替代《Co-Development Agreement》第 7.1 节中关于上市净销售额 5%的约定。	未涉及

发行人与 InflaRx 之间不存在争议或潜在纠纷。

### （三）与 InflaRx 的不竞争条款对各项目的影 响

#### 1、不竞争条款相关协议的主要内容

2022 年 12 月 21 日，发行人与 InflaRx 达成进一步的研发合作，并签署《Third Addendum to the Co-Development Agreement》（以下简称“合作开发协议附录 III”），协议主要内容如下：

##### （1）重要定义

1) 监管文件（Regulatory Documents）：有助于舒泰神在“许可范围”内向 CDE 或 NMPA 提交 BDB-1 上市许可的，由 InflaRx 拥有或控制的关于 Vilobelimab 的临床、技术和监管数据和文件。

2) 许可范围（License Field）：COVID-19 适应症的治疗和/或预防措施，包括由 COVID-19 引发的肺炎、急性呼吸窘迫综合征和败血症等相关综合征。

##### （2）舒泰神的主要权利

1) 监管文件许可：InflaRx 通过授予监管文件许可的形式，应舒泰神的合理要求，向舒泰神提供和共享关于 InflaRx 向 EMA、FDA 或其他相关监管机构

提交的和 Vilobelimab（正式：IFX-1）相关的监管批准程序所需的信息和材料（包括相关批次的 Vilobelimab 抗体）。

2) 其他国家商业权利：InflaRx 可以在“许可范围”内授权舒泰神在印度、印度尼西亚和/或孟加拉国获得可能的上市申报和市场销售。

### （3）舒泰神的主要义务

1) 支付许可费：舒泰神应向 InflaRx 支付“许可范围”内 BDB-1 产品上市净销售额 10% 的许可费，替代《Co-Development Agreement》第 7.1 节中关于上市净销售额 5% 的约定。

2) 不竞争条款：2021 年 9 月，舒泰神在美国 IND 和中国 NMPA 启动 STSA-1002 临床试验 I 期。STSA-1002 是一种抗 C5a 单克隆抗体，与 Vilobelimab 或 BDB-1 无关，不受合作开发协议约束。为保持合作开发协议的互利精神，舒泰神全球范围不得在“许可范围”内开发和/或销售 STSA-1002。InflaRx 通过监管文件许可提供的支持仅适用“许可范围”内 BDB-1，不得用于支持全球范围内舒泰神任何其他研发产品的开发和营销。

尽管有上述规定，舒泰神仍有权继续进行并完成 STSA-1002 临床试验 I 期，STSA-1002 关于 COVID-19 适应症的任何进一步开发均构成不竞争义务的违反。

### （4）期限及终止情形

1) 监管文件许可期限：从合作开发协议附录 III 生效之日起，并持续到舒泰神在“许可范围”内因 BDB-1 产生净销售额的时间段。

2) 监管文件许可终止：如果 i) 舒泰神未在 2023 年 12 月 31 日之前在“许可范围”内向 NMPA 提交 BDB-1 监管批准文件；ii) 舒泰神违反协议第 14.12 条（即上文“2）不竞争条款”）规定的义务，InflaRx 有权终止监管文件许可。

3) 不竞争义务终止：如果 i) 舒泰神向 NMPA 提交监管批准后，BDB-1 未在“许可范围”内获得监管批准；ii) 监管文件许可根据协议第 14.2 条（即上文“2）监管文件许可终止”）终止；iii) 合作开发协议终止。

## 2、不竞争条款对募投项目的影 响

### （1）不竞争条款对 BDB-001 注射液项目的影 响

《Third Addendum to the Co-Development Agreement》中的不竞争条款涉及到 BDB-001 的表述如下：

1) InflaRx 通过监管文件许可提供的支持仅适用“许可范围”内 BDB-1，不得用于支持全球范围内舒泰神任何其他研发产品的开发和营销。

2) 不竞争义务终止：如果 i) 舒泰神向 NMPA 提交监管批准后，BDB-1 未在“许可范围”内获得监管批准；ii) 监管文件许可根据协议第 14.2 条终止；iii) 合作开发协议终止。

依据协议中对“许可范围”的定义，上述条款所涉及的“许可范围”内的 BDB-001 项目，系 COVID-19 适应症方向，与本次募投项目（中重度 HS 适应症、ANCA 适应症）无关。

因此，不竞争条款对本次募投项目涉及的 BDB-001 注射液项目（中重度 HS 适应症、ANCA 适应症）的实施不存在影响。

### （2）不竞争条款对注射用 STSP-0601 项目的影 响

注射用 STSP-0601 项目与 InflaRx 无关，不竞争条款对注射用 STSP-0601 项目的实施不存在影响。

### （3）不竞争条款对 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的影 响

STSA-1002 是一种抗 C5a 单克隆抗体，虽然与 BDB-001 以及 InflaRx 开发的 Vilobelimab 无关，但由于 STSA-1002 在 COVID-19 适应症方向上与 Vilobelimab 或者 BDB-001 存在潜在竞争，为保持合作开发协议的互利精神，InflaRx 限制发行人全球范围不得在“许可范围”内开发和/或销售 STSA-1002。但发行人仍有权继续进行并完成 STSA-1002 临床试验 I 期的试验，STSA-1002 关于 COVID-19 适应症的任何进一步开发均构成不竞争义务的违反。

基于上述协议内容，不竞争条款的核心在于限制 STSA-1002 在 COVID-19 适应症相关方向的研究及销售活动，其中 STSA-1002 的临床试验 I 期（I 期系针对健康人群开展）不会受到不竞争条款的约束，但在 COVID-19 适应症相关方

向超过临床试验 I 期的进一步研发均会违反不竞争条款。

目前 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目处于临床 I 期阶段，I 期试验的受试者为健康人群，实际上并不区分适应症。STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药后续拟在美国进行 ARDS 适应症方向的研究，并开展临床 II/III 期的试验。

急性呼吸窘迫综合征（ARDS）是一种在短时间内（1 周内）发生的急性、弥漫性的炎症性肺损伤，由严重感染、创伤、休克等各种肺内外致病因素导致，临床表现为呼吸窘迫、顽固性低氧血症和呼吸衰竭，为常见的危及人类健康的呼吸系统重症表现之一。多种因素可导致 ARDS 发生，包括感染和非感染性因素，感染性因素包括细菌、真菌、病毒感染和脓毒血症，非感染性因素包括误吸、创伤、输血、胰腺炎等。严重感染患者有 25-50% 的概率发生 ARDS，且在感染、创伤等导致的多器官功能障碍（MODS）中，肺往往也是最早发生衰竭的器官。

STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目未来拟开展与 COVID-19 方向无关的 ARDS 适应症临床研究，不会出现违反不竞争条款的情形。

综上，不竞争条款虽然对 STSA-1002 在 COVID-19 相关方向的后续研发及销售进行了限制，但不会影响本次募投项目 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目（II 期拓展至 ARDS 适应症）的后续实施。

#### （四）发行人是否已取得与各药物研发、上市相关的专利、资质要求

除 BDB-001 注射液相关专利为发行人从 InflaRx 授权取得，下表中其他专利技术的来源均为公司自身，取得合法，不存在相关争议或纠纷。具体如下：

药物名称	专利名称	专利权人	专利号	专利申请日	专利授权日	国家	专利有效期
BDB-001 注射液	具有高阻断活性的抗 C5a 结合部分	InflaRx	201510333262.4	2010.11.26	2015.07.15	中国	20 年
注射用 STSP-0601	凝血因子 X 激活剂活性标定的方法	舒泰神、诺维康	201611037433.X	2016.11.23	2020.9.25	中国	20 年
	一种从蛇毒中提取凝血因子 X 激活剂的方法	舒泰神、诺维康	201711394414.7	2017.12.21	2021.4.16	中国	20 年

STSA-1005	特异性识别粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子受体 $\alpha$ 的抗体及其用途	舒泰神	2021/03596	2019.11.25	2022.4.28	南非	20年
-----------	--	-----	------------	------------	-----------	----	-----

除上表已取得的专利外，发行人尚有多项关于注射用 STSP-0601、STSA-1005、STSA-1002 的专利正在申请中。

截至 2023 年 3 月 31 日，发行人及其控股子公司已取得与本次创新药物研发项目相关临床试验批件如下：

序号	注册申请人	发证时间	项目名称	适应症	批件号	国家
1	舒泰神、德丰瑞	2018 年 6 月	BDB-001 注射液	中重度化脓性汗腺炎	2018L02687	中国
2	舒泰神	2019 年 7 月	注射用 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	CXSL1900045	中国
3	舒泰神、德丰瑞	2021 年 8 月	BDB-001 注射液	抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎 (AAV)	2021LP01295	中国
4	舒泰神	2022 年 8 月	STSA-1002 与 STSA-1005 联合用药	重型、危重型 COVID-19	2022LP01225	中国
5	舒泰神、诺维康	2022 年 9 月	注射用 STSP-0601	不伴抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	2022LP01612	中国

综上，公司已取得与本次创新药物研发项目所需的相关的专利，已就上述项目中开展的全部临床研究获得临床试验批件，符合资质要求。

### （五）补充披露相关风险

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”/“一、对公司核心竞争力、经营稳定性及未来发展可能产生重大不利影响的因素”/“（二）产品与技术风险”/“6、产品管线相关风险”中对相关风险予以补充披露，具体补充披露内容如下：

#### “（3）STSA-1002 相关风险

根据发行人与 InflaRx 签订的《合作开发协议附录 III》，为保持互利精神，发行人全球范围内不得在“许可范围”内开发和/或销售 STSA-1002，许可范围为“COVID-19 适应症的治疗和/或预防措施，包括由 COVID-19 引发的肺炎、急性呼吸窘迫综合征和败血症等相关综合征”。

基于上述条款，在不竞争条款未触发终止前，发行人当前在研产品 STSA-

1002 将面临无法在 COVID-19 适应症及由 COVID-19 引发的相关综合征领域开展后续研究的风险，但不影响其他适应症方向的研究。”

## （六）中介机构核查程序及核查意见

### 1、核查程序

保荐机构及发行人律师主要执行的核查程序如下：

（1）访谈发行人高级管理人员、研发人员，了解本次募投项目的技术、人员来源；

（2）查阅发行人与 InflaRx 签署的相关协议，了解关于研发成果归属、利益分配和不竞争条款的具体内容；

（3）取得本次募投项目涉及的专利、临床批件等资料。

### 2、核查结论

经核查，保荐人及发行人律师认为：

除发行人基于合作协议从 InflaRx 获取了 IFX-1 细胞株及制剂处方外，BDB-001 注射液项目的后续开发，均系发行人依托自有技术及人员，独立完成技术消化，独立开展或者主导实施临床前及临床的试验，不存在对 InflaRx 的重大依赖。注射用 STSP-0601 项目、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目均系发行人自主研发，技术及人员均来源于发行人自身，不存在对 InflaRx 的依赖。

发行人与 InflaRx 之间研发成果的归属及利益分配的约定不存在其他争议或潜在纠纷，与 InflaRx 的不竞争条款不会影响本次募投项目的后续实施。发行人已经取得与药物研发、上市相关的专利、资质要求。

二、各项目开始研发的时点、已投入金额，在上市销售前尚需完成的主要阶段、各阶段预计所需时间、投入金额及依据、通过率、完成临床研究及上市销售是否存在重大不确定性，是否存在长期无法盈利的风险，充分论证研发失败对公司生产经营、财务状况的具体影响

（一）各项目开始研发的时点、已投入金额，在上市销售前尚需完成的主要阶段、各阶段预计所需时间

单位：万元

项目名称	适应症	立项时间	已投入金额（截至2023年3月末）	获得临床试验批准时间	目前研究进展	当前阶段计划投入金额	后续主要阶段				
							临床 II 期预计开展时间	临床 II 期预计投入金额	临床 III 期预计开展时间	临床 III 期预计投入金额	临床 III 期预计完成时间
BDB-001 注射液	中重度化脓性汗腺炎	2017年11月	8,108.52	2018年7月	临床 Ib/II 期	1,650.00	-	-	2023年四季度	5,400.00	2025年四季度
	ANCA 相关性血管炎	2018年3月	1,730.49	2021年8月	临床 Ib/II 期	2,100.00	-	-	2024年下半年	10,800.00	2026年下半年
注射用 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	2013年1月	9,882.56	2019年7月	临床 Ib/II 期	900.00	-	-	2023年下半年	3,000.00	2025年上半年
	不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	2022年7月		2022年9月	临床 II 期	1,200.00	-	-	2023年下半年	9,000.00	2025年上半年
STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	II 期拓展至急性呼吸窘迫综合征（ARDS）	2022年6月	546.22	2022年8月	临床 I 期	1,000.00	2023年下半年	4,200.00	2024年下半年	25,200.00	2027年下半年

BDB-001 注射液上市前药学研究的主要工作开展进度及投入情况如下：

单位：万元

药学费用主要内容	开展时间	预计投入金额	备注
可比性研究	2023 年 1 月	2,500.00	预计 2023 年下半年完成
工艺验证	预计 2024 年 2 月	3,000.00	配合临床试验进度，一般在临床 III 期开展后实施工艺验证
动态核查	预计 2025 年	2,700.00	预计在提交药品注册申请后，接受监管机构的现场核查

## （二）投入金额及依据

### 1、本次募投项目临床试验投入金额及依据

本次募投项目临床试验投入金额及依据的具体情况，详见本问询回复“问题一”之“五”。

### 2、本次募投项目药学费用投入金额及依据

#### （1）本次募投项目药学费用投入明细

本次拟使用募集资金投入 BDB-001 注射液项目上市前所需的药学研究，注射用 STSP-0601 项目、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的药学研究相关费用拟使用自有资金投入，未在本次募投项目中列示。

BDB-001 注射液项目上市前所需的药学研究，主要工作内容包含可比性研究、工艺验证、动态核查、现场检查、质量研究、稳定性检验、技术研究、委托检测、注册等环节。本次拟投入 BDB-001 注射液项目的药学费用具体构成明细如下：

单位：万元

构成项目	预计投入金额	募集资金拟投入金额
可比性研究	2,500.00	2,500.00
工艺验证	3,000.00	3,000.00
动态核查	2,700.00	2,700.00
现场检查	10.00	10.00
质量研究	150.00	150.00
稳定性检验	300.00	300.00
技术研究费用	100.00	100.00

委托检测费用	350.00	350.00
注册费用	50.00	50.00
<b>合计</b>	<b>9,160.00</b>	<b>9,160.00</b>

## （2）药学费用主要构成明细分析

药学费用主要大额构成项为可比性研究、工艺验证及动态核查。具体如下：

### 1) 可比性研究构成明细

为保障临床受试者安全，各阶段临床试验用样品不同批次应保持基本的延续性。所有影响临床阶段生物制品质量的药学变更，包括生产用原材料、原液和制剂生产工艺、过程控制、质量研究、稳定性、辅料及包材等方面的更新，都应充分开展可比性研究和风险评估，确定变更后的临床试验用样品不会增加临床试验的受试者安全风险。可比性研究常从过程控制、放行检验、扩展的表征研究和稳定性等方面全面评估产品的质量属性。一般而言，越是到临床试验后期的药学变更，评价其对质量、安全性和有效性的影响时，对可比性研究的全面性、系统性方面的要求越高。

本次拟通过三批次 2000L 的 BDB-001 注射液样品生产，开展工艺变更、工艺放大的可比性研究，具体的支出构成明细如下：

单位：万元

构成项目	预计投入金额	备注
样品生产	2,460.00	共需生产三批次的 BDB-001 注射液样品，预计单批次 2000L 的生产成本为 820 万元，其中原材料成本约 420 万元，CDMO 生产费用约 400 万元。
生产过程中开展的相关研究支出	40.00	样品生产过程中伴随的相关研究支出预计 40 万元
<b>合计</b>	<b>2,500.00</b>	

### 2) 工艺验证构成明细

工艺验证是在符合 GMP 要求的车间内，按照中试规模或生产规模，对工艺的关键参数、工艺的耐用性以及过程控制点全面地检验，通过样品生产的过程控制和样品的质量检验，全面评价工艺是否具有较好的重现性以及产品质量的稳定性。工艺验证的批次一般要求按照工艺研究的研究结果至少连续生产三批符合质量要求的样品。工艺验证具体的支出构成明细如下：

单位：万元

构成项目	预计投入金额	备注
样品生产	2,460.00	共需生产三批次的 BDB-001 注射液样品，预计单批次 2000L 的生产成本为 820 万元，其中原材料成本约 420 万元，CDMO 生产费用约 400 万元。
质量检测费用	540.00	工艺验证期间伴随的对于样品的检测费用预计需要 540 万元。
<b>合计</b>	<b>3,000.00</b>	

### 3) 动态核查构成明细

生产现场核查是指监管机构对药品注册申请的商业规模生产工艺验证、样品生产过程等进行核实，对其是否与申报的或者核定的原辅料及包装材料来源、处方、生产工艺、检验方法和质量标准、稳定性研究等相符合，相关商业规模生产过程的数据可靠性以及是否具备商业化生产条件进行确认的过程。公司拟生产三批次样品，作为现场核查动态生产批次。动态核查具体的支出构成明细如下：

单位：万元

构成项目	预计投入金额	备注
样品生产	2,460.00	共需生产三批次的 BDB-001 注射液样品，预计单批次 2000L 的生产成本为 820 万元，其中原材料成本约 420 万元，CDMO 生产费用约 400 万元。
其他核查费用	240.00	动态核查期间伴随的对于样品的检测费用预计需要 240 万元。
<b>合计</b>	<b>2,700.00</b>	

除可比性研究、工艺验证及动态核查外，其他药学费用明细项的预计支出规模系结合药物特性、实际需求、历史经验、供应商价格等众多因素综合测算得出。

综上，BDB-001 注射液的药学费用投入系基于发行人对研发产品的充分了解，综合考虑生产成本、检测检验及研究的实际需求、历史经验、供应商价格、监管政策要求等众多因素测算得出，具有合理性。

### (三) 通过率、完成临床研究及上市销售是否存在重大不确定性

#### 1、创新药研发通过率的整体情况

Biotechnology Innovation Organization、Biomedtracker 和 AMPLION 联合发

布《Clinical Development Success Rates 2006-2015》的研究报告显示，2006年至2015年全球药物从I期临床到获批上市的通过率约为9.6%，从II期临床到获批上市的通过率约为15.3%，从III期临床到获批上市的通过率约为49.6%，上市申请至获批成功率为85.3%。可以看出，随着研发阶段的深入，通过率也逐步提升。

根据上述报告显示，诸如血液病、呼吸疾病、自身免疫病及罕见病等类型疾病的分阶段获批通过率情况要高于平均值，如下表所示：

单位：%

获批通过率	I期至获批通过率	II期至获批通过率	III期至获批通过率	上市申请至获批通过率
血液病	26.1	35.7	63.0	84.0
呼吸疾病	12.8	19.6	67.3	94.6
自身免疫病	11.1	17.0	53.5	86.0
罕见病	25.3	33.3	65.7	89.2
<b>全类型疾病平均值</b>	<b>9.6</b>	<b>15.3</b>	<b>49.6</b>	<b>85.3</b>

此外，生物药特异性高、靶向性较强、作用机制较明确，总体临床成功率更高。国内方面，根据药智网引用的Pharmaprojects统计数据，中国整体临床通过率约为34%，其中生物药约为42.9%，化学药约为27.6%。

前述临床通过率数据具备一定参考价值，但药物从临床前研究、临床试验、上市申请、获批到投产的周期长、环节多，最终药物研发成功率受理论基础、技术水平、临床试验设计方案、治疗效果、国家政策等多因素综合影响，不同研发主体、不同药物类型、不同靶点之间的通过率差异较大。

## 2、关于本次募投项目研发通过率的分析

本次募投项目的基本情况如下表所示：

项目名称	适应症	目前研究进展	药物类型	适应症类别	针对的靶点
BDB-001 注射液	中重度 HS	临床 Ib/II 期	生物药	自身免疫性疾病、罕见病（海外） <sup>注1</sup>	C5a
	ANCA 相关性血管炎	临床 Ib/II 期			
注射用 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	临床 Ib/II 期	生物药	血液病、罕见病（国内） <sup>注2</sup>	凝血 X 因子
	不伴有抑制物的血友病 A 或 B	临床 II 期			

	患者出血按需治疗				
STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	II 期拓展至 ARDS	临床 I 期	生物药	呼吸疾病	C5a/ GM- CSF

注 1：“孤儿药”又称为罕见药，用于预防、治疗、诊断罕见病的药品。用于治疗 ANCA 相关性血管炎的 AVACOPAN 被 FDA 和欧盟委员会授予孤儿药品指定；用于治疗 HS 的阿达木单抗同样获得 FDA 孤儿药批准。

注 2：2018 年 5 月 11 日，国家卫生健康委员会等 5 部门联合制定了《第一批罕见病目录》，血友病被收录其中。

相比生物创新药研发的整体通过率，预计本次募投项目的研发通过率相对较高，原因如下：

#### （1）C5a 靶点的成药性已经得到 FDA 的认可

BDB-001 及 STSA-1002 均是以 C5a 作为靶点的药物。2023 年 4 月 4 日，与 BDB-001 同细胞株、同靶点的药物 IFX-1（COVID-19 适应症）成功获得 FDA 紧急使用授权（EUA）。本次 EUA 是对 C5a 靶点药物在 COVID-19 相关领域所取得的研究成果的一个巨大认可，验证了该靶点的成药性。

EUA 证实了 IFX-1 的成药性，对于 C5a 靶点药物在其他适应症的通过率预计有正向影响。现有研究表明，C5a 作为补系统中的强趋化因子，是炎症反应的放大器，在诸如 HS 及 ANCA 相关性血管炎等炎症疾病的发病机制中扮演重要角色，充分抑制 C5a 活性有望对 HS、ANCA 相关性血管炎产生治疗效果。此外，重型 COVID-19 患者会进展至 ARDS，IFX-1 在 COVID-19 相关领域的研究成果表明阻断了天然免疫系统中的补体 C5a，可以有效阻止过度炎症反应，进而达到降低 ARDS 死亡率的效果。

因此，IFX-1 在 COVID-19 适应症上获得 FDA 的认可，表明阻断 C5a 通路这一治疗路径的可行性，C5a 靶点药物可以在其他炎症领域（如 HS、ANCA 相关性血管炎等）以及 ARDS 领域，表现出治疗潜力。

#### （2）STSP-0601 被 CDE 纳入突破性疗法

注射用 STSP-0601 已于 2022 年 9 月 6 日被 CDE 纳入突破性治疗品种。突破性疗法认定的获得，说明 CDE 认可了 STSP-0601 的现有疗效数据，且 STSP-0601 与现有治疗手段相比，具有更显著或者更重要的治疗效果。CDE 将对纳入

突破性治疗药物程序的药物优先配置资源进行沟通交流，加强指导并促进药物研发。

### （3）本次募投项目药物类型、适应症类型具有通过率优势

根据上述统计数据显示的药物研发市场通过率情况，可以看出针对血液病、呼吸疾病、自身免疫病、罕见病的药物研发的 I/II/III 期至获批的通过率均高于全类型疾病的平均值，且随着研发项目的持续推进，每个临床试验阶段完成后，通过率会得到显著提升。此外，生物药研发的成功率一般要高于化学药等其他药物类型。

综上，预计本次募投项目的研发通过率高于同阶段生物创新药研发的整体通过率。

## 3、发行人完成临床研究及上市销售所具备的基础条件

对于本次募投项目拟开展的创新生物药研发，发行人已掌握其药物机理，且具备相应的实施基础，目前研发进展顺利，具体如下：

### （1）相关药物靶点清晰，作用机制明确，市场上有同类型药物研发

#### 1) BDB-001 注射液（适应症：中重度 HS、ANCA 相关性血管炎）

##### A、中重度化脓性汗腺炎（HS）

研究显示多种细胞因子在 HS 免疫发病机制中发挥作用，包括肿瘤坏死因子 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素 IL-1 $\beta$ 、IL-17、IL-23、IL-10、IL-12、IL-32 及干扰素 IFN- $\gamma$  等。补体系统中的 C5a 具有强烈的趋化作用，可以诱导中性粒细胞、嗜酸粒细胞和单核细胞向炎症部位的移动。此外，C5a 对免疫应答有明显增强作用，可诱导单核细胞分泌 IL-1、IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  等细胞因子。因此阻断 C5a 有望有效控制导致 HS 关键致病因素的炎症因子水平，从而有望控制 HS 相关疾病症状。

BDB-001 注射液针对的靶点是 C5a，可以特异性的阻断过敏毒素（C5a）诱导的生物学活性，如中性粒细胞的活化、细胞内颗粒酶的释放、炎症调节因子水平的上升、氧呼吸风暴的爆发等；同时不影响 C5 裂解形成 C5a 及膜攻击复

合物（MAC）的形成，因此在治疗 HS 上存在良好的潜力。

与 BDB-001 同细胞株、同靶点的药物 IFX-1（Vilobelimab）由 InflaRx 研发并在海外开展临床试验。目前 IFX-1 在 HS 适应症方向已完成临床 II 期试验，其作用机理同样系阻断 C5a 的生物活性，以达到抑制炎症的效果。IFX-1 针对中重度 HS 的 IIa 期临床研究显示，IFX-1 治疗第 22 天及第 50 天 C5a 水平均显著降低，研究结束时第 134 天主要疗效指标 HS 临床应答率（HiSCR）高达 83%，显示出良好的治疗有效率；基于调整后的 m-HiSCR 评价指标，对 IIb 期的临床试验数据进行事后分析，IFX-1 高剂量组的治疗产生了多种有效性的信号，具有较强的抗炎活性。由此表明，同样作用机理的 BDB-001 注射液在 HS 适应症的治疗上也具备良好的有效性潜力。

#### B、ANCA 相关性血管炎（简称：AAV）

既往研究认为经典 AAV 发病机制是慢性感染或炎症通过白介素-1（IL-1）、肿瘤坏死因子（TNF）等细胞因子激活中性粒细胞，从而诱导中性粒细胞脱颗粒，释放活性氧与蛋白酶，进而导致血管内皮细胞的裂解和破坏。研究发现，补体活化所形成的下游活化产物 C5a 是 AAV 发病机制中的核心环节之一。C5a 通过和 C5a 受体的结合发挥其生物学功能及一系列生物学效应。C5a 受体在炎症相关细胞广泛表达，包括中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞和单核细胞等，C5a 作为炎症反应的重要趋化因子，能够诱导上述细胞向炎症部位聚集及激活，与 AAV 发病密切相关。因而阻断 C5a 生物学效应可以被认为是一个针对 ANCA-AAV 的潜在治疗手段。一系列临床试验证明抑制 C5a 信号通路能有效地治疗活动性 AAV，并且可替代激素诱导疾病缓解，从而避免大量使用糖皮质激素带来的副作用，提高患者生活质量。

BDB-001 注射液是针对 C5a 靶点的特异性单克隆抗体，可以阻断 C5a 和 C5a 受体的结合，从而高效、特异性地抑制 C5a 信号通路，具有治疗 AAV 的良好潜力。

Tavneos（通用名：Avacopan）系针对 C5aR（C5a 的两个受体之一）的抑制剂，其作用机理同样系阻断 C5a 和 C5a 受体的结合，从而抑制 C5a 介导的中性粒细胞活化和迁移。Tavneos 与 BDB-001 注射液相比，靶点相近，作用机理

相同。Tavneos 作为首个 ANCA 相关血管炎新药，已在日本、美国、欧盟等地陆续上市。Tavneos 的成功上市，证明了“阻断 C5a 和 C5a 受体的结合”这一作用机制的可行性，由此表明，BDB-001 注射液预计可以在治疗 ANCA 相关性血管炎的临床试验中取得有效性的结果。

此外，InflaRx 研发的药物 IFX-1（Vilobelimab）在欧洲和美国同时开展 ANCA 相关性血管炎的临床研究，目前 II 期临床试验已经完成。研究结果显示 Vilobelimab 具有良好的安全性和耐受性。糖皮质激素系目前治疗 ANCA 相关性血管炎的常用药物。与标准剂量的糖皮质激素相比，Vilobelimab 治疗 ANCA 相关性血管炎患者的疗效相似。

### C、IFX-1 在其他适应症领域已获得 FDA 紧急使用授权

2023 年 4 月 4 日，与 BDB-001 同细胞株、同靶点的药物 IFX-1（COVID-19 适应症）成功获得 FDA 紧急使用授权（EUA）。本次 EUA 是对 C5a 靶点药物在 COVID-19 相关领域所取得的研究成果的一个巨大认可。C5a 靶点药物在 COVID-19 相关领域的研究成果，表明 C5a 靶点药物可以在其他炎症领域（如 HS、ANCA 相关性血管炎等）通过抑制末端 C5a 通路，进而表现出抗炎潜力。

BDB-001 注射液与 IFX-1 是同靶点、同细胞株的药物，两者均是重组抗人 C5a 的人源化单克隆抗体。IFX-1（COVID-19 适应症）获得 FDA 紧急使用授权，表明拥有相同机理的 BDB-001 注射液通过阻断补体 C5a 通路抑制炎症在临床上明确的获益，验证了该靶点的成药性，预计可以在治疗 HS、ANCA 相关性血管炎的临床试验中取得有效性的结果。

### 2) 注射用 STSP-0601

凝血因子 X 激活剂“注射用 STSP-0601”是由圆斑蝥蛇毒液分离纯化而得的凝血因子 X 激活剂。该蛋白含有高度复杂的糖基化修饰，所携带糖链多为富含唾液酸的多天线糖型。从作用机理看，凝血因子 X 激活剂注射用 STSP-0601 可特异性地激活凝血因子 X（FX），使活性部位充分暴露生成凝血因子 X 激活剂（FXa），FXa 进而与损伤部位激活的血小板、FVa 以及钙离子形成凝血酶原复合物，从而增加凝血酶生成，凝血酶激活损伤部位的血小板和凝血因子 V（FV）、凝血因子 VIII 并通过纤维蛋白原向纤维蛋白的转换形成止血栓，达到

帮助出血患者止血的目的。

注射用 STSP-0601 作用于内源性凝血系统和外源性凝血系统的共同通路，发挥的凝血作用更广泛，且作用靶点 FX 在凝血通路中位于下游，能够更快速的激活凝血酶原，生成凝血酶，凝血更加直接快速，止血作用更确切。注射用 STSP-0601 已于 2022 年 9 月 6 日被 CDE 纳入突破性治疗品种，表明其具有明显临床优势。

根据《突破性治疗药物审评工作程序（试行）》，注射用 STSP-0601 符合申请突破性疗法的适用条件，具体如下：

A、用于防治严重危及生命或者严重影响生存质量的疾病。严重危及生命是指病情严重、不可治愈或者发展不可逆，显著缩短生命或者导致患者死亡的情形；严重影响生存质量是指病情发展严重影响日常生理功能，如果得不到有效治疗将会导致残疾、重要生理和社会功能缺失等情形。

血友病属于严重危及生命或者严重影响生存质量的疾病。

B、与现有治疗手段相比，该药物具有更显著或者更重要的治疗效果。

目前用于伴抑制物血友病患者出血按需治疗的药物有活化凝血酶原复合物（aPCC）和重组人凝血因子 VIIa（rhVIIa）两种。我国尚无 aPCC 制剂供应，而国产凝血酶原复合物 PCC 有效止血率仅为 50%，且存在免疫记忆反应、病毒感染和血栓形成等风险。rhVIIa 国内仅批准了进口产品诺其，因价格昂贵，限制了临床广泛应用，且 rhVIIa 治疗伴抑制物血友病的有效率仅约 31-63%。因此，我国急需研发安全有效且可及性强的药物用于伴抑制物的血友病患者出血治疗。STSP-0601 的阶段分析数据显示，其止血疗效显著，且安全性良好。与现有治疗手段相比（活化凝血酶原复合物和重组人凝血因子 VIIa），STSP-0601 有明显临床优势。STSP-0601 治疗伴抑制物血友病具有更显著的治疗效果，有效止血率明显优于现有的治疗药物。

突破性疗法认定的获得，说明 CDE 认可了 STSP-0601 的现有疗效数据。根据《突破性治疗药物审评工作程序（试行）》，药审中心对纳入突破性治疗药物程序的药物优先配置资源进行沟通交流，加强指导并促进药物研发。药物临床

试验期间的沟通交流包括首次沟通交流、因重大安全性问题/重大技术问题而召开的会议、药物临床试验关键阶段会议以及一般性技术问题咨询等，药审中心予以优先处理。

因此，STSP-0601 被纳入突破性疗法将有助于后续的研发推进，有助于与 CDE 之间的沟通交流，可以提升通过率。

STSP-0601 是公司自主研发的 I 类创新生物药，公司具有完全自主知识产权。目前，国内外尚无同靶点产品在研或上市。

### 3) STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药

多种危险因素可诱发 ARDS，包括①直接肺损伤因素：严重肺部感染，胃内容物吸入，肺挫伤，吸入有毒气体，淹溺、氧中毒等；②间接肺损伤因素：严重感染，严重的非胸部创伤，重症急性胰腺炎，大量转输血，体外循环，弥散性血管内凝血等。可根据炎症水平将 ARDS 分为高炎症亚型和低炎症亚型，高炎症亚型多由肺炎和脓毒症引起。在肺炎中，高致病性病毒性肺炎占主要部分，常见细胞因子风暴和淋巴细胞减少，是患者天然免疫过度激活而适应性免疫激活不足的体现，本质上为髓系细胞过度激活，与其他因素引起的高炎症亚型 ARDS 是一致的。

ARDS 的致病机制复杂，包括免疫细胞激活、凝血过程、血管内皮通透性调节、内皮和上皮细胞间屏障作用、离子通道功能调节等，针对单一机制可能对疾病进程的抑制效果甚微。

#### A、STSA-1002、STSA-1005 单药的机制

C5a 是炎症反应的重要介质和趋化因子，在急性肺损伤等疾病发生过程中起重要作用，C5a 及其受体的拮抗剂未来有望在炎性疾病、血管等疾病的治疗带来新的希望。STSA-1002 是一种重组抗人补体蛋白 C5a 的全人源 IgG1 单克隆抗体，抑制 C5a 可有效阻断其对中性粒细胞的趋化、NETs 形成、纤维蛋白生成。阻断中性粒细胞介导的免疫激活、对血管内皮和上皮细胞的破坏、血管通透性增加和凝血过程，可阻断 ARDS 发生的上游机制，减轻 ARDS 的炎症反应。市场上已有多款 C5a 靶点的药物正在开展研发。2023 年 4 月 4 日，与 STSA-1002

同靶点的 C5a 抗体药物 IFX-1 (Vilobelimab) 注射液用于治疗 COVID-19 获得 FDA 紧急使用授权 (EUA)。重型 COVID-19 患者会进展至 ARDS, IFX-1 支持授权的临床试验表明, 与安慰剂相比, 在有创机械通气的危重型 COVID-19 患者中, Vilobelimab 治疗组的 28 天全因死亡率显著降低, 表明了 IFX-1 对于 ARDS 具备治疗效果。因此, IFX-1 的成功 EUA 对发行人在 ARDS 领域开发同靶点药物 STSA-1002 具有重要指导意义。

GM-CSF 是一种造血生长因子, 通过与细胞膜上的 GM-CSF 受体(GM-CSFR 或 GMR)结合, 刺激粒细胞和单核细胞的存活、增殖和活化。GMR 由特定的配体结合  $\alpha$  链(GM-CSFR  $\alpha$  /GMR  $\alpha$ )和信号转导  $\beta$  链(GM-CSFR  $\beta$  /GMR  $\beta$ ) 组成。STSA-1005 是一种全人源 IgG4 单克隆抗体, 可以与 GM-CSFR $\alpha$  特异性结合, 阻断 GM-CSFR $\alpha$  及其配体 GM-CSF 的相互作用, 从而减少过度炎症和通过降低产生 GM-CSF 的细胞因子水平并抑制多余的髓样细胞的存活。与 STSA-1005 相同靶点的单克隆抗体药物 Mavrimumab 已达到临床 II/III 期。

目前, 发行人对 STSA-1005 和 STSA-1002 单药的原理掌握较为充分, 研发路径清晰。STSA-1002 注射液在中国、美国两地已开展的单药 I 期临床研究, 以及 STSA-1005 注射液在美国已开展的单药 I 期临床研究, 均显示安全性良好。

#### B、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药的协同机制

C5a 主要是趋化天然免疫细胞, 如中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞, 释放溶菌酶、炎性细胞因子、氧呼吸爆发等, 诱发细胞因子风暴。而 GM-CSF 作用机制除上述趋化天然免疫细胞及促进炎症外, 还能促进原始粒细胞分化为嗜碱性、嗜酸性、中性粒细胞、单核细胞, 以及趋化髓样细胞进入血液循环中等。STSA-1002 快速减少天然免疫细胞引起的过度炎症反应, STSA-1005 辅助减少过度炎症反应, 并减少上游天然免疫细胞的分化及骨髓动员, 两者联合具有协同潜力, 为两药联合治疗 ARDS 的临床研究提供了理论依据。

#### C、治疗 ARDS 的其他已上市药物的类似机制

国内首个获批用于治疗伴有全身性炎症反应综合征的急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的注射用西维来司他钠是中性粒细胞弹性蛋白酶抑制剂, 临床研究显示西维来司他钠可降低 ARDS 患者的肺损伤评分、改善肺功能、缩短机械

通气时间和 ICU 住院时间。NE 是中性粒细胞释放的丝氨酸蛋白酶，在内毒素、补体 C5a、抗原抗体复合物等因素刺激时，中性粒细胞释放 NE。当 NE 活性被过度激活时，肺血管通透性增加，气管收缩、分泌炎症因子，进而诱发 ARDS。西维来司他钠是 NE 高度专一的特异性抑制剂，通过抑制 NE 活性发挥作用。

相较于西维来司他钠抑制 NE 活性的作用机制，联合用药的作用机制更全面，即通过抑制 C5a/C5aR 和 GM-CSF/GM-CSFR 信号通路，阻断固有免疫细胞（如中性粒细胞、单核巨噬细胞）介导的固有免疫激活，进而减轻 ARDS 的炎症反应。注射用西维来司他钠的临床研究结果和上市获批证实抑制 NE 活性来治疗 ARDS 这一底层机理的有效性，由此表明，联合用药作为抑制 NE 产生的上游机理，具备有效治疗 ARDS 的潜力。

## （2）募投项目当前临床试验进展顺利

### 1) BDB-001 注射液（适应症：中重度 HS）

BDB-001 注射液（中重度 HS 适应症）当前研发阶段处于临床 Ib/II 期，试验目的是探索 BDB-001 注射液治疗中重度化脓性汗腺炎患者的疗效，评估 BDB-001 注射液长期治疗中重度化脓性汗腺炎的安全性，并探索 BDB-001 注射液治疗中重度化脓性汗腺炎的细胞因子、淋巴细胞分型的变化。

以充分代表临床试验拟用样品的剂量进行食蟹猴的单次、重复给药毒性试验等，综合已经完成的毒理学研究结果，BDB-001 注射液具有良好的安全性。

以评价 BDB-001 注射液单次静脉给药在健康受试者中的安全性和耐受性为主要研究目的的 I 期临床试验结果显示，在健康受试者中，BDB-001 注射液按照方案拟定的不同剂量单次静脉给药安全且耐受良好，未报告与研究药物相关的严重不良事件。

BDB-001 注射液（中重度 HS 适应症）预计 2023 年三季度结束当前阶段，四季度启动临床 III 期试验。

### 2) BDB-001 注射液（适应症：ANCA 相关性血管炎）

BDB-001 注射液（ANCA 相关性血管炎适应症）目前处于 Ib/II 期临床试验阶段，预计 2024 年下半年与 CDE 沟通并启动临床 III 期。

现阶段开展的临床研究设计方案与 Avacopan 临床 II 期类似，研究 BDB-001 注射液部分替代糖皮质激素治疗 ANCA 相关性血管炎患者的有效性和安全性，主要终点指标为第 12 周治疗期结束时达到完全缓解或部分缓解的受试者比例。

截至 2023 年 3 月 28 日，已开展的临床研究未报告与 BDB-001 注射液有关的 3 级及以上不良事件，未报告与 BDB-001 注射液有关的严重不良事件，显示了良好的安全性、耐受性。

### 3) 注射用 STSP-0601

2021 年 9 月，公司启动了注射用 STSP-0601 的 Ib/II 期临床试验；2022 年 9 月 6 日，STSP-0601 被 CDE 纳入突破性治疗品种，说明监管机构认可本品已有的临床数据显示出明确的临床优势；CDE 对纳入突破性治疗药物审评程序的品种会采取一系列支持政策，加强指导并促进药物研发进程，优先处理相关沟通交流，加速后续审批流程。

“伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗”适应症当前研发阶段处于临床 Ib/II 期，预计 2023 年上半年内完成当前阶段；临床 III 期试验预计于 2023 年内启动。以评价注射用 STSP-0601 单次给药在伴抑制物血友病患者中的安全性、耐受性及药效动力学特征为主要研究目的 I 期临床试验结果显示，在伴抑制物血友病患者中，单次注射 STSP-0601 在方案拟定的剂量范围内具有良好的安全性和耐受性。单次注射 STSP-0601 可激活血友病患者的凝血系统，提高患者凝血功能，并有剂量依赖性。在方案拟定的剂量范围内呈线性药代动力学特征，未发现免疫原性。

“不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗”适应症当前已收到国家药品监督管理局的《药物临床试验批准通知书》（通知书编号：2022LP01612），该适应症系在伴抑制物临床试验基础上进行的拓展，已于 2023 年 1 月完成 II 期临床试验的首例受试者给药，目前处于 II 期临床试验阶段，预计 2023 年下半年可进入临床 III 期。

### 4) STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药

评价 STSA-1002 注射液的安全性和耐受性为主要研究目的 I 期临床试验结果显示，在方案拟定的剂量范围内，STSA-1002 在健康受试者中安全性耐受性良好，其 PK 参数接近线性动力学特征，免疫原性低。STSA-1002 在给药后可显著降低 C5a 水平，随着剂量的增加，对 C5a 的抑制作用更持久。

评价 STSA-1005 注射液的安全性和耐受性为主要研究目的 I 期临床试验结果显示，在方案拟定的剂量范围内，STSA-1005 在健康受试者中安全性、耐受性良好，其 PK 参数接近线性动力学特征，免疫原性低。

目前 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目处于临床 I 期阶段，预计在 2023 年上半年完成健康受试者临床 I 期试验。

截至 2023 年 3 月 28 日，临床试验期间出现的不良事件大部分为 1-2 级，无需特殊处理即可恢复；未报告药物相关的 SAE（严重不良事件），未报告导致退出的不良事件，未发生导致剂量递增停止的不良事件，两药联用的安全性和耐受性良好。

基于 STSA-1002 单药及 STSA-1005 单药均在美国开展过临床 I 期试验且研究效果良好，STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药后续拟在美国进行 ARDS 适应症方向的研究，并开展临床 II/III 期的试验。目前正在与 FDA 进行沟通，预计临床 II 期最快在 2023 年下半年开展，最快 2024 年下半年进入临床 III 期。

### **(3) 公司拥有强大的研发及销售团队、先进的技术平台和丰富的管理经验**

公司产品和技术的持续性创新是以人为基础的，组建了一支多元化的、具有国际视野并具备扎实的专业素养和丰富的药物开发经验的专业团队。公司研发人员多毕业于国内外知名医学、药学、生物学专业院校，或具有国际化大型制药企业工作经验，截至 2023 年 3 月 31 日，公司现有研发人员 267 人，占员工总人数的比例达到 33.88%。其中硕士以上学历人员 163 人，占研发人员总人数的比例为 61.05%；博士以上学历人员 48 人，占研发人员总人数的比例为 17.98%。

公司经过多年积累，创新药物研发体系构建基本完成，具有丰富的技术储

备、专业的研发技术团队，对药物设计、筛选、细胞系构建、临床前评价、临床评价、药品生产和质量控制、产业化等进行系统化研究开发和迭代升级。蛋白药物方向，建立了多种达到业界领先水准的候选药物筛选体系、计算机辅助药物结构优化平台、蛋白药物工艺开发和中试放大平台、质量研究及控制平台；基因治疗药物/细胞治疗药物方向，建立了递送载体筛选及评价体系、工艺开发中试放大平台、质量研究及控制平台。同时，公司根据疾病治疗领域设置对应的药理毒理研究团队和临床研究及运营团队。以上各技术平台的建立，有效支撑并推动公司的创新药物研究工作。在自身研发的基础上，公司积极开展与第三方专业机构的技术合作，通过整合内外部研发资源，完成新产品开发和技术成果的转化。

公司具备完善的生产和质量管理体系、供应商管理体系、人力资源管理体系，拥有一支稳定、凝聚力强，并拥有丰富的管理经验和多年生物制药的行业经验的团队。为了提高创新能力，加强新技术、新产品、新工艺的研究开发和管理，加快技术积累和产品升级，公司制定了完善的研发体系，在项目立项管理、药品注册管理、鼓励技术创新、技术成果保护等方面建立了明确的规章制度。此外，公司与国内外知名的医药企业、医疗机构建立了稳定的合作关系和成熟的合作机制，通过合作协议明确约定了研发过程中各方的合作方式、工作职责、保密义务、款项支付、成果分配，在临床治疗方面持续开展合作。

此外，公司拥有强大的销售团队，截至**2023年3月末**，销售人员共有**245**人，具有较丰富的从业经验及专业化推广能力，覆盖上千家医院终端，业务覆盖**30**余省份，能有效保障上市药物顺利实现销售。

综上，本次募投涉及的创新药物研发项目，相关药物靶点清晰、作用路径明确，发行人充分掌握其药物机理，目前研发进展顺利，并且发行人拥有强大的研发团队、先进的技术平台、丰富的管理经验及良好的销售团队，可持续推动后续研发、注册上市及销售等工作，具备较强的可行性。预计本次募投项目完成临床研究、药物通过注册以及后续上市销售，不存在重大不确定性。

**（四）是否存在长期无法盈利的风险，充分论证研发失败对公司生产经营、财务状况的具体影响**

## 1、是否存在长期无法盈利的风险

由于创新药研发项目往往研发周期较长，且研发周期内的所需资金投入较大。在研发周期内，若公司已上市品种的盈利无法覆盖大额的研发投入，则公司可能出现亏损的情形。近年来，公司研发管线较多，且有多个在研项目进入各期临床试验，研发投入持续增长，但已上市品种受到行业政策调整、市场环境变化等因素的不利影响，公司销售收入出现波动，尤其是主打产品之一的苏肽生的销售规模出现了大幅下滑。**报告期内**，公司实现营业收入 42,521.21 万元、58,429.14 万元、54,898.86 万元和 **6,501.72 万元**，研发投入金额分别为 25,022.96 万元、34,748.97 万元、38,444.59 万元和 **6,538.95 万元**，占营业收入的比例分别达到 58.85%、59.47%、70.03%和 **100.57%**，研发投入的持续增长，给公司经营业绩带来较大压力。

公司当前处于持续亏损的状态，在研产品实现上市销售尚需一定时间。若未来医药行业竞争进一步加剧、已上市品种盈利水平无法覆盖创新生物药的研发投入、公司在研管线的临床进程受到较大程度的延迟、无法按计划获得上市批准、获批上市后商业化进展不达预期，公司未来一定期间可能无法实现盈利。

若当前对主打产品造成不利影响的行业政策在未来影响逐渐变弱，2022 年 9 月获批上市的新品舒斯通和舒亦清在未来销售情况良好，并且公司在研产品研发进展顺利，在未来实现上市销售并达到良好的商业化预期，给公司带来新的业务收入，则公司从长期来看存在实现盈利的可能性。

针对公司未来一定期间可能无法实现盈利的风险，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”/“一、对公司核心竞争力、经营稳定性及未来发展可能产生重大不利影响的因素”/“(四) 财务风险”中予以补充披露，并进行重大风险提示，具体如下：

### “1、发行人存在未来一定期间无法实现盈利的风险

公司报告期内收入出现波动，2020 年度、2021 年度、2022 年度及 2023 年一季度营业收入分别为 42,521.21 万元、58,429.14 万元、54,898.86 万元及 6,501.72 万元。报告期内发行人持续亏损的主要原因系：(1) 发行人的主

打产品苏肽生受到纳入重点监控目录以及调出医保目录的不利影响，销售收入在 2020 年度大幅下滑，后续保持在较低的规模；（2）2022 年度开始，舒泰清受集采政策的影响开始凸显，2022 年度及 2023 年一季度销售收入均同比下滑；（3）报告期内持续的大额研发投入，是报告期内发行人持续亏损的主要原因。

2023 年 1 月，国家卫健委将鼠神经生长因子调出重点监控目录，但仍需持续监控至少满 1 年后可不再监控。另一主打产品舒泰清受到集采政策的不利影响预计仍将持续。上述行业政策对公司主打产品的负面影响短时间内难以消除。

公司研发管线较多，且有多个在研项目进入各期临床试验，研发投入持续增长。2020 年度、2021 年度、2022 年度及 2023 年一季度，公司研发投入金额分别 25,022.96 万元、34,748.97 万元、38,444.59 万元及 6,538.95 万元；同时公司储备了一定的处于早期临床前研究阶段的在研项目。公司未来仍需保持较大规模的研发投入用于在研项目完成临床前研究、临床试验及新药上市前准备等产品管线研发业务，可能导致公司研发费用维持在较高水平。

基于上述情形，当前已上市品种的销售短时间内仍面临一定的挑战，但研发投入预计未来仍将保持较高水平，在研品种实现上市销售尚需一定时间。若未来医药行业竞争进一步加剧、已上市品种盈利水平无法覆盖创新生物药的研发投入、公司在研管线的临床进程受到较大程度的延迟、无法按计划获得上市批准、获批上市后商业化进展不达预期，公司未来一定期间可能无法实现盈利，从而对公司的财务状况产生不利影响。”

## 2、充分论证研发失败对公司生产经营、财务状况的具体影响

针对研发失败及对生产经营及财务状况的风险，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”/“一、对公司核心竞争力、经营稳定性及未来发展可能产生重大不利影响的因素”/“（二）产品与技术风险”、“（四）财务风险”中补充披露内容，并根据重要性原则进行重大风险提示，具体如下：

### “（二）产品与技术风险

## 1、创新药研发成功率的风险

公司是一家具有创新能力，涵盖新药研发、生产和销售的全产业链创新性生物制药企业。公司致力于研发、生产和销售临床需求未被满足的治疗性药物，主要包括蛋白类药物（含治疗性单克隆抗体药物）、基因治疗/细胞治疗药物、化学药物三大药物类别，治疗领域覆盖了神经系统相关疾病、感染性疾病、胃肠道疾病、泌尿系统疾病以及自身免疫系统疾病等多种领域。

截至本募集说明书签署日，公司拥有包括 BDB-001 注射液、STSA-1002、STSA-1005、注射用 STSP-0601、STSG-0002 等多个 I 类创新生物药的多项适应症在临床试验阶段持续推进，尚有作为“种子”的多项创新生物药处于生物学/药学研究及临床前研究阶段。这些具备较强创新性的研发项目均会导致研发结果不确定性较大，具有较大的研发风险。同时，新药研发涉及到产品的疗效和医生及病人的接受程度，其整个过程受到政府相关部门的严格监管。若不能前瞻性地根据临床用药需求确定研发方向、不能组织各学科专业人才通力协作以提高研发效率、不能开展针对性的市场推广与营销以提升产品上市后的市场认知度与市场销售，公司可能面临研发及产业化进度低于预期、政府审批时间不确定、市场推广未达到预期的风险。

创新药研发涉及多个学科的专业知识组合，需要长时间的投入和高昂资本开支，公司目前的研发成功经验与大型制药企业相比尚有不足，可能存在由于研发经验不足导致无法保证在研产品管线的研发成功率的风险。

2、公司在研产品较多，在研项目成功商业化需实现若干里程碑，公司无法保证所有在研产品均可研发成功，在研产品推进至商业化阶段存在失败或延误风险

截至本募集说明书签署日，公司拥有包括 BDB-001 注射液、STSA-1002、STSA-1005、注射用 STSP-0601、STSG-0002 等多个 I 类创新生物药的多项适应症在临床试验阶段持续推进，尚有作为“种子”的多项创新生物药处于生物学/药学研究及临床前研究阶段。公司在研产品能否取得成功，取决于公司能否实现若干里程碑，包括但不限于：

(1) 发现、评估、获取及/或研发新的在研产品；

- (2) 取得 IND 批准或类似监管批准，成功注册并开展临床试验；
- (3) 各期临床试验达到主要终点等安全性和有效性指标，成功完成 I 期/II 期/III 期临床试验；
- (4) 取得在研药品的 NDA 批准或类似监管批准和药品上市许可；
- (5) 发展可持续和可扩展的生产工艺；
- (6) 推出并商业化已取得监管批准和药品上市许可的在研药品，药品获得市场认可，取得一定水平的商业化收入。

影响上述里程碑实现的因素是多方面的，包括资金支持、技术先进性、政策变动等，公司及所在行业尚处于发展阶段，任何因素均具有不确定性，假若公司未能按计划时限达成上述一项或多项里程碑，则可能推迟公司能够获取在研药品批准及/或商业化的时间，也可能导致相应业务商业化失败或发生延误。因此可能对公司的业务、财务状况及经营业绩产生不利影响。

### 3、新药在临床研发阶段失败的风险

创新药研发临床试验费用高昂，研发周期需要花费多年时间才能完成，且其结果具有不确定性，临床试验过程中随时可能发生失败。公司在研药品的临床前研究及早期临床试验的结果可能不能预测临床试验的结果，临床试验的初期或中期结果可能无法预测最终结果。尽管公司现有在研药品在临床前研究及初步临床试验已取得进展，但在临床试验后期可能无法展示理想的安全性和功效特性。

此外，同一在研药品的不同试验之间的安全性及/或疗效结果因多项因素而存在显著差异，包括就方案制定的试验程序的变化、患者群体的规模及类型的差异，患者对给药方案及其他试验方案的依从性以及临床试验参与者的退出率等。在公司进行的临床试验中，由于患者人数、临床试验地点、临床试验涉及的国家和地区以及群体不同，临床试验结果可能与早期试验不同。因此公司新药研发存在临床研发阶段失败的风险。

### 4、招募临床试验患者方面遇到困难，临床开发活动可能会延迟的风险

公司在研药品临床试验方案能否顺利实施及完成，在一定程度上受到临床试验患者能否顺利完成入组的影响。受多种因素影响，公司可能在招募临床试验患者方面遇到相关困难，比如相关临床试验患者人数的规模、患者适应症的不同及试验方案中定义的入组和排除标准等。

关于 HS，目前尚没有关于中国人群的 HS 流行病学调查报道。按照亚洲人群患病率为 0.04% 至 0.06%，据此初步估算国内患者大约 56 万至 84 万；关于 ANCA 相关性血管炎，相关研究表明，肉芽肿性多血管炎（GPA）欧洲国家患病率为每百万人 24 至 157 例，显微镜下多血管炎（MPA）欧洲国家患病率为每百万人 0 至 66 例，日本患病率为每百万人 86 例，我国尚无 AAV 的确切流行病学资料；关于血友病，据估算，中国血友病患者数量约为 13 万。上述三个适应症属于国内或者国外认定的罕见病，因此本次募投项目存在部分适应症方向因患病基数较低，导致临床试验无法招募足够患者的风险。

公司的临床试验在招募病患入组方面，也会受到来自拥有同类产品的生产厂商/药企的竞争，诸如上海新石生物医药有限公司在研的 NBL-012 注射液（拟用于自身免疫性疾病，如化脓性汗腺炎等）、葛兰素史克公司等主体在研的针对嗜酸性肉芽肿性多血管炎（EGPA，ANCA 相关性血管炎的子类）的药物等，上述药物若继续开展临床试验，则可能与发行人产生招募病患上的竞争，而该竞争将减少发行人潜在可招募病患的数量和类型。发行人的临床试验患者招募同样受到临床试验供应商（如 CRO）资源竞争、医院/临床试验中心资源竞争、临床相关人力资源竞争等因素的影响。

此外，即使公司能够在临床试验中招募足够患者，延迟患者招募可导致成本增加或可能影响临床试验计划的时间或结果，继而可能会阻碍临床试验的完成，并对公司在研药品进程产生不利影响。

## 5、新药上市销售的风险

公司新药研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现药品的良好销售。若公司研发的新药上市后不能满足不断变化的市场需求，或开发的新药未被市场接受，即使发行人的在研药品取得监管部门的上市批准，该等拟推向市场的产品仍有可能无法取得医生、患者、其他客户和医疗界其他人士

的足够认可，医生、患者可能更倾向于选择其他产品。同时，公司多款在研产品可能涉及公司现有产品对应科室外的新科室的市场推广，如公司未能提前建立相关产品的销售推广队伍并做好响应市场预案，则可能对相关产品的市场放量产生不利影响。因此，公司在研药品获批上市后亦可能无法达到销售预期，进而可能给公司收回新药研发成本、实现经济效益带来一定的风险。

此外，即使公司未来药品研发成功并进入商业化销售且获得市场认可，然而如有较公司产品在药效、价格、质量等方面更为市场所接受的产品获批上市，则公司产品的销售可能因此受到不利影响，从而影响公司的财务状况和经营业绩。

本次募投项目拟研发治疗中重度 HS、ANCA 相关性血管炎、血友病及 ARDS 的创新药，未来上市销售将面临如下的竞争风险：

（1）若当前可用于治疗中重度 HS 的阿达木单抗在国内获批 HS 适应症，则会与 BDB-001 注射液产生竞争关系，对 BDB-001 注射液的未来销售产生潜在不利影响；

（2）在海外上市用于治疗 ANCA 相关性血管炎的 Tavneos（通用名：avacopan）已于 2022 年 12 月向 CDE 提交上市申请并获得受理，若 avacopan 获得批准，则会与 BDB-001 注射液产生竞争关系，对 BDB-001 注射液的未来销售产生潜在不利影响；

（3）当前治疗伴抑制物血友病的药物主要为凝血酶原复合物（PCC）和重组人凝血因子 VIIa（rhVIIa），治疗不伴抑制物血友病的药物主要为人凝血因子 FVIII、FIX 等，市场竞争较为激烈。若注射液 STSP-0601 无法展现更加优异的安全性、有效性和经济性，则将面临销售不利的风险；

（4）注射用西维来司他钠是中粒细胞弹性蛋白酶抑制剂，2020 年 3 月 11 日在我国获批上市，是我国首个获批用于治疗伴有全身性炎症反应综合征的急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的药物。自上市以来，西维来司他钠在全国多地医院的呼吸重症病房临床用药上都出现了显著的增量需求，销售增长迅速。若 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药无法展现更加优异的安全性、有效性和经济性，则将面临销售不利的风险。

如有其他关于上述适应症的在研药物研发成功并实现上市销售，则会对发行人本次募投项目研发品种未来的销售产生不利影响。

## 6、产品管线相关风险

截至本募集说明书签署日，公司拥有包括 BDB-001 注射液、STSA-1002、STSA-1005、注射用 STSP-0601、STSG-0002 等多个 I 类创新生物药的多项适应症在临床试验阶段持续推进。如公司无法成功完成现有产品管线的临床开发、符合严格监管标准的药品生产、取得监管批准在研药物商业化或上述事项受到重大推迟，公司产品管线的研发业务将受到较大影响。

除上述新药研发及上市的常规风险外，公司部分在研产品管线存在如下风险：

### （1）与 BDB-001 注射液有关的风险

BDB-001 注射液目前在研适应症方向包括中重度 HS、ANCA 相关性血管炎等。由于地域不同、种族差异以及研究的样本人群不同，HS 患病率报告差异较大，其中欧美人群报告患病率为 0.05%至 4.1%，日本和韩国报道的亚洲人群患病率为 0.04%至 0.06%，目前尚没有关于中国人群的 HS 流行病学调查报道。相关研究表明，关于 ANCA 相关性血管炎的子类，其中肉芽肿性多血管炎（GPA）欧洲国家患病率为每百万人 24 至 157 例，显微镜下多血管炎（MPA）欧洲国家患病率为每百万人 0 至 66 例，日本患病率为每百万人 86 例，我国尚无 AAV 的确切流行病学资料。

HS、ANCA 相关性血管炎可能存在的发病率较低，市场规模有限的风险，可能会对 BDB-001 注射液相关适应症方向未来的销售规模造成一定的影响，从而对公司的经营业绩产生一定影响。

### （2）与注射用 STSP-0601 有关的风险

目前市场上常规治疗血友病 A 或者 B 的产品，主要系通过补充凝血因子 VIII（FVIII）、凝血因子 IX（FIX）的方式实现治疗效果。用于伴抑制物血友病患者出血按需治疗的药物则主要为活化凝血酶原复合物（aPCC）和重组人凝血因子 VIIa（rhVIIa）两种。

STSP-0601 是公司自主研发的国家 I 类治疗用生物制品，由圆斑蝥蛇毒液分离纯化而得的凝血因子 X 激活剂。从作用机理看，凝血因子 X 激活剂注射用 STSP-0601 可特异性地激活凝血因子 X (FX)，使活性部位充分暴露生成凝血因子 X 激活剂 (FXa)，FXa 进而与损伤部位激活的血小板、FVa 以及钙离子形成凝血酶原复合物，从而增加凝血酶生成，凝血酶激活损伤部位的血小板和凝血因子 V (FV)、凝血因子 (VIII) 并通过纤维蛋白原向纤维蛋白的转换形成止血栓，达到帮助出血患者止血的目的。

目前，国内外尚无与 STSP-0601 同靶点的产品在研或上市。STSP-0601 以凝血因子 X 作为靶点，具备高度创新性，但同时研发成功率也存在不确定性。

### (3) STSA-1002 相关风险

根据发行人与 InflaRx 签订的《合作开发协议附录 III》，为保持互利精神，发行人全球范围内不得在“许可范围”内开发和/或销售 STSA-1002，许可范围为“COVID-19 适应症的治疗和/或预防措施，包括由 COVID-19 引发的肺炎、急性呼吸窘迫综合征和败血症等相关综合征”。

基于上述条款，在不竞争条款未触发终止前，发行人当前在研产品 STSA-1002 将面临无法在 COVID-19 适应症及由 COVID-19 引发的相关综合征领域开展后续研究的风险，但不影响其他适应症方向的研究。

### (4) 通过率相关风险

根据 Biotechnology Innovation Organization、Biomedtracker 和 AMPLION 联合发布《Clinical Development Success Rates 2006-2015》的研究报告显示，全类型疾病 I 期至获批的通过率平均值为 9.6%，II 期至获批的通过率平均值为 15.3%。

本次募投项目 BDB-001 注射液的两个适应症方向中重度 HS 和 ANCA 相关性血管炎，目前研究阶段均处于临床 Ib/II 期；本次募投项目注射用 STSP-0601 适应症方向为血友病，目前研究阶段处于临床 Ib/II 期（伴抑制物方向）和 II 期（不伴抑制物方向）；本次募投项目 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药，最终适应症方向为 ARDS，目前研究阶段处于临床 I 期。

综上，本次募投项目均处于临床 I 期或者 II 期阶段，虽然上述在研品种已经取得了诸如 C5a 靶点有效性获得 FDA 认可或品种被纳入突破性疗法等有效进展，但后续仍需进行长时间大规模的临床研究及申请注册工作，存在获批通过率不确定的相关风险。

#### （四）财务风险

##### 1、发行人存在未来一定期间无法实现盈利的风险

公司报告期内收入出现波动，2020 年度、2021 年度、2022 年度及 2023 年一季度营业收入分别为 42,521.21 万元、58,429.14 万元、54,898.86 万元及 6,501.72 万元。报告期内发行人持续亏损的主要原因系：（1）发行人的主打产品苏肽生受到纳入重点监控目录以及调出医保目录的不利影响，销售收入在 2020 年度大幅下滑，后续保持在较低的规模；（2）2022 年度开始，舒泰清受集采政策的影响开始凸显，2022 年度及 2023 年一季度销售收入均同比下滑；（3）报告期内持续的大额研发投入，是报告期内发行人持续亏损的主要原因。

2023 年 1 月，国家卫健委将鼠神经生长因子调出重点监控目录，但仍需持续监控至少满 1 年后可不再监控。另一主打产品舒泰清受到集采政策的不利影响预计仍将持续。上述行业政策对公司主打产品的负面影响短时间内难以消除。

公司研发管线较多，且有多个在研项目进入各期临床试验，研发投入持续增长。2020 年度、2021 年度、2022 年度及 2023 年一季度，公司研发投入金额分别 25,022.96 万元、34,748.97 万元、38,444.59 万元及 6,538.95 万元；同时公司储备了一定的处于早期临床前研究阶段的在研项目。公司未来仍需保持较大规模的研发投入用于在研项目完成临床前研究、临床试验及新药上市前准备等产品管线研发业务，可能导致公司研发费用维持在较高水平。

基于上述情形，当前已上市品种的销售短时间内仍面临一定的挑战，但研发投入预计未来仍将保持较高水平，在研品种实现上市销售尚需一定时间。

若未来医药行业竞争进一步加剧、已上市品种盈利水平无法覆盖创新生物药的研发投入、公司在研管线的临床进程受到较大程度的延迟、无法按计划获得上市批准、获批上市后商业化进展不达预期，公司未来一定期间可能无法实现盈利，从而对公司的财务状况产生不利影响。

## 2、业绩持续下降的风险

2020 年度、2021 年度、2022 年度及 2023 年一季度，发行人净利润分别为-13,301.88 万元、-13,740.02 万元、-19,700.81 万元及-4,872.50 万元，呈持续下降趋势。预计未来一定时间内，发行人的业绩仍有下滑的风险，主要因素如下：

(1) 公司核心产品之一苏肽生，继被列入重点监控合理用药药品目录之后，又被调整出国家医保目录，收入相较于过往年度大幅下滑，后续保持在较低的规模。2023 年 1 月，国家卫健委将鼠神经生长因子调出重点监控目录，但仍需持续监控至少满 1 年后可不再监控。上述政策对苏肽生的负面影响短时间内难以完全消除，苏肽生短期内实现收入大幅反弹的可能性较低。

另一核心产品舒泰清短期内也受到集采政策的不利影响，部分区域的销售单价出现下调或者未进入集采名单导致销量下降。舒泰清的销售覆盖全国近 30 个省（区、市）。2021 年起，各省（区、市）逐步开始启动集中带量采购。截至 2022 年末，舒泰清已在山东、内蒙古、浙江等近 10 个省（区、市）受到集中带量采购政策的影响。预计 2023 年，舒泰清在广东、江苏、河北、云南等近 8 个省（区、市）也会受到集中带量采购政策的影响。未来舒泰清可能持续面临集采政策落地带来的销售压力。

(2) 在收入下降的同时，发行人持续加大研发投入，稳步推进在研项目，随着公司在研项目的多个适应症开展临床试验，公司研发投入预计在未来一段时间仍将保持较高水平。

综上，当前已上市品种的销售短时间内仍面临一定的挑战，但研发投入预计未来仍将保持较高水平，已上市品种盈利水平无法覆盖创新生物药的研

发投入，叠加行业政策的不利影响仍将持续一段时间，公司业绩仍有下滑的风险。

### 3、经营活动产生的现金流量净额持续为负的风险

2020 年度、2021 年度、2022 年度及 **2023 年一季度**，发行人经营活动产生的现金流量净额为-11,459.77 万元、-16,207.10 万元、-17,560.23 万元和 **-4,870.34 万元**，持续为负，主要系报告期内研发投入持续增长。未来，若已上市品种的盈利水平无法覆盖创新生物药的研发投入，且在研产品短期内难以实现上市销售，无法带来增量收入，经营活动产生的现金流量净额仍将持续为负，发行人将面临一定的资金压力，对生产经营及持续研发带来不利影响。

### 4、研发资本化风险

公司严格遵循会计准则的要求对研发投入进行核算。2020 年末、2021 年末、2022 年末及 **2023 年 3 月末**，公司开发支出账面金额分别为 2,012.92 万元、511.30 万元、2,674.63 万元和 **3,125.12 万元**。随着公司研发投入的持续增加，研发管线的不断延伸，不排除出现研发项目失败的可能性，若在研项目终止研发，公司将对已资本化的研发支出计提减值，公司的经营业绩和财务状况将受到不利影响，使得公司净利润出现下滑。”

综上，新药研发失败或者商业化不达预期，将对公司生产经营及财务状况产生不利影响，公司无法丰富现有的产品结构，无法产生足够的增量收入，已投入的研发成本无法收回且面临资本化研发支出减值风险，后续开展研发的资金压力进一步加大，长期亏损的风险进一步提高，公司核心竞争力受损。

## （五）补充披露相关风险

具体详见本题（四）“是否存在长期无法盈利的风险，充分论证研发失败对公司生产经营、财务状况的具体影响”。

## （六）中介机构核查程序及核查意见

### 1、核查程序

保荐机构及申报会计师主要执行的核查程序如下：

(1) 访谈发行人高级管理人员、研发人员，了解本次募投项目立项时间、已投入金额、获得临床试验批准时间、目前研究进展、后续需完成的主要阶段及时间安排、预计投入金额及测算依据；了解本次募投项目的药物靶点、作用机制、同类药物研发情况、发行人的技术能力和销售能力；

(2) 查阅医药行业、发行人本次募投项目涉及的药物所在领域的文献及行业研究报告；

(3) 访谈发行人高级管理人员，查阅发行人报告期各年度财务报告，了解发行人近年来的业绩情况及趋势。

## 2、核查结论

经核查，保荐人及申报会计师认为：

本次募投项目拟开展创新药物研发项目，研发项目进展顺利，投入金额及测算依据合理；相关药物靶点清晰、作用路径明确，并且发行人拥有强大的研发团队、先进的技术平台、丰富的管理经验及良好的销售团队，可持续推动后续研发、注册上市及销售等工作，具备较强的可行性。预计本次募投项目完成临床研究及上市销售不存在重大不确定性。发行人存在一定期间内无法盈利的风险，发行人已在募集说明书中对大规模研发投入产生相关的经营风险以及财务风险进行了补充披露。

**三、结合各研发药物的行业政策、主要疗效、市场需求、同类药物销售情况、预计上市后销售情况等说明项目研发的必要性**

### (一) 行业政策

2017年10月，中共中央办公厅和国务院办公厅发布了《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》，该意见被认为是未来较长时间内指导医疗体系改革的重要指导文件，具体措施涉及临床试验管理、加快审查和批准、鼓励创新和生命周期管理，对鼓励创新药物和医药行业的推动具有重要意义。

2020年7月，为鼓励研究和创制具有明显临床优势的药品，国家药监局发

布《突破性治疗药物审评工作程序(试行)》、《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序(试行)》、《药品上市许可优先审评审批工作程序(试行)》。

2021 年 11 月，国家发改委发布《“十四五”生物经济发展规划》，明确指出推动抗体药物、重组蛋白、多肽、细胞和基因治疗产品等生物药发展，鼓励推进慢性病、肿瘤、神经退行性疾病等重大疾病和罕见病的原创药物研发。生物药具有副作用较小、毒性较小、靶向性强、疗效好等优势，在中国具有广阔的增长空间，过去几年以数倍于全球生物药市场的增长率快速增长。受到技术创新、居民保健意识增强、生物药疗效卓越等因素驱动，根据弗若斯特沙利文估计，未来中国生物药市场规模将快速扩增，市场规模将于 2025 年达到 7,102 亿元，2021 年至 2025 年年均复合增长率约为 14.7%。

2022 年 1 月，《“十四五”医药工业发展规划》正式出台，把坚持创新引领作为基本原则，把创新作为推动医药工业高质量发展的核心任务，加快实施创新驱动发展战略，构建开放创新生态，提高创新质量和效率，加快创新成果产业化，为医药工业持续健康发展打造新引擎。

2022 年 6 月，为鼓励罕见疾病药物研发，从临床研究方法学角度指导申办者提高研发效率，药审中心组织制定了《罕见疾病药物临床研究统计学指导原则（试行）》。STSP-0601 用于治疗罕见病，帮助血友病 A 或 B 患者达到出血事件止血的效果。罕见病是对一类患病率极低、患者总数少的疾病的统称。世界各国对罕见病的定义各不相同，我国罕见病管理工作处于起步阶段，以目录清单形式管理罕见病。罕见病目录作为相关政策制定的重要参考依据，在持续动态修订增补中。尽管单一罕见病患者人数少，但作为一类疾病，影响人数巨大。据估计，中国的罕见病患者群体已超过 2,000 万。罕见病多为遗传性疾病，多发病于儿童期，缺乏有效治疗手段。为解决罕见病患者群体迫切的用药问题，政府出台了一系列和鼓励罕见病药物研发上市的政策举措，并加快罕见病药物的注册审评审批。巨大的未满足的临床需求、利好的监管政策、逐渐完善的多方支付体系等成为药企加码布局罕见病领域的动力，STSP-0601 针对罕见病适应症的研发可实现社会效益和经济利益的双赢。

在国家鼓励创新药自主研发的政策指导下，公司在深刻掌握在研药物药理

作用的基础上，以临床需求为价值导向，针对诸如血友病之类的罕见病以及 HS、ANCA 相关性血管炎、ARDS 等目前在全球范围内存在临床需求未被满足的疾病方向，进行研发探索，符合国家医药产业政策发展方向。

## （二）各研发药物的主要疗效、市场需求、同类药物销售情况、预计上市后销售情况

本次募集资金拟投入的创新药研发项目，市场需求、竞品药物及产品优势概述如下表所示：

研发项目	适应症	市场需求	国内主要上市竞品药物	产品优势
BDB-001 注射液	中重度 HS	HS 是一种具有家族倾向、反复发作的慢性炎症性皮肤病，相关研究表明亚洲人群患病率为 0.04%至 0.06%，据此初步估算国内患者大约 56 万至 84 万。	国内尚无治疗 HS 的特异性有效药物。目前常规的治疗方法，针对中度 HS，可用抗生素，如四环素、米诺环素等，联合激素制剂进行治疗；针对重度 HS，可用维 A 酸类来减轻炎症。阿达木单抗在国外获批 HS 适应症，可用于中重度 HS 治疗，但在国内尚未获批 HS 适应症。	目前针对 HS 的治疗手段有限，且往往存在愈合不佳、经常复发的问題。国内尚无治疗 HS 的特异性有效药物，单克隆抗体药物 BDB-001 注射液是针对 C5a 靶点的国内首个、最早进入临床研究的创新药物，有望为 HS 的药物治疗提供新的解决路径，提高患者的生活质量，减轻疾病反复发作带来的经济压力。
	ANCA 相关性血管炎	根据 Biomedtracker 统计数据，2021 年 10 月获批的 Tavneos（通用名：avacopan），在上市后的首个完整年度 2022 年实现销售收入 7,800 万美元。	糖皮质激素，如泼尼松等	大量使用具有毒性的糖皮质激素会产生副作用，伤害人体健康。BDB-001 注射液可以替代激素诱导疾病缓解，从而避免大量使用激素带来的副作用，提高患者生活质量。
注射用 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	据米内网 2021 年公立医院数据，用于治疗伴抑制物血友病的诺和诺德重组人凝血因子 VIIa 国内医院市场规模约为 2.7 亿，且整体市场规模保持持续的增长。人凝血酶原复合物（PCC）年销量约 2.6 亿。	凝血酶原复合物（PCC）和重组人凝血因子 VIIa（rhVIIa）	PCC 有效止血率仅为 50%，且存在免疫记忆反应、病毒感染和血栓形成等风险。国内可用的重组人凝血因子 VIIa 仅有诺和诺德的进口产品诺其，价格昂贵，限制临床广泛应用。注射用 STSP-0601 作用于内源性凝血系统和外源性凝血系统的共同通路，发挥的凝血作用更广泛，且作用靶点 FX 在凝血通路中位于下游，能够更快速的激活凝血酶原，生成凝血酶，达到快速止血作用。注射用 STSP-0601 已于 2022 年 9 月 6 日被 CDE 纳入突破性
	不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	据米内网 2021 年公立医院数据，我国 2021 年人凝血因子的医院市场规模为 6.9 亿元，重组人凝血因子的医院市场规模为 19.3 亿元，合计约 26.2 亿。	人凝血因子 FVIII、FIX 等	

				治疗品种，表明其具有明显临床优势。
STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	II 期拓展至急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	<p>一项来自全球 50 个国家的 ICU 研究数据表明，ARDS 患病率为 ICU 入院人数的 10.4%，重症 ARDS 死亡率高达 46.1%。</p> <p>据米内网数据，国内首个获批用于治疗伴有全身性炎症反应综合征的急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的中性粒细胞弹性蛋白酶抑制剂注射用西维来司他钠 2021 年实现销售收入 9,632 万元，2022 年半年度实现销售收入 13,867 万元，收入增长迅速。</p>	西维来司他钠	<p>ARDS 重症死亡率较高、治疗费用高昂、作用机制复杂、现有治疗手段与治疗药物未能完全满足临床需求。</p> <p>STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药安全性和耐受性良好，作用机制明确，可从上游阻断中性粒细胞、单核巨噬细胞介导的固有免疫激活，进而减轻 ARDS 的炎症反应，可提高患者治疗生存率，减少患者对机械通气的依赖，降低肺部损伤。</p>

本次募集资金拟投入的创新药研发项目分项目情况介绍如下：

## 1、BDB-001 注射液（中重度 HS 适应症）

### （1）主要疗效

针对中重度 HS 患者，改善活动性皮炎脓肿、炎性结节、窦瘘道引起的疼痛、恶臭脓液等提高患者的生活质量，减轻疾病反复发作带来的经济压力。

### （2）市场需求、同类药物销售情况、预计上市后销售情况

#### 1) 患者群体调查数据

由于地域不同、种族差异以及研究的样本人群不同，HS 患病率报告差异较大，其中欧美人群报告患病率为 0.05%至 4.1%，日本和韩国报道的亚洲人群患病率为 0.04% 至 0.06%，目前尚没有关于中国人群的 HS 流行病学调查报道。按照亚洲人群患病率为 0.04% 至 0.06%，据此初步估算国内患者大约 56 万至 84 万。

#### 2) 当前治疗手段与治疗药物

国内目前尚无治疗 HS 的特异性有效药物。目前常规的治疗方法，针对中度 HS，可用抗生素，如四环素、米诺环素等，联合激素制剂进行治疗；针对重度 HS，可用维 A 酸类来减轻炎症。尽管抗感染、抗炎、抗增生药物可以在短

期内获得较好的治疗效果，但是复发概率仍然很高。阿达木单抗是目前唯一获 FDA 批准用于治疗 HS 的一线生物制剂，但仍有大约 50% 的中度至重度 HS 患者对阿达木单抗治疗无响应，且阿达木单抗在国内尚未获批 HS 相关适应症。中重度 HS 引起的疼痛、慢性化脓和持续恶臭给患者的生活带来巨大的痛苦和经济负担，临床迫切需要开发治疗 HS 的有效治疗药物，填补国内市场的空白。

综上，结合患病人群体量、当前治疗手段及药物现状，HS 存在迫切未满足的临床需求，BDB-001 注射液（中重度 HS 适应症）预计上市销售后将产生良好的经济效益。

此外，单克隆抗体药物 BDB-001 注射液是针对 C5a 靶点的国内首个、最早进入临床研究的创新药物，围绕自身免疫性疾病及补体领域开展深度研发。补体系统是先天免疫系统的重要组成部分，它的缺陷或紊乱会造成各种自身免疫性疾病。补体药物潜力巨大，近年来多家公司布局补体靶点类药物，并取得重要的临床进展。以 C5 为靶点的 Ravulizumab、Eculizumab，以 C5aR 为靶点的 Avacopan，以 C3 为靶点的 Pegcetacoplan 等多款补体领域药物已上市，覆盖狼疮性肾炎、IgA 肾病、全身型重症肌无力、视神经脊髓炎、溶血尿毒综合症、阵发性睡眠性血红蛋白尿症等多个适应症，可进一步推动新一代补体药物的发展。C5a 作为补体系统活化产物，是炎症反应的重要介质和趋化因子，已被相关研究证实在急性肺损伤、脓毒血症、脑膜炎、类风湿性关节炎和肾小球肾炎等疾病的发生过程中起重要作用。随着研究的深入，C5a 及其受体的拮抗剂有望为未来炎性疾病、血管及神经系统疾病的治疗带来新的希望。综上，基于补体作用机制广泛深入的理论研究和补体药物多适应症获批的临床突破，单克隆抗体药物 BDB-001 注射液具备多适应症开发的潜力，具备较好的市场潜力。

## **2、BDB-001 注射液（ANCA 相关性血管炎适应症）**

### **（1）主要疗效**

与现有治疗联合应用，改善 AAV 相关症状，如血管损伤、高血压、疲倦和呼吸困难，以及气管炎症、麻木、刺痛、烧灼感和肌肉无力等，使更多患者达到疾病的完全缓解，并提高 AAV 患者急性期诱导缓解的应答率，减少病情的反复发作，提高患者的生活质量。

## （2）市场需求、同类药物销售情况、预计上市后销售情况

### 1) 患者群体调查数据

按照 2012 年 CHCC 会议的分类方法，ANCA 相关性血管炎（AAV）包括显微镜下多血管炎（MPA）、肉芽肿性多血管炎（GPA）、嗜酸性肉芽肿性多血管炎（EGPA），是一种危及生命的全身性疾病，最常累及的器官是肾脏和肺。

相关研究表明，肉芽肿性多血管炎（GPA）欧洲国家患病率为每百万人 24 至 157 例，显微镜下多血管炎（MPA）欧洲国家患病率为每百万人 0 至 66 例，日本患病率为每百万人 86 例。我国尚无 AAV 的确切流行病学资料。

### 2) 当前治疗手段与治疗药物

ANCA 相关性血管炎患者目前的治疗手段有限，疾病的缓解率低，复发率高，对于有效且安全的药物需求迫切。ANCA 相关血管炎的治疗药物包括糖皮质激素联合环磷酰胺或利妥昔单抗。与 BDB-001 类似作用机制的 Avacopan 作为首个 ANCA 相关血管炎新药，已在日本、美国、欧盟等地陆续上市。根据 Biomedtracker 统计数据，2021 年 10 月获批的 Tavneos（通用名：avacopan），在上市后的首个完整年度 2022 年实现销售收入 7,800 万美元，预计将保持增长趋势，证明市场对于治疗 AAV 新药的迫切需求。

综上，结合患病人群体量、当前治疗手段及药物现状，ANCA 相关性血管炎存在迫切未满足的临床需求。BDB-001 作为国内首个以 C5a 为靶点治疗 ANCA 相关性血管炎的药物，其作用机制已得到同类药物的验证。如果获批上市，即可有效缓解 ANCA 相关性血管炎患者的症状和体征，减少糖皮质激素的用量，甚至取代糖皮质激素的长期使用，从而减少其副作用的发生，提高患者生活质量，降低医疗花费，预计上市销售后具有良好的经济效益。

## 3、注射用 STSP-0601

### （1）主要疗效

预期实现血友病 A 或 B 患者出血事件的有效止血。

### （2）市场需求、同类药物销售情况、预计上市后销售情况

按需治疗需要充分考虑患者对于已有治疗手段的可获得性，以及患者自身的经济承受能力。根据《凝血因子 VIII/IX 抑制物诊断与治疗中国指南》，目前用于伴抑制物的血友病患者出血按需治疗的药物有活化凝血酶原复合物（aPCC）和重组人凝血因子 VIIa（rhVIIa）两种。其中，由于我国尚无 aPCC 制剂供应，如果无法获得 rhVIIa，一般使用国产凝血酶原复合物 PCC 止血，PCC 有效止血率仅为 50%，且存在免疫记忆反应、病毒感染和血栓形成等风险；目前国内可用的重组人凝血因子 VIIa 仅有诺和诺德的进口产品诺其，诺其有效止血率约 31-63%，但诺其在国内单支售价约 5000 元，单次出血事件需给药 1~10 次不等，治疗费用约为 3 万~30 万，限制了临床广泛应用。

中国血友病患者数量约为 13 万。据米内网 2021 年公立医院数据，用于治疗伴抑制物血友病的诺和诺德重组人凝血因子 VIIa 国内医院市场规模约为 2.7 亿，且整体市场规模保持持续的增长。人凝血酶原复合物（PCC）年销量约 2.6 亿。针对不伴有抑制物的血友病患者的治疗，我国 2021 年人凝血因子的医院市场规模为 6.9 亿元，重组人凝血因子的医院市场规模为 19.3 亿元，合计约 26.2 亿。

综上，研发安全有效且价格可接受的治疗药物是国内伴有抑制物的血友病患者急性出血发作亟待解决的临床需求。因独特的作用机制和在血友病患者临床试验中已经展示的显著疗效，注射用 STSP-0601 在治疗伴抑制物血友病适应症方向上市销售预计会有良好的经济效益。随着注射用 STSP-0601 项目研发的推进，将瞄准满足不伴有抑制物的血友病患者的临床需求，进一步拓宽市场空间。注射用 STSP-0601 项目研发的成功将为血友病患者提供安全、有效且经济可接受的治疗药物，从而大幅提高血友病患者接受治疗的比例，减轻患者负担，创造社会效益。

#### **4、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药**

##### **（1）主要疗效**

提高患者治疗生存率，减少患者对机械通气的依赖，从而降低肺部损伤。

##### **（2）市场需求、同类药物销售情况、预计上市后销售情况**

### 1) 患者群体调查数据

流行病学调查显示，ARDS 是临床常见危重症，死亡率较高。2016 年一项来自全球 5 大洲 50 个国家 459 个 ICU 的研究显示，ARDS 患病率为 ICU 入院人数的 10.4%，重症 ARDS 死亡率高达 46.1%。

2020 年，中日友好医院詹庆元等人关于我国 ARDS 发病和转归的研究表明，18,793 名统计样本中有 3.57% 的 ICU 总入院人数符合 ARDS 标准，其中轻、中度 ARDS 死亡率分别为 31.4%、40.4%，重度 ARDS 组死亡率高达 56.2%。

目前尚缺乏全国范围 ARDS 发病率的人群调查数据，第十三届中国医师协会重症医学医师分会年会暨中国危重病医学大会（2022）上，专注研究 ARDS 的邱海波教授报告我国 ARDS 重症患病率为 10%，每年新发 ARDS 病例约 110 万，死亡率达 40% 左右，并具有较高致残率，30-40% 患者遗留行为能力障碍。

### 2) 当前治疗手段与治疗药物

注射用西维来司他钠是中粒细胞弹性蛋白酶抑制剂，2020 年 3 月 11 日在我国获批上市，是我国首个获批用于治疗伴有全身性炎症反应综合征的急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的药物。自上市以来，产品临床投放累计超过 200 万支，主要用于全国各大医院的 ICU 病床与呼吸重症临床用药。近年来，西维来司他钠在全国多地医院的呼吸重症病房临床用药上都出现了显著的增量需求，根据米内网数据，2020 年实现销售收入 288 万元，2021 年实现销售收入 9,632 万元，2022 年半年度实现销售收入 13,867 万元，收入增长迅速。

由于疾病的严重性和 ICU 住院时间的延长，ARDS 的治疗费用昂贵，患者经济负担大。2022 年 3 月加拿大学者发表的 ARDS 住院费用相关研究显示，平均住院费用从 8,476 美元到 547,974 美元不等。西维来司他钠最长可持续给药 14 天，成年人预计单疗程费用可达 24,000 元。

综上，结合 ARDS 重症患病率、死亡率、治疗手段与治疗药物局限性、治疗费用等实际情况，积极探寻早期危险因素、有效的治疗方法并最终改善患者预后仍是 ARDS 临床研究努力的方向及目标，急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的药物研发具有社会价值和市场潜力。STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药若能

有效治疗 ARDS，降低死亡率，预计未来上市销售将产生良好的经济效益。

### （三）项目研发的必要性

结合上述针对行业政策、主要疗效、市场需求、销售情况的分析，本次募投拟开展的创新药物研发，可以满足相关适应症迫切的临床需求，为公司带来良好的经济效益，并推动公司创新发展，提升产品体系的竞争力，创造新的增长点，巩固公司的技术优势，从而为实现可持续发展提供创新动力。因此，本次募投拟开展的创新药物研发具有必要性。

### （四）补充披露相关风险

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”/“三、对本次募投项目的实施过程或实施效果可能产生重大不利影响的因素”/“（二）产品与技术风险”中对相关风险予以补充披露，具体如下：

#### “5、新药上市销售的风险

公司新药研发成功后，需要经历市场开拓及学术推广等过程才能实现药品的良好销售。若公司研发的新药上市后不能满足不断变化的市场需求，或开发的新药未被市场接受，即使发行人的在研药品取得监管部门的上市批准，该等拟推向市场的产品仍有可能无法取得医生、患者、其他客户和医疗界其他人士的足够认可，医生、患者可能更倾向于选择其他产品。同时，公司多款在研产品可能涉及公司现有产品对应科室外的新科室的市场推广，如公司未能提前建立相关产品的销售推广队伍并做好响应市场预案，则可能对相关产品的市场放量产生不利影响。因此，公司在研药品获批上市后亦可能无法达到销售预期，进而可能给公司收回新药研发成本、实现经济效益带来一定的风险。

此外，即使公司未来药品研发成功并进入商业化销售且获得市场认可，然而如有较公司产品在药效、价格、质量等方面更为市场所接受的产品获批上市，则公司产品的销售可能因此受到不利影响，从而影响公司的财务状况和经营业绩。

本次募投项目拟研发治疗中重度 HS、ANCA 相关性血管炎、血友病及 ARDS 的创新药，未来上市销售将面临如下的竞争风险：

(1) 若当前可用于治疗中重度 HS 的阿达木单抗在国内获批 HS 适应症，则会与 BDB-001 注射液产生竞争关系，对 BDB-001 注射液的未来销售产生潜在不利影响；

(2) 在海外上市用于治疗 ANCA 相关性血管炎的 Tavneos（通用名：avacopan）已于 2022 年 12 月向 CDE 提交上市申请并获得受理，若 avacopan 获得批准，则会与 BDB-001 注射液产生竞争关系，对 BDB-001 注射液的未来销售产生潜在不利影响；

(3) 当前治疗伴抑制物血友病的药物主要为凝血酶原复合物（PCC）和重组人凝血因子 VIIa（rhVIIa），治疗不伴抑制物血友病的药物主要为人凝血因子 FVIII、FIX 等，市场竞争较为激烈。若注射液 STSP-0601 无法展现更加优异的安全性、有效性和经济性，则将面临销售不利的风险；

(4) 注射用西维来司他钠是中粒细胞弹性蛋白酶抑制剂，2020 年 3 月 11 日在我国获批上市，是我国首个获批用于治疗伴有全身性炎症反应综合征的急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的药物。自上市以来，西维来司他钠在全国多地医院的呼吸重症病房临床用药上都出现了显著的增量需求，销售增长迅速。若 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药无法展现更加优异的安全性、有效性和经济性，则将面临销售不利的风险。

如有其他关于上述适应症的在研药物研发成功并实现上市销售，则会对发行人本次募投项目研发品种未来的销售产生不利影响。”

## （五）中介机构核查程序及核查意见

### 1、核查程序

保荐机构及申报会计师主要执行的核查程序如下：

(1) 查阅医药行业政策、文献资料、行业研究报告等；

(2) 访谈发行人高级管理人员、研发人员，了解本次募投项目研发药物的主要疗效、市场需求、同类药物销售情况和预计上市后销售情况，以及研发的必要性。

## 2、核查结论

经核查，保荐人及申报会计师认为：

本次募投拟开展的创新药物研发项目，符合国家医药产业政策发展方向，可以满足相关适应症迫切的临床需求，为公司带来良好的经济效益，并推动公司创新发展，提升产品体系的竞争力，创造新的增长点，巩固公司的技术优势，从而为实现可持续发展提供创新动力。因此，本次募投拟开展的创新药物研发具有必要性。

四、结合上述协议条款说明 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目是否用于治疗新冠肺炎，如是，结合新冠药物的时效性、毒株变异、其他替代药品情况以及药物研发周期等说明该药物未来投入市场是否具有重大不确定性；如否，说明发行人信息披露是否存在误导投资者的情形

（一）结合上述协议条款说明 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目是否用于治疗新冠肺炎，如是，结合新冠药物的时效性、毒株变异、其他替代药品情况以及药物研发周期等说明该药物未来投入市场是否具有重大不确定性；如否，说明发行人信息披露是否存在误导投资者的情形

### 1、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目当前试验阶段

本次募集资金拟投入 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目，该项目处于临床 I 期阶段，2022 年 8 月取得 CDE 的临床试验批准通知书，所列适应症为治疗重症、危重症 COVID-19。STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目当前开展的临床 I 期试验对象为健康受试者，评估 STSA-1002 注射液联合 STSA-1005 注射液在健康受试者中的安全性、耐受性，实际上并不区分适应症。

### 2、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目后续研发方向

基于发行人与 InflaRx 于 2022 年 12 月签署的《Third Addendum to the Co-Development Agreement》中约定的不竞争条款（不竞争条款具体内容详见本次回复“问题一”之“一”之“（三）”），STSA-1002 在临床 I 期阶段后，不得针对 COVID-19 适应症开展进一步研发。因此，STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目将不会针对 COVID-19 适应症开展进一步研发，发行人后续拟在临床 II

期拓展至 ARDS 适应症。

COVID-19 是诱发 ARDS 的因素之一，但 ARDS 的诱发因素并不局限于 COVID-19，诸多感染或非感染性因素均可导致 ARDS 发生。STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目，系针对健康人群开展的临床 I 期试验，后续拟开展与 COVID-19 方向无关的 ARDS 适应症的临床研究。

综上，发行人信息披露中关于 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的适应症描述为“治疗重型、危重型新型冠状病毒肺炎，并拓展至急性呼吸窘迫综合征（ARDS）”，符合实际临床批件获取的情况及后续拟开展的研究方向，信息披露不存在误导投资者的情形。

## （二）补充披露相关风险

STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目后续研发不涉及 COVID-19 适应症，不涉及相关风险。

## （三）中介机构核查程序及核查意见

### 1、核查程序

保荐机构及发行人律师主要执行的核查程序如下：

（1）查阅发行人与 InflaRx 签署的相关协议，了解主要条款；

（2）访谈发行人高级管理人员、研发人员，了解 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的研发方向。

### 2、核查结论

经核查，保荐人及发行人律师认为：

STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目，系基于已取得 COVID-19 适应症批件下所开展的针对健康人群的临床 I 期试验，后续拓展至 ARDS 适应症的 II/III 期临床试验，最终适应症方向为 ARDS 适应症。STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目后续研发不涉及 COVID-19 适应症。

发行人信息披露中关于 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的适应症描

述，符合实际临床批件获取的情况及后续拟开展的研究方向，信息披露不存在误导投资者的情形。

五、临床阶段投资金额测算中预计入组人数及单个入组人数费用的测算依据，本次募集资金高于前次简易程序金额的原因及合理性，并结合上述情况说明投资测算是否合理、谨慎

#### （一）本次创新药研发项目临床阶段投资金额的测算情况

临床阶段投入规模的测算取决于预计入组人数及预计单个入组人数费用。本次创新药研发项目关于临床阶段的预计入组人数及单个入组人数费用测算情况如下：

单位：人，万元

项目名称	适应症	研究阶段	预计入组人数	单个入组人数费用	预计总投入	拟使用募集资金
BDB-001 注射液	中重度化脓性汗腺炎	临床 Ib/II 期	49	33.67	1,650.00	1,329.75
		临床 III 期	360	15.00	5,400.00	5,400.00
	ANCA 相关性血管炎	临床 Ib/II 期	60	35.00	2100.00	1,498.40
		临床 III 期	360	30.00	10,800.00	7,560.00
注射用 STSP- 0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	临床 Ib/II 期	30	30.00	900.00	0
		临床 III 期	100	30.00	3,000.00	3,000.00
	不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	临床 II 期	40	30.00	1,200.00	1,200.00
		临床 III 期	300	30.00	9,000.00	9,000.00
STSA- 1002 和 STSA- 1005 联合 用药	II 期拓展至急性呼吸窘迫综合征（ARDS）	临床 I 期	40	25.00	1,000.00	749.53
		临床 II 期	60	70.00	4,200.00	3,982.32
		临床 III 期	360	70.00	25,200.00	15,120.00

#### （二）临床试验入组病例数选取依据

公司创新药研发项目临床试验各期拟入组人数的设计综合考虑以下方面：

1、监管机构及相关规范指引文件对于临床试验入组人数的要求。如注射用STSP-0601，可以部分参考《重组人凝血因子IX临床试验技术指导原则》、《重组人凝血因子VIII临床试验技术指导原则》的临床方案设计思路。

2、已取得临床试验批件的项目，依据与 CDE 就临床试验方案的沟通以及实际实施过程中对临床方案的优化和调整情况；

3、参考国内外已开展或正在开展的同类产品、同类适应症临床试验的入组人数；

4、公司结合历史经验，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所得的临床入组人数。

具体分项目列示如下表：

项目名称	适应症	研究阶段	预计入组人数	组数的确定/参考依据
BDB-001 注射液	中重度化脓性汗腺炎	临床 Ib/II 期	49	已与 CDE 进行了沟通，并结合实际情况确定了入组方案
		临床 III 期	360	艾伯维公司的 Adalimumab 治疗 HS 的两个 III 期临床试验共纳入 633 例受试者，其中 PIONEER I 入组 307 例，PIONEER II 入组 326 例。 考虑到一定的脱落率，BDB-001 计划入组 360 例，其中有效病例不少于 288 例。
	ANCA 相关性血管炎	临床 Ib/II 期	60	已与 CDE 进行了沟通，并确定了入组方案
		临床 III 期	360	已批准上市药物 Avacopan 治疗 ANCA 的 III 期临床试验入组人数 331 例。 考虑一定的脱落率，BDB-001 计划入组 360 例，其中有效病例不少于 288 例。
注射用 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A	临床 Ib/II 期	30	已与 CDE 进行了沟通，并结合实际情况确定了入组方案

	或 B 患者出血按需治疗	临床 III 期	100	正大天晴药业的注射用重组人凝血因子 VIIa 在伴有抑制物的成人和青少年组血友病患者中的 III 期临床研究计划入组 60 例受试者。 注射用 STSP-0601 计划纳入年龄 $\geq 12$ 岁经治疗血友病 A 或 B 患者 (PTPs) 70 例, 年龄 $< 12$ 岁血友病 A 或 B PTPs 患者 20 例, 考虑一定的脱落率, 共计划入组 100 例受试者。 注: 正大天晴药业的试验对象年龄范围为 12-65 岁, 发行人试验对象的年龄范围不限, 因此拟入组人数高于正大天晴药业。
	不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	临床 II 期	40	已与 CDE 进行了沟通, 并确定了入组方案
临床 III 期		300	赛诺菲: 一项在既往接受过治疗的重度 A 型血友病患者中评估注射用重组人凝血因子 VIII Fc-血管性血友病因子-XTEN 融合蛋白的长期安全性和有效性的开放性、多中心、III 期研究, 入组样本量为 311 例。 注射用 STSP-0601 计划纳入血友病 A 和 B 的患者, 其中年龄 $\geq 12$ 岁的血友病 A PTPs 患者不少于 120 例, 血友病 B PTPs 患者不少于 30 例; 另外还将在年龄 $< 12$ 岁的 PTPs 患者、未经治疗患者 (PUPs)、重度出血患者以及围手术期出血管理患者中开展验证性临床研究, 考虑一定的脱落率, 上述临床研究共计划入组约 300 例。	
STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	II 期拓展至急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	临床 I 期	40	已与 CDE 进行了沟通, 并结合实际情况确定了入组方案
		临床 II 期	60	Acticor Biotech 公司治疗 ARDS 的 Glenzocimab (格仑西单抗) 临床 II 期试验入组 60 例; Aevi Genomic 公司的 Quisovalimab (奎索利单抗) 临床 II 期试验入组 88 例。
		临床 III 期	360	Siltuximab (司妥昔单抗) 用于治疗病毒性 ARDS 临床 III 期试验计划入组 555 例受试者。 考虑一定的脱落率, STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目计划 III 期入组 360 例, 其中有效病例不少于 288 例。

综上, 本次创新药研发项目临床试验入组病例数的选取具有合理性。

### （三）临床试验单个入组人数费用的测算依据

公司创新药研发项目关于临床试验预计单个入组人数费用的测算综合考虑以下方面：

- 1、参考公司历史上临床试验的人均临床投入；
- 2、参考国内外已开展或正在开展的同类产品、同类适应症临床试验的人均临床投入；
- 3、结合创新药的特性、临床方案的制定情况、临床试验所处的阶段、具体实施方式、签订的相关合同等诸多实际因素，进行合理的估算。

具体分项目列示如下表：

项目名称	适应症	研究阶段	单个入组人数费用（万元）	临床费用的确定/参考依据
BDB-001 注射液	中重度化脓性汗腺炎	临床 Ib/II 期	33.67	根据已制定的临床实施方案，以及已签订的临床试验相关合同，合理推算的单人临床费用。
		临床 III 期	15.00	参考 BDB-001（COVID-19 适应症方向）的临床 II/III 期人均试验费用，约为 18 万元。
	ANCA 相关性血管炎	临床 Ib/II 期	35.00	根据已制定的临床实施方案，以及已签订的临床试验相关合同，合理推算的单人临床费用。
		临床 III 期	30.00	ANCA 相关性血管炎适应症 III 期临床的人均费用预计比 HS 适应症 III 期临床的人均费用高，主要系 ANCA 相关性血管炎的患者多为老年人，病情较严重，需住院治疗并作特殊检查，预计住院治疗 1 个月左右，随访 6 个月左右，且老年人常合并有其他疾病，发生 AE（不良事件）较多，故该试验中受试者的检查费、住院费、研究者的劳务费、受试者的补偿费、CRO/SMO 的服务费也会相应成倍增加。
注射用 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	临床 Ib/II 期	30.00	1、舒泰神当前已实施的伴抑制物血友病患者 Ib/II 期临床试验的人均费用约为 30 万元； 2、参考神州细胞研发药物 SCT800 “成人及青少年和儿童重度甲型血友病按需和预防治疗”适应症的临床
		临床 III 期	30.00	
	不伴有抑制物的血友病	临床 II 期	30.00	

	A 或 B 患者 出血按需治 疗	临床 III 期	30.00	III 期单个入组人数临床投入金额为 34.91 万元。
STSA- 1002 和 STSA- 1005 联 合用药	II 期拓展至 急性呼吸窘 迫综合征 (ARDS)	临床 I 期	25.00	根据已制定的临床实施方案, 以及已 签订的临床试验相关合同, 合理推算 的单人临床费用。
		临床 II 期	70.00	1、临床 III 期拟计划开展国际多中心 临床, 在海外尤其是欧美地区开展临 床研究的费用远高于国内; 2、根据沙利文的统计, 国内临床 II 期及 III 期人均费用一般在 5-7 万美 元左右; 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 万美元;
		临床 III 期	70.00	3、目标患者是中重度的 ARDS 患 者, 以老年人群为主, 常合并有基础 疾病, 病情严重, 收治在 ICU 病房 可能性较高, 有些患者可能还需要机 械通气治疗, 死亡率较高, 所以这部 分患者的住院费、检查费、受试者补 偿费、研究者劳务费及 CRO/SMO 的 服务费也大大高于一般疾病的患者。 4、以君实生物披露过的海外临床试 验费用为参考: “针对肿瘤的国际多 中心 III 期海外单个入组人数对应临 床收入, 境外人均费用在人民币 60 万元-110 万元之间, 境内人均费用在 人民币 20 万元-40 万元之间”。

根据沙利文的统计, 临床试验受试人均费用范围一般如下: 国内临床 I 期人均费用一般在 4-6 万美元左右, 临床 II 期及 III 期人均费用一般在 5-7 万美元左右; 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 万美元, 其中 II 期及 III 期将会略高于临床 I 期。发行人本次募投项目各临床阶段的预计单人费用处于沙利文统计的市场合理范围水平。

综上, 发行人本次募投项目各临床阶段的预计单人费用金额具有合理性、谨慎性。

#### (四) 本次募集资金高于前次简易程序金额的原因及合理性

本次向特定对象发行股票拟募集资金 5.80 亿元, 前次以简易程序向特定对象发行股票拟募集资金 3.00 亿元。主要差异如下:

序	项目名称	适应症类别	差异比较
---	------	-------	------

号			前次以简易程序向特定对象发行股票	本次向特定对象发行股票
1	BDB-001 注射液	中重度化脓性汗腺炎	项目未发生变化，拟投入募集资金的金额差异系扣减本次向特定对象发行股票董事会前已投入金额 320.25 万元，因此拟投入募集资金总额从 7,050.00 万元调整至 6,729.75 万元。	
		ANCA 相关性血管炎	临床 Ib/II 期的预计投入规模为 1,615 万元，拟使用募集资金投入 565.00 万元。临床 Ib/II 期试验剩余部分及临床 III 期试验拟使用自有资金投入。	扣减本次向特定对象发行股票董事会前已投入金额 116.60 万元，临床 Ib/II 期拟使用募集资金投入 1,498.40 万元，投入募集资金金额调增；同时，将临床 III 期试验纳入募集资金用途，拟增加募集资金投入 7,560.00 万元。因此，拟投入 ANCA 相关性血管炎项目的募集资金规模为 9,058.40 万元，相较前次增加 8,493.40 万元。
		药学费用	可比性研究阶段的投入未纳入募集资金用途，拟使用自有资金投入	将可比性研究阶段的投入纳入募集资金用途，因此募集资金规模增加。增加的具体明细如下：拟实施的可比性研究 2,500 万元，稳定性校验 150 万元，委托检测费用 50 万元。综上，相较前次合计增加 2,700 万元。
2	注射用 STSP- 0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	未发生变化	
		不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	项目整体金额设计未发生变化，拟使用募集资金规模增加。前次拟使用募集资金 7,925.00 万元，本次拟使用募集资金 10,200.00 万元，相较前次增加 2,275.00 万元，均系用于临床 II/III 期试验。	
3	STSG- 0002 注射液	慢性乙型肝炎	拟作为募投项目，拟投入募集资金 2,800 万元。	不再作为本次募投项目

4	STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	-	适应症为“重型、危重型 COVID-19”，规划了国内的临床 I/II 期试验，未规划临床 III 期试验。临床 I 期试验拟投入募集资金 1,000 万元；临床 II 期试验拟投入募集资金 1,200 万元。	适应症在 II 期拓展至 ARDS 方向，且调整了临床 II 期试验，并新增了临床 III 期试验，均拟在海外开展，因此使用募集资金规模增加。具体金额变动如下：临床 I 期的募集资金投入规模扣减本次向特定对象发行股票董事会前已投入金额 250.47 万元，临床 II/III 期试验拟投入募集资金 19,102.32 万元。综上，本次募集资金投入规模较前次增加 17,651.85 万元。
---	----------------------------	---	---	--

如上表所示，本次向特定对象发行股票相较于前次简易程序募集资金规模的增加主要系：纳入了 BDB-001 注射液（ANCA 相关性血管炎适应症）的临床 III 期投入；增加了 BDB-001 注射液药学费用的投入；增加了注射用 STSP-0601（不伴有抑制物适应症方向）的临床 III 期投入；调整了 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药的适应症，并重新规划了临床 II/III 期的投入。因此，募集资金规模的增加具有合理性。

综上，本次募投项目的投资金额测算具有合理性、谨慎性。

#### （五）补充披露相关风险

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”/“三、对本次募投项目的实施过程或实施效果可能产生重大不利影响的因素”/“(二) 产品与技术风险”中对相关风险予以补充披露，具体如下：

##### “3、新药在临床研发阶段失败的风险

创新药研发临床试验费用高昂，研发周期需要花费多年时间才能完成，且其结果具有不确定性，临床试验过程中随时可能发生失败。公司在研药品的临床前研究及早期临床试验的结果可能不能预测临床试验的结果，临床试验的初期或中期结果可能无法预测最终结果。尽管公司现有在研药品在临床前研究及初步临床试验已取得进展，但在临床试验后期可能无法展示理想的安全性和功效特性。

此外，同一在研药品的不同试验之间的安全性及/或疗效结果因多项因素而存在显著差异，包括就方案制定的试验程序的变化、患者群体的规模及类型的

差异，患者对给药方案及其他试验方案的依从性以及临床试验参与者的退出率等。在公司进行的临床试验中，由于患者人数、临床试验地点、临床试验涉及的国家和地区以及群体不同，临床试验结果可能与早期试验不同。因此公司新药研发存在临床研发阶段失败的风险。

#### 4、招募临床试验患者方面遇到困难，临床开发活动可能会延迟的风险

公司在研药品临床试验方案能否顺利实施及完成，在一定程度上受到临床试验患者能否顺利完成入组的影响。受多种因素影响，公司可能在招募临床试验患者方面遇到相关困难，比如相关临床试验患者人数的规模、患者适应症的不同及试验方案中定义的入组和排除标准等。

关于 HS，目前尚没有关于中国人群的 HS 流行病学调查报道。按照亚洲人群患病率为 0.04% 至 0.06%，据此初步估算国内患者大约 56 万至 84 万；关于 ANCA 相关性血管炎，相关研究表明，肉芽肿性多血管炎（GPA）欧洲国家患病率为每百万人 24 至 157 例，显微镜下多血管炎（MPA）欧洲国家患病率为每百万人 0 至 66 例，日本患病率为每百万人 86 例，我国尚无 AAV 的确切流行病学资料；关于血友病，据估算，中国血友病患者数量约为 13 万。上述三个适应症属于国内或者国外认定的罕见病，因此本次募投项目存在部分适应症方向因患病基数较低，导致临床试验无法招募足够患者的风险。

公司的临床试验在招募病患入组方面，也会受到来自拥有同类产品的生产厂商/药企的竞争，诸如上海新石生物医药有限公司在研的 NBL-012 注射液（拟用于自身免疫性疾病，如化脓性汗腺炎等）、葛兰素史克公司等主体在研的针对嗜酸性肉芽肿性多血管炎（EGPA，ANCA 相关性血管炎的子类）的药物等，上述药物若继续开展临床试验，则可能与发行人产生招募病患上的竞争，而该竞争将减少发行人潜在可招募病患的数量和类型。发行人的临床试验患者招募同样受到临床试验供应商（如 CRO）资源竞争、医院/临床试验中心资源竞争、临床相关人力资源竞争等因素的影响。

此外，即使公司能够在临床试验中招募足够患者，延迟患者招募可导致成本增加或可能影响临床试验计划的时间或结果，继而可能会阻碍临床试验的完成，并对公司在研药品进程产生不利影响。”

## （六）中介机构核查程序及核查意见

### 1、核查程序

保荐机构及其他中介机构主要执行的核查程序如下：

（1）访谈发行人高级管理人员、研发人员，了解本次募投项目的临床预计入组人数、单个入组病例的平均费用及相关依据；

（2）查阅前次简易程序募投项目的具体情形，分析本次募集资金金额高于前次的原因；

（3）查阅市场上公开披露的其他药物的研发投入及测算情况。

### 2、核查结论

经核查，保荐人及其他中介机构认为：

本次创新药研发项目临床阶段金额测算中预计入组人数的选取及单个入组人数费用测算具有合理依据，临床阶段投资金额具有合理性、谨慎性；本次募集资金高于前次简易程序募集金额，具有合理性。

**六、结合同行业公司情况说明资本性支出的划分是否合理，非资本性支出不足部分的资金安排，非资本性支出占比是否符合《证券期货法律适用意见第18号》的相关规定**

#### （一）结合同行业公司情况说明资本性支出的划分是否合理

##### 1、企业会计准则关于内部研发支出资本化的规定

根据《企业会计准则第6号——无形资产》及其应用指南的规定，企业内部研究开发项目的支出分为研究阶段支出和开发阶段支出。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。研究阶段是探索性的，为进一步开发活动进行资料及相关方面的准备，已进行的研究活动将来是否会转入开发、开发后是否会形成无形资产等均具有较大的不确定性。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。相对于研究阶段而言，开发阶段应当是已完成研究阶段的工作，在很大程度上具备了形成一项新产品

或新技术的基本条件。

企业内部研发项目研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；开发阶段的支出，符合研发费用列支范围的进行资本化，不属于研发费用列支范围的则费用化。如果确实无法区分研究阶段的支出和开发阶段的支出，其所发生的研发支出则全部费用化，计入当期损益。

## 2、发行人与同行业公司研发支出资本化会计政策

公司研发支出资本化会计政策如下：

1) 划分公司内部研究开发项目研究阶段和开发阶段的具体标准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一项或若干项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品或获得新工序等。

2) 开发阶段的支出，同时满足下列条件的，予以资本化：

A、完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；

B、具有完成该无形资产并使用或出售的意图；

C、无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，应当证明其有用性；

D、有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；

E、归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

根据药品注册的政策趋势，结合未来业务重点开展的创新生物制品和仿制化学药注册分类的特点及研发注册流程。对于创新生物制品，取得 II a 临床试验总结之后发生的研发支出，作为资本化的研发支出；对于仿制化学药品，获得生物等效性试验备案之后或与受托研发方签订技术开发合同启动药学研究后发生的研发支出，作为资本化的研发支出。若开展其他类别生物制品、化学药品和中药产品，参照上述标准执行。

同行业公司的研发支出资本化会计政策如下：

同行业公司	与研发费用资本化相关的会计政策	备注
海特生物 (SZ.300683)	<p>A、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。</p> <p>B、通过不分期的验证性临床或生物等效性临床（生物等效性备案）后即可申报生产的新药的研发： 研究阶段支出是指药品研发取得临床批件（或生物等效性试验登记备案）前的所有开支；开发阶段支出是指药品研发取得临床批件（或生物等效性试验登记备案）后的可直接归属的开支。取得临床批件（或生物等效性试验登记备案）以有关管理部门的批准文件为准。</p> <p>C、无需进行临床试验的药品研究开发项目： 研究阶段支出是指项目开始至取得药品注册申请受理通知书前的所有开支；开发阶段支出是指取得药品注册申请受理通知书后可直接归属的开支。药品注册申请受理通知书以有关管理部门的受理文件为准。</p> <p>D、非药物类产品的研究开发项目： 研究阶段支出是指研发项目立项前的所有开支；开发阶段支出是指研发项目立项后至中试结束前可直接归属的开支。项目立项以公司内部审批文件为准。</p>	海特生物主营业务为大分子生物药、小分子化学药、原料药与医药中间体的生产销售。2021年度海特生物进行会计政策变更，将原一类新药的资本化时点从“取得新药证书至取得生产批件期间”提前至“三期临床试验阶段后”，并披露“对于这些被调整类别的研发项目资本化时点将会提前，这些药物研发费用中的资本化的比例将会上升”
丽珠集团 (SZ.000513)	<p>具体研发项目的资本化条件：结合医药行业研发流程以及本公司自身研发的特点，在研发项目取得相关批文（如：根据国家食品药品监督管理局《药品注册管理办法》的规定所获得的“临床试验批件”、“药品注册批件”、或者获得国际药品管理机构的批准等）或达到中试条件时，自取得相关批文或开始中试之后发生的支出，经本公司评估满足开发阶段的条件后，可以作为资本化的研发支出；其余研发支出，则作为费用化的研发支出；外购的生产技术或配方，其购买价款确认为开发支出，需要后续研发的，按照上述标准执行。无法区分研究阶段支出和开发阶段支出的，将发生的研发支出全部计入当期损益。</p>	丽珠集团于2022年年报中披露其化学制剂和生物药的资本化时点为“临床试验”，具体依据为“取得临床批件，并经本公司评估”
华润双鹤 (SH.600062)	<p>研发项目取得相关批文或者证书(根据国家食品药品监督管理局颁布的《药品注册管理办法》批准的“临床试验批件”、“药品注册批件”或者法规市场国际药品管理机构的批准)之后的支出，方可作为资本化的研发支出；其余研发支出，则作为费用化的研发支出。在每一个资产负债表日，本集团组织权威性的专业评估小组对正在研发的项目按照上述资本化条件进行评估。对于不再满足资本化条件的</p>	华润双鹤主营业务为加工、制造和销售制剂药品、化学原料药。其已经资本化的在研化药项目DC05F01、CX2101等的资本化时点为临床试验批件。

同行业公司	与研发费用资本化相关的会计政策	备注
	项目，将其账面价值予以转销，计入当期损益。	
翰宇药业 (SZ.300199)	对于需要进行临床试验（或 BE 试验，即人体生物等效性试验）的药品研究开发项目，将项目开始至取得临床试验批件（或 BE 备案号）的期间确认为研究阶段，将取得临床试验批件（或 BE 备案号）后至取得生产批件的期间确认为开发阶段；对于无需进行临床试验（或 BE 试验）的药品研究开发项目，将项目开始至取得药品注册申请受理通知书的期间确认为研究阶段，将取得药品注册申请受理通知书后至取得生产批件的期间确认为开发阶段。	翰宇药业从事多肽药物研发、生产和销售。其在研项目利拉鲁肽（国内项目）、特立帕肽等的资本化时点是“临床试验批件”。
海思科 (SZ.002653)	对于创新药，药品研发进入III期临床试验阶段开始资本化；若项目II/III期临床联合申报，则从进入临床试验II/III期时开始资本化。对于已取得生产批件的创新药，其新适应症的开发，从开始时进行资本化；需要进行IV期临床试验的，从进行IV期临床试验时予以资本化。对于仿制药，若需开展临床试验，取得药品临床试验通知书或BE备案号时开始资本化；已上市品种开展一致性评价的，从立项开始时资本化。对于外购开发项目，以支付外购技术款时，该项目的研发情况为准。	-
济川药业 (SH.600566)	<p>①公司根据化学药品的特点及研发注册流程，对公司自行立项“化学药品”开发项目如下确定：对第1、2类化药，在项目取得“临床批件”之后发生的支出，并且评估项目成果对企业未来现金流量的现值或可变现价值高于账面价值时，方可作为资本化的研发支出，所开发项目达到预定用途时转入无形资产，其余研发支出，则作为费用化的研发支出；对第3-5类化药，在项目取得“药品注册批件”之后发生的支出，并且评估项目成果对企业未来现金流量的现值或可变现价值高于账面价值时，方可作为资本化的研发支出，所开发项目达到预定用途时转入无形资产，其余研发支出，则作为费用化的研发支出。</p> <p>②公司根据中药的特点及研发注册流程，对公司自行立项“中药”开发项目如下确定：在项目取得“药品注册批件”之后发生的支出，并且评估项目成果对企业未来现金流量的现值或可变现价值高于账面价值时，方可作为资本化的研发支出，所开发项目达到预定用途时转入无形资产，其余研发支出，则作为费用化的研发支出。</p> <p>③公司根据生物药的特点及研发注册流程，对公司自行立项“生物药”开发项目如下确定：在项目取得“临床批件”之后发生的支出，并且评估项目成果对企业未来现金流量的现值或可变现价值高于账面价值时，方可作为资本化的研发支出，所开发项目达到预定用途时转入无形资产，其余研发支出，则作为费用化的研发支出。</p>	济川药业生物药的资本化时点为取得“临床批件”之后；其第3-5类化药和中药资本化时点为取得“药品注册批件”。

同行业公司	与研发费用资本化相关的会计政策	备注
	④ 外购正在进行中的研究开发项目，比照上述自行立项药品开发项目的规定进行处理。 ⑤ 外购已取得“药品注册批件”的项目，自签订外购协议起，外购技术发生的成本及为该技术在生产过程中发生的工艺及其他试制费，对其进行资本化，在“药品注册批件”完成转让后，转入无形资产。 ⑥ 无法区分研究阶段支出和开发阶段支出的，将发生的研发支出全部计入当期损益。	
珍宝岛 (SH.603567)	在获得国家药监局《临床试验批件》、《药品注册批件》或者获得国际药品管理机构的批准之后至获得新药证书（或生产批号）之前作为开发阶段，该阶段所发生的支出在符合资本化的条件时予以资本化。	珍宝岛化学药第 1 类研发项目资本化时点为“取得临床试验批件或国际药品管理机构的批准”；对于化学仿制药一致性评价研发项目，其资本化时点为“取得药品注册批件”。

注：上述公司与研发支出资本化相关的会计政策来源于其披露的定期报告或审计报告。

经对比同行业公司内部项目研究开发支出资本化时点会计政策，在以《企业会计准则第 6 号-无形资产》规定的五项资本化判断条件为基础进一步细化规定了内部研究开发支出资本化时点，即有以取得“临床试验批件”、“药品注册批件”或达到中试条件作为开发阶段资本化划分时点，也有以项目研发进入 III 期临床试验阶段作为开发阶段资本化划分时点等细分情形。并且部分同行业公司会根据研发特点和战略转型，更新资本化相关的会计政策，以更贴近实际情况。整体而言，对于同类型药物研发，发行人资本化时点相较于同行业公司不存在重大差异。报告期内，发行人研发支出资本化相关的会计政策保持了一贯性。

发行人目前有 6 个 I 类创新生物药的多项适应症在临床试验阶段持续推进。基于发行人在研项目特点，发行人选取临床 IIa 期试验结束作为资本化时间节点，主要基于药物开发风险和不确定性的考虑。临床 I 期可获得药物安全性数据，临床 IIa 期可以获得初步药效数据，进而明确药物安全性和初步有效性，并有助于进一步判断研发项目的可行性，大大降低药物后期开发的风险和不确定性。本次募投项目 BDB-001 注射液、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药均系 C5a 靶点药物，同靶点的药物 IFX-1 已于 2023 年 4 月 4 日成功获得 FDA 紧急使用授权（EUA），证明了 C5a 靶点的成药性。此外，注射液 STSP-0601 目前已被 CDE 纳入突破性疗法，说明 CDE 认可了 STSP-0601 的现有疗效数据。因此，本次募投项目研发成功具有一定保障，选择 IIa 阶段临床试验总结之后作为资本

化时点较为合理、谨慎。

综上，发行人资本化时点的选取具有合理性。报告期内，发行人研发项目的资本化时点符合一贯性原则，发行人研发费用资本化会计政策符合企业会计准则，资本性支出的划分具有合理性。

### 3、截至目前已有的研发项目资本化的情况

截至 2023 年 3 月末，发行人研发支出资本化形成的开发支出余额为 3,125.12 万元，占发行人净资产比重为 2.45%，占比较小。2023 年 3 月末开发支出余额主要为生物药项目 STSP-0601（适应症：伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗），金额为 2,791.75 万元，其余为化药及其他项目，金额为 333.37 万元，金额较小。

STSP-0601 项目（适应症：伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗）于 2022 年 3 月达到资本化时点。2021 年 9 月，发行人启动了注射用 STSP-0601 的 Ib/II 期临床试验。为缩短研发周期，发行人并未按照传统的临床开发线路分别开展 Ib、IIa、IIb 临床试验，而是采用了 Ib/II 期的设计。从疗效和安全性评估的角度来看，收集到 25 次临床出血事件已经达到了传统 IIa 试验的研究目的。

发行人于 2022 年 3 月收集到 25 次临床出血事件，初步确认了 STSP-0601 具有明确的治疗效果及可选择的给药方案。基于此，STSP-0601 项目（适应症：伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗）于 2022 年 3 月达到资本化时点，符合发行人会计政策，符合企业会计准则。

### 4、本次募投项目研发支出资本化情况

本次募投项目研发支出资本化情况如下表所示：

单位：万元

序号	项目名称	投入类别	适应症	拟使用募集资金	资本化支出金额	资本化支出对应的主要内容
1	BDB-001 注射液	临床投入	中重度化脓性汗腺炎	6,729.75	5,400.00	临床 III 期投入
			ANCA 相关性血管炎	9,058.40	7,560.00	临床 III 期投入

		药学费用	-	9,160.00	6,460.00	工艺验证、动态核查阶段的相关支出
2	注射用 STSP-0601	临床投入	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	3,000.00	3,000.00	临床 III 期投入
		临床投入	不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	10,200.00	9,000.00	临床 III 期投入
3	STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	临床投入	II 期拓展至急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	19,851.85	15,120.00	临床 III 期投入
合计				<b>58,000.00</b>	<b>46,540.00</b>	

本次募投项目研发支出资本化具有合理性和谨慎性，具体体现如下：

1) 募投项目临床试验投入资本化的情况

此次募投项目 BDB-001 注射液、注射用 STSP-0601、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目所需的临床试验投入，其中纳入资本化支出的主要为临床 III 期阶段的投入，符合发行人资本化政策及企业会计准则，具有合理性和谨慎性。

2) 药学费用投入资本化的的情况

此次募投项目 BDB-001 注射液项目存在药学费用，药学费用投入旨在完成 BDB-001 注射液上市前全部所需的药学研究，主要工作内容包含可比性研究、工艺验证、动态核查、现场检查、质量研究、稳定性检验、技术研究、委托检测、注册等环节。本次拟投入 BDB-001 注射液项目的药学费用具体构成明细如下：

单位：万元

构成项目	预计投入金额	募集资金拟投入金额	募集资金投入是否系资本性支出
可比性研究	2,500.00	2,500.00	否
工艺验证	3,000.00	3,000.00	是
动态核查	2,700.00	2,700.00	是
现场检查	10.00	10.00	是
质量研究	150.00	150.00	是

稳定性检验	300.00	300.00	注 1
技术研究费用	100.00	100.00	是
委托检测费用	350.00	350.00	注 2
注册费用	50.00	50.00	是
<b>合计</b>	<b>9,160.00</b>	<b>9,160.00</b>	-

注 1：稳定性检验拟投入 300 万，其中费用化支出 150 万，资本化支出 150 万；

注 2：委托检测费用拟投入 350 万，其中费用化支出 50 万，资本化支出 300 万。

此次募投项目 BDB-001 注射液项目药学费用中，发行人基于谨慎性原则，将临床投入 III 期阶段之前的可比性研究和部分稳定性检验、委托检测费用作为非资本性支出处理，临床 III 期阶段后拟实施的工艺验证、动态核查及其他相关投入纳入资本化支出，符合发行人资本化政策及企业会计准则，具有合理性和谨慎性。

## （二）非资本性支出不足部分的资金安排，非资本性支出占比是否符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定

本次募投项目中符合资本化条件的研发支出（资本性支出）及不符合资本化条件的研发支出（费用化支出）的金额及其占比如下表：

单位：万元

项目	创新药物研发项目	合计
募集资金总投入	58,000.00	<b>58,000.00</b>
其中：资本性支出	46,540.00	<b>46,540.00</b>
资本性支出比例	80.24%	<b>80.24%</b>
费用化支出	11,460.00	<b>11,460.00</b>
费用化支出比例	19.76%	<b>19.76%</b>

本次募集资金投资总额中，非资本化支出的金额为 11,460.00 万元，占比为 19.76%，低于 30%，符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定。

对于本次募投项目中非资本性支出不足部分的资金，发行人将根据自身经营情况及资金管理情况，采取包括但不限于使用企业自有资金、申请银行贷款等方式来解决非资本性支出不足部分的的资金需求。

## （三）中介机构核查程序及核查意见

### 1、核查程序

保荐人及其他中介机构主要执行的核查程序如下：

（1）访谈发行人财务人员，了解公司相关会计政策、研究阶段与开发阶段的划分节点、研发活动的流程及行业惯例，并与《企业会计准则第 6 号——无形资产》规定的无形资产资本化条件进行对比分析；

（2）查阅同行业公司研发费用资本化政策，确认发行人政策是否与同行业上市公司存在重大差异；

（3）获取发行人募投项目研发进度情况及未来预期进展，确认募投项目研发支出资本化是否符合公司会计政策及企业会计准则，与管理层沟通，了解对于非资本性支出不足部分的资金安排；

（4）将发行人募投项目非资本性支出占比对比《证券期货法律适用意见第 18 号》，确认是否符合相关规定。

## 2、核查结论

经核查，保荐人及其他中介机构认为：

（1）报告期内，发行人研发费用资本化时点符合一贯性原则，符合企业会计准则，与同行业公司不存在重大差异，发行人对资本化支出的划分具有合理性；

（2）对于本次募投项目中非资本性支出不足部分的资金，发行人将根据自身战略、经营及资本性支出规划，采取包括但不限于使用企业自有资金、申请银行贷款等方式来解决非资本性支出不足部分的的资金需求；

（3）本次募集资金投资总额中，非资本化支出的金额为 11,460.00 万元，占比为 19.76%，低于 30%，符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定。

七、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的实施主体包含境外子公司的原因及必要性，募集资金投入境外子公司的方式，是否涉及境内资金汇出，如是，资金汇出是否存在障碍，该境外子公司是否具备实施募投项目的的能力，是否已履行相关审批程序，是否制定切实可行的分红方案

### **（一）STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的实施主体包含境外子公司的原因及必要性**

发行人的境外全资子公司 Staidson BioPharma Inc.（简称“舒泰神（加州）”），成立于 2013 年 2 月 8 日，主要开展药物研发相关活动。公司 STSA-1002 注射液及 STSA-1005 注射液均在美国开展过临床 I 期试验，其中 STSA-1005 的研发工作由舒泰神（加州）主导实施，并获得了相应的临床试验批件。舒泰神（加州）对于 STSA-1005 的药物机理具备充分的了解，能够协同母公司开展研发工作，推动联合用药项目的顺利实施。

STSA-1005 是一种全人源 IgG4 单克隆抗体，可以与 GM-CSFR $\alpha$  特异性结合，阻断 GM-CSFR $\alpha$  及其配体 GM-CSF 的相互作用，从而减少过度炎症和通过降低产生 GM-CSF 的细胞因子水平并抑制多余的髓样细胞的存活。STSA-1002 快速减少天然免疫细胞引起的过度炎症反应，STSA-1005 辅助减少过度炎症反应，并减少上游天然免疫细胞的分化及骨髓动员，两者联合具有协同潜力，为两药联合治疗 ARDS 的临床研究提供了理论依据。

此外，舒泰神（加州）具备开展创新药临床研究的经验与能力，能与美国当地的监管机构保持高效的沟通。因此，舒泰神（加州）作为 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的实施主体之一，能够协助母公司开展研发以及与美国当地的监管机构沟通、临床批件申请等工作，有利于保障联合用药项目的顺利实施。

综上所述，STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的实施主体包含境外子公司舒泰神（加州）具备合理性及必要性。

### **（二）募集资金投入境外子公司的方式，是否涉及境内资金汇出，如是，资金汇出是否存在障碍**

发行人拟计划通过直接与海外 CRO 公司签订合作协议、并由发行人（境内母公司）支付相关款项的方式，委托 CRO 公司开展 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的后续临床试验，舒泰神（加州）协助临床试验的开展以及进行多方沟通协调等工作。舒泰神（加州）不直接支付联合用药项目临床试验相关的款项，因此本次发行的募集资金不直接投入舒泰神（加州）。

本次募投项目的上述实施方式涉及境内资金汇出，境内母公司拟通过银行向境外 CRO 服务的供应商支付相关费用。

根据《中华人民共和国外汇管理条例》、《涉外收支交易分类与代码（2014 版）》等外汇管理法律法规的规定，上述实施方式涉及的资金汇出属于经常项目中的服务贸易；经常项目外汇收支应当具有真实、合法的交易基础；经营结汇、售汇业务的金融机构应当按照国务院外汇管理部门的规定，对交易单证的真实性及其与外汇收支的一致性进行合理审查；经常项目外汇支出，应当按照国务院外汇管理部门关于付汇与购汇的管理规定，凭有效单证以自有外汇支付或者向经营结汇、售汇业务的金融机构购汇支付。根据《结汇、售汇及付汇管理规定》（银发[1996]210 号、中国人民银行令[1996]第 1 号）、《国家外汇管理局关于印发〈经常项目外汇业务指引（2020 年版）〉的通知》（汇发[2020]14 号）等外汇管理法规的规定，银行办理服务贸易外汇收支业务，应按照规定对交易单证的真实性及其与外汇收支的一致性进行合理审核，并应根据前述指引制定内部管理制度、明确有关业务操作规程，并按规定及时、准确、完整地向所在地外汇局报送相关外汇收支信息。

根据《国家税务总局、国家外汇管理局关于服务贸易等项目对外支付税务备案有关问题的公告》（国家税务总局、国家外汇管理局公告 2013 年第 40 号）及《国家税务总局 国家外汇管理局关于服务贸易等项目对外支付税务备案有关问题的补充公告》（国家税务总局、国家外汇管理局公告 2021 年第 19 号）的规定，境内机构和个人向境外单笔支付等值 5 万美元以上（不含等值 5 万美元）的相关外汇资金，除该文件有规定的情形外，均应向所在地主管税务机关进行税务备案；备案人完成备案后，可凭《服务贸易等项目对外支付税务备案表》编号和验证码，按照外汇管理相关规定，到银行办理付汇手续。

发行人后续将根据本次募投项目的具体进展情况、相关协议的约定，按照上述相关规定办理服务贸易项目对外支付税务备案，并在备案完成后按照相关规定要求向相关银行提交出境资金对应的合同、购汇申请表及境外汇款申请等资料办理相关购汇及境外汇款手续，以实现境内资金汇出。

发行人 BDB-001 注射液项目（COVID-19 适应症方向）已开展的全球多中

心临床 II/III 期试验采用的就是上述实施方式，并成功在西班牙、印度尼西亚和孟加拉等国开展了临床试验。发行人已具备实施海外临床试验的经验，且上述实施方式具有可行性。

综上，本次募投项目的上述实施方式涉及的境内资金汇出不存在法律障碍。

**（三）该境外子公司是否具备实施募投项目的能力，是否已履行相关审批程序，是否制定切实可行的分红方案**

### **1、该境外子公司是否具备实施募投项目的能力**

舒泰神（加州）致力于利用尖端技术开发新型抗体和蛋白质药物，以对抗人类癌症、自身免疫和炎症疾病，满足相应的医疗需求。截至 **2023 年 3 月 31 日**，舒泰神（加州）共有 13 名员工，其中研发人员 11 人，研发人员中有 7 人拥有博士学位。公司 STSA-1002 注射液及 STSA-1005 注射液均在美国开展过临床 I 期试验，其中 STSA-1005 的研发工作由舒泰神（加州）主导实施，并获得了相应的临床试验批件。舒泰神（加州）对于 STSA-1005 的药物机理具备充分的了解，能够协同母公司开展研发工作，推动联合用药项目的顺利实施。

综上，舒泰神（加州）具备实施本次募投中 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的能力。

### **2、是否已履行相关审批程序**

根据《境外投资管理办法》第二条规定，本办法所称境外投资，是指在中华人民共和国境内依法设立的企业（以下简称企业）通过新设、并购及其他方式在境外拥有非金融企业或取得既有非金融企业所有权、控制权、经营管理权及其他权益的行为。

如前所述，本次发行的募集资金不直接投入舒泰神（加州），发行人拟计划通过直接与海外相关 CRO 公司签订合作协议、并由发行人支付相关款项的方式，开展境外相关研发项目。

综上，发行人前述实施本次募投项目的方式并非《境外投资管理办法》中规定的境外投资，无需履行商务部门的核准或备案程序；而需按照上述国家税

务总局、国家外汇管理局公告 2013 年第 40 号文和国家税务总局、国家外汇管理局公告 2021 年第 19 号文办理服务贸易项目对外支付税务备案，并需按照《经常项目外汇业务指引（2020 年版）》的规定办理相关购汇及境外汇款手续；发行人承诺将根据本次募投项目的具体进展情况和相关协议的约定依法向相关税务主管机关和银行办理前述所有相关手续，以实现境内资金汇出。

### 3、是否制定切实可行的分红方案

发行人持有舒泰神（香港）100%的股权，舒泰神（香港）持有 Intellimmu 100% 股权，Intellimmu 持有舒泰神（加州）100% 的股权。

舒泰神（香港）和舒泰神（加州）章程未对分红方案进行特殊约定；Intellimmu 公司章程对分红进行了约定，主要内容如下：根据任何种类股份所附之任何权利及限制，董事可以不时就本公司已发行股份宣布发放中期股息；亦可通过普通决议分配年度股息；股息支付方式包括现金或实物；但任何股息均不得超过董事所提议之数额；在提议或宣布发放股息之前，董事可以自公司合法可用于分配的资金中预留其认为适当的一项或多项储备金，该储备金经董事绝对酌情权可用于支付意外开支、均衡股息或任何其它合理使用该等资金的目的，且在使用该储备金之前，根据董事绝对酌情权该储备金可用于本公司业务或投资于董事认为适当的投资项目（本公司股票除外）。

根据发行人、舒泰神（香港）和舒泰神（加州）共同出具的说明，舒泰神（香港）、舒泰神（加州）将在其自身实现盈利且预留自身发展所需资金的情况下依照注册地的法律对其股东进行分红。

综上，鉴于发行人间接拥有舒泰神（加州）100% 的股权，有权决定舒泰神（加州）的分红方案；截至本问询回复出具日，舒泰神（加州）虽未制定明确的分红方案，但不会对发行人的权益造成任何不利影响。

#### （四）补充披露相关风险

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”/“三、对本次募投项目的实施过程或实施效果可能产生重大不利影响的因素”/“（三）管理风险”中对相关风险予以补充披露，具体如下：

#### “4、境外业务的经营风险

发行人全资子公司 Staidson Biopharma Inc.位于美国加州，致力于利用尖端技术开发新型抗体和蛋白质药物，以对抗人类癌症、自身免疫和炎症疾病，满足相应的医疗需求，为发行人重要的海外研发主体。STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目拟在美国开展 ARDS 适应症的后续研发。Staidson BioPharma Inc. 作为 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的实施主体之一，协助母公司推进研发工作。

由于国际政治经济局势可能会发生变化、政策法规变动等多项风险，发行人在美国的研发活动以及未来在美国推进商业化可能受到不利影响，存在境外业务的经营风险。”

#### （五）中介机构核查程序及核查意见

##### 1、核查程序

针对上述事项，保荐人及发行人律师主要执行了下述核查程序：

（1）查阅发行人提供境外子公司的工商资料、员工花名册、公司章程等文件，了解境外子公司的经营范围、人员情况、章程中分红方案等内容；

（2）访谈发行人的主要管理层，了解境外子公司历史上业务开展情况、作为募投项目实施主体的原因，募投项目资金投入的方式，采购境外 CRO 服务资金汇出的流程等；

（3）查阅了《境外投资管理办法》、《中华人民共和国外汇管理条例》、《涉外收支交易分类与代码（2014 版）》、《结汇、售汇及付汇管理规定》、《经常项目外汇业务指引（2020 年版）》、《国家税务总局、国家外汇管理局关于服务贸易等项目对外支付税务备案有关问题的公告》（国家税务总局、国家外汇管理局公告 2013 年第 40 号）、《国家税务总局 国家外汇管理局关于服务贸易等项目对外支付税务备案有关问题的补充公告》等法律法规；

（4）抽取了发行人历史上采购境外 CRO 公司服务的付款凭证、流程文件以及相关附件；

(5) 取得了发行人有关境外子公司分红方案的相关声明。

## 2、核查结论

经核查，保荐人及发行人律师认为：

(1) 舒泰神（加州）曾主导实施过 STSA-1005 注射液在美国的临床 I 期试验，对于 STSA-1005 的药物机理具备充分的了解，能够协同母公司开展研发工作，推动联合用药项目的顺利实施，能与美国当地的监管机构保持高效的沟通。因此联合用药项目的实施主体包含舒泰神（加州）具有合理性和必要性。此外，舒泰神（加州）拥有相应的研发人员，具备实施本次募投中 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的能力。

(2) 发行人拟计划通过直接与海外 CRO 公司签订合作协议、并由发行人（境内母公司）支付相关款项的方式，委托 CRO 公司开展 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目的后续临床试验，舒泰神（加州）协助临床试验的开展以及进行多方沟通协调等工作。舒泰神（加州）不直接支付联合用药项目临床试验相关的款项，因此本次发行的募集资金不直接投入舒泰神（加州）。

(3) 联合用药项目的实施涉及境内资金汇出，但不属于《境外投资管理办法》中规定的境外投资，无需履行商务部门的核准或备案程序。发行人后续将根据本次募投项目的具体进展情况、相关协议的约定，按照法律法规的规定办理服务贸易项目对外支付税务备案，并在备案完成后按照相关规定要求向相关银行提交出境资金对应的合同、购汇申请表及境外汇款申请等资料办理相关购汇及境外汇款手续，以实现境内资金汇出。本次募投项目的上述实施方式涉及的境内资金汇出不存在法律障碍。

(4) 虽然舒泰神（加州）目前未制定明确的分红方案，但因发行人间接拥有舒泰神（加州）100%的股权，有权决定其分红方案，因此不会对发行人的权益造成不利影响。

八、结合昭衍新药等关联方的技术实力、行业地位等说明发行人存在较多关联交易的必要性，结合与第三方的采购价格等说明关联交易价格的公允性，是否涉及向关联人输送利益的情形；报告期内发行人与控股股东、实际控制人

及其控制的企业是否存在同业竞争；本次募投项目实施后是否会新增重大不利影响的同业竞争情形或存在潜在的同业竞争情形及显失公允的关联交易，是否符合《注册办法》的相关规定

（一）结合昭衍新药等关联方的技术实力、行业地位等说明发行人存在较多关联交易的必要性，结合与第三方的采购价格等说明关联交易价格的公允性，是否涉及向关联人输送利益的情形

### 1、报告期内主要关联交易的基本情况

报告期内，发行人关联交易主要为关联采购，关联销售占比较小。

单位：万元

交易类型	2023年1-3月		2022年度		2021年度		2020年度	
	交易额	占营业总收入/总成本比例	交易额	占营业总收入/总成本比例	交易额	占营业总收入/总成本比例	交易额	占营业总收入/总成本比例
关联销售	5.55	0.09%	217.15	0.40%	6.13	0.01%	-	0.00%
关联采购	512.91	4.55%	11,615.44	14.88%	8,162.09	9.98%	6,967.74	11.34%

发行人报告期内关联采购按交易方分列情况如下所示：

单位：万元

公司	2023年1-3月	2022年度	2021年度	2020年度	交易内容
昭衍新药 (SH.603127)	433.92	6,572.39	3,153.96	1,895.74	非临床安全性评价、药代动力学研究、药效学研究、中心实验室检测等及临床运营
昭衍生物	36.50	4,922.04	5,008.12	5,013.96	CDMO服务
湖南嘉泰	41.52	119.78	-	42.90	小鼠颌下腺采购
其他	0.96	1.22	-	15.14	/
合计	512.91	11,615.44	8,162.09	6,967.74	/

注 1：昭衍新药交易额为上市公司及其子公司的合并口径；

注 2：昭衍生物交易额为北京昭衍生物技术有限公司及其子公司，以及关联方 JOINN Biologics US Inc.的合并口径

注 3：湖南嘉泰系发行人持股 20%的参股公司，发行人向其采购苏肽生的主要原材料小鼠颌下腺。

报告期内，发行人多个在研项目持续推进并陆续达到关键的研发节点，包括在研新药进入到临床试验阶段，或者从药物发现进入开发阶段，发行人对于

医药研发相关技术服务的需求明显增长，其中包括了在关联方的优势领域进行采购，如向昭衍新药采购非临床安全性评价服务、中心实验室检测服务等，向昭衍生物采购药物开发服务、临床样品生产服务等，由此导致报告期内关联采购的规模逐年增长。

## 2、结合昭衍新药等关联方的技术实力、行业地位等说明发行人存在较多关联交易的必要性

### (1) 关于昭衍新药的情况介绍

#### 1) 基本情况

昭衍新药总部位于北京经济技术开发区，总体设施面积超过 100,000 平米。是国内最早从事新药非临床安全性评价的民营企业。1995 年 08 月成立至今已经发展为拥有约 2,700 人的专业技术团队，是目前国内最大的药物非临床 CRO 机构之一，系该细分领域行业龙头。

#### 2) 技术实力及行业地位

昭衍新药的主营业务包括药物非临床研究服务、临床试验及相关服务、实验模型供应等，其中药物非临床研究服务为昭衍新药的核心业务，主要包括药物非临床安全性评价服务、药效学研究服务、药代动力学研究服务和药物筛选等。

昭衍新药通过非临床研究服务行业 28 年的发展，在细分领域已成为龙头，根据 Frost & Sullivan 数据，昭衍新药于 2019 年度已成为国内最大的药物非临床安全性评价合同研究组织，市场份额高达 15.7%。2020 年度至 2022 年度，昭衍新药药物非临床研究服务收入持续保持高速增长，年复合增长率达到 45.01%。在行业中具有一定的优势，具体体现在如下方面：

A、规模化服务能力：规模化是保证试验能及时开展的基础，昭衍新药国内外拥有超过 10 万平方米的实验设施，包括动物饲养管理设施、功能实验室及支持试验的各项设施；可以同时开展数以千计的体内及体外实验，包括安全性评价、药效学、药代动力学等研究；

B、专业化的药物研究能力：随着新的生物技术在药物研发领域的应用、新的适应症药物的创新开发，需要专业化的评价技术能力。昭衍新药凭借对行业发展的深度理解，在过去 10 余年里持续投入建立新能力，并形成新的竞争优势。针对创新生物技术的应用，建立了针对不同种类细胞药物、基因药物（病毒及非病毒载体）、复杂抗体药物、特殊制剂、特殊给药途径药物的评价技术；

### C、丰富的药物评价经验

昭衍新药作为中国较早成立的非临床安全性评价企业，成立迄今积累了丰富的药物评价经验，在大分子领域的项目经验丰富，竞争力强，具体体现为如下：

研究评价的药物种类丰富	2019 年至 2022 年，共新增生物药约 1200 个、化学药约 860 个、中药 30 余个的非临床研究项目；在承担新药非临床评价项目数量和承担生物类新药非临床评价项目数量上均处于国内领先地位。
创新药评价经验丰富	已开展超过 100 余个重大新药创制及其他国家计划支持的创新药物项目；开展了数以百计的新技术药物的评价，其中抗体药物超 360 个，对于细胞治疗产品（包括 CAR-T）、基因治疗产品、溶瘤病毒以及 ADC 类产品等复杂药物的评价也积累了丰富的经验，建立了系统的评价技术。
给药途径、使用的动物种类广泛	使用的实验模型种类包括了常用的啮齿类与非啮齿类动物，动物供应来源稳定，质量可靠；除掌握常见的给药途径外，还建立了丰富的特殊给药技术，如连续静脉给药、眼科给药和吸入给药等，以满足创新药物评价的需求。
国际注册经验	2009 年通过美国 FDA 检查之后，按照国际标准开展新药评价的技术体系基本完善，仅近 3 年完成国外申报的项目数就超过 610 个，这些药物已经进入或即将在国外进入临床试验。

### D、全面的国际化资质

凭借多年的积累，昭衍新药已拥有全面的国际化行业资质，建立有符合国际规范的质量管理体系，是中国首家并多次通过美国 FDA GLP 检查，同时具有 OECD GLP、日本 PMDA GLP、韩国 MFDS GLP、美国 AAALAC（动物福利）和中国 NMPA GLP 认证资质的专业新药非临床安全性评价机构，可以向客户提供研发项目个性化方案设计、药物筛选、药效学研究、药代动力学研究、安全性评价、临床试验及中心实验室检测（即临床样本分析）的一站式的药物评价服务。

昭衍新药的药物临床试验及相关服务业务，主要提供药物早期临床试验服务（临床 I 期及 BE 试验），包括法规/注册业务、医学撰写业务、临床监察/稽查

业务、数据管理与统计业务以及提供临床实验机构服务，结合昭衍新药的临床样本分析业务，为客户提供药物从非临床评价到临床试验的一站式服务模式。昭衍新药依托其丰富的非临床药物评价经验、对药物安全性的充分理解以及庞大的客户群资源，可帮助研发企业从药物非临床评价无缝过渡到临床试验。

## （2）关于昭衍生物的情况介绍

### 1）基本情况

昭衍生物主要从事大分子生物药的 CDMO（医药合同定制研发生产）服务业务，以中美两地研发生产基地为依托，为全球创新药研发机构提供从细胞株构建、可开发性研究、工艺放大优化、质量研究、中试及商业化生产一站式解决方案。

### 2）技术实力及行业地位

昭衍生物系一家业内知名的制药 CDMO 企业，截至 2022 年末，昭衍生物国内外员工人数近 450 人，其中研发人员超 150 人。昭衍生物是国家高新技术企业及国家级专精特新小巨人企业，并成立了北京经济技术开发区博士后科研工作站。

昭衍生物已在北京、美国加州、重庆等多地完成了产业布局。在北京，昭衍生物已建成 15 条符合中国、美国、欧盟以及 WHO 等国际化标准的 2000L 一次性大分子原液生产线，及冻干、水针、预充针等多种剂型的高端制剂车间，该项目占地 120 余亩，总投资超 30 亿元，是北京地区生产能力最大的生物医药中试研发生产基地。在美国，昭衍生物已建成多个 1000L、500L、200L 规模的符合 FDA GMP 标准的生产车间。在重庆，昭衍生物计划在两江新区投资 8.9 亿元，建设总占地面积约 109 亩，设施规模达 5.6 万平方米的大分子中试研发生产平台、生物分析平台。

昭衍生物成立至今已完成多轮融资，获得了 CPE 源峰、华盖资本、松禾资本等众多知名投资机构的投资，累计融资 2.6 亿美元。在 2021 年完成的最近一轮 B+轮融资中，昭衍生物投后估值达 10.5 亿美元。

昭衍生物目前已成为美国强生、步长生物、华素生物、中逸安科等众多国

内外制药企业的服务商，已为约 200 个大分子生物药项目提供了研发和生产服务，在全球范围内为客户获得 20 多个 IND 批件，客户订单需求涵盖从 IND 阶段、BLA 阶段至商业化阶段。

综上，昭衍生物在 CDMO 业务领域具备强大技术实力、规模化生产能力和多区域发展的区位优势，拥有北京地区生产能力最大的生物医药中试研发生产基地，同时在美国拥有完整的制药 CDMO 服务设施和符合标准的运营体系，具备突出的行业地位与市场认可度。

### （3）关联交易的必要性

#### 1) 与昭衍新药之间关联交易的必要性

##### A、业务协同有助于公司提高研发效率、缩短研发时间

创新药物的研发需经历药物发现、临床前研究、临床研究等阶段。基于公司关联方昭衍新药在生物药物非临床安全性评价、药代动力学、药效学等研究领域具有绝对的业务优势，公司将部分在研项目的上述研究专题等委托给昭衍新药，其也相应获得了对在研项目更为充分的理解。在此基础上，将相关项目的部分临床阶段业务，如临床运营以及中心实验室检测等委托给昭衍新药，可从临床前研究直接过渡到临床研究，实现无缝对接，既可以保持项目的延续性，降低沟通成本，又可以发挥药物研发上下游和受试对象的协同效应，为发行人在研项目持续推进争取时间、提高效率，避免了切换技术服务提供商可能带来的潜在成本，有助于推动公司研发目标的实现。

##### B、关联方具备的技术优势有利于保障研发项目的顺利推进

昭衍新药具体的技术实力及行业地位详见本小问之“（1）关于昭衍新药的情况介绍”之“2）技术实力及行业地位”。

昭衍新药具备的技术优势及行业地位，能够为公司的研发活动提供高质量的服务，有利于保障公司研发项目的顺利推进。发行人委托昭衍新药研发服务主要为非临床安全性评价、中心实验室检测等具有明显行业优势的领域，昭衍新药能够满足发行人研发要求，合理推进发行人研发进程，提升研发效率。

综上，发行人与昭衍新药之间关联交易具有合理性和必要性。

## 2) 与昭衍生物之间关联交易的必要性

### A、昭衍生物区位优势明显、技术实力强大、产能优势显著

昭衍生物具体的技术实力、产能条件及行业地位详见本小问之“（2）关于昭衍生物的情况介绍”之“2）技术实力及行业地位”。

CDMO 企业主要为医药生产企业以及生物技术公司的产品，特别是创新产品，提供工艺开发以及制备、工艺优化、注册和验证批生产以及商业化定制研发生产服务。在药物研发阶段，CDMO 可提升药物研发效率，降低研发成本；在药物商业化阶段，CDMO 可通过不断的工艺优化降低企业生产成本、提高成本效率，同时保障产品质量和供应的稳定性。因此，创新药公司采购 CDMO 服务系行业内的商业惯例。此外，随着发行人在研项目的不断推进，发行人自身的中试生产能力也无法满足单抗药物、蛋白药物等品类的试验需求，尚不具备在研药品关键临床阶段所需大规模临床样品的生产能力。

昭衍生物拥有北京区域最大的生物医药中试研发生产基地，系北京经济技术开发区区域内最重要的生物医药研发生产服务外包平台，同时在美国拥有完整的制药 CDMO 服务设施和符合标准的运营体系，具备强大的技术研发实力，能够满足发行人开展研发试验的需求，发行人与之合作具备极大的便利性，双方可以高效沟通，有效缩短研发周期、降低生产成本。

B、CDMO 服务具备客户与服务商之间形成业务粘性的特点，客户与 CDMO 服务商保持稳定的合作，可以避免切换成本，提升研发效率

昭衍生物具备提供覆盖医药开发全流程的一站式服务能力，即从客户的药物早期研发、临床前研究阶段就开始提供 CDMO 服务，随着客户的药物研发进展，一直到提供商业化阶段的服务。一站式的服务使其客户粘性极强，客户在药物研发过程中，除非出现重大问题，一般不会随意更换 CDMO 服务商。在创新药研发的早期阶段，若更换 CDMO 服务商，则需要重新进行场地、工艺等变更研究，增加了研发成本。当创新药进入关键临床试验阶段，为符合监管的指导要求，临床试验所用样品的生产工艺、处方等应基本锁定并达到稳定，工艺规模和标准应与未来商业化生产相当，从而能够使关键临床试验阶段的场地、规模、工艺等方面与商业化生产的衔接更加密切。因此，关键临床及商业化阶

段一般不会发生重大工艺变更，也通常不会在此阶段更换 CDMO 服务商，更换造成的场地变更、工艺稳定性等问题会导致产生较高的更换成本与更换难度。

此外，昭衍生物提供的大分子 CDMO 服务侧重于生物药领域，由于生物药制备多使用细胞工程、发酵工程等技术，制备过程多为连续性的发酵、生产，难以拆解，且与化学小分子相比，生物大分子稳定性较差、转运难度高，故大分子 CDMO 公司具有高订单粘性、高壁垒的特性。

在发行人药物研发项目早期的药物开发阶段，昭衍生物即为发行人提供了药品工艺研发等相关服务，对相关在研药物的工艺特性十分熟悉。发行人在后续研发推进中，如进入临床试验阶段，继续选择与昭衍生物合作，将可以保证临床样品生产的稳定性，提高研发效率，有效降低生产成本，有利于研发项目的推进。

综上，发行人与昭衍生物之间关联交易具有合理性和必要性。

### 3) 本次募投项目新增关联交易的必要性

本次募投项目新增关联交易的具体内容详见本问询回复“问题一”之“八”之“(三)”。

本次募投项目与昭衍新药之间新增关联交易主要类型为中心实验室检测服务及少量临床运营服务。本次募投项目均系进入临床试验阶段的项目，如前文所述，昭衍新药基于已为发行人提供的临床前研发服务，对发行人在研项目有充分的理解，因此延续性的为发行人提供临床阶段的中心实验室检测服务及少量临床运营服务，有助于提高发行人的研发效率，加快推动项目研发进度。

本次募投项目与昭衍生物之间新增关联交易类型主要为关于 BDB-001 注射液样品生产的 CDMO 服务。2020 年 5 月，发行人与昭衍生物签订 BDB-001 注射液样品制备技术服务合同，昭衍生物共协助完成了 6 批次 BDB-001 注射液（500L/批）的生产，有效支持了 BDB-001 注射液项目临床试验的推进。基于发行人自身不具备 2000L/批次单抗药物的生产能力，以及昭衍生物基于过往合作已对 BDB-001 注射液项目的生产工艺有充分掌握，本次募投项目 BDB-001 注射液继续委托昭衍生物生产后续临床试验及药学研究所需要的 2000L/批的

BDB-001 注射液样品，可以借助昭衍生物强大的产能规模及技术水平，有效保证临床样品生产的稳定性，提高研发效率，有利于 BDB-001 注射液项目的推进，也可以避免切换 CDMO 服务商增加额外成本。

综上，本次募投项目新增关联交易具备合理性和必要性。

#### 4) 关于与昭衍生物报告期内进行关联采购的必要性的具体分析

发行人报告期内与关联方昭衍生物的交易金额按研发项目拆分如下所示：

单位：万元

项目	2023年 1-3月	2022年 度	2021年 度	2020年 度	当前研发 阶段
年度交易金额	36.50	4,922.04	5,008.12	5,013.96	
其中：STSA-1002、STSA-1005	-	907.58	2,118.55	2,176.85	临床阶段
BDB-001	36.50	1.58	290.07	1,971.27	临床阶段
STSP-0902	-	1,210.74	1,103.26	667.84	临床前
STSA-1201	-	853.30	283.00	-	临床前
STSA-1001	-	685.46	118.29	-	临床前
其他	-	1,263.40	1,094.94	198.00	临床前

由上表可知，报告期内发行人向昭衍生物的关联采购涉及项目主要包括 STSA-1002、STSA-1005 及 BDB-001 等在报告期内重点推进至临床阶段的项目，以及其他早期的临床前项目条线。

##### A、STSA-1002 及 STSA-1005 项目向昭衍生物进行关联采购的原因

2020 年度，STSA-1002 及 STSA-1005 两款药物均进入临床前开发阶段，分别在中美两地启动 IND 申报计划。由于发行人受限于设备、人员及产能等条件，无法全面满足中美两地开发工作的需要，需要对外采购 CDMO 服务。昭衍生物在中美两地均具备开发阶段的 CDMO 服务能力，具有符合相关资质标准的车间及项目人员，地域优势及技术优势突出。基于此，发行人与昭衍生物签订 CDMO 合同。2021 年度，STSA-1002 取得中美两地临床试验批件，STSA-1005 取得美国临床试验批件，STSA-1002 及 STSA-1005 单药项目均进入临床试验阶段。

2022 年度，随着临床试验的推进，STSA-1002 及 STSA-1005 均需要临床样品的再生产。由于已用于临床试验的样品系由昭衍生物生产，若更换生产机构，

则需要进行场地、工艺等变更研究，额外产生研发成本。为降低研发成本，提升研发效率，发行人与昭衍生物继续签订中美临床试验所需的临床样品的再生产合同。

综上，STSA-1002 及 STSA-1005 项目向昭衍生物进行关联采购具有必要性和合理性。

#### B、BDB-001 注射液项目向昭衍生物进行关联采购的原因

发行人的 BDB-001 注射液项目（COVID-19 适应症方向）于 2020 年 2 月取得国内临床试验批件，并陆续取得多个海外临床批件，在国内及西班牙、印度及印尼等多国开展全球多中心的临床试验。此外，BDB-001 注射液项目（中重度 HS 适应症、AAV 适应症）也在同步开展临床试验。临床试验的不断推进需要配套大批量临床样品。发行人自身的中试产能紧张，短时间内无法完成大批量 BDB-001 注射液（500L/批）的生产。

昭衍生物拥有强大的规模化生产能力，且具备符合相关资质标准的车间及项目人员，地域优势及技术优势突出。基于此，2020 年 5 月，发行人与昭衍生物签订 BDB-001 注射液样品制备技术服务合同，委托昭衍生物开展 BDB-001 注射液（500L/批）原液及成品的生产以及根据研究需要而设计的稳定性研究。昭衍生物共协助完成了 6 批次 BDB-001 注射液（500L/批）的生产，有效支持了 BDB-001 注射液项目临床试验的推进。

综上，BDB-001 注射液项目向昭衍生物进行关联采购具有必要性和合理性。

#### C、临床前药物开发项目向昭衍生物进行关联采购的原因

发行人作为创新药研发公司，持续开展药物发现工作，并且报告期内每年有 5 至 10 个药物从发现阶段转入开发阶段。发行人现有的设备、人员及中试产能无法覆盖全部药物开发工作，因此需要进行外部委托。昭衍生物拥有具备显著的技术优势和地域优势，拥有成熟的项目开发经验，能够在药物开发阶段为发行人提供优质 CDMO 服务。

综上，临床前药物开发项目向昭衍生物进行关联采购具有必要性和合理性。

#### 5) 昭衍生物业务开展是否存在对舒泰神的重大依赖

发行人 2020 年度与昭衍生物的总交易额占昭衍生物营业收入（未经审计）的比重约为 40%，2021 年度约为 30%，2022 年度约为 20%，呈现逐年下降趋势。

近年来，昭衍生物客户群体越发广泛和多元化，已为国内外约 200 个大分子生物药项目提供了研发和生产服务，同时报告期以来昭衍生物业务呈持续增长趋势，与发行人之间的交易额占比持续下降。

因此，昭衍生物业务开展对发行人不存在重大依赖。

综上，发行人关联交易主要系开展研发活动而接受的医药研发技术服务、CDMO 技术服务等，是发行人推进在研项目的正常业务需要，且合作领域均是关联方具备技术优势的领域，可以充分发挥发行人与关联人的业务协同效应，提高研发效率，保障研发工作质量，是具有充分的合理性、必要性的。

### 3、结合与第三方的采购价格等说明关联交易价格的公允性，是否涉及向关联人输送利益的情形

#### （1）关联交易的定价原则以及内部控制

发行人研发活动中采购服务主要集中在医药研发技术服务（包括临床前相关、临床相关及各类样品检测等）、CDMO 技术服务等方面，该类服务具有较为明显的定制化特点，交易金额会根据药物类型、技术复杂程度、适应症种类、生产工艺类别等因素而差异较大。

公司向关联方采购技术服务的定价原则为：以市场公允价格为依据，遵循公平、公正、公开的原则，各个交易各自独立，均可单独计价，合同价格以及支付条款比照关联人接受其他客户采购或提供服务的成交价格确定，不存在损害公司和公司股东利益的情形。根据公司《研发管理制度》规定，研发采购和工作外包，应结合供货和工作完成的质量、速度进行询比价管理，再综合相关定价情况进行综合决策。

报告期内，发行人严格按照相关法律、法规以及公司内部制度规定，做好询比价工作，并履行关联交易的审议和表决程序，切实保证关联交易的公允性。董事会审议相关关联交易议案时，独立董事发表事前认可意见和独立意见，关

联董事回避表决；在公司股东大会审议相关关联交易议案时，关联股东回避表决。

## （2）第三方采购价格情况

### 1) 第三方合同与关联方合同之间的比较

由于合同定制化的特点，同类研发服务外包合同之间，会因为研发外包项目的不同而存在一定差异。

报告期内，发行人委托昭衍新药开展的研发服务主要包括非临床安全性评价以及临床阶段的临床运营、中心实验室检测等。

对于非临床安全性评价等临床前研发服务以及临床阶段的中心实验室检测服务，发行人当前主要与昭衍新药签订相关合同，与第三方合同之间不具有可比性。

在临床运营方面，发行人与昭衍新药的关联交易集中于部分研发项目的早期临床试验阶段。本次募投项目预计新增的与昭衍新药临床运营相关的关联交易约 315.78 万元，金额较小，仅 BDB-001 注射液（HS 适应症）委托昭衍新药开展临床运营服务。其他募投项目 BDB-001 注射液（ANCA 适应症）、注射用 STSP-0601 以及 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目，未计划委托关联方开展后续阶段的临床运营服务，不涉及本次募集资金的支出。

由于 BDB-001 注射液（HS 适应症）的临床试验委托昭衍新药开展临床运营服务，BDB-001 注射液（ANCA 适应症）的临床试验委托某第三方开展临床运营服务，两者系同一药物且均在国内开展临床试验，可比性较强。因此，基于可比性的考虑，选取发行人与昭衍新药及第三方 CRO 公司在 BDB-001 注射液项目中签订的临床运营合同，进行比较如下：

发行人对第三方与关联方的合同主要条款比对	
合同服务类型	CRO 服务合同（临床运营方向）

付款时点	<p>第三方协议示例： 分期付款，合同签署后 15 日内支付 20%；获得组长单位伦理批件和首例病例入组后 15 日内各付 10%，合计 20%；完成 50%患者入组后 15 日内支付 10%；完成 100%患者入组及 6 个月随访后 15 日内各付 15%，合计 30%；锁库后和所有中心关闭后 15 日内各付 10%，合计 20%。</p>	<p>关联方协议示例： 分期付款，合同签署后一周内支付 20%；获得牵头单位伦理批件后一周内支付 20%；完成 50%受试者入组后一周内支付 20%；完成全部病例入组后一周内支付 20%；所有中心归档资料整理完成并与甲方完成全部资料交接后支付 20%。</p>
合同报价内容	<p>一般包含专业服务费（如项目监察、管理、药物警戒、数据管理等不同服务的一项或数项）及代垫费用。其中专业服务费主要由对方安排的专业技术人员数量、各等级人员单价和消耗工时共同构成。</p>	
报价构成：		
1	<p>项目报价根据服务内容，主要由人员岗位、岗位单价、消耗工时构成。其中： 1) 人员岗位：项目执行主要由普通岗位（如助理、专员）及专业人员（如项目经理等）构成。经比对，第三方及关联方在人员岗位的设置上无明显差异； 2) 岗位单价：受托方对不同人员岗位进行报价。经比对，第三方合同及关联方合同在相同及相似岗位的单价报价无明显差异，如第三方对某级别岗位人员的定价为 512~768 元/小时，关联方对同类别岗位的定价为 500~747 元/小时； 3) 消耗工时具体受定制化服务复杂性和工作量等决定。</p>	
2	<p>代垫费用：主要有会议、差旅、交通费等，按实际发生结算。第三方合同与关联方合同之间无明显差异。</p>	

从上表可以看出，选取的某第三方公司及**昭衍新药**与发行人分别签订的**临床运营 CRO 服务合同**，在付款条款、主要报价等方面不存在重大差异。

此外，**昭衍新药**作为上市公司，同样严格按照相关法律、法规以及内部关联交易制度的规定，履行关联交易的审议和表决程序，切实保证关联交易的公允性。

对于 CDMO 服务的采购，发行人当前主要与关联方昭衍生物签订相关合同，与第三方合同之间不具有可比性。

## 2) 关联方向发行人提供服务与向第三方提供服务的比较情况说明

关联方**昭衍新药**及**昭衍生物**为业内知名的 CRO 和 CDMO 公司，两家关联方主要面向市场拓展同类非关联业务。根据对关联方（**昭衍新药**、**昭衍生物**）的现场走访，以及关联方出具的相关说明，关联方与发行人之间的合作是以市场公允价格为依据，遵循公平、公正、公开的原则，双方交易公允合理，合同

主要条款约定及报价与同类型业务的无关联第三方公司无明显差异，2019 年以来关联方对发行人的交易整体毛利率情况与关联方自身同类型业务整体毛利率接近，无明显差异。

昭衍新药与舒泰神及第三方合同的主要报价构成均为实验模型（如食蟹猴等）的单价及使用数量。其中关于实验模型的单价，第三方与舒泰神之间无明显差异。因此，昭衍新药对于发行人的报价与第三方相比不存在显著有失公允的情形。

昭衍生物与舒泰神及第三方合同的主要报价构成项均为细胞株构建、工艺开发、细胞库建立、中试生产、质量研究和稳定性研究、资料撰写等。昭衍生物对发行人及第三方的 CDMO 服务合同的主要报价构成项目无显著差异，部分报价构成项会因为开发药物的原液浓度不同、生产工艺差别、所需原材料不同、技术需求差异、交付时间等因素而略有差异，但差异原因合理。因此，昭衍生物对于发行人的报价与第三方相比不存在显著有失公允的情形。

综上，报告期内发行人与主要关联方之间的关联交易定价，系以市场公允价格为依据，遵循公平、公正、公开的原则，并严格履行了询比价管理流程与内部决策程序，与第三方提供的服务价格之间不存在显著差异，因此关联交易的定价具有公允性，不存在向关联方进行利益输送的情形。

## （二）报告期内发行人与控股股东、实际控制人及其控制的企业是否存在同业竞争

### 1、控股股东、实际控制人及其控制的企业的基本情况

报告期内，发行人控股股东为熠昭（北京）医药科技有限公司，发行人实际控制人为周志文、冯宇霞夫妇。报告期内，发行人控股股东、实际控制人控制的其他企业主要如下：

序号	公司名称	主要业务
<b>投资管理及持股平台类</b>		
1	北京熠昭投资控股有限公司及其子公司	投资管理、企业管理
2	北京七溪亦昭投资有限公司及其子公司	投资管理、企业管理
3	药伙伴（北京）投资管理有限公司及其	投资管理、资产管理

序号	公司名称	主要业务
	子公司	
4	熠昭（香港）投资有限公司及其子公司	投资管理
<b>产业类</b>		
1	昭衍新药（SH.603127）	CRO 业务（药物非临床研究服务、药物临床试验及相关服务）及实验模型的供应
2	昭衍生物（JOINN Biologics Inc.及其子公司）	CDMO 业务
3	熠昭（美国）投资有限公司及其子公司	投资管理、物业运营
4	苏州卓颖威斯投资有限公司及其子公司	投资管理、企业管理、物业管理、餐饮管理
5	烟台亦昭生物硅谷有限公司	园区开发及运营
6	北京亦庄国际诊断试剂技术有限公司	生产体外诊断试剂
<b>私募基金及私募基金管理人类</b>		
1	北京宏儒和愉投资管理有限公司及其投资的企业	投资管理、资产管理、股权投资

上述企业中，投资管理及持股平台类、私募基金及私募基金管理人类企业不从事具体的产品生产、销售或提供服务业务，产业类企业主要开展如下业务：

1) 昭衍新药从事药物非临床研究服务、药物临床试验及相关服务及实验模型的供应；2) 昭衍生物从事 CDMO 业务；3) 其他主要包括生产体外诊断试剂、园区开发及运营、物业管理等。

发行人主营业务为药物的研发、生产及销售业务，与控股股东、实际控制人控制的其他企业分属不同行业，主营业务存在明显区别，报告期内不存在同业竞争的情形。

## 2、发行人承诺履行情况

发行人于 2011 年创业板上市，首次公开发行时控股股东、实际控制人均做出《关于避免同业竞争的承诺函》。自承诺出具以来，发行人控股股东、实际控制人均严格履行承诺，未出现违反承诺的情况。

（三）本次募投项目实施后是否会新增重大不利影响的同业竞争情形或存在潜在的同业竞争情形及显失公允的关联交易，是否符合《注册办法》的相关规定

### 1、本次募投项目实施后新增同业竞争的情形

本次募投项目实施后不会新增同业竞争。

## 2、本次募投项目实施后新增关联交易的情形

### (1) 新增关联交易内容

本次募集资金投资项目的实施预计将新增向昭衍新药及其子公司委托开展医药研发服务，包括临床运营服务及中心实验室检测服务等，预计新增向昭衍生物委托开展 CDMO 技术服务，具体如下所示：

序号	项目名称	适应症类别/药学研究	关联交易内容	关联方
1	BDB-001 注射液	中重度化脓性汗腺炎	接受关联人提供的临床运营服务及中心实验室检测服务	昭衍新药
		ANCA 相关性血管炎	接受关联人提供的中心实验室检测服务	昭衍新药
		上市前药学研究	接受关联人提供的 CDMO 技术服务	昭衍生物
2	注射用 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	接受关联人提供的中心实验室检测服务	昭衍新药
		不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	接受关联人提供的中心实验室检测服务	昭衍新药
3	STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	II 期拓展至急性呼吸窘迫综合征（ARDS）	接受关联人提供的中心实验室检测服务	昭衍新药
合计		-	-	-

### (2) 新增关联交易金额预计

单位：万元

序号	项目名称	适应症类别/药学研究	交易方向	关联交易内容	关联交易金额	2023 年	2024 年	2025 年
1	BDB-001 注射液	中重度化脓性汗腺炎	关联采购	临床运营	315.78	315.78		
				中心实验室检测	124.05	124.05		
		ANCA 相关性血管炎	关联采购	中心实验室检测	133.21	33.21		100.00
		上市前药学研究	关联采购	可比性研究	2,500.00	2,500.00		
				工艺验证	3,000.00		3,000.00	
				动态核查	2,700.00			2,700.00
				质量研究	150.00		150.00	
				稳定性检验	300.00	150.00	150.00	
技术研究	100.00		100.00					

2	注射用 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	关联采购	中心实验室检测	80.00	80.00		
		不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	关联采购	中心实验室检测	230.00		80.00	150.00
3	STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	II 期拓展至急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	关联采购	中心实验室检测	254.49	104.49	150.00	
合计		-	-	-	9,887.53	3,307.53	3,630.00	2,950.00

发行人 2020 年度至 2022 年度平均营业总成本为 73,760.58 万元，假设未来三年的年均营业总成本为 73,760.58 万元，则本次募投项目预计未来三年新增关联交易占营业总成本的比重分别为 4.48%、4.92%和 4.00%。

发行人报告期内的关联交易主要为关联采购，2020 年度至 2022 年度三年平均的关联采购发生额为 8,915.09 万元。假设 2023 年度至 2025 年度每年的关联采购发生额为近三年平均关联采购发生额加上本次募投项目预计新增关联交易发生额，营业总成本为近三年平均营业总成本 73,760.58 万元，则预计 2023 年度至 2025 年度关联采购发生额占营业总成本的比重分别为 16.57%、17.01%和 16.09%。

### 3、新增关联交易的合理性、必要性及定价公允性

本次募投项目实施后新增关联交易主要系向关联方昭衍新药及昭衍生物等采购医药研发相关的技术服务及 CDMO 服务，与报告期内已发生的关联交易系同一类型。新增关联交易的合理性、必要性具体详见本问询回复“问题一”之“八”之“(一)”。

未来实际发生关联交易时，发行人将严格按照相关法律、法规以及公司内部制度规定，做好询比价工作，并履行关联交易的审议和表决程序，切实保证关联交易的公允性。董事会审议相关关联交易议案时，独立董事发表事前认可

意见和独立意见，关联董事回避表决；在公司股东大会审议相关关联交易议案时，关联股东将回避表决。

综上，本次募投项目实施后不会新增重大不利影响的同业竞争情形或存在潜在的同业竞争情形及显失公允的关联交易，符合《注册办法》的相关规定。

#### （四）中介机构核查程序及核查意见

##### 1、核查程序

针对上述事项，保荐人及其他中介机构主要执行了下述核查程序：

（1）通过查找上市公司公开信息披露、行业研报等方式了解发行人主要关联方的技术实力、行业地位；获取舒泰神同关联方及第三方同类业务的交易合同，核查付款方式、报价内容等主要条款，确认是否具有可比性和公允性；取得关联方昭衍新药、昭衍生物关于关联交易情况的说明；

（2）对发行人主要管理层进行访谈，了解关联交易的必要性、合理性，关联交易决策程序及信息披露情况以及关联交易的公允性；

（3）取得并查阅了发行人报告期内审计报告及公开披露文件、发行人与关联方报告期内主要的关联交易合同、发行人控股股东及实际控制人关于同业竞争的承诺；

（4）核查国家企业信息公示网站、企查查等网站以及上市公司公开信息披露了解发行人与控股股东、实际控制人及其控制的企业等公司经营范围并了解主营业务情况；

（5）取得并查阅了《舒泰神（北京）生物制药股份有限公司章程》《舒泰神（北京）生物制药股份有限公司关联交易决策制度》和发行人关于关联交易的三会文件；

（6）查阅本次发行《募集资金使用的可行性分析报告》，访谈发行人相关人员，了解本次募投项目进展、未来计划，了解新增关联交易情况及合理性及必要性，确认是否符合《注册办法》的相关规定。

## 2、核查结论

经核查，保荐人及其他中介机构认为：

（1）发行人关联交易主要系开展研发活动而接受的医药研发技术服务、CDMO 服务等，是公司推进在研项目的正常业务需要，且合作领域均是关联方具备技术竞争力的领域，可以充分发挥公司与关联人的业务协同效应，提高公司研发效率，保障公司研发工作质量，是具有充分的合理性、必要性，且关联交易定价公允，不存在向关联人输送利益的情形；

（2）发行人控股股东及实际控制人自上市以来严格执行避免同业竞争的承诺，报告期内发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业不存在同业竞争；

（3）本次募投项目实施后不会新增重大不利影响的同业竞争情形或存在潜在的同业竞争情形及显失公允的关联交易，符合《注册办法》的相关规定。

**九、前次募集资金到位至今已逾 10 年仍未使用完毕的原因及合理性；“生物药中试生产车间项目”的使用计划、实际投入情况，说明该项目是否存在延期情形，如是，是否履行了相应的审议程序和信息披露义务，并结合前次募集资金变更为永久补充流动资金情况，说明是否存在过度融资及理由；**

### （一）前次募集资金到位至今已逾 10 年仍未使用完毕的原因及合理性

公司 2011 年首次公开发行股票实际募集资金净额 83,629.625 万元，其中超募资金金额 61,031.285 万元。截至 **2023 年 3 月 31 日**，前次募集资金剩余 **8,757.104 万元** 尚未使用完毕，主要原因如下：

#### 1、公司超募资金规模较大

公司首次公开发行设计募集资金规模 22,128 万元，实际超募资金 61,031.285 万元，超募比例达到 275.81%，超募资金规模较大。

#### 2、公司开展了有效现金管理，可使用募集资金规模变大

公司为了提高闲置募集资金的使用效率，在确保不影响募集资金投资计划正常进行和募集资金安全的前提下，使用闲置募集资金开展了现金管理，获得

了一定的投资收益和存款利息收入，使得可使用募集资金规模变大。截至 2023 年 3 月 31 日，公司累计使用募集资金 95,273.971 万元，已超过实际募集资金净额，超出部分和募集资金剩余金额均来源于现金管理带来的收益。

### 3、公司结合自身经营情况及发展规划的需要，优先使用自有资金，谨慎使用募集资金

公司上市后，初期经营业绩较好，营业收入、净利润增长较快，使得期末现金及现金等价物余额持续增长，公司营运资金充足。在此情况下，公司基于谨慎性原则，对存在一定风险的项目，优先使用自有资金进行投资，并未大规模运用超募资金。2011 至 2015 年，除完成首次公开发行规划的“舒泰神医药产业基地项目一期工程”建设外，公司累计使用超募资金 7,931.37 万元，相较于 61,031.285 万元的超募资金整体规模，使用规模较小、进度较慢。发行人后续开展的超募资金投资项目，系公司依据战略发展规划，并考虑国家相关产业政策、行业发展趋势及自身经营情况，充分论证后做出的符合公司主营业务的投资决策。

综上，前次募集资金到位至今已逾 10 年仍未使用完毕的原因主要系公司前次公开发行股票超募资金规模较大，并通过开展现金管理进一步扩大了募集资金规模，且公司使用超募资金较为谨慎，因此尚未使用完毕具有合理性。

**（二）“生物药中试生产车间项目”的使用计划、实际投入情况，说明该项目是否存在延期情形，如是，是否履行了相应的审议程序和信息披露义务**

#### 1、项目的实施进展情况

2017 年 6 月 25 日，公司第三届董事会第十九次会议审议通过了《关于使用部分超募资金投资建设蛋白药物中试生产车间项目的议案》，同意使用公司超募资金 15,000.00 万元投资建设蛋白药物中试生产车间项目。该中试生产车间项目的具体实施情况如下：

单位：万元

	募集资金使用金额	项目实施情况
2017 年度	1,747.752	取得立项、环评批复等前置手续
2018 年度	1,633.430	

	募集资金使用金额	项目实施情况
2019 年度	4,622.774	项目施工建设阶段
2020 年度	688.048	
2021 年度	2,203.465	变更项目实施内容及投资规模，基本完成主体建设
2022 年度	452.74	完成竣工验收，完成车间设备调试及试运行
<b>2023 年 1-3 月</b>	<b>18.05</b>	<b>推进消防验收</b>

截至本回复出具之日，项目正在推进完成消防验收工作。

## 2、项目调整情况

2020 年以来，受大环境及中美关系紧张的影响，项目在施工过程中，出现了施工人员不足、建筑材料进场缓慢、进口设备受限等不利因素，项目施工进度受到一定的阻碍。与此同时，公司多个创新生物药研发项目陆续进入临床研究阶段，对样品的制备需求不断变化，原定中试生产车间项目内容不能完全匹配研发项目进展。基于上述原因，2021 年 2 月 8 日，公司第四届董事会第十八次会议审议通过了《关于调整募投项目名称、实施内容和实施进度及调低募投项目投资总额的议案》，决定对中试生产车间募投项目进行调整，并将项目进度相应延期，具体调整情况如下：

	调整前	调整后
项目名称	蛋白药物中试生产车间项目	生物药中试生产车间项目
项目内容	建设符合 GMP 要求的 500L 中试车间，主要用于单克隆抗体药物临床前研究用样品的制备，随着单抗药物的开发进程，再建设 2000L 生产车间满足商业化生产的需求	建设符合 GMP 要求的 500L 中试车间，主要用于单克隆抗体药物试验用样品的制备和产品的生产，再建设 200L 其他生物药中试车间，主要用于其他创新生物药物试验用样品的制备和产品的生产
项目投资额	15,000 万元	10,000 万元

2021 年 2 月 25 日，公司 2021 年第一次临时股东大会审议通过上述中试生产车间项目调整的事项，并于当日进行了信息披露。

综上，生物药中试生产车间项目因公司实际经营情况发生变化等因素导致项目计划发生调整与延期，调整后进展顺利，目前项目已在推进完成消防验收工作。针对生物药中试生产车间募投项目调整事项，公司已履行了相应的审议程序和信息披露义务。

### （三）结合前次募集资金变更为永久补充流动资金情况，说明是否存在过度融资及理由

#### 1、前次募集资金变更为永久补充流动资金的基本情况

2021年2月8日，公司第四届董事会第十八次会议和第四届监事会第十八次会议审议通过了《关于使用部分超募资金永久补充流动资金的议案》，同意公司使用部分超募资金 18,300.00 万元永久性补充流动资金。2021年2月25日，公司召开 2021 年第一次临时股东大会审议通过上述事项。

2022年4月17日，公司第五届董事会第五次会议和第五届监事会第五次会议，审议通过了《关于使用部分超募资金永久补充流动资金的议案》，决议公司使用部分超募资金 14,000.00 万元永久性补充流动资金。2022年5月12日，公司召开 2021 年年度股东大会审议通过上述事项。

#### 2、不存在过度融资的情形及理由

公司此次募集资金投入创新药研发项目，不存在过度融资的情形，主要原因如下：

##### （1）前募资金系首次公开发发行时募集，目前仅剩少部分尚未使用完毕

发行人 2011 年首次公开发行股票募集资金净额 83,629.625 万元，后续未再募集过资金。截至 **2023 年 3 月 31 日**，前次募集资金仅剩余 **8,757.104** 万元尚未使用完毕。

##### （2）受行业政策的冲击，公司经营业绩出现下滑，现有业务造血能力减弱

近年来，主要受到苏肽生纳入重点监控目录和调出医保名录的政策影响，公司营业收入出现了大幅下滑，由 2017 年的 13.88 亿元下降到 2022 年度的 5.49 亿元。公司收入规模的缩减，导致了盈利能力下滑，使得主营业务造血能力变弱，难以持续为研发项目输血。报告期内发行人净利润及经营活动产生的现金流量净额持续为负，具体如下：

单位：万元

	净利润	经营活动产生的现金流量净额
--	-----	---------------

	净利润	经营活动产生的现金流量净额
2020 年度	-13,301.88	-11,459.77
2021 年度	-13,740.02	-16,207.10
2022 年度	-19,700.81	-17,560.23
<b>2023 年 1-3 月</b>	<b>-4,872.50</b>	<b>-4,870.34</b>

(3) 公司重点在研产品陆续进入临床阶段，研发支出将持续处于高位，存在较大的资金需求

近年来，随着公司研发工作的持续推进，重点在研产品陆续进入临床试验阶段。具体情况如下表：

药物类型	项目名称	适应症	研究进展	获批地区
单抗药物	BDB-001 注射液	COVID-19	全球多中心临床 II/III 期	全球多中心
		中重度化脓性汗腺炎	临床 Ib/II 期	中国
		ANCA 相关性血管炎	临床 Ib/II 期	中国
	STSA-1002	ANCA 相关性血管炎	临床 I 期	美国
		COVID-19	临床 I 期	中国、美国
		急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	临床 Ib/II 期	中国
	STSA-1005	COVID-19	临床 I 期	美国
STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	II 期拓展至急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	临床 I 期	中国	
蛋白药物	凝血因子 X 激活剂 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	临床 Ib/II 期	中国
		不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	临床 II 期	中国
	苏肽生新增适应症项目	糖尿病足	临床 II 期	中国
基因药物	STSG-0002	乙型肝炎病毒感染相关疾病	临床 Ib/II 期	中国

公司的研发投入也随之持续增长，2020 年至 2022 年公司研发投入的复合增长率达到 23.95%。报告期内，公司研发投入及其占当期营业收入的比例具体如下：

项目	2023 年 1-3 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
研发投入（万元）	<b>6,538.95</b>	38,444.59	34,748.97	25,022.96

项目	2023年1-3月	2022年度	2021年度	2020年度
报告期内研发投入合计（万元）	<b>104,755.47</b>			
营业收入（万元）	<b>6,501.72</b>	54,898.86	58,429.14	42,521.21
研发投入占营业收入比例	<b>100.57%</b>	70.03%	59.47%	58.85%
研发投入合计占比	<b>64.52%</b>			

随着重点在研项目临床试验的持续、深入开展，公司的研发投入预计仍会持续保持在较高的水平。超募资金的永久补流虽然解决了一部分研发资金需求，但报告期内发行人经营活动产生的现金流量净额持续为负，公司自有资金难以满足较长时间的研发资金需求。

#### **（4）为应对市场和行业的发展，仍需加大资本投入**

公司所处的生物创新药行业属于技术密集型行业，研发实力是创新药企业的发展基石和核心竞争力。创新药企业为保持竞争优势，需不断储备拓展研发管线产品，拓展研发的深度和广度，以增强核心竞争力。若公司在研产品项目能成功实施，将有效提升产品体系的竞争力，创造新的营收增长点，并巩固公司的技术优势，从而增强公司的核心竞争力。但创新药临床试验监管严格，过程周期较长，试验复杂，对公司的资金投入有着较高要求，为保证在研产品的临床试验推进，公司仍需加大资本投入。

综上所述，公司重点在研产品陆续进入临床阶段，研发支出持续增长，但受行业政策的冲击，公司自身经营业绩出现下滑，主营业务造血能力变弱，自有资金规模难以覆盖长时间的研发投入需求。因此，本次募集资金用于创新药物研发项目，符合公司实际经营情况，能够推动在研产品项目临床试验推进，拓展公司研发的深度和广度，强化其核心竞争力，具有必要性，不属于过度融资的情形。

#### **（四）中介机构核查程序及核查意见**

##### **1、核查程序**

针对上述事项，保荐人及申报会计师主要执行了下述核查程序：

（1）查阅发行人提供的 2022 年度募集资金存放与使用情况的专项报告及

会计师出具的鉴证报告；取得并查阅了发行人募集资金专户明细账，了解发行人前次募集资金使用及期末余额情况；

（2）查阅了发行人使用超募资金投资项目、永久补充流动资金的相关公告及内部决策文件；

（3）访谈发行人相关负责人，了解“生物药中试生产车间项目”的建设内容、施工进展、调整情况及当前进度；实地走访查看了“生物药中试生产车间项目”的建设情况；

（4）访谈发行人高级管理人员，了解发行人当前资金情况。

## 2、核查结论

经核查，保荐人及申报会计师认为：

（1）发行人前次募集资金到位至今已逾 10 年仍未使用完毕的原因主要系公司使用募集资金较谨慎，未能将超募及有效现金管理形成的较大规模募集资金使用完毕，具有合理性；

（2）发行人的“生物药中试生产车间项目”在建设过程中发生过调整，项目进度相应延期，目前进展顺利。发行人已对该项目的变更事项履行了必要的审议程序和信息披露义务；

（3）发行人使用部分前募资金永久补流，系基于当前经营业绩下滑以及研发投入持续增长导致资金需求迫切的背景下实施的。发行人除了首次公开发行外，未再募集过资金，目前前募资金仅有少部分尚未使用完毕。

（4）公司自身经营业绩出现下滑，主营业务造血能力变弱，自有资金规模难以覆盖长时间的研发投入需求。本次募集资金用于创新药物研发项目，符合公司实际经营情况，能够推动在研产品项目临床试验推进，拓展公司研发的深度和广度，强化其核心竞争力，具有必要性，不属于过度融资的情形。

十、发行人报告期内连续两次终止再融资的原因，前两次再融资募投项目与本次募投项目的区别与联系，相关终止因素在本次再融资项目中是否仍然存在，如是，本次再融资项目是否存在重大不确定性。

## （一）发行人报告期内连续两次终止再融资的原因

### 1、2020 年向特定对象发行股票

发行人于 2021 年 2 月 26 日收到中国证券监督管理委员会出具的《关于同意舒泰神（北京）生物制药股份有限公司向特定对象发行股票注册的批复》（证监许可[2021]524 号），同意公司向特定对象发行股票的注册申请，批复自同意注册之日（2021 年 2 月 18 日）起 12 个月内有效。

发行人原规划的投资总额达到 10.91 亿元的募投项目“舒泰神医药产业园（I 期）建设项目”，拟使用募集资金投入 75,709.02 万元，占该次拟募集资金总额的 70.06%，系 2020 年向特定对象发行的主要募投项目。“舒泰神医药产业园（I 期）建设项目”拟建设 6 类生产线，拟生产共计二十五种品种及剂型药物，包括复方聚乙二醇电解质散（IV）、复方聚乙二醇电解质散（儿童型）、降血糖复方药物、降血脂药物等多种化学药品以及苏肽生等四种生物制品。在化学药品中，多个品种为仿制药。

发行人取得批复后，会同中介机构积极推进发行工作。但在发行期间，由于受仿制药一致性评价加速、集采落地速度加快等政策影响，仿制药领域的盈利空间下降。同时，发行人主导品种苏肽生受重点监控、调出医保目录等行业政策的影响，面临较大的销售压力，继续扩大产能的必要性不足。发行人实施大规模的固定资产类投资在短期内难以实现收益，可能进一步加大业绩压力。基于主要募投项目出现的以上情况，发行人未能就发行事宜与投资者达成共识，未能在批复文件有效期内完成发行股票事宜，批复到期自动失效。

### 2、2022 年度以简易程序向特定对象发行股票

2022 年 9 月 9 日，公司公告了《2022 年度以简易程序向特定对象发行股票预案》及相关文件；2022 年 12 月 7 日，公司终止了 2022 年度以简易程序向特定对象发行股票事项并公告。

公司终止此次以简易程序向特定对象发行股票的原因如下：

（1）发行人与 InflaRx 就部分在研药物，如 BDB-001（COVID-19 适应症）、STSA-1002 等，进行研发合作及商业谈判。在谈判过程中，InflaRx 对 STSA-

1002 后续的研发方向设计了不竞争条款，原募投项目“STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药”受不竞争条款的限制，已无法在原规划的 COVID-19 适应症方向进行后续推进，需对募投项目进行调整，以规避不竞争条款。

(2) 公司内部架构调整导致部分募投项目需进行调整。发行人拟将研发子公司三诺佳邑对外独立开展融资。三诺佳邑主要以基因治疗和细胞治疗平台为技术基础，研发品种聚焦于乙肝及其他感染性疾病管线。前次以简易程序向特定对象发行所规划的募投项目 STSG-0002（乙肝适应症方向）拟全部调整至研发子公司三诺佳邑，后续由三诺佳邑独立进行研发，用作其未来融资的主要研发项目。因此，“STSG-0002（乙肝适应症方向）”不再适合作为募投项目。

## （二）前两次再融资募投项目与本次募投项目的区别与联系

### 1、2020 年向特定对象发行股票

序号	前次募投项目		本次募投项目		区别与联系
	项目名称	项目主要内容	项目名称	项目主要内容	
1	舒泰神医药产业园（I 期）建设项目	拟使用募集资金 75,709.02 万元，用于舒泰神医药产业园（I 期）建设项目，计划建设 6 种类型生产线，对应 12 类产品。	-	-	本次再融资未再规划此募投项目
2	创新药物研发项目	拟使用募集资金 32,350 万元，用于 STSG-0002、BDB-001、STSP-0601、苏肽生、治疗艾滋病的细胞治疗药物等项目	创新药物研发项目	拟使用募集资金 58,000 万元，用于 BDB-001、STSP-0601、STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药等项目	<p>1、前次再融资部分募投项目未列入本次再融资募投项目，如 STSG-0002、苏肽生、治疗艾滋病的细胞治疗药物；</p> <p>2、本次新增了 STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目，新增募集资金投入 19,851.85 万元；</p> <p>3、BDB-001、STSP-0601 两个项目，结合近两年的研发进展及实施情况，对后续研发方案和投入规模进行了重新规划。具体金额变动情况如下：</p> <p>（1）前次 BDB-001 项目拟投入临床试验的募集资金合计 13,320 万元，本次 BDB-001 项目拟投入临床试验的</p>

					<p>募集资金合计 15,788.15 万元；此外，本次新增药学费投入 9,160 万元。</p> <p>(2) 前次 STSP-0601 项目仅规划伴抑制物适应症方向的临床 I/II 期投入，合计 2,170 万元；本次 STSP-0601 项目规划了伴抑制物和不伴抑制物两个适应症方向，且临床投入覆盖至临床 III 期，投入金额合计 13,200 万元。</p>
--	--	--	--	--	---

## 2、2022 年度以简易程序向特定对象发行股票

前次以简易程序向特定对象发行股票募投项目与本次募投项目的区别与联系详见本问询回复“问题一”之“五”之“(四)。

### (三) 本次再融资项目是否存在重大不确定性

“舒泰神医药产业园（I 期）建设项目”系 2020 年向特定对象发行的主要募投项目，由于该项目市场认可度相对较低，致使该次再融资未能成功发行。本次募集资金拟全部用于创新药物研发项目，本次募投项目符合公司业务方向与发展战略，且项目研发进展情况良好。

在前次简易程序发行涉及的募投项目中，STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目因受发行人与 InflaRx 新增不竞争条款限制，在本次募投中的适应症方向已调整为急性呼吸窘迫综合征（ARDS），STSG-0002（乙肝适应症方向）因公司内部战略调整，已不作为本次向特定对象发行的募投项目。因此，本次募投项目的实施目前已无障碍。

基于此，两次再融资相关终止因素对本次向特定对象发行股票无影响，本次向特定对象发行股票不存在重大不确定性。关于本次向特定对象发行股票的发行风险，发行人已在募集说明书中做了风险提示。

### (四) 补充披露相关风险

本次向特定对象发行股票不存在可能导致重大不确定性的前次终止风险因素。关于本次向特定对象发行股票的发行风险，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”/“二、可能导致本次发行失败或募集资金不足

的因素”中予以披露，具体如下：

## “（二）发行风险

本次向特定对象发行股票的发行结果将受到证券市场整体情况、公司股票价格走势、投资者对本次发行方案的认可程度等多种内、外部因素的影响，存在发行失败或不能足额募集所需资金的风险。”

## （五）中介机构核查程序及核查意见

### 1、核查程序

针对上述事项，保荐人及发行人律师主要执行了下述核查程序：

（1）访谈了发行人管理层，并取得相关说明；

（2）查阅了 2020 年向特定对象发行股票、2022 年度以简易程序向特定对象发行股票相关资料；

（3）查阅了历次再融资募投项目的相关资料，查阅了发行人与 InflaRx 签署的相关协议。

### 2、核查结论

经核查，保荐人及发行人律师认为：

报告期内，两次再融资相关终止因素对本次向特定对象发行股票无影响，本次向特定对象发行股票不存在重大不确定性。

## 问题二

申报材料显示：

受纳入重点监控目录、医保目录调整及集采的影响，发行人主营产品苏肽生、舒泰清销售收入呈下滑趋势。报告期各期发行人销售费用占营业收入的比重为超过 40%，主要为咨询推广费，系通过推广服务商进行产品推广；研发费用占营业收入的比例分别为 24.30%、57.31%、62.04%和 67.64%，其

中测试化验费大幅上升。报告期内，公司净利润持续下滑且 2020 年以来持续亏损。报告期末，发行人交易性金融资产为 13,039.74 万元，主要为券商收益凭证，长期股权投资和其他权益工具投资账面价值分别为 50.15 万元和 50,364.88 万元。报告期末，发行人递延所得税资产期末余额较大且持续增长。报告期内，公司存在非药品类产品通过互联网方式对外销售的情况。

请发行人补充说明：

(1) 结合纳入重点监控目录、医保目录调整、集采等行业政策及同行业可比公司情况等说明相关因素对发行人主营产品的不利影响是否持续扩大，并结合上述情况说明发行人业绩是否存在持续下滑的风险，发行人在业绩大幅下滑的情况下大额融资投入新药研发项目的必要性；

(2) 发行人与推广服务商的合作模式，是否符合行业惯例，报告期内与主要合作方的合作情况，包括合作方名称、交易金额及占比、服务内容等，是否存在通过商业贿赂进行不正当竞争的情形，相关费用核算是否真实、准确、完整；

(3) 结合研发费用中测试化验费的主要构成情况说明报告期内其大幅上升的原因及合理性，主要测试服务商的情况，相关费用核算是否真实、准确、完整；

(4) 结合报告期内根据可抵扣亏损确认的递延所得税资产情况以及发行人的经营业绩情况，说明可抵扣亏损确认递延所得税资产的谨慎性；

(5) 结合券商收益凭证的年化收益率、底层资产等，说明是否属于收益波动大且风险高的金融产品；自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人是否存在已实施或拟实施的财务性投资（包括类金融投资，下同），如是，是否已从本次募集资金总额中扣除；最近一期末是否存在金额较大的财务性投资，是否符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定；

(6) 发行人报告期内线上销售收入占比情况；发行人及控股公司、本次募投项目业务中是否包含直接面向个人用户的业务，如是，请说明具体情况；

是否为客户提供个人数据存储及运营的相关服务，是否存在收集、存储个人数据，对相关数据挖掘及提供增值服务等情况；如是，说明是否取得相应资质及提供服务的具体情况，是否存在违法违规收集个人信息情形。

请发行人补充披露（1）（2）（4）相关风险。

请保荐人及会计师核查并发表明确意见，请律师对（2）（6）核查并发表明确意见。

回复：

一、结合纳入重点监控目录、医保目录调整、集采等行业政策及同行业可比公司情况等说明相关因素对发行人主营产品的不利影响是否持续扩大，并结合上述情况说明发行人业绩是否存在持续下滑的风险，发行人在业绩大幅下滑的情况下大额融资投入新药研发项目的必要性

（一）结合纳入重点监控目录、医保目录调整、集采等行业政策及同行业可比公司情况等说明相关因素对发行人主营产品的不利影响是否持续扩大，并结合上述情况说明发行人业绩是否存在持续下滑的风险

### 1、报告期内发行人主营产品销售情况

发行人上市销售产品主要为苏肽生（注射用鼠神经生长因子）和舒泰清（复方聚乙二醇电解质散（IV））。报告期内，发行人主营业务收入按照产品类型的分布如下：

单位：万元、%

项目	2023年1-3月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
苏肽生	3,356.94	51.63	17,402.20	31.70	18,077.36	30.94	13,449.38	31.63
舒泰清	2,978.13	45.81	36,467.42	66.43	39,841.21	68.19	28,643.84	67.36
其他	166.65	2.56	1,029.24	1.87	509.33	0.87	427.99	1.01
主营业务收入	6,501.72	100.00	54,898.86	100.00	58,427.91	100.00	42,521.21	100.00
其他业务收入	-	-	-	-	1.24	0.00	-	-

项目	2023年1-3月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
营业收入合计	6,501.72	100.00	54,898.86	100.00	58,429.14	100.00	42,521.21	100.00

## 2、行业政策对发行人主营产品的影响

### （1）重点监控合理用药药品目录调整及医保目录调整

发行人主要产品之一苏肽生受重点监控合理用药药品目录调整及医保目录调整影响明显。2019年6月，国家卫健委发布《关于印发第一批国家重点监控合理用药药品目录（化药及生物制品）的通知》，鼠神经生长因子被纳入第一批国家重点监控合理用药药品目录，药品的临床应用接受重点监控、全程管理。2019年8月，2019版国家医保药品目录发布，将鼠神经生长因子在内的重点监控合理用药药品全部调整出医保药品目录。2020年1月，2019版医保药品目录开始在全国执行。因被纳入重点监控及被调整出国家医保目录，以及受到2020年整体需求萎缩的影响，苏肽生销售收入在2020年度较2019年度大幅下降60.75%，苏肽生的销售收入及销量均降至近年来低点。随着行业政策影响的充分落地以及市场需求的复苏，2021年开始，苏肽生销售收入有所反弹，同比增长34.41%。2022年度苏肽生销售收入同比略有下滑，主要系受到经济周期的影响，总体上仍然保持平稳。

2023年1月，国家卫健委发布《关于印发第二批国家重点监控合理用药药品目录的通知》，将鼠神经生长因子调出重点监控合理用药药品目录，但仍需持续监控至少满1年后才可不再监控。2023年一季度，受被调出重点监控目录的影响，苏肽生的销量同比增长13.52%，销售收入同比增长10.79%。

2020年度至2022年度，发行人可比公司的鼠神经生长因子销售情况如下所示：

单位：万元，%

公司	商品名	2022年度		2021年度		2020年度	
		销售收入	同比	销售收入	同比	销售收入	同比
舒泰神	苏肽生	17,402.20	-3.73	18,077.36	34.41	13,449.38	-60.75
海特生物	金路捷	14,612.76	-11.75	16,557.78	2.53	16,148.77	-59.04

公司	商品名	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
		销售收入	同比	销售收入	同比	销售收入	同比
未名医药	恩经复	7,032.70	-47.78	13,466.72	10.56	12,181.00	-68.49
丽珠集团	丽康乐	未披露	-	未披露	-	未披露	-

注：2023 年一季度同行业可比公司未披露鼠神经生长因子销售收入情况。

2020 年度至 2022 年度，发行人可比公司鼠神经生长因子产品销售情况与苏肽生销售趋势基本一致，均是在 2020 年度大幅下滑，2021 年度实现一定的反弹，2022 年度则均有一定幅度的下滑，其中发行人苏肽生下降幅度小于海特生物和未名医药。

综上，随着苏肽生被调出重点监控目录，相关行业政策对苏肽生销售的不利影响预计不会持续扩大。

发行人另一款主要产品舒泰清报告期内未受到重点监控目录和调整出医保目录的政策影响。

根据《国家重点监控合理用药药品目录调整工作规程》（国卫办医函〔2021〕474 号），纳入目录管理的药品应当是临床使用不合理问题较多、使用金额异常偏高、对用药合理性影响较大的化学药品和生物制品，重点包括辅助用药、抗肿瘤药物、抗微生物药物、质子泵抑制剂、糖皮质激素、肠外营养药物等，且目录更新调整的时间原则上不短于 3 年。

舒泰清属于复方聚乙二醇电解质散产品。复方聚乙二醇电解质散不存在临床使用不合理问题较多（比如跨适应症使用）的情形；米内网数据显示，2021 年，复方聚乙二醇电解质在中国三大终端六大市场合计销售规模 17 亿元，不存在使用金额异常偏高（纳入第二批重点监控目录的药物，2021 年平均销售额约 38 亿元）；复方聚乙二醇电解质散不存在对用药合理性影响较大的情形；复方聚乙二醇电解质散不属于辅助用药、抗肿瘤药物、抗微生物药物、质子泵抑制剂、糖皮质激素、肠外营养药物等类型。2023 年 1 月，第二批重点监控产品目录公布，原则上三年内不会再发布新的重点监控产品目录。综上，复方聚乙二醇电解质散被纳入重点监控目录风险较小。

药品被调出医保目录一般是存在不合理用药情形或者有更好的替代药物。

舒泰清不存在不合理用药的情况，且作为清肠和治疗便秘的双适应症产品，舒泰清疗效显著，成为《中国消化内镜诊疗肠道准备指南》和《中国慢性便秘诊治指南》的一线用药，目前没有更好的替代药物。因此，舒泰清被调出医保目录的风险较小。

## （2）药品集中采购政策

2019年11月，国家医保局印发《关于做好当前药品价格管理工作的意见》，明确深化药品集中带量采购制度改革，坚持“带量采购、量价挂钩、招采合一”的方向，促使药品价格回归合理水平。2021年1月，国务院办公厅印发《关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》，旨在完善以市场为主导的药品价格形成机制，推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展，健全政府组织、联盟采购、平台操作的工作机制，引导药品价格回归合理水平，有力减轻群众用药负担，促进医药行业健康发展。2021年4月，新疆维吾尔自治区、新疆生产建设兵团发起，联合陕西、甘肃、青海、宁夏、广西等省区的医疗机构组成联盟（简称“2+N”联盟）开展药品集中带量采购工作；2021年8月，山东省与山西省组成药品带量采购联盟；2022年12月，广东省联合河南、山西等十三省区组成采购联盟，开展双氯芬酸、清开灵和常见病慢性病等490多个药品的省级带量采购。

2022年开始，发行人主要产品之一舒泰清陆续在多个省份受到集采政策影响。报告期内，舒泰清的销售量、销售价格及收入变动如下所示：

单位：万元、盒、元/盒

项目		2023年1-3月	2022年度	2021年度	2020年度
舒泰清	销售收入	2,978.13	36,467.42	39,841.21	28,643.84
	销量	1,797,944	18,491,474	17,888,792	12,408,170
	销售单价	16.56	19.72	22.27	23.08

如上表所示，报告期内，舒泰清销量逐年上升，但随着国内多个省份集采政策陆续将复方聚乙二醇电解质散作为带量采购品种，舒泰清销售单价呈下降趋势，2022年度销售均价较2020年度下降了14.57%，受此影响，舒泰清2022年度年销售收入较2021年度亦有所下降。2023年1-3月，随着集采政策的进一步推进，舒泰清销售单价及销量均较上年度同期下滑，导致舒泰清销售收入较

上年度同期下降 65.27%。若将来国内其他地区进一步推行集中带量采购的政策，可能会导致舒泰清销售单价进一步出现下降，销量亦有可能受到不利影响，进而导致销售收入下降。因此，集采政策对舒泰清销售的不利影响有持续扩大的风险。

发行人另一款主要产品苏肽生报告期内未受到集采政策的影响。根据《国务院办公厅关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》（国办发〔2021〕2号），重点将基本医保药品目录内用量大、采购金额高的药品纳入采购范围。苏肽生目前未纳入医保目录，短期内不存在受集采政策不利影响的风险。

综上，重点监控目录、医保目录调整、集采等行业政策已经对发行人报告期内经营业绩产生不利影响；随着苏肽生调出重点监控目录，行业政策对苏肽生销售的不利影响预计不会持续扩大；集采政策在国内多个省份的陆续实施，对舒泰清销售的不利影响有持续扩大的风险；由于报告期内，舒泰清营收占比已达到 65% 以上，若舒泰清未来销售收入持续下滑，则会导致发行人存在业绩持续下滑的风险。

## （二）发行人在业绩大幅下滑的情况下大额融资投入新药研发项目的必要性

近年来，重点监控目录、医保目录调整、集采等医药行业政策对发行人两款主打产品苏肽生、舒泰清的销售情况产生了不利影响，叠加发行人持续增长的大额研发投入，发行人经营业绩出现大幅下滑。在短期内相关行业政策不利影响无法完全消除的情况下，发行人需要通过实施自主研发，推动在研产品实现上市注册和商业化落地，增加新的营收点，以丰富公司产品结构，改善公司业绩，增强抗风险能力。

公司所处的生物创新药行业属于技术密集型行业，产品生命周期有限，技术迭代升级较快。因此，研发是创新药企业的发展基石和核心竞争力。创新药企业为保持竞争优势，不断储备拓展研发管线产品，增强研发的深度和广度，为持续增长、增强核心竞争力提供保障。公司自设立以来，持续进行创新生物药物产品的研发，在发现及开发创新大分子生物药的领域能力突出，拥有能够

独立进行发现及开发生物药所需的靶点评估、机制研究、临床在研药品筛选以及功能学验证等全流程的能力。本次募投项目对应的在研产品在作用机理和研发工艺方面均有突出的特点和优势，国内同靶点产品稀缺，公司一旦研发成功将有效提升产品体系的竞争力，创造新的增长点，并巩固公司的技术优势，从而为公司的可持续发展提供创新动力。

综上，本次募集资金投入到创新药物研发项目具有必要性。

### （三）补充披露相关风险

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”/“三、对本次募投项目的实施过程或实施效果可能产生重大不利影响的因素”/“（四）财务风险”中对相关风险予以补充披露，具体如下：

#### “2、业绩持续下降的风险

2020 年度、2021 年度、2022 年度及 2023 年一季度，发行人净利润分别为 -13,301.88 万元、-13,740.02 万元、-19,700.81 万元及 -4,872.50 万元，呈持续下降趋势。预计未来一定时间内，发行人的业绩仍有下滑的风险，主要因素如下：

（1）公司核心产品之一苏肽生，继被列入重点监控合理用药药品目录之后，又被调整出国家医保目录，收入相较于过往年度大幅下滑，后续保持在较低的规模。2023 年 1 月，国家卫健委将鼠神经生长因子调出重点监控目录，但仍需持续监控至少满 1 年后可不再监控。上述政策对苏肽生的负面影响短时间内难以完全消除，苏肽生短期内实现收入大幅反弹的可能性较低。

另一核心产品舒泰清短期内也受到集采政策的不利影响，部分区域的销售单价出现下调或者未进入集采名单导致销量下降。舒泰清的销售覆盖全国近 30 个省（区、市）。2021 年起，各省（区、市）逐步开始启动集中带量采购。截至 2022 年末，舒泰清已在山东、内蒙古、浙江等近 10 个省（区、市）受到集中带量采购政策的影响。预计 2023 年，舒泰清在广东、江苏、河北、云南等近 8 个省（区、市）也会受到集中带量采购政策的影响。未来舒泰清可能持续面临集采政策落地带来的销售压力。

(2) 在收入下降的同时，发行人持续加大研发投入，稳步推进在研项目，随着公司在研项目的多个适应症开展临床试验，公司研发投入预计在未来一段时间仍将保持较高水平。

综上，当前已上市品种的销售短时间内仍面临一定的挑战，但研发投入预计未来仍将保持较高水平，已上市品种盈利水平无法覆盖创新生物药的研发投入，叠加行业政策的不利影响仍将持续一段时间，公司业绩仍有下滑的风险。”

#### (四) 中介机构核查程序和核查意见

##### 1、核查程序

针对上述事项，保荐人及申报会计师执行了下述核查程序：

- (1) 查阅了相关产业政策；
- (2) 分析复核了发行人的业绩变化情况；
- (3) 查阅了可比公司的公开信息披露文件，了解其产品销售情况；
- (4) 对管理层进行访谈了解行业政策变动对发行人经营的影响、发行人大额融资投入新药研发项目的原因等。

##### 2、核查意见

经核查，保荐人及申报会计师认为：

纳入重点监控目录、医保目录调整、集采等行业政策对发行人报告期内经营业绩产生了不利影响。随着苏肽生调出重点监控目录，行业政策对苏肽生销售的不利影响预计不会持续扩大；集采政策在国内多个省份的陆续实施，对舒泰清销售的不利影响有持续扩大的风险。

在短期内相关行业政策不利影响无法完全消除的情况下，发行人需要通过实施自主研发，推动在研产品实现上市注册和商业化落地，增加新的营收点，以丰富公司产品结构，改善公司业绩，增强抗风险能力。本次募投项目对应的在研产品在作用机理和研发工艺方面均有突出的特点和优势，国内同靶点产品稀缺，公司一旦研发成功将有效提升产品体系的竞争力，创造新的增长点，并

巩固公司的技术优势，从而为公司的可持续发展提供创新动力。因此，本次募集资金投入到创新药物研发项目具有必要性。

**二、发行人与推广服务商的合作模式，是否符合行业惯例，报告期内与主要合作方的合作情况，包括合作方名称、交易金额及占比、服务内容等，是否存在通过商业贿赂进行不正当竞争的情形，相关费用核算是否真实、准确、完整**

**（一）发行人与推广服务商的合作模式，是否符合行业惯例**

发行人采用学术推广的营销模式，即基于产品的学术特点、产品和市场定位，综合利用大型学术推广会议、临床研究观察、疾病普及教育等多种手段进行药品营销。发行人主要通过推广服务商进行上述学术推广，发行人与推广服务商签署合作协议，协议约定通过组织会议或者提供市场咨询报告等服务实现推广目的。

根据医药上市公司公开信息披露显示，医药公司的上述合作模式属于行业惯例。部分上市医药公司具体披露情况如下：

公司简称	业务模式介绍
康华生物 (300841)	公司聘请专业化学术推广商进行产品的专业化学术推广，从疾控中心客户辐射并下沉至网点，以产品核心竞争优势为出发点，使接种网点医护人员、疾控中心人员认知、掌握产品使用的系统性市场推广规划。
海特生物 (300683)	公司为了进一步扩大产品的销售力度和广度，公司在每个销售区域选择具有较强销售能力和专业推广能力的合作推广商进行合作。由于合作推广商一方面熟悉海特生物产品的专业特性，另外一方面合作推广商在当地医院具有较广阔的资源，能够针对医院和医生的专业化需求，在公司的技术支持下开展专业化的学术推广，扩大公司产品的销售，维护终端医院。
凯因科技 (688687)	公司与合同销售组织（CSO）进行合作，由 CSO 负责专业化学术推广及服务。CSO 是专业化学术推广及服务组织，在各地区开展学术活动，同时收集药品在临床使用过程中的相关反馈。发行人通过 CSO 组织各类专业化学术推广活动，向医疗机构相关领域专业从业人员及患者等传递公司产品的功能、方案、注意事项和临床研究结果等信息。
苑东生物 (688513)	“两票制”政策实施后，公司以与配送经销商合作为主，原由推广配送经销商承担的推广职能改由专业化的医药市场推广服务商提供；而在与配送经销商合作的模式下，配送经销商仅承担产品配送功能，产品的市场推广由公司筹划和委托专业化的医药市场推广服务商实施。
昂利康 (002940)	公司业务推广活动主要采取由公司销售团队制定整体销售策略及方案，聘请由公司筛选的专业医药咨询公司（推广公司）实施市场准入相关服务工作、商务渠道建设服务工作、产品策划及品牌推广工作及终端开发与学术推广服务活动，公司向该等推广公司支付相应费用的模式。
科源制药	公司渠道开发、市场推广等职能主要通过专业的市场推广服务商与发行人共

公司简称	业务模式介绍
(301281)	同完成。“两票制”实施之后，为加强产品推广力度，公司主要委托推广服务商进行市场推广。
多瑞医药 (301075)	随着“两票制”在全国范围内的实施，公司自行统筹市场推广计划，并委托市场推广服务商开展具体的产品推广工作。
宏源药业 (301246)	公司通过自行组织学术推广会等活动开发医院等终端市场，或委托第三方市场推广服务商进行医院等终端市场的开发
华纳药厂 (688799)	公司采用服务外包模式，与具备专业推广能力的团队签订外包服务协议，委托开展终端市场的药品临床学术推广工作。外包推广服务商在公司的支持下，负责筹划各类终端市场推广活动，组织学术交流会，传递产品专业知识，促进合理用药。

(二) 报告期内与主要合作方的合作情况，包括合作方名称、交易金额及占比、服务内容等

报告期内发行人与主要合作方的合作情况如下：

期间	推广服务商名称	采购金额 (万元)	占同期总推广 费的比例	服务内容
2023年 1-3月	平潭综合实验区金麦市场营销策划有限公司	277.30	17.90%	咨询服务
	平潭综合实验区永兴营销策划有限公司	129.30	8.34%	咨询服务
	福州康阳医药科技有限公司	95.20	6.14%	咨询服务
	河南大睿商务服务有限公司	90.30	5.83%	咨询服务
	泊远（厦门）医疗科技有限公司	88.10	5.69%	咨询服务
	合计	680.20	43.90%	
2022年 度	福州康阳医药科技有限公司	794.50	4.15%	咨询服务
	成都卡美特医药科技有限公司	496.50	2.59%	咨询服务
	平潭综合实验区胜鑫市场营销策划有限责任公司	496.00	2.59%	咨询服务
	天津望京企业管理服务有限公司	473.71	2.47%	咨询服务
	信阳瀚峻企业管理有限公司	470.30	2.46%	咨询服务
	合计	2,731.01	14.26%	
2021年 度	福建裕凯亚巨信息科技有限公司	588.10	2.78%	咨询服务
	成都卡美特医药科技有限公司	573.80	2.71%	咨询服务
	平潭综合实验区胜鑫市场营销策划有限责任公司	521.10	2.46%	咨询服务
	天津望京企业管理服务有限公司	497.90	2.35%	咨询服务
	平潭综合实验区金麦市场营销策划有限公司	337.60	1.59%	咨询服务
	合计	2,518.50	11.89%	

2020年度	福州庆平祥企业管理咨询有限公司	324.00	2.20%	咨询服务
	宁波东钱湖旅游度假区小众健康信息服务部	298.40	2.02%	咨询服务
	河南军帅企业营销策划有限公司	272.70	1.85%	咨询服务
	北票市圣浩市场营销中心	266.00	1.80%	咨询服务
	湖州新耀商务信息咨询服务部	249.50	1.69%	咨询服务
	合计	1,410.60	9.56%	

注：受同一实控方控制的推广服务商的交易金额已合并计算。

### （三）是否存在通过商业贿赂进行不正当竞争的情形，相关费用核算是否真实、准确、完整

报告期内，公司推广商相关的内控制度设计合理并有效执行，防范了通过商业贿赂进行不正当竞争的情形，并保证相关费用核算的真实、准确、完整。具体如下：

#### 1、公司制定了严格的推广服务商管理的相关制度并严格执行

公司在生产经营过程中严格遵循国家反商业贿赂的相关法律法规规定。公司已根据《中华人民共和国刑法》《反不正当竞争法》《关于禁止商业贿赂行为的暂行规定》等法律、法规、规章及有关司法解释的相关规定，严格规范在业务活动中的具体行为。公司《营销服务供应商管理制度》中明确了推广服务商的准入标准，只有符合准入条件才能成为公司合格推广商。《学术推广行为管理规范》规范了公司员工在与医疗卫生专业人士及医疗机构交往过程中的行为，确保学术推广行为合法合规。《营销体系费用管理办法》规范了公司营销体系各项费用支出的标准和原则，保证费用支出有据可依并合理控制；《营销服务供应商监察管理办法》对推广服务商的尽职调查、日常合规管理及评估等进行了具体要求并确保规范及合规。

#### 2、公司各部门在推广服务商管理及费用核算中职责清晰并有效运作

公司各部门在推广商管理中能够各司其事、职责划分清晰并互相监督，严防商业贿赂行为。其中：（1）公司业务部门作为推广商管理的第一责任部门，主要负责推广商的筛选，对推广商进行必要的评估，确保符合公司合作标准，负责收集推广商提供的资料及文件，包括但不限于推广商服务相关的照片和咨

询报告等服务成果，确保推广费发生的真实性及依据充分；（2）核算部为推广商的职能部门，负责推广商的准入审核、台账管理、监控资金支付进度及过程把控，包括但不限于定期收集推广商工商资料、纳税申报表、税款缴纳凭证、员工花名册、银行流水等；（3）公司同时成立监察小组，作为监察机构负责推广商的全面监察管理，负责内容涵盖常规调查核实、实地检查等；（4）财务部门作为归口核查部门，负责按照已签批合同约定的付款方式、提报的服务成果及按照公司核决权限领导审批的报销单进行结算，并根据财务规范要求及时、准确入账；（5）法务部门作为风险防范部门，审核合同条款的合规性等。公司已建立严密的内控体系，保障公司有效监管各项费用的发生过程，杜绝费用不入账、入账不及时、费用发生与实际情况不符等情况。

### 3、推广服务费支撑依据完善

发行人推广服务费支出真实合理，具有充分、完善的支撑依据，核算准确且完整，具体为：（1）业务审核人员会监督各类业务活动申请、策划、组织、执行、核销和对账，审核业务发生的真实性；（2）推广活动结束后，推广服务商需要向发行人提供服务清单、活动现场照片、调研报告等必要的服务成果资料；（3）财务人员结算时会审核票据是否真实完整、逻辑是否合理，符合无误后进行结算并据实入账。

### 4、主管部门证明

报告期内，根据公司及子公司所在地主管部门出具的合规证明，公司生产经营过程中严格遵守国家法律法规及各项规章制度，不存在因商业贿赂等违法违规行而受到行政处罚的情形。

根据公司董事、监事、高级管理人员所属公安局出具的无犯罪记录证明，公司董事、监事和高级管理人员均不存在包括商业贿赂和不正当竞争行为在内的违法犯罪记录。

### 5、检索查询

通过国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>）、信用中国网站（<http://www.creditchina.gov.cn>）、中国裁判文书网

(<http://wenshu.court.gov.cn>)、中国执行信息公开网 (<http://zxgk.court.gov.cn/>)、信用中国等网站进行查询检索，报告期内，发行人及主要推广服务商不存在商业贿赂相关的处罚记录或诉讼案件，不存在因商业贿赂被立案调查的情形。

综上所述，发行人不存在通过商业贿赂进行不正当竞争的情形，推广服务费的核算真实、准确、完整。

#### （四）补充披露相关风险

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”/“三、对本次募投项目的实施过程或实施效果可能产生重大不利影响的因素”/“(三) 管理风险”中对相关风险予以补充披露，具体如下：

##### “3、推广服务商管理及相关税务风险

药品生产企业销售费用率较高为普遍的行业现象。2020年、2021年、2022年及**2023年一季**度，公司销售费用分别为22,747.00万元、28,556.99万元、26,538.07万元和**2,983.79万元**，占营业收入的比例分别为53.50%、48.87%、48.34%和**45.89%**。药品生产企业的销售需要专业化的营销团队对药品的药理药性、适应症、使用方法及最新临床研究成果进行专业化的学术推广，提高临床医生对公司产品相关理论知识的认识，继而临床上对本公司产品产生使用需求，从而实现药品在终端的销售。公司聘请推广服务商围绕公司产品开展学术推广活动，并向其支付推广服务费。推广服务费系公司销售费用的重要构成。

2020年6月，公司收到国家税务总局北京市税务局第二稽查局《税务处理决定书》（京税稽二处[2020]643号），主要认定发行人2016年至2018年存在实际取得已证实虚开增值税普通发票，三年合计应补缴企业所得税11,913,785.14元。该部分发票来自于推广服务商，公司补缴税款之后，考虑到追偿可能给公司带来更多成本支出，暂未向相关推广服务商进行追偿，此种情形符合上市公司利益最大化；除补缴上述税款及滞纳金外，前述暂不追偿情形不存在其他损害上市公司利益之情形。

尽管公司会采取诸多措施加强对推广服务商和推广活动的管理，但由于公司推广服务商数量较多，分布全国各地，公司对推广服务商的日常管理深度依

然会存在一定的限制，仍然可能出现推广服务商被税务局认定未能真实开展业务活动的情况，公司将面临补缴税款和滞纳金的风险；或者出现因推广服务商通过商业贿赂实施不正当竞争，而连带对公司产生负面影响的情形。”

## （五）中介机构核查程序和核查意见

### 1、核查程序

针对上述事项，保荐人及其他中介机构主要执行了下述核查程序：

（1）访谈发行人管理层、查阅发行人推广活动相关管理规范文件、抽查销售推广活动的支持性文件等形式了解发行人与推广商的合作模式及内控情况，执行穿行测试和控制测试，确认相关内控设计以及执行的有效性；

（2）通过公开网络查询同行可比公司的推广商销售模式，并与公司进行比较，了解差异的情况；

（3）对发行人推广费的发生额进行测试，检查报销是否符合规定，原始单据是否齐全，是否经过适当的审批；

（4）获取报告期内发行人与主要推广商的合作协议，了解协议条款及双方的权利、责任；走访发行人主要推广商并执行函证程序，确认发行人相关业务的真实性及准确性；

（5）通过国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>）、信用中国网站（<http://www.creditchina.gov.cn>）、中国裁判文书网网站（<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国执行信息公开网网站（<http://zxgk.court.gov.cn/>）进行查询检索，并通过主要互联网媒体进行查询，核查发行人及主要推广服务商是否存在商业贿赂相关的记录。

### 2、核查意见

经核查，保荐人及其他中介机构认为：

发行人与推广服务商的合作模式符合行业惯例，报告期内不存在通过商业贿赂进行不正当竞争的情形，发行人针对推广商合作相关的内控设计合理、执行有效，相关费用核算真实、准确、完整。

三、结合研发费用中测试化验费的主要构成情况说明报告期内其大幅上升的原因及合理性，主要测试服务商的情况，相关费用核算是否真实、准确、完整

（一）研发费用中测试化验费的主要构成情况说明报告期内其大幅上升的原因及合理性

报告期内，发行人研发费用及测试化验费发生额如下所示：

单位：万元

项目	2023年1-3月	2022年度	2021年度	2020年度
测试化验费	1,451.72	16,043.53	14,802.21	9,903.39
研发费用金额	6,088.46	36,281.25	36,250.59	24,367.93
测试化验费占比	23.84%	44.22%	40.83%	40.64%

发行人的测试化验费主要为开展药物研发所需的技术服务支出，包括采购医药研发技术服务（如临床前的药效学研究、药代动力学研究、安全性评价等、临床相关试验、样品分析及检测等）、采购 CDMO 服务等，主要测试化验费构成介绍如下：

### 1、临床前主要采购的研发技术服务

报告期内，发行人在研发项目推进至临床前阶段时，需要向符合资质的专业机构采购相关研发服务来保障项目的正常推进。主要包括：

#### （1）药代动力学研究

临床前的药代学研究指动物药代动力学，研究药物在动物体内的含量随时间变化规律的科学，主要研究机体对药物的处置的动态变化，包括药物在机体内的吸收、分布、代谢及排泄的过程。

#### （2）药效学研究

药效学研究内容包括验证药物对特定目标疾病在不同系统，模型中的有效性，表征药物作用的量效、时效关系，探索药物的给药方案以及阐明药物的作用机制。同时评估药物对疗效以外的作用，比如可能的副作用，尤其是对心血管、呼吸、中枢神经系统的影响。

### （3）安全性评价

为评价药物安全性，在实验室条件下，用实验系统进行的各种毒性试验，包括单次给药的毒性试验、反复给药的毒性试验、生殖毒性试验、遗传毒性试验、致癌试验、局部毒性试验、免疫原性试验、依赖性试验、毒代动力学试验及与评价药物安全性有关的其它试验。

## 2、临床阶段主要采购的研发技术服务

报告期内，发行人主要研发项目陆续进入临床阶段并持续推进，涉及到临床试验运营、数据管理及统计分析、临床试验现场管理、临床样本检测分析等需求，需要专业服务机构协助发行人整个或部分临床试验不同阶段的工作完成。发行人采购的临床阶段研发技术服务主要包括：

### （1）临床试验运营服务

报告期内，发行人会从专业的临床服务机构采购临床运营服务，以协助发行人完成在研项目的临床计划与方案设计、临床试验基地选址与场地启用、受试者招募、项目管理、临床试验监查、科学事务及药物警戒等工作。

### （2）检测及分析服务

报告期内，对于临床试验阶段产生的大量试验数据及样本，发行人需要通过具有中心实验室和数据分析能力的专业服务机构完成样本的检测分析和数据统计及验证。

## 3、采购 CDMO 服务

发行人作为创新型生物制药企业，在研项目包括多个具有自主知识产权的国家 I 类蛋白药物、基因治疗/细胞治疗药物。报告期内，随着部分在研项目进入关键阶段，发行人自身的中试生产能力无法满足单抗药物、蛋白药物等品类的试验需求，因此需要从具备生产能力的专业 CDMO 企业中采购细胞株开发、临床样品生产等产品或服务，用于保障项目的顺利进行。

## 4、报告期内大幅上升的原因及合理性

报告期内，发行人主要在研产品项目进度情况如下：

药物类型	项目名称	适应症	报告期期初项目进展	目前研究进展
单抗药物	BDB-001 注射液	COVID-19	未开始研发	全球多中心临床 II/III 期
		中重度化脓性汗腺炎	临床 I 期	临床 Ib/II 期
		ANCA 相关性血管炎	临床前	临床 Ib/II 期
	STSA-1002	ANCA 相关性血管炎	临床前	临床 I 期
		COVID-19	未开始研发	临床 I 期
		急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	未开始研发	临床 Ib/II 期
	STSA-1005	COVID-19	未开始研发	临床 I 期
STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药	II 期拓展至急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	未开始研发	临床 I 期	
蛋白药物	凝血因子 X 激活剂 STSP-0601	伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	临床 I 期	临床 Ib/II 期
		不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	未开始研发	临床 II 期
	苏肽生新增适应症项目	糖尿病足	临床 II 期	临床 II 期
基因药物	STSG-0002	乙型肝炎病毒感染相关疾病	临床 I 期	临床 Ib/II 期

如上表所示，报告期内，发行人多个在研项目持续推进并陆续达到关键研发节点，对于医药研发技术服务需求明显增长，因此报告期内测试化验费及研发投入规模均呈逐年增长的趋势，且报告期内测试化验费占研发费用的比重基本保持稳定，保持在 40% 的水平。因此，报告期内，测试化验费的大幅增长主要系在研项目的快速推进所带来的采购需求增长，具有合理性。

## （二）主要测试服务商的情况

报告期各期，公司前五大测试服务商交易金额如下所示：

期间	研发测试服务商名称	采购金额 (万元)	占同期总测试 服务费的比例	服务内容
2023 年 1-3 月	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	420.45	28.96%	安全性评价、中心实验室检测、临床运营等
	乔治（北京）临床医学研究有限公司	189.50	13.05%	临床试验服务等
	PT Etana Biotechnologies Indonesia	110.98	7.64%	临床运营服务
	邢台医学高等专科学校第二附属医院	89.04	6.13%	临床试验服务等
	Charles River	75.18	5.18%	药物非临床研究

	Laboratories, Inc			服务
	合计	885.16	60.97%	
2022年度	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	6,001.19	37.41%	安全性评价、中心实验室检测、临床运营等
	北京昭衍生物技术有限公司	4,680.68	29.17%	CDMO 服务
	艾昆纬医药科技（上海）有限公司	1,681.64	10.48%	药物临床研究服务
	Bio Reliance Ltd.	395.21	2.46%	临床前检测服务等
	Charles River Laboratories, Inc	309.83	1.93%	药物非临床研究服务
	合计	13,068.55	81.46%	
2021年度	北京昭衍生物技术有限公司	5,008.12	33.83%	CDMO 服务
	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	3,151.77	21.29%	安全性评价、中心实验室检测、临床运营等
	PT Etana Biotechnologies Indonesia	1,044.23	7.05%	临床运营服务
	艾昆纬医药科技（上海）有限公司	840.10	5.68%	药物临床研究服务
	PIVOTAL,S.L.U.	652.23	4.41%	临床运营服务等
	合计	10,696.44	72.26%	
2020年度	北京昭衍生物技术有限公司	4,730.79	47.77%	CDMO 服务
	北京昭衍新药研究中心股份有限公司	1,725.45	17.42%	安全性评价、中心实验室检测、临床运营等
	PIVOTAL,S.L.U.	1,305.21	13.18%	临床运营服务等
	PT Etana Biotechnologies Indonesia	446.17	4.51%	临床运营服务
	乔治（北京）临床医学研究有限公司	310.18	3.13%	临床试验服务等
	合计	8,517.81	86.01%	

注 1：北京昭衍新药研究中心股份有限公司及其同一控制下子公司交易额均已合并计算；

注 2：北京昭衍生物技术有限公司及其子公司，以及关联方 JOINN Biologics US Inc. 交易额均已合并计算。

注 3：Bio Reliance Ltd.是德国默克集团旗下公司，专注于生物制药与测试服务；

注 4：Charles River Laboratories, Inc，系查尔斯河实验室（Charles River Laboratories, 股票代码 CRL）旗下 CRO 公司，查尔斯河实验室是一家总部位于美国且全球领先的提供药物发现和临床前研究开发服务的 CRO 公司，全球非临床研究安全性评价行业市场占有率排名第一；

注 5：PT Etana Biotechnologies Indonesia 是位于印度尼西亚的一家生物制药企业，产品管线涵盖代谢性疾病、自身免疫疾病、传染病疫苗、肿瘤等；

注 6: PIVOTAL,S.L.U.是一家总部位于西班牙成立于 2001 年的 CRO 服务机构,专注于罕见病、创新疗法等,拥有超过 200 名员工并在超过 22 个国家/地区开展业务。

### **(三) 相关费用核算是否真实、准确、完整**

发行人已制定《研发管理制度》、《财务管理制度》等规章制度,明确了研发环节的立项、在研管理、合同管理及审批和核算等流程。报告期内,发行人研发活动以项目形式进行,研发环节会对关键节点形成必要的考核机制和管理体系。各研发项目均已制定立项报告并经过必要的审批,研发项目配有项目任务书,过程形成必要的阶段报告,研发完成时需要研发结题报告。发行人研发人员为专职人员,不承担与生产或管理相关的工作内容。财务部会对各研发项目设立辅助核算项目用以归集研发支出,根据研发项目预算、研发费用支出范围和标准,对研发人员薪酬、研发项目的日常用料、费用支出等各项费用进行独立审批和核算,确保研发费用的真实、准确、完整。

综上,发行人与主要测试服务商的合作系正常研发业务往来,相关费用核算真实、准确、完整。

### **(四) 中介机构核查程序和核查意见**

#### **1、核查程序**

针对上述事项,保荐人及申报会计师主要执行了下述核查程序:

(1) 访谈发行人管理层、查阅发行人研发活动相关管理规范文件、抽查研发活动的支持性文件等形式了解发行人与研发服务商的合作模式及内控情况,执行穿行测试和控制测试,确认相关内控设计以及执行的有效性;

(2) 对发行人测试化验费的发生额进行测试,检查入账是否符合规定,原始单据是否齐全,是否经过适当的审批;

(3) 获取报告期内发行人与主要测试化验供应商的合作协议,了解协议条款及双方的权利、责任;获取发行人测试化验费报告期内明细清单,走访发行人主要测试化验供应商并执行函证程序,确认发行人相关业务的真实性及准确性。

#### **2、核查意见**

经核查，保荐人及申报会计师认为：

报告期内测试化验费及研发投入交易规模均呈逐年增长的趋势主要系随着研发项目的持续推进，公司主要研发项目陆续达到关键研发节点，对于医药研发技术服务需求明显增长。发行人针对研发合作相关的内控设计合理执行有效，相关费用核算是否真实、准确、完整。

四、结合报告期内根据可抵扣亏损确认的递延所得税资产情况以及发行人的经营业绩情况，说明可抵扣亏损确认递延所得税资产的谨慎性

（一）报告期内发行人可抵扣亏损的具体情况及其形成原因

报告期内，递延所得税资产的具体构成情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-3月		2022年度		2021年度		2020年度	
	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产
资产减值准备	255.77	38.37	255.77	38.37	194.94	33.41	577.36	89.41
可抵扣亏损	118,328.89	17,749.33	118,328.89	17,749.33	82,905.37	12,883.51	39,668.19	6,055.54
预提费用	9,143.24	1,371.49	9,143.24	1,371.49	10,775.38	1,833.99	9,109.26	1,465.86
递延收益	3,047.25	457.09	3,047.25	457.09	2,132.25	319.84	2,284.74	342.71
股份支付	1,314.74	197.21	1,314.74	197.21	2,949.09	455.07	214.34	33.16
内部交易未实现利润	-	-	-	-	390.46	58.57	-	-
合计	132,089.89	19,813.48	132,089.89	19,813.48	99,347.50	15,584.40	51,853.89	7,986.68

2020年末至2023年3月末，递延所得税资产主要由税务上可抵扣亏损形成，发行人合并范围内各公司可抵扣亏损情况如下所示：

单位：万元

公司	2023年1-3月		2022年度		2021年度		2020年度	
	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产
舒泰神	118,328.89	17,749.33	118,328.89	17,749.33	78,428.35	11,764.25	38,615.09	5,792.26
四川舒泰神药业	-	-	-	-	4,477.02	1,119.25	1,053.09	263.27
合计	118,328.89	17,749.33	118,328.89	17,749.33	82,905.37	12,883.51	39,668.19	6,055.54

报告期内，发行人可抵扣亏损均来自母公司及子公司四川舒泰神药业，具

体形成原因如下：

（1）母公司舒泰神处于亏损状态且享受研发加计扣除政策及延长亏损结转年限政策

报告期内母公司形成大额的可抵扣亏损主要系：大额研发投入导致母公司处于亏损状态；大额研发投入同时享受研发加计扣除政策。

报告期内，母公司各期研发费用分别为 22,271.86 万元、32,539.13 万元、32,027.85 万元和 **5,000.74 万元**，研发费用的高企导致母公司在报告期内持续亏损，母公司报告期各期的净利润分别为-8,220.68 万元、-5,206.41 万元、-6,764.77 万元和 **-3,269.86 万元**。

报告期内，发行人母公司为国家级高新技术企业。根据《财政部税务总局科技部关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税〔2018〕99号）第一条和《财政部税务总局关于延长部分税收优惠政策执行期限的公告》（财政部税务总局公告 2021 年第 6 号）第一条规定，企业开展研发活动中实际发生的研发费用，未形成无形资产计入当期损益的，在按规定据实扣除的基础上，在 2018 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日期间，再按照实际发生额的 75%在税前加计扣除；另外，根据《财政部税务总局关于进一步完善研发费用税前加计扣除政策的公告》（财政部税务总局公告 2021 年第 13 号）第一条规定，制造业企业开展研发活动中实际发生的研发费用，未形成无形资产计入当期损益的，在按规定据实扣除的基础上，自 2021 年 1 月 1 日起，再按照实际发生额的 100%在税前加计扣除；根据《财政部税务总局科技部关于进一步提高科技型中小企业研发费用税前加计扣除比例的公告》（财政部税务总局科技部公告 2022 年第 16 号）规定，科技型中小企业开展研发活动中实际发生的研发费用，未形成无形资产计入当期损益的，在按规定据实扣除的基础上，自 2022 年 1 月 1 日起，再按照实际发生额的 100%在税前加计扣除；形成无形资产的，自 2022 年 1 月 1 日起，按照无形资产成本的 200%在税前摊销。母公司报告期内享受研发费用加计扣除政策，导致在按照税法计算应纳税所得额时，相关可抵扣金额增加，进而形成税务上可抵扣亏损，进一步形成递延所得税资产。

根据《财政部、税务总局关于延长高新技术企业和科技型中小企业亏损结

转年限的通知》(财税〔2018〕76号)规定：“一、自2018年01月01日起，当年具备高新技术企业或科技型中小企业资格(以下统称资格)的企业，其具备资格年度之前5个年度发生的尚未弥补完的亏损，准予结转以后年度弥补，最长结转年限由5年延长至10年。”报告期内，发行人母公司作为高新技术企业，符合财税〔2018〕76号政策要求，因此能够将未弥补亏损结转期限延长至10年。

## (2) 子公司四川舒泰神药业经营亏损

子公司四川舒泰神药业系发行人2019年通过非同一控制下企业合并将其纳入合并范围，主要面向西南区域销售苏肽生和舒泰清产品。发行人基于战略发展，将母公司西南区域的销售业务和销售团队转移至子公司四川舒泰神药业，在业务整合过程中，四川舒泰神药业承担了西南区域的销售费用，形成亏损。截止2021年末，四川舒泰神药业计提的递延所得税资产1,119.25万元主要为可抵扣亏损原因形成，四川舒泰神药业根据《中华人民共和国企业所得税法》第十八条规定：“企业纳税年度发生的亏损，准予向以后年度结转，用以后年度的所得弥补，但结转年限最长不得超过5年”对可抵扣亏损进行相应计提。四川舒泰神药业不具备高新技术企业或科技型中小企业资格，因此未弥补亏损结转期限为不得超过5年。

2022年度，发行人重新对业务进行调整，将四川舒泰神药业的销售职能重新转移至母公司，预计未来四川舒泰神药业的经营规模将进一步减少，经管理层评估，四川舒泰神药业在未弥补亏损结转期限内预计无法通过经营弥补过往年度亏损。基于该考虑，四川舒泰神药业因以前年度业务亏损计提的递延所得税资产冲回。因此，2022年末，四川舒泰神药业账面因可抵扣亏损形成递延所得税资产为0万元。

## (二) 可抵扣亏损确认递延所得税资产的谨慎性

发行人母公司未弥补亏损结转期限为10年。自2020年以来，发行人处于持续亏损的状态，主要系研发投入较大且主要产品受到行业政策的不利影响。短期内，发行人业绩可能将持续承压；长期来看，发行人预期通过多方面改善经营情况，实现扭亏为盈，弥补过往年度的亏损，具体情况如下：

## 1、现有主打产品的持续经营与进一步商业化拓展，具备良好盈利基础

(1) 主打产品依然具备市场竞争力，且毛利率较高，能持续贡献毛利

发行人主打产品为苏肽生和舒泰清。舒泰清（复方聚乙二醇电解质散（IV））是《中国消化内镜诊疗肠道准备指南》和《中国慢性便秘诊治指南》的一线用药，也是国内复方聚乙二醇散类产品中唯一具有两个适应症的产品。苏肽生（注射用鼠神经生长因子）是我国神经生长因子领域第一个国药准字产品，领先于同类产品先行上市，其产业化被列为国家发改委“国家高技术产业发展项目”。两个主打产品，仍然具备较强的市场竞争力，市场份额依然领先。根据米内网数据，苏肽生和舒泰清 2021 年国内市场占有率分别为 30.7%和 30.4%。

报告期内，发行人主要产品毛利及毛利率情况如下所示：

单位：万元

项目	2023 年 1-3 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	毛利	毛利率	毛利	毛利率	毛利	毛利率	毛利	毛利率
苏肽生	3,108.81	92.61%	16,227.60	93.25%	16,851.07	93.22%	12,671.63	94.22%
舒泰清	2,305.97	77.43%	28,038.36	76.89%	30,249.25	75.92%	21,935.94	76.58%
其他	45.80	27.48%	488.41	47.45%	166.12	32.62%	149.33	34.89%
主营业务毛利	5,460.58	83.99%	44,754.38	81.52%	47,266.45	80.90%	34,756.90	81.74%

报告期内，发行人主打产品虽然受市场需求及相关政策影响有所波动，但毛利率水平仍然较高，未来仍然具备持续贡献毛利的能力。

(2) 部分行业政策发生调整，对主打产品苏肽生的不利影响减弱

苏肽生年度销售额最高曾达到 12.39 亿（2016 年度）。2019 年，苏肽生被纳入重点监控目录以及被调出医保目录，对其销售产生较大的不利影响。

2023 年 1 月 13 日，国家卫健委发布《关于印发第二批国家重点监控合理用药药品目录的通知》，鼠神经生长因子被调出重点监控目录，但仍需持续监控至少满 1 年后可不再监控。行业政策的调整，对苏肽生不利影响减弱，苏肽生凭借产品自身的优势，未来将会形式可观的收入。**2023 年一季度，得益于苏肽生被调出重点监控目录的影响，苏肽生的销量同比增长 13.52%，销售收入同比增长 10.79%。**

### （3）已覆盖领域的进一步商业化拓展

发行人基于对鼠神经生长因子药物机理的深刻理解，未来将进一步通过新增适应症等方式满足临床需求，如苏肽生糖尿病足适应症已完成 II 期临床试验总结。新适应症的拓展扩大鼠神经生长因子的市场份额。

公司在积极推进清肠领域市场建设的同时，着力布局便秘领域市场，市场覆盖持续扩大。2022 年度，复方聚乙二醇（3350）电解质散（商标名：舒斯通）和复方聚乙二醇（3350）电解质口服溶液（商标名：舒亦清）已实现上市销售，填补了国产聚乙二醇（3350）类药品市场的空白。

综上，发行人当前主打产品的持续经营及后续拓展，在未来具备良好的盈利基础，持续为发行人带来经济效益。

## 2、重点在研产品预计在未来实现上市销售，产生良好的经济效益

发行人重点在研产品陆续进入到关键的临床阶段，药物机理清晰、靶点独特，研发进展顺利，具有良好的未来前景。预计未来在研产品实现注册及上市销售后，将丰富发行人的产品类型，拓展营收来源，给发行人带来良好的经济效益。具体情况如下表所示：

适应症	当前研究进展	未来前景
ANCA 相关性血管炎	临床 Ib/II 期	ANCA 相关性血管炎患者目前的治疗手段有限，疾病的缓解率低，复发率高，对于有效且安全的药物需求迫切。与 BDB-001 类似作用机制的产品 Avacopan，作为首个 ANCA 相关性血管炎新药在 2021 年 10 月获批，并在日本、美国、欧盟等地陆续上市。根据 Biomedtracker 统计数据，2021 年 10 月获批的 Tavneos（通用名：avacopan），在上市后的首个完整年度 2022 年实现销售收入 7,800 万美元，预计将保持增长趋势，证明市场对于治疗 AAV 新药的迫切需求。
中重度化脓性汗腺炎	临床 Ib/II 期	阿达木单抗是目前唯一获 FDA 批准用于治疗 HS 的一线生物制剂，但仍有大约 50% 的中度至重度 HS 患者对阿达木单抗治疗无响应。我国尚无经国家药品监督管理局批准应用于 HS 治疗的生物制剂或小分子药物，存在迫切的临床需求。
急性呼吸窘迫综合征（ARDS）	临床 Ib/II 期	流行病学调查显示，ARDS 是临床常见危重症，死亡率较高。ARDS 患者仍以机械通气作为主要支持治疗方式，但这一手段可能诱发机械通气相关性肺损伤。目前有效治疗 ARDS 药物较少，研发安全、有效治疗 ARDS 药物仍具有重要意义。
伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	临床 Ib/II 期	目前用于伴抑制物的血友病患者出血按需治疗的药物主要有活化凝血酶原复合物（aPCC）和重组人凝血因子 VIIa（rhVIIa）两种。由于我国尚无 aPCC 制剂供应，如果无法获得 rhVIIa，一般使用国产凝血酶原复合物 PCC 止血，PCC 有效止血率仅为

		50%，且存在免疫记忆反应、病毒感染和血栓形成等风险。rhVIIa 国内仅批准诺和诺德进口产品诺其，治疗费用昂贵，限制了临床广泛应用。注射用 STSP-0601 在治疗伴抑制物血友病适应症方向上市后，可抢占重组人凝血因子 VIIa 市场份额。
不伴有抑制物的血友病 A 或 B 患者出血按需治疗	临床 II 期	血友病 A 的替代治疗首选基因重组 FVIII 制剂或病毒灭活的血源性 FVIII 制剂。血友病 B 替代治疗首选基因重组 FIX 制剂。据米内网数据，我国 2021 年人凝血因子和重组人凝血因子的医院市场规模合计约 26.2 亿。STSP-0601 在治疗不伴抑制物血友病适应症方向上市后，可抢占凝血因子 VIII 市场份额。
慢性乙型肝炎	临床 Ib/II 期	据估计，我国慢性 HBV 感染者约 9,300 万例，其中慢性乙型肝炎患者约 2,000 万例。目前慢性乙肝抗病毒治疗的药物主要是核苷（酸）类似物（NA）和干扰素，可以有效抑制病毒复制，但是，上述两类药物仍然无法完全实现慢性乙肝治疗临床治愈，存在未满足的临床需求。

综上，从长期来看，发行人依靠主打产品持续经营及在研产品的突破发展，具备实现盈利的能力，预计未来可以有效利用该等税务上可抵扣亏损，符合会计准则规定的将税务上可抵扣亏损确认为递延所得税资产的要求，具备谨慎性。

### （三）补充披露相关风险

截至 2023 年 3 月末，发行人账面可抵扣亏损确认的递延所得税资产均为母公司 2020 年以来因加大研发投入、市场变化等原因形成的亏损，母公司符合财税〔2018〕76 号政策要求，能够将未弥补亏损结转期限延长至 10 年。若形成的可抵扣亏损在结转期限内（10 年）无法通过足够的经营利润进行弥补，则递延所得税资产存在一定的减值风险。

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”/“三、对本次募投项目的实施过程或实施效果可能产生重大不利影响的因素”/“（四）财务风险”中对相关风险予以补充披露，具体如下：

#### “8、递延所得税资产减值风险

截至 2023 年 3 月末，发行人合并资产负债表中递延所得税资产的账面价值为 19,813.48 万元，占报告期末净资产的比例为 15.54%，发行人递延所得税资产主要是由可抵扣亏损等可抵扣暂时性差异产生，其中可抵扣亏损主要为母公司报告期内亏损形成。若未来宏观经济、市场条件、行业格局及政策、主打产品销售推广、重要品种研发进展、研发产品商业化推进等发生重大不利变化，发行人在未来期限内无法形成足够的应纳税所得额，则递延所得税资产可能存

在减值的风险，将会对未来期间的净利润产生不利影响。”

#### （四）中介机构核查程序和核查意见

##### 1、核查程序

针对上述事项，保荐人及申报会计师主要执行了下述核查程序：

（1）获取发行人报告期各期末递延所得税资产明细表及可抵扣暂时性差异数据，与财务报表数据进行核对，复核并重新计算相关数据的准确性；

（2）了解发行人经营状况、研发项目进展情况及管理层对未来预计盈利情况的评估；结合公司研发投入、生产销售情况，询问管理层未来改善盈利的相关措施；

（3）检查递延所得税资产的确认是否以未来期间很可能获得用来抵扣可抵扣亏损和税款抵减的未来应纳税所得额为限，复核发行人可抵扣暂时性差异应确认的递延所得税资产相关会计处理是否符合企业会计准则的要求，分析发行人计提递延所得税资产的谨慎性。

##### 2、核查意见

经核查，保荐人及申报会计师认为：

报告期内发行人形成的可抵扣亏损主要系母公司大额研发投入金额及子公司四川舒泰神药业经营亏损所致。从长期来看，发行人依靠主打产品持续经营及在研产品的突破发展，具备实现盈利的能力，预计未来可以有效利用该等税务上可抵扣亏损，符合会计准则规定的将税务上可抵扣亏损确认为递延所得税资产的要求，具备谨慎性。

五、结合券商收益凭证的年化收益率、底层资产等，说明是否属于收益波动大且风险高的金融产品；自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人是否存在已实施或拟实施的财务性投资（包括类金融投资，下同），如是，是否已从本次募集资金总额中扣除；最近一期末是否存在金额较大的财务性投资，是否符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定

（一）结合券商收益凭证的年化收益率、底层资产等，说明是否属于收益

## 波动大且风险高的金融产品

报告期内，发行人存在将闲置资金购买券商收益凭证等理财产品的情形，发行人购买券商收益凭证的各期末金额如下所示：

单位：万元

项目	2023年3月31日	2022年12月31日	2021年12月31日	2020年12月31日
券商收益凭证	-	-	38,145.62	46,124.37
其中：安信证券产品	-	-	12,086.13	11,028.71
广发证券产品	-	-	-	3,001.79
华泰证券产品	-	-	16,059.48	18,093.88
中信证券产品	-	-	10,000.00	14,000.00

截至2023年3月末，发行人不存在持有券商收益凭证的情形。本次发行董事会决议日前六个月（2022年6月22日）至本问询回复出具日，发行人购买券商收益凭证的明细如下：

单位：万元

金融机构及产品名称	产品说明书所示风险等级	预计年化收益率	产品类型	起息日	到期日	购买金额
华泰证券股份有限公司聚益第22601号（沪深300）收益凭证	低风险	固定年化收益率1.4%，浮动收益根据标的情况确认	本金保障型收益凭证	2022/7/8	2022/11/30	5,000.00

关于华泰证券股份有限公司聚益第22601号（沪深300）收益凭证的具体情况如下：

### 1、投资协议的主要内容

根据华泰证券股份有限公司聚益第22601号（沪深300）收益凭证《产品认购协议》和《产品说明书》，该收益凭证的主要条款如下：

产品名称	华泰证券股份有限公司聚益第22601号（沪深300）收益凭证
产品类型	本金保障型收益凭证
发行人	华泰证券股份有限公司
产品风险评级	低风险
适合销售对象	风险承受能力评估为保守型及以上的相关投资者

产品期限	146天
收益条款	挂钩标的：沪深300指数(000300.SH)。详见下文“4、收益条款”。
募集方式	现金
募集资金用途	用于补充华泰证券运营资金
风险提示	流动性风险、信用风险、操作风险、信息技术系统风险等。
投资及兑付义务说明	如果华泰证券股份有限公司发生公司破产、无力清偿到期债务、资产被查封、冻结等情形，将在依法处置公司财产后按照一般债权人顺序对收益凭证持有人进行补偿。

## 2、投资协议的底层资产

根据中国证监会颁布的《证券公司债务融资工具管理暂行规定》，“证券公司债务融资工具包括证券公司债券、次级债和收益凭证等。收益凭证是指证券公司依照本办法发行，约定本金和收益的偿付与特定标的相关联的有价证券。特定标的包括但不限于货币利率，基础商品、证券的价格，或者指数。”

证券公司发行的收益凭证属于证券公司的债务融资工具，本质上是一种面向投资者发行，同时承诺按一定利率支付利息并按约定条件偿还本金的有价证券，不属于信托产品、资管产品或理财产品范畴。对于公司购买的华泰证券收益凭证而言，系华泰证券以自身信用为基础发行的债务融资工具。据《产品认购协议》和《产品说明书》，华泰证券发行的收益凭证的募集资金用于补充华泰证券运营资金。

## 3、收益凭证的风险特征

从风险特征角度，证券公司收益凭证包括本金保障型收益凭证和非本金保障型收益凭证。投资者购买两类收益凭证主要承担证券公司自身相关的风险，如信用风险、操作风险、信息技术系统风险等。对于非本金保障型收益凭证，本金需要额外承担市场风险，当挂钩标的市场价格发生剧烈波动时存在本金亏损的可能；而对于本金保障型收益凭证，因其产品收益结构特点，不涉及因挂钩标的市场价格波动导致本金亏损的风险。根据发行人购买的收益凭证产品认购协议和产品说明书，发行人承担的风险较低，主要原因如下：

- (1) 华泰证券为大型综合券商，购买收益凭证承担的信用风险较低

华泰证券股份有限公司为大型综合证券集团，曾多年获证监会证券公司分

类为 A 类 AA 级券商；截至 2023 年 3 月末，华泰证券总资产人民币 8,532.01 亿元，归母净资产 1,681.65 亿元。按照协议约定，如果华泰证券发生公司破产、无力清偿到期债务、资产被查封、冻结等情形，将在依法处置公司财产后按照一般债权人顺序对收益凭证持有人进行补偿。因此，发行人购买的收益凭证承担的信用风险较低。

(2) 发行人购买的收益凭证期限较短，流动性风险较小

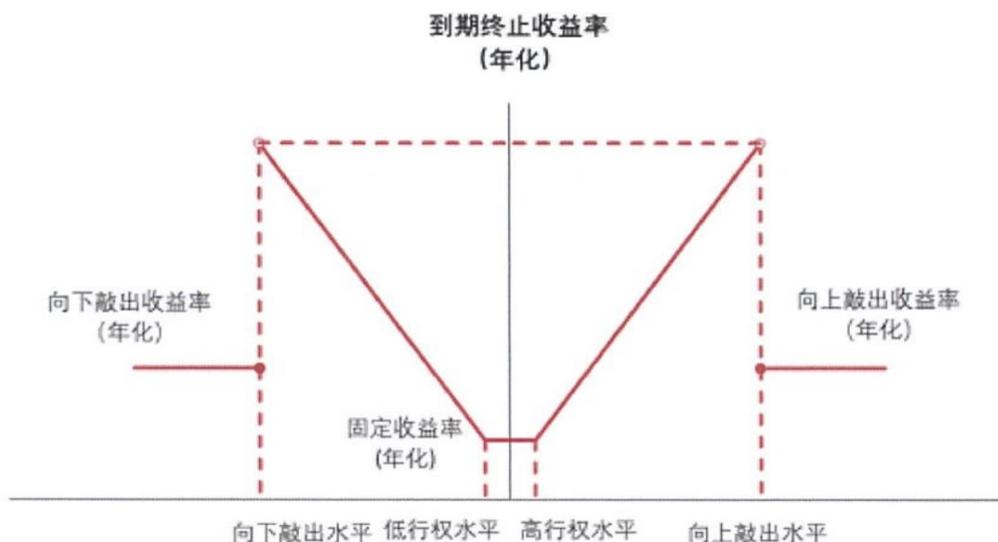
根据产品认购协议约定，产品存续期间投资者不得转让收益凭证，存在流动性风险。发行人购买的收益凭证产品的产品期限较短（一年以内），流动性风险较小。

(3) 发行人购买的收益凭证为“本金保障型收益凭证”，不属于风险较高的金融产品

根据发行人购买的华泰证券收益凭证产品认购协议及产品说明书，产品类型“本金保障型收益凭证”，产品的收益结构保证了该产品的最低收益率，不涉及因挂钩标的市场价格波动导致本金亏损的风险。上述收益凭证产品风险等级为低风险，产品期限较短，不属于风险较高的金融产品。

#### 4、收益条款

根据公司于 2022 年 7 月 7 日认购签署的《华泰证券股份有限公司聚益第 22601 号（沪深 300）收益凭证产品说明书》，产品收益率取决于挂钩标的在全部观察日的收益表现水平，根据产品结构，挂钩标的在不同收益表现水平下投资者享有的收益结构如下：



### 挂钩标的收益表现水平

注、横轴为“挂钩标的收益表现水平”，纵轴为“到期终止收益率（年化）”。

情景 A：若挂钩标的收益表现水平首次大于等于 113%早于首次小于等于 87%，则到期收益率（年化）为 2.7%；

情景 B：若挂钩标的收益表现水平首次小于等于 87%早于首次大于等于 113%，则到期收益率（年化）=2.7%；

情景 C：在全部观察日，若挂钩标的收益表现水平均小于 113%且均大于 87%，同时期末收益表现水平大于 103%，则到期收益率（年化） $=1.4\%+45\%*\text{Max}(0, \text{期末收益表现水平}-103\%)$ ；

情景 D：在全部观察日，若挂钩标的收益表现水平均小于 113%且均大于 87%，同时期末收益表现水平小于等于 103%且大于等于 97%，则到期收益率（年化） $=1.4\%$ ；

情景 E：在全部观察日，若挂钩标的收益表现水平均小于 113%且均大于 87%，同时期末收益表现水平小于 97%，则到期收益率（年化） $=1.4\%+45\%*\text{Max}(0, 97\%-\text{期末收益表现水平})$ 。

根据上述产品收益结构，投资者最低可获得 1.4%的固定年化收益率；当挂钩标的期末收益变现水平恰好接近向上或向下敲出水平但在全部观察日从未触及时，投资者可享有最高 5.9%的年化收益率。因此，产品预期收益率最高达

5.9%，在挂钩标的市场表现最理想状态下能够实现的理论最高收益，并不代表常规市场情景下能实现该收益率。根据公司到期赎回的实际收益，公司持有到期年化收益率为 2.70%。

### 5、其他上市公司购买类似券商收益凭证的认定情况

境内 A 股其他上市公司通常基于现金管理目的会购买低风险等级的券商收益凭证，产品具有收益波动性低、安全性高、周期短、流动性强的特点。如下所示为部分上市公司再融资案例中披露的持有券商收益凭证及财务性投资认定情况如下：

公司名称及代码	项目名称及阶段	产品名称	产品类型及风险等级	收益率	挂钩标的	是否认定财务性投资
精锻科技（300258）	2023 年 2 月发行可转债	华泰证券股份有限公司聚益第 21893 号（中证 500）收益凭证	本金保障型收益凭证，低风险	1.70%-6.60%	中证小盘 500 指数（000905.SH）	否
		华泰证券股份有限公司聚益第 21912 号（中证 500）收益凭证	本金保障型收益凭证，低风险	1.40%-4.30%	中证小盘 500 指数（000905.SH）	否
金牌厨柜（603180）	2023 年 1 月已获批发行可转债	广发证券收益凭证“收益宝”16 号	保本型浮动收益凭证，较低风险	固定收益 3%，浮动部分根据届时标的情况确定	中证小盘 500 指数（000905.SH）	否
富春染织（605189）	2022 年发行可转债	中信证券股份有限公司固收安享系列 110 期收益凭证	本金保障型浮动收益凭证，R2 中低	3.00%-8.00%	中证中信证券量化债股优选稳健策略指数（931786.CSI）	否

上表中，其他上市公司购买的证券公司收益凭证与发行人购买产品具有相似性，不属于高风险的证券投资与衍生品交易，均未被认定为财务性投资。

综上，根据发行人购买的华泰证券收益凭证的认购协议、产品说明书，华泰证券收益凭证的产品类型为本金保障型收益凭证，风险等级为低风险，期限较短，到期实际收益率为 2.70%。该华泰证券收益凭证系为补充证券公司运营资金而发行的约定到期时按协议约定支付本金及利息的短期债务融资工具，其信用风险、流动性风险较低，不属于收益波动大且风险较高的金融产品。截至

2023年3月末，发行人购买的券商收益凭证均已实现本金和收益到期安全兑付。

（二）自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人是否存在已实施或拟实施的财务性投资（包括类金融投资，下同），如是，是否已从本次募集资金总额中扣除

本次发行的董事会决议日为2022年12月22日。对照《证券期货法律适用意见第18号》有关财务性投资和类金融业务的要求，自本次发行董事会决议日前六个月（2022年6月22日）至本问询回复出具日，公司已实施或拟实施财务性投资的行为情况如下：

财务性投资情形	本次发行董事会前六个月至今发行人相关情况
投资类金融业务	自本次发行董事会决议日前六个月起至今，公司不存在新投入或拟投入金融或类金融业务的情形。
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）	自本次发行董事会决议日前六个月起至今，发行人不存在投资金融业务的情形。
与公司主营业务无关的股权投资	自本次发行董事会决议日前六个月起至今，发行人不存在开展与公司主营业务无关的股权投资的情形。
投资产业基金、并购基金	自本次发行董事会决议日前六个月起至今，公司不存在设立或投资产业基金、并购基金的情形。
拆借资金	自本次发行董事会决议日前六个月至今，公司不存在对外拆借资金的情形。
委托贷款	自本次发行董事会决议日前六个月至今，公司不存在委托贷款的情形。
购买收益波动大且风险较高的金融产品	自本次发行董事会决议日前六个月至今，公司存在购买券商收益凭证的情形，券商收益凭证不属于收益波动大且风险较高的金融产品。

以下对本次发行董事会决议日前六个月（2022年6月2日）至本问询回复出具日，公司所购买的金融产品以及开展的与主营业务相关的股权投资作进一步说明：

### 1、购买券商收益凭证

自本次发行董事会决议日前六个月（2022年6月22日）至本问询回复出具日，发行人购买券商收益凭证的明细如下：

单位：万元

金融机构及产品名称	产品说明书所示风	预计年化收益率	产品类型	起息日	到期日	购买金额
-----------	----------	---------	------	-----	-----	------

	险等级					
华泰证券股份有限公司聚益第 22601 号（沪深 300）收益凭证	低风险	固定年化收益率 1.4%，浮动收益根据标的情况确认	本金保障型收益凭证	2022/7/8	2022/11/30	5,000.00

该券商收益凭证的具体情况详见本问询回复“问题二”之“五”之“（一）”。

综上，该券商收益凭证不属于收益波动大且风险较高的金融产品，不构成财务性投资。

## 2、购买 InflaRx N.V.股票的情形

### （1）具体购买情况

为进一步加强公司和 InflaRx 在 C5a 靶点方向的研究与合作，双方签署《Third Addendum to the Co-Development Agreement》，旨在由 InflaRx 向舒泰神共享临床研究及相关资料和文件，推动舒泰神在研项目开展注册申报，并进一步达成业务合作。作为促进前述业务合作的附属条件，舒泰神全资子公司舒泰神香港与 InflaRx N.V.（InflaRx 之母公司，Nasdaq 上市公司，代码：IFRX）签署《股份购买协议》，认购 InflaRx N.V.之股票。

《股份购买协议》约定，发行人初始认购金额为 250 万美元，发行人已于 2022 年 12 月 23 日完成初始认购款的支付，InflaRx N.V.已完成对应股票的发行工作，发行价格为 5 美元/股，发行数量为 50 万股。后续认购金额为 750 万美元，触发条件系“BDB-001（COVID-19 适应症方向）在许可区域内获得监管批准后十二个月内，InflaRx N.V.可以向舒泰神发出认购通知”。截至本问询回复出具日，尚未触发后续认购情形。

### （2）对 InflaRx N.V.的投资不认定为财务性投资的依据

根据《证券期货法律适用意见第 18 号》：“（二）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。”

#### 1) 公司历史上与 InflaRx 的合作及投资背景

InflaRx N.V.是一家临床阶段的生物制药公司，注册地址位于荷兰。该公司致力于研发进行全球专利布局的有优良的生物物理特性的人源化单克隆抗体，该抗体能有效治疗由细菌或真菌引起的急性和慢性炎症疾病。该公司首席候选产品 IFX-1 是一种新型静脉内递送的一流抗 C5a 单克隆抗体，其选择性地结合游离 C5a，并且已经在多种临床环境中证实了疾病修复临床活性和耐受性。

2015 年 12 月 28 日，发行人与 InflaRx N.V.的全资子公司 InflaRx 签署了《Co-Development Agreement》。根据该等协议，InflaRx 授权发行人在中国境内独占性使用 InflaRx 的 IFX-1 细胞株及相关专利进行 BDB-001 产品开发、市场营销和商业化的权益。

基于上述技术授权开发的背景，2016 年 8 月，发行人曾对 InflaRx N.V.进行过股权投资，目的系巩固双方之间的战略合作关系，进一步推动 BDB-001 产品的开发进程，以形成良好的技术交流与产业协同。因此，公司对 InflaRx N.V.的投资在历史上就属于为了获取技术及产业协同而开展的产业性投资，与公司创新药研发的主营业务紧密相关，不以获取投资收益为目的，不属于财务性投资。

2) 公司本次签署股份认购协议，系基于新签订的补充合作协议而开展的进一步投资

发行人与 InflaRx 签订《Third Addendum to the Co-Development Agreement》，主要系发行人为获取 Inflarx 研发的 Vilobelimab（正式：IFX-1）关键的研究文件和数据，以推动发行人研发的 BDB-001 注射液（COVID-19 适应症方向）的后续研发以及注册申报工作。发行人本次认购股票，是与 InflaRx 开展新的合作内容所需要支付对价的一部分，系合作协议达成的基础条件之一，也是基于发行人重点产品研发进度推进和上市销售战略目标而进行的布局，并非为赚取相关投资收益。

综上，发行人对 InflaRx N.V.实施的投资，不属于财务性投资，系有合作研发背景的产业性投资，与公司主营业务相关，符合公司战略发展方向。

综上，自本次发行的董事会决议日前 6 个月至本问询回复出具日，发行人存在购买低风险的券商收益凭证以及基于研发合作对 InflaRx N.V.开展投资的情形，均不属于财务性投资。因此，发行人不存在自本次发行的董事会决议日前

6个月至本问询回复出具日，已实施或者拟实施财务性投资及类金融业务的情况，不涉及对募集资金总额进行调减的情形。

**（三）最近一期末是否存在金额较大的财务性投资，是否符合《证券期货法律适用意见第18号》的相关规定**

截至2023年3月31日，公司可能涉及财务性投资的会计科目列示如下：

单位：万元

科目	2023年3月末账面金额	款项性质	是否涉及财务性投资	涉及财务性投资的金额
其他应收款	165.15	应收的社保及公积金、个人及单位往来等	否	0.00
其他流动资产	181.89	待抵扣进项税等	否	0.00
其他非流动资产	212.40	合同履行成本以及预付设备、工程款等	否	0.00
长期股权投资	35.68	股权类投资	是	0.00
其他权益工具投资	47,834.06	股权类投资	是	16,983.76

#### 1、其他应收款

2023年3月末，其他应收款主要系社保及公积金、个人及单位往来，与财务性投资无关。

#### 2、其他流动资产

2023年3月末，其他流动资产主要系待抵扣进项税，与财务性投资无关。

#### 3、其他非流动资产

2023年3月末，其他非流动资产主要系合同履行成本以及预付设备、工程款，与财务性投资无关。

#### 4、长期股权投资

序号	被投资单位	2023年3月末金额（万元）	是否认定为财务性投资
1	湖南中威制药有限公司	0	是
2	湖南嘉泰实验动物有限公司	35.68	否

注：由于湖南中威制药有限公司超额亏损，发行人对其长期股权投资已核算至0。

（1）对湖南中威制药有限公司（以下简称“湖南中威”）的投资

2009年11月20日，根据签订的《股权转让协议》，发行人控股股东将其所持湖南中威30%的股权及其所对应的一切权利和义务均转移至发行人享有和承担，株洲江山生物科技有限公司放弃优先受让权。具体投资情况如下：

被投资企业	湖南中威制药有限公司
持有原因	湖南中威系发行人控股股东参与设立，主要从事化学药品的生产及销售，为避免潜在的同业竞争，发行人在IPO前从控股股东处受让了相应股权。
股权结构	株洲江山生物科技有限公司69.9935%；舒泰神30.0065%
注册资本（万元）	3,066.00
发行人认缴金额（万元）	920.00
发行人实缴金额（万元）	920.00
发行人实缴时点	2012年5月29日
经营范围	医药制造；医疗器械、日用化学产品（不含危化品）的生产、销售。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
实际经营情况	湖南中威主要从事皮肤科药品的研发、生产和销售

湖南中威当前业务与发行人主营业务之间不存在明确的产业协同关系，故将对湖南中威的股权投资认定为财务性投资。

（2）对湖南嘉泰实验动物有限公司（以下简称“湖南嘉泰”）的投资

湖南斯莱克景达实验动物有限公司与发行人于2013年共同成立湖南嘉泰，具体投资情况如下：

被投资企业	湖南嘉泰实验动物有限公司
持有原因	小鼠颌下腺系公司核心产品苏肽生的主要原材料。公司为确保小鼠颌下腺高质足量、价格稳定供应，与湖南斯莱克景达实验动物有限公司共同出资设立湖南嘉泰。湖南嘉泰拥有规模较大的动物房，软硬件条件较好，可有效保障小鼠颌下腺的供应。
股权结构	湖南斯莱克景达实验动物有限公司80.00%；舒泰神20.00%
注册资本（万元）	700.00
发行人认缴金额（万元）	140.00
发行人实缴金额（万元）	140.00
发行人实缴时点	2013年2月20日

<b>经营范围</b>	实验动物、动物饲料及其添加剂、垫料、消毒用品的销售，实验动物的饲养。(依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动)
<b>实际经营情况</b>	湖南嘉泰主要开展实验室动物的生产与销售

综上，湖南嘉泰为公司核心产品苏肽生所需主要原材料小鼠颌下腺的供应商，公司对湖南嘉泰的投资系围绕产业链上下游进行的投资，与公司主营业务存在较强的协同关系，不属于财务性投资。

## 5、其他权益工具投资

2023年3月末，其他权益工具投资明细情况如下表：

序号	项目名称	认缴金额 (万元)	实缴金额 (万元)	出资时间	持股/持有权益的比例	底层资产或者投资标的	2023年3月末 账面价值(万元)	是否认定为财务性投资	持有原因	处置计划
1	InflaRx N.V.	-	-	2016年8月/2022年12月	6.30%	-	3,754.90	否	基于战略合作进行的投资	-
2	珠海泓昌股权投资基金（有限合伙）	7,613.00	7,560.00	2017年11月/2018年11月	75.75%	江苏长泰药业股份有限公司	16,135.58	否	与投资标的长泰药业开展产业协同	-
3	泰州法尔麦斯企业管理咨询合伙企业（有限合伙）	783.979592	783.979592	2018年3月	41.27%	江苏长泰药业股份有限公司	10,959.82	否	与投资标的长泰药业开展产业协同	-
4	新余泓泰创业投资合伙企业（有限合伙）	1,170.00	1,170.00	2018年9月	99.91%	北京松果天目健康管理有限公司	1,021.82	是	拟与投资标的松果天目开展技术交流	暂无
5	新华创新基金的独立投资组合	-	300万美元	2017年11月/2018年3月	-	Newstem Biotechnologies Inc	2,116.48	是	参与投资海外医药研发高科技公司	暂无
6	Blue Ocean Private Equity ILP	-	500万美元	2018年6月	-	前沿生物药业(南京)股份有限公司	1,358.38	是	参与投资海内外医药高科技企业	暂无
7	Blue Ocean International Fund SPC	-	300万美元	2019年6月	-	HTA Biotech	2,198.94	是	参与投资海外生物	暂无

									医药项目	
8	北京原创客股权投资基金管理中心（有限合伙）	1,805.00	1,805.00	2017年7月	25.79%	宜明昂科生物医药技术（上海）有限公司、运怡（北京）医疗器械有限公司、北京万联达信科仪器有限公司、北京范恩柯尔生物科技有限公司	2,594.85	是	参与投资文化科技及大健康领域	暂无
9	广州天目人工智能产业投资基金合伙企业（有限合伙）	5,000.00	5,000.00	2017年9月	10.00%	嘉兴天穆壹号股权投资合伙企业（有限合伙）、紫光展锐（上海）科技有限公司、天津南大通用数据技术股份有限公司、中科金审（北京）科技有限公司等	5,960.74	是	加强在大健康方向及人工智能领域的产业布局	暂无
10	上海复宏汉霖生物技术股份有限公司	-	-	2019年9月	-	-	809.57	是	投资医药研发高科技企业	暂无
11	北京创金兴业投资中心（有限合伙）	1,000.00	1,000.00	2015年6月/2016年9月	1.92%	山东碧水源环保科技有限公司、北京德青源农业科技股份有限公司、三亚海兰寰宇海洋信息科技有限公司、协成科技股份有限公司等	922.98	是	开展中国境内的股权投资	暂无
	合计						47,834.06			

根据上表所示，公司对新余泓泰创业投资合伙企业（有限合伙）、新华创新基金的独立投资组合、BlueOcean Private Equity ILP、BlueOcean International Fund SPC、北京原创客股权投资基金管理中心（有限合伙）、广州天目人工智能产业投资基金合伙企业（有限合伙）、上海复宏汉霖生物技术股份有限公司、北京创金兴业投资中心（有限合伙）的投资，虽然部分涉及到对医药领域的投资，但与公司主业的相关性较弱，产业协同性不明显，且公司无法控制上述产业基金、合伙企业等主体的投资决策，无法确保未来的投资计划与公司主业密切相关，因此基于谨慎性原则，将对上述主体的全部投资均认定为财务性投资。

公司将部分其他权益工具投资认定为非财务性投资的具体原因如下：

### （1）公司将对 InflaRx N.V.的投资认定为产业性投资的原因

具体详见本问询回复“问题二”之“五”之“（二）”之“2、购买 InflaRx N.V.股票的情形”之“（2）对 InflaRx N.V.的投资不认定为财务性投资的依据”。

### （2）公司将对珠海泓昌股权投资基金（有限合伙）及泰州法尔麦斯企业管理咨询合伙企业（有限合伙）的投资认定为产业性投资的原因

#### 1）珠海泓昌股权投资基金（有限合伙）的基本情况及其设立目的

珠海泓昌股权投资基金（有限合伙）（以下简称“珠海泓昌”）成立于 2016 年 2 月 17 日。截至 2023 年 3 月 31 日，各合伙人出资认缴及实缴情况如下：

单位：万元

序号	合伙人名称	合伙人类型	认缴金额	实缴金额	权益占比
1	深圳宏时资本管理有限公司	普通合伙人（执行事务合伙人）	87.00	85.50	0.87%
2	浙江舒泰神投资有限公司	有限合伙人	7,613.00	7,560.00	75.75%
3	王文彬	有限合伙人	2,200.00	2,160.00	21.89%
4	杜兵	有限合伙人	150.00	150.00	1.49%
合计			10,050.00	9,955.50	100.00%

合伙人设立珠海泓昌的初衷系为了开展医药领域的产业投资，长泰药业符合珠海泓昌的投资方向。在确定投资长泰药业后，珠海泓昌合伙人一致签订了《合伙协议》，并在合伙协议内约定“合伙企业仅对江苏长泰药业有限公司项目进行投资”，即珠海泓昌的设立系对江苏长泰药业股份有限公司（以下简称“长泰药业”）开展投资，无其他投资计划。截至 2023 年 3 月末，珠海泓昌已完成

对长泰药业的投资，账面除用于日常管理开支的资金外，无其他可用资金。

## 2) 泰州法尔麦斯企业管理咨询合伙企业的基本情况及其设立目的

泰州法尔麦斯企业管理咨询合伙企业（有限合伙）（以下简称“法尔麦斯”）成立于2017年10月30日。截至2023年3月31日，各合伙人出资认缴及实缴情况如下：

单位：万元

序号	合伙人名称	合伙人类型	认缴金额	实缴金额	权益占比
1	ZHIJUN JIANG	普通合伙人 (执行事务 合伙人)	392.828363	392.828363	20.68%
2	浙江舒泰神投资有 限公司	有限合伙人	783.979592	783.979592	41.27%
3	YINLUO JIANG	有限合伙人	378.495	378.495	19.93%
4	RAJAT P MUNDKUR	有限合伙人	81.12	81.12	4.27%
5	XING CHEN	有限合伙人	54.08	54.08	2.85%
6	鞠永宾	有限合伙人	47.528065	47.528065	2.50%
7	珠海泓昌股权投资基 金（有限合伙）	有限合伙人	33.163265	33.163265	1.75%
8	Catherine Fallon Higgins	有限合伙人	29.38	29.38	1.55%
9	许伟明	有限合伙人	29.185	29.185	1.54%
10	SONALI AJAY MUNDKUR	有限合伙人	17.16	17.16	0.90%
11	RINA TASE	有限合伙人	16.25	16.25	0.86%
12	ANN BANCROFT DICKINSON	有限合伙人	16.25	16.25	0.86%
13	RICHARD NELSON PURINGTON	有限合伙人	10.79	10.79	0.57%
14	泰州市阳泰企业管 理服务有限公司	有限合伙人	9.285714	9.285714	0.49%
合计			1,899.494999	1,899.494999	100%

法尔麦斯设立的目的系作为对长泰药业的持股平台，长泰药业董事长及法人 ZHIJUN JIANG（蒋志君）系法尔麦斯的普通合伙人，并担任执行事务合伙人。法尔麦斯已完成对长泰药业的投资，无开展其他投资的计划。

## 3) 公司投资珠海泓昌及法尔麦斯的目的

公司投资珠海泓昌及法尔麦斯，系为了投资长泰药业。珠海泓昌及法尔麦斯穿透后仅持有长泰药业的股份，无其他投资标的。长泰药业的基本情况如下：

被投资企业	江苏长泰药业股份有限公司
-------	--------------

成立时间	2010年10月27日
注册资本（万元）	12732.71568
企业类型	有限责任公司（外商投资、非独资）
统一社会信用代码	91321291562983643C
注册地址	泰州市中国医药城南坝塘路1号
经营范围	从事药品、医疗器械、保健食品、特殊医学用途配方食品、化妆品及消毒产品的研发、技术咨询、技术服务；药品片剂、硬胶囊剂、新型化合物药物或活性成分药物的生产（包括原材料和制剂）与销售；医疗器械、化妆品、消毒产品、保健食品、特殊医学用途配方食品的生产与销售；从事上述产品的进出口业务。 （依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动） 许可项目：药品生产；药品批发；药品零售；药品进出口（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准）一般项目：技术进出口（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

长泰药业 2010 年创建于泰州中国医药城，专注于呼吸道和精神类新药的研发和产业化，现有液体制剂、固体制剂、微球、脂质体等高端制剂的研发及生产平台，在研项目众多，产品链丰富。长泰药业拥有一支高水平的研发生产队伍，近年来发展迅速，建成了具备先进水平的 GMP 中试车间和现代化研发中心。长泰药业不断加强自主知识产权的创新药物研发，在主攻擅长领域的同时，进一步提升在高端制剂领域的竞争力，形成丰富的产品链。长泰药业现有产品系列共有 30 多种，其中微球、脂质体布局近 10 个。

#### 4) 公司对长泰药业的投资具备认定为产业性投资的条件

发行人通过珠海泓昌及法尔麦斯实施对长泰药业的投资，系基于产业投资之考虑，自投资完成后，发行人与长泰药业之间在产品开发、技术工艺、商业落地等方面开展了合作交流。发行人对最终标的长泰药业的投资可认定为产业性投资，具体原因如下：

##### A、公司对长泰药业的投资具备认定为产业性投资的基础

公司对最终标的长泰药业的投资具备较强的产业逻辑，产业协同效应明显。化学药物系公司主营业务三大条线之一，长泰药业在化学药物研发技术上具备强大实力，公司投资长泰药业系为实现化学药物发展战略而进行的技术领域布局，具体如下：

### **a、长泰药业在化药领域的技术优势助力公司化药业务发展**

化学药物方向是公司研发管线中与蛋白类药物、基因治疗/细胞治疗药物并列的三大重点领域之一，公司当前主打产品之一的舒泰清亦是化学药物。相对于生物药领域从发现、开发到临床的全流程平台和能力，公司在化学药物方向构建的制剂研究平台、质量分析平台在化学药物研发的激烈市场竞争中仍显薄弱，在自身研发的基础上，需要积极开展与外部机构的技术合作，通过整合内外部研发资源，完成新产品开发和技术成果的转化。

长泰药业的创始人蒋志君博士具有深厚的大型国际制药企业的研发经历，曾在多家企业担任研发部门负责人，其研发团队在化学仿制药研发方面具有突出的实力，在精神类疾病、呼吸道疾病等领域拥有丰富的化学药物产品链，诸如治疗阿尔茨海默症的长效制剂产品盐酸美金刚缓释胶囊、治疗双相情感障碍产品奥氮平氟西汀胶囊、治疗晚期癌痛长效制剂产品吗啡纳曲酮缓释微丸、治疗慢阻肺产品盐酸左沙丁胺醇吸入制剂等。

长泰药业已建立的液体制剂、固体制剂、微球、脂质体等高端制剂的研发及生产平台是公司进一步发展化药业务非常需要的合作资源。

### **b、双方已在部分业务领域开展了技术交流与研发合作**

公司与长泰药业建立合作关系以来，双方曾多次组织互访或交流，就双方在化药研究开发的产品管线方向、研发规划、优势资源、技术平台、组织实施等方面进行多次研讨，特别是围绕精神疾病、神经损伤、内分泌疾病等领域，在缓控释固体制剂、雾化吸入制剂、滴眼剂等方向进行了深层次的沟通和布局性的设计。

公司和长泰药业都曾立项开展治疗阿尔茨海默症的长效制剂产品盐酸美金刚缓释胶囊。公司最终未落地该项目，但以盐酸美金刚缓释技术为基础，开发了西格列汀二甲双胍复方组成的缓释片，研发期间涉及的部分技术细节和相关问题的解决都受益于与长泰药业技术团队的交流和指导。此外，公司还曾委托长泰药业开展了曲伏前列素滴眼液的合作项目，并在相关技术的支持下开展了他氟前列素噻吗洛尔复方滴眼液。

综上，公司与长泰药业之间自投资伊始，一直以实现产业协同为导向，持续开展技术交流与业务合作的探索。

### **B、公司与长泰药业已落地新型产业合作模式，未来产业协同更为紧密**

近年来，公司与长泰药业结合行业发展动态，进一步深化探讨未来的产业合作模式，并落地了相关协议，具体如下：

#### **a、基于微球和脂质体技术平台的新型药物开发合作**

近两年，随着长泰药业微球和脂质体技术平台的搭建，公司基于自身丰富的药物开发经验，与长泰药业就微球、脂质体类药物方向，深入讨论共同开发的安排，双方签署了《新型载药系统药物合作开发意向书》。基于该意向书，双方在“研发方向-具体产品-技术实现-申报注册-上市商业化”的药物开发全链条上，依据各自的优势领域，在产业链的各环节展开充分合作，共同推动新型载药系统药物的成功研发与商业化落地。

#### **b、药品注册管理及商业化推广合作**

公司通过历史上多个特色化学药物的注册申报、终端销售、专业化推广，在产业链后端积累了丰富的经验。近年来，公司在长泰药业产品申报注册等环节给予了经验支持，在产品上市的商业策略、专业推广、营销模式等方面也给予积极有效的指导。基于此，双方签署了《关于注册管理及商业化推广合作意向书》，双方同意持续发挥互补优势，建立着眼长远互利共赢的紧密型战略合作关系。围绕药品研发产业链上下游，双方以研发管理、技术平台搭建、注册申报服务和营销推广策略作为切入点，深入发展我国固体缓控释制剂、微球、脂质体等高端制剂药物领域，建立优势资源共享、技术和经验合作促进的平台。

基于上述协议的落地，公司与长泰药业就药物开发合作及产品销售进行了进一步的探讨，具体如下：

2022年7月，双方就长泰药业产品销售模式的构建及重点关注事项进行了讨论，舒泰神董事长周志文、董事张荣秦等人参会，并结合舒泰神的产品销售经验提出相关建议，双方形成会议纪要：

2022年12月，双方在充分论证市场前景、技术可行性、临床应用方向的

基础上，就他氟前列素马来酸噻吗洛尔滴眼液、黄体酮阴道缓释凝胶两款产品达成了合作开发项目备忘录；

2023年1月，双方就“缓释微球制剂开发过程中质量管理策略”召开了互动交流会，通过技术交流和监管意见学习，并形成会议纪要，为双方后续合作开发缓释微球制剂打下了良好学术基础。

综上，公司对于长泰药业的投资系围绕化学药物产业链开展的以技术合作、产品共同开发以及共享商业化落地成果为目的，具备清晰的产业协同效应的产业性投资，而非以获取投资收益为目的的财务性投资。

### **5) 珠海泓昌及法尔麦斯已出具相关说明文件及承诺**

#### **A、珠海泓昌关于投资事项之确认与承诺**

珠海泓昌及全体合伙人出具的文件确认：珠海泓昌已于2017年12月13日完成对长泰药业的投资，目前无其他投资标的，暂无其他投资计划。

考虑到珠海泓昌尚有少量出资额未实缴，合计94.5万元，合伙协议虽然已约定珠海泓昌仅投资于长泰药业，但基于谨慎性，珠海泓昌合伙人深圳宏时资本管理有限公司、王文彬、杜兵仍共同承诺：在浙江舒泰神投资有限公司仍为本股权投资基金之合伙人的前提下，将围绕与舒泰神（北京）生物制药股份有限公司相关的医药科技产业链及其上下游，以在技术、原料、渠道等领域开展产业协同或收购整合为目的而开展产业投资。

综上，珠海泓昌当前仅投资长泰药业，合伙人实缴资本已投资完毕，且根据珠海泓昌及其合伙人出具的相关文件，即使有后续投资之可能性，也可以确保未来投资计划与发行人主营业务及战略发展方向密切相关。

#### **B、法尔麦斯关于投资事项之确认与承诺**

根据法尔麦斯出具的《关于合伙企业投资事项的确认函》：“经本合伙企业之全体合伙人确认，本合伙企业设立之目的系投资江苏长泰药业有限公司，已于2017年11月13日完成投资，后续无其他投资”。法尔麦斯系作为对长泰药业的持股平台而设立，出资额已全部实缴，实缴资本已投资完毕，该合伙企业未来不存在开展其他投资的计划。

综上，公司对于珠海泓昌及法尔麦斯之投资目的明确，即为了投资与公司有良好产业协同效应的长泰药业，而非为了获取投资收益；且珠海泓昌及法尔麦斯均已对长泰药业投资完毕，未来均不会新增与公司主营业务无关之投资。基于此，公司将珠海泓昌及法尔麦斯之投资认定为产业性投资。

## 6、是否符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定

截至 2023 年 3 月末，发行人存在对外投资产业基金或者开展股权投资的情形，不存在投资并购基金、拆借资金、委托贷款、购买收益波动大且风险高的金融产品、非金融企业投资金融业务、投资类金融业务的情形，不存在拟持有的财务性投资。

2023 年 3 月末，公司已持有的财务性投资合计 16,983.76 万元，占合并报表归属于母公司净资产的 13.32%，未超过 30%，符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定。

### （四）中介机构核查程序和核查意见

#### 1、核查程序

针对上述事项，保荐人及其他中介机构主要执行了下述核查程序：

（1）获取发行人购买的华泰证券等产品的认购协议、产品说明书及相关凭证；

（2）取得并查阅发行人财务报表及附注、科目明细表、相关投资协议、基金运营报告等资料；

（3）查阅了公司与长泰药业之间开展合作的相关资料、公司与 InflaRx 之间签订的协议；

（4）访谈发行人高级管理人员，了解发行人自本次发行相关董事会决议日前六个月至今新投入或拟投入的财务性投资及类金融业务的情况，了解发行人对于长泰药业及 InflaRx 的投资及合作情况。

#### 2、核查意见

经核查，保荐人及其他中介机构认为：

根据发行人购买的华泰证券收益凭证的认购协议、产品说明书，华泰证券收益凭证的产品类型为本金保障型收益凭证，风险等级为低风险，期限较短，到期实际收益率为 2.70%。该华泰证券收益凭证系为补充证券公司运营资金而发行的约定到期时按协议约定支付本金及利息的短期债务融资工具，其信用风险、流动性风险较低，不属于收益波动大且风险较高的金融产品。

发行人不存在自本次发行的董事会决议日前 6 个月至本问询回复出具日，已实施或者拟实施财务性投资及类金融业务的情况，不涉及对募集资金总额进行调减的情形。

2023 年 3 月末，公司已持有的财务性投资合计 16,983.76 万元，占合并报表归属于母公司净资产的 13.32%，未超过 30%，符合《证券期货法律适用意见第 18 号》的相关规定。

六、发行人报告期内线上销售收入占比情况；发行人及控股公司、本次募投项目业务中是否包含直接面向个人用户的业务，如是，请说明具体情况；是否为客户提供个人数据存储及运营的相关服务，是否存在收集、存储个人数据，对相关数据挖掘及提供增值服务等情况；如是，说明是否取得相应资质及提供服务的具体情况，是否存在违法违规收集个人信息情形

#### （一）发行人报告期内线上销售收入占比情况

报告期内，发行人存在线上销售收入的情况，系全资子公司彩晔健康和四川舒泰神药业在大健康方向开展的新零售业务，销售产品为保健食品和预包装食品。报告期内，发行人线上销售收入及占比情况如下所示：

单位：万元

项目	2023 年 1-3 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
线上销售收入	16.72	68.32	23.65	-
营业总收入	6,501.72	54,898.86	58,429.14	42,521.21
销售收入占比	0.26%	0.12%	0.04%	0.00%

如上所示，报告期内，发行人线上销售收入及占比较低。发行人均系通过第三方平台实施线上销售，不存在使用自有平台进行线上销售的情形。

#### （二）发行人及控股公司、本次募投项目业务中是否包含直接面向个人用

户的业务，如是，请说明具体情况；

### 1、发行人及控股公司存在直接面向个人用户的业务

发行人传统的药物类产品系通过物流配送模式销售至医药流通企业，或者通过线下发货模式销售至医院、药店等主体。除四川舒泰神药业、彩晔健康外，报告期内发行人及其合并报表范围内的其他下属公司均不存在直接面向个人用户进行销售的情形。

报告期内，发行人全资子公司彩晔健康及四川舒泰神药业存在通过相关第三方网络平台面向个人用户销售保健食品和预包装食品。具体情况如下：

（1）四川舒泰神药业曾于 2021 年、2022 年通过抖音、天猫、小红书、有赞等第三方网络平台销售舒妍清益生菌固体饮料、舒妍清乐口 bobo 凝胶糖果、舒妍清胶原蛋白肤水光饮、舒泰双维晚安片等预包装食品。

（2）彩晔健康于 2022 年、2023 年 1-3 月存在通过尘锋、抖音、京东、拼多多、天猫、微博、有赞等相关第三方网络平台面向个人用户进行销售保健食品舒尔畅维生素 C 口服液和舒妍清益生菌固体饮料、舒妍清乐口 bobo 凝胶糖果、舒妍清润妍饮胶原蛋白肽饮品、舒妍清润养焕彩元萃植物饮料、舒妍清月舒焕活元萃红参植物饮料等预包装食品。

### 2、本次募投项目业务中不包含直接面向个人用户的业务

本次拟募集资金用于创新药物的研发，均为治疗用生物制品 1 类，未来产品研发成功后上市销售，将严格按照《中华人民共和国药品管理法》《药品流通监督管理办法》等相关法律法规执行，不存在直接面向个人用户的业务。

（三）是否为客户提供个人数据存储及运营的相关服务，是否存在收集、存储个人数据，对相关数据挖掘及提供增值服务等情况；如是，说明是否取得相应资质及提供服务的具体情况，是否存在违法违规收集个人信息情形

经核查，四川舒泰神药业、彩晔健康拥有的域名、网站、小程序等互联网平台的具体情况如下：

#### 1、域名

所有权人	域名	备案号	主要用途	是否为客户提供个人数据存储及运营的相关服务/是否存在收集、存储个人数据和对相关数据挖掘及提供增值服务/是否存在违法违规收集个人信息情形
彩晔健康	http://www.iforcolor.cn	京 ICP 备 2022019775 号	仅用于宣传其相关产品 and 品牌	否

## 2、公众号

平台类型	平台名称	主要用途	是否为客户提供个人数据存储及运营的相关服务/是否存在收集、存储个人数据和对相关数据挖掘及提供增值服务/是否存在违法违规收集个人信息情形
微信公众 号	彩晔健康公众号	用于宣传其相关产品和品牌，回复客户的咨询；可跳转至有赞商城店铺	否

## 3、其他主要互联网平台

第三方网络平台名称	主要用途	是否存在收集、存储个人数据的情况	是否为客户提供个人数据存储及运营的相关服务/是否存在对相关数据挖掘及提供增值服务/是否存在违法违规收集个人信息情形
天猫（彩晔健康）	销售预包装食品、保健食品	是。具体为四川舒泰神药业和彩晔健康通过相关第三方网络平台进行相关产品销售时，在交易过程中，用户按照该等平台的规则与要求进行注册及登录，并使用该等平台提供的服务；四川舒泰神药业和彩晔健康根据平台规则获取并使用用户的姓名（或称呼）、联系电话、收货地址等个人信息，以据此发货履行相关订单。	否
天猫（四川舒泰神药业）（注）	销售预包装食品		否
京东	销售预包装食品、保健食品		否
拼多多	销售预包装食品、保健食品		否
抖音	销售预包装食品、品牌宣传		否
小红书	品牌宣传、销售预包装食品、保健食品		否
尘锋	销售预包装食品、保健食品		否
有赞	销售预包装食品、保健食品		否

注：截至本问询回复出具之日，已关闭。

根据《中华人民共和国数据安全法》的规定，该法所称数据是指任何以电子或者其他方式对信息的记录；任何组织、个人收集数据，应当采取合法、正

当的方式，不得窃取或者以其他非法方式获取数据。根据《中华人民共和国网络安全法》的规定，网络数据是指通过网络收集、存储、传输、处理和产生的各种电子数据；个人信息是指以电子或者其他方式记录的能够单独或者与其他信息结合识别自然人个人身份的各种信息，包括但不限于自然人的姓名、出生日期、身份证件号码、个人生物识别信息、住址、电话号码等；网络产品、服务具有收集用户信息功能的，其提供者应当向用户明示并取得同意；涉及用户个人信息的，还应当遵守该法和有关法律、行政法规关于个人信息保护的规定。根据《中华人民共和国个人信息保护法》相关规定，处理个人信息应当具有明确、合理的目的，并应当与处理目的直接相关，采取对个人权益影响最小的方式；收集个人信息，应当限于实现处理目的的最小范围，不得过度收集个人信息。

经核查，四川舒泰神药业和彩晔健康通过上述第三方网络平台直接面向个人用户销售相关产品时收集和存储的上述相关个人信息，仅限于满足完成交易的最低限度要求，且均来源于用户的自愿披露，符合一般商业习惯，遵循了合法、正当和必要的原则，符合上述相关法律法规的要求。

此外，根据公开查询检索公安部（<https://www.mps.gov.cn/>）、工业和信息化部（<https://www.miit.gov.cn/>）、国家互联网信息办公室（<http://www.cac.gov.cn/>）、信用中国（<https://www.creditchina.gov.cn/>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）、中国裁判文书网（<https://wenshu.court.gov.cn/>）、企查查（<https://www.qcc.com>）、国家企业信用信息公示系统、北京市药品监督管理局（<http://yjj.beijing.gov.cn/>）、四川省药品监督管理局（[yjj.sc.gov.cn/](http://yjj.sc.gov.cn/)）、北京市通信管理局（<https://bjca.miit.gov.cn>）、四川省通信管理局（<https://scca.miit.gov.cn>）的查询结果，2020年1月1日至本问询回复出具之日，发行人及其下属公司不存在与个人数据收集及存储相关或与违反网络安全和个人信息保护等法律法规相关的行政处罚，亦不存在与个人数据收集及存储相关的诉讼。

综上，截至本问询回复出具之日，发行人及其下属公司不存在为客户提供个人数据存储及运营的相关服务；发行人下属公司四川舒泰神药业、彩晔健康通过第三方网络平台运营的小程序、旗舰店或其他店铺进行相关销售时，存在

依据有关网络平台的规则对个人数据进行收集、存储的情形，但该等收集和存储仅为完成相关交易之目的，不存在对相关数据挖掘及提供增值服务情形，因此四川舒泰神药业和彩晔健康无需取得相关资质；发行人及其下属公司不存在违法违规收集个人信息情形。

#### （四）中介机构核查程序和核查意见

##### 1、核查程序

针对上述事项，保荐人及其他中介机构主要执行了下述核查程序：

（1）访谈发行人管理层及相关业务人员，了解发行人销售模式及线上销售情况，了解本次募投项目业务中是否包含直接面向个人用户的业务，了解发行人是否为客户提供个人数据存储及运营的相关服务，是否存在收集、存储个人数据、对相关数据挖掘及提供增值服务，是否需要取得相关资质等情况；获取发行人报告期内线上收入的明细及交易金额；

（2）查阅了发行人提供的域名证书，登录发行人线上销售涉及的网站、公众号、小程序、第三方平台等查询其主要功能、用途及相关隐私政策；

（3）公开查询检索公安部（<https://www.mps.gov.cn/>）、工业和信息化部（<https://www.miit.gov.cn/>）、国家互联网信息办公室（<http://www.cac.gov.cn/>）、信用中国（<https://www.creditchina.gov.cn/>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）、中国裁判文书网（<https://wenshu.court.gov.cn/>）、企查查（<https://www.qcc.com>）、国家企业信用信息公示系统、北京市药品监督管理局（<http://yj.j.beijing.gov.cn/>）、四川省药品监督管理局（[yj.j.sc.gov.cn/](http://yj.j.sc.gov.cn/)）、北京市通信管理局（<https://bjca.miit.gov.cn/>）、四川省通信管理局（<https://scca.miit.gov.cn/>）。

##### 2、核查意见

经核查，保荐人及其他中介机构认为：

本次募投项目业务中不包含直接面向个人用户的业务。报告期内，发行人全资子公司彩晔健康及四川舒泰神药业存在通过相关第三方网络平台面向个人用户销售保健食品和预包装食品。截至本问询回复出具之日，发行人及其下属

公司不存在为客户提供个人数据存储及运营的相关服务；发行人下属公司四川舒泰神药业、彩晔健康通过第三方网络平台运营的小程序、旗舰店或其他店铺进行相关销售时，存在依据有关网络平台的规则对个人数据进行收集、存储的情形，但该等收集和存储仅为完成相关交易之目的，不存在对相关数据挖掘及提供增值服务等情形，因此四川舒泰神药业和彩晔健康无需取得相关资质；发行人及其下属公司不存在违法违规收集个人信息情形。

## 其他问题

请发行人在募集说明书扉页重大事项提示中，按重要性原则披露对发行人及本次发行产生重大不利影响的直接和间接风险。披露风险应避免包含风险对策、发行人竞争优势及类似表述，并按对投资者作出价值判断和投资决策所需信息的重要程度进行梳理排序。

同时，请发行人关注社会关注度较高、传播范围较广、可能影响本次发行的媒体报道情况，请保荐人对上述情况中涉及本次项目信息披露的真实性、准确性、完整性等事项进行核查，并于答复本审核问询函时一并提交。若无重大舆情情况，也请予以书面说明。

### 【回复】

#### 一、重要风险因素梳理

发行人已经在募集说明书扉页重大事项提示中，重新撰写与本次发行及发行人自身密切相关的重要风险因素，并按对投资者作出价值判断和投资决策所需信息的重要程度进行梳理排序。

#### 二、重大舆情情况

自发行人本次发行申请于 2023 年 3 月 6 日获深交所受理至本回复出具日，发行人持续关注媒体报道，并通过网络检索等方式对公司本次发行相关媒体报道情况进行了自查，主要媒体报道及关注事项如下：

序号	日期	媒体名称	文章标题	主要关注事项
1	2023-03-07	中国上市公司网	舒泰神定增被受理将于深交所上市	公司本次发行申请已获深交所受理

2	2023-03-07	证券之星	舒泰神最新公告：定增申请获深交所受理	
3	2023-03-16	格隆汇	舒泰神(300204.SZ)：就申请定增、收到审核问询函	深交所对本次发行的申请文件进行审核并问询
4	2023-03-17	界面新闻	舒泰神定增不超 5.8 亿元事项收问询函：要求公司说明是否对 InflaRx 存在重大依赖	是否对 InflaRx 存在重大依赖
5	2023-03-20	新浪财经	舒泰神：2022 年净亏损扩至 1.37 亿元，舒泰清、苏肽生等主要产品收入下滑	解读发行人 2022 年年度报告，重点关注经营业绩、研发投入等情况。
6	2023-03-20	每日经济新闻	舒泰神：2022 年度净利润约-1.97 亿元	
7	2023-03-20	挖贝网	舒泰神 2022 年亏损 1.97 亿同比亏损增加 苏肽生实现销售收入	
8	2023-03-21	新京报	舒泰神：2022 年收入 5.49 亿元研发投入造成短期业绩承压	
9	2023-03-21	证券日报网	舒泰神 2022 年营收实现 5.49 亿元将持续推进在研项目进展	
10	2023-03-21	新浪财经	鹰眼预警：舒泰神营业收入下降	
11	2023-03-21	同花顺财经	财报速递：舒泰神 2022 年全年净亏损 1.97 亿元，总体财务状况不佳	
12	2023-03-22	药渡 Daily	阵痛 OR 蓄力？	关注 COVID-19 适应症药物研发。
13	2023-03-22	中财网	年报：舒泰神亏损扩大 扣非净利润-2.1 亿	关注发行人经营业绩
14	2023-03-24	钛媒体	研发之路漫漫，回报难料	关注发行人历次募投项目变化情况与 COVID-19 适应症药物研发。
15	2023-03-24	新浪证券	舒泰神业绩持续恶化归因遮遮掩掩？定增募投项目被监管质疑误导投资者	是否对 InflaRx 存在重大依赖；募投项目是否涉及 COVID-19
16	2023-03-26	钛媒体	三启定增、两度流产	本次募投项目与 COVID-19 适应症药物研发。
17	2023-04-06	新浪财经	参股公司 InflaRx 研发药物用于治疗 COVID-19 获得 FDA 紧急使用授权 (EUA)	InflaRx 研发药物 Vilobelimab 用于治疗 COVID-19 获得 FDA 紧急使用授权
18	2023-04-07	金融界	“迟到”的新冠药通行证为何能给舒泰神带来新想象？	肯定了 C5a 靶点的未来前景

19	2023-04-25	智通财经网	舒泰神：2023 年第一季度净利润约-4873 万元	关注一季报业绩下滑情形
20	2023-04-26	界面新闻	舒泰神：一季度净亏损同比扩大近 1 倍，舒泰清销售收入下降	

针对上述问题，保荐机构进行了详细的核查，并就相关媒体质疑所涉事项进行了进一步核查，具体情况如下：

#### （一）关于历次再融资募投项目变化情况

具体详见本问询回复“问题一”之“十”。

#### （二）关于报告期内业绩下滑情况

报告期内发行人处于持续亏损状态，主要系发行人持续加大研发投入以及主要产品销售收入受行业政策及市场需求影响所致。具体详见本问询回复“问题二”之“一”。

#### （三）是否对 InflaRx 存在重大依赖

发行人对 InflaRx 不存在重大依赖，双方系基于已签订的合作协议，开展相关药物的研发。具体详见本问询回复“问题一”之“一”。

#### （四）关于本次募投项目是否涉及开展新冠药物研发

本次募集资金拟实施的“STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目”，系基于已取得 COVID-19 适应症批件下开展的针对健康人群的临床 I 期试验数据，后续拟开展 ARDS 适应症的 II/III 期临床试验，最终适应症方向为 ARDS 适应症。

因此，STSA-1002 和 STSA-1005 联合用药项目拟开展 ARDS 适应症方向的药物研发，不涉及新冠药物研发。

具体详见本问询回复“问题一”之“四”。

#### （五）关于一季度业绩下滑情形

发行人 2023 年一季度业绩下滑，主要系核心产品之一的舒泰清受到集采政策的影响，销售收入出现下滑。

### 三、保荐机构核查意见

针对前述事项，保荐机构履行的核查程序如下：

通过网络检索等方式检索自发行人本次发行申请受理日至本回复出具之日相关媒体报道的情况，查看是否有与发行人有关的重大舆情，并与本次发行相关申请文件进行对比。

经核查，保荐机构认为：

发行人本次发行申请文件中与媒体报道关注的问题相关的信息披露真实、准确、完整，不存在应披露未披露的事项。后续保荐人将持续关注与发行人本次发行、发行人自身相关的媒体报道等情况，如出现媒体对该项目信息披露真实性、准确性、完整性提出质疑的情形，保荐人将及时进行核查并督促发行人做相应处理。

（以下无正文）

（本页无正文，为舒泰神（北京）生物制药股份有限公司《关于舒泰神（北京）生物制药股份有限公司申请向特定对象发行股票的审核问询函的回复报告》之盖章页）

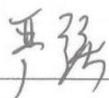
舒泰神（北京）生物制药股份有限公司



2023年 5 月 30 日

（本页无正文，为国金证券股份有限公司《关于舒泰神（北京）生物制药股份有限公司申请向特定对象发行股票的审核问询函的回复报告》之签章页）

保荐代表人：



严强



吕雷



国金证券股份有限公司

2023年5月30日

## 保荐机构董事长声明

本人已认真阅读舒泰神（北京）生物制药股份有限公司本次审核问询函的回复的全部内容，了解本回复涉及问题的核查过程、本保荐机构的内核和风险控制流程，确认本保荐机构按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函的回复不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

保荐机构董事长：

（法定代表人）



冉云

国金证券股份有限公司



2023年5月30日