

股票简称：亚太药业

股票代码：002370



关于浙江亚太药业股份有限公司
公开发行可转换公司债券
告知函有关问题的回复

保荐机构（主承销商）



安信证券股份有限公司
Essence Securities Co., Ltd.

二〇一八年十二月

中国证券监督管理委员会：

根据贵会于 2018 年 12 月 24 日下发的《关于请做好浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转债发审委会议准备工作的函》（以下简称“告知函”）的要求，安信证券股份有限公司（以下简称“安信证券”或“保荐机构”）作为浙江亚太药业股份有限公司（以下简称“亚太药业”、“发行人”、“申请人”或“公司”）本次公开发行可转换公司债券的保荐机构（主承销商），会同发行人及发行人律师国浩律师（杭州）事务所（以下简称“发行人律师”）和发行人审计机构天健会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“发行人会计师”）等相关各方，本着勤勉尽责、诚实守信的原则，就告知函所提问题逐项进行认真讨论、核查与落实，并逐项进行了回复说明。具体回复内容附后。

说明：

- 1、如无特殊说明，本回复中使用的简称或名词释义与募集说明书一致。
- 2、本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。

3、本回复中的字体代表以下含义：

黑体（加粗）：告知函所提问题

宋体（不加粗）：对告知函所提问题的回复

宋体（加粗）：中介机构核查意见

目录

一、重点问题.....	4
问题 1.....	4
问题 2.....	12
问题 3.....	26
问题 4.....	46
问题 5.....	50
问题 6.....	54
问题 7.....	58
二、其他问题.....	62
问题 8.....	62
问题 9.....	73
问题 10.....	78
问题 11.....	81

一、重点问题

问题 1

2018 年 12 月“4+7 带量采购”拟中选价与试点城市 2017 年同种药品最低采购价相比平均降幅 52%，其 25 个拟中选药品中无申请人在产在售的品种，进入带量采购目录但最终流标的 6 个药品中有 4 个为申请人在产在售的品种。(1) 请申请人结合带量采购药品中标价格下降及申请人部分产品未完成一致性评价等情况，进一步分析说明带量采购政策对申请人的经营状况、财务状况、本次募投项目的影响，本次募投项目效益测算的过程是否考虑前述政策的影响。(2) 申请人关于带量采购政策有何应对措施；对照《募集说明书》“风险因素”等章节的现有表述，说明相关风险是否披露充分。请保荐机构、律师、会计师核查并发表意见。

回复：

一、结合“带量采购”药品中标价格下降及发行人部分产品未完成一致性评价等情况，进一步分析说明“带量采购”政策对发行人的经营状况、财务状况、本次募投项目的影响，本次募投项目效益测算的过程是否考虑前述政策的影响

(一)“带量采购”相关政策

2015 年 2 月，国务院办公厅发布《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》(国办发〔2015〕7 号)，提出“量价挂钩”、“落实带量采购”。2015 年 6 月，原国家卫计委发布《关于落实完善公立医院药品集中采购工作指导意见的通知》(国卫药政发〔2015〕70 号)，提出“省级药品采购机构应及时汇总分析医院药品采购计划和采购预算，合理确定药品采购范围，落实带量采购”。由此，各省份及试点城市开始陆续实施药品集中带量采购。

2018 年 11 月 14 日，中央全面深化改革委员会第五次会议审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》，明确了“国家组织、联盟采购、平台操作”的总体思路：由国家医保局、国家卫健委、国家药监局等国家有关部门成立国家试点工作小组及其办公室，推动试点城市形成联盟集中采购；以北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安 11 个城市的公立医疗机构为集中采购主体，组成采购联盟，各试点城市委派代表组成联合采购办公室；试

点地区药品集中采购机构和公立医疗机构委托上海市医药集中招标采购事务管理所及其阳光采购平台，承担具体集中采购工作。11月15日，联合采购办公室发布《4+7城市药品集中采购文件》，公布了31个采购品种名录，均为通过一致性评价品种，同时约定了11个试点城市公立医疗机构的采购量，“带量采购”成为此次集中采购的焦点。

12月7日，联合采购办公室发布《4+7城市药品集中采购拟中选结果公示表》，31个试点通用名药品集中采购有25个拟中选。与试点城市2017年同种药品最低采购价相比，此次拟中选价平均降幅52%。12月17日，联合采购办公室发布《4+7城市药品集中采购中选品种表》，中选品种、生产企业、中选价格与拟中选结果相同。“带量采购”模式在降低药品中标价格的同时也通过流通模式的改变节约了医药生产企业的交易成本，降低了医保支付的压力和患者的药费负担；采购量的大幅增加可以使中标企业通过规模效应降低单位生产成本，有助于提升市场份额、扩大品牌影响力进而对经营业绩提升产生积极的影响。

（二）“带量采购”政策对发行人的经营状况、财务状况的影响

1、本次“带量采购”对公司目前经营状况和财务状况的影响

根据联合采购办公室发布的《4+7城市药品集中采购中选品种表》，本次集中采购的25个中选药品中不涉及公司在产在售的品种，相关产品价格下降不会对公司的经营状况和财务状况产生重大不利影响。

本次进入带量采购目录但最终流标的6个药品中有4个为公司在产在售的品种，包括卡托普利、阿奇霉素、阿莫西林3个品种的口服常释剂型以及阿奇霉素注射剂。2017年，公司上述四款药品的销售收入合计为4,580.01万元，占公司主营业务收入的4.23%，不会对公司的经营状况和财务状况产生重大影响。

2、“带量采购”政策对公司未来经营状况和财务状况的影响

（1）“带量采购”政策对医药行业的长期影响

长远来看，“带量采购”政策的执行和推广将重塑医药行业竞争格局并深刻影响医药企业的未来发展模式，推动医药企业向创新药、生物药等方向转型升级。在仿制药方面，“带量采购”将推动仿制药实现“高质量、低价格”。因此，通过一致性评价并具备稳定的产品生产能力、具备成本优势的医药企业将在仿制药竞争中获得优势。在新药方面，“带量采购”压低了仿制药的价格，为医保节约的

资金可以用来支持更多更好的创新药纳入医保，从而有助于创新药迅速放量，促进医药企业向具备高附加值的创新药、生物药等方向发展，通过原有的利润积累或新增的融资资金，加大研发投入，加速在研创新药和生物药等品种的开发，以满足临床需求并实现可持续发展。

(2)“带量采购”政策不会对公司的经营状况和财务状况产生重大不利影响

①公司的主营业务收入中受“带量采购”政策影响的化药制剂业务收入占比低于 50%

公司从事的主要业务为医药生产制造业务和医药研发外包服务(CRO)业务，其中医药生产制造业务包括化学制剂、原料药、诊断试剂的研发、生产和销售，具体如下：

业务	2018 年 1-6 月		2017 年度		2016 年度		2015 年度	
	金额 (万元)	占比 (%)	金额 (万元)	占比 (%)	金额 (万元)	占比 (%)	金额 (万元)	占比 (%)
医药生产制造业务	32,094.74	48.47	46,128.44	42.65	40,083.94	46.49	40,906.89	88.46
其中：制剂业务	30,633.12	46.26	43,042.60	39.79	37,589.81	43.60	38,280.92	82.78
原料药	1,189.27	1.80	2,361.92	2.18	1,722.04	2.00	1,952.97	4.22
诊断试剂	272.35	0.41	723.92	0.67	772.1	0.90	673	1.46
CRO 业务	34,123.37	51.53	62,037.57	57.35	46,132.65	53.51	5,336.64	11.54
合计	66,218.11	100.00	108,166.01	100.00	86,216.59	100.00	46,243.53	100.00

2016 年度、2017 年度和 2018 年 1-6 月，公司制剂业务收入占主营业务收入的比例分别为 43.60%、39.79%和 46.26%，而 CRO 业务和原料药及诊断试剂的收入不受“带量采购”政策的直接影响，相关业务收入占主营业务收入的比例均超过 50%。

②“带量采购”政策主要针对试点城市公立医院的药品市场，而公司的药品销售覆盖医疗机构、药店及第三方零售终端

同时，“带量采购”政策主要针对试点城市公立医院的药品市场，对于全国庞大的医药市场而言影响有限。根据中国银河证券股份有限公司 2018 年 11 月 30 日发布的《药品带量采购深度报告暨 2019 年投资策略》，本次集中采购目录中的 31 个采购品种采购金额约 60 亿元，占全国药品总规模的比例不到 0.5%，采购量占试点城市对应品种总量的 30-50%，占全国总量的 10-15%，整体占比较低。此外，“带量采购”周期为 1 年，期满后将由届时符合条件的医药企业重新

竞标确定。

公司通过组建营销团队及与专业推广公司合作的方式，建立了覆盖医院、药店和其他商业渠道的营销网络。针对于竞争力较强的医院招标品种，公司采取招商模式，以医药商业企业和经销商网络为基础，结合销售人员或专业推广人员在当地的产品推广，将销售渠道直接延伸到终端，如各级医院、卫生院、社区卫生服务中心等，同时公司招商模式也逐步从传统营销向专业学术营销、精细化招商和精准营销转变以提高销售效率和市场份额；针对于部分大品类且销售渠道多样化的品种，公司采取控销模式，在全国近三十万家各类药品零售店中，公司通过筛选经营理念相近、诚信守法的门店进行广泛合作，通过农村医保系统开展拉网配送，建立农村终端销售点。公司的产品销售覆盖医疗机构、药店及第三方零售终端，通过继续加大对华东、华中地区等传统优势市场和中西部新兴市场的开发，结合终端促销，提高公司在基层医疗市场的品牌知名度和市场份额。

③公司建立了“仿创结合”的在研产品梯队，相关品种的陆续开发和产业化将有助于公司积极参与“带量采购”的竞标，同时也将通过仿制药新产品新剂型、创新药和生物药的上市销售，为公司带来新的利润增长点

公司建立了“仿创结合”的在研产品梯队，包括化学 1 类新药 CX3002、治疗用生物制品 1 类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学 2 类新药右旋酮洛芬缓释贴片、化药 3 类仿制药如阿莫西林克拉维酸钾缓释片和化药 4 类仿制药如缬沙坦氨氯地平片等。公司在研产品的陆续开发和产业化一方面将有助于公司积极参与通过仿制药一致性评价品种“带量采购”的竞标，另一方面也将通过仿制药新产品新剂型、创新药和生物药的上市销售，为公司带来新的利润增长点，具体说明如下：

首先，公司正在积极推进重点仿制药产品一致性评价的进程，公司对于仿制药的研发投入将满足“带量采购”对“质”的要求；同时公司也在积极建设“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”，通过新建的制剂生产线提高生产效率、保障产品的稳定供应和成本优势，满足“带量采购”对“量”和“价”的要求。随着“带量采购”的逐步推广，公司有望在“带量采购”的质量和价格竞争中获得优势，从而提升市场份额、市场影响力和经营业绩。

其次，公司正在加速推进在研化学 3 类、4 类仿制药品种的研发，其中在研

的阿莫西林缓释片、阿莫西林克拉维酸钾缓释片、坎地沙坦酯硝苯地平控释片均为高端缓控释制剂，并且未在国内上市，缬沙坦氢氯地平片目前国内仅有原研独家品种，上述产品研发完成后有望成为首仿药，从而在药品集中采购招标中获得独家优势，有助于销售放量和业绩提升；

另外，公司还储备了化学 1 类新药 CX3002、治疗用生物制品 1 类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学 2 类新药右旋酮洛芬缓释贴片等多个创新药和生物药品种，正在积极推进相关品种的研发及产业化进程，该等创新药和生物药陆续开发完成并产业化后有助于公司实现医药制造产业转型升级的战略目标，为公司的可持续发展奠定基础。

综上所述，“带量采购”政策不会对公司的经营状况和财务状况产生重大不利影响；公司正在积极推进重点仿制药产品一致性评价的进程并加速推进在研化学 3 类、4 类仿制药品种以及多个化学新药和生物药品种的研发及产业化进程，从而在“带量采购”的质量和价格竞争中获得优势，并通过在研创新药和生物药的陆续开发和产业化上市为公司带来新的利润增长点，实现公司的可持续发展。

（三）“带量采购”政策对本次募投项目的影响，本次募投项目效益测算的过程是否考虑前述政策的影响

1、“带量采购”政策有助于公司加快推进重点仿制药的一致性评价、高端仿制药及创新药的开发，以及高标准制剂生产线的建设，并通过积极参与“带量采购”提升产品市场份额、消化募投项目新增产能

“带量采购”给予通过一致性评价的仿制药与原研药公平竞争的机会，中标的产品将获得试点城市公立医疗机构较大的市场份额，有助于实现仿制药替代原研药的目标。

公司建立了“仿创结合”的在研产品梯队，拟通过本次募投项目之“研发平台建设项目”积极推进重点仿制药品种的一致性评价、高端仿制药品种的研发、以及化学 1 类新药 CX3002 和化学 2 类新药右旋酮洛芬缓释贴片的开发。在仿制药方面，“带量采购”将推动仿制药实现“高质量、低价格”，通过一致性评价并具备稳定的产品生产能力、具备成本优势的医药企业将在仿制药竞争中获得优势；在新药方面，“带量采购”压低了仿制药的价格，为医保节约的资金可以用来支持更多更好的创新药纳入医保，从而有助于创新药迅速放量，促进医药企业

向具备高附加值的创新药、生物药等方向发展。“带量采购”政策的执行和推广，有助于推动公司通过原有的利润积累或新增的融资资金，加大研发投入，并加速推进“研发平台建设项目”相关在研品种的研发和产业化进程，以满足临床需求并实现可持续发展。

本次募投项目之“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”拟建设符合国家新版 GMP 要求的制剂生产线，提高产品生产能力和质量标准，提升生产效率，并作为公司在研的多个高端仿制药和创新药品种的产业化基地，以实现公司在研产品的顺利产业化，从而保障公司的生产能力和持续盈利能力。通过“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”新建的制剂生产线，可提高生产效率、保障产品的稳定供应和成本优势，在“带量采购”的质量和价格竞争中获得优势，从而提升公司产品的市场份额，提升盈利能力和可持续发展能力。

2、本次募投项目效益测算的过程已考虑相关政策的影响

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”达产后正常年度主要剂型的预测单价与公司最近三年化药制剂业务的平均单价对比情况如下：

单位：元/支、片、粒

序号	产品类别	最近三年平均单价	募投项目预测平均单价
1	冻干粉针剂	3.22	1.85
2	头孢粉针剂	3.07	1.18
3	头孢胶囊剂	0.10	0.07
4	固体片剂	0.08	0.09
5	固体胶囊剂	0.36	0.15
6	青霉素胶囊剂	0.07	0.04
7	青霉素片剂	0.38	0.16

注：募投项目中固体片剂的预测平均单价 0.09 元/片略高于公司最近三年固体片剂的平均单价 0.08 元/片，原因系募投项目纳入效益测算的 4 个在研产品利奈唑胺片、恩替卡韦片、瑞格列奈片和缬沙坦氨氯地平片的预测单价略高于公司现有固体片剂产品的平均单价所致。

公司最近三年化药制剂业务主要剂型的平均单价因产品构成、市场竞争情况及“两票制”等因素影响而有所波动，本次募投项目预测单价充分考虑了该项目达产年的市场竞争情况、集中采购政策以及公司产品种类和优势等因素谨慎确定，募投项目中大部分产品预测平均单价均低于最近三年同类产品的平均单价。

二、发行人关于“带量采购”政策有何应对措施；对照《募集说明书》“风险因素”等章节的现有表述，说明相关风险是否披露充分

（一）发行人关于“带量采购”政策的应对措施

“带量采购”政策的执行和推广将重塑医药行业竞争格局并深刻影响医药企业的未来发展模式，推动医药企业向高质量仿制药、创新药、生物药等转型升级。在仿制药方面，“带量采购”将推动仿制药实现“高质量、低价格”。通过一致性评价并具备稳定的产品生产能力、具备成本优势的医药企业将在仿制药竞争中获得优势；同时，首仿药、高难度仿制药也将凭借技术优势占领市场，从而为企业带来丰厚的收益。在新药方面，“带量采购”压低了仿制药的价格，为医保节约的资金可以用来支持更多更好的创新药纳入医保，从而有助于创新药迅速放量，从而促进医药企业向具备高附加值的创新药、生物药等方向发展，通过原有的利润积累或新增的融资资金，加大研发投入，加速在研创新药和生物药等品种的开发，以满足临床需求并实现可持续发展。

对此，公司建立了“仿创结合”的在研产品梯队，包括化学 1 类新药 CX3002、国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学 2 类新药右旋酮洛芬缓释贴片、化药 3 类仿制药如阿莫西林克拉维酸钾缓释片和化药 4 类仿制药如缬沙坦氨氯地平片等。公司在研产品的陆续开发和产业化一方面将有助于公司积极参与通过仿制药一致性评价品种“带量采购”的竞标，另一方面也将通过仿制药新产品新剂型、创新药和生物药的上市销售，为公司带来新的利润增长点。公司正在积极推进重点仿制药产品一致性评价的进程并加速推进在研化学 3 类、4 类仿制药品种的研发，其中在研的阿莫西林缓释片、阿莫西林克拉维酸钾缓释片、坎地沙坦酯硝苯地平控释片均为高端缓控释制剂，并且未在国内上市，缬沙坦氨氯地平片目前国内仅有原研独家品种，上述产品研发完成后有望成为首仿药，公司对于仿制药的研发投入将满足“带量采购”对“质”的要求；同时公司也在积极建设“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”，通过新建的制剂生产线提高生产效率、保障产品的稳定供应和成本优势，满足“带量采购”对“量”和“价”的要求。随着“带量采购”的逐步推广，公司有望在“带量采购”的质量和价格竞争中获得优势，从而提升市场份额、市场影响力和经营业绩。

此外，公司储备了化学 1 类新药 CX3002、国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学 2 类新药右旋酮洛芬缓释贴片等多个创新药和生物药品种，正在积极推进相关品种的研发及产业化进程，该等创新药和生物药陆续开发

完成并产业化上市将为公司带来新的利润增长点,有助于公司实现医药制造产业转型升级的战略目标,为公司的可持续发展奠定基础。

(二) 相关风险已在《募集说明书》中充分披露

发行人已于《募集说明书》之“第三节 风险因素”之“(二) 经营风险”之“5、药品招投标风险”中披露了药品招投标相关的风险,具体内容如下:

“根据《医疗机构药品集中采购工作规范》、《药品集中采购监督管理办法》等相关规定,我国实行以政府为主导,以省、自治区、直辖市为单位的药品集中采购模式,实行统一组织、统一平台和统一监管。基层医疗机构、县级及县级以上人民政府、国有企业(含国有控股企业)等举办的非营利性医疗机构必须参加集中采购。药品集中采购实行药品生产企业直接投标的形式,公司大部分制剂产品参加各省、自治区、直辖市的药品集中采购招标,并在中标后通过经销商或配送企业销售给医院终端。

若未来公司产品在各省集中采购招投标中落标或中标价格大幅下降,将影响发行人相关产品在当地的销售,从而影响发行人的经营业绩。”

发行人将于《募集说明书(封卷稿)》之“第三节 风险因素”之“(二) 经营风险”之“5、药品招投标风险”中补充披露“带量采购”政策相关的风险:

“2018年11月14日,中央全面深化改革委员会第五次会议审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》,明确了“国家组织、联盟采购、平台操作”的总体思路:由国家医保局、国家卫健委、国家药监局等国家有关部门成立国家试点工作小组及其办公室,推动试点城市形成联盟集中采购;以北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安11个城市的公立医疗机构为集中采购主体,组成采购联盟,各试点城市委派代表组成联合采购办公室;试点地区药品集中采购机构和公立医疗机构委托上海市医药集中招标采购事务管理所及其阳光采购平台,承担具体集中采购工作。本次集中采购约定了11个试点城市公立医疗机构的采购量,“带量采购”成为此次集中采购的焦点。

12月17日,联合采购办公室发布《4+7城市药品集中采购中选品种表》,与试点城市2017年同种药品最低采购价相比,此次拟中选价平均降幅52%。

因此,若未来公司产品在“带量采购”招投标中落标或中标价格大幅下降,将影响发行人相关产品在相应地区的销售,从而影响发行人的经营业绩。”

三、保荐机构、发行人律师和发行人会计师核查意见

保荐机构查阅了《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》（国办发〔2015〕7号）、《关于落实完善公立医院药品集中采购工作指导意见的通知》（国卫药政发〔2015〕70号）、《国家组织药品集中采购试点方案》、《4+7城市药品集中采购文件》、《4+7城市药品集中采购拟中选结果公示表》、《4+7城市药品集中采购中选品种表》等“带量采购”政策相关的公示文件，取得并核查了发行人在研项目的研究进展与计划，核查了发行人营业收入的构成明细以及本次募投项目的效益测算过程。

经核查，保荐机构、发行人律师和发行人会计师认为：“带量采购”政策不会对发行人的经营状况和财务状况产生重大不利影响；“带量采购”政策有助于发行人提升产品市场份额、消化募投项目新增产能，本次募投项目效益测算的过程已考虑相关政策的影响；发行人制定了关于“带量采购”政策的应对措施，相关风险已在《募集说明书》中充分披露。

问题 2

公司共选择 18 个药品进行一致性评价，目前均未完成。请申请人：（1）说明发行人产品一致性评价工作的预计完成时间和后续进展情况，未能按期完成的原因及合理性；申请人产品若未能通过一致性评价对申请人未来经营情况的影响；解释并披露反馈意见中“其他药品批准文号有效期截止日均晚于其预计申报一致性评价的时间，无法进行再注册的风险较低”所描述“无法进行再注册的风险较低”原因、合理性。（2）说明申请人 7 个列入“289 基药目录”的品种，在未按期完成一致性评价的情形下在下一年度是否能够继续销售；是否对申请人未来经营产生重大不利影响。（3）说明公司选择开展一致性评价的 18 个药品占公司营业收入的比重情况，未选择其他药品进行一致性评价的原因，对申请人生产经营的影响。（4）一致性评价相关要求对申请人相关产品的行业前景、市场份额、核心竞争优势及地位、研发投入转化的影响，是否存在可预期的时间表。（5）说明为确保仿制药与原研药的质量和疗效一致等要求，申请人是否面临技术、资金、人才等方面的风险，申请人的经营、收入情况是否会受到不利影响，是否会增加成本费用的支出。说明本次募投相关财务指标的预测

是否已经考虑以上因素。(6) 对照《募集说明书》“风险因素”等章节的现有表述，说明相关风险是否披露充分。请保荐机构、律师、会计师分别进行相关核查并发表意见。

回复：

一、说明发行人产品一致性评价工作的预计完成时间和后续进展情况，未能按期完成的原因及合理性；发行人产品若未能通过一致性评价对发行人未来经营情况的影响；解释并披露反馈意见中“其他药品批准文号有效期截止日均晚于其预计申报一致性评价的时间，无法进行再注册的风险较低”所描述“无法进行再注册的风险较低”原因、合理性

(一) 发行人产品一致性评价工作的预计完成时间和后续进展情况，未能按期完成的原因及合理性

公司目前选择进行一致性评价工作的 18 个药品的研究进展及预计完成时间如下表：

产品剂型	产品名称	一致性评价进展情况	(预计) 申报一致性评价时间	预计通过一致性评价时间
口服固体制剂	奥美拉唑肠溶胶囊	药学研究	2020 年底前	2020 年底前
	阿莫西林胶囊	申报一致性评价	2018 年 10 月 25 日	2019 年底前
	头孢氨苄胶囊	BE 试验	2019 年 1 月	2019 年底前
	克拉霉素胶囊	BE 试验	2019 年底前	2020 年底前
	盐酸二甲双胍片	BE 试验	2019 年底前	2019 年底前
	盐酸特拉唑嗪片	BE 试验	2019 年 2 月	2019 年底前
	螺内酯片	药学研究	2019 年底前	2020 年底前
	兰索拉唑肠溶胶囊	药学研究	2020 年底前	2021 年底前
	罗红霉素胶囊	准备开展 BE 试验	2019 年底前	2020 年底前
	阿奇霉素分散片	BE 试验	2020 年底前	2020 年底前
注射剂	注射用泮托拉唑钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用奥美拉唑钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用阿奇霉素	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用头孢美唑钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用头孢唑肟钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用头孢哌酮舒巴坦钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用头孢孟多酯钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前

	注射用头孢地嗪钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
--	----------	--------	----------	----------

注：2018年10月29日，国家药监局发布了《生物等效性研究的统计学指导原则》和《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》，对仿制药一致性评价工作做出了进一步的指导与规定。公司根据相关文件对一致性评价工作的开展做出了相应的调整并进行了相应的补充研究，原计划于2018年底前完成一致性评价的头孢氨苄胶囊和盐酸特拉唑嗪片因此延期。目前，公司头孢氨苄胶囊一致性评价工作处于临床数据总结阶段，预计将于2019年1月完成申报，盐酸特拉唑嗪片的一致性评价工作处于临床数据统计阶段，预计将于2019年2月完成申报。

根据原国家食品药品监督管理总局发布的《关于落实<国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见>有关事项》(2016年第106号)，凡2007年10月1日前批准上市的列入国家基本药物目录(2012年版)中的化学药品仿制药口服固体制剂(即“289基药目录”品种)，原则上应在2018年底前完成一致性评价。上述进行一致性评价的品种中奥美拉唑肠溶胶囊、阿莫西林胶囊、头孢氨苄胶囊、克拉霉素胶囊、盐酸二甲双胍片、盐酸特拉唑嗪片和螺内酯片为“289基药目录”品种，根据公司的研发进展及计划，相关产品不能按期在2018年底完成一致性评价。

自《关于落实<国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见>有关事项》(2016年第106号)于2016年5月28日发布后，仿制药一致性评价工作大规模开展。根据药品审评中心的统计，2007年10月前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，在基药目录中有289个品种、17,740个批准文号或注册证号，涉及1,817家国内生产企业、42家进口药品企业，相关工作涉及的医药企业和药品批文数量非常庞大，并且大多数品种的一致性评价工作需要进行BE试验，对临床试验资源的需求很大。同时，医药企业新药研发临床试验的开展以及非“289基药目录”品种BE试验的开展等也会与“289基药目录”品种BE试验竞争临床试验资源。受制于临床试验机构、受试者等临床试验资源约束，医药企业按时完成一致性评价难度较大。

截至2018年12月20日，“289基药目录”内的药品仅有22个品种通过一致性评价，完成率仅为7.61%。因此，大多数“289基药目录”内的药品无法按期于2018年底完成一致性评价工作，公司产品一致性评价工作的进展情况与行业整体进展情况不存在显著差异，具有合理性。

(二) 发行人产品若未能通过一致性评价对发行人未来经营情况的影响

根据国务院办公厅发布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号）：化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。国家基本药物目录（2012年版）中2007年10月1日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在2018年底前完成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在2021年底前完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在3年内完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。

根据相关政策，公司产品若未能通过一致性评价将可能导致相关药品的批准文号到期时不予再注册。因此，若公司产品在药品批准文号到期时仍未通过一致性评价，将因无法再注册而不能进行生产和销售。但公司可生产的药品品种较多，业务涵盖原料药、制剂、诊断试剂和CRO业务，且CRO业务收入占比已超过50%，部分产品未能完成一致性评价不会对公司生产经营和未来发展造成重大不利影响。同时，公司正通过建设仿制药一致性评价平台加快一致性评价的进程。另外，公司建立了“仿创结合”的在研产品梯队，包括化学1类新药CX3002、治疗用生物制品1类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学2类新药右旋酮洛芬缓释贴片、化药3类仿制药如阿莫西林克拉维酸钾缓释片和化药4类仿制药如缬沙坦氨氯地平片等，公司在研的新药品种和高端仿制药品种将陆续完成研发和产业化，公司的销售收入和利润有望大幅增长，从而提高公司的盈利能力和可持续发展能力。

综上，公司产品若未能通过一致性评价将可能导致相关药品的批准文号到期时不予再注册，但发行人可生产药品种类多，业务范围较广，部分产品未能完成一致性评价不会对生产经营和未来发展造成重大不利影响。

（三）解释并披露反馈意见中“其他药品批准文号有效期截止日均晚于其预计申报一致性评价的时间，无法进行再注册的风险较低”所描述“无法进行再注册的风险较低”原因、合理性

根据国务院办公厅发布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号），“289基药目录”品种“应在2018年底前完成一致性评

价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在 2021 年底前完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册”。

但截至 2018 年 12 月 20 日，“289 基药目录”内的药品仅有 22 个品种通过一致性评价，完成率仅为 7.61%。因此，大多数“289 基药目录”内的药品无法按照规定期限完成一致性评价工作。

公司进行一致性评价的 7 个列入“289 基药目录”的药品申报或预计申报一致性评价的时间以及该品种药品批准文号有效期情况如下：

序号	产品名称	(预计) 申报一致性评价时间	药品批准文号有效期至
1	阿莫西林胶囊	2018 年 10 月 25 日	2020 年 4 月 19 日
2	头孢氨苄胶囊	2019 年 1 月	2020 年 7 月 22 日
3	盐酸特拉唑嗪片	2019 年 2 月	2023 年 10 月 22 日
4	克拉霉素胶囊	2019 年底前	2020 年 5 月 20 日
5	螺内酯片	2019 年底前	2020 年 5 月 25 日
6	盐酸二甲双胍片	2019 年底前	2020 年 5 月 25 日
7	奥美拉唑肠溶胶囊	2020 年底前	2020 年 7 月 28 日 (40mg) 2021 年 8 月 14 日 (20mg)

公司上述 7 个“289 基药目录”品种中，没有需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种。因此，该类药品在 2019 年起至一致性评价完成前，若批准文号到期，则无法进行再注册。根据上述表格，仅有 40mg 规格的奥美拉唑肠溶胶囊药品批准文号有效期截止日可能早于申报一致性评价时间，从而在批准文号到期时没有进行再注册的资格，其他药品批准文号有效期截止日均晚于其预计申报一致性评价的时间，即当药品批准文号到期需要进行再注册之时，一致性评价已经完成从而具备了进行再注册的资格，无法进行再注册的风险较低。

因此，反馈意见中“其他药品批准文号有效期截止日均晚于其预计申报一致性评价的时间，无法进行再注册的风险较低”所描述“无法进行再注册的风险较低”原因具备合理性。

二、说明发行人 7 个列入“289 基药目录”的品种，在未按期完成一致性评价的情形下在下一年度是否能够继续销售；是否对发行人未来经营产生重大不利影响

(一) 发行人 7 个列入“289 基药目录”的品种，在未按期完成一致性评价的情形下在下一年度能够继续销售

根据国务院办公厅发布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号），“289基药目录”品种“应在2018年底前完成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在2021年底前完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册”。

公司7个列入“289基药目录”的品种，没有需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，因此，该类药品在2019年起至一致性评价完成前，若批准文号到期，则无法进行再注册，但在批准文号到期前，仍能继续销售。公司上述7个药品的批准文号有效期截止日均在2020年以后，因此，在2019年度能够继续销售。

（二）发行人7个列入“289基药目录”的品种未按期完成一致性评价的情形不会对发行人未来经营产生重大不利影响

公司7个列入“289基药目录”的药品2017年度销售收入占公司主营业务收入的8.82%，且上述7个列入“289基药目录”的药品中仅有40mg规格的奥美拉唑肠溶胶囊药品批准文号有效期截止日可能早于申报一致性评价时间，从而在批准文号到期时没有进行再注册的资格，但公司销售的奥美拉唑肠溶胶囊以20mg为主，40mg规格的奥美拉唑肠溶胶囊2017年销售收入仅占奥美拉唑肠溶胶囊销售收入的1.76%，占公司主营业务收入的0.06%，即使无法进行再注册，对公司生产经营和未来发展的影响也很小。根据相关政策，公司7个列入“289基药目录”的品种在批准文号到期前，仍能继续销售。

因此，公司7个列入“289基药目录”的药品未按期完成一致性评价的情形不会对公司未来经营产生重大不利影响。

三、说明公司选择开展一致性评价的18个药品占公司营业收入的比重情况，未选择其他药品进行一致性评价的原因，对发行人生产经营的影响

（一）公司选择开展一致性评价的18个药品占公司营业收入的比重情况

截至本回复签署日，公司选择开展一致性评价的18个药品2017年度销售收入及其占主营业务收入的比例情况如下：

产品剂型	产品名称	2017年销售收入(万元)	占主营业务收入比例
口服固体 制剂	奥美拉唑肠溶胶囊	3,404.69	3.15%
	阿莫西林胶囊	965.39	0.89%

	头孢氨苄胶囊	1,416.75	1.31%
	克拉霉素胶囊	947.50	0.88%
	盐酸二甲双胍片	403.05	0.37%
	盐酸特拉唑嗪片	200.34	0.19%
	螺内酯片	2,195.53	2.03%
	兰索拉唑肠溶胶囊	1,151.82	1.06%
	罗红霉素胶囊	2,051.13	1.90%
	阿奇霉素分散片	1,849.36	1.71%
注射剂	注射用泮托拉唑钠	4,734.12	4.38%
	注射用奥美拉唑钠	2,508.03	2.32%
	注射用阿奇霉素	1,726.74	1.60%
	注射用头孢美唑钠	4,004.79	3.70%
	注射用头孢唑肟钠	200.41	0.19%
	注射用头孢哌酮舒巴坦钠	863.15	0.80%
	注射用头孢孟多酯钠	2,591.20	2.40%
	注射用头孢地嗪钠	365.37	0.34%
合计		31,579.36	29.20%

公司选择开展一致性评价的 18 个药品 2017 年度销售收入为 31,579.36 万元，占公司主营业务收入的比例为 29.20%。

（二）未选择其他药品进行一致性评价的原因、对发行人生产经营的影响

公司根据产品重要性原则、研发资金安排及进行一致性评价的紧迫性、战略规划等角度出发，优先选择了 18 个品种进行一致性评价，暂未选择其他药品品种进行一致性评价，但将根据一致性评价相关政策及公司的研发进展情况等逐步启动其他药品品种的一致性评价。公司目前暂未选择进行一致性评价的仿制药品种情况如下：

产品类别	品种数	2017 年销售收入（万元）	占主营业务收入比例
“289 基药目录”品种	12	2,353.65	2.18%
“289 基药目录”以外的口服固体制剂	13	6,266.88	5.79%
注射剂及其他品种	25	2,842.71	2.63%
合计	50	11,463.24	10.60%

公司目前暂未选择其他药品进行一致性评价的主要原因及其对发行人生产经营的影响如下：

1、根据产品重要性原则，公司优先选择了 18 个品种进行一致性评价，该 18 个药品 2017 年度销售收入为 31,579.36 万元，占公司主营业务收入的比例为 29.20%，平均每个药品销售收入 1,754.41 万元，占比 1.62%。公司暂未选择进行一致性评价的 12 个“289 基药目录”品种 2017 年度销售收入合计为 2,353.65 万元，占公司主营业务收入的比例为 2.18%，对公司的收入贡献较小，暂未进行一致性评价不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

2、根据研发资金安排及进行一致性评价的紧迫性考虑，公司选择了进行一致性评价的药品品种。因药品的一致性评价需要大量的资金投入和临床资源，目前单个口服制剂一致性评价的费用约 600-900 万元，大多数无需 BE 试验的注射剂一致性评价的费用约 300 万元，因此公司需要分析各产品进行一致性评价的投入和可能带来的收益情况，从成本收益最优化的角度来选择确定进行一致性评价的药品品种。

而从紧迫性方面考虑，公司优先选择了 7 个列入“289 基药目录”的药品品种进行一致性评价，该等药品 2017 年度销售收入占公司主营业务收入的 8.82%；而公司暂未选择进行一致性评价的药品中有 13 个品种为“289 基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂，此类产品 2017 年销售收入为 6,266.88 万元，占公司主营业务收入的比例为 5.79%。根据国务院办公厅发布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8 号），上述“289 基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂“自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。”截至本回复签署日，上述 13 个品种尚未有企业完成一致性评价，公司目前暂未选择该 13 个品种进行一致性评价不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

公司暂未选择进行一致性评价的药品中有 25 个品种为注射剂及其他品种，此类产品 2017 年销售收入为 2,842.71 万元，占公司主营业务收入的比例为 2.63%。截至本回复签署日，相关监管部门尚未明确规定对于注射剂及其他品种的一致性评价要求，公司目前暂未选择该 25 个品种进行一致性评价不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

3、根据公司医药制造业的战略发展规划，公司将持续加大研发投入，不断

开拓新领域、开发新产品、丰富研发管线、增加产品储备，构建多层次的产品梯队和发展格局，为公司的可持续发展奠定基础。公司部分在研管线产品为现有产品的升级或剂型创新，可实现对现有产品的升级换代并带来更高收益。

以阿莫西林克拉维酸钾分散片为例，其 2017 年销售收入 4,077.80 万元，占公司主营业务收入的 3.77%，属于公司的重点产品。而公司正在研发的阿莫西林克拉维酸钾缓释片因其缓释的临床优势以及非常释剂型在招投标中的优势，阿莫西林克拉维酸钾缓释片在研发完成后可实现对阿莫西林克拉维酸钾分散片的升级替代，为公司带来更大的收益。

综上，公司根据产品重要性原则、研发资金安排及进行一致性评价的紧迫性、战略发展规划等角度出发，综合选定了进行一致性评价的 18 个药品品种，暂未选择其他药品进行一致性评价，但将根据一致性评价相关政策及公司的研发进展情况等逐步启动其他药品品种的一致性评价。根据目前国家关于一致性评价的相关政策，以及公司暂未选择进行一致性评价的其他药品的收入占比情况，公司暂未选择其他药品品种进行一致性评价不会对公司的生产经营产生重大不利影响。

四、一致性评价相关要求对发行人相关产品的行业前景、市场份额、核心竞争优势及地位、研发投入转化的影响，是否存在可预期的时间表

（一）一致性评价相关要求

根据国务院办公厅发布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8 号）：化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。国家基本药物目录（2012 年版）中 2007 年 10 月 1 日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在 2018 年底前完成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在 2021 年底前完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。

根据原国家食品药品监督管理总局发布的《关于落实〈国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见〉有关事项》（2016 年第 106 号）：化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，包括国产仿制药、进口仿制药和原研药

品地产化品种，均须开展一致性评价；凡 2007 年 10 月 1 日前批准上市的列入国家基本药物目录（2012 年版）中的化学药品仿制药口服固体制剂（即“289 基药目录”品种），原则上应在 2018 年底前完成一致性评价；“289 基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂，企业可以自行组织一致性评价，自第一家品种通过一致性评价后，三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。

（二）对发行人相关产品的行业前景、市场份额、核心竞争优势及地位、研发投入转化的影响

一致性评价相关要求将加速我国仿制药市场的优胜劣汰，提升仿制药行业的整体竞争力，促进医药行业的结构调整和转型升级。资金充足和研发能力强的大型优质制药企业在完成药品的一致性评价后将在药品集中采购中获得较大优势，不仅可以获取竞争对手产品的市场份额，也可分享原研药品的市场份额，医药行业的集中度将大幅提升。因此，对于以仿制药研发生产为主的中国制药企业而言，一方面需要明确选择重点品种，集中资源加快完成一致性评价工作，另一方面需要调整产品结构、加大新药研发投入、提升自主创新能力，实现可持续发展。

医药企业进行产品的一致性评价需要大量的资金投入和临床资源，公司正通过建设仿制药一致性评价平台加快相关产品的一致性评价进程。截至本回复签署日，公司根据产品重要性原则、研发资金安排和一致性评价的紧迫性程度以及战略发展规划，已选择对 18 个药品开展一致性评价，未来将根据一致性评价相关政策及公司的研发进展情况等逐步启动其他药品品种的一致性评价。相关产品完成一致性评价将有助于产品的工艺优化和质量提升，满足“带量采购”对“质”的要求；同时公司也在积极建设“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”，通过新建的制剂生产线提高生产效率、保障产品的稳定供应和成本优势，满足“带量采购”对“量”和“价”的要求，从而积极参与通过仿制药一致性评价品种“带量采购”的竞标，从而提升市场份额、市场影响力和经营业绩。

此外，公司正在加速推进在研化学 3 类、4 类仿制药品种的研发，其中在研的阿莫西林缓释片、阿莫西林克拉维酸钾缓释片、坎地沙坦酯硝苯地平控释片均为高端缓控释制剂，并且未在国内上市，缬沙坦氢氯地平片目前国内仅有原研独家品种，上述产品研发完成后有望成为首仿药，从而在药品集中采购招标中获

得独家优势，有助于销售放量和业绩提升；而公司储备的化学 1 类新药 CX3002、治疗用生物制品 1 类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学 2 类新药右旋酮洛芬缓释贴片等多个创新药和生物药品种陆续开发完成并产业化后有助于公司实现医药制造产业转型升级的战略目标，为公司的可持续发展奠定基础。

综上，一致性评价相关要求有助于公司提高市场地位和市场份额，形成技术和资格壁垒，巩固核心竞争优势，提升产品的市场竞争力，获得更好的行业前景，促进研发投入的成果转化。

（三）发行人相关产品的一致性评价工作存在可预期的时间表

截至本回复签署日，公司已选择对 18 个药品开展一致性评价，并制定了可预期的时间表，具体的研究进展及预计完成时间详见本题回复之“一、（一）发行人产品一致性评价工作的预计完成时间和后续进展情况，未能按期完成的原因及合理性”中的相关说明。

五、说明为确保仿制药与原研药的质量和疗效一致等要求，发行人是否面临技术、资金、人才等方面的风险，发行人的经营、收入情况是否会受到不利影响，是否会增加成本费用的支出。说明本次募投相关财务指标的预测是否已经考虑以上因素

（一）发行人不会面临技术、资金、人才等方面的重大风险，不会对发行人的经营、收入情况造成重大不利影响

仿制药一致性评价工作主要包括药学等效和生物等效两方面研究。其中药理学等效研究内容主要包括处方、质量标准等药学指标和固体制剂溶出曲线等与参比制剂是否一致的比较研究，生物等效研究是指用生物利用度研究的方法，一般以药代动力学参数为指标，在相同的试验条件下比较活性成份吸收程度和速度与参比制剂有无统计学差异的人体试验。

在药理学等效研究的技术方面，公司具备足够丰富的药品制备与工艺改进方面的技术和经验。在固体制剂制备技术中，公司通过对溶出度影响因素及其机理的研究，完善产品配方和生产工艺，使亲水性辅料、表面活性剂及其他辅料对片剂崩解和药物溶出的影响及其机理达到最佳效果，在固体制剂制备方面具有较强的技术优势。在生物等效研究的技术方面，公司的 CRO 业务板块积累了丰富的临床研究经验和资源，可以为公司提供大量的临床研究技术支持。因此，公司产品

制备与工艺改进方面的技术优势以及丰富的临床研究经验和资源使公司具备开展仿制药一致性评价所需的技术储备。同时，进行一致性评价工作的仿制药产品均为公司现有产品种类，公司具备成熟的产品工艺、研究基础，在技术方面无重大风险。

经过近 20 年的发展，公司已形成了一支结构合理、经验丰富的科研队伍，具有较高的创新能力和团队协作精神，拥有多项发明专利和研发成果。同时，公司拥有省级企业技术中心和博士后工作站，并与国内部分著名的研发机构、高校等建立了密切的合作关系，通过自主研发和合作开发等多种手段不断培养和提高公司的技术创新能力和科研水平。另外，进行一致性评价工作的仿制药产品均为公司现有产品种类，公司研发团队对此类产品具备丰富的研发经验。因此，公司具备开展仿制药一致性评价所需人员储备，在人员方面无重大风险。

研发创新和技术创新是公司保持核心竞争力和可持续发展能力的重要保证，公司一直重视研发投入，不断提升公司的生产技术水平 and 产品创新能力。2017 年起，公司积极响应国家鼓励创新、加快药品上市审评审批、促进药物创新和仿制药发展等政策，积极开展化学药品的内生和外延性开发工作，一方面持续加大研发投入，推进项目注册申报和产品研发，推动仿制药质量和疗效一致性评价工作；另一方面亦借助各方资源积极寻找和筛选战略性品种进行投资、孵化、开发或产业化，不断开拓新领域、开发新产品，丰富研发管线，增加产品储备，加快创新科技成果转化，为公司的可持续发展奠定基础。公司作为 A 股上市公司，可通过资本市场募集资金更好地支持和促进仿制药一致性评价工作的开展。

综上，公司正在按照仿制药与原研药的质量和疗效一致的要求开展仿制药一致性评价工作，公司具备相应的研发能力，不会面临技术、资金、人才等方面的重大风险。公司正通过本次公开发行可转换公司债券募集资金用于建设仿制药及一致性评价研究平台加快一致性评价的进程。相关品种的一致性评价工作完成后，公司将积极参与“带量采购”投标，并利用自产原料药稳定供应及质量标准，通过新建的制剂生产线提高生产效率、保障产品的稳定供应和成本优势，在“带量采购”的质量和价格竞争中获得优势，从而提升市场份额。因此，一致性评价工作不会对公司的经营、收入情况造成重大不利影响。

(二) 相关品种的研究及开发成功后转入无形资产会增加研发费用以及无

形资产摊销等成本费用支出，本次募投项目的财务指标预测已经考虑以上因素

为确保仿制药与原研药的质量和疗效一致等要求，公司正在积极开展仿制药一致性评价工作，并拟通过本次公开发行可转换公司债券募集资金用于建设仿制药及一致性评价研究平台加快一致性评价的进程。

仿制药及一致性评价研究平台的研发投入金额 24,762.71 万元，占研发投入总额的比例达到 46.62%，该平台的在研项目包括 10 个仿制 3 类和仿制 4 类的药物研发以及 5 个相对应的原料药，其余 18 个为公司现有优势品种的一致性评价研究（含 10 个口服固体制剂和 8 个注射剂），主要涉及抗感染类、消化系统类、高血压和糖尿病等领域，将于 2020 年前陆续完成开发并产业化。

因此，公司进行仿制药一致性评价需要投入资金和资源，相关品种的研究及开发成功后转入无形资产会增加公司的研发费用以及无形资产摊销等成本费用支出，本次募投项目的财务指标预测及相关影响分析已考虑了仿制药及一致性评价研究平台建设的影响，详见《募集说明书》之“第八节 本次募集资金运用”之“二、本次募集资金投资项目情况”之“（五）本次发行对公司经营管理和财务状况的影响”中的相关说明。

六、相关风险已在《募集说明书》中充分披露

公司已于《募集说明书》之“重大事项提示”之“五、本公司特别提醒投资者注意本募集说明书‘第三节 风险因素’中的下列风险”之“（三）公司产品未能通过一致性评价的风险”以及“第三节 风险因素”之“（二）经营风险”之“4、公司产品未能通过一致性评价的风险”中充分披露了公司产品未能在规定期限内通过一致性评价的风险，具体内容如下：

“公司目前生产的制剂产品以仿制药为主，正在按照国家有关要求开展一致性评价工作。如相关产品未能通过一致性评价或未能在规定时间内完成，可能导致相关药品的批准文号到期时不予再注册，或在药品集中采购时受限，从而对公司的经营业绩造成负面影响。”

七、保荐机构、发行人律师和发行人会计师核查意见

保荐机构查阅了国家关于一致性评价的相关政策，取得并核查了发行人相关仿制药产品的一致性评价进展及计划，查询了其他公司同品种产品的一致性评价进展情况，取得了发行人营业收入的构成明细，并对发行人相关高级管理人员就

目前进行一致性评价的仿制药产品选择原因进行了访谈。

经核查，保荐机构、发行人律师和发行人会计师认为：

1、发行人产品一致性评价工作的进展情况与行业整体进展情况不存在显著差异，未能按期完成具有合理性；发行人产品若未能通过一致性评价将可能导致相关药品的批准文号到期时不予再注册，但发行人可生产药品种类多，业务范围较广，部分产品未能完成一致性评价不会对生产经营和未来发展造成重大不利影响；反馈意见中“其他药品批准文号有效期截止日均晚于其预计申报一致性评价的时间，无法进行再注册的风险较低”所描述“无法进行再注册的风险较低”主要系大多数“289 基药目录”内的药品无法按照规定期限完成一致性评价工作，“其他药品”批准文号有效期截止日均晚于其预计申报一致性评价的时间，即当药品批准文号到期需要进行再注册之时，一致性评价已经完成从而具备了进行再注册的资格，因而无法进行再注册的风险较低，具有合理性。

2、发行人 7 个列入“289 基药目录”品种的批准文号有效期截止日均在 2020 年以后，因此在 2019 年度仍能够继续销售；未按期完成一致性评价不会对发行人未来经营产生重大不利影响。

3、发行人选择开展一致性评价的 18 个药品占 2017 年度主营业务收入的比例为 29.20%；发行人根据产品重要性原则、研发资金安排及进行一致性评价的紧迫性、以及未来战略发展规划等选定了进行一致性评价的药品品种，暂未选择其他药品进行一致性评价不会对发行人生产经营造成重大不利影响。

4、根据一致性评价相关要求，一致性评价工作的完成将有助于发行人提高市场份额、巩固核心竞争优势及地位、获得更好的行业前景并促进研发投入的转化，相关产品一致性评价工作存在可预期的时间表。

5、发行人正在按照仿制药与原研药的质量和疗效一致的要求开展仿制药一致性评价工作，发行人具备相应的研发能力，不会面临技术、资金、人才等方面的重大风险；不会对发行人的经营、收入情况造成重大不利影响。发行人正申请通过本次公开发行可转换公司债券募集资金用于建设仿制药及一致性评价研究平台加快一致性评价的进程，发行人进行仿制药一致性评价需要投入资金和资源，相关品种的研究及开发成功后转入无形资产会增加研发费用以及无形资产摊销等成本费用支出；本次募投项目的财务指标预测及相关影响分析已经

考虑以上因素。

6、发行人已在《募集说明书》中充分披露了相关风险。

问题 3

本次募集资金主要用于建设“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”和“研发平台建设项目”。请申请人：（1）本次募投项目之一“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的投资备案手续、2018年2月的建设内容调整手续均由绍兴市上虞区发展和改革局办理并出具相应文件，但2018年8月24日对该项目投资金额调整作出确认的确认方为绍兴滨海新城管理委员会经济发展局。说明相关投资金额调整是否已履行了必要的法律手续，是否已获得有权管理部门的认可；投资建设该项目的各项法律手续是否已依法完备。（2）说明“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”所在土地使用权证记事栏记载有“相应宗地须于2017年某特定日期前、竣工验收后30天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容的原因，项目实施主体是否已依法取得、拥有相应土地使用权，是否存在法律纠纷或潜在法律纠纷。（3）说明申请人在“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的产能搬迁过程中是否存在大额损失或减值的情形，是否可能对申请人未来生产经营产生重大不利影响。（4）结合研发能力、人员储备等说明“研发平台建设项目”各项药品研发的进展情况；结合该项目拟投入研发的费用的支付明细规划、发生阶段、是否产生经济利益以及产生方式等情况，说明将该等费用列入资本性支出的合理性；相关研发风险是否充分披露。（5）发行人及其控股子公司正在履行的金额在3,000万元以上的技术购买合同多份，说明将购买化学1类新药CX3002相关技术成果列入募投项目的原因及合理性；说明该研发项目后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产，各环节预计需要多长时间，是否会影响本次募投项目的实施。请保荐机构、律师、会计师核查并发表意见。

回复：

一、说明相关投资金额调整是否已履行了必要的法律手续，是否已获得有权管理部门的认可；投资建设该项目的各项法律手续是否已依法齐备

(一) 相关投资金额调整已履行了必要的法律手续，已获得有权管理部门的认可

1、相关投资金额调整已履行了必要的法律手续

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”于2016年3月取得绍兴市上虞区发展和改革局出具的《浙江省企业投资项目备案通知书(基本建设)》，其中“亚太药业现代医药制剂一期项目”备案编号为绍滨海(江滨)备(延)2016-001，投资金额为50,185.00万元，“亚太药业现代医药制剂二期项目”备案编号为绍滨海(江滨)备2016-009，投资金额为13,955.00万元，根据《浙江省企业投资项目备案通知书(基本建设)》，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”投资总额为64,140.00万元。

公司于2016年8月26日召开第五届董事会第十五次会议，审议通过了《关于投资建设现代医药制剂一期、二期项目的议案》，根据项目建设内容及规划，经合理测算，确定“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的投资总额为68,466.51万元。

鉴于公司医药产品结构优化，公司对“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的建设内容进行了局部调整，于2018年2月8日出具了《关于亚太药业现代医药制剂项目一期、二期建设内容调整的情况说明》并已获得绍兴市上虞区发展和改革局同意。

公司于2018年7月23日召开第六届董事会第十次会议，审议通过了《关于公司公开发行可转换公司债券预案的议案》，将“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”确定为本次公开发行可转换公司债券的募投项目之一，项目投资总额为68,466.51万元，拟使用募集资金投入31,173.80万元。公司于2018年8月24日出具了《关于亚太药业现代医药制剂一期、二期项目投资金额调整的情况说明》并已获得绍兴滨海新城管理委员会经济发展局的确认。

2、相关投资金额调整已获得有权管理部门的认可

根据绍兴市人民政府、绍兴市上虞区人民政府及绍兴滨海新城管理委员会的政府官方网站公告的信息，绍兴市上虞区发展和改革局系绍兴市上虞区政府工作

部门，履行按权限负责全区固定资产投资的综合管理、负责全区民间投资登记备案和核准制的综合管理等职能。绍兴滨海新城管理委员会为绍兴市政府特设机构，其派出机构被赋予县级相关职能部门同等审批管理权限，履行绍兴市和上虞区的规划部门在辖区内的管理职权，同时履行市发展和改革委员会、市经济和信息化委员会、市商务局、市统计局、市安全生产监督管理局等部门在辖区内的管理职权。绍兴滨海新城管理委员会经济发展局系绍兴滨海新城管理委员会的内设机构，履行固定资产投资项目的综合管理职能。“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”建设地点位于绍兴滨海新城，因此绍兴滨海新城管理委员会经济发展局为该项目投资金额调整的有权管理部门。

综上所述，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的投资金额调整已经公司董事会审议通过，并已获得有权管理部门的认可，履行了必要的法律手续。

（二）投资建设该项目的各项法律手续已依法齐备

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”已取得的审批情况如下表所示：

项目名称	立项备案	环评批复
亚太药业现代医药制剂一期、二期项目	绍兴市上虞区发展和改革局出具的绍滨海（江滨）备（延）2016-001号、绍滨海（江滨）备 2016-009号《浙江省企业投资项目备案通知书（基本建设）》（注）	绍兴市上虞区环境保护局出具的虞环审（2016）5号（滨）《关于绍兴雅泰药业有限公司亚太药业现代医药制剂一期项目环境影响报告表的审查意见》、虞环备（2018）7号（滨）《浙江省“规划环评+环境标准”清单式管理改革试点建设项目环境影响报告表备案受理书》

注：“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”建设内容调整和投资金额调整已获得绍兴市上虞区发展和改革局及绍兴滨海新城管理委员会经济发展局的认可。

根据《浙江省企业投资项目核准和备案暂行办法》（浙政办发〔2005〕73号）规定的“企业投资项目备案实行属地管理。省级企业投资项目主管部门主要负责跨市域、跨流域的企业投资项目的备案；其他企业投资项目的备案由项目所在地的企业投资项目主管部门负责”，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”建设由项目所在地主管部门备案。

根据《浙江省建设项目环境影响评价文件分级审批管理办法》规定的“建设项目环境影响评价文件的分级审批权限，原则上按照建设项目的审批、核准和备案权限及建设项目对环境的影响性质和程度以及国家有关规定确定”，“亚太药业

现代医药制剂一期、二期项目”环评由项目所在地县（市、区）级主管部门审批。

综上，发行人本次募投项目“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”已履行了必要的备案和环评审批程序，各项法律手续已依法齐备。

二、说明“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”所在土地使用权证记事栏记载有“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容的原因，项目实施主体是否已依法取得、拥有相应土地使用权，是否存在法律纠纷或潜在法律纠纷。

（一）“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”所在土地使用权证记事栏记载有“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容的原因

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”涉及的三宗土地使用权系通过招拍挂取得，项目实施主体与出让人签署了《土地使用权出让合同》，缴纳了土地出让金，并办理了国有土地使用证。《土地使用权出让合同》约定了竣工期限，并在国有土地使用证的记事栏中记载了“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容，具体如下：

国有土地使用证编号	土地面积（平方米）	合同约定竣工期限	记事栏中失效期限	延期后期限
上虞（滨）国用 2014 第 00862 号	73,863.00	2016 年 5 月 29 日	2017 年 5 月 29 日	不适用，正在办理不动产权利登记
上虞（滨）国用 2015 第 00120 号	19,535.00	2017 年 3 月 18 日	2017 年 3 月 18 日	2019 年 7 月 18 日
上虞（滨）国用 2016 第 00152 号	32,905.00	2017 年 9 月 9 日	2017 年 9 月 9 日	2019 年 9 月 9 日

根据《不动产登记暂行条例实施细则》第二条：“房屋等建筑物、构筑物和森林、林木等定着物应当与其所依附的土地、海域一并登记，保持权利主体一致”的规定，上虞（滨）国用 2014 第 00862 号国有建设用地使用权及其地上房屋所有权正在绍兴市不动产登记服务中心办理不动产权利登记，根据《不动产登记暂行条例实施细则》第十七条的规定，目前正处于公告期。

由于“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”建设内容调整等原因，导致项目未能在约定期限内竣工，绍兴市国土资源局滨海新城分局已出具《工业项目

延长土地开发建设期限审批表》，将上虞（滨）国用 2015 第 00120 号国有土地使用证记事栏中记载的失效期限延期至 2019 年 7 月 18 日，将上虞（滨）国用 2016 第 00152 号国有土地使用证记事栏中记载的失效期限延期至 2019 年 9 月 9 日。待相关国有建设用地使用权对应的地上房屋建筑物竣工验收后再一并提交绍兴市不动产登记服务中心办理不动产权利登记。

综上所述，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”涉及的国有土地使用证记事栏记载的“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容系出于相应《土地使用权出让合同》的约定。公司已根据项目建设的实际进展情况正在办理上虞（滨）国用 2014 第 00862 号地块对应的国有建设用地使用权及地上房屋所有权的不动产权登记，并已办理完成上虞（滨）国用 2015 第 00120 号和上虞（滨）国用 2016 第 00152 号地块对应的国有土地使用证记事栏中记载的失效期限的延期，待其地上房屋建筑物竣工验收后再一并提交绍兴市不动产登记服务中心办理不动产权利登记。

（二）项目实施主体已依法取得、拥有相应土地使用权，不存在法律纠纷或潜在法律纠纷

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的实施主体为绍兴雅泰药业有限公司，其已通过招拍挂方式依法取得相应的土地使用权，具体情况如下：

国有土地使用证编号	土地面积（平方米）	出让人	受让人	出让价款（元）	终止日期
上虞（滨）国用 2014 第 00862 号	73,863.00	中华人民共和国绍兴市上虞区国土资源局	绍兴雅泰药业有限公司	25,484,000.00	2064 年 5 月 28 日
上虞（滨）国用 2015 第 00120 号	19,535.00	中华人民共和国绍兴市国土资源局上虞区分局	绍兴雅泰药业有限公司	6,740,000.00	2065 年 3 月 17 日
上虞（滨）国用 2016 第 00152 号	32,905.00	中华人民共和国绍兴市国土资源局上虞区分局	绍兴雅泰药业有限公司	11,352,000.00	2064 年 5 月 28 日

绍兴雅泰药业有限公司已与出让人签署了《土地使用权出让合同》，并全额缴纳了土地出让价款，办理了相应的国有土地使用证。

根据绍兴市国土资源局滨海新城分局 2018 年 8 月出具的《证明》：“绍兴雅泰药业有限公司所拥有的江滨区【2014】G9 地块（临时土地证：上虞（滨）国

用 2014 第 00862 号，面积 73,863 平方米)、江滨区【2015】G4 地块（临时土地证：上虞（滨）国用 2015 第 00120 号，面积 19,535 平方米）、江滨区【2016】G4 地块（临时土地证：上虞（滨）国用 2016 第 00152 号，面积 32,905 平方米）取得程序符合土地管理方面的法律法规的规定，项目目前还未竣工验收，土地未进行不动产权登记。”

根据《不动产登记暂行条例实施细则》第二条：“房屋等建筑物、构筑物和森林、林木等定着物应当与其所依附的土地、海域一并登记，保持权利主体一致”的规定，上虞（滨）国用 2014 第 00862 号国有建设用地使用权及其地上房屋所有权正在绍兴市不动产登记服务中心办理不动产权利登记，根据《不动产登记暂行条例实施细则》第十七条的规定，目前正处于公告期。

综上所述，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的实施主体已通过招拍挂方式依法取得、拥有项目建设相应的土地使用权，不存在法律纠纷或潜在法律纠纷。

三、“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的产能搬迁过程中不存在大额损失或减值的情形，不会对发行人未来生产经营产生重大不利影响

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的建设是公司实现产业转型升级的需要，符合公司的战略目标，对公司长远发展具有重要意义。

首先，公司现有厂房设备使用年限较长、成新率较低，根据公司关于医药生产制造业务的发展规划和战略布局，结合国家对药品质量和生产工艺标准的要求，公司在绍兴滨海新城投资建设符合国家新版 GMP 要求的制剂生产线，提高产品生产能力和质量标准，提升生产效率，以提高核心竞争力。

其次，公司储备了较多仿制药和创新药等在研品种，该等新产品或新剂型需要新建生产线（或扩充产能）以用于申报临床试验、产品认证以及批量生产，而生产线从项目建设到最终实现量产需要经过较为复杂的审批和认证过程。建设期加上生产准备期，一般需要 3 年左右的时间。因此，为实现医药制造产业转型升级的战略目标，公司须结合未来 3-5 年的储备及在研品种的市场情况、现有产能等因素，对生产能力进行提前规划布局和投资建设，以实现公司在研产品的顺利产业化，从而保障公司的生产能力和持续盈利能力。

根据公司关于医药生产制造业务的发展规划和战略布局，公司计划将现有制剂产能在 2018 年至 2020 年逐步转移至滨海新城，其中 2018 年完成固体制剂（含片剂和硬胶囊剂）的产能转移，2019 年完成粉针剂的产能转移，2020 年完成冻干粉针剂的产能转移。在“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”相应生产车间建设完成并通过 GMP 认证之前，原位于绍兴市柯桥区云集路的生产车间在原 GMP 认证有效期内仍处于生产状态，不存在大额损失或减值的情形。

2018 年 9 月 26 日，“亚太药业现代医药制剂一期项目”中的固体制剂车间（含片剂和硬胶囊剂）取得了浙江省食品药品监督管理局颁发的《中华人民共和国药品 GMP 证书》，认证范围：片剂（含青霉素类）、硬胶囊剂（含头孢菌素类、青霉素类），认证地址：浙江省绍兴滨海新城沥海镇南滨西路 36 号，认证有效期截止 2023 年 9 月 25 日。截至本回复签署日，该固体制剂车间已投产，而发行人位于绍兴市柯桥区云集路的固体制剂车间相应已停产，公司正在进行资产清理等相关工作。

截至 2018 年 9 月 30 日，公司位于绍兴市柯桥区云集路的固体制剂车间相关的固定资产账面价值情况如下：

单位：万元

序号	类别名称	账面原值	累计折旧	账面价值	成新率
1	房屋及建筑物	3,627.73	1,867.04	1,760.69	48.53%
2	机器设备	4,391.33	3,421.59	969.74	22.08%
3	电子设备及仪器	172.16	159.74	12.42	7.21%
合计		8,191.22	5,448.37	2,742.85	33.49%

2015 年度、2016 年度、2017 年度和 2018 年 1-9 月，公司盈利能力相关指标如下：

单位：万元

项目	2018 年 1-9 月	2017 年度	2016 年度	2015 年度
营业收入	95,870.81	108,295.11	86,287.45	46,314.55
利润总额	20,339.46	23,715.27	14,389.21	6,598.59
归属于母公司所有者的净利润	16,657.10	20,215.21	12,529.06	5,549.93

根据公司《2018 年第三季度报告》，公司预计 2018 年度归属于母公司所有者的净利润约 20,215.21 万元至 24,258.25 万元，同比上涨 0%-20%。公司位于绍兴市柯桥区云集路的固体制剂车间相关的固定资产账面价值较低，占公司 2018

年度预计净利润的比例为 11.31%-13.57%，预计不会对公司未来的生产经营造成重大不利影响。

综上所述，根据公司关于医药生产制造业务的发展规划和战略布局，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的建设将逐步实现公司现有制剂产能的转移。公司原有的厂房设备使用年限较长、成新率较低，公司将对相关固定资产进行分类整理并处置，不存在大额损失或减值的情形，不会对发行人未来生产经营产生重大不利影响。

四、结合研发能力、人员储备等说明“研发平台建设项目”各项药品研发的进展情况；结合该项目拟投入研发的费用的支付明细规划、发生阶段、是否产生经济利益以及产生方式等情况，说明将该等费用列入资本性支出的合理性；相关研发风险是否充分披露。

（一）结合研发能力、人员储备等说明“研发平台建设项目”各项药品研发的进展情况

1、研发能力

公司为国家高新技术企业，致力于化学药物的研发、生产和销售，已构建了涵盖抗感染类、消化系统类、抗病毒类、心血管类、解热镇痛药等五大类多维度、多层次的产品梯队和发展格局，合计取得 100 个制剂药品批准文号。近年来，公司加大了在创新药领域的研发力度，不断加强相关技术储备以实现从仿制药到创新药、生物药的转型升级目标。

一方面，公司具备足够丰富的药品制备与工艺改进方面的技术和经验。在固体制剂制备技术中，公司通过对溶出度影响因素及其机理的研究，完善产品配方和生产工艺，使亲水性辅料、表面活性剂及其他辅料对片剂崩解和药物溶出的影响及其机理达到最佳效果。经过多年的研究，公司已掌握了肠溶微丸制备、压片技术、难溶性口服固体制剂制备技术、缓控释制剂及复方制剂制备技术，在固体制剂制备方面具有较强的技术优势。

另一方面，公司的 CRO 业务板块建立了高素质、专业化的管理运营团队，累积了大量的平台、客户、医院、研究机构等渠道和研发资源，尤其在临床资源领域建立了药物临床试验机构数据档案，并建立了 GCP（Good Clinical Practice，药物临床试验质量管理规范）联盟，与复旦大学附属中山医院、复旦大学附属华

山医院、广东省人民医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院等知名临床医院合作开展了多项临床研究项目，丰富的临床研究经验和临床资源储备可以为公司的仿制药和新药研发项目提供大量的临床研究技术支持。

2、人员储备

经过近 20 年的发展，公司已形成了一支结构合理、经验丰富的科研队伍，具有较高的创新能力和团队协作精神，拥有多项发明专利和研发成果。截至 2018 年 6 月末，公司共有研发人员 243 名，其中硕士及以上学历占比 22.22%。同时，公司拥有省级企业技术中心和博士后工作站，并与国内部分著名的研发机构、高校等建立了密切的合作关系，通过自主研发和合作开发等多种手段不断培养和提高公司的技术创新能力和科研水平。另外，公司还在不断加大人才引进的力度，尤其是创新药领域的高端人才引进。

公司的首席技术官、创新药研发负责人黄阳滨博士，毕业于中国科学院生物化学与细胞生物学研究所，曾担任复星集团上海实业医大生物技术有限公司总工程师（2 年）、上海新生源医药集团首席技术官（18 年），同时兼任上海科技发展重点领域技术预见专家、上海浦东科委专家、福建省生物医药产业技术顾问。黄阳滨博士曾担任国家科技支撑计划项目、上海重点科研攻关项目课题组长，作为主要参与者的项目曾获“国家科学技术进步二等奖”、“高等学校科学技术奖”科技进步奖二等奖等。其具有非常丰富的国际合作以及创新药研发和成果转化的经验，其中 34 个创新药进入 IND/临床研究/NDA/产业化阶段，熟悉创新药的市场现状和研发流程。

目前，公司已引进了多位海外高端人才及专家顾问，其中包括：英国皇家化学会院士、浙江省“千人计划”专家、来自印度瑞迪博士实验室的原料药研发总监 Rakeshwar Bandichhor（拉凯西瓦 班迪车）博士，印度工程院院士、印度理工学院特聘教授 Shankar Narasimhan（桑卡尔 纳拉西汉）博士，来自印度 Piraml 制药的研发副总监 Vanda Jeewandas Sonavaria（范达娜 吉万达斯 索纳瓦利亚）博士。公司引进的专家及顾问通过在医药研究领域具备的专业能力，协助公司制定并执行研发规划、明确发展方向和产品开发思路并组织实施、加强与国际大型制药公司的合作、为公司进一步推荐引进海外优秀技术专家等，全方位提升公司研发团队的研发实力。

3、“研发平台建设项目”各项药品研发的进展情况

“研发平台建设项目”包括建设仿制药及一致性评价研究平台、缓控释制剂技术平台和新药研发平台等 3 个药物研发平台，其中仿制药及一致性评价研究平台包括 28 个制剂和 5 个原料药共 33 个项目的研究开发，缓控释制剂技术平台包括研发阿莫西林缓释片、阿莫西林克拉维酸钾缓释片、坎地沙坦酯硝苯地平控释片共 3 个化学 3 类仿制药的研发，新药研发平台包括化学 1 类新药 CX3002 和化学 2 类新药右旋酮洛芬缓释贴片共 2 个项目的研发。上述药品研发的进展情况如下所示：

序号	平台	药品名称	注册类别	进展情况
1	仿制药及一致性评价研究平台	阿莫西林胶囊	仿制药一致性评价	申报一致性评价
2		头孢氨苄胶囊	仿制药一致性评价	BE 试验
3		克拉霉素胶囊	仿制药一致性评价	BE 试验
4		罗红霉素胶囊	仿制药一致性评价	准备开展 BE 试验
5		盐酸二甲双胍片	仿制药一致性评价	BE 试验
6		盐酸特拉唑嗪片	仿制药一致性评价	BE 试验
7		螺内酯片	仿制药一致性评价	药学研究
8		阿奇霉素分散片	仿制药一致性评价	BE 试验
9		奥美拉唑肠溶胶囊	仿制药一致性评价	药学研究
10		兰索拉唑肠溶胶囊	仿制药一致性评价	药学研究
11		注射用泮托拉唑钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
12		注射用奥美拉唑钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
13		注射用阿奇霉素	仿制药一致性评价	立项开展研究
14		注射用头孢美唑钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
15		注射用头孢唑肟钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
16		注射用头孢哌酮舒巴坦钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
17		注射用头孢孟多酯钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
18		注射用头孢地嗪钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
19		枸橼酸莫沙必利颗粒剂	化药 3 类	准备开展 BE 试验
20		多潘立酮干混悬剂	化药 3 类	准备开展 BE 试验
21		恩替卡韦片	化药 4 类	BE 试验
22		利奈唑胺片	化药 4 类	BE 试验
23		头孢克肟胶囊	化药 4 类	准备开展 BE 试验

24		缬沙坦氨氯地平片	化药 4 类	准备开展 BE 试验
25		瑞格列奈片	化药 4 类	准备开展 BE 试验
26		埃索美拉唑镁胶囊	化药 4 类	准备开展 BE 试验
27		注射用替加环素	原化药 6 类	补充资料研究
28		注射用埃索美拉唑钠	原化药 6 类	补充资料研究
29		恩替卡韦	化药 4 类	BE 试验
30		替加环素	原化药 6 类	补充资料研究
31		利奈唑胺	化药 4 类	BE 试验
32		埃索美拉唑钠	原化药 6 类	补充资料研究
33		埃索美拉唑镁	化药 4 类	准备开展 BE 试验
34		阿莫西林缓释片	化药 3 类	准备开展 BE 试验
35	缓控释制剂技术平台	阿莫西林克拉维酸钾缓释片	化药 3 类	准备开展 BE 试验
36		坎地沙坦酯硝苯地平控释片	化药 3 类	立项开展研究
37	新药研发平台	CX3002	化药 1 类	开展 I 期临床试验
38		右旋酮洛芬缓释贴片	化药 2 类	开展 II 期临床试验

注 1: 18 个仿制药一致性评价项目, 是指公司已取得药品批准文号的仿制药品种, 需按与原研药品质量和疗效一致的原则, 分期分批进行质量一致性评价, 一致性评价通过后在临床上与原研药品可以实现相互替代。

注 2: 18 个新的仿制药和 2 个新药研发项目, 系公司在研品种, 正在按照国家药品注册的相关规定开展研发工作, 尚未取得药品批准文号。根据《总局关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告(2016 年第 51 号)》及《药品注册管理办法》(局令第 28 号), “研发平台建设项目” 所涉化学药品的新注册类别或原注册类别及相关说明如下:

化药 1 类: 境内外均未上市的创新药。指含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物, 且具有临床价值的药品。

化药 2 类: 境内外均未上市的改良型新药。指在已知活性成份的基础上, 对其结构、剂型、处方工艺、给药途径、适应症等进行优化, 且具有明显临床优势的药品。

化药 3 类: 境内申请人仿制境外上市但境内未上市原研药品的药品。该类药品应与原研药品的质量和疗效一致。原研药品指境内外首个获准上市, 且具有完整和充分的安全性、有效性数据作为上市依据的药品。

化药 4 类: 境内申请人仿制已在境内上市原研药品的药品。该类药品应与原研药品的质量和疗效一致。

原化药 6 类: 已有国家药品标准的原料药或者制剂。

(二) 结合该项目拟投入研发的费用的支付明细规划、发生阶段、是否产生经济利益以及产生方式等情况, 说明将该等费用列入资本性支出的合理性

1、该项目拟投入研发费用的支付明细规划、发生阶段、是否产生经济利益以及产生方式

“研发平台建设项目”的研发投入由人工费、材料费、测试化验加工费、注册费、技术转让费和其他费用构成，具体情况如下：

单位：万元

序号	平台名称	人工费	材料费	测试化验加工费	注册费	技术转让费	其他	小计
1	仿制药及一致性评价研究平台	4,050.00	6,490.00	13,398.00	464.71	0.00	360.00	24,762.71
2	缓控释制剂技术平台	832.50	1,170.00	6,978.00	95.40	0.00	300.00	9,375.90
3	新药研发平台	990.00	350.00	14,300.00	51.84	3,000.00	275.00	18,966.84
	合计	5,872.50	8,010.00	34,676.00	611.95	3,000.00	935.00	53,105.45

上表 3 个药物研发平台的具体情况如下：

(1) 仿制药及一致性评价研究平台

①搭建具备药物一致性评价能力的平台，为公司尽快完成现阶段要求的一致性评价工作提供技术支持。该平台建成后，将以原研药为参比制剂，对仿制药制剂和参比制剂进行对比研究，考察参比制剂和仿制药的体外溶出度、体内生物利用度或等效性指标，保证药学等效性和产品质量的稳定性和可靠性。

②提高仿制药创新能力，选择临床急需、国外已上市但国内尚未上市，或具有一定技术壁垒的药品为仿制药研发方向，通过一致性评价研究工作中积累的技术经验，为后续仿制药开发研究工作提供技术支持。现阶段主要开展国内仿制 3 类和 4 类普通口服固体制剂和注射剂的药学研究，处方工艺研究、质量研究、稳定性考察。

该平台的在研项目包括 10 个仿制 3 类和仿制 4 类的药物研发以及 5 个相对应的原料药，其余 18 个为公司现有优势品种的一致性评价研究（含 10 个口服固体制剂和 8 个注射剂），主要涉及抗感染类、消化系统类、高血压和糖尿病等领域，将于 2020 年前陆续完成开发并产业化。公司已经培育了一支在有机化学、精细化工、药学、药物制剂技术领域较强的研发队伍，具有多项发明专利和研发成果。同时，公司拥有省级企业技术中心和博士后工作站，并与国内部分著名的研发机构、高校等建立了密切的合作关系，通过自主研发和合作开发等多种手段不断培养和提高公司的技术创新能力和科研水平。此外，较强的科研队伍和强大的专家库支持以及一流的综合性研发平台使公司获得有效的资源并具备持续研究与开发的能力。仿制药及一致性评价研究平台围绕公司现有产品种类和治疗领

域进行，相关品种开发成功后将通过公司的制剂生产基地进行产业化并上市销售，为公司带来经济利益流入。

（2）缓控释制剂技术平台

缓控释制剂技术平台，以口服和长效注射缓控释技术为核心，将在已有的研发基础上进一步开展口服缓控释制剂、长效注射制剂、相关辅料、控释给药系统、过程控制等相关研究，并推动相关释药技术的产业化应用，以改进治疗相关疾病用药的给药方式和治疗效果。其中口服缓控释制剂主攻研发方向包括：定速释放给药系统、定位释放给药系统及定时释放给药系统。该平台通过开展国内外缓控释剂型的开发，建立一套缓控释制剂开发工艺技术线路，包括研发阿莫西林缓释片、阿莫西林克拉维酸钾缓释片、坎地沙坦酯硝苯地平控释片共3个仿制3类项目。相比于普通的剂型，缓控释制剂可以在较长时间内保持稳定、有效的血药浓度，在保证治疗效果的同时也减少了给药次数。另外，缓释制剂也可以减轻药物溶出过快导致的对胃肠道的刺激。这些优势都有助于增强患者的依从性，尤其适合需要长期服药的慢性病患者。

缓控释制剂技术平台的研发对象为仿制药产品，公司已构建了涵盖抗感染类、消化系统类、抗病毒类、心血管类、解热镇痛药等五大类多维度、多层次的产品梯队和发展格局，已取得合计100个药品批准文号，缓控释制剂技术平台围绕公司现有产品种类和治疗领域进行，具备成熟的产品工艺、研究基础，同时具备经验丰富的人员基础。缓控释制剂技术平台相关品种开发成功后将通过公司的制剂生产基地进行产业化并上市销售，为公司带来经济利益流入。

（3）新药研发平台

建设新药研发平台将以临床需求为导向，筛选具有临床需求和市场价值的品种，并结合公司的优势产品领域进行创新药开发、改良型新药的研究，使公司能够持续不断地开发出新的符合临床需求的医药产品。目前主要对一些新的化合物进行筛选，确定和优化化合物的工艺，并开发成制剂产品，建立分析检测方法。该平台包括研发化学1类新药CX3002和化学2类新药右旋酮洛芬缓释贴片共2个项目。

其中CX3002是在阿哌沙班的基础上进行结构修饰和优化而得到的结构新颖的Xa因子抑制剂，属于Me-better类新药，临床前研究显示作用机制明确，

药效突出，对 Xa 因子的抑制作用与阿哌沙班相当，并且具有更好的安全性。由于该药物作用的靶点凝血因子 Xa 已经过阿哌沙班、利伐沙班等药物的验证，临床表现和市场表现均较好。CX3002 已获得临床试验批件，正在开展 I 期临床试验；2 类新药右旋酮洛芬贴片是对已知活性成份右旋酮洛芬进行了剂型、处方工艺和给药途径的优化，具有明确的作用机理，相应技术较为成熟，公司已经完成右旋酮洛芬贴片的 I 期临床试验，开始开展 II 期临床试验。同时，CX3002 和右旋酮洛芬贴片分别属于心血管类药物和解热镇痛类药物，公司具备实施该等项目的人员、技术和研发经验等重要基础储备，该项目具备研发成功的可行性，相关品种开发成功后将通过公司的制剂生产基地进行产业化并上市销售，为公司带来经济利益流入。

2、将开发阶段资本化支出列入资本性支出具有合理性

根据公司研发支出的会计政策，公司将内部研究开发项目在取得临床批件前或可以开始临床试验前所处阶段界定为研究阶段，研究阶段的支出，于发生时计入当期损益；将取得临床批件后或可以开始临床试验后所处阶段界定为开发阶段。根据《企业会计准则》的规定，企业内部研究开发项目的支出分为研究阶段的支出和开发阶段的支出，研究阶段的支出全部费用化；开发阶段的支出，满足条件的进行资本化，不符合资本化条件的则费用化。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。

公司以取得临床批件或可以开始临床试验作为开发阶段的起点，系公司根据在研产品的类别、技术水平、所处阶段、开发成功可行性等因素综合判断后确定，与公司的长远发展规划和实际研发情况相适应，符合《企业会计准则》的规定。

根据上述原则，“研发平台建设项目”研发投入研究阶段和开发阶段的支出情况测算如下：

单位：万元

序号	研发平台	材料费		测试化验加工费		注册费		技术转让费		人工费		其他费用		小计		总计
		研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	
1	仿制药及一致性评价研究平台	2,100.00	4,390.00	2,100.00	11,298.00	-	464.71	-	-	4,050.00	-	360.00	-	8,610.00	16,152.71	24,762.71
2	缓控释制剂技术平台	600.00	570.00	450.00	6,528.00	-	95.40	-	-	832.50	-	300.00	-	2,182.50	7,193.40	9,375.90
3	新药研发平台	-	350.00	-	14,300.00	-	51.84	-	3,000.00	990.00	-	275.00	-	1,265.00	17,701.84	18,966.84
合计		2,700.00	5,310.00	2,550.00	32,126.00	-	611.95	-	3,000.00	5,872.50	-	935.00	-	12,057.50	41,047.95	53,105.45

注：1、材料费、测试化验加工费的测算，系根据各平台中各研发项目所处不同工序所需材料费和测试化验加工费进行合计。

2、注册费系完成临床研究后提交申报注册和生产的费用，因此，计入开发阶段支出。

3、支付的技术转让费属于为取得无形资产支付的直接款项，计入开发阶段支出。

4、人工费及其他费用均按非资本性支出计入研究阶段支出。

由上表可知，“研发平台建设项目”中的研发投入按公司既定的研发支出会计政策测算，归属于研究阶段的支出为 12,057.50 万元，应予以费用化，属于非资本性支出；归属于开发阶段的支出为 41,047.95 万元，应予以资本化，属于资本性支出。

综上所述，公司根据在研产品的类别、技术水平、所处阶段、开发成功可行性等因素综合判断后，结合公司研发支出的会计政策，对本次“研发平台建设项目”的研发投入明细进行了规划，其中符合资本化条件的研发支出计入资本性支出，预计相关品种研发成功并产业化上市后将为公司带来经济利益流入，与公司的长远发展规划和实际研发情况相适应，符合《企业会计准则》的规定，具备合理性。

（三）相关研发风险已在《募集说明书》充分披露

发行人已于《募集说明书》之“重大事项提示”之“五、本公司特别提醒投资者注意本募集说明书‘第三节 风险因素’中的下列风险”之“（二）新药研发风险”以及“第三节 风险因素”之“（三）研发及核心技术人员流失风险”之“1、新药研发风险”中披露了新药研发的风险，具体内容如下：

“药品研发方面，公司主要分为医药自主研发和医药研发外包服务。医药研发环节较多，涉及药物发现、药学研究、药物评价、临床研究、药监部门审批等阶段，具有研发周期长、投入大且不可预测的因素较多等特点。如临床前阶段研发未能最终进入临床试验阶段、临床阶段出现研发失败、新药未能获得药监部门的审批等事项都可能影响到新产品的开发和上市，使公司新产品的成功开发存在不确定性，可能导致公司新产品开发周期的延长及研发成本的增加。此外，研发后的新药是否符合未来市场需求更加重要，若出现研发进度和方向与未来市场需求不相符、抑或新药上市后因竞争加剧等因素导致销售不畅，均可能影响到公司前期投入的回收和经济效益的实现，进而对公司经营业绩构成不利影响。”

五、发行人及其控股子公司正在履行的金额在 3,000 万元以上的技术购买合同多份，说明将购买化学 1 类新药 CX3002 相关技术成果列入募投项目的原因及合理性；说明该研发项目后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产，各环节预计需要多长时间，是否会影响本次募投项目的实施。

（一）发行人及控股子公司购买相关技术的背景

近年来，国家频繁出台各项政策和措施支持具有自主知识产权和市场竞争力创新药研发，有利于引导医药行业的创新发展，提升我国医药行业的研发水平，推动我国由医药制造大国向医药创新强国进行转变。而医药企业的创新药物通常有两个来源：原创自主研发和成果交易转让。多年以来，由于产业长期积累的缺

失，我国医药企业的原始创新能力较为薄弱，而通过投入资金，购买研究成果，完成不同程度的后续开发，可以成为医药企业主要的新药来源，从而提升医药企业的竞争力和可持续发展能力。

目前，新药研发成果交易在国内医药行业的运作成熟程度与发达国家仍然有相当大的差距。尽管如此，越来越多的医药企业正希望通过成果交易转让的途径获得优质的新药研发成果，并利用其在临床试验、工艺开发和验证、药政申报等方面的资源和经验，提高新药研发的效率和效果，加快相关研发成果的产业化。与此同时，日益增多的创新型医药研发企业及科研机构也希望通过新药研发成果的交易转让，提前获得创新回报并利用自身优势将资源集中于更多新药项目的研发，由医药企业利用其丰富的产业化经验实现研发成果的产业化。

为实现公司医药制造产业转型升级的战略目标，公司积极响应国家鼓励创新、加快药品上市审评审批、促进药物创新和仿制药发展等政策，积极开展化学药品的内生和外延性开发工作，一方面持续加大研发投入，推进项目注册申报和产品研发，推动仿制药质量和疗效一致性评价工作；另一方面亦借助各方资源积极寻找和筛选战略性品种进行投资、孵化、开发或产业化，不断开拓新领域、开发新产品，丰富研发管线，增加产品储备，加快创新科技成果转化，为公司的可持续发展奠定基础。

(二)将购买化学 1 类新药 CX3002 相关技术成果列入募投项目的原因及合理性

1、CX3002 属于心血管类药物，为公司的主要产品之一，公司将其列入募投项目并加快研发和产业化上市进程，符合公司的业务规划

公司目前已构建了涵盖抗感染类、消化系统类、抗病毒类、心血管类、解热镇痛药等五大类多维度、多层次的产品梯队和发展格局，CX3002 属于心血管类药物，该类药物为公司的主要产品之一，公司拥有研发该类药物的人员、技术和研发经验并具有该类产品的销售渠道。目前公司已完成研发并在产的心血管类药物有螺内酯片、盐酸地尔硫卓片、盐酸普罗帕酮片、盐酸特拉唑嗪片、苯扎贝特片等；公司在研的心血管类药物包括缬沙坦氨氯地平片、坎地沙坦酯硝苯地平控释片等高端仿制药，将化学 1 类新药 CX3002 列入募投项目，集中资源加快其研发和产业化的进程，有助于公司形成梯队的产品管线储备，为公司开拓心血管类

市场并形成规模效应，提升品牌和市场影响力，提升盈利能力和可持续发展能力奠定基础，符合公司医药制造业的发展规划。

2、CX3002 为化学 1 类新药，预计未来的产品市场前景广阔

CX3002 为化学 1 类新药，属于沙班类抗凝药，临床拟用适应症为预防择期髋关节或膝关节置换手术成年患者静脉血栓形成（VTE）、治疗深静脉血栓及肺栓塞、预防非瓣膜性房颤患者脑卒中和非中枢神经系统性栓塞、降低冠状动脉综合征复发的风险等。

根据新思界产业研究中心公布的《2017-2022 年中国沙班类药物发展前景与投资机遇》，2014-2016 年中国沙班类药物市场容量迅速扩大，2014 年中国沙班类药物市场容量为 21.2 亿元，同比增长 28.3%，2016 年中国沙班类药物市场容量为 36.1 亿元，同比增长 31.2%。预计到 2026 年中国沙班类药物的市场需求规模将达到 274.8 亿元。目前，国内没有生产沙班类药物，市场供给主要依靠利伐沙班和阿哌沙班两款进口药品，高昂的售价影响了该类药物的临床运用。因而，国内公司如能自主研发并生产沙班类药物，将能有效满足巨大的临床需求。

CX3002 是在阿哌沙班的基础上进行结构修饰和优化而得到的结构新颖的 Xa 因子抑制剂，临床前研究显示作用机制明确，药效突出，对 Xa 因子的抑制作用与阿哌沙班相当，并且具有安全性更高、胃肠道排泄、适应症范围更广等优点，属于 Me-better 类新药，预计该药品研发成功并上市后拥有良好的市场前景。

综上，公司将购买化学 1 类新药 CX3002 相关技术成果列入募投项目，加快相关技术成果的研发及产业化进程，有助于形成心血管类药物研发、生产和销售协同效应，提升公司盈利能力和市场影响力，有利于公司的可持续发展，具备合理性。

（三）说明该研发项目后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产，各环节预计需要多长时间，是否会影响本次募投项目的实施

化学 1 类新药 CX3002 已于 2018 年 8 月获得浙江大学医学院附属第二医院的伦理批件，目前正在开展 I 期临床试验，后续还需要继续开展 I 期临床试验、开展 II 期临床试验和 III 期临床试验、准备和提交新药上市申请，在国家药监局审批通过后可正式投产。其中 I 期临床试验主要进行初步的药理学及人体安全性评价试验，预计需要 2 年；II 期临床试验主要对药物的治疗作用作出初步评价，

为 III 期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据，预计需要 2 年；III 期临床试验在前期研究的基础上，通过更大的样本量进一步评价药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，预计需要 2 年；准备和提交新药上市申请以及通过国家药监局审批预计需要 1 年。本次募投项目规划的是该新药研发项目的 I 期临床试验和 II 期临床试验研究，以及相应的里程碑付款，研发项目的后续环节不会影响本次募投项目的实施。

六、保荐机构、发行人律师和发行人会计师核查意见

保荐机构核查过程：

1、取得并核查了亚太药业现代医药制剂一期、二期项目的投资备案手续和环评审批批复、2018 年 2 月的建设内容调整手续和 2018 年 7 月经绍兴市滨海新城管理委员会经济发展局批准的投资金额调整说明，查阅了与本次募投项目备案、环评审批相关的法律法规，通过互联网查询了绍兴市人民政府、绍兴市上虞区人民政府及绍兴滨海新城管理委员会的组织结构关系和绍兴市滨海新城管理委员会及内设机构经济发展局的职能，并对相关政府机构负责人员进行了访谈。

2、取得并核查了发行人亚太药业现代医药制剂一期、二期项目所需土地的国有土地使用证、土地使用权出让合同及付款凭证、绍兴市国土资源局滨海新城分局出具的证明、关于延长土地开发建设期的批复文件和不动产权利公示文件，并了解了未及时竣工的原因，查阅了国有土地使用权相关的法律法规。

3、取得并核查了亚太药业现代医药制剂一期项目中固体制剂车间（含片剂和硬胶囊剂）的 GMP 认证，查阅了截至 2018 年 9 月 30 日发行人位于绍兴市柯桥区云集路的固体制剂车间相关的固定资产金额，并通过实地走访发行人生产厂区及亚太药业现代医药制剂一期、二期项目实施地点的方式，了解了相关车间主要生产设施运作情况。

4、取得并查阅了研发平台建设项目的可行性研究报告、发行人提供的有关其研发人员、技术储备、研发投入方面的资料，取得并查阅了发行人提供的研发平台建设项目各项药品研发的进展情况表，查阅了研发支出相关的企业会计准则和同行业可比上市公司研发支出资本化情况。

5、查阅了公司年报和发展战略，了解了公司近年来业务经营和规划情况，通过互联网公开信息查询了国家新药研发的现状、流程及相关政策，查阅了公司关于 CX3002 的立项文件及研发计划。

经核查，保荐机构、发行人律师和发行人会计师认为：

1、本次募投项目“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”相关投资金额调整已履行了必要的法律手续，已获得有权管理部门的认可；投资建设该项目的各项法律手续已依法齐备。

2、“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”所在土地使用权证记事栏记载有“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容的原因系根据相应《土地使用权出让合同》的约定而记录载明；项目实施主体已依法取得、拥有相应土地使用权，不存在法律纠纷或潜在法律纠纷。

3、根据发行人关于医药生产制造业务的发展规划和战略布局，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的建设将逐步实现发行人现有制剂产能的转移，不存在大额损失或减值的情形，不会对发行人未来生产经营产生重大不利影响。

4、发行人根据在研产品的类别、技术水平、所处阶段、开发成功可行性等因素综合判断后，结合发行人研发支出的会计政策，对本次“研发平台建设项目”的研发投入明细进行了规划，其中符合资本化条件的研发支出计入资本性支出，预计相关品种研发成功并产业化上市后将为发行人带来经济利益流入，与发行人的长远发展规划和实际研发情况相适应，符合《企业会计准则》的规定，具备合理性；发行人已在《募集说明书》中充分披露了相关研发风险。

5、发行人根据其产品种类、CX3002 市场前景及发展规划，将购买化学 1 类新药 CX3002 相关技术成果列入募投项目，加快研发及产业化进程，有助于形成心血管类药物研发、生产和销售协同效应，提升发行人盈利能力和市场影响力，有利于发行人的可持续发展，具备合理性；化学 1 类新药 CX3002 目前正在开展 I 期临床试验，后续还需要继续开展 I 期临床试验、开展 II 期临床试验和 III 期临床试验、准备和提交新药上市申请，在国家药监局审批通过后可正式投产。本次募投项目规划的是该新药研发项目的临床 I 期和临床 II 期试验研究，以及相应的里程碑付款，研发项目的后续环节不会影响本次募投项目的实施。

问题 4

公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍所持公司股份部分已质押。(1) 请说明实际控制人陈尧根及其配偶以及近亲属陈佳琪、吕旭幸、沈依伊等直接或间接持有公司股份的质押情况以及所融资金的具体用途；(2) 请结合公司近期股价变动情况，质押的原因及合理性、约定的质权实现情形、控股股东和实际控制人的财务状况和清偿能力等，说明并披露相关股权质押是否存在因质押平仓导致的股权变动风险、实际控制人变更风险，以及控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施及有效性。请保荐机构、律师核查并发表意见。

回复：

一、请说明实际控制人陈尧根及其配偶以及近亲属陈佳琪、吕旭幸、沈依伊等直接或间接持有公司股份的质押情况以及所融资金的具体用途

(一) 股份质押的具体情况

截至本回复签署日，公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊直接或间接持有公司股份的质押情况如下：

序号	股东名称	质押股数(股)	质押开始日期	质权人	质押股份占总股份比例	用途
1	亚太集团	25,000,000	2017-02-22	浙商银行股份有限公司绍兴越城支行	4.66%	融资
		12,600,000	2017-07-07	浙江绍兴瑞丰农村商业银行股份有限公司柯桥支行	2.35%	融资
		6,500,000	2018-04-20	上海银行股份有限公司绍兴分行	1.21%	融资
		11,000,000	2018-10-23	中国民生银行股份有限公司绍兴分行	2.05%	融资
		10,000,000	2018-10-16	浙商银行股份有限公司绍兴越城支行	1.86%	融资
		29,500,000	2018-11-29	银河金汇证券资产管理有限公司	5.50%	融资
2	亚太房地产	2,000,000	2018-12-21	中国银行股份有限公司柯桥支行	0.37%	融资
		16,000,000	2018-11-06	上海浦东发展银行股份有限公司绍兴柯桥支行	2.98%	融资
		10,000,000	2018-09-25	中国民生银行股份有限公司绍兴分行	1.86%	融资
		6,000,000	2018-10-11	中国民生银行股份有限公司绍兴分行	1.12%	融资
		1,000,000	2018-10-16	浙商银行股份有限公司绍兴越城支行	0.19%	融资
		1,500,000	2018-10-16	浙商银行股份有限公司绍兴越城支行	0.28%	融资
3	陈尧根	6,970,000	2018-05-03	宁波银行股份有限公司绍兴分行	1.30%	融资
		18,030,000	2018-05-04	宁波银行股份有限公司绍兴分行	3.36%	融资

4	钟婉珍	14,000,000	2018-05-23	宁波银行股份有限公司绍兴分行	2.61%	融资
5	吕旭幸	20,000,000	2017-03-29	银河金汇证券资产管理有限公司	3.73%	融资
6	沈依伊	18,000,000	2016-12-23	银河金汇证券资产管理有限公司	3.36%	融资
7	陈奕琪	10,000,000	2016-08-26	银河金汇证券资产管理有限公司	1.86%	融资
8	陈佳琪	10,000,000	2016-08-25	银河金汇证券资产管理有限公司	1.86%	融资
	合计	228,100,000	-	-	42.52%	-

公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊合计直接或间接持有公司259,093,886股，占公司股份总数的48.29%，已累计质押228,100,000股，质押比例为88.04%。

（二）所融资金的具体用途

截至本回复签署日，公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊以股票质押方式共计融资14.71亿元，主要用途如下：

- 1、陈尧根、钟婉珍、吕旭幸、沈依伊合计参与认购公司2015年度非公开发行股票42,706,210股，发行价格20.61元/股，合计使用资金8.80亿元，占融资总额的59.83%；
- 2、上述认购资金产生的利息合计约1.20亿元，占融资总额的8.16%；
- 3、亚太集团及其下属子公司经营用途约4亿元，占融资总额的27.19%。

二、请结合公司近期股价变动情况，质押的原因及合理性、约定的质权实现情形、控股股东和实际控制人的财务状况和清偿能力等，说明并披露相关股权质押是否存在因质押平仓导致的股权变动风险、实际控制人变更风险，以及控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施及有效性

（一）结合公司近期股价变动情况，质押的原因及合理性、约定的质权实现情形、控股股东和实际控制人的财务状况和清偿能力等，说明并披露相关股权质押是否存在因质押平仓导致的股权变动风险、实际控制人变更风险

1、截至2018年12月25日，公司最近一年的股价（前复权）变化情况如下图所示：

亚太药业最近一年的股价（前复权）变化情况



数据来源：Wind

以公司股票 2018 年 12 月 25 日前最近一年平均收盘价 15.98 元计算，公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊所持有公司股票的市值合计约为 41.40 亿元，股份质押共计融资 14.71 亿元，股票市值对其质押融资额的覆盖比为 2.81，安全边际较高。

2、相关股份质押融资资金主要用于认购公司非公开发行的股票、支付相关融资利息以及控股股东亚太集团及其下属子公司的经营用途，具有合理性。

3、根据上述融资主体与质权人签订的质押合同，约定的质权实现情形主要包括债务人违约，包括未清偿到期债务；出质人违约；股票价格下跌至预警线时债务人拒绝追加保证金；股票价格下跌至平仓线；债务人出现破产、解散、清算、重大疾病、重大诉讼、仲裁等可能影响债权实现的情形。

4、公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊拥有较多资产，亚太集团 2017 年 12 月 31 日经审计的归属于母公司所有者权益合计 10.68 亿元，公司实际控制人陈尧根在当地拥有较高的声誉和信用，可为即将到期的债务作出资金偿还安排，确保债务的如期偿还，避免发生违约等不良事件。

相关股份质押风险已在《募集说明书》“第三节 风险因素”之“（五）4、控股股东、实际控制人股票质押的风险”中进行披露。

（二）控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施及有效性

1、预留充足资金

公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊根据股份质押业务的情况，结合市场及股价波动，预留了充足的流动性资金作为可能的业务保证金提高风险履约保障率，如出现因系统性风险导致的公司股价大幅下跌的情形，上述融资主体将积极与资金融出方协商，通过追加保证金、补充担保物、偿还现金或提前回购股份等方式避免出现所持公司股份被处置而导致上市公司控制权发生变更的情形。

2、出具书面承诺

就股份质押可能产生的影响，公司实际控制人陈尧根先生已出具书面承诺：“亚太集团及其子公司亚太房地产、本人及配偶钟婉珍具备按期对所负债务进行清偿并解除股份质押的能力，将按期清偿所负债务，确保名下的股份质押不会影响对亚太药业的控制权，确保该等控制权不会发生变更；上述股权质押相关的融资合同到期后，亚太集团及其子公司亚太房地产、本人及配偶钟婉珍将按时偿还质押借款本息并解除相关股份质押；若公司股价下跌导致本人对亚太药业的控制权出现变更风险时，亚太集团及其子公司亚太房地产、本人及配偶钟婉珍将积极采取增信措施，保证亚太药业控制权不会发生变化”。

综上，截至本回复签署日，上述融资主体持有公司股票市值对其质押融资额能够有效覆盖；股份质押融资用途具有合理性；公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊相关股份质押融资债务均处于正常履约状态，未发生逾期等违约行为。相关控股股东及其关联方具备较强的融资能力和偿债能力，股份质押的平仓风险较小，不会对发行人控股股东及实际控制人的稳定性造成不利影响。

三、保荐机构和发行人律师核查意见

保荐机构查阅了中国证券登记结算有限责任公司深圳分公司出具的亚太药业证券质押及司法冻结明细表、亚太药业最近一年股价波动情况、相关股份质押合同、控股股东亚太集团 2017 年度审计报告、控股股东陈尧根先生出具的书面承诺以及股份质押融资的资金用途的说明。

经核查，保荐机构及发行人律师认为：发行人控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、

吕旭幸、沈依伊合计直接或间接持有发行人股份 259,093,886 股，占股份总数的 48.29%，已累计质押 228,100,000 股，质押比例为 88.04%；相关股份质押融资资金主要用于认购发行人非公开发行的股票、支付相关融资利息以及控股股东亚太集团及其下属子公司的经营用途，具有合理性；上述融资主体持有发行人股票的市值对其质押融资额能够有效覆盖；相关股份质押融资债务均处于正常履约状态，未发生逾期等违约行为；相关控股股东及其关联方具备较强的融资能力和偿债能力，股份质押的平仓风险较小，不会对发行人控股股东及实际控制人的稳定性造成不利影响。

问题 5

2015-2017 年及 2018 年前三季度申请人经营活动产生的现金流量净额分别为：10,093.45 万元、-3,804.77 万元、12,759.36 万元、755.34 万元，同期扣非归母净利润分别为：5,230.42 万元、11,771.01 万元、19,354.12 万元、16,118.23 万元。请申请人进一步分析说明报告期经营性现金流净额波动较大且与同期净利润不相匹配的原因及合理性。请保荐机构、会计师核查并发表意见。

回复：

一、报告期经营性现金流净额波动较大且与同期净利润不相匹配的原因及合理性

（一）报告期内公司经营活动现金流和净利润情况

单位：万元

项目	2018年1-9月	2017年度	2016年度	2015年度
销售商品、提供劳务收到的现金	83,257.63	98,261.91	73,843.49	38,184.93
收到的税费返还	-	111.30	-	81.68
收到其他与经营活动有关的现金	2,308.44	1,903.44	1,408.69	965.86
经营活动现金流入小计	85,566.07	100,276.64	75,252.18	39,232.46
购买商品、接受劳务支付的现金	53,297.73	51,562.55	52,697.76	13,441.15
支付给职工以及为职工支付的现金	6,784.87	8,279.89	7,674.56	4,745.21
支付的各项税费	9,106.55	10,327.46	9,764.58	4,300.78
支付其他与经营活动有关的现金	15,621.57	17,347.37	8,920.04	6,651.87
经营活动现金流出小计	84,810.73	87,517.28	79,056.95	29,139.00
经营活动产生的现金流量净额	755.34	12,759.36	-3,804.77	10,093.45

扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润	16,118.23	19,354.12	11,771.01	5,230.42
经营活动现金流与扣非归母净利润差额	-15,362.89	-6,594.76	-15,575.78	4,863.03

2015年至2018年1-9月，公司经营活动产生的现金流净额分别为10,093.45万元，-3,804.77万元，12,759.36万元和755.34万元，扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润分别为5,230.42万元、11,771.01万元、19,354.12万元和16,118.23万元，两者差额分别为4,863.03万元、-15,575.78万元、-6,594.76万元和-15,362.89万元。

(二) 报告期内经营性现金流净额波动较大的原因及合理性

2015年至2018年1-9月，公司经营活动产生的现金流净额分别为10,093.45万元，-3,804.77万元，12,759.36万元和755.34万元，波动较大，其中2016年度和2018年1-9月较上期降幅较大，主要原因如下：

1、2016年度公司经营活动产生的现金流量净额降幅较大的原因

2016年度，公司经营活动产生的现金流量净额较2015年度下降13,898.22万元，主要原因如下：

(1) 公司2016年度减少使用银行承兑汇票支付供应商货款，2016年应付票据期末余额较上期末下降7,039.67万元；

(2) 公司于2015年12月收购上海新高峰100%股权并于当月将其纳入公司合并范围，导致2015年末公司应付账款余额较高，2016年末公司应付账款余额较期初下降11,013.61万元，主要系上海新高峰支付上期应付供应商款项所致。

2、2018年1-9月公司经营活动产生的现金流量净额较2017年同期下降的原因

2018年1-9月，公司经营活动产生的现金流量净额较上年同期下降8,896.26万元，主要系公司应供应商要求减少使用银行承兑汇票支付供应商货款，导致购买商品接受劳务支付的现金增加6,874.96万元；此外，由于“两票制”政策的影响，公司实际缴纳的增值税增加，导致支付的各项税费增加1,811.72万元。

综上，公司报告期内经营性现金流净额波动主要系2016年增加合并范围导致对供应商的付款增加以及2018年前三季度调整对供应商的付款方式所致，与公司合并范围变化以及销售、采购等生产经营模式变动相符，具有合理性。

(三) 报告期内经营性现金流净额与同期净利润不相匹配的原因及合理性

公司采用间接法将净利润调节为经营活动现金流量情况如下：

单位：万元

项目	2018年1-9月	2017年度	2016年度	2015年度
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润	16,118.23	19,354.12	11,771.01	5,230.42
加：少数股东损益	151.24	89.00	197.97	98.97
非经常性损益	538.87	861.09	758.04	319.51
净利润	16,808.34	20,304.21	12,727.03	5,648.90
加：资产减值准备	1,164.90	660.98	1,668.36	155.92
固定资产折旧、油气资产折耗、生产性生物资产折旧	2,209.94	2,991.81	3,105.66	2,763.00
无形资产摊销	778.32	761.48	756.33	172.05
长期待摊费用摊销	2,281.81	3,553.09	3,742.12	326.61
处置固定资产、无形资产和其他长期资产的损失（收益以“-”号填列）	-	-128.22	-16.27	13.06
固定资产报废损失（收益以“-”号填列）	-	18.49	-	-
公允价值变动损失（收益以“-”号填列）	-	-	-	-
财务费用（收益以“-”号填列）	-	165.79	2,373.42	322.62
投资损失（收益以“-”号填列）	-40.75	-34.88	-33.49	-35.94
递延所得税资产减少（增加以“-”号填列）	-176.04	-77.59	-147.98	-90.73
递延所得税负债增加（减少以“-”号填列）	-	-	-	-
存货的减少（增加以“-”号填列）	-4,056.85	-3,597.40	3,782.90	-2,088.44
经营性应收项目的减少（增加以“-”号填列）	-7,544.55	-8,034.17	-13,974.93	-10,605.50
经营性应付项目的增加（减少以“-”号填列）	-10,669.77	-3,824.21	-17,787.91	13,511.91
其他	-	-	-	-
经营活动产生的现金流量净额	755.34	12,759.36	-3,804.77	10,093.45

1、2015年净利润与经营活动现金流量差异的原因分析

2015年度，公司经营活动产生的现金流量净额为10,093.45万元，与当年度

公司扣非归母净利润差异为 4,863.03 万元，主要系公司 2015 年 12 月完成收购上海新高峰 100% 股权，期末应付账款余额较大，导致公司期末经营性应付项目较期初增加较多。

2、2016 年净利润与经营活动现金流量差异的原因分析

2016 年度，公司经营活动产生的现金流量净额为-3,804.77 万元，与当年度公司扣非归母净利润差异为-15,575.78 万元，主要原因如下：

(1) 随着公司经营规模的扩大，以及公司新增 CRO 业务，公司应收账款规模不断增加，且由于 CRO 服务行业经营模式、收入确认等特点，应收账款周转速度相对较慢，导致公司期末经营性应收项目较期初增加较多；

(2) 公司 2016 年度减少使用银行承兑汇票支付供应商货款，2016 年应付票据期末余额较上期末下降 7,039.67 万元；公司于 2015 年 12 月收购上海新高峰 100% 股权并于当月将其纳入公司合并范围，2016 年度上海新高峰支付上期末应付供应商款项导致 2016 年末应付账款余额较 2015 年末减少 11,013.61 万元，故公司 2016 年末经营性应付项目较期初减少较多。

3、2017 年净利润与经营活动现金流量差异的原因分析

2017 年度，公司经营活动产生的现金流量净额为 12,759.36 万元，与当年度公司扣非归母净利润差异为-6,594.76 万元，主要系随着公司营业收入的增长，公司应收账款规模相应增加，公司期末经营性应收项目较期初增加所致。

4、2018 年 1-9 月净利润与经营活动现金流量差异的原因分析

2018 年 1-9 月，公司经营活动产生的现金流量净额为 755.34 万元，与当期公司扣非归母净利润差异为-15,362.89 万元，主要原因如下：

(1) 随着公司营业收入的增长，公司应收账款规模相应增加，导致公司期末经营性应收项目较期初有所增加；

(2) 上海新高峰临床研究业务占比在当期有所增加。药物临床试验主要在医疗机构开展，因此临床研究业务供应商对于款项支付及时性要求较高，公司应付账款相应减少，导致公司期末经营性应付项目较期初有所减少；

(3) 公司因第三季度部分车间例行停产检修等原因而提前增加备货，导致公司存货较期初有所增加。

综上，报告期内公司净利润与经营活动现金流不匹配主要系公司业务规模的

扩大、存货储备增加等因素导致的存货、经营性应收项目以及经营性应付项目的增减变动所致，符合公司生产经营及业务发展的实际情况，具有合理性。

二、保荐机构和发行人会计师核查意见

保荐机构核查了发行人的定期报告和审计报告，对公司编制的现金流量表及附注进行复核，核查并分析经营活动现金流量主要科目变动的原因，对公司报告期内净利润与经营活动现金流量净额情况进行对比分析。

经核查，保荐机构和发行人会计师认为：发行人报告期内经营性现金流净额波动主要系增加对供应商的付款以及调整对供应商的付款方式所致，与同期净利润的差异主要系发行人业务规模的扩大、存货储备增加等因素导致的存货、经营性应收项目以及经营性应付项目的增减变动所致，符合发行人生产经营及业务发展的实际情况，具有合理性。

问题 6

2015-2017 年及 2018 年前三季度申请人医药制造业务毛利率分别为：41.37%、41.89%、55.45%和 54.82%。公司解释主要系“两票制”政策下公司产品的销售模式调整所致。请申请人进一步量化分析并说明：（1）报告期“两票制”政策下公司产品销售模式调整的主要内容；（2）销售模式调整对公司业务收入、成本费用、毛利等相关财务指标的影响。请保荐机构、会计师核查并发表意见。

回复：

一、报告期“两票制”政策下公司产品销售模式调整的主要内容

2016 年 4 月 26 日，国务院办公厅印发《深化医药卫生体制改革 2016 年重点工作任务》，提出综合医改试点省份要在全省范围内推行“两票制”，积极鼓励公立医院综合改革试点城市推行“两票制”，鼓励医院与药品生产企业直接结算药品货款、药品生产企业与配送企业结算配送费用，压缩中间环节，降低虚高价格。2017 年 1 月 9 日，国务院医改办会同国家卫计委等 8 部门联合发布了《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）》，进一步推动“两票制”的实施。

“两票制”是指药品从生产企业到进入公立医院，只能开具两次发票，即药

品生产企业将药品销售给配送企业开具一次发票，配送企业将药品销售给医疗机构再开具一次发票。

“两票制”对医药流通行业的经营模式产生了巨大的影响。以往药品生产企业大多通过经销商来进行药品的销售和推广，药品的流通渠道复杂。“两票制”的出台则压缩了药品的流通环节，药品生产企业将直接通过配送企业将药品销往医院和药店等终端，生产企业向配送企业的药品销售价格为终端销售价格减去进销差价，高于“两票制”前向经销商销售的价格，从而提高了制药企业的收入和毛利率。在“两票制”政策下，区域渠道开拓、市场和学术推广活动将由医药企业自身或是聘请专业的医药咨询公司来进行，相应的费用计入销售费用。因此，相比“两票制”以前，制药企业的销售费用将大幅增加。面对行业政策的变化，制药企业需要改变营销策略、建立长期有效的营销机制，通过加强营销网络建设、扩充销售团队、加强终端医疗机构的开发以及与配送企业的合作，从而顺应行业发展趋势，在新一轮的市场竞争中占据有利条件。

“两票制”政策影响下公司产品销售模式调整的主要内容如下：

项目	“两票制”政策实施前	“两票制”政策实施后
药品流通链	公司—经销商—配送企业—医院	公司—配送企业—医院
公司结算客户的变化	下级经销商	配送企业
营销推广的主体变化	主要由经销商承担	主要由公司承担
营销推广的模式变化	传统营销模式	向专业学术营销、精细化招商和精准营销转变
销售费用	较低	较高
药品出厂价	较低	较高，接近医院终端市场价格
毛利率	较低	较高

由上表可见，“两票制”政策实施后，公司将继续负责药品生产，并将产品直接销售给配送企业，由配送企业直接销售至终端客户；在销售方面公司还承担了“两票制”政策实施前由原经销商承担的区域渠道开拓、市场和学术推广活动等营销推广活动。在此过程中，区域渠道开拓、市场和学术推广活动由公司委托原经销商或公司筛选的专业医药咨询公司（推广公司）进行。经销商的收入模式从过去赚取公司和配送企业之间的药品购销差价，改变为通过向公司提供专业化的销售推广服务赚取推广服务费。

“两票制”政策下，公司向配送企业的产品销售价格为各区域终端价格扣减

一定的进销差价，高于“两票制”政策实施前向经销商的销售价格，因此公司的收入规模和毛利、毛利率均将有较大幅度增长；同时，公司基于推广商提供的渠道开拓、学术推广工作支付的服务费用将计入销售费用，因此销售费用亦呈现较大幅度的增加。

二、销售模式调整对公司业务收入、成本费用、毛利等相关财务指标的影响

2015-2017年及2018年1-9月，公司的医药制造业务毛利率分别为41.37%、41.89%、55.45%和54.82%，医药制造业务包括制剂、原料药和诊断试剂的研发、生产和销售，而“两票制”政策主要对制剂业务产生影响，公司的制剂业务目前由母公司负责。2015-2017年及2018年1-9月，公司制剂业务相关财务指标的变化情况如下所示：

单位：万元

项目	2018年1-9月	2017年1-9月	2017年度	2016年度	2015年度
制剂业务营业收入	45,423.95	31,001.65	45,409.44	39,382.70	40,319.89
制剂业务营业成本	20,584.18	14,540.80	20,358.49	23,014.67	23,728.60
销售费用	9,699.44	7,420.23	11,407.23	5,536.47	5,356.51
销售费用率	21.35%	23.93%	25.12%	14.06%	13.29%
毛利	24,839.77	16,460.85	25,050.94	16,368.03	16,591.29
毛利率（制剂业务）	54.68%	53.10%	55.17%	41.56%	41.15%

由上表可见，受“两票制”政策影响，2017年度和2018年1-9月，公司制剂业务的营业收入、销售费用及毛利较上年同期有所增长，销售费用率与毛利率亦呈增长趋势。公司制剂业务营业成本的变动主要受原材料价格等因素影响，不受“两票制”政策影响。

（一）销售模式调整对公司营业收入和毛利的影响

2015-2017年及2018年1-9月，公司制剂业务的营业收入分别为40,319.89万元、39,382.70万元、45,409.44万元和45,423.95万元；毛利分别为16,591.29万元、16,368.03万元、25,050.94万元和24,839.77万元；毛利率分别为41.15%、41.56%、55.17%和54.68%，均呈现增长趋势。

2017年以来，公司制剂业务的营业收入、毛利和毛利率呈增长趋势，主要系“两票制”政策对医药行业经营模式的影响所致。“两票制”政策实施后，公

司将继续负责药品生产，并将产品直接销售给配送企业，由配送企业直接销售至终端客户，公司向配送企业的产品销售价格为各区域终端价格扣减一定的进销差价，高于“两票制”政策实施前向经销商的销售价格，因而提高了公司制剂业务的营业收入、毛利和毛利率。

（二）销售模式调整对公司销售费用的影响

2015-2017年及2018年1-9月，公司制剂业务销售费用分别为5,356.51万元、5,536.47万元、11,407.23万元和9,699.44万元，占同期制剂业务营业收入的比例分别为13.29%、14.06%、25.12%和21.35%，呈现增长趋势，其中市场推广费增幅较大。

2017年以来，受“两票制”政策影响，公司产品区域渠道开拓、市场和学术推广活动等市场推广服务由原经销商承担，改为由公司销售团队制定整体销售策略及方案，再聘请原经销商或公司筛选的专业医药咨询公司（推广公司）执行，相应的费用计入销售费用中的市场推广费。

2016年和2017年，医药制造业可比上市公司销售费用率变动趋势如下：

证券代码	证券简称	2017年(%)	2016年(%)	2017年增幅(百分点)
300194.SZ	福安药业	27.89	10.81	17.08
002728.SZ	特一药业	15.00	13.67	1.33
002020.SZ	京新药业	30.63	27.48	3.15
600789.SH	鲁抗医药	11.43	9.37	2.06
600812.SH	华北制药	17.78	9.39	8.39
002393.SZ	力生制药	29.91	22.83	7.08
亚太药业（制剂业务）		25.12	14.06	11.06

由上表可见，同行业可比上市公司2017年度销售费用均呈增长趋势，公司制剂业务2017年度销售费用率的变动趋势与同行业可比上市公司相比不存在重大差异。

三、保荐机构和发行人会计师核查意见

保荐机构访谈了发行人相关人员，了解了“两票制”政策对发行人产品销售模式的具体影响；核查了发行人的定期报告、审计报告、相关报表项目明细表及相关行业政策法规；查阅了同行业可比公司财务资料，并对发行人相关报表项目的变化情况进行了对比分析。

经核查，保荐机构和发行人会计师认为：“两票制”政策实施后，发行人将继续负责药品生产，并将产品直接销售给配送企业，由配送企业直接销售至终端客户；在销售方面发行人还承担了“两票制”政策实施前由原经销商承担的区域渠道开拓、市场和学术推广活动等营销推广活动；受“两票制”政策影响，发行人制剂业务的营业收入、销售费用及毛利均有所增长，销售费用率与毛利率亦呈增长趋势。发行人制剂业务营业成本的变动主要受原材料价格等因素影响，不受“两票制”政策影响。

问题 7

报告期申请人在建工程、开发支出增长较快。截止 2018 年 9 月 30 日，申请人账面在建工程 56,361.55 万元、开发支出 8,311.85 万元，固定资产仅为 20,149.65 万元且逐年减少。请申请人说明：（1）在建工程、开发支出增长较快的原因、合理性。（2）固定资产逐年减少与公司主营业务收入逐年增长是否匹配、与生产经营规模是否匹配。（3）在建工程、开发支出是否出现减值现象，减值准备计提是否充分、严谨。请保荐机构、会计师核查并发表意见。

回复：

一、在建工程、开发支出增长较快的原因、合理性

（一）在建工程

2015 年末至 2018 年 9 月末，公司在建工程账面价值分别为 2,642.51 万元、9,207.31 万元、37,405.04 万元和 56,361.55 万元。公司在建工程的持续增长主要系公司加快投入建设“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”，以及前次募投项目“武汉光谷生物城医药园新药研发服务平台建设项目”等所致。

2017 年末，公司在建工程较 2016 年末增加 28,197.73 万元，增幅较大，主要系：1、公司对“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”持续投入建设资金 9,431.88 万元；2、公司使用前次非公开发行股票募集资金 11,541.74 万元投入“武汉光谷生物城医药园新药研发服务平台建设项目”；3、公司使用自筹资金 7,039.36 万元投入 CRO 商务网络建设，包括新建浙江大学（杭州）创新医药研究院-新生源联合研究中心、佛山市南海区广东省医学科学院转化医学中心、乐清口服固体制剂一致性评价中心等项目。

2018年9月末公司在建工程较2017年末增加18,956.51万元，主要系公司对“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”和“武汉光谷生物城医药园新药研发服务平台建设项目”等持续投入建设资金所致。

综上，公司在建工程增长较快系公司为满足生产经营及未来发展需要所进行的项目建设投入增加所致，具有合理性。

（二）开发支出

2017年末和2018年9月末，公司开发支出金额分别为500.00万元和8,311.85万元，2018年9月末开发支出金额较期初增幅较大。

2017年末公司的开发支出为公司从外部购入化药1类CX3002原料药和片剂（2.5mg和5mg）的临床研究和NDA申报项目所支付的首笔购买价款。2018年9月末公司的开发支出包括CX3002项目投入的内部开发支出以及公司从外部购入的国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2的NDA申报项目的购买价款及内部开发支出。

研发创新和技术创新是公司保持核心竞争力和可持续发展能力的重要保证，公司一直重视研发投入，不断提升公司的生产技术水平 and 产品创新能力。为实现公司医药制造产业转型升级的战略目标，公司借助各方资源积极寻找和筛选战略性品种进行投资、孵化、开发或产业化，不断开拓新领域、开发新产品，丰富研发管线，增加产品储备，加快医药科技创新成果转化，为公司的可持续发展奠定基础。

化学1类新药CX3002为本次募集资金投资项目之一“研发平台建设项目”中新药研发平台的重要研发项目，目前正在开展I期临床试验。预计该项目研发成功并上市后将拥有良好的市场前景，并为公司带来可观收益。国家生物制品1类新药重组人角质细胞生长因子-2正在准备NDA申报。公司购入并研发新品种契合公司从仿制药到创新药、生物药的转型升级目标，为巩固和加强公司的行业竞争力和可持续发展能力奠定基础。

综上，公司开发支出增长符合公司从仿制药到创新药、生物药的转型升级的战略发展目标，为公司的可持续发展奠定基础，具有合理性。

二、固定资产逐年减少与公司主营业务收入逐年增长相匹配、与生产经营规模相匹配

2015年末至2018年9月末，公司固定资产账面价值分别为27,158.14万元、24,920.68万元、22,241.18万元和20,149.65万元，逐年下降，主要系持续计提折旧所致。2015-2017年及2018年1-9月，公司固定资产计提折旧金额分别为2,763.00万元、3,105.66万元、2,991.81万元和2,209.94万元，与固定资产账面价值的变动情况相匹配。

2015-2017年及2018年1-9月，公司CRO业务营业收入占比分别为11.54%、53.51%、57.35%和52.15%，对公司整体营业收入的增长贡献较大。由于公司CRO业务具有轻资产运营的特性，其所用固定资产较少，因此公司固定资产主要为医药制造业务的机器设备和房屋建筑物。

2015-2017年及2018年1-9月，公司医药制造业务营业收入与固定资产规模的比较情况如下所示：

单位：万元

项目	2018年1-9月	2017年度	2016年度	2015年度
固定资产账面价值	20,149.65	22,241.18	24,920.68	27,158.14
固定资产账面原值	47,030.35	46,911.94	47,117.35	46,270.32
医药制造业务营业收入	45,807.40	46,128.44	40,083.94	40,906.89
医药制造业务营业收入/ 固定资产账面价值	2.27	2.07	1.61	1.51
医药制造业务营业收入/ 固定资产账面原值	0.97	0.98	0.85	0.88

2015年末至2018年9月末，公司的固定资产账面价值逐年减少是由于正常计提折旧所致，截至2018年9月末，公司现有机器设备和房屋建筑物使用年限较长、固定资产整体成新率较低，仅为42.84%。公司医药制造业务营业收入与固定资产账面价值的比值分别为1.51、1.61、2.07和2.27，呈逐渐上升的趋势。一方面系前述固定资产计提折旧导致其账面价值逐年减少；另一方面系在“两票制”政策影响下，公司医药制造业务营业收入增长所致。公司医药制造业务营业收入与固定资产账面原值的比值（投入产出比）分别为0.88、0.85、0.98和0.97，剔除“两票制”政策对医药制造业务营业收入的影响后，公司固定资产的投入产出比整体较为稳定。

截至2018年9月末，医药制造业可比上市公司的营业收入与固定资产账面

价值的比值情况如下所示：

证券代码	证券简称	营业收入/固定资产账面价值
300194.SZ	福安药业	2.15
002728.SZ	特一药业	2.03
002020.SZ	京新药业	3.36
600789.SH	鲁抗医药	1.09
600812.SH	华北制药	0.93
002393.SZ	力生制药	1.04
亚太药业（医药制造业务）		2.27

由上表可见，公司医药制造业务的营业收入与固定资产账面价值的比值处于同行业可比上市公司相关比值的合理区间内，与同行业可比上市公司相比不存在重大差异。

根据公司关于医药生产制造业务的发展规划和战略布局，结合国家对药品质量和生产工艺标准的要求，公司在绍兴滨海新城新建“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”，通过建设符合国家新版 GMP 要求的制剂生产线，提高产品生产能力和质量标准，提升生产效率，以提高核心竞争力。

综上，公司营业收入及生产经营规模与固定资产规模相匹配，与同行业可比上市公司相比不存在重大差异，具有合理性。

三、在建工程、开发支出未发生减值情形，无需计提减值准备

公司在建工程主要系“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”以及前次募投项目“武汉光谷生物城医药园新药研发服务平台建设项目”等项目，开发支出主要系外购新药研发项目的购买价款及后续内部开发支出。2015 年末至 2018 年 9 月末，公司经营所处的经济、技术或者法律等环境未发生重大不利变化，市场利率及市场投资回报率未明显提高，公司在建工程不存在减值迹象。公司开发的新药正在进行临床试验或正在准备 NDA 申报，公司预计开发成功可行性较高，新药开发成功并上市后将拥有良好的市场前景，并为公司带来收益，公司开发支出不存在减值迹象。

综上所述，公司在建工程及开发支出未发生减值情形，无需计提减值准备。

四、保荐机构和发行人会计师核查意见

保荐机构核查了发行人的定期报告和审计报告、相关报表项目明细表以及行

业政策和行业发展相关资料；访谈了发行人相关人员，了解发行人经营情况和战略发展目标；查阅了同行业可比公司财务资料，走访了在建工程现场，对开发支出相关方进行了访谈和函证，对发行人固定资产规模和收入匹配关系的合理性进行了分析性复核。

经核查，保荐机构和发行人会计师认为：发行人在建工程增长较快系为满足生产经营及未来发展需要所进行的项目建设投入增加所致，发行人开发支出增长符合从仿制药到创新药、生物药的转型升级的战略目标，具有合理性；发行人营业收入及生产经营规模与固定资产规模相匹配，与同行业可比上市公司相比不存在重大差异，具有合理性；报告期各期末，发行人在建工程及开发支出未发生减值情形，无需计提减值准备。

二、其他问题

问题 8

2015 年 12 月，公司收购上海新高峰 100%股权。收购以来标的公司实际实现的效益略比承诺业绩高。（1）请说明上海新高峰近二年实际实现效益是否真实、有效，是否存在为履行业绩承诺而虚增收入、利润的情形。（2）请说明申请人收购上海新高峰 100%股权后，如何有效实现对其的整合、管理，能否发挥协同效应；上海新高峰是否存在对创始人、原高管团队、核心销售人员、核心技术人员、主要供应商或客户的依赖，收购完成后原高管团队的变动情况，其创始人、原高管团队在承诺期结束后继续为申请人服务的意愿，承诺期结束后其业绩增长是否具有可持续性，是否存在大幅下滑的风险。（3）请分析说明并披露带量采购及一致性评价等行业政策对公司 CRO 服务业务的影响。请保荐机构、会计师核查并发表意见。

回复：

一、请说明上海新高峰近二年实际实现效益是否真实、有效，是否存在为履行业绩承诺而虚增收入、利润的情形

（一）CRO 行业的市场需求巨大，且具有持续性的增长空间，我国的 CRO 企业也将因此获得重要的发展机遇

进入 21 世纪以来，中国医药产业一直保持较快的发展速度，国内外制药企

业为了迅速抢占市场份额，在研发上投入大量资金，以分享医药产业高速发展带来的成果。据 Wind 资讯统计，2015 年、2016 年和 2017 年我国 A 股上市医药制造业企业研发支出合计为 171.44 亿元、206.71 亿元和 258.01 亿元，同比增速分别为 27.03%、20.57%、24.82%，研发支出占营业收入的平均比重由 2015 年的 4.95% 上升到 2017 年的 5.48%。考虑到欧美大型药企 15%-20% 的研发比例，我国医药企业的研发费用仍有大幅提升的空间。因此，作为制药企业研发产业链的重要一环，CRO 行业的市场需求巨大，且具有持续性的增长空间，我国的 CRO 企业也将因此获得重要的发展机遇，同时更多的 CRO 企业涌现出来，供给规模也将持续增加。根据南方医药经济研究所的数据，2010-2017 年，中国 CRO 行业市场规模从 79 亿元扩大到 559 亿元，并将以 20% 左右的增速持续增长。

（二）上海新高峰近二年实际实现的效益已经审计，业绩承诺完成情况已经鉴证

受益于国家鼓励医药产业创新发展的相关政策的陆续出台，CRO 行业得到迅速发展，上海新高峰凭借高素质、专业化的管理运营团队，创新性地开发出 GRDP 管理体系，累积了大量的三甲医院、临床专家、技术平台、医药企业、医疗机构、研究机构等渠道和研发资源，形成了可以涵盖新药研发和产品上市后各个主要阶段的 CRO 全业务链服务能力。

经审计，上海新高峰最近二年实际实现的净利润均超过了承诺净利润，具体情况如下所示：

单位：万元

项目	2017 年度	2016 年度
实际净利润（注）①	14,497.44	10,783.84
承诺净利润②	13,281.00	10,625.00
完成率①/②	109.16%	101.49%

注：净利润指扣除非经常性损益后归属于母公司的净利润，下同。

上海新高峰主要提供医药研发外包服务，按照完工百分比法确认提供劳务收入，提供劳务交易的完工程度按照已经发生的成本占估计总成本的比例确定。2016-2017 年，天健会计师对上海新高峰医药研发外包项目的完工进度进行复核，包括获取研究项目《下游技术平台项目实施进度确认报告》、项目研究资

料以及其他能够佐证项目进度的报告；对供应商及客户进行函证和走访；检查上海新高峰为客户提供医药研发外包服务的进展情况。

天健会计师事务所（特殊普通合伙）对上海新高峰 2016 年度和 2017 年度的财务报表进行了审计并出具了“天健审〔2017〕4623 号”和“天健审〔2018〕2897 号”《审计报告》，并分别于 2017 年 4 月 20 日和 2018 年 4 月 19 日对上海新高峰 2016 年度和 2017 年度业绩承诺完成情况出具了“天健审〔2017〕3961 号”和“天健审〔2018〕2972 号”《关于上海新高峰生物医药有限公司业绩承诺完成情况的鉴证报告》。

（三）上海新高峰最近两年的营业收入和净利润增长率均处于可比区间内，符合所处行业的发展趋势

最近两年，上海新高峰所处 CRO 行业可比上市公司的营业收入和净利润变动情况如下：

单位：万元

证券代码	证券简称	2017 年度营业收入	2016 年度营业收入	同比增长
603259.SH	药明康德	776,525.99	611,613.09	26.96%
300347.SZ	泰格医药	168,703.35	117,453.82	43.63%
603127.SH	昭衍新药	30,127.90	24,180.52	24.60%
平均值		325,119.08	251,082.48	31.73%
上海新高峰		62,805.03	46,475.41	35.14%

单位：万元

证券代码	证券简称	2017 年度净利润	2016 年度净利润	同比增长
603259.SH	药明康德	97,913.02	87,842.54	11.46%
300347.SZ	泰格医药	23,990.13	9,750.30	146.05%
603127.SH	昭衍新药	6,594.82	4,453.96	48.07%
平均值		42,832.66	34,015.60	68.53%
上海新高峰		14,497.44	10,783.84	34.44%

最近两年，我国 CRO 行业的收入保持持续增长，上海新高峰的营业收入和净利润增长率均处于可比区间内，符合所处行业的发展趋势。

综上所述，上海新高峰最近两年实际实现效益真实、有效，不存在为履行业绩承诺而虚增收入、利润的情形。

二、请说明申请人收购上海新高峰 100%股权后，如何有效实现对其的整合、管理，能否发挥协同效应；上海新高峰是否存在对创始人、原高管团队、核心销售人员、核心技术人员、主要供应商或客户的依赖，收购完成后原高管团队的变动情况，其创始人、原高管团队在承诺期结束后继续为申请人服务的意愿，承诺期结束后其业绩增长是否具有可持续性，是否存在大幅下滑的风险

(一)请说明发行人收购上海新高峰 100%股权后，如何有效实现对其的整合、管理，能否发挥协同效应

2015年12月，亚太药业收购上海新高峰100%股权，开始进入医药研发外包服务（CRO）业务领域。

本次收购后，上海新高峰及下属唯一子公司上海新生源改设董事会，由上海新高峰原高级管理人员任军、黄卫国和亚太药业高级管理人员陈尧根、吕旭幸、王丽云组成，其中任军为董事长；设监事一人，由亚太药业原副总经理、董事会秘书孙黎明担任。同时，上海新高峰聘请任军为总经理，聘请上海新高峰原高级管理人员黄卫国、黄阳滨和亚太药业财务总监何珍为副总经理，其中何珍兼任财务负责人。出于业务延续性及业绩承诺实现两方面考虑，上海新高峰及其下属的子公司的具体日常管理仍由以任军为核心的上海新高峰原管理团队执行，并按照董事会及股东会议事规则将重大事项交由董事会及亚太药业进行审批。

为保证上述子公司高效运行的同时加强上市公司对其的管控能力，亚太药业对上述子公司的日常经营做出了必要的授权，使得管理团队在一定的范围内自主管理，并制定了《子公司重大事项报告制度》，明确子公司重大信息内部报告的职责和程序，加强对子公司的管理，控制子公司的经营风险。

综上，亚太药业收购上海新高峰100%股权后，通过董事会、监事和高级管理人员的设置，并根据子公司管理制度的要求，有效实现对上海新高峰的整合、管理。

亚太药业收购上海新高峰100%股权后，双方的协同效应主要体现在如下两个方面：

首先，根据医药行业发展形势及公司实际情况，公司决定加大研发投入力度，通过并购上海新高峰进入新药研发外包服务（CRO）业务的同时不断整合新药研发资源，有助于公司科学评估药品研发和成药性的风险，并能根据市场需

求、公司自身产品及上海新高峰的研发服务优势和特点等选择重点研发的药品品种和领域。

其次，上海新高峰建立了高素质、专业化的管理运营团队，累积了大量的平台、客户、医院、研究机构等渠道和研发资源，并建立了 GCP（Good Clinical Practice，药物临床试验质量管理规范）联盟，与复旦大学附属中山医院、复旦大学附属华山医院、广东省人民医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院等知名临床医院合作开展了多项创新产品临床研究项目，丰富的临床研究经验和临床资源储备可以为公司的新药研发项目提供大量的临床研究技术支持。

（二）上海新高峰是否存在对创始人、原高管团队、核心销售人员、核心技术人员、主要供应商或客户的依赖，收购完成后原高管团队的变动情况，其创始人、原高管团队在承诺期结束后继续为发行人服务的意愿，承诺期结束后其业绩增长是否具有可持续性，是否存在大幅下滑的风险

1、上海新高峰对创始人、原高管团队、核心销售人员、核心技术人员、主要供应商或客户不存在重大依赖

上海新高峰凭借高素质、专业化的管理运营团队，创新性地开发出 GRDP 管理体系，累积了大量的三甲医院、临床专家、技术平台、医药企业、医疗机构、研究机构等渠道和研发资源，形成了可以涵盖新药研发和产品上市后各个主要阶段的 CRO 全业务链服务能力。上海新高峰建立了健全的组织机构，对创始人、原高管团队、核心销售人员、核心技术人员不存在重大依赖。

此外，上海新高峰 2016 年度和 2017 年度向前五大客户的销售收入占比分别为 27.33% 和 35.95%，向前五大供应商的采购金额占比分别为 37.67% 和 39.48%，不存在向单个客户或供应商的销售或采购比例超过总额 50% 的情况，不存在依赖单一客户或供应商的情况。

2、收购完成后原高管团队的变动情况，其创始人、原高管团队在承诺期结束后继续为发行人服务的意愿

根据亚太药业与转让方 Green Villa Holdings LTD.（以下简称“转让方”）签订的《浙江亚太药业股份有限公司与 Green Villa Holdings LTD.关于上海新高峰生物医药有限公司之股权转让协议》及相关方出具的承诺，转让方确认，任军、黄卫国、黄阳滨为本次交易前转让方的董事和上海新高峰及其控股子公司的管理

层及核心人员。任军、黄卫国、黄阳滨向上市公司作出如下承诺：自资产交割日起 5 日内，任军、黄卫国、黄阳滨将根据上市公司的安排与上海新高峰、上海新生源或上市公司重新签署《劳动合同》，该劳动合同的期限至少包含资产交割日后 84 个月，且承诺在该劳动合同期限内该等人员不会单方解除与上海新高峰、上海新生源或上市公司的劳动关系。

如资产交割日后上述人员中的任何一人在上海新高峰、上海新生源或上市公司的任职低于 84 个月的（上海新高峰、上海新生源或上市公司违约、违法单方解除与上述人员的劳动关系除外），则转让方应对上市公司进行赔偿；赔偿金额为每不足 1 个月的，转让方应当将其在本次交易中获得的全部对价的 0.396%（大写：佰分之零点叁玖陆）赔偿给上市公司。转让方本项赔偿责任由任军向上市公司提供连带责任保证，并由任军向上市公司出具连带保证承诺。

自 2015 年 12 月亚太药业完成对上海新高峰 100% 股权的收购至今，上海新高峰的董事会成员和总经理未发生变动，监事变更为亚太药业董事、副总经理、董事会秘书沈依伊。上海新高峰的原高管团队任军、黄阳滨和黄卫国仍在上市公司体系内任职，其中任军兼任亚太药业董事，上海新高峰董事长和总经理，黄卫国为上海新高峰董事，黄阳滨任亚太药业首席技术官、创新药研发负责人。

综上，亚太药业完成上海新高峰 100% 股权收购后，上海新高峰原高管团队未发生重大变动，其创始人、原高管团队在承诺期结束后仍将继续为发行人服务。

3、承诺期结束后上海新高峰的业绩增长具有可持续性，不存在大幅下滑的风险

（1）我国医药研发外包服务（CRO）行业面临诸多有利因素，有利于 CRO 行业的持续增长

①国家政策支持

2016 年 6 月，商务部、财政部、海关总署联合发布《服务外包产业重点发展领域指导目录》，其中提出要重点发展医药和生物技术研发服务外包，将制药、生物医药、医疗器械等外包给第三方专业机构完成，主要包括药物产品开发、临床前试验及临床试验、药物注册、国际认证及产品上市辅导服务、产业化技术咨询服务等 5 个业务类型，这将直接促进 CRO 行业的快速发展。

另外，按照《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006-2020 年）》，经国

务院批准，重大新药创制科技重大专项于 2008 年启动实施，该专项的实施，有助于研制一批具有自主知识产权和市场竞争力的创新药，建立一批具有先进水平的技术平台，形成支撑我国医药行业自主发展的新药创新能力与技术体系，促进了我国制药企业加大创新药研发投入，推动了我国 CRO 行业的快速发展。

②监管加强的间接引导

原国家食品药品监督管理总局于 2017 年 8 月发布了修订版的《药物非临床研究质量管理规范》，国家市场监督管理总局于 2018 年 7 月发布了《药物临床试验质量管理规范（修订草案征求意见稿）》，这些法规的出台使得我国的非临床研究和临床试验研究更加规范，新药注册的监管也更加严格，在提高了新药注册安全性的同时，也为专业化能力强的 CRO 服务商创造了更大的市场需求空间。

2016 年 3 月，国务院办公厅印发《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，2017 年 12 月，原国家食品药品监督管理总局药品审评中心发布了《已上市化学仿制药（注射剂）一致性评价技术要求（征求意见稿）》，仿制药一致性评价工作全面施行，这将有利于国内仿制药质量的提高，从而在临床上实现与原研药的相互替代，进而推动药品生产领域的结构性改革，为追求试验的效率和效果，CRO 企业将承担一致性评价试验的绝大多数工作。

③医药行业持续发展带来研发需求的快速增长

进入 21 世纪以来，我国医药工业持续高速增长。根据 Wind 提供的数据，2016 年我国医药制造业企业主营业务收入约 28,062.9 亿元，同比增长 9.89%。根据米内网的数据，从 2011 年至 2017 年，中国药品市场终端销售额由 8,097 亿元上升至 16,118 亿元，年均复合增长率达到 12.16%。国内医药市场持续快速增长，国内外医药企业针对中国病患研究开发的药物数量和种类也不断增加，研发需求的持续快速增长也间接刺激了 CRO 行业的发展。

④国际 CRO 产业转移为我国 CRO 企业带来更多的市场机会

由于原研药专利到期、新药研发速度变慢以及专利政策的调整，跨国制药企业面临着收入增长放缓的压力。为了抢占新兴国家的医药需求市场，提高新药投放效率，跨国制药企业开始在全球范围整合研发体系，将部分研发工作转移到新兴市场国家。由于我国本土的 CRO 企业服务能力日趋提高，并且研发成本相对低廉，我国在跨国制药企业中的战略地位越来越关键，这一趋势为我国 CRO 产

业带来积极的影响，促进了行业的加速发展。另外，2017年6月，原国家食品药品监督管理总局正式加入国际人用药品注册技术协调会（ICH），药品研发、临床试验将逐步和国际标准接轨，中国的国际多中心临床试验重要性将大大提高，相应的CRO服务订单量将有望大幅增长。

上述诸多有利因素促进了我国CRO行业的持续增长。根据南方医药经济研究所的数据，2010-2017年，中国CRO行业市场规模从79亿元扩大到559亿元，并将以20%左右的增速持续增长，预计2020年将达到975亿元。

中国CRO市场规模和增速



数据来源：南方医药经济研究所

(2) 上海新高峰具备较强的行业竞争优势，承诺期结束后的业绩增长具有可持续性，不存在大幅下滑的风险

上海新高峰建立了高素质、专业化的管理运营团队，创新性地开发出GRDP管理体系，积累了大量的三甲医院、临床专家、技术平台、医药企业、医疗机构、研究机构等渠道和研发资源，形成了可以涵盖新药研发和产品上市后各个主要阶段的CRO全业务链服务能力。上海新高峰CRO业务的核心竞争力包括：

①覆盖药物研发全产业链的综合服务能力

上海新高峰可为医药企业和其他新药研发机构提供综合性的医药研发外包服务，包括临床前阶段的药学研究、药理毒理研究、临床试验申报以及临床阶段的I-IV期临床研究、仿制药一致性评价、循证与转化医学研究服务、适宜卫生技术评价、卫生经济学评价及其他咨询服务、技术转让服务等全产业链服务。

②建立了创新药物研究开发和新药申报技术服务平台（GRDP）和对应的技术管理体系

GRDP 即新药研究开发和新药注册申报综合技术管理体系（Good Research and Development Practice of New Drug），以《药物非临床研究质量管理规范》（GLP）、《药物临床试验质量管理规范》（GCP）和《药品生产质量管理规范》（GMP）为指导，将复杂的新药研发活动拆分成相对简单的、可组合的模块，然后将模块中的业务进行标准化，模块中的人员专业化（只负责各自模块内相对应的工作），最终达成流水化作业且追溯性强的效果。

GRDP 平台和对应的技术管理体系是实现综合服务能力的重要保障，上海新高峰与客户签订 CRO 服务合同后，通过 GRDP 体系将客户委托的业务分解到已有的模块中去，以完成药物的药学研究、药效学和药理毒理研究（如果现有的实验条件不能支撑，则再分包给有资质的供应商完成）或是临床研究等业务。业务完成后，再将相关的技术成果和资料移交客户，并协助客户申请临床试验批件或药品生产批件。GRDP 通过联盟的互补优势，集中资源并形成规模，成为了新药研发高效性、可控性、可持续发展性的保障系统。

③分别与上海张江生物医药基地开发有限公司、武汉国家生物产业创新基地有限公司、泰州医药高新技术产业园区管理委员会等专业园区合作，建立公共服务平台孵化基地并协助运行，运用平台的影响力和政府的引荐来获取客户和寻求合作机会

上海新高峰选择具有医药产业集聚效应的产业园/产业基地建立新药孵化平台，以贴近优质客户资源。截至 2018 年 6 月末，上海新高峰已在上海张江、武汉东湖、泰州、广州、杭州等 7 个城市建立了 8 个新药孵化公共服务平台。平台建立后，上海新高峰逐渐向园区或基地内医药企业提供 CRO 服务。上海新高峰与上述园区签定了长期合作协议，建立公共服务平台孵化基地并协助运行，吸引了众多企业入驻，获得了大量客户和订单，可为经营业绩的可持续性提供保障。

综上所述，上海新高峰所处 CRO 行业获得了政策的支持和市场的机遇，仍将持续增长。上海新高峰建立了高素质、专业化的管理运营团队，累积了大量的三甲医院、临床专家、技术平台、医药企业、医疗机构、研究机构等渠道和研发资源，通过 GRDP 管理体系形成了可以涵盖新药研发和产品上市后的各个主要

阶段的 CRO 全业务链服务能力，具备较强的行业竞争优势。上海新高峰承诺期结束后的业绩增长具有可持续性，不存在大幅下滑的风险。

三、请分析说明并披露带量采购及一致性评价等行业政策对公司 CRO 服务业务的影响

带量采购及仿制药一致性评价等行业政策将促进药品生产质量和市场集中度的提升，进而促进 CRO 行业的增长，具体说明如下：

（一）仿制药一致性评价政策将促进 CRO 行业市场规模的增长

推行一致性评价有利于提高国内仿制药质量，从而在临床上实现与原研药的相互替代，进而推动药品生产领域的结构性改革，改变目前原研药在医院终端销售占比很高的局面，有利于降低医药总费用支出。根据监管要求，化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药（包括国产仿制药、进口仿制药和原研药品地产化品种），凡未按照与原研药品质量和疗效一致性原则审批的，均须开展一致性评价。从长远来看，一致性评价政策将加速我国仿制药市场的优胜劣汰，提升仿制药行业的整体竞争力，促进医药行业的结构调整和转型升级。面对一致性评价的冲击，没有足够的资金和研发能力的中小企业将陷入困境，大量药品批文将被淘汰，大型优质制药企业在完成药品的一致性评价后将在药品集中采购中获得较大优势，不仅可以获取竞争对手产品的市场份额，也可分享原研药品的市场份额，医药行业的集中度将大幅提升。因此，对于以仿制药研发生产为主的中国制药企业而言，一方面需要明确选择重点品种，集中资源加快完成一致性评价工作，另一方面需要调整产品结构、加大新药研发投入、提升自主创新能力，从而确保企业的可持续发展。

2016 年 2 月 6 日，国务院办公厅印发的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》要求国家基本药物目录（2012 年版）中 2007 年 10 月 1 日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在 2018 年底前完成一致性评价，化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价，逾期未完成的，不予再注册。《已上市化学仿制药（注射剂）一致性评价技术要求（征求意见稿）》的发布也意味着注射剂的一致性评价也即将开始实施。为了追求效率和效果，CRO 企业将承担一致性评价试验中的绝大多数工作。单个口服制剂一

致性评价的报价约 600-900 万元，大多数无需 BE 试验的注射剂一致性评价的报价约 300 万元，大量一致性评价工作的集中开展使得报价持续上升，也为 CRO 行业带来巨大的市场增量空间。

因此，仿制药一致性评价政策将促进 CRO 行业市场规模的增长，CRO 企业需要抓住机遇，整合研发资源和临床资源，提升服务能力并扩大企业品牌影响力。

（二）“带量采购”促进医药企业向具备高附加值的创新药、生物药等方向发展，利好 CRO 行业

长远来看，“带量采购”政策的执行和推广将重塑医药行业竞争格局并深刻影响医药企业的未来发展模式，推动医药企业向创新药、生物药等转型升级。在仿制药方面，“带量采购”将推动仿制药实现“高质量、低价格”。因此，通过一致性评价并具备稳定的产品生产能力、具备成本优势的医药企业将在仿制药竞争中获得优势。在新药方面，“带量采购”压低了仿制药的价格，为医保节约的资金可以用来支持更多更好的创新药纳入医保，从而有助于创新药迅速放量，从而促进医药企业向具备高附加值的创新药、生物药等方向发展，通过原有的利润积累或新增的融资资金，加大研发投入，加速在研创新药和生物药等品种的开发，以满足临床需求并实现可持续发展。

四、保荐机构和发行人会计师核查意见

保荐机构核查了上海新高峰的历史业绩情况、业务发展规划以及宏观经济和所属行业的发展趋势，查阅了同行业可比上市公司的营业收入和净利润水平及增长趋势，走访了上海新高峰的主要客户和供应商，访谈了上海新高峰的相关负责人，查阅了收购时的《股权转让协议》及收购后上海新高峰的组织机构设置和管理层变动情况，了解了国家关于一致性评价和带量采购的相关政策，以及其对 CRO 业务的影响。

经核查，保荐机构和发行人会计师认为：（1）上海新高峰近二年实际实现效益真实、有效，不存在为履行业绩承诺而虚增收入、利润的情形；（2）发行人收购上海新高峰 100% 股权后，通过董事会、监事和高级管理人员设置并根据子公司管理制度的要求，有效实现对其的整合、管理，能够发挥协同效应；上海新高峰对创始人、原高管团队、核心销售人员、核心技术人员、主要供应商或客户不存在重大依赖，收购完成后原高管团队未发生重大变动，其创始人、

原高管团队在承诺期结束后仍将继续为发行人提供服务，承诺期结束后上海新高峰的业绩增长具有可持续性，不存在大幅下滑的风险；（3）带量采购及一致性评价等行业政策将促进药品生产质量和市场集中度的提升，促进医药企业向具备高附加值的创新药、生物药等方向发展，进而促进 CRO 行业的增长。

问题 9

2017 年公司购入化学 1 类新药 CX3002 项目并进行后续研发，计划使用募集资金 3000 万元。2018 年公司购入生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2 项目并进行后续开发。截至 2018 年 6 月 30 日，申请人及其控股子公司正在履行的金额在 3,000 万元以上的技术购买合同多份。请申请人说明：（1）成都苑东生物是否与阿哌沙班原研公司存在潜在的法律纠纷；是否对新药 CX3002 的研发和销售产生重大影响。（2）请说明申请人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同的履行情况，说明相关技术购买合同所涉研发项目目前的研发进展情况，后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产，各环节预计需要多长时间，是否存在重大研发风险，相关风险因素是否已充分揭示。请保荐机构、律师核查并发表意见。

回复：

一、成都苑东生物与阿哌沙班原研公司不存在潜在的法律纠纷，不会对新药 CX3002 的研发和销售产生重大影响

CX3002 是在阿哌沙班的基础上进行结构修饰和优化而得到的结构新颖的 Xa 因子抑制剂，属于 Me-better 类新药，临床前研究显示作用机制明确，药效突出，对 Xa 因子的抑制作用与阿哌沙班相当，并且具有更好的安全性。

2005 年 11 月和 2010 年 11 月，美国百时美施贵宝公司就阿哌沙班的化合物专利分别获得了美国和中国的专利授权，授权公告号分别为 US6967208B2 和 CN1578660B。

2016 年 3 月和 2017 年 11 月，苑东生物就 CX3002 的化合物专利分别获得了中国和美国专利授权，授权公告号分别为 CN104650072B 和 US9815833B2。

根据《中华人民共和国专利法》，授予专利权的发明和实用新型，应当具备新颖性、创造性和实用性；发明和实用新型专利权被授予后，除本法另有规定的

以外，任何单位或者个人未经专利权人许可，都不得实施其专利，即不得为生产经营目的制造、使用、许诺销售、销售、进口其专利产品，或者使用其专利方法以及使用、许诺销售、销售、进口依照该专利方法直接获得的产品。苑东生物已就 CX3002 在中国和美国取得了发明专利授权，相关专利权受法律保护。

另外，苑东生物于 2016 年 11 月 11 日获得原国家食品药品监督管理总局签发的 CX3002 原料药和片剂（2.5mg 和 5mg）临床试验批件，批件号分别为 2016L10063、2016L10096、2016L10097。

苑东生物已出具《成都苑东生物制药股份有限公司关于 CX3002 产品、技术及相关知识产权等情况说明》：“公司已就 CX3002 在中国、美国和欧洲申请相关专利，其中在中国、美国申请的专利已获授权，在欧洲申请的专利处于实审公开阶段。相关专利为公司原始申请取得，由公司自主研发，专利的发明人在研发该等知识产权时均为公司职工，不存在违反与原就职单位的竞业禁止约定的情况。公司合法拥有 CX3002 项目完整的知识产权，不存在侵犯他人知识产权情形，不涉及其他单位的职务发明问题，不存在纠纷或潜在纠纷。”

综上所述，成都苑东生物已就 CX3002 的化合物专利分别获得了中国和美国专利授权，受相关法律保护。成都苑东生物与阿哌沙班原研公司不存在潜在的法律纠纷，不会对新药 CX3002 的研发和销售产生重大影响。

二、请说明发行人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同的履行情况，说明相关技术购买合同所涉研发项目目前的研发进展情况，后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产，各环节预计需要多长时间，是否存在重大研发风险，相关风险因素是否已充分揭示

（一）说明发行人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同的履行情况

截至本回复签署日，发行人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同的相关情况如下：

序号	项目名称	注册类别	合同金额 (万元)	履行情况
1	化药 1 类 CX3002 原料药和片剂（2.5mg 和 5mg）的临床研究和 NDA 申报	化药 1 类	5,000.00	正在履行
2	国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2 的 NDA 申报	治疗用生物制品 1 类	8,850.00	正在履行

3	重组人角质细胞生长因子-2 滴眼液治疗角膜损伤	治疗用生物制品 1 类	4,800.00	正在履行
4	符合 CFDA 注射用多西他赛纳米聚合物胶束治疗非小细胞肺癌、符合 FDA 标准多西他赛纳米聚合物胶束	化药 2 类	4,800.00	正在履行
5	盐酸沙格雷酯片	原化药 6 类	3,600.00	正在履行
6	冻干重组人胰岛素原 C 肽治疗 I 型糖尿病肾病	治疗用生物制品 1 类	3,600.00	正在履行

(二) 说明相关技术购买合同所涉研发项目目前的研发进展情况，后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产，各环节预计需要多长时间

1、化药 1 类 CX3002 原料药和片剂（2.5mg 和 5mg）的临床研究和 NDA 申报

该产品是在阿哌沙班的基础上进行结构修饰和优化而得到的结构新颖的 Xa 因子抑制剂，属于 Me-better 类新药，临床拟用适应症为预防择期髋关节或膝关节置换手术成年患者静脉血栓形成（VTE）、治疗深静脉血栓及肺栓塞、预防非瓣膜性房颤患者脑卒中和非中枢神经系统性栓塞、降低冠状动脉综合症复发的风险等。该产品目前正在开展 I 期临床试验，后续将继续开展 I 期临床试验（预计 2018 年-2020 年），开展 II 期临床试验（预计 2020 年-2022 年）、III 期临床试验（预计 2023 年-2024 年）、准备和提交新药上市申请（预计 2024 年），在国家药监局审批通过（预计 2025 年）后可正式投产。

2、国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2 的 NDA 申报

该产品属于生长因子类生物制品，适应症为治疗浅 II 度烧烫伤。该产品能够特异性促进上皮细胞的增殖、分化和迁移，从而增强细胞合成的能力，促进肉芽组织形成，降解多余胶原，减少疤痕的形成。该产品目前已完成 III 期临床试验，正在进行总结报告，准备新药上市申报，后续需要提交新药上市申请（预计 2018 年-2019 年），在国家药监局审批通过（预计 2020 年）后可正式投产。

3、重组人角质细胞生长因子-2 滴眼液治疗角膜损伤

该产品能够特异性促进上皮细胞的增殖、分化和迁移，从而增强细胞合成的能力，加速角膜损伤愈合，抑制角膜新生血管形成，减少角膜损伤修复后的瘢痕，有效提高角膜透明度。该产品目前已取得临床批件，后续将开展 I 期临床试验（预计 2019 年-2020 年）、II 期临床试验（预计 2020 年-2022 年）、III 期临床试验（预计 2022 年-2024 年）、准备和提交新药上市申请（预计 2024 年），在国家药监局

审批通过（预计 2025 年）后可正式投产。

4、符合 CFDA 注射用多西他赛纳米聚合物胶束治疗非小细胞肺癌、符合 FDA 标准多西他赛纳米聚合物胶束

多西他赛为细胞周期特异性抗肿瘤药，可特异性作用于 M 期细胞。该产品可促进小管聚合成为稳定的微管，并抑制其解聚，以显著减少小管的数量，也可通过破坏微管的网状结构，抑制细胞有丝分裂，从而达到抗肿瘤的目的。该产品目前已申报临床试验，后续将在国家药监局审批通过（预计 2019 年）后开展 I 期临床试验（预计 2019 年-2020 年）、II 期临床试验（预计 2020 年-2022 年）、III 期临床试验（预计 2022 年-2024 年）、准备和提交新药上市申请（预计 2024 年），在国家药监局审批通过（预计 2025 年）后可正式投产。

5、盐酸沙格雷酯片

该产品属于 5-羟色胺受体拮抗剂，对血小板及血管平滑肌的 5-羟色胺受体具有特异性拮抗作用，因而显示抗血小板和抑制血管收缩的作用，属于抗血栓药物，临床用于改善慢性动脉闭塞症所引起的溃疡、疼痛以及冷感等缺血性诸症状。该产品目前在开展 BE 试验，后续将继续开展 BE 试验（预计 2018 年-2019 年），准备和提交仿制药上市申请（预计 2019 年），在国家药监局审批通过（预计 2020 年）后可正式投产。

6、冻干重组人胰岛素原 C 肽治疗 I 型糖尿病肾病

该产品采用毕赤酵母表达 C 肽融合蛋白，通过在连接肽（包括融合蛋白与表达质粒的连接、目的蛋白单体之间的连接、信号肽选择等）、拷贝数等的合理选择，实现了高密度表达，每升发酵液上清中含目的蛋白达 2000mg 以上。该产品目前已开展 I 期临床试验，后续将继续开展 I 期临床试验（预计 2018 年-2019 年）、开展 II 期临床试验（预计 2019 年-2020 年）、III 期临床试验（预计 2020 年-2022 年）、准备和提交新药上市申请（预计 2022 年），在国家药监局审批通过（预计 2023 年）后可正式投产。

（三）是否存在重大研发风险，相关风险因素是否已充分揭示

为实现公司医药制造产业转型升级的战略目标，公司积极响应国家鼓励创新、加快药品上市审评审批、促进药物创新和仿制药发展等政策，积极开展化学药品的内生和外延性开发工作，一方面持续加大研发投入，推进项目注册申报和

产品研发，推动仿制药质量和疗效一致性评价工作；另一方面亦借助各方资源积极寻找和筛选战略性品种进行投资、孵化、开发或产业化，不断开拓新领域、开发新产品，丰富研发管线，增加产品储备，加快创新科技成果转化，为公司的可持续发展奠定基础。

化药 1 类 CX3002 原料药和片剂（2.5mg 和 5mg）的临床研究和 NDA 申报项目、国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2 的 NDA 申报项目系公司外购并负责进行后续开发及产业化。化学 1 类新药 CX3002 正在开展 I 期临床试验，生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2 正在准备 NDA 申报，预计该等药物研发成功并产业化上市后拥有良好的市场前景，为公司带来新的利润增长点。公司已在《募集说明书》中充分披露了新药研发的风险，具体内容如下：

“药品研发方面，公司主要分为医药自主研发和医药研发外包服务。医药研发环节较多，涉及药物发现、药学研究、药物评价、临床研究、药监部门审批等阶段，具有研发周期长、投入大且不可预测的因素较多等特点。如临床前阶段研发未能最终进入临床试验阶段、临床阶段出现研发失败、新药未能获得药监部门的审批等事项都可能影响到新产品的开发和上市，使公司新产品的成功开发存在不确定性，可能导致公司新产品开发周期的延长及研发成本的增加。此外，研发后的新药是否符合未来市场需求更加重要，若出现研发进度和方向与未来市场需求不相符、抑或新药上市后因竞争加剧等因素导致销售不畅，均可能影响到公司前期投入的回收和经济效益的实现，进而对公司经营业绩构成不利影响。”

其余新药研发项目系公司对于部分经充分论证和筛选的战略性新品种进行的项目权益投资，未来通过该等新药研发项目的成果转化或产业化实现收益，与公司整体战略布局、业务发展规划以及光谷亚太的设立目的、主营业务相匹配，亦将成为公司未来的利润增长来源。同时，上述新药研发项目已进入临床试验阶段或已申报临床试验，开发成功的可能性较大，推进该等研发项目成果转化并实现收益的可能性也较高，预计未来将为公司带来经济利益流入。公司已在《募集说明书》中披露了开发支出和新药研发项目权益投资损失的风险，具体内容如下：

“研发创新和技术创新是公司保持核心竞争力和可持续发展能力的重要保证，公司一直重视研发投入，不断提升公司的生产技术水平 and 产品创新能力。为实现公司医药制造产业转型升级的战略目标，公司借助各方资源积极寻找和筛选

战略性品种进行投资、孵化、开发或产业化，不断开拓新领域、开发新产品，丰富研发管线，增加产品储备，加快创新科技成果转化，为公司的可持续发展奠定基础。截至 2018 年 6 月末，公司开发支出余额 8,204.75 万元，其他非流动资产中的新药研发项目权益金额 6,900 万元，如相关药品或技术的后续研发进展不如预期、临床试验数据不理想、或未能获得药监部门的审批等导致相关投资未能形成预期的经济利益流入，则公司该等开发支出或新药研发项目权益投资可能面临损失的风险。”

综上所述，公司相关技术购买合同所涉研发项目不存在重大研发风险，相关风险因素已在《募集说明书》充分揭示。

三、保荐机构和发行人律师核查意见

保荐机构核查过程：

1、查阅了《中华人民共和国专利法》等相关法律法规，查阅了国家知识产权局网站（<http://www.sipo.gov.cn/>），取得了苑东生物出具的《成都苑东生物制药股份有限公司关于 CX3002 产品、技术及相关知识产权等情况说明》，核查了公司及光谷亚太与苑东生物签订的《技术开发（合作）合同》及《CX3002 项目技术开发（合作）合同补充协议》；

2、取得了发行人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同，取得并核查了发行人对相关技术购买合同履行情况出具的说明、与发行人的研发负责人进行了沟通，取得并核查了相关研发项目的可行性研究报告以及合同对方关于相关项目出具的研发计划等文件。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：成都苑东生物与阿哌沙班原研公司不存在潜在的法律纠纷，不会对新药 CX3002 的研发和销售产生重大影响；截至本回复签署日，发行人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同均正常履行，相关技术购买合同所涉研发项目不存在重大研发风险，相关风险因素已在《募集说明书》中充分揭示。

问题 10

截至 2018 年 6 月末，申请人其他非流动资产中新药研发项目权益金额为

6,900 万元。请申请人说明：（1）投资新药研发项目相关权利义务约定；相关新药研究的研发阶段。（2）相关财务处理是否符合企业会计准则的相关要求；是否存在研发费用资本化的情形。请保荐机构、会计师核查并发表意见。

回复：

一、投资新药研发项目相关权利义务约定；相关新药研究的研发阶段

（一）新药研发项目的内容和研究阶段

新药研发项目权益主要系公司对于部分战略性新品种进行的项目投资，该等新药研发项目已进入临床试验阶段或已申报临床试验。公司为进一步促进其他专项研究成果的落地转化，更充分地利用区域政策等优势资源，加快项目孵化、科技成果转化投资以及产业化的步伐，以增资方式引进财务投资者湖北省科技投资集团有限公司，湖北科投以现金增资到公司全资子公司光谷亚太，用于医研企创新科技成果转化中心项目，加速相关医药研发项目在光谷生物城的成果转化及产业化。因而公司对于部分经充分论证和筛选的战略性新品种进行项目权益投资，未来通过该等新药研发项目成果转化或产业化实现收益，与公司整体战略布局、业务发展规划以及光谷亚太的设立目的、主营业务相匹配，亦将成为公司未来的利润增长来源。

（二）公司投资新药研发项目的相关权利义务约定

公司拥有 CRO 业务板块，对于投资新药研发项目具备更准确甄别项目价值、加快研发进度和提高研发成功率的优势：首先，公司的专业性以及和客户的紧密关系，有助于公司甄别出项目的价值，可以在相对早期的阶段以更具吸引力的价格参与其中；其次，创新型药企和研发型公司也希望 CRO 等平台公司通过入股等方式投资项目，进行部分新药研发的风险共担，从而加快新药研发进度、提高新药研发成功率。

公司通过与交易对方签订正式的合作开发合同，明确了各自的权利和义务。公司（作为甲方）签署的技术开发（合作）合同的主要条款如下：“（1）乙方将本项目的中国市场的一切技术成果转让给甲方；（2）本项目后续研究至新药申报阶段所需全部资金，由乙方承担；（3）如果双方运用本项目临床研究形成的相关内容、数据及结论等，收益归甲方所有；（4）在本协议签署后，项目依然由乙方负责开发，乙方负责项目管理控制，对工艺技术及产品质量进行复核，承担 CFDA

注册申报临床样品制备、临床试验，负责全程组织本项目 CFDA 注册申报的新药 NDA 申报；（5）若项目因其本身问题不能取得新药证书，甲乙双方可协商停止后续开发，本协议后续的支付款项自行终止，包含当前研究内容的付款节点款项；（6）若乙方在未获得甲方同意的情况下，因非上述原因自行停止后续开发或上一节点完成后 3 个月内不启动后续开发工作，则乙方须向甲方偿还前期甲方支付的所有费用，并承担由此给甲方带来的损失；（7）若因化合物专利等知识产权原因，与其他公司产生的法律纠纷，由乙方负责处理，由此产生的费用由乙方承担。”

二、相关财务处理是否符合企业会计准则的相关要求；是否存在研发费用资本化的情形

（一）公司投资新药研发项目的会计处理符合企业会计准则的规定

新药研发项目权益系公司对于部分经充分论证和筛选的战略性新品种进行项目权益投资，未来通过该等新药研发项目的成果转化或产业化实现收益，与公司整体战略布局、业务发展规划以及光谷亚太的设立目的、主营业务相匹配，亦将成为公司未来的利润增长来源。同时，上述新药研发项目已进入临床试验阶段或已申报临床试验，开发成功的可能性较大，推进该等研发项目成果转化并实现收益的可能性也较高，预计未来将为公司带来经济利益流入。因此，上述新药研发项目权益符合资产确认条件，在其他非流动资产中列报符合企业会计准则的规定。

（二）公司投资新药研发项目不涉及研发费用资本化的情形

公司投资新药研发项目权益相关技术开发（合作）合同约定：“本项目后续研究至新药申报阶段所需全部资金，由乙方承担”；“在本协议签署后，项目依然由乙方负责开发……”。根据合同约定，公司不负责该等新药研发项目的后续研发支出，因此公司投资新药研发项目不涉及研发费用资本化的情形。

三、保荐机构和发行人会计师核查意见

保荐机构核查了发行人的定期报告和审计报告、相关报表科目明细表以及相应的技术开发（合作）合同；访谈了发行人相关人员，了解投资新药研发项目的背景及相应的会计处理情况。

经核查，保荐机构和发行人会计师认为：新药研发项目权益主要系发行人

对于部分战略性新品种进行的项目投资，该等新药研发项目已进入临床试验阶段或已申报临床试验，发行人通过签订正式的合作开发合同明确了各自的权利和义务；发行人投资新药研发项目的会计处理符合企业会计准则的规定，不涉及研发费用资本化的情形。

问题 11

申请人部分申报文件（如法律意见书等）在发表结论意见时，使用“申请人不存在影响本次发行的实质性法律障碍”等表述，请按照明确发表意见的要求修改相应表述。

回复：

经核查，发行人本次申报文件中涉及“不存在影响本次发行的实质性法律障碍”等结论性意见的表述情形及相应修改情况如下：

一、对申报文件 4-2《律师工作报告》正文“二十、诉讼、仲裁或行政处罚”中的结论性意见的修改

发行人律师原发表的结论性意见：

“根据发行人《2018 年半年度报告》，按合并报告口径，截至 2018 年 6 月 30 日，发行人归属于上市公司股东的净资产为 2,435,987,679.21 元。本所律师核查后认为，上述诉讼案件涉及标的金额较小，诉讼结果不会对发行人构成重大不利影响，亦不会对本次发行构成实质性障碍。”

发行人律师按照明确发表意见的要求修改后的结论性意见：

“根据发行人《2018 年半年度报告》，按合并报告口径，截至 2018 年 6 月 30 日，发行人归属于上市公司股东的净资产为 2,435,987,679.21 元。本所律师核查后认为，上述诉讼案件涉及标的金额较小，诉讼结果不会对发行人构成重大不利影响，亦不会对本次发行构成法律障碍。”

二、对申报文件 4-2《律师工作报告》正文“二十二、结论”中的结论性意见的修改

发行人律师原发表的结论性意见：

“基于本所律师对发行人本次发行的事实和文件资料的法律审查，本所律师认为，发行人本次发行的主体资格合法；本次发行已获发行人股东大会批准和授

权；发行人不存在影响本次发行的实质性法律障碍；本次发行申请文件引用的本所出具的法律意见书和律师工作报告的内容适当；发行人已具备申请本次发行的程序条件和实质条件；发行人本次发行可转债尚需获得中国证监会的核准。”

发行人律师按照明确发表意见的要求修改后的结论性意见：

“基于本所律师对发行人本次发行的事实和文件资料的法律审查，本所律师认为，发行人本次发行的主体资格合法；本次发行已获发行人股东大会批准和授权；发行人不存在影响本次发行的法律障碍；本次发行申请文件引用的本所出具的法律意见书和律师工作报告的内容适当；发行人已具备申请本次发行的程序条件和实质条件；发行人本次发行可转债尚需获得中国证监会的核准。”

三、对申报文件 4-1《法律意见书》正文“二十、诉讼、仲裁或行政处罚”中的结论性意见的修改

发行人律师原发表的结论性意见：

“本所律师在律师工作报告正文“二十、诉讼、仲裁或行政处罚”中披露了发行人控股子公司浙江泰司特尚未了结的、标的金额在 100 万元以上的诉讼案件，本所律师核查后认为，上述诉讼案件涉及标的金额较小，诉讼结果不会对发行人构成重大不利影响，亦不会对本次发行构成实质性障碍。”

发行人律师按照明确发表意见的要求修改后的结论性意见：

“本所律师在律师工作报告正文“二十、诉讼、仲裁或行政处罚”中披露了发行人控股子公司浙江泰司特尚未了结的、标的金额在 100 万元以上的诉讼案件，本所律师核查后认为，上述诉讼案件涉及标的金额较小，诉讼结果不会对发行人构成重大不利影响，亦不会对本次发行构成法律障碍。”

四、对申报文件 4-1《法律意见书》正文“二十二、结论”中的结论性意见的修改

发行人律师原发表的结论性意见：

“基于本所律师对发行人本次发行的事实和文件资料的法律审查，本所律师认为，发行人本次发行的主体资格合法；本次发行已获发行人股东大会批准和授权；发行人不存在影响本次发行的实质性法律障碍；本次发行申请文件引用的本所出具的法律意见书和律师工作报告的内容适当；发行人已具备申请本次发行的程序条件和实质条件；发行人本次发行可转债尚需获得中国证监会的核准。”

发行人律师按照明确发表意见的要求修改后的结论性意见：

“基于本所律师对发行人本次发行的事实和文件资料的法律审查，本所律师认为，发行人本次发行的主体资格合法；本次发行已获发行人股东大会批准和授权；发行人不存在影响本次发行的法律障碍；本次发行申请文件引用的本所出具的法律意见书和律师工作报告的内容适当；发行人已具备申请本次发行的程序条件和实质条件；发行人本次发行可转债尚需获得中国证监会的核准。”

除上述情况外，发行人其他申报文件中不涉及“不存在影响本次发行的实质性法律障碍”等结论性意见的情形。

（以下无正文）

（本页无正文，为浙江亚太药业股份有限公司《关于浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转换公司债券告知函有关问题的回复》之盖章页）

浙江亚太药业股份有限公司

2018年12月26日

（本页无正文，为安信证券股份有限公司《关于浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转换公司债券告知函有关问题的回复》之签署页）

保荐代表人（签名）：

叶清文

戴铭川

安信证券股份有限公司

2018年12月26日

保荐机构总经理声明

本人已认真阅读《关于浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转换公司债券告知函有关问题的回复》的全部内容，了解本回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，本回复中不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

总经理（签名）：

王连志

安信证券股份有限公司

2018年12月26日