

上市地：深圳证券交易所

证券代码：300558

证券简称：贝达药业



贝达药业股份有限公司
创业板非公开发行 A 股股票申请文件
反馈意见之回复报告

保荐机构



中信证券股份有限公司
CITIC Securities Company Limited
二〇二〇年六月

贝达药业股份有限公司
2020 年非公开发行 A 股股票申请文件
反馈意见的回复报告

中国证券监督管理委员会：

贵会于 2020 年 5 月 18 日出具的《中国证监会行政许可项目审查一次反馈意见通知书》（200621 号）（简称“反馈意见”）收悉。申请人对反馈意见所列问题认真进行了逐项落实，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与预案中相同。

本回复报告的字体代表以下含义：

反馈意见所列问题	黑体
对问题的回答	宋体
中介机构核查意见	宋体、加粗

目 录

【反馈意见 1】	4
【反馈意见 2】	16
【反馈意见 3】	21
【反馈意见 4】	27
【反馈意见 5】	60
【反馈意见 6】	75
【反馈意见 7】	86
【反馈意见 8】	90
【反馈意见 9】	101
【反馈意见 10】	105

【反馈意见 1】

关于股份质押。请发行人结合质押的原因及合理性、质押资金具体用途、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、股价变动情况等情况，披露是否存在较大的平仓风险，是否可能导致实际控制人发生变更，以及控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施。请保荐机构和律师进行核查并发表意见。

回复：

一、控股股东、实际控制人股份质押的原因及合理性、质押资金具体用途、约定的质权实现情形、财务状况和清偿能力、股价变动情况等

（一）控股股东、实际控制人股份质押的整体情况

根据发行人提供的股东名册、股权质押相关文件、中国证券登记结算有限责任公司于 2020 年 6 月 3 日出具的《证券质押及司法冻结明细表》，截至 2020 年 6 月 3 日，发行人控股股东、实际控制人质押公司股份的整体情况如下：

控股股东/实际控制人名称	持股数量（股）	持股比例	已质押股份数量（股）	质押比例
凯铭投资	80,064,000	19.97%	24,178,000	30.20%
贝成投资	20,649,578	5.15%	15,667,996	75.88%
丁列明	1,022,184	0.25%	——	——
合计	101,735,762	25.37%	39,845,996	39.17%

截至 2020 年 6 月 3 日，发行人控股股东、实际控制人所持公司股份合计被质押 39,845,996 股，占其持有公司股份总数的 39.17%，占公司总股本的 9.94%。

（二）股份质押的原因及合理性、质押资金具体用途、约定的质权实现情形

根据发行人提供的《股票质押式回购交易业务协议》、《股票质押式回购交易客户申请书》、《股票质押式回购交易协议书》、《股票收益权转让及回购合同》，以及发行人控股股东、实际控制人出具的书面说明，截至 2020 年 6 月 3 日，发行人控股股东、实际控制人质押公司股份的具体情况如下：

序号	出质人	质押权人	质押数量 (股)	初始担保金 额(元)	质押期限	质押原因及资金用途	质权实现情形
1	凯铭 投资	中信建投 证券股份 有限公司	7,500,000 ^{注1}	150,000,000	2019.1.22-2021.1.21	偿还前期借款（前期借款的资金用途为股权投资）、股权投资	1、履约保障预警线：180%；履约保障平仓线：160%。 2、以出质人违约作为质权实现的情形主要包括：（1）出质人提供虚假、欺诈信息或提供的材料、信息有重大隐瞒、遗漏；（2）合同到期前，出质人明确表示或以其行动表明不偿还债务；（3）出质人未及时办理标的证券解除限售手续，或者单方面延长质押标的证券限售期或追加无限售股份为限售的情况；（4）出质人实际融资用途违法违规、违反协议约定、涉及国家限制性行业；（5）出质人未配合质押权人的征信调查要求、未按约定提供资金用途使用证明材料，或违反资金监管协议约定的；（6）法律、行政法规、部门规章及其他规范性文件或监管机构禁止或限制出质人参加股票质押回购交易的；（7）待购回期间的付息日，出质人未按约定及时足额支付期间利息；（8）到期购回日或延期购回日，出质人未按约定进行购回交易；（9）质押权人根据协
2			4,853,000	68,550,000	2019.6.25-2021.11.30	偿还前期质押借款（借款的最终用途为项目投资）	

序号	出质人	质押权人	质押数量 (股)	初始担保金 额(元)	质押期限	质押原因及资金用途	质权实现情形
							议约定要求出质人提前购回或采取质押权人认为合理的履约保障措施,出质人未在指定日期进行购回交易或采取履约保障措施;(10)因出质人原因导致初始交易交收失败;(11)因出质人原因导致购回交易交收失败;(12)出质人违反协议的声明与保证条款;(13)出质人违反协议约定的其他义务。
3			1,700,000	30,000,000	2019.12.30-2020.12.30		
4		华润深国投信托有限公司	4,000,000	70,000,000	2020.1.9-2021.1.9	偿还前期融资、用于凯铭投资合伙人参股公司经营	1、当某1个交易日(T日)收盘后风险监控指标$a \leq 180\%$,质押权人有权于T+1个工作日内通知出质人追加相应数额的保证金至信托专户或追加质押标的股票使得T日风险监控指标$a > 180\%$。如果出质人未于T+2个工作日下午15:00前向信托专户存入足额保证金或追加质押足额标的股票,使得T日风险监控指标$a > 180\%$的,质押权人有权要求出质人立即按照《通知书》项下的条款和条件提前回购标的股票收益权,和/或根据“华润信托 润安20号单一资金信托”受益人的指令依法处置全部质押股票并将所得的价款划入信托专户并用于支付回购价款及其他出质人应支付款项(如有)。 2、当某1个交易日(T日)收盘后风险监控指标$a \leq 160\%$,质押权人有权要求出质人立即按照《通知书》项下的条款和条件提前回购标的股票收益权,质押权人要求出质人提前回购标的股票权益时,亦可据

序号	出质人	质押权人	质押数量 (股)	初始担保金 额(元)	质押期限	质押原因及资金用途	质权实现情形
							“华润信托 润安 20 号单一资金信托”受益人的指令依法处置全部质押股票并将所得的价款划入信托专户并用于支付回购价款及其他出质人应支付款项(如有)。
5		招商证券股份有限公司	6,125,000	87,500,000	2020.5.7-2021.5.7	偿还前期质押借款、非上市公司投资	1、预警线：200%；平仓线：180%。 2、以出质人违约作为质权实现的情形主要包括：（1）在约定的回购交易日，因出质人原因未能完成购回交易或未能通过场外结算等方式了结债务；（2）履约保障比例低于平仓线后，在质押权人通知出质人进行提前购回的购回交易日，因出质人原因未能完成购回交易或未能通过场外结算等方式了结债务；（3）出现质押股票被ST或*ST处理、出质人被监管机构采取立案调查等措施、出质人被禁止或限制参与股票质押式回购交易业务、出质人未依约支付利息、待回购期间出现质押权人要求出质人限期改正的情形但出质人未在指定期限内改正等相关情形，在质押权人通知出质人进行提前购回的购回交易日，因出质人原因未能完成购回交易或未能通过场外结算等方式了结债务。
6	贝成投资	中国国际金融股份有限公司	6,099,998	201,000,000 注 2	2016.12.26-2020.12.24	资产多元配置	1、预警线：160%；最低线：140%。 2、如出质人违约，且无法就延期购回协商一致及延期购回的，出质人同意质押权人向交易所申报违约处置，并按本协议第七十八条或第七十九条的规定处置全部
7			1,000,000		2017.6.1-2020.12.24		
8			600,000		2018.8.9-2020.12.24		
9			400,000		2018.8.23-2020.12.24		

序号	出质人	质押权人	质押数量 (股)	初始担保金 额(元)	质押期限	质押原因及资金用途	质权实现情形
10			6,399,998	185,900,000 注 3	2017.2.22-2020.12.24		或者部分标的证券。以出质人违约作为质权实现的情形主要包括：（1）出质人按约定采取履约保障措施后必须保证其合并后的交易履约比例不低于预订的预警线，否则按出质人违约处理；（2）购回期间，出质人可向质押权人申请部分解除质押，但必须保证其进行部分解除质押后的交易履约保障比例减去初始的履约保障比例大于等于 10%，否则按出质人违约处理。
11			768,000		2018.8.9-2020.12.24		
12			400,000		2018.8.23-2020.12.24		

注 1：初始质押股份数量为 1,585 万股，于 2020 年 3 月解除质押 835 万股。

注:2：截至 2020 年 6 月 3 日，融资本金余额为 154,677,708.21 元。

注 3：截至 2020 年 6 月 3 日，融资本金余额为 114,984,144.76 元。

截至 2020 年 6 月 3 日，发行人控股股东、实际控制人上述股份质押的原因及资金用途主要为：（1）偿还股票质押融资、归还前期借款；（2）凯铭投资合伙人用于股权投资、参股公司日常经营；（3）资产多元配置等，未涉及以转让发行人股份转让或控制权转让为目的的情形，前述股份质押的原因合理。发行人控股股东、实际控制人上述股份质押相关协议均正常履行，未发生质押人行使质权的情形。

（三）控股股东、实际控制人的财务状况、清偿能力

1、控股股东的财务状况和清偿能力

（1）凯铭投资的财务状况和清偿能力

根据凯铭投资提供的财务报表，发行人控股股东凯铭投资最近一年一期的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2019 年/2019 年 12 月 31 日	2020 年 1-4 月/2020 年 4 月 30 日
总资产	35,673.04	42,494.09
总负债	34,355.00	41,355.00
所有者权益	1,318.04	1,139.09

凯铭投资系发行人实际控制人的持股平台，除持有发行人股份及部分参股公司股权外，未实际开展经营业务。

凯铭投资具有较强的偿债能力，具体原因如下：

1) 凯铭投资的实际控制人丁列明财务状况良好

除通过凯铭投资持有发行人的股份外，丁列明还直接或通过其他平台间接持有发行人的股份，拥有房产、车辆等实物资产及其他企业的股权/合伙份额，财务状况良好，因此能够在必要时通过资产处置变现、银行贷款等多种方式为凯铭投资提供资金支持。

2) 凯铭投资仍持有较多未质押的发行人股份

截至 2020 年 6 月 3 日，凯铭投资已质押 24,178,000 股发行人股份，按照 2020 年 4 月 30 日收盘价 94.23 元/股（前复权）计算，该等质押股份对应市值占发行人总市值的 6.03%，比例较低。凯铭投资持有的 55,886,000 股发行人股份尚未质押，占其持有发行人股份数量的 69.80%，按照 2020 年 4 月 30 日收盘价 94.23 元/股（前复权）计算，该等未质押股份对应的市值为 52.66 亿元，明显高于凯铭投资已办理股份质押的融资本息金额，具有较强的资金筹措能力。

3) 发行人持续的分红收益

2017 至 2019 年期间，发行人每年度分别分配现金红利 6,015 万元（含税）、4,411 万元（含税）、7,619 万元（含税），凯铭投资能够自发行人获得稳定的分红收益。

根据凯铭投资提供的《企业信用报告》，凯铭投资的资信状况良好，不存在失信记录或到期未清偿债务，未发生不良或关注类的负债。经查询信用中国、中国裁判文书网、中国执行信息公开网，凯铭投资不存在被列入失信被执行人名单的情形。

（2）贝成投资的财务状况和清偿能力

根据贝成投资提供的财务报表，发行人控股股东贝成投资最近一年一期的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2019 年/2019 年 12 月 31 日	2020 年 1-4 月/2020 年 4 月 30 日
总资产	56,042.84	38,913.65
总负债	54,668.02	37,679.44
所有者权益	1,374.82	1,234.21

贝成投资系发行人的员工持股平台，除持有发行人的股份外，未实际开展经营业务。

贝成投资具有较强的偿债能力，具体原因如下：

1) 贝成投资的实际控制人丁列明财务状况良好

除通过贝成投资持有发行人的股份外，丁列明还直接或通过其他平台间接持有发行人的股份，拥有房产、车辆等实物资产及其他企业的股权/合伙份额，财务状况良好，因此能够在必要时通过资产处置变现、银行贷款等多种方式为贝成投资提供资金支持。

2) 贝成投资仍持有部分未质押的发行人股份

截至 2020 年 6 月 3 日，贝成投资已质押 15,667,996 股发行人股份，按照 2020 年 4 月 30 日收盘价 94.23 元/股（前复权）计算，该等质押股份对应市值占发行人总市值的 3.91%，比例较低。贝成投资持有的 4,981,582 股发行人股份尚未质

押，占其持有发行人股份数量的 24.12%，按照 2020 年 4 月 30 日收盘价 94.23 元/股（前复权）计算，该等未质押股份对应的市值为 4.69 亿元，仍高于贝成投资已办理股份质押的融资本息金额，具有较强的资金筹措能力。

3) 发行人持续的分红收益

2017 至 2019 年期间，发行人每年度分别分配现金红利 6,015 万元（含税）、4,411 万元（含税）、7,619 万元（含税），贝成投资能够自发行人获得稳定的分红收益。

根据贝成投资提供的《企业信用报告》，贝成投资的资信状况良好，不存在失信记录或到期未清偿债务，未发生不良或关注类的负债。经查询信用中国、中国裁判文书网、中国执行信息公开网，贝成投资不存在被列入失信被执行人名单的情形。

2、实际控制人的财务状况和清偿能力

截至 2020 年 6 月 3 日，丁列明直接或间接控制发行人 101,735,762 股股份，占公司总股本的 25.37%，其中已质押股份数量 39,845,996 股，未质押股份数量 61,889,766 股，未质押股份数量占丁列明直接或间接控制发行人股份数量的 60.83%。按照 2020 年 4 月 30 日收盘价 94.23 元/股（前复权）计算，该等未质押股份对应的市值为 58.32 亿元，明显高于凯铭投资、贝成投资已办理股份质押的融资本息金额。

除持有发行人股份外，丁列明还拥有房产、车辆等实物资产及其他企业的股权/合伙份额，因此能够通过资产处置变现、银行贷款等多种方式进行资金筹措，偿债能力相对较强。

根据发行人实际控制人丁列明的《个人信用报告》及其出具的书面说明，丁列明个人资信状况、财务状况良好，不存在失信记录或贷款逾期的情形。

经查询信用中国、中国裁判文书网、中国执行信息公开网，丁列明不存在尚未了结的重大诉讼、仲裁，也不存在被列入失信被执行人名单的情形。

综上，截至本反馈意见回复出具之日，发行人控股股东、实际控制人的财务

状况、资信状况良好，具有较强的债务清偿能力。

(四) 发行人股价变动情况

2017年1月1日至2020年4月30日期间，发行人的股价变动情况如下：



数据来源：WIND

由上图可见，自2017年1月1日至2020年4月30日期间，发行人股价票的成交均价为55.38元/股(前复权)，明显高于目前股份质押的预警线与平仓线，平仓风险较低。

二、是否存在较大的平仓风险，是否可能导致实际控制人发生变更，以及控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施

(一) 不存在较大平仓风险，不会导致实际控制人发生变更

截至本反馈意见回复出具之日，凯铭投资、贝成投资股份质押的预警线及平仓线如下：

序号	出质人	质押权人	质押数量(股)	预警线(元)	平仓线(元)
1	凯铭投资	中信建投证券股份有限公司	7,500,000	38.58	34.29
2			4,853,000	33.76	30.01

序号	出质人	质押权人	质押数量（股）	预警线（元）	平仓线（元）
3		华润深国投信托有限公司 ^注	1,700,000	33.34	29.64
4			4,000,000	33.12	29.44
5		招商证券股份有限公司	6,125,000	30.43	27.39
6	贝成投资	中国国际金融股份有限公司	6,099,998	33.36	29.19
7			1,000,000		
8			600,000		
9			400,000		
10			6,399,998	26.54	23.22
11			768,000		
12			400,000		

注：该笔股份质押的预警线、平仓线系根据截至 2020 年 3 月 21 日（即《华润信托·润安 23 号单一资金信托股票收益权转让及回购合同》约定的最近一次回购溢价结算时点）凯铭投资应支付的回购本金及溢价确定。

2020 年 1 月 1 日至 2020 年 4 月 30 日期间，发行人股票成交均价为 79.65 元/股（前复权），上表中的股份质押平仓线与发行人二级市场股价相比仍有相对较大的安全空间。因此，根据发行人当前股价情况，凯铭投资、贝成投资的股份质押不存在较大的平仓风险，因股份质押平仓导致发行人实际控制权变更的风险相对较低。

此外，截至本反馈意见回复出具之日，发行人控股股东、实际控制人上述股份质押相关协议均正常履行，未发生质押人行使质权的情形；发行人控股股东、实际控制人的财务、资信状况良好，且均已出具《关于维持控制权稳定的承诺》。

综上，截至本反馈意见回复出具之日，凯铭投资、贝成投资的股份质押不存在较大的平仓风险，因股份质押平仓导致发行人实际控制权变更的风险较低。

（二）控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施

根据控股股东、实际控制人出具的书面说明及承诺，为防范因股份质押被强制平仓而影响发行人控制权的稳定，控股股东、实际控制人已制定了维持控制权稳定的相关措施，具体如下：

1、安排专人进行每日跟进，密切关注公司股价，提前进行风险预警。

2、根据股份质押情况，结合发行人股价波动预留相应的流动性资金，如发行人出现股价大幅下跌情形，控股股东及实际控制人将采取追加保证金、补充提供担保物或提前购回股份等措施降低平仓风险，避免所持公司股份被处置。

3、控股股东、实际控制人出具《关于维持控制权稳定的承诺》：

（1）控股股东凯铭投资、贝成投资已出具承诺如下：

“1、截至本承诺出具之日，本合伙企业对贝达药业的股份质押系出于合法的融资需求，未将股份质押融入资金用于非法用途；

2、截至本承诺出具之日，本合伙企业以贝达药业股份质押进行的融资不存在逾期偿还或者其他违约情形、风险事件；

3、本合伙企业具备依约对所负债务进行清偿并解除股份质押的能力（包括但不限于来源合法的资金或资产），并将依约清偿贝达药业股份质押担保的债务，本合伙企业名下的贝达药业股份质押不会影响本合伙企业对贝达药业的控制权，该等控制权具有稳定性；

4、若本合伙企业持有的质押股份触及平仓线或出现约定的质权实现情形，本合伙企业将积极与质权人进行协商，采取提前偿还融资款项购回股份、追加保证金或补充提供担保物等方式积极履行补仓义务，避免本合伙企业持有的贝达药业的股份被处置，确保本合伙企业对贝达药业控制权的稳定性；

5、若因贝达药业股价下跌导致本合伙企业对贝达药业的控制权出现变更风险时，本合伙企业将积极采取增信措施，确保本合伙企业对贝达药业控制权的稳定性；

6、如本合伙企业名下的贝达药业股份质押担保的债务未能如约履行的，本合伙企业将尽最大努力优先处置本合伙企业拥有的除贝达药业股份之外的其他资产，以确保本合伙企业对贝达药业控制权的稳定性。”

（2）实际控制人丁列明已出具承诺如下：

“1、截至本承诺出具之日，贝成投资、凯铭投资对贝达药业的股份质押系

出于合法的融资需求，未将股份质押融入资金用于非法用途；

2、截至本承诺出具之日，贝成投资、凯铭投资以贝达药业股份质押进行的融资不存在逾期偿还或者其他违约情形、风险事件；

3、贝成投资、凯铭投资具备依约对所负债务进行清偿并解除股份质押的能力（包括但不限于来源合法的资金或资产），本人将采取一切有效措施确保贝成投资、凯铭投资依约清偿贝达药业股份质押担保的债务，贝成投资、凯铭投资名下的贝达药业股份质押不会影响其对贝达药业的控制权，该等控制权具有稳定性；

4、若贝成投资、凯铭投资持有的质押股份触及平仓线或出现约定的质权实现情形，本人将采取一切有效措施确保贝成投资、凯铭投资积极与质权人进行协商，采取提前偿还融资款项购回股份、追加保证金或补充提供担保物等方式积极履行补仓义务，以避免贝成投资、凯铭投资持有的贝达药业的股份被处置，确保贝达药业控制权的稳定性；

5、若因贝达药业股价下跌导致贝成投资、凯铭投资对贝达药业的控制权出现变更风险时，本人将确保贝成投资、凯铭投资积极采取增信措施，确保贝成投资、凯铭投资对贝达药业控制权的稳定性；

6、如贝成投资、凯铭投资名下的贝达药业股份质押担保的债务未能如约履行的，本人将采取一切有效措施确保贝成投资、凯铭投资尽最大努力优先处置其拥有的除贝达药业股份之外的其他资产，以确保贝成投资、凯铭投资对贝达药业控制权的稳定性。”

综上，发行人控股股东、实际控制人已制定了维持控制权稳定的相关措施并出具书面承诺，该等措施能够有效控制、降低发行人控股股东、实际控制人股份质押对发行人控制权稳定造成的风险。

三、保荐机构和律师的核查情况

（一）核查过程

1、审查了发行人提供的股东名册、中国证券登记结算有限责任公司出具的《证券质押及司法冻结明细表》，与公司披露的股份质押情况一致；

2、查阅了发行人提供的《股票质押式回购交易业务协议》、《股票质押式回购交易客户申请书》、《股票质押式回购交易协议书》、《股票收益权转让及回购合同》等股份质押相关文件，了解质押资金相关用途等事项；

3、获取并审查了控股股东、实际控制人的《企业信用报告》、《个人信用报告》、财务报表等资料；

4、获取了发行人控股股东、实际控制人出具的关于股份质押相关事项的书面说明和关于稳定控制权的书面承诺；

5、查询了中国裁判文书网、中国执行信息公开网的公开信息。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和律师认为：

1、发行人控股股东、实际控制人上述股份质押的原因合理，股份质押相关协议均正常履行，未发生质押权人行使质权的情形；

2、发行人控股股东、实际控制人的财务状况、资信状况良好，具有较强的债务清偿能力；

3、凯铭投资、贝成投资的股份质押不存在较大的平仓风险，因股份质押平仓导致发行人实际控制权变更的风险相对较低；

4、发行人控股股东、实际控制人已制定了维持控制权稳定的相关措施并出具书面承诺，该等措施能够有效控制、降低发行人控股股东、实际控制人股份质押对发行人控制权稳定造成的风险。

【反馈意见 2】

请发行人说明海创园项目后续是否有出售计划，发行人目前对外出租厂房和海创园项目是否符合相关规定。请保荐机构和律师予以核查，并对发行人是否存在房地产开发业务明确发表意见，如有，请提出解决方案。

回复：

一、请发行人说明海创园项目后续是否有出售计划，发行人目前对外出租厂房和海创园项目是否符合相关规定

（一）海创园项目

浙江贝达医药科技有限公司拥有的海创园项目坐落于杭州市余杭区未来科技城（海创园）联创街 188 号。截至本反馈意见回复出具之日，海创园项目均已建设完成。根据《余杭区国有建设用地使用权出让合同》以及不动产权证书，海创园项目所涉国有土地使用权的规划用途为商务金融用地，国有土地使用权人和不动产权利人为浙江贝达医药科技有限公司。

根据《余杭区国有建设用地使用权出让合同》的约定，海创园项目建成后可分割转让（出售、交换、赠予）面积不得大于地上总建筑面积的 30%，其余部分须自持不得分割转让，不可预售，因此该项目仅有占总建筑面积 30%的不动产权证为分割后的产权证。根据发行人的说明与提供的相关材料，海创园项目房产均为自持，该等资产无分割出售计划，目前均用于贝达梦工场孵化器业务的运营。

医疗健康行业特别是新药研发行业具有投资时间长、投资金额大、投资风险相对较高的特点。贝达梦工场孵化器业务的开展，系发行人充分考虑医疗健康行业的特点，看好贝达梦工场孵化器业务对拓宽公司战略合作方、获取产品管线、开展业务合作的潜在推动作用。除相关的商务和生活配套以外，目前海创园基地主要入驻的企业类型中为基因诊断类、生物技术类、医疗健康类以及医疗信息化类的占已出租面积约 60%。

综上，海创园项目目前系为配合发行人发展战略，用于贝达梦工场孵化器业务，其对外出租具有合理性。

（二）红丰路厂区、兴中路厂区出租部分

根据发行人提供的材料，红丰路厂区为公司的老厂区，为公司上市前总部办公、制剂生产、原料合成、新药研发的场所。由于公司产品埃克替尼需求不断扩大，在研新药产品不断增多，红丰路厂区的制剂和原料药的生产能力远远不能满足实际需求，考虑到红丰路厂区占地仅 40 亩以及相应的环保承受能力，能进行技术改造扩充产能的空间非常有限。

为了保证公司生产经营，公司以母公司为实施主体，建设兴中路厂区作为公司总部办公、制剂生产和新药研发的场所；建设五洲路厂区作为公司的合成基地，用于原料药的合成。截至 2019 年 12 月 31 日，公司已在兴中路厂区新建了厂房、辅助用房及相关配套设施，并投入运营；五洲路厂区尚未完全投入运营。通过建设兴中路厂区和五洲路厂区，公司埃克替尼的生产能力从 2,500 万片提升至 6,000 万片，满足了未来几年的市场需求。

药品生产对生产环境要求高，并需经药监局验收和 GMP 认证后方可投产；此外，药厂生产厂房的建设周期一般较长，如不提前进行产能规划，一旦新产品研发成功但没有落地的场所，公司在未来的市场竞争中将处于非常被动的地位，因此为了保证埃克替尼未来生产规模的持续扩大，并为未来 5-10 年内的新产品落地保留空间以便确保新产品研发成功后尽快投入生产，公司建设的兴中路厂区占地近 147 亩，建筑面积 82,636.71 平方米。

红丰路厂区、兴中路厂区的土地性质为工业用地。由于红丰路厂区建设时间较早，各项设施较为陈旧，生产剂型也较为单一，兴中路厂区投入运营后，发行人主要机构和制剂生产整体搬迁至兴中路厂区；五洲路厂区部分建成后，埃克替尼原料合成搬迁至五洲路厂区。红丰路厂区将继续保留并在未来进行整体改造，后续计划作为发行人经营场所的补充。发行人目前利用红丰路厂区和兴中路厂区暂未使用的厂房进行出租，属于对公司自有物业的合理使用，能够为公司带来一定的租金收入，未来随着发行人产品数量的增加、生产线的扩充以及研发部门的扩大，将逐步减少出租面积。目前该等出租物业的承租方为基因诊断类、药品研发类、生物技术类、医疗信息化类企业，符合发行人的对外合作战略方向。

发行人目前利用暂未使用的厂房进行出租的行为具有合理性。

（三）发行人目前对外出租厂房和海创园项目是否符合相关规定

自公司设立以来，发行人始终秉承以“Better medicine,Better life”为使命，努力打造成为“总部在中国的跨国制药企业”。自主研发、战略合作、市场销售是发行人发展战略的三驾马车，公司不断加强自主创新，强化源头创新和转化研究，将产品经营和资本经营相结合，努力发展作为一家以新药研发为核心竞争力、以抗肿瘤药为核心产品的高新制药企业。

截至本反馈意见回复出具之日，浙江贝达医药科技有限公司的经营范围为“抗癌、抗心血管药物的研究、开发、技术转让、技术咨询”，不具备房地产开发资质，不属于房地产企业。发行人及其控制的其他子公司也不具备房地产开发资质，不属于房地产企业。发行人及其控股子公司也未涉及《闲置土地处置办法》、《国务院关于促进节约集约用地的通知》（国发[2008]3号）、《国务院关于坚决遏制部分城市房价过快上涨的通知》（国发[2010]10号）、《关于继续做好房地产市场调控工作的通知》（国办发[2013]17号）、《关于进一步加强房地产市场监管完善商品住房预售制度有关问题的通知》（建房[2010]53号）等相关法律法规、政策性文件规定的闲置土地、炒地及捂盘惜售、哄抬房价等情形。

海创园项目用于贝达梦工场孵化器业务，系为配合发行人发展战略；红丰路厂区、兴中路厂区出租部分系发行人对暂未使用厂房的合理使用，该等出租行为符合所涉土地、房产的规划用途。

因此，发行人上述对外出租厂房和海创园项目符合相关规定。

二、请保荐机构和律师予以核查，并对发行人是否存在房地产开发业务明确发表意见，如有，请提出解决方案

截至本反馈意见回复报告出具之日，发行人的主营业务为以肺癌治疗为布局重点，恶性肿瘤治疗等领域自主知识产权创新药物的研发、生产与营销，发行人及其下属控股子公司不具备房地产开发资质，不属于房地产企业。

目前发行人对外出租的海创园项目用于贝达梦工场孵化器业务，系配合发行人发展战略，该等房产无分割出售计划；红丰路厂区、兴中路厂区出租部分系对发行人暂未使用厂房的合理使用，后续将根据发行人产品数量增加、研发生产等经营规模的扩大逐步减少出租面积。

因此，截至本反馈意见回复报告出具之日，发行人不存在房地产开发业务。

为加快资金回笼，加大支持公司创新药研发业务，发行人拟将其持有的浙江贝达医药科技有限公司 100%的股权及其下属海创园项目作价 25,146.35 万元转让给实际控制人丁列明全资控股的宁波凯铭创新科技有限公司。

上述股权转让的标的股权已经银信资产评估有限公司评估并出具“银信评报字（2020）沪第 0639 号”《贝达药业股份有限公司拟股权转让涉及的浙江贝达医药科技有限公司股东全部权益价值评估项目资产评估报告》（以下简称“《资产评估报告》”）。根据《资产评估报告》，截至评估基准日 2020 年 3 月 31 日，浙江贝达医药科技有限公司 100%股权采用资产基础法确定的评估价值为 25,146.35 万元。上述股权转让的价格系由交易双方根据前述评估结果，在平等、自愿、公平的基础上协商一致确定。

发行人已于 2020 年 6 月 12 日召开第三届董事会第七次会议，审议通过《关于出售贝达医药科技 100%股权暨关联交易的议案》并与宁波凯铭创新科技有限公司签署附生效条件的《关于浙江贝达医药科技有限公司股权转让协议》，独立董事已就本次交易发表了事前认可与明确同意的独立意见。本次交易尚须提交发行人股东大会审议。

三、保荐机构和律师核查情况

（一）核查过程

针对上述事项，保荐机构和律师采取的核查方式包括但不限于：

1、书面审查了对外出租的海创园项目、红丰路厂区、兴中路厂区所涉土地、房产的出让合同、房屋所有权证书、不动产权证书、发行人第三届董事会第七次会议决议、《关于浙江贝达医药科技有限公司股权转让协议》以及《资产评估报告》，对发行人、浙江贝达医药科技有限公司以及发行人控制的其他子公司是否存在房地产开发资质进行了核查；

2、查阅分析了发行人投资性房地产的对外出租情况、海创园项目与贝达梦工场孵化器业务的战略发展文件，并针对海创园项目与贝达梦工场孵化器业务的规划情况访谈了发行人相关负责人。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和律师认为：

1、浙江贝达医药科技有限公司下属的海创园项目房产均为该公司自持，目前用于贝达梦工场孵化器业务，并无房产分割出售计划。

2、截至本反馈意见回复出具之日，发行人及其控股子公司对外出租厂房和海创园项目的行为符合所涉土地、房产的规划用途及相关法律法规、政策性文件的规定。

3、截至本反馈意见回复出具之日，发行人及其控股子公司均不具备房地产开发资质，不属于房地产开发企业。海创园项目用于贝达梦工场孵化器业务，系为配合发行人的发展战略，红丰路厂区、兴中路厂区出租部分系对发行人暂未使用厂房的合理使用，发行人不存在房地产开发业务。

【反馈意见 3】

请发行人补充披露募投项目新药研发各具体子项目的进展、后续审批流程及相关上市时间，以及存在的临床研发风险和审批风险。请保荐机构和律师进行核查并发表意见。

回复：

一、募投项目新药研发各具体子项目的进展、后续审批流程及相关上市时间

化学新药的研发是一个极为复杂的过程，包括疾病治疗靶标的基础研究和确认，与靶标相对应的化学分子的设计和化学合成，先导化合物体内外检测的生物模型和方法学的建立，临床前动物药效、药理、毒理及药代动力学研究，制剂学研究，以及人体 I 期、II 期、III 期临床试验研究，申报 NDA 并获得药监部门的批准。

截至本反馈意见回复报告出具日，本次发行募投项目“新药研发及研发设备升级项目”研发新药的具体品种、用途、当前进展情况、尚需完成的工作或需践行的备案及审批程序、预计上市时间如下表所示：

序号	研发项目	新药品种	用途	进展情况	尚需完成的工作	预计获得上市许可时间
----	------	------	----	------	---------	------------

序号	研发项目	新药品种	用途	进展情况	尚需完成的工作	预计获得上市许可时间
1.1	X-396用于ALK阳性NSCLC二线治疗临床II期	恩沙替尼，第二代针对ALK阳性的口服抑制剂，化药1类	用于使用克唑替尼治疗后耐药或进展的ALK阳性的晚期非小细胞肺癌的治疗	CDE审评中，已递交药学补充材料	获得CDE审批通过	2020年
1.2	X-396用于ALK阳性NSCLC一线治疗临床III期		用于ALK阳性的晚期非小细胞肺癌的治疗	III期临床，已完成患者入组	完成III期临床试验，申报NDA并审批通过	2022年
1.3	CM082肾癌治疗临床II/III期	Vorolanib，针对VEGFR、PDGFR等的多靶点口服抑制剂，化药1类	用于既往VEGFR-TKI一线治疗失败的转移性肾癌的治疗	II/III期临床，已完成患者入组	完成II/III期临床试验，申报NDA并审批通过	2021年
1.4	CM082联合JS001用于粘膜黑色素瘤治疗临床III期		用于局部进展或转移性粘膜黑色素瘤的治疗	拟开展III期临床	完成III期临床试验，申报NDA并审批通过	2023年
1.5	MIL60非鳞状细胞非小细胞肺癌治疗临床III期	贝伐单抗（安维汀）生物类似药，VEGF抑制剂	用于晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌的治疗	申报BLA获得受理	获得CDE审批通过	2021年
1.6	BPI-D0316用于使用EGFR抑制剂耐药后产生T790M突变的NSCLC治疗临床II期	第三代EGFR口服抑制剂，化药1类	用于使用EGFR抑制剂耐药后产生T790M突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的治疗	II期临床，患者入组中	完成II期临床试验，申报NDA并审批通过	2022年
1.7	BPI-D0316用于EGFR阳性的NSCLC一线治疗临床II/III期		用于EGFR突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的治疗	II/III期临床，患者入组中	完成II/III期临床试验，申报NDA并审批通过	2023年

上述项目均为新药获批上市前的最后一期临床试验阶段即注册性临床阶段项目，临床试验完成后，将申报NDA/BLA，申报到获批上市一般需要1-2年。根据发行人的说明，临床试验和药品注册申请进度受病人入组速度、药物临床表现、药效评价指标、CDE审批速度以及药物审评政策等因素的影响。

二、存在的临床研发风险和审批风险

（一）贝达药业的新药研发能力

1、贝达药业是国内业界为数不多的拥有完整的新药研发链条，具备优秀的临床前研发、临床研究及注册申报能力的制药公司

早在 2011 年，公司自主研发的国家 1.1 类新药埃克替尼获原国家食品药品监督管理局颁发的新药证书和生产批文并开始上市销售，该产品是中国第一个拥有自主知识产权的小分子靶向新药。贝达药业优秀的新药研发能力已经得到验证。

埃克替尼上市后，公司坚持新药研发，通过自主研发和战略合作逐步充实了公司的研发管线，在此过程中不断完善优化公司研发机构构成，建立了相对完善的研发体系，核心组成部门为公司新药研发中心和医学部。

公司新药研发中心下设北京新药研发中心、杭州新药研发中心、新药早期研发部、大分子生物部、新药早期临床研究五个部门，承担小分子、大分子药物的新药研发，包括开展新药化合物结构设计、化学合成、活性筛选、药理药效研究、安全性评价、专利申报、药学研究等临床前研究；同时负责公司早期临床项目规划以及实施。

根据公司业务战略，公司医学部全面负责上市前注册临床研究、上市产品医学策略的制定和实施；负责对行业医学项目展开研究和分析，协同研发科学家制定研究计划、协助公司进行医药项目的战略投资；全面规划国内外临床研究策略，组织、实施国内外临床试验项目。

2、贝达药业具备卓越的核心研发团队，研发实力突出

贝达药业始终坚持“人才是最宝贵的资源和财富”这一理念，公司上市以后引才优势和人才集聚效应愈发明显，吸引了一批国际新药研发领军人才的加盟。目前，公司共有员工 1300 余人，其中引进海内外博士 30 余人，7 位入选国家高层次人才计划、7 位入选浙江省高层次人才计划。

公司的核心研发团队成员包括董事长兼首席执行官丁列明博士、在知名外企从事 20 余年小分子化合物开发的资深副总裁兼首席科学家 JIABING WANG（王家炳）博士、学术造诣深厚的资深副总裁兼首席医学官 LI MAO（毛力）博士以及战略合作高级总监 LI LILY YING（李盈）博士、北京研发中心主任 HONG LAN

（兰宏）博士、杭州研发中心主任吴颢博士、大分子生物研发高级总监 LIANG DENG（邓亮）博士、免疫学高级总监 WENXIN XU（徐汶新）博士、临床管理和医学事务负责人季东先生等。

3、贝达药业每年在研发领域进行大量投入，形成了丰富的在研产品梯队

公司打造了一支 400 多人的新药研发队伍。目前公司在研产品 30 余项，研发管线日趋丰富，已经形成了每年都有创新药申请临床的良性发展态势，主要涵盖肺癌、肾癌等恶性肿瘤治疗领域。除了小分子靶向药物的研发，公司还在布局大分子生物药的研发工作，并积极探索联用的治疗方案。公司已建立一支高效的临床研究医学人员队伍，在临床方案的设计、项目的跟踪管理方面都具有专业的能力和丰富的经验，为新药项目的快速推进和尽早上市提供充分保障。报告期内，公司新药研发加速推进，研发人员和研发投入持续增加。公司研发投入情况如下：

项目	2019 年	2018 年	2017 年
研发人员数量（人）	466	359	253
研发人员占比	35.09%	30.95%	25.71%
研发投入金额（万元）	67,458.50	59,003.25	38,063.98
研发支出资本化金额（万元）	34,822.16	28,633.67	17,790.97
研发支出资本化金额占研发投入比例	51.62%	48.53%	46.74%
研发投入占营业收入比例	43.41%	48.20%	37.09%
研发支出资本化金额占当期净利润的比重	154.19%	175.11%	70.94%

综上，贝达药业具有很强的新药研发实力和丰富的新药研发经验。

（二）不存在重大不确定性风险

1、新药研发成功率

新药的研发投入的成功率因药物治疗原理、药物治疗领域、产品研发模式、临床试验方案、临床开展阶段等情况存在较大差异。总的来说，越临近上市阶段，研发成功率越高，风险越小。

2、可比公司相似药物的上市和即将上市情况

贝达药业募投项目中的新药项目，截至2020年4月30日，部分可比公司已上

市或即将上市的相似药物的情况如下：

药品名称	药品简介	主要靶点	相似产品	生产商	美国上市时间	中国大陆上市时间
恩沙替尼	第二代 ALK 抑制剂	ALK	克唑替尼	辉瑞	2011 年	2013 年
			阿来替尼	罗氏	2015 年	2018 年
CM082	多靶点受体酪氨酸激酶（RTKs）抑制剂	VEGFR、PDGFR 等	舒尼替尼	辉瑞	2006 年	2007 年
			索拉非尼	拜耳	2005 年	2006 年
MIL60	贝伐单抗（安维汀）的生物类似药	VEGF	安维汀	罗氏	2004 年	2010 年
			安可达	齐鲁	-	2019 年
			IBI305	信达	-	CDE 审评
			BP102	恒瑞	-	CDE 审评
			LY01008	绿叶	-	CDE 审评
D0316	第三代 EGFR 抑制剂	EGFR，T790M 突变	奥希替尼	阿斯利康	2015 年	2017 年
			阿美替尼	瀚森	-	2020 年
			艾氟替尼	艾力斯	-	CDE 审评

由上表可以看出，本次募投项目中的新药项目，均为已知成熟靶点的化学药以及生物类似药，针对该靶点已有药物获批上市，研发成功概率较高。募投项目中的新药项目均为上市前最后阶段的临床项目，项目已经获得该阶段相关的临床批件或者医院伦理批件，公司已就临床和注册的相关问题与 CDE 进行了深入的沟通；公司前期积累的临床数据丰富，研发成功概率大幅度提升，其中，部分研究成果已发布在柳叶刀等国内外权威医学期刊，恩沙替尼二线治疗已经按照 CDE 的要求补充药学研究资料，预计今年获批上市。

因此，本次募投项目中的新药研发项目不存在重大不确定性风险。

（三）可能存在的临床研发风险和审批风险

1、发行人已充分披露本次发行的募集资金用途相关信息

公司于2020年3月3日召开第三届董事会第三次会议，审议通过并及时披露了《2020年度非公开发行A股股票预案》、《关于2020年度非公开发行股票募集资金使用的可行性分析报告》等本次非公开发行相关议案，对募集资金用途进行了充分的信息披露。

2、本次募投项目不存在重大不确定性风险

公司本次非公开发行募集资金用于新药研发及研发设备升级项目及补充流动资金项目，公司已经对募投项目的可行性及必要性进行了充分的研究论证，募投项目涉及的新药研发项目均为上市前的最后一期临床阶段即注册性临床阶段项目，不存在重大不确定性风险。

3、可能存在的临床研发风险和审批风险

公司在《2020年度非公开发行A股股票预案》中对本次非公开发行的风险进行了充分的揭示，并对募集资金项目无法产生预期收益的风险进行了重点提示，其中本次发行募投项目可能存在的临床研发风险和审批风险已披露如下：

“本次募集资金主要用于‘新药研发及研发设备升级项目’，新药研发项目面临着以下风险，进而导致募集资金投资项目无法产生预期收益的风险。

（1）研发风险

新药研发投入大、周期长、不可预测因素较多，在研发过程中很可能由于疗效不确定、安全性问题等多种原因导致研发失败，从而产生研发风险。

（2）审批风险

新药审核周期较长、时间不确定性较强，未来审评政策存在一定程度变动的可能，因此产品面临着可能无法取得药品注册批件和上市许可的风险，从而无法进行上市销售。”

综上，本次发行的募投项目不存在重大不确定性风险，发行人已充分披露本次发行的募集资金用途相关信息以及可能存在的临床研发风险和审批风险；本次发行的决策程序符合《公司法》、《证券法》、《暂行办法》等相关法律法规、规范性文件及《公司章程》的规定；本次发行不存在损害上市公司及中小股东的利益的情形。

三、保荐机构和律师核查情况

（一）核查过程

针对上述事项，保荐机构和律师采取的核查方式包括但不限于：

1、书面审查了发行人本次发行募集资金投资项目相关的临床批件、临床通知书、伦理批件、可行性研究报告、CDE 沟通材料及其他相关资料；

2、获取了发行人关于募集资金投资项目投入情况和时间规划；

3、查阅了新药研发过程和研发风险的介绍资料及募集资金投资项目中在研新药的相似产品的情况，并针对募集资金投资项目进展、相关技术访谈了发行人相关负责人。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及律师认为：

1、本次发行的募投项目已具备开展注册性临床的必要审批文件，目前各个新药研发子项目均按计划推进中，进展顺利，后续审批以及上市时间较为明确；

2、发行人研发实力强，研发经验丰富，募投项目中的新药研发子项目均为注册性临床阶段项目，募投项目不存在重大不确定性的临床研发风险和审批风险；

3、发行人已在本次非公开发行预案中对可能存在的临床研发风险和审批风险予以充分披露及提示，并经发行人董事会、股东大会审议通过。本次发行不存在损害上市公司及中小股东的利益的情形。

【反馈意见 4】

申请人本次发行拟募集资金 10.02 亿元，用于“新药研发及研发设备升级项目”和补充流动资金。请申请人补充说明：（1）本次募投项目具体投资数额安排明细，投资数额的测算依据和测算过程，各项投资构成是否属于资本性支出，是否以募集资金投入。（2）募投项目的资金使用和项目建设的进度安排，本次募集资金是否包含本次发行相关董事会决议日前已投入资金。（3）“新药研发及研发设备升级项目”研发新药的具体品种、用途、当前进展情况、尚需完成的工作或需履行的备案及审批程序、预计上市时间，结合公司新药研发能力、报告期内公司新药研发情况、可比公司相似药物的研发情况说明募投项目新药研发是否存在

重大不确定性风险，对可能存在的风险进行重大风险提示。（4）募投项目相关产品的市场空间情况及面临的竞争情况，是否存在市场开拓不达预期的风险及拟采取的应对措施。（5）研发设备升级的主要设备情况，设备升级的必要性。

请保荐机构发表核查意见。

回复：

一、本次募投项目具体投资数额安排明细，投资数额的测算依据和测算过程，各项投资构成是否属于资本性支出，是否以募集资金投入

（一）本次募投项目具体投资数额安排明细，投资数额的测算依据和测算过程

本次非公开发行募投项目为新药研发及研发设备升级项目和补充流动资金项目，募集资金扣除发行费用后将全部用于以下项目的投资：

序号	项目名称	项目总投资金额 (万元)	募集资金使用金额 (万元)
1	新药研发及研发设备升级项目	112,674.73	74,200.00
2	补充流动资金	26,000.00	26,000.00
合计		138,674.73	100,200.00

其中，新药研发及研发设备升级项目由 7 个新药研发子项目和研发设备升级项目组成，本项目总投资为 112,674.73 万元，其中固定资产投资合计 7,320.58 万元，新药研发投入合计 105,354.15 万元。本项目拟使用募集资金 74,200.00 万元。

序号	投资类别	投资金额 (万元)	拟使用募集资金额 (万元)	资本化比例
1	新药研发投入	105,354.15	66,879.42	100%
1.1	X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 二线治疗临床 II 期	6,851.35	892.17	100%
1.2	X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗临床 III 期	14,267.00	4,680.77	100%

序号	投资类别	投资金额 (万元)	拟使用募集资金额 (万元)	资本化比例
1.3	CM082 肾癌治疗临床 II/III期	17,689.58	11,793.90	100%
1.4	CM082 联合 JS001 用于粘膜黑色素瘤治疗临床III期	10,577.10	10,448.82	100%
1.5	MIL60 非鳞状细胞非小细胞肺癌治疗临床 III期	23,613.77	10,758.12	100%
1.6	BPI-D0316 用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的 NSCLC 治疗临床 II 期	17,646.10	13,853.81	100%
1.7	BPI-D0316 用于 EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗临床 II /III期	14,709.25	14,451.83	100%
2	研发设备升级	7,320.58	7,320.58	100%
合计		112,674.73	74,200.00	100%

以上各个新药研发项目，均是新药上市前最后一期临床试验阶段项目，即注册性临床试验阶段项目。单个项目的投资总额包含该项目对应临床阶段自启动到获得上市许可和生产批文期间的投资金额。

（二）投资数额的测算依据和测算过程

1、新药研发及研发设备升级项目

（1）新药研发项目

1.1、X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 二线治疗临床 II 期

项目	名称	投资额 (万元)	备注
临床实验部分所需费用	临床试验费	2,430.00	包括受试者检查费、研究者观察费、诊疗费、血样采集处理费、物资设备费、医院管理费等； 人体物质平衡（C14）包括受试者检查费、研究者观察费、诊疗费、血样采集处理费、物资设备费、研究中心的管理费等； 食物药代包括受试者检查费、研究者观察费、诊疗费、血样采集处理费、物资设备费、研究中心的管理费等

项目	名称	投资额 (万元)	备注
	SMO（临床试验现场管理组织）等第三方服务费	1,906.35	II 期临床数据管理和统计费、临床研究协调服务费、生物样本检测费、保险费、第三方影像评估费； X396-人体物质平衡（C14）受试者招募费、方案设计费、报告撰写费、临床数据管理和统计费、检测费、保险费、临床研究协调服务费； 食物药代临床数据管理和统计费、检测费、保险费、临床研究协调服务费
	其他	445.00	包括人员差旅、试验物资、资料印刷、物资运输、研究者会议、药品注册等
小计		4,781.35	
临床用药及生产相关费用	临床用药	1,560.00	临床试验及申报所需产品的生产费用，包括原辅料、耗材、包材、成品检测等
	稳定研究	380.00	临床试验期间：每年前3批进行长期稳定性考察；每次工艺优化批，进行长期、加速稳定性考察；药品注册批/工艺验证批：每批进行长期、加速稳定性考察； 对药物的稳定性进行研究，此项支出系用于药品稳定性研究的检测费用等
	生产其他	130.00	包括设备调试费用、生产过程中对各项设备、中间产品及原辅材料的确认和验证费用、外送检测样品运输费用等
小计		2,070.00	
合计		6,851.35	

1.2 X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗临床III期

项目	名称	投资额(万元)	备注
临床实验部分费用	对照药费用	4,912.00	对照药克唑替尼
	临床试验费	1,790.00	包括研究者观察费、诊疗费、受试者检查费、血样采集处理费等； 脑转移包括研究者观察费、诊疗费、受试者检查费、血样采集处理费等
	SMO（临床试验现场管理组织）等第三方服务费	3,510.00	III 期临床研究协调服务费、临床项目管理及监查服务费、保险费、质控费等第三方服务费； 脑转移临床数据管理和统计费、保险费、检测费、第三方影像评估费、临床研究协调服务费
	其他	375.00	包括人员差旅、试验物资、资料印刷、物资运输、文件翻译、研究者会议、药品注册等

小计		10,587.00	
临 床 用 药 及 生 产 相 关 费用	临床用药	2,230.00	临床试验及申报所需产品的生产费用，包括原辅料、耗材、包材、成品检测等
	稳定研究	890.00	临床试验期间：每年前 3 批进行长期稳定性考察；每次工艺优化批，进行长期、加速稳定性考察； 药品注册批/工艺验证批：每批进行长期、加速稳定性考察； 对药物的稳定性进行研究，此项支出系用于药品稳定性研究的检测费用等； 药物一致性研究
	生产其他	560.00	包括外送检测样品运输费用、设备调试费用、生产过程中对各项设备、中间产品及原辅材料的确认和验证费用等
小计		3,680.00	
合计		14,267.00	

1.3 CM082 肾癌治疗临床 II /III期

项目	名称	投资额(万元)	备注
临 床 实 验 部 分 所 需 费 用	对照药费用	3,250.00	对照药依维莫司
	临床试验费	4,812.00	包括研究者观察费、诊疗费、实验室检查费、影像学检查费、影像评估费等临床试验相关费用； 人体物质平衡（C14）包括研究者观察费、诊疗费、实验室检查费、影像学检查费、影像评估费等临床试验相关费用
	SMO（临床试验现场管理组织）等第三方服务费	3,319.00	III 期临床数据管理和统计费、临床项目管理及监查服务费、临床研究协调服务费、第三方影像评估费、药物冷链服务、第三方稽查等服务费； CM082-人体物质平衡（C14）临床数据管理和统计费、检测费、保险费、临床研究协调服务费、受试者招募费、放射性物流费、方案设计费、报告撰写费
	其他	440.00	包括人员差旅、试验物资、资料印刷、物资运输、研究者会议、药品注册等
小计		11,821.00	
临 床 用 药 及 生 产 相 关 费用	临床用药	4,708.58	临床试验及申报所需产品的生产费用，包括原辅料、耗材、包材、成品检测等
	稳定研究	580.00	临床试验期间：每年前 3 批进行长期稳定性考察；每次工艺优化批，进行长期、加速稳定性考察； 药品注册批/工艺验证批：每批进行长期、加速稳定性考察； 对药物的稳定性进行研究，此项支出系用于药品稳定性研究的检测费用等

项目	名称	投资额(万元)	备注
	生产其他	580.00	包括外送检测样品运输费用、设备调试费用、生产过程中对各项设备、中间产品及原辅材料的确认和验证费用等
小计		5,868.58	
合计		17,689.58	

1.4 CM082 联合 JS001 用于粘膜黑色素瘤治疗临床III期

项目	名称	投资额(万元)	备注
临床实验部分费用	临床试验费	3,147.80	包括受试者检查费、研究者观察费、诊疗费、肿瘤切片劳务费、刻盘和肿瘤评估费、医院管理等
	SMO（临床试验现场管理组织）等第三方服务费	3,865.10	III期临床数据管理和统计费、临床项目管理及监查服务费、临床研究协调服务费、保险费、检测费、第三方稽查等
	其他	459.20	包括人员差旅、试验物资、资料印刷、冷链运输、文件快递、SAE/AE 费用、研究者会议、药品注册等
小计		7,472.10	
临床用药及生产相关费用	临床用药	1,945.00	临床试验及申报所需产品的生产费用，包括原辅料、耗材、包材、成品检测等
	稳定研究	580.00	临床试验期间：每年前3批进行长期稳定性考察；每次工艺优化批，进行长期、加速稳定性考察； 药品注册批/工艺验证批：每批进行长期、加速稳定性考察； 对药物的稳定性进行研究，此项支出系用于药品稳定性研究的检测费用等
	生产其他	580.00	包括外送检测样品运输费用、设备调试费用、生产过程中对各项设备、中间产品及原辅材料的确认和验证费用等
小计		3,105.00	
合计		10,577.10	

1.5 MIL60 非鳞状细胞非小细胞肺癌治疗临床III期

项目	名称	投资额(万元)	备注
临床实验部分费用	对照药费用	8,048.00	对照药安维汀
	化疗药品费用	283.61	紫杉醇和卡铂

项目	名称	投资额(万元)	备注
	临床试验费	5,757.00	包括受试者检查费、诊疗费、研究者观察费、伦理费、医院管理费等
	SMO（临床试验现场管理组织）等第三方服务费	4,915.00	群体药代 PK 和 PD 检测费、保险费、临床项目管理及监查服务费、临床研究协调服务费、第三方影像评估费等
	其他	480.16	包括人员差旅、试验物资、资料印刷、冷链运输、文件快递、SAE/AE 费用、研究者会议、药品注册等
小计		19,483.77	
临床用药及生产相关费用	生产	4,130.00	临床试验及申报所需产品的生产费用，包括原辅料、耗材、包材、成品检测等
小计		4,130.00	
合计		23,613.77	

1.6 BPI-D0316 用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的 NSCLC 治疗临床 II 期

项目	名称	投资额(万元)	备注
临床实验部分所需费用	临床试验费	7,381.34	包含受试者检查费、研究者观察费、医院管理费等；D0316-人体物质平衡（C14）包括研究者观察费、诊疗费、实验室检查费、影像学检查费、影像评估费等临床试验相关费用
	SMO（临床试验现场管理组织）等第三方服务费	4,563.57	II 期临床研究协调服务费、临床项目管理及监查服务费、临床数据管理和统计费、遗传办申请服务费、保险费、基因检测费、血样检测分析服务费、第三方影像评估费、试验用药品管理费、第三方稽查服务等；D0316-人体物质平衡（C14）包含临床数据管理和统计费、检测费、保险费、临床项目管理及监查服务费、顾问费用、受试者招募费、放射性物品物流费、报告撰写费
	其他	431.19	包括人员差旅、试验物资、资料印刷、物资运输、文件快递、SAE/AE 费用、研究者会议、药品注册等
小计		12,376.10	
临床用药及生产相关费用	临床用药	4,130.00	临床试验及申报所需产品的生产费用，包括原辅料、耗材、包材、成品检测等
	稳定研究	590.00	临床试验期间：每年前 3 批进行长期稳定性考察；每次工艺优化批，进行长期、加速稳定性考察；

项目	名称	投资额(万元)	备注
			药品注册批/工艺验证批：每批进行长期、加速稳定性考察； 对药物的稳定性进行研究，此项支出系用于药品稳定性研究的检测费用等。
	生产其他	550.00	包括外送检测样品运输费用、设备调试费用、生产过程中对各项设备、中间产品及原辅材料的确认和验证费用等
小计		5,270.00	
合计		17,646.10	

1.7 BPI-D0316 用于 EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗临床 II/III 期

项目	名称	投资额(万元)	备注
临床实验部分费用	对照药费用	256.00	对照药凯美纳
	临床试验费	5,282.56	包含研究者观察费、受试者检查费、牵头费、医院管理费等
	SMO（临床试验现场管理组织）等第三方服务费	4,489.61	包含保险费、基因检测费、第三方稽查服务费、第三方影像评估费、临床研究协调服务费、临床项目管理及监查服务费、临床数据管理和统计费、FACT-L 版权费、IDMC 委员会费用
	其他	426.09	包括人员差旅、试验物资、资料印刷、物资运输、文件快递、SAE/AE 费用、研究者会议、药品注册等
小计		10,454.25	
临床用药及生产相关费用	临床用药	3,085.00	临床试验及申报所需产品的生产费用，包括原辅料、耗材、包材、成品检测等
	稳定研究	590.00	临床试验期间：每年前 3 批进行长期稳定性考察；每次工艺优化批，进行长期、加速稳定性考察； 药品注册批/工艺验证批：每批进行长期、加速稳定性考察； 对药物的稳定性进行研究，此项支出系用于药品稳定性研究的检测费用等
	生产其他	580.00	包括外送检测样品运输费用、设备调试费用、生产过程中对各项设备、中间产品及原辅材料的确认和验证费用等
小计		4,255.00	
合计		14,709.25	

(2) 研发设备升级

公司拟对北京研发中心和杭州研发中心的研发设备升级，拟投入金额分别为2,984.93万元、4,335.65万元，共计7,320.58万元。研发设备升级的明细投资测算如下：

北京研发中心的设备升级项目明细如下：

研发中心（北京）				
内容	使用部门	数量	单价（万元）	金额（万元）
药物稳定性试验箱	分析部	1	20.00	20.00
高效液相色谱仪		2	45.00	90.00
超高效液相色谱仪		2	60.00	120.00
超声仪		2	1.00	2.00
烘箱		2	0.50	1.00
洗瓶机		2	25.00	50.00
水浴锅		2	0.50	1.00
气相色谱质谱联用仪		1	150.00	150.00
气相色谱仪		1	60.00	60.00
电感耦合等离子体质谱仪		1	120.00	120.00
离子色谱仪		1	120.00	120.00
光照箱		1	22.00	22.00
watersArc 超高效液相色谱仪		4	42.00	168.00
小计		22	-	924.00
包装机	制剂部	1	25.00	25.00
电子天平		2	1.50	3.00
小型台秤		2	1.00	2.00
全自动取样溶出仪		2	40.00	80.00
三维混合仪		1	15.00	15.00
混合机料斗		1	2.00	2.00
小型流化床		1	40.00	40.00
设备配件		1	15.00	15.00
小计		11	-	182.00
粉体性质测试仪	生产中心 制剂室	1	10.00	10.00
硬度仪		1	7.00	7.00
密封性检测仪		1	1.00	1.00
混合机		1	20.00	20.00
胶囊填充机		1	70.00	70.00
小计		5	-	108.00
96 孔板电动移液器	药理室	12	1.20	14.40
384 孔板电动移液器		6	2.80	16.80

研发中心（北京）				
内容	使用部门	数量	单价（万元）	金额（万元）
荧光显微镜		2	35.00	70.00
μDrop™板		1	3.00	3.00
普通 PCR 仪		2	6.00	12.00
WB 转膜系统		2	1.00	2.00
高通量 WB 系统		2	3.00	6.00
液相色谱质谱联用仪		2	260.00	520.00
高压灭菌锅		1	10.00	10.00
超净工作台		1	2.00	2.00
天平（万分之一）		3	1.50	4.50
酶标仪 EnVision 多标记读板系统 2105-0010		1	120.00	120.00
电子凝胶电泳系统		1	3.50	3.50
小计		36	-	784.20
3L 旋转蒸发仪	合成室	10	3.50	35.00
20L 旋转蒸发仪		1	2.00	2.00
冷却循环泵		5	2.00	10.00
冷却循环泵（配 20L 旋蒸）		1	5.00	5.00
磁力搅拌器		30	0.80	24.00
隔膜泵		15	1.50	22.50
微波合成仪		3	25.00	75.00
中压制备柱		10	15.00	150.00
50L 玻璃反应釜		2	4.00	8.00
20L 玻璃反应釜		1	4.00	4.00
电子天平（万分之一）		8	1.50	12.00
磁力搅拌器		20	0.10	2.00
真空水泵		30	0.20	6.00
分离制备液相		2	80.00	160.00
油泵		3	3.00	9.00
液相色谱质谱联用仪		3	100.00	300.00
色谱柱		8	3.00	24.00
手性色谱柱		6	5.00	30.00
实验室送风系统改造		1	70.00	70.00
LCMS-2020 岛津超快速液相色谱质谱联用仪		1	15.05	15.05
YMC KSA99S05-2530W XF 制备手性柱		2	11.59	23.18
小计		162	-	986.73

研发中心（北京）				
内容	使用部门	数量	单价（万元）	金额（万元）
合计				2,984.93

杭州研发中心的设备升级项目明细如下：

研发中心（杭州）				
内容	使用部门	数量	单价（万元）	金额（万元）
包衣机	制剂部	1	20.00	20.00
电子天平		3	1.50	4.50
流化床		1	60.00	60.00
热熔挤出仪		1	200.00	200.00
nano-milling 纳米研磨机		1	100.00	100.00
三维混合仪		1	15.00	15.00
小计		8	-	399.50
超高效液相色谱仪 UPLC	分析部	2	65.00	130.00
离子色谱仪		1	120.00	120.00
液相色谱质谱联用仪		1	150.00	150.00
watersArc 超高效液相色谱仪		4	30.24	120.96
药品稳定性实验箱		2	15.00	30.00
光照箱照度记录仪		1	3.00	3.00
柱切换阀		1	3.00	3.00
真空干燥箱		1	1.00	1.00
电脑		4	0.50	2.00
小计		17	-	559.96
液相色谱质谱联用仪	合成部	4	100.00	400.00
氮气发生器		6	15.00	90.00
UPS 电源		10	3.00	30.00
20L 旋转蒸发器		10	4.00	40.00
冷却循环泵（配 20L 旋蒸）		10	6.00	60.00
冷却循环泵		10	5.00	50.00
隔膜泵		5	3.00	15.00
微波合成仪		2	25.00	50.00
中压制备柱		2	15.00	30.00
天平（万分之一）		10	1.50	15.00
磁力搅拌器		10	1.00	10.00
真空水泵		10	1.00	10.00
油泵		10	3.00	30.00
色谱柱		10	3.00	30.00
体式偏光显微镜		1	132.00	132.00

研发中心（杭州）				
内容	使用部门	数量	单价（万元）	金额（万元）
药物研发智能结晶平台		1	20.50	20.50
电脑		5	0.50	2.50
小计		116	-	1,015.00
生物分子相互作用仪	大分子部	1	274.00	274.00
摇床（CO2）		3	28.00	84.00
AKTA 蛋白纯化系统		1	118.00	118.00
接管机		1	21.00	21.00
封管机		1	14.50	14.50
超高效液相色谱仪		1	48.00	48.00
倒置显微镜		1	4.20	4.20
小型发酵罐		3	30.00	90.00
生化检测器		1	150.00	150.00
血气检测仪		1	20.00	20.00
封管机		1	25.00	25.00
渗透压检测器		1	20.00	20.00
生物安全柜		1	7.50	7.50
全柱成像、毛细管、等电聚焦		1	150.00	150.00
超低温冰箱		1	10.00	10.00
液氮罐(Tank)		4	5.00	20.00
制备离心机		1	60.00	60.00
低温冰箱（-20 度）		2	8.00	16.00
培养箱（CO2）		2	8.00	16.00
小计		28	-	1,148.20
超低温冰箱	药理部	1	10.00	10.00
单道移液器		57	0.20	11.40
多道移液器		19	0.40	7.60
96 道移液工作站		4	48.00	192.00
发酵罐		1	76.82	76.82
生物安全柜		3	5.00	15.00
制备离心机		3	25.22	75.65
低温冰箱（-20 度）		3	2.07	6.21
二氧化碳培养箱		3	4.83	14.50
金属浴		5	4.00	20.00
Envision alpha 配件		1	25.00	25.00
生物安全柜		4	6.00	24.00
蛋白免疫印迹套装		3	2.00	6.00
移液枪		10	3.00	30.00

研发中心（杭州）				
内容	使用部门	数量	单价（万元）	金额（万元）
细胞孵箱		2	8.00	16.00
离心机转子		4	2.00	8.00
液氮罐		3	3.60	10.80
双色红外光成像系统		1	65.00	65.00
小计		127	-	613.99
全自动移液工作站	药代动力学部	2	30.00	60.00
96 孔氮吹仪		1	13.00	13.00
液相色谱质谱联用仪		2	260.00	520.00
低温冰箱（-20 度）		2	3.00	6.00
小计		7	-	599.00
合计				4,335.65

2、补充流动资金

截至 2019 年 12 月 31 日，公司银行存款 5.21 亿元，短期负债 3.63 亿元。公司重视投资者回报，连续多年现金分红，2020 年分配 2019 年度现金红利 0.76 亿元。

（1）公司研发创新的需要

新药研发是公司的核心竞争力，公司研发投入逐年增大，2017 年研发投入 3.81 亿元、2018 年研发投入 5.90 亿元、2019 年研发投入 6.75 亿元，研发投入主要来源于自有资金。目前公司研发项目高达 30 余个，进入临床阶段的品种逐年增加，截至 2020 年 4 月 30 日，公司共有 13 个产品处于临床阶段，且多个项目处于上市前最后一期临床阶段即注册性临床阶段；公司还将推动恩沙替尼在美国临床研究和注册。除此之外，公司积极布局大分子生物药的研发工作，立项了多个大分子研发项目并不断推进研发。随着公司研发管线不断丰富，未来五年进入临床试验阶段项目将不断增加；其中 II 期特别是 III 期临床项目、境外临床试验项目以及大分子研发项目，所需资金量较大，预计未来五年公司的研发投入仍将保持较快增长，需要补充流动资金。

（2）埃克替尼销售不断扩大以及恩沙替尼上市生产销售的需要

2019 年，埃克替尼销售额超过 15 亿元，增速超过 20%，随着埃克替尼适应症的扩大，埃克替尼还将保持较快的增长；同时一类新药恩沙替尼将于 2020 年

获批上市，后续将组织生产和销售，需要补充一定的流动资金。

本次非公开发行募集资金用于补充流动资金 2.60 亿元，占本次募集资金总额的 25.95%，未超出本次募集资金总额的 30%。

（三）各项投资构成是否属于资本性支出，是否以募集资金投入

除 MIL60 项目外，以上各个新药研发项目的产品均为国家一类新药，均是新药上市前最后一期临床试验阶段即注册性临床试验阶段项目；MIL60 项目为生物类似药的 III 期临床阶段项目。按照公司的会计政策，上述各个新药研发项目的投资均为开发阶段的投资，符合资本化的条件。因此，除了补充流动资金项目外，新药研发项目和研发设备升级项目的投资均为资本性支出，其中部分投资采用募集资金投入。

二、募投项目的资金使用和项目建设的进度安排，本次募集资金是否包含本次发行相关董事会决议日前已投入资金

（一）募投项目建设的进度安排

序号	投资类别	申报/预计申报 NDA/BLA 时间	预计项目完成（获得上市许可）时间
1	新药研发投入		
1.1	X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 二线治疗临床 II 期	2018 年	2020 年
1.2	X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗临床 III 期	2021 年	2022 年
1.3	CM082 肾癌治疗临床 II /III 期	2021 年	2021 年
1.4	CM082 联合 JS001 用于粘膜黑色素瘤治疗临床 III 期	2023 年	2023 年
1.5	MIL60 非鳞状细胞非小细胞肺癌治疗临床 III 期	2020 年	2021 年
1.6	BPI-D0316 用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的 NSCLC 治疗临床 II 期	2021 年	2022 年
1.7	BPI-D0316 用于 EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗临床 II /III 期	2022 年	2023 年
2	研发设备升级	2020 年开始建设	2023 年完成

（二）本次募投项目的资金使用情况

截至发行人董事会决议日（2020年3月3日），本次募投项目已投入金额、剩余投资金额和拟使用募集资金金额如下表所示：

序号	投资类别	投资金额 (万元)	董事会预案 前的进展情 况	董事会预案 前已投入金 额（万元）	剩余投资金 额（万元）	拟使用募集 资金额（万 元）
1	新药研发投入	105,354.15		38,384.08	66,970.08	66,879.42
1.1	X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 二线治疗临床 II 期	6,851.35	CDE 审评中，补充药学研究材料中	5,868.52	982.83	892.17
1.2	X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗临床 III 期	14,267.00	已完成 III 期临床患者入组	9,586.23	4,680.77	4,680.77
1.3	CM082 肾癌治疗临床 II/III 期	17,689.58	已完成 II/III 期临床患者入组	5,895.68	11,793.90	11,793.90
1.4	CM082 联合 JS001 用于粘膜黑色素瘤治疗临床 III 期	10,577.10	拟开展 III 期临床试验	128.28	10,448.82	10,448.82
1.5	MIL60 非鳞状细胞非小细胞肺癌治疗临床 III 期	23,613.77	已基本完成 III 期临床数据锁定	12,855.65	10,758.12	10,758.12
1.6	BPI-D0316 用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的 NSCLC 治疗临床 II 期	17,646.10	II 期临床患者入组中	3,792.29	13,853.81	13,853.81
1.7	BPI-D0316 用于 EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗临床 II/III 期	14,709.25	II/III 期临床患者入组中	257.42	14,451.83	14,451.83
2	研发设备升级	7,320.58		0	7,320.58	7,320.58
合计		112,674.73		38,384.08	74,290.65	74,200.00

（三）本次募集资金是否包含本次发行相关董事会决议日前已投入资金

从上表可知，本次募集资金不包含本次发行董事会决议日前的资金投入。

三、“新药研发及研发设备升级项目”研发新药的具体品种、用途、当前进展情况、尚需完成的工作或需履行的备案及审批程序、预计上市时间，结合公司新药研发能力、报告期内公司新药研发情况、可比公司相似药物的研发情况说明募投项目新药研发是否存在重大不确定性风险，对可能存在的风险进行重大风险提示

(一)“新药研发及研发设备升级项目”研发新药的具体品种、用途、当前进展情况、尚需完成的工作或需履行的备案及审批程序、预计上市时间

化学新药的研发是一个极为复杂的过程,包括疾病治疗靶标的基础研究和确认,与靶标相对应的化学分子的设计和化学合成,先导化合物体内外检测的生物模型和方法学的建立,临床前动物药效、药理、毒理及药代动力学研究,制剂学研究,以及人体 I 期、II 期、III 期临床试验研究,申报 NDA 并获得药监部门的批准。

截至本反馈意见回复报告出具日,“新药研发及研发设备升级项目”研发新药的具体品种、用途、当前进展情况、尚需完成的工作或需履行的备案及审批程序、预计上市时间如下表所示:

序号	研发项目	产品简介	用途	进展情况	尚需完成的工作	预计获得上市许可时间
1.1	X-396用于ALK阳性 NSCLC 二线治疗临床II期	恩沙替尼,第二代针对ALK阳性的口服抑制剂,化药1类	用于使用克唑替尼治疗后耐药或进展的ALK阳性的晚期非小细胞肺癌患的治疗	CDE 审评中,已递交药学补充材料	获得 CDE 审批通过	2020 年
1.2	X-396用于ALK阳性 NSCLC 一线治疗临床III期		用于ALK阳性的晚期非小细胞肺癌的治疗	III期临床,已完成患者入组	完成III期临床试验,申报 NDA 并审批通过	2022 年
1.3	CM082 肾癌治疗临床II/III期	Vorolanib,多靶点受体酪氨酸激酶(RTKs)抑制剂,化药1类	用于既往 VEGFR-TKI 一线治疗失败的转移性肾癌	II/III期临床,已完成患者入组	完成 II / III 期 临 床 试 验 , 申 报 NDA 并 审 批 通过	2021 年
1.4	CM082 联合 JS001 用于粘膜黑色素瘤治疗临床III期		用于局部进展或转移性粘膜黑色素瘤的治疗	拟开展 III 期临床	完成 III 期 临 床 试 验 , 申 报 NDA 并 审 批 通过	2023 年
1.5	MIL60 非鳞状细胞非小细胞肺癌治疗临床III期	贝伐单抗(安维汀)生物类似药, VEGF 抑制剂	用于晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌的治疗	申报 BLA 获得受理	获得 CDE 审批通过	2021 年

序号	研发项目	产品简介	用途	进展情况	尚需完成的工作	预计获得上市许可时间
1.6	BPI-D0316 用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的 NSCLC 治疗临床 II 期	第三代 EGFR 口服抑制剂，化药 1 类	用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的治疗	II 期临床，患者入组中	完成 II 期临床试验，申报 NDA 并审批通过	2022 年
1.7	BPI-D0316 用于 EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗临床 II/III 期		用于 EGFR 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌的治疗	II/III 期临床，患者入组中	完成 II / III 期临床试验，申报 NDA 并审批通过	2023 年

临床试验和药品注册申请进度受病人入组速度、药物临床表现、药效评价指标、CDE 审批速度以及药物审评政策等因素的影响。公司本次募投项目均为新药获批上市前的最后一期临床试验阶段即注册性临床阶段项目，临床试验完成后，将申报 NDA/BLA，申报到获批上市一般需要 1-2 年。

（二）结合公司新药研发能力、报告期内公司新药研发情况、可比公司相似药物的研发情况说明募投项目新药研发是否存在重大不确定性风险

1、贝达药业的新药研发能力

（1）贝达药业是国内业界为数不多的拥有完整的新药研发链条，具备优秀的临床前研发、注册申报及临床研究能力和团队的制药公司。

早在 2011 年，公司自主研发的国家 1.1 类新药埃克替尼获原国家食品药品监督管理局颁发的新药证书和生产批文并开始上市销售，该产品是中国第一个拥有自主知识产权的小分子靶向新药。贝达药业优秀的新药研发能力已经得到验证。

埃克替尼上市后，公司坚持新药研发，通过自主研发和战略合作逐步充实了公司的研发管线，在此过程中不断完善优化公司研发机构构成，建立了相对完善的研发体系，核心组成部门为公司新药研发中心和医学部。

公司新药研发中心下设北京新药研发中心、杭州新药研发中心、新药早期研发部、大分子生物部、新药早期临床研究五个部门，承担小分子、大分子药物的新药研发，包括开展新药化合物结构设计、化学合成、活性筛选、药理药效研究、

安全性评价、专利申报、药学研究等临床前研究；同时负责公司早期临床项目规划以及实施。

根据公司业务战略，公司医学部全面负责上市前注册临床研究、上市产品医学策略的制定和实施；负责对行业医学项目展开研究和分析，协同研发科学家制定研究计划、协助公司进行医药项目的战略投资；全面规划国内外临床研究策略，组织、实施国内外临床试验项目。

(2) 贝达药业具备卓越的核心研发团队，研发实力突出

贝达药业始终坚持“人才是最宝贵的资源和财富”这一理念，引才优势和人才集聚效应愈发明显，吸引了一批国际新药研发领军人才的加盟。目前，公司共有员工 1300 余人，其中引进海内外博士 30 余人，7 位入选国家高层次人才计划、7 位入选浙江省高层次人才计划。

公司的核心研发团队成员包括董事长兼首席执行官丁列明博士、在知名外企从事 20 余年小分子化合物开发的资深副总裁兼首席科学家 JIABING WANG (王家炳) 博士、学术造诣深厚的资深副总裁兼首席医学官 LI MAO (毛力) 博士以及战略合作高级总监 LI LILY YING (李盈) 博士、北京研发中心主任 HONG LAN (兰宏) 博士、杭州研发中心主任吴颢博士、大分子生物研发 LIANG DENG (邓亮) 博士、免疫学高级总监 WENXIN XU (徐汶新) 博士、临床管理和医学事务负责人季东先生等。

(3) 贝达药业每年在研发领域进行大量投入，形成了丰富的在研产品梯队

公司打造了一支 400 多人的新药研发队伍。目前公司在研产品 30 余项，研发管线日趋丰富，已经形成了每年都有创新药申请临床的良性发展态势，主要涵盖肺癌、肾癌等恶性肿瘤治疗领域。除了小分子靶向药物的研发，公司还在布局大分子生物药的研发工作，并积极探索联用的治疗方案。公司已建立一支高效的临床研究医学人员队伍，在临床方案的设计、项目的跟踪管理方面都具有专业的能力和丰富的经验，为新药项目的快速推进和尽早上市提供充分保障。报告期内，公司新药研发加速推进，研发人员和研发投入持续增加。公司研发投入情况如下：

项目	2019 年	2018 年	2017 年
----	--------	--------	--------

项目	2019 年	2018 年	2017 年
研发人员数量（人）	466	359	253
研发人员占比	35.09%	30.95%	25.71%
研发投入金额（万元）	67,458.50	59,003.25	38,063.98
研发支出资本化金额（万元）	34,822.16	28,633.67	17,790.97
研发支出资本化金额占研发投入比例	51.62%	48.53%	46.74%
研发投入占营业收入比例	43.41%	48.20%	37.09%
研发支出资本化金额占当期净利润的比重	154.19%	175.11%	70.94%

因此，贝达药业具有很强的新药研发实力和丰富的新药研发经验。

2、报告期内公司的新药研发情况

公司研发管线丰富，目前在研新药项目 30 余项，已进入临床研究的在研产品有 13 项，主要涵盖肺癌、肾癌、乳腺癌等恶性肿瘤治疗领域，形成了每年都有创新药申请临床的良性发展态势。除了小分子靶向药物的研发，公司还在积极布局大分子生物药的研发工作，已经建立了大分子药物研发团队，立项大分子研发项目并获得进展。特别在肺癌靶向治疗领域，公司初步形成产品矩阵，目前恩沙替尼二线治疗项目已提交中国上市申请，并被纳入优先审评程序。

公司在研产品形成了良好的衔接，截至 2020 年 4 月 30 日，主要在研项目进展如下：

序号	产品	产品信息	适应症	研发（注册）阶段	进展情况	2020年目标
一、抗肿瘤						
1	埃克替尼	化药1类，一代EGFR-TKI	EGFR敏感突变非小细胞肺癌术后辅助治疗	临床试验	III期	申报NDA
2	盐酸恩沙替尼	化药1类，新一代ALK抑制剂	ALK阳性NSCLC患者的二线治疗	申报生产	CDE审评中	取得药品注册证书
			ALK阳性NSCLC患者的一线治疗（全球多中心）	临床试验	III期	完成数据锁定
			ROS1阳性NSCLC患者的治疗	临床试验	II期	持续研究
3	CM082	化药1类，多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂	既往VEGFR-TKI一线治疗失败的转移性肾癌	临床试验	II/III期	申报NDA
			联合JS001用于既往未经治疗	临床试验	II期	推进III期

序号	产品	产品信息	适应症	研发(注册)阶段	进展情况	2020年目标
		(RTKs) 抑制剂	的局部进展或转移性粘膜黑色素瘤			临床试验
			湿性年龄相关性黄斑变性(w-AMD)	临床试验	II 期	持续研究
4	MIL60	生物类似药	晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌	临床试验[注]	III期[注]	申报BLA[注]
5	BPI-D0316	化药1类, 三代EGFR-TKI	既往使用EGFR-TKI耐药后产生T790M突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌	临床试验	II 期	完成数据锁定
			既往未经治疗的EGFR敏感突变局部晚期或转移性NSCLC患者(一线治疗)	临床试验	II/III期	完成患者入组
6	BPI-16350	化药1类, CDK4/6抑制剂	实体瘤	临床试验	I 期	推进临床试验
7	MRX2843	化药1类, MerTK和FLT3双重抑制剂	实体瘤	临床试验	I期	推进临床试验
8	BPI-17509	化药1类, FGFR1/2/3 小分子抑制剂	晚期实体瘤	临床试验	I 期	推进临床试验
9	BPI-23314	化药1类, BET 小分子抑制剂	急性髓系白血病	临床试验	I 期	推进临床试验
10	BPI-27336	化药1类, ERK1/2抑制剂	晚期实体瘤	临床试验	I 期	推进临床试验
11	BPI-28592	化药1类, TRK抑制剂	晚期实体瘤	临床试验	I 期	推进临床试验
二、糖尿病						
12	BPI-3016	化药1类	糖尿病	临床试验	I 期	推进临床研究
三、进口药品注册						
13	帕妥木单抗	治疗用生物制品, 7类	RAS野生型转移性结直肠癌(mCRC)	注册申请	申报资料准备中	推进BLA申报

注：截至本反馈意见回复报告出具日，MIL60 申报 BLA 已获得受理，预计 2021 年获得 CDE 审批通过。

除上表中列示的项目外，公司还在推进 20 余个临床前研究项目，聚焦肿瘤领域，扎根小分子靶向药物，拓展大分子药物研发。

3、可比公司相似药物的上市和即将上市情况

新药的研发投入的成功率因药物治疗原理、药物治疗领域、产品研发模式、临床试验方案、临床开展阶段等情况存在较大差异。总的来说，越临近上市，成功概率越大。

截至2020年4月30日，贝达药业募投项目中的新药项目，部分可比公司已上市或即将上市的相似药物情况如下：

药品名称	药品简介	主要靶点	相似产品	开发企业	美国上市时间	中国大陆上市时间
恩沙替尼	第二代 ALK 抑制剂	ALK	克唑替尼	辉瑞	2011 年	2013 年
			阿来替尼	罗氏	2015 年	2018 年
CM082	多靶点受体酪氨酸激酶（RTKs）抑制剂	VEGFR、PDGFR 等	舒尼替尼	辉瑞	2006 年	2007 年
			索拉非尼	拜耳	2005 年	2006 年
MIL60	贝伐单抗（安维汀）的生物类似药	VEGF	安维汀	罗氏	2004 年	2010 年
			安可达	齐鲁	-	2019 年
			IBI305	信达	-	CDE 审评
			BP102	恒瑞	-	CDE 审评
			LY01008	绿叶	-	CDE 审评
D0316	第三代 EGFR 抑制剂	EGFR，T790M 突变	奥希替尼	阿斯利康	2015 年	2017 年
			阿美替尼	瀚森	-	2020 年
			艾氟替尼	艾力斯	-	CDE 审评

由上表可以看出，本次募投项目中的新药项目，均为已知成熟靶点的化学药以及生物类似药，针对该靶点已有药物获批上市，研发成功概率较高。募投项目中的新药项目均为上市前最后阶段的临床项目，项目已经获得该阶段相关的临床批件或者医院伦理批件，公司已就临床和注册的相关问题与 CDE 进行了深入的沟通；公司前期积累的临床数据丰富，研发成功概率大幅度提升，其中，部分研究成果已发布在柳叶刀等国内外权威医学期刊，恩沙替尼二线治疗已经按照 CDE 的要求补充药学研究资料，预计今年获批上市。

因此，本次募投项目新药研发不存在重大的不确定性风险。

（三）对可能存在的风险进行重大风险提示

1、发行人已充分披露本次发行的募集资金用途相关信息

公司于2020年3月3日召开第三届董事会第三次会议，审议通过并及时披露了《2020年度非公开发行A股股票预案》、《关于2020年度非公开发行股票募集资金使用的可行性分析报告》等本次非公开发行相关议案，对募集资金用途进行了充分的信息披露。

2、本次募投项目不存在重大不确定性风险

公司本次非公开募集资金用于新药研发及研发设备升级项目及补充流动资金项目，公司已经对募投项目的可行性及必要性进行了充分的研究论证，募投项目涉及的新药研发项目均为上市前的最后一期临床阶段即注册性临床阶段项目，不存在重大不确定性风险。

3、对可能存在的风险进行了充分的揭示

公司在《2020年度非公开发行A股股票预案》中对本次非公开发行的风险进行了充分的揭示，对募集资金项目无法产生预期收益的风险进行了重点提示如下：

“本次募集资金主要用于‘新药研发及研发设备升级项目’，新药研发项目面临着以下风险，进而导致募集资金投资项目无法产生预期收益的风险。

（1）研发风险

新药研发投入大、周期长、不可预测因素较多，在研发过程中很可能由于疗效不确定、安全性问题等多种原因导致研发失败，从而产生研发风险。

（2）审批风险

新药审核周期较长、时间不确定性较强，未来审评政策存在一定程度变动的可能，因此产品面临着可能无法取得药品注册批件和上市许可的风险，从而无法进行上市销售。

（3）市场风险

创新药是医药企业重点研发方向，未来产品更新换代速度会加快，竞争加剧可能会导致产品大幅度降价和市场推广难度加大，如果公司不能开发出具有竞争

力的产品并合理布局后续产品管线，募投项目可能面临着一定的市场风险。

（4）销售推广风险

创新药产品需要专业的销售推广团队进行学术推广，提高医生和患者对产品的了解，从而提升产品认可度和使用率。另外，销售推广团队需要及时深入了解国家医保和招标政策变化，制定合理的销售策略，以确保产品销售能够顺利落地。因此公司面临着一定的销售推广风险。”

综上，本次发行的募投项目不存在重大不确定性风险，发行人已充分披露本次发行募投项目中新药研发及研发设备升级项目的相关信息以及可能存在的风险；本次发行的决策程序符合《公司法》、《证券法》、《暂行办法》等相关法律法规、规范性文件及《公司章程》的规定；本次发行不存在损害上市公司及中小股东的利益的情形。

四、募投项目相关产品的市场空间情况及面临的竞争情况，是否存在市场开拓不达预期的风险及拟采取的应对措施

（一）募投项目相关产品的市场空间情况及面临的竞争情况

1、恩沙替尼

恩沙替尼是公司和控股子公司 Xcovery 公司共同开发的全新的、拥有完全自主知识产权的小分子化合物，是一种新型强效、高选择性的新一代 ALK（间变性淋巴瘤激酶）抑制剂，属化学药品 1 类。国内恩沙替尼用于 ALK 阳性 NSCLC 患者二线治疗的新药注册已经处于 CDE 评审阶段，同时公司也在积极推进恩沙替尼用于 ALK 阳性 NSCLC 患者一线治疗的全球多中心III期临床，目前已经完成入组。恩沙替尼有望成为公司第一个全球上市的创新药。

（1）竞争情况

恩沙替尼的主要竞争对手情况如下：

类别	产品	生产商	美国上市时间		中国大陆上市时间		全球销售金额（亿美元）	
			二线治疗	一线治疗	二线治疗	一线治疗	2018 年	2019 年

类别	产品	生产商	美国上市时间		中国大陆上市时间		全球销售金额（亿美元）	
			二线治疗	一线治疗	二线治疗	一线治疗	2018 年	2019 年
一代	克唑替尼	辉瑞	-	2011 年	-	2013 年	5.24	5.30
二代	色瑞替尼	诺华	2014 年	2017 年	2018 年	2020 年	-	-
	阿来替尼	罗氏	2015 年	2017 年	-	2018 年	6.37	8.76
	布加替尼	武田	2017 年	2020 年	-	-	-	-
三代	劳拉替尼	辉瑞	2018 年	-	-	-	-	-

数据来源：<https://www.druganalyst.com/>，CDE

克唑替尼主要用于 ALK 阳性的晚期或转移性的非小细胞肺癌的治疗，属于第一代 ALK 抑制剂。色瑞替尼、阿来替尼、布加替尼是第二代 ALK 抑制剂，其中阿来替尼已经于 2018 年通过 CDE 批准上市，是恩沙替尼的主要竞争对手。阿来替尼用于 ALK 阳性晚期非小细胞肺癌一线治疗的中位无进展生存期（mPFS）高达 25.7 个月¹，远超过克唑替尼的 10.9 个月²，整体客观缓解率（ORR）也显著超过克唑替尼，同时阿来替尼对脑转移的疗效显著；用于克唑替尼耐药后的二线治疗的 mPFS8.9 个月，ORR50.0%³，因此阿来替尼上市后销售金额迅速超过克唑替尼。根据恩沙替尼已发表的临床结果显示，恩沙替尼一线治疗的 mPFS26.2 个月，ORR80.0%⁴，和阿来替尼基本相当；经独立评审委员会（IRC）评估，恩沙替尼二线治疗的 mPFS11.2 个月，ORR52.6%。

（2）市场空间

根据国家癌症中心发布的数据，2015 年中国每年肺癌的发病数高达 78.7 万例，非小细胞肺癌占比约为 85%，国内外研究表明，中国 ALK 阳性的 NSCLC 约占所有 NSCLC 的 3%-7%，按照平均值 5%计算，每年新增 ALK 阳性 NSCLC

¹ Roche.com. 2020. Follow-Up Phase III Data Showed Roche's Alecensa Helped People With ALK-Positive Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Live A Median Of Almost Three Years Without Their Disease Worsening Or Death. [online] Available at: <<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2018-05-17b.htm>>

² Solomon, B., et al, 2018. Final Overall Survival Analysis From a Study Comparing First-Line Crizotinib Versus Chemotherapy in ALK-Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. Journal of Clinical Oncology, 36(22), pp.2251-2258.

³ Tran, P. and Klempner, S., 2016. Focus on Alectinib and Competitor Compounds for Second-Line Therapy in ALK-Rearranged NSCLC. Frontiers in Medicine, 3: 65

⁴ Horn, L. et al., Ensartinib (X-396) in ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: Results from a First-in-Human Phase I/II, Multicenter Study. Clinical Cancer Research, 2018,24(12), pp.2771-2779.

病例约 3.3 万人。

在不考虑未来药品降价、就诊率和药物渗透率等因素的情况下，以阿来替尼为例，阿来替尼 2019 年底医保谈判价格 15,232 元/盒，每盒可使用 28 天，若按照二线治疗估计每个患者 9 个月的用药时间，人均用药金额 146,880 元，中国市场空间约 48 亿元；考虑到阿来替尼优秀的 ALK 一线治疗数据，若按照每人 25 个月的使用时间，中国市场空间高达 135 亿元左右。恩沙替尼作为与阿来替尼疗效相当的国产一类新药，有望在 ALK 靶向药市场占据一席之地。

考虑美国市场，2018 年美国肺癌新发病人数 22.9 万人，以 85% 的 NSCLC 的比例，以及 5% 的 ALK 阳性比例计算，2018 年美国新发肺癌病人中 ALK 阳性患者约 1 万人。在不考虑未来药品降价、就诊率和药物渗透率等因素的情况下，参考美国克唑替尼 13 万美元/年的治疗费用，以及阿来替尼和恩沙替尼等新一代 ALK 抑制剂出色的 PFS，以每个患者 25 个月的使用时间计算，美国 ALK 抑制剂的市场空间约 27 亿美金。

2、CM082

CM082，是口服靶向一类新药，是一个全新结构的 VEGFR 和 PDGFR 为主的多靶点激酶抑制剂，有望适用于晚期肾癌、湿性年龄相关性黄斑变性（w-AMD）以及与 PD-1、紫杉醇、依维莫司等抗肿瘤药联合用药等。

CM082 中国区项目由全资子公司卡南吉医药科技（上海）有限公司负责推进。2013 年初获得肿瘤适应症的药物临床试验批件，2013 年-2016 年完成 CM082 单药 I 期临床试验，2015 年-2017 年完成 CM082 联合依维莫司 I 期临床试验。目前已经完成晚期肾癌治疗的 II/III 期临床试验的病人入组。

（1）治疗晚期肾癌药物竞争情况

治疗晚期肾癌的主要小分子药物有：

竞争产品	生产商	美国上市时间		中国大陆上市时间		全球销售金额 (亿美元)	
		二线 治疗	一线 治疗	二线 治疗	一线 治疗	2018 年	2019 年
舒尼替尼	辉瑞	-	2006 年	-	2007 年	10.49	9.36

竞争产品	生产商	美国上市时间		中国大陆上市时间		全球销售金额 (亿美元)	
		二线 治疗	一线 治疗	二线 治疗	一线 治疗	2018 年	2019 年
依维莫司	诺华	2009 年	-	2013 年	-	15.56	15.39
索拉非尼	拜耳	-	2005 年	-	2006 年	7.12	7.06
阿昔替尼	辉瑞	2012 年	-	2015 年	-	2.98	4.77
卡博替尼	Exelixis	2016 年	2017 年	-	-	-	-
仑伐替尼(+ 依维莫司)	卫材	2016 年	-	-	-	-	-

数据来源: <https://www.druganalyst.com/>, CDE (以上销售数据包括多个适应症)

其中, 依维莫司为化疗药物, 索拉非尼、舒尼替尼已分别在国内获批肾癌一线治疗, 阿昔替尼和卡博替尼适应症为单药治疗已经接受过一线治疗的晚期肾癌。仑伐替尼联合依维莫司治疗 VEGFR-TKI 治疗失败的晚期肾癌 mPFS14.6 个月⁵, 显著延长了晚期肾癌的无进展生存期。CM082 联合依维莫司治疗 VEGFR-TKI 治疗失败的 RCC 的 I 期临床试验显示其安全性良好, ORR32%, PFS 有望达到 12 个月以上⁶。

(2) 治疗晚期肾癌市场空间

肾细胞癌(RCC)是一种全球范围内常见的恶性肿瘤, 简称肾癌。根据世界卫生组织数据, 全球肾癌发病率占全身性肿瘤的 2%~3%。在泌尿系统恶性肿瘤中, 其发病率仅次于膀胱癌, 且呈逐年上升趋势。2016 年, 全球原研专利市场肾癌治疗药物销售额已达 162.50 亿美元, 同比上一年增长了 23.87%。在刚性需求下, 肾癌治疗药物市场比 2006 年的 27.61 亿美元增长了 5 倍。

根据国家癌症中心发布的数据, 我国 2015 年肾癌新发病人数 6.68 万人左右, 肾癌发病率以平均每年 6.5% 的速度增长; 新发病人中晚期占 70% 以上, 其中 71% 的肾癌病理分型为透明细胞癌。

索拉非尼 2019 年末医保谈判价格 5700 元/盒(60 片), 每月用药金额 11,400

⁵ R.J. Motzer, et al. Lenvatinib, everolimus, and the combination in patients with metastatic renal cell carcinoma: a randomised, phase 2, open-label, multicentre trial Lancet Oncol, 16 (15) (2015), pp. 1473-1482

⁶ Sheng, X., et al. 2020. Phase 1 trial of vorolanib (CM082) in combination with everolimus in patients with advanced clear-cell renal cell carcinoma. EBioMedicine, 55, p.102755.

元。在不考虑未来药品降价、就诊率和药物渗透率等因素的情况下，以索拉非尼的医保谈判价格为参考，以 10 个月作为 CM082 的用药时间，CM082 治疗晚期肾癌的市场空间 38 亿元左右。

（3）治疗粘膜黑色素瘤药物竞争情况

在过往的很多年里，粘膜黑色素瘤国际上没有标准治疗方式，近年来，晚期粘膜黑色素瘤的治疗取得了一些突破性的进展，尤其是在个体化靶向治疗和免疫治疗领域。百时美施贵宝（BMS）公司开发的针对 CTLA-4 靶点药物伊匹单抗（Ipilimumab）是首个在世界上市的免疫检查点拮抗抗体药物，其适应症为晚期恶性黑色素瘤。2014 年，百时美施贵宝（BMS）公司和日本小野药业联合开发的 PD-1 抑制剂纳武单抗（Nivolumab）在日本上市，用于晚期黑色素瘤的治疗。其后默克（MERCK）的 PD-1 抑制剂派姆单抗（Pembrolizumab）在美国上市，也同样用于晚期黑色素瘤的治疗，目前 PD-1 抑制剂已被 NCCN 指南推荐为黑色素瘤的标准一线治疗。除了以上两家企业外，君实生物特瑞普利单抗（JS001）用于黑色素瘤二线治疗也已在国内上市。

探索免疫疗法（如 PD-1/PD-L1 单抗）与其他药物的组合，寻找适合特定肿瘤的更有效安全的联合治疗方案，是当前全球抗肿瘤药物研究的创新点和突破点。2018 年 3 月，默沙东（MSD）宣布了与 Eisai 合作 lenvatinib 单药或者联合派姆单抗用于包括黑色素瘤在内的六种肿瘤 11 个适应症的临床开发合作。君实生物的特瑞普利单抗（JS001）与阿昔替尼联合，用于粘膜型晚期黑色素瘤也在临床研究阶段。

CM082 联合 JS001 治疗粘膜黑色素瘤已经完成 II 期临床，拟开展 III 期临床。

（4）治疗粘膜黑色素市场空间

根据国家癌症中心发布的数据，中国 2015 年黑色素瘤新发病人数为 8000 人左右，粘膜黑色素瘤占比约 22.6%，患者年增长率 2%。以每人每年 10 万的治疗费用计算，市场空间 1.8 亿元左右。

3、MIL60

MIL60 为贝伐单抗（安维汀）的生物类似药，主要针对晚期或复发性非鳞状

细胞非小细胞肺癌、结直肠癌等多个实体瘤适应症。贝伐单抗作为靶向 VEGF 的抗体药物，可通过抑制肿瘤血管生成发挥抗肿瘤的作用。贝伐单抗原研为基因泰克公司（后被罗氏收购），商品名“安维汀”，2004 年获得 FDA 批准上市。安维汀于 2010 年在中国获批上市，目前已获批适应症包括转移性结直肠癌、晚期转移性或复发性非小细胞肺癌，预计后续还有 w-AMD、肾癌、乳腺癌等多种癌症的适应症。

（1）竞争情况

美国获批上市的贝伐单抗类似药有 ABP215（安进）和 Zirabev（辉瑞）等。国内第一家获得审批上市的贝伐单抗（安维汀）生物类似药为齐鲁制药的安可达，用于晚期、转移性或复发性非小细胞肺癌、转移性结直肠癌患者的治疗，其他进度较快的还有信达生物、恒瑞医药、正大天晴、绿叶制药和贝达药业等。2018 年安维汀全球销售额 68.5 亿美元，国内市场销售额约 27.4 亿元；2019 年全球销售额 70.7 亿美元，国内市场销售额约 36.6 亿元，市场空间广阔。

竞争产品	生产商	美国上市时间	中国上市时间
安维汀	罗氏	2004 年	2010 年，2015 年获批非鳞非小细胞肺癌适应症
安可达	齐鲁制药	-	2019 年

数据来源：<https://www.druganalyst.com/>，CDE

（2）市场空间

中国每年肺癌的发病数高达 78.7 万例，非小细胞肺癌占比约为 85%，非小细胞肺癌中，鳞状细胞癌占 30%左右，非鳞非小细胞肺癌占 70%左右。

安维汀联合卡铂和紫杉醇治疗非鳞状细胞非小细胞肺癌的 mPFS9.2 个月⁷。2019 年底，罗氏安维汀医保谈判价格 1,500 元/瓶；齐鲁安可达定价 1,266 元/瓶。

在不考虑未来药品降价、就诊率和药物渗透率等因素的情况下，以齐鲁贝

⁷ Zhou, C., et al., 2015. BEYOND: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Phase III Study of First-Line Carboplatin/Paclitaxel Plus Bevacizumab or Placebo in Chinese Patients With Advanced or Recurrent Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 33(19), pp.2197-2204.

伐单抗生物类似药为例，以 60kg 体重的患者计算，每次需用药 300mg，相当于每次需用药 3 瓶，每次需要花费 3,798 元；一个月用药两次，每月用药花费 7,596 元；9 个月需要花费 68,364 元。贝伐单抗及其生物类似药在非鳞状细胞非小细胞肺癌（剔除约 50% 的驱动基因阳性的患者）治疗的市场空间高达 160 亿元。贝达药业申报的 MIL60 适应症除非小细胞肺癌外，还有转移性结直肠癌。

4、D0316

D0316 是用于 T790M 突变的第三代 EGFR-TKI 药物。EGFR 阳性的非小细胞肺癌患者在接受第一代 EGFR-TKI 治疗一定时间后往往会产生耐药突变，其中 T790M 突变是第一代 EGFR-TKI 耐药最常见的突变机制，约占耐药突变的 60% 以上。第三代 EGFR-TKI 能够显著改善耐药患者的生存质量，延长无进展生存期。为了达到更好的治疗效果，同时考虑用药经济性，目前国内临床一般采用“1+3”治疗方案，即先用第一代药（埃克替尼、吉非替尼、厄洛替尼），发生 T790M 突变后用第三代药（奥希替尼）。

（1）竞争情况

国内已上市的第三代 EGFR 靶点药物如下表：

竞争产品	生产商	美国上市时间		中国大陆上市时间		全球销售金额 (亿美元)	
		二线治疗	一线治疗	二线治疗	一线治疗	2018 年	2019 年
奥希替尼	阿斯利康	2015 年	2018 年	2017 年	2019 年	18.60	31.89
阿美替尼	瀚森	-	-	2020 年	-	-	-

数据来源：<https://www.druganalyst.com/>，CDE

其他研发进展较快的第三代 EGFR-TKI 新药有：艾力斯的艾弗替尼、贝达药业的 D0316、奥赛康的 ASK120067。预计 D0316 用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的 NSCLC 的二线治疗将于 2021 年申报 NDA；D0316 用于 EGFR 阳性的 NSCLC 的一线治疗将于 2022 年申报 NDA。

（2）市场空间

中国每年肺癌的发病数高达 78.7 万例，非小细胞肺癌占比约为 85%，非小细胞肺癌中 EGFR 突变为最常见的类型，占比约 40-50%，T790M 突变占使用第一代 EGFR-TKI 耐药突变的 60%以上。

奥希替尼在中国上市后，销售快速增长，2019 年院内数据销售高达 21.35 亿元（数据来自 IQVIA）。目前奥希替尼的二线治疗适应症已经进入医保，谈判价格为 510 元/80mg，每个月费用 15,300 元。奥希替尼用于二线治疗的 mPFS 10.1 个月，用于一线治疗的 mPFS 18.9 个月⁸。在不考虑未来药品降价、就诊率和药物渗透率等因素的情况下，以奥希替尼的医保价格和 PFS 作为参考，以及非小细胞肺癌患者中 40%的 EGFR 突变率和 60%的 T790M 突变率的情况下，第三代 EGFR-TKI 二线治疗的市场空间高达 245 亿元，一线治疗市场空间预计会比二线治疗大将近一倍。

（二）是否存在市场开拓不达预期的风险及拟采取的应对措施

市场开拓不达预期的风险较小，主要原因有：

1、中国医药行业市场前景广阔

从需求端看，国内人口老龄化程度继续加深，行业迎来新的机遇。2019 年末，中国 60 周岁及以上人口为 25,388 万人，占 18.13%，65 周岁及以上人口为 17,603 万人，占 12.57%；与 2018 年末相比，60 周岁及以上人口增加 439 万人；65 周岁及以上人口增加 945 万人，（数据来源：国家统计局）。老龄化程度加深，一方面意味着劳动人口负担会逐渐加大，国家医保基金会持续承压，行业将持续面临严控费、降药价的高压政策；另一方面老龄化将刺激优质药、创新药的发展以及快速的进入医保付费。

中国恶性肿瘤患病率、慢性病患者人群数量将居高不下，大健康产业市场进一步扩容。2019 年 9 月，卫健委、NMPA、医保局等 10 部委联合印发了《健康中国行动——癌症防治实施方案（2019—2022 年）》，对接下来几年我国的癌症防治工作做了全面的部署，包括推进癌症筛查、早诊早治和规范诊疗，推进癌症区域医疗中心建设，建立完善抗癌药物临床综合评价体系等，给我国肿瘤药物

⁸ J.-C. Soria, et al., 2018. Osimertinib in untreated epidermal growth factor receptor (EGFR)-mutated advanced non-small cell lung cancer. *Translational Lung Cancer Research*, 7(S2), pp.S165-S170.

研发企业提出了新要求，也为我国肿瘤药物的发展带来了新机遇。2019 年，我国肿瘤市场销售额达到 1024.37 亿，同比增长 22.09%；靶向药物保持高速增长，较去年同期增长率达 77.21%（数据来源：IQVIA）。公司募投项目的新药产品均为肿瘤产品，针对肺癌、肾癌等领域，具备广阔的市场空间。

2、公司具备丰富的新药市场推广能力和推广经验

2011 年，埃克替尼作为第一款具有自主知识产权的国产靶向新药进入市场，与外资企业同台竞争。多年下来，在竞争产品数量增加、竞争形势更加严峻的情况下，埃克替尼依然保持高速增长，2019 年产品销售突破 15 亿元，病人覆盖和销售额在同类产品中继续保持领先地位，销售人员人均贡献约 300 万元，在国内肿瘤创新药企业中保持领先。公司建立了一支专业精干的具有竞争力的市场推广团队，这支团队熟悉国家政策，率先参与肿瘤药医保谈判，通过各种形式的会议、论坛等方式进行学术推广、加大基层医院的覆盖，加强患者教育的推广力度。公司募投项目的新药产品均为抗肿瘤产品，特别是其中的恩沙替尼、MIL60、D0316 等肺癌治疗产品，与埃克替尼的市场协同效应较大，因此贝达药业完全有能力在新药上市后进行快速有效的市场推广。

针对公司新药产品将陆续上市，公司将通过抓住国家肿瘤创新药谈判的机会，加快新药的市场布局；加强公司市场推广团队的专业能力，提高营销推广分支机构对医院的覆盖范围，加深医生和病人认识；加强公司的销售网络，通过从商业渠道和市场准入上着手，创新渠道管理，提高渠道效率、降低渠道费用；通过加快部分产品的全球上市，进一步提升产品的市场影响力。

五、研发设备升级的主要设备情况，设备升级的必要性

（一）研发设备升级的主要设备情况

公司拟对北京研发中心和杭州研发中心的研发设备升级，拟投入金额分别为 2,984.93 万元、4,335.65 万元，共计 7,320.58 万元。研发设备升级的主要设备情况见本问题回复之“一、本次募投项目具体投资数额安排明细，投资数额的测算依据和测算过程，各项投资构成是否属于资本性支出，是否以募集资金投入”之“（二）投资数额的测算依据和测算过程”之“1、新药研发及研发设备升级项

目”之“（2）研发设备升级”。

（二）设备升级的必要性

公司是一家以新药研发为核心竞争力、以抗肿瘤药为核心产品的制药企业。公司加强自主创新，强化源头创新、转化研究以及外部战略合作。上市后公司不断完善优化公司研发机构构成，建立了相对完善的研发体系，充实提升新药研发中心和医学部两个核心研发部门的实力。研发设备升级的必要性有：

1、公司研发机构不断完善和人员不断充实的需要

公司新药研发中心下设北京新药研发中心、杭州新药研发中心、新药早期研发部、大分子生物部、新药早期临床研究五个部门，承担小分子、大分子药物的新药研发，包括开展新药化合物结构设计、化学合成、活性筛选、药理药效研究、安全性评价、专利申报、药学研究等临床前研究；同时负责公司早期临床项目规划以及实施。医学部全面负责上市前注册临床研究、上市产品医学策略的制定和实施；负责对行业医学项目展开研究和分析，协同研发科学家制定研究计划、协助公司进行医药项目的战略投资；全面规划国内外临床研究策略，组织、实施国内外临床试验项目。通过建立完善的研发机构，公司新药研发加速推进，研发人员和研发投入持续增加。2016 年以来，公司研发人员大幅度增加，对研发设备的需求不断增加。因此，需要进行研发设备的升级。

项目	2019 年	2018 年	2017 年	2016 年
研发人员数量（人）	466	359	253	246
研发人员占比	35.09%	30.95%	25.71%	30.30%

2、研发项目数量和研发项目难度不断增加的需要

截至 2020 年 4 月 30 日，在研新药项目 30 余项，已进入临床研究的在研产品有 13 项；而 2016 年底，公司在研 1 类新药和 2 类新药仅 6 个，另有 14 个 3 类和 4 类仿制药项目。公司研发项目不断增加，研发管线不断丰富，研发设备的需求逐渐增加；公司新药类的研发项目的大幅度增加，项目研发难度也大幅提升，对分析、检测、合成等研发设备质量要求和数量要求同时提升。

3、建立大分子研发团队和开展大分子研发项目的需求

生物药是制药行业近年来发展最快的子行业之一，公司在进行小分子靶向药物研发的同时，积极布局大分子生物药的研发工作，目前已经建立了一支大分子药物研发团队，立项了多个大分子研发项目并不断推进研发。大分子药物与小分子药物在成药机理、药物特性、开发方法等多个方面有着显著不同，需要完善的大分子药物的研发设备以建立一套先进的大分子药物开发体系。

通过实施本项目，有助于满足公司未来一段时间内新药研发特别是新立项大分子项目的设备需求，有助于公司打造国内一流的创新药物研发技术平台。

六、保荐机构核查情况

（一）核查过程

针对上述事项，保荐机构采取的核查方式包括但不限于：

1、书面审查了发行人本次发行募集资金投资项目相关的临床批件、临床通知书、伦理批件、可行性研究报告、CDE 沟通材料及其他相关资料；

2、获取了发行人对于募投项目投入情况的相关说明，逐项分析募投项目的投资构成；对投资规模的合理性、效益测算的谨慎性和合理性进行了分析；获取了发行人关于募集资金投资项目的投入情况和时间规划；

3、查阅了新药研发过程和研发风险的介绍资料，查询了募集资金投资项目中在研新药的相似产品的情况，并针对募集资金投资项目进展、相关技术访谈了发行人相关负责人；

4、查阅了募投项目相关产品的市场空间说明文件并进行了分析，访谈了发行人相关人员对市场开拓不达预期的应对措施；

5、获取了发行人设备升级项目的投入明细，并对发行人的研发情况进行了核查分析。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、本次募投项目投资数额具备测算依据，测算合理，除补充流动资金项目外，新药研发项目和研发设备升级项目的投资均为资本性支出，其中部分项目投资采用募集资金投入；

2、本次募投项目目前处于按计划推进过程中，本次募集资金不包含本次发行相关董事会决议日前已投入资金；

3、公司研发实力强，研发经验丰富，募投项目中的新药研发项目均为注册性临床阶段项目；公司具备开展注册性临床的临床批件、临床通知书、CDE 的沟通文件；新药研发项目规划明确，进展顺利，募投项目不存在重大不确定性风险；

4、募投项目相关产品的市场空间较大，面临的竞争对手较少且公司产品具备一定的竞争优势，市场开拓不达预期的风险较小，公司已经具备进行新药市场推广的能力。

5、随着公司研发机构和研发人员的不断完善、研发项目数量的增加和难度的加大、新药研发领域的扩大，研发设备升级具有必要性。

【反馈意见 5】

最近一期末，申请人无形资产金额 5.1 亿元，主要为土地使用权和各种项目权益。开发支出金额 8.2 亿元，主要为项目资本化研发投入。请申请人补充说明：

（1）无形资产中项目权益的主要内容，是否具有使用价值，减值测试及减值计提情况，结合相关无形资产为公司带来的效益情况说明相关减值准备计提是否充分。（2）研发支出资本化政策及具体依据，是否保持一致性；截至最近一期末开发支出相关项目的主要内容，符合资本化条件的说明；相关项目进展情况，是否存在无法推进或无进一步研发价值长期挂账的情形，是否应计提减值；报告期内研发费用资本化金额大幅增加的原因及合理性。（3）结合报告期内公司研发费用资本化政策及本次募投项目新药研发的具体情况说明本次募投项目用于研发费用是否符合资本化条件。

请保荐机构及会计师发表核查意见。

回复：

一、无形资产中项目权益的主要内容，是否具有使用价值，减值测试及减值计提情况，结合相关无形资产为公司带来的效益情况说明相关减值准备计提是否充分

(一) 无形资产中项目权益的主要内容，是否具有使用价值

无形资产中项目权益的主要内容如下：

项目	无形资产内容	账面原值 (万元)	账面价值 (万元)
烧伤止痛膏	烧伤止痛膏生产批件	190.00	-
BPI-3006	新型的 II 型糖尿病治疗药人工胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 专利技术	320.00	-
盐酸埃克替尼	“EGFR 酪氨酸激酶抑制剂”相关的专利技术和非专利技术	6,048.48	856.87
MIL60 项目权益	MIL60 在中国的产品权益和产品技术，以及产品开拓权益	3,000.00	2,206.58
MRX-2843 项目权益	MRX-2843 相关技术在中国进行产品开发、制造、使用、销售、许诺销售和进口的权益	1,353.97	1,026.76
X-396	X-396 相关技术以及在海外的开发权益	19,887.29	14,657.89
D-0316 项目权益	D-0316 在中国的专利及专有技术，并独家开发、制造、商业化 D-0316 的权益	5,000.00	4,766.02
MCLA-129 项目权益	MCLA-129 相关技术在中国进行产品开发和商业化的权益	675.36	619.08
X-82	Equinox 拥有的 X-82 相关技术以及肿瘤和眼科适应症的海外权益	17,440.50	13,545.46
CM082	卡南吉拥有的 CM082 相关技术以及肿瘤和眼科适应症的中国区权益	11,044.52	6,878.78
合计		64,960.12	44,557.43

(1) 烧伤止痛膏

烧伤止痛膏原系杭州仁春堂药业有限公司拥有的生产烧伤类软膏生产批件，2006 年，公司通过收购仁春堂取得该无形资产并继续生产和销售该产品，直至 2015 年停止生产。该无形资产已于 2014 年摊销完毕。

(2) BPI-3006

BPI-3006 是指新型的 II 型糖尿病治疗药人工胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 专利技术，用于治疗糖尿病。该无形资产已于 2017 年摊销完毕。

基于该技术，公司立项治疗糖尿病新药 BPI-3016 研发项目，并于 2017 年取得临床试验批件。截至目前，该项目处于临床 I 期试验。

(3) 盐酸埃克替尼

盐酸埃克替尼系公司自主研发的中国第一个小分子靶向抗癌药，适用于治疗表皮生长因子受体 (EGFR) 基因具有敏感突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的一线治疗。公司于 2011 年 6 月获取盐酸埃克替尼生产批件，相关开发支出转入无形资产。该产品销售收入系公司目前主要营业收入及利润来源。

(4) MIL60 项目权益

MIL60 抗体是罗氏/基因泰克公司的 Avastin 贝伐单抗的生物类似药，是针对血管生长因子 VEGF 的靶向抗体药物，用于治疗非小细胞肺癌、结直肠癌、乳腺癌等多个实体瘤适应症。

2017 年 3 月公司与北京天广实生物技术股份有限公司签订合作协议，就 MIL60 抗体项目开展合作，取得永久性的、独家的、可再许可的 MIL60 贝伐单抗生物类似药产品权益。公司负责该产品的临床 III 期试验、临床 III 期后的产品研究试验工作、申报注册和产品商业化。

2017 年 4 月公司立项研发项目“比较 MIL60 和安维汀分别联合紫杉醇+卡铂治疗晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌初治患者的有效性和安全性的随机、双盲、多中心 III 期研究”并开展后续研究。截至目前，该项目申报 BLA 已获得受理。

(5) MRX-2843 项目权益

MRX-2843 是拥有全新化学结构的 Mer 酪氨酸激酶 (MerTK) 和 FMS 样酪氨酸激酶 3 (FLT3) 双重抑制剂，可用于 MerTK 和 FLT3 通路异变的晚期实体瘤

治疗。2017 年 7 月，公司以 200 万美元获得 MRX-2843 在中国区域的权益，负责 MRX-2843 在中国的研发及申报工作。

2017 年 11 月，公司成立 MRX-2843 项目工作小组并立项研发项目，启动中国申报 IND 的研发。截至目前，该项目处于临床 I 期试验。

（6）X-396

X-396 即恩沙替尼属于目前全球正在开发的第二代的 ALK 抑制剂，用于治疗有 ALK 突变的肺癌患者，由公司控股子公司 Xcovery 公司自主开发。

目前公司基于该技术在研的项目包括国内和国外的多项临床项目，包括 X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 二线治疗临床 II 期试验和 X-396 的国际多中心肺癌 III 期临床试验。

（7）D-0316 项目权益

D-0316 是由益方生物科技（上海）有限公司自主研发的全新第三代 EGFR 抑制剂。2018 年 12 月公司与益方生物科技（上海）有限公司签订《合作协议》，受让 D-0316 项目中国权益（包括中国大陆、香港和台湾）并独家在约定区域内进行 D-0316 产品的开发及商业化。

基于该技术，公司分别于 2019 年 1 月和 2019 年 12 月立项研发项目“D-0316 在 EGFR 突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中的 II 期临床试验”和“D-0316 在既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中的 II/III 期临床试验”。上述两个项目目前均处于患者入组阶段。

（8）MCLA-129 项目权益

MCLA-129 是由荷兰 Merus 公司研发的以 EGFR 和 c-Met 为靶点的双特异性抗体。2019 年 1 月，公司与荷兰 Merus 公司达成战略合作，获得 MCLA-129 项目（EGFR & cMet 双抗）在中国的开发和商业化的独家授权。同时，公司立项研发项目，启动 MCLA-129 国内 IND 申报。目前该项目尚处于临床前研发阶段。

（9）X-82

X-82 是指公司子公司 Equinox 拥有的 X-82（Vorolanib）相关资产以及肿瘤适应症和眼科适应症在海外权益。X-82 指一款针对血管内皮生长因子受体（VEGFR）和血小板衍化生长因子受体（PDGFR）靶点的口服抑制剂。目前该项目处于临床试验阶段。

（10）CM082

CM082（Vorolanib）为 VEGFR、PDGFR 等的多靶点受体酪氨酸激酶（RTKs）抑制剂，基于其低毒副作用的优点而有多领域的广泛应用情景，目前开发的有肿瘤、眼底黄斑病变等多个适应症方向。2017 年上半年，公司斥资 4.8 亿元人民币全面收购卡南吉医药科技（上海）有限公司，取得 CM082 项目在中国区域的全部权益。

目前正在进行的主要临床研究包括 CM082 联合依维莫司治疗肾癌患者疗效 II/III 期临床研究、CM082 片联合 JS001 注射液治疗晚期粘膜黑色素瘤患者疗效和安全性的临床研究、治疗年龄相关性眼底黄斑变性的单药试验。

如上所述，除烧伤止痛膏及盐酸埃克替尼运用于生产外，上述其他项目权益相关专利及专有技术，公司均立项进行后续研发，且项目研发进展顺利，均有使用价值。

（二）减值测试及减值计提情况，结合相关无形资产为公司带来的效益情况说明相关减值准备计提是否充分

无形资产减值测试依据《企业会计准则第 8 号——资产减值》，首先判断是否存在使用寿命不确定的无形资产，对于使用寿命不确定的无形资产应当进行减值测试，对于非使用寿命不确定的无形资产判断是否存在可能发生减值的迹象；其次，如存在减值的迹象再估计其可收回金额；最后，可收回金额的计量结果如表明资产的可收回金额低于其账面价值的，差额确认为资产减值损失计提相应的资产减值准备，计入当期损益。

根据《企业会计准则第 8 号--资产减值》规定，存在下列迹象的，表明资产可能发生了减值：资产的市价当期大幅度下跌，其跌幅明显高于因时间的推移或者正常使用而预计的下跌；企业经营所处的经济、技术或者法律等环境以及资产

所处的市场在当期或者将在近期发生重大变化，从而对企业产生不利影响；市场利率或者其他市场投资报酬率在当期已经提高，从而影响企业计算资产预计未来现金流量现值的折现率，导致资产可收回金额大幅度降低；有证据表明资产已经陈旧过时或者其实体已经损坏；资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置；企业内部报告的证据表明资产的经济绩效已经低于或者将低于预期，如资产所创造的净现金流量或者实现的营业利润（或者亏损）远远低于（或者高于）预计金额等；其他表明资产可能已经发生减值的迹象。

报告期内，公司不存在使用寿命不确定的无形资产，且于每个报告期末，非使用寿命不确定的无形资产未发生减值迹象，故未计提相应减值准备。

其中烧伤止痛膏和 BPI-3006 分别于 2014 年和 2017 年摊销完毕，账面价值为零，不存在减值。

其他无形资产为公司带来的效益情况以及是否存在减值迹象的具体判断如下：

（1）盐酸埃克替尼

盐酸埃克替尼即凯美纳是公司第一个获得上市审批的创新药，于 2011 年上市销售，为公司主要营业收入及利润来源，自上市以来凯美纳销售收入持续增长，2019 年实现销售 1,501,824,533.94 元。随着埃克替尼纳入国家医保目录和国家基本药物目录，预计未来销售收入将持续增长，故不存在减值迹象。

（2）MIL60 项目权益

2019 年 12 月 5 日，公司针对 MIL60 项目开展了疗效评估，数据显示达到主要研究终点。根据 2015 年原国家食品药品监督管理总局发布的《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》，MIL60 已顺利完成上市要求的与贝伐珠单抗原研药安维汀临床前比对研究、临床药代动力学比对研究、以及临床 III 期有效性比对研究等，目前项目申报 BLA 已获得受理。该项目研发进展良好，项目进度持续更新，不存在减值迹象。

（3）MRX-2843 项目权益

2019 年 1 月 28 日，MRX2843 片获得临床试验通知书，进入 I 期临床实验阶段，项目进展良好，不存在减值迹象。

（4）X-396

目前 X-396 的多项临床研究顺利推进中，其中“X-396 用于克唑替尼耐药 ALK 阳性 NSCLC 患者的 II 期研究”已完成入组工作，完成患者疗效和安全性数据的收集汇总和独立疗效评价工作，已提交国内 NDA 并获得受理，目前处在评审阶段。

同时，X-396 的国际多中心肺癌 III 期临床试验也在进行中，中国区和全球均已完成全部患者入组，目前处于患者随访阶段。X-396 的多项临床研究进展良好，不存在减值迹象。

（5）D-0316 项目权益

目前 D-0316 的两项临床研究均顺利推进，“D-0316 在 EGFR 突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中的 II 期临床试验”和“D-0316 在既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中的 II/III 期临床试验”项目均处于患者入组阶段。

D-0316 的上述两项临床研究进展良好，不存在减值迹象。

（6）MCLA-129 项目权益

MCLA-129 项目系公司 2019 年新引进项目，MCLA-129 能够满足在 NSCLC 病人群体中所存在的对 EGFR 靶向治疗产生耐药性的未满足的临床需求。目前该项目尚处于临床前研究阶段，不存在减值迹象。

（7）X-82

X-82 项目正在进行临床试验，处于患者入组阶段，项目进度持续更新，不存在减值迹象。

（8）CM082

目前 CM082 的多项临床研究顺利推进中，其中“CM082 联合依维莫司治疗肾癌患者疗效 II/III 期临床研究”已完成全部患者入组，目前正在对患者随访，“CM082 片联合 JS001 注射液治疗晚期粘膜黑色素瘤患者疗效和安全性的临床研究” II 期结束拟进入 III 期临床试验。同时，治疗年龄相关性眼底黄斑变性项目正在进行 II 期临床试验。

如上所述，基于相关项目权益的研发项目均顺利推进，无形资产不存在减值迹象，无需计提减值准备。

二、研发支出资本化政策及具体依据，是否保持一致性；截至最近一期末开发支出相关项目的主要内容，符合资本化条件的说明；相关项目进展情况，是否存在无法推进或无进一步研发价值长期挂账的情形，是否应计提减值；报告期内研发费用资本化金额大幅增加的原因及合理性

（一）研发支出资本化政策及具体依据，是否保持一致性

公司结合创新药研发企业的特点，根据《企业会计准则第 6 号—无形资产》制定了研发支出资本化的会计政策，具体如下：

1、划分研究阶段和开发阶段的具体标准：

公司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。

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

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

2、开发阶段支出资本化的具体条件：

对于 1、2 类新药，自开始至开展实质性 III 期临床试验前为研究阶段，自开始开展实质性 III 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。

对于 3 类仿制药，自开始至取得临床试验批件的期间为研究阶段，取得临床试验批件后至取得生产批件的期间为开发阶段。

对于 4 类仿制药，整个研发阶段作为研究阶段，其所发生的支出均予以费用化。

对于生物类仿制药（单抗药物），自开始至取得临床试验批件的期间为研究阶段，取得临床试验批件后至取得生产批件的期间为开发阶段。

对于以 II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目，自开始至开展实质性 II 期临床试验前为研究阶段，自开始开展实质性 II 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。

公司自上市以来研发支出资本化政策保持一致，预计未来公司研发及生产经营短期内不会发生重大变化，将继续保持会计政策的一致性。

（二）截至最近一期末开发支出相关项目的主要内容，符合资本化条件的说明

截至 2019 年末，公司开发支出相关项目情况如下：

	研发项目	分类	资本化起点
1.1	新一代 ALK 抑制剂 X-396 创新药	1 类新药	III 期临床试验
1.2	新一代 ALK 抑制剂 X-396 二线用药	1 类新药	II 期临床试验（II 期临床试验支持上市申请）
1.3	MIL60 项目	生物类仿制药（单抗药物）	III 期临床试验
1.4	CM082 项目	1 类新药	实质性 III 期临床试验
1.5	D-0316 项目二线用药	1 类新药	II 期临床试验（II 期临床试验支持上市申请）
1.6	D-0316 项目一线用药	1 类新药	实质性 III 期临床试验

上述研发项目的主要内容及符合资本化情况具体说明如下：

（1）新一代 ALK 抑制剂 X-396 创新药

X-396（恩沙替尼）是针对非小细胞肺癌的新一代 ALK 抑制剂，临床上用于克唑替尼耐药或者不耐受的 ALK 阳性的 NSCLC 患者，属于 1.1 类新药。

公司子公司 Xcovery 公司获得美国 FDA 批准,正在开展 X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗的 III 期临床研究并负责美国的上市许可申请。同时由贝达

药业推动和实施 X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗临床 III 期(全球多中心)中国区的临床试验，并负责中国区的上市许可申请。

根据公司的会计政策，该项目自 III 期临床试验开始资本化符合规定。

（2）新一代 ALK 抑制剂 X-396 二线用药

X-396（恩沙替尼）二线用药主要是指“X-396 用于克唑替尼耐药 ALK 阳性 NSCLC 患者的 II 期研究”项目，试验对象包括克唑替尼治疗后进展的 ALK 阳性 NSCLC，以及 ROS1 阳性晚期 NSCLC 患者。该研究作为注册性研究，即属于以 II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目，根据公司的会计政策，该项目自开展 II 期临床试验开始资本化符合规定。

（3）MIL60 项目

MIL60 项目是指“比较 MIL60 和安维汀分别联合紫杉醇+卡铂治疗晚期或复发性非鳞状细胞非小细胞肺癌初治患者的有效性和安全性的随机、双盲、多中心 III 期研究”项目。MIL60 抗体是罗氏/基因泰克公司的 Avastin 贝伐单抗的生物类似药，是针对血管生长因子 VEGF 的靶向抗体药物，用于治疗非小细胞肺癌、结直肠癌、乳腺癌等多个实体瘤适应症，属于生物类仿制药（单抗药物），即生物类似药。

根据公司的会计政策，该项目自取得临床试验批件开始资本化。公司与北京天广实生物技术股份有限公司签订合作协议约定公司负责该产品的临床 III 期试验，故该项目资本化符合规定。

（4）CM082 项目

CM082 项目主要是指“CM082 联合依维莫司治疗肾癌患者疗效 II/III 期临床研究”研发项目。从研究设计、给药方案以及疗效观察和评价看，该项目已经进入实质性临床 III 期阶段，试验结果达到终点，即可申请上市，故符合资本化条件。

（5）D-0316 项目二线用药

D-0316 是一种三代 EGFR-T790M 酪氨酸激酶抑制剂。D-0316 项目二线用药主要是指“D-0316 在 EGFR 突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中的 II 期临床试验”项目。该研究作为注册性研究，即属于以 II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目，根据公司的会计政策，该项目自开展 II 期临床试验开始资本化符合规定。

（6）D-0316 项目一线用药

D-0316 项目一线用药主要是指“D-0316 在既往未经治疗的 EGFR 敏感突变局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中的 II/III 期临床试验”研发项目。从研究设计、给药方案以及疗效观察和评价看，该项目已经进入实质性临床 III 期阶段，试验结果达到终点，即可申请上市，故符合资本化条件。

（三）相关项目进展情况，是否存在无法推进或无进一步研发价值长期挂账的情形，是否应计提减值

截至目前，公司开发支出相关项目进展情况如下：

	项目名称	项目进展情况
1.1	新一代 ALK 抑制剂 X-396 创新药	处于临床 III 期试验，已完成全部患者入组，目前正在进行患者随访，预计 2021 年申报 NDA。
1.2	新一代 ALK 抑制剂 X-396 二线用药	CDE 审评中，已递交药学补充材料，预计 2020 年 NDA 获批。
1.3	MIL60 项目	申报 BLA 获得受理，预计 2021 年获得 CDE 审批通过。
1.4	CM082 项目	CM082 肾癌治疗临床 II/III 期项目已完成全部患者入组，目前正在进行患者随访，预计 2021 年申报 NDA。
1.5	D-0316 项目二线用药	处于临床 II 期试验，尚在进行患者入组，预计 2021 年申报 NDA。
1.6	D-0316 项目一线用药	处于临床 II/III 期试验，尚在进行患者入组，预计 2022 年申报 NDA。

如上表列示，公司开发支出相关项目均在顺利进行，不存在无法推进或无法进一步研发价值长期挂账的情形。

根据《企业会计准则第 8 号--资产减值》规定，存在下列迹象的，表明资产可能发生了减值：资产的市价当期大幅度下跌，其跌幅明显高于因时间的推移或者正常使用而预计的下跌；企业经营所处的经济、技术或者法律等环境以及资产

所处的市场在当期或者将在近期发生重大变化，从而对企业产生不利影响；市场利率或者其他市场投资报酬率在当期已经提高，从而影响企业计算资产预计未来现金流量现值的折现率，导致资产可收回金额大幅度降低；有证据表明资产已经陈旧过时或者其实体已经损坏；资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置；企业内部报告的证据表明资产的经济绩效已经低于或者将低于预期，如资产所创造的净现金流量或者实现的营业利润（或者亏损）远远低于（或者高于）预计金额等；其他表明资产可能已经发生减值的迹象。

公司于报告期末对开发支出相关项目进行逐项检查，未发现开发支出项目存在减值迹象，无需计提减值。

（四）报告期内研发费用资本化金额大幅增加的原因及合理性

报告期各期末开发支出金额如下：

单位：万元

项目	2019 年年末	2018 年年末	2017 年年末	2016 年年末
苯丁酸钠[注]	-	858.11	858.11	858.11
新一代 ALK 抑制剂 X-396 创新药	55,529.98	38,967.32	21,961.23	
新一代 ALK 抑制剂 X-396 二线用药	7,351.80	3,154.66		
MIL60 项目	14,158.66	9,470.16	3,274.81	
CM082 项目	7,918.92	3,964.73	1,687.16	
D0316 项目	6,277.77			
合计	91,237.14	56,414.98	27,781.31	858.11

注：鉴于国内仿制药政策、市场环境的重大变化，为执行公司以创新药研发为核心的战略选择，从资源合理配置和价值实现最大化的角度出发，经公司综合评估后决定不再继续开发苯丁酸钠项目，集中力量推进创新药项目的产业化进程。

报告期各期研发资本化发生额如下：

单位：万元

项目	2019 年	2018 年	2017 年	2016 年
苯丁酸钠	-	-	-	18.49
新一代 ALK 抑制剂 X-396 创新药	16,043.61	16,107.40	21,961.23	-

项目	2019 年	2018 年	2017 年	2016 年
[注 2]			[注 1]	
新一代 ALK 抑制剂 X-396 二线用药	4,197.15	3,154.66	-	-
MIL60 项目	4,688.50	6,195.34	3,274.81	-
CM082 项目	3,954.19	2,277.58	1,687.16	-
D0316 项目	6,277.77	-	-	-
合计	35,161.22	27,734.98	26,923.20	18.49

注 1: 新一代 ALK 抑制剂 X-396 创新药 2017 年增加额为 21,961.23 万元, 其中 9,132.22 万元系合并增加, 其余 12,829.00 万元系公司投入增加。

注 2: 上述资本化发生额不包含外币折算增加金额。

2017 年资本化金额较上年大幅增加主要系新增 MIL60、CM082、X-396 等资本化研发项目所致。2017 年公司与北京天广实生物技术股份有限公司签订合作协议, 取得 MIL60 项目权益, 并开始临床 III 期试验, 研发费用开始资本化。同年, 公司收购卡南吉医药科技(上海)有限公司以及 Xcovery Holdings, Inc., 新增 CM082 项目以及新一代 ALK 抑制剂 X-396 创新药资本化项目。

2018 年资本化金额较上年增加 811.78 万元, 主要系原有资本化项目持续投入增加以及新增新一代 ALK 抑制剂 X-396 二线用药资本化项目。基于恩沙替尼的作用特点及同类药已批准的适应症, 公司立项开展 X-396 的二线用药研发项目, 该项目作为注册性临床研究项目, 故相关研发费用计入开发支出。

2019 年资本化金额较上年增加 7,426.24 万元, 主要系原有资本化项目持续投入增加以及新增 D0316 资本化项目。2018 年 12 月公司与益方生物科技(上海)有限公司签订合作协议, 取得 D-0316 项目权益, 并立项研发 D-0316 项目二线用药和 D-0316 项目一线用药, 均符合资本化条件, 相关研发费用计入开发支出。

综上, 报告期内研发费用资本化金额大幅增加, 主要系公司新增资本化项目, 并持续投入研发导致, 具有合理性。

三、结合报告期内公司研发费用资本化政策及本次募投项目新药研发的具体情况说明本次募投项目用于研发费用是否符合资本化条件

报告期内公司研发费用资本化政策详见反馈意见 5 回复之问题二(一)所述。

本次募投新药研发项目具体情况如下：

	项目名称	分类	资本化起点
1.1	X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 二线治疗临床 II 期	1 类新药	II 期临床试验（II 期临床试验支持上市申请）
1.2	X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗临床 III 期	1 类新药	III 期临床试验
1.3	CM082 肾癌治疗临床 II /III 期	1 类新药	实质性 III 期临床试验
1.4	CM082 联合 JS001 用于粘膜黑色素瘤治疗临床 III 期	1 类新药	III 期临床试验
1.5	MIL60 非鳞状细胞非小细胞肺癌治疗临床 III 期	生物类仿制药（单抗药物）	III 期临床试验
1.6	BPI-D0316 用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的 NSCLC 治疗临床 II 期	1 类新药	II 期临床试验（II 期临床试验支持上市申请）
1.7	BPI-D0316 用于 EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗临床 II /III 期	1 类新药	实质性 III 期临床试验

结合公司会计政策，本次募投项目用于研发费用均符合资本化条件，具体分析如下：

“X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗临床 III 期”以及“CM082 联合 JS001 用于粘膜黑色素瘤治疗临床 III 期”项目属于 1.1 类新药，自 III 期临床试验开始资本化符合资本化条件。

“X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 二线治疗临床 II 期”和“BPI-D0316 用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的 NSCLC 治疗临床 II 期”项目均为注册性研究，属于以 II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目，自 II 期临床试验开始资本化，符合资本化条件。

“MIL60 非鳞状细胞非小细胞肺癌治疗临床 III 期”项目属于生物类仿制药（单抗药物），自取的临床批件后开始资本化（根据公司与北京天广实生物技术股份有限公司签订的合作协议，公司负责该产品的临床 III 期试验），符合资本化条件。

“CM082 肾癌治疗临床 II /III 期”和“BPI-D0316 用于 EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗临床 II /III 期”项目从研究设计、给药方案以及疗效观察和评价看，已经进入到实质性临床 III 期阶段，试验结果达到终点，即可申请上市，故符合资本化条件。

四、保荐机构和会计师核查情况

（一）核查过程

针对上述事项，保荐机构和申请人会计师采取的核查方式包括但不限于：

- 1、获取并查阅无形资产相关协议，检查协议内容、条款、金额等了解无形资产项目权益来源及内容；
- 2、访谈相关研发人员，了解新药研发活动的流程、临床 I / II / III 期实验的区别和划分、行业惯例、公司无形资产及相关研发项目进展情况等；
- 3、查阅了发行人及同行业可比上市公司研发支出资本化会计政策以及《企业会计准则》的规定；
- 4、获取与研发项目相关的立项资料、临床批件、临床通知书、伦理批件以及 CDE 沟通材料，评价研发进展情况及是否符合资本化条件等；
- 5、访谈财务负责人和研发人员，询问研发费用资本化金额于报告期各期的大幅增加情况及其合理性，关注是否存在非资本化的支出计入开发支出的情况；
- 6、复核发行人对无形资产及开发支出执行的减值迹象分析，询问发行人高级管理人员对无形资产及开发支出减值迹象的判断过程，结合获取的内外部信息，评估是否恰当。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及会计师认为：

- 1、发行人无形资产中项目权益相关专利及专有技术，发行人已立项进行后续研发，且项目研发进展顺利，均有使用价值；
- 2、发行人对研发支出资本化的会计政策符合《企业会计准则》的规定；发行人开发支出相关项目及募投新药研发项目均符合资本化条件；
- 3、截至报告期末，发行人无形资产及开发支出相关研发项目进展顺利，不存在减值迹象，无需计提减值准备；

4、报告期内研发费用资本化金额大幅增加，主要系公司新增资本化项目，并持续投入研发导致，具有合理性。

【反馈意见 6】

最近一期末申请人商誉金额为 4.14 亿元，主要为收购卡南吉医药科技（上海）有限公司形成。该公司净资产为负值，无营业收入。请申请人补充说明：（1）卡南吉医药科技（上海）有限公司主营业务情况，主要研发药品的进展情况，是否符合预期，公司的核心优势，收购该亏损公司的原因及合理性。（2）收购定价依据，收购定价的公允合理性。（3）结合被收购资产经营状况、财务状况、收购时评估报告预测业绩及实现情况、报告期内商誉减值测试主要参数的预测及实现情况以及公司常年亏损的情况等，说明商誉减值准备计提的充分性合理性。

请保荐机构及会计师发表核查意见。

回复：

一、卡南吉医药科技（上海）有限公司主营业务情况，主要研发药品的进展情况，是否符合预期，公司的核心优势，收购该亏损公司的原因及合理性

（一）卡南吉医药科技（上海）有限公司主营业务情况

1、主要业务情况

（1）公司基本情况介绍

卡南吉医药科技（上海）有限公司（以下简称“卡南吉”）位于上海市张江高科技园区，公司专攻有重大价值的新药研发。卡南吉进行新药项目 CM082 的研发。CM082 为 VEGFR、PDGFR 等的多靶点受体酪氨酸激酶（RTKs）抑制剂，基于其低毒副作用的优点而有多领域的广泛应用情景，目前开发的有肿瘤、眼底黄斑病变等多个适应症方向。

（2）公司主要研发产品介绍

1) 抗肿瘤新药

卡南吉开发的 CM082 系 2-吡啶酮类靶点特异性抗肿瘤药，与舒尼替尼具有相似骨架结构，为多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂，可作用于 III 型、V 型受体酪氨酸激酶，主要包括 VEGFR、PDGFR、c-Kit、Flt-3 等。该项目是在对舒尼替尼作用机制和毒副作用充分研究的基础上研发的新一代产品，临床上表现出良好的安全性和治疗效果。该新药特点是耐受性良好，与多西紫杉醇、依维莫司联合用药对非小细胞肺癌、透明细胞肾癌等癌症有突出的治疗作用。

2) 眼科

卡南吉已获得 CM082 治疗多个眼科适应症的临床批件，包括年龄相关性黄斑变性（AMD）、糖尿病并发黄斑水肿、视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿。年龄相关性黄斑变性（AMD）是引起全球 50 岁及以上老人失明的最常见原因。10% 的 AMD 为新生血管渗漏型（即湿性），但其引起的失明却占到 90%。直接抑制血管内皮生长因子/血小板生长因子（VEGF/PDGF）的药物可对湿性 AMD 发挥治疗作用。目前有四种抗 VEGF 新药已在临床得到广泛应用，也表现出良好的治疗效果，其中最为知名和成功的代表为罗氏公司的 Lucentis。如果 CM082 的研发获得成功，它将成为全球第一个有效治疗湿性年龄相关性黄斑变性（w-AMD）的口服药，具有极大的社会价值和学术价值。

3) 粘膜黑色素瘤

卡南吉于 2019 年已获得 CM082 片联合特瑞普利单抗注射液（JS001）用于既往未经治疗的局部进展或转移性粘膜黑色素瘤的临床试验批准。CM082 联合 JS001 用于粘膜黑色素瘤治疗已完成 II 期临床，拟开展 III 期临床。

（3）主要财务数据

1) 资产负债情况

单位：万元

项目	2019 年 12 月 31 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日
总资产	102,81.37	7,051.14	5,629.02
负债	11,747.51	7,427.11	4,706.29
所有者权益	-1,466.14	-375.97	922.73

2) 经营业绩情况

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
营业收入	-	-	-
营业利润	-1,125.83	-1,356.24	-676.16
净利润	-1,090.17	-1,298.70	-670.25

目前，卡南吉主要是从事 CM082 的研发业务，研发投入较大，尚未实现盈利。

（二）主要研发药品的进展情况，是否符合预期

卡南吉目前已经在中国开展 CM082 在眼科（湿性年龄相关性黄斑变性，w-AMD）、肾癌、联合 JS001 治疗粘膜黑色素瘤等疾病的临床开发，分别进入 II 期、II/III 期临床、II 期结束拟开展 III 期临床，进展顺利。此外，针对病理性近视脉络膜新生血管（mCNV）的 I 期临床研究也在推进。

目前处于注册性临床阶段的项目进展时间表如下所示：

研发项目	新药品种	用途	进展情况	尚需完成的工作	预计获得上市许可时间
CM082 肾癌治疗临床 II/III 期	Vorolanib, 针对 VEGFR 和 PDGFR 等的多靶点口服抑制剂, 化药 1 类	用于既往 VEGFR-TKI 一线治疗失败的转移性肾癌	II / III 期临床, 已完成患者入组	完成 II / III 期临床试验, 申报 NDA 并审批通过	2021 年
CM082 联合 JS001 用于粘膜黑色素瘤治疗临床 III 期		用于局部进展或转移性粘膜黑色素瘤的治疗	已完成 II 期临床, 拟进入 III 期临床	完成 III 期临床试验, 申报 NDA 并审批通过	2023 年

（三）公司的核心优势，收购该亏损公司的原因及合理性

卡南吉目前主要从事靶向新药 CM082 的研究开发。CM082 是口服靶向一类新药，是一个全新结构的 VEGFR 和 PDGFR 为主的多靶点激酶抑制剂。CM082 不但具有针对 VEGFR 和 PDGFR 靶点的显著疗效，同时克服了这一类靶向药常见的高毒副作用，正在进行的临床研究包括治疗年龄相关性眼底黄斑变性的单药

试验、CM082 与依维莫司联合用药治疗肾透明细胞癌等试验。CM082 相关产品的市场空间较大，详见本回复报告反馈意见 4 之“四、募投项目相关产品的市场空间情况及面临的竞争情况，是否存在市场开拓不达预期的风险及拟采取的应对措施”。

收购完成后，公司持有卡南吉 100%股权，拥有 CM082 项目中国区的全部权益，便于公司后续快速推进项目的临床试验和市场运作。

综上，本次收购具有合理性。

二、收购定价依据，收购定价的公允合理性

发行人对卡南吉的收购分二步完成：

（一）第一步：收购卡南吉 77.4091%股权

1、基本情况

发行人于 2017 年 2 月 26 日与卡南吉部分股东签署了《股权转让协议》，公司以支付现金的方式，合计使用 37,156.368 万元（含税）受让卡南吉股东上海鸾翔投资中心（有限合伙）持有卡南吉 13.6540%的股权（对应出资额为 94.3855 万元）、西藏数联投资有限公司持有卡南吉 8.5846%的股权（对应出资额为 59.3422 万元）、上海源溯投资管理有限公司持有卡南吉 0.1364%的股权（对应出资额为 0.9428 万元）、嘉兴康德投资合伙企业（有限合伙）持有卡南吉 11.0887%的股权（对应出资额为 76.6527 万元）、唐明持有卡南吉 13.2758%的股权（对应出资额为 91.7708 万元）、张辰华持有卡南吉 4.2604%的股权（对应出资额为 29.4505 万元）、刘胜利持有卡南吉 3.1653%的股权（对应出资额为 21.8809 万元）、丁永和持有卡南吉 1.1781%的股权（对应出资额为 8.1435 万元）、阮红正持有卡南吉 0.9091%的股权（对应出资额为 6.2842 万元）、于继慧持有卡南吉 0.6818%的股权（对应出资额为 4.7132 万元）、宋希遥持有卡南吉 0.6818%的股权（对应出资额为 4.7132 万元）、李志刚持有卡南吉 0.4545%的股权（对应出资额为 3.1421 万元）、王文柱持有卡南吉 0.0909%的股权（对应出资额为 0.6284 万元）、王峰持有卡南吉 0.0909%的股权（对应出资额为 0.6284 万元）、王惠铤持有卡南吉 0.0639%的股权（对应出资额为 0.4420 万元）、梁妮娜持有卡南吉 7.8900%的股

权（对应出资额为 54.5409 万元）、林钦持有卡南吉 7.6173%的股权（对应出资额为 52.6558 万元）、齐铭持有卡南吉 3.5856%的股权（对应出资额为 24.7857 万元），本次受让完成后公司将持有卡南吉 77.4091%的股权。

2017 年 3 月 16 日，发行人 2017 年第一次临时股东大会审议通过《关于现金收购卡南吉医药科技（上海）有限公司部分股权的议案》。2017 年 6 月 15 日，本次股权转让的工商变更完成。

2、定价依据

根据立信会计师事务所出具的《卡南吉医药科技（上海）有限公司审计报告》（信会师报字[2017]第 ZF50004 号），卡南吉截至到 2017 年 1 月 31 日所有者权益为人民币 15,796,212.21 元。根据上海立信资产评估有限公司出具的《卡南吉医药科技（上海）有限公司股东全部权益价值估值报告》（信资评咨字（2017）第 2001 号）的资产评估情况，经收益法评估，卡南吉在估值基准日 2016 年 11 月 30 日的股东全部权益价值为人民币 47,600.00 万元。

在上述审计和评估结果的基础上，经交易各方友好协商确定卡南吉的估值为人民币 48,000.00 万元，相应的本次交易标的卡南吉 77.4091%股权的转让价款合计为 37,156.368 万元（含税）。

（二）第二步：收购卡南吉 22.5909%股权

1、基本情况

第一步收购完成后，卡南吉其余两位股东上海张江生物医药产业创业投资有限公司（以下简称“张江生物”）和上海张江科技创业投资有限公司（以下简称“张江科投”）通过上海联合产权交易所公开发布产权转让信息，公开转让分别持有的卡南吉 13.5000%和 9.0909%的股权，挂牌底价为 6,480.00 万元和 4,363.6320 万元。为取得 CM082 项目的完整权益，发行人委托上海浦发东启资产经营管理有限公司向上海联合产权交易所就上述两个产权举牌，2017 年 6 月 16 日发行人与张江生物和张江科投签订了《产权交易合同》，以自有资金 10,843.6320 万元公开摘牌收购张江生物和张江科投分别持有的卡南吉 13.5000%和 9.0909%的股权。2017 年 6 月 19 日，发行人公告完成公开摘牌收购卡南吉

22.5909%股权暨全资控股卡南吉。2017年7月12日，本次股权转让的工商变更完成。

2、定价依据

根据上海立信资产评估有限公司出具的《卡南吉医药科技（上海）有限公司股东全部权益价值估值报告》（信资评咨字（2017）第2001号），经收益法评估，卡南吉在估值基准日2016年11月30日的股东全部权益价值为人民币47,600.00万元。本次交易以收益法评估结果作为依据，张江生物和张江科投通过上海联合产权交易所公开挂牌转让卡南吉22.5909%股权的挂牌价为10,843.6320万元。

综上，本次收购的定价具有公允性和合理性。

三、结合被收购资产经营状况、财务状况、收购时评估报告预测业绩及实现情况、报告期内商誉减值测试主要参数的预测及实现情况以及公司常年亏损的情况等，说明商誉减值准备计提的充分性合理性

（一）被收购资产经营状况、财务状况

详见反馈意见6回复之“一、卡南吉医药科技（上海）有限公司主营业务情况，主要研发药品的进展情况，是否符合预期，公司的核心优势，收购该亏损公司的原因及合理性”。

（二）收购时评估报告预测业绩及实现情况

根据收购时上海立信资产评估有限公司出具的《卡南吉医药科技（上海）有限公司股东全部权益价值估值报告》（信资评咨字（2017）第2001号），收购时评估报告预测业绩及实现情况如下：

单位：万元

	2017 年度	2018 年度	2019 年度
预测业绩			
营业收入			
营业利润	-1,587.83	-1,742.64	-1,997.45
净利润	-1,587.83	-1,742.64	-1,997.45

	2017 年度	2018 年度	2019 年度
实际业绩			
营业收入	-	-	-
营业利润	-676.16	-1,356.24	-1,125.83
净利润	-670.25	-1,298.70	-1,090.17

2017 年度至 2019 年度，卡南吉实际业绩与收购时评估预测业绩不存在重大差异，根据收购时评估预测情况，2017 至 2019 年度处于研发阶段，预计 2020 年产品上市，开始实现盈利。

（三）结合报告期内商誉减值测试主要参数的预测及实现情况以及公司常年亏损的情况说明商誉减值准备计提的充分性合理性

公司根据《企业会计准则第 8 号—资产减值》、《企业会计准则第 20 号—企业合并》等有关规定，每年对非同一控制下企业合并形成的卡南吉的商誉进行减值测试，根据当年宏观经济政策、行业发展趋势、企业实际研发经营状况等影响因素，对企业未来经营状况进行合理判断及规划，合理假设收入、利润、收入增长率等关键指标。

1、资产减值方法和测试过程

公司根据《企业会计准则第 8 号—资产减值》的相关规定，商誉减值测试以包含商誉的资产组的可收回金额为基础，包含商誉的资产组的可收回金额应当根据资产组预计未来现金流量的现值与资产组公允价值减去处置费用后的净额两者之间的较高者确定。

由于公司对商誉相关的资产组没有出售意图，不存在销售协议价格，且资产组也无活跃交易市场，故无法可靠估计相关资产组的公允价值减去处置费用后的净额，因此公司在商誉减值测试中，以相关资产组预计未来现金流量的现值作为其可收回金额。其中具体测试过程如下：

本次采用税前现金流折现模型确定资产组现金流价值，具体计算公式如下：

$$P = \sum_{i=1}^n \frac{R_i}{(1+r)^i} + \frac{R_n}{r(1+r)^n}$$

式中：

P ：税前企业自由现金流现值；

R_i ：未来第 i 年的税前企业自由现金流；

R_n ：永续期的税前企业自由现金流；

r ：税前折现率；

n ：明确的预测期。

具体测试过程如下：

单位：元

项目	公式	金额
商誉账面金额	A	413,584,000.09
商誉减值准备余额	B	0.00
商誉账面价值	C=A-B	413,584,000.09
未确认归属于少数股东权益的商誉价值	D	0.00
包含未确认归属少数股东权益的商誉价值	E=C+D	413,584,000.09
资产组的账面价值	F	92,772,375.11
包含整体商誉的资产组的账面价值	G=E+F	506,356,375.20
资产组预计未来现金流量的现值（可收回金额）	H	859,000,000.00
商誉减值损失（若 $H-G<0$ 时，无减值损失）	I=H-G	0.00
母公司持股比例	J	100%
合并账面商誉减值损失	K	0.00

经评估后的未来净现金流量现值大于商誉及资产组账面价值，故未计提商誉减值准备。

2、重要参数的选取和依据

未来净现金流量现值主要参数的预测包括项目开始运营时间、营业收入及增长率、营业成本、税金及附加、销售、管理、研发费用以及折现率预测。具体参数如下：

（1）项目开始运营时间

CM082 项目尚处于研发阶段，尚未形成经营现金流，故报告期内主要系研发的投入，总体研发投入实际和预测总体差异不大，研发项目进展如反馈意见 6 之问题一（二）所述总体进展符合预期。

报告期末公司根据各项目研发进度及相关行业及宏观政策的影响，评估项目预计的上市时间，其中：（1）CM082 肿瘤项目截至 2019 年 6 月已完成入组，2020 年计划完成 II/III 期临床试验，2021 年上市；（2）CM082 眼科项目，计划 2022 年完成临床 III 期试验，2023 年上市；（3）CM082 黑色素瘤项目，计划 2022 年完成 CDE 技术评审及临床试验，2023 年开始上市。

（2）预测期营业收入及增长率

单位：万元

营业收入	2021 年度	2022 年度	2023 年度	2024 年度	2025 年度	2026 年度	永续期
肿瘤	11,434.50	15,367.97	19,414.93	23,541.45	23,541.45	23,541.45	23,541.45
眼科			14,053.13	15,848.45	17,474.69	19,247.16	19,247.16
黑色素瘤			1,270.08	1,641.12	2,036.95	2,460.61	2,460.61

由于上述产品尚处在研发阶段，收入无历史数据参考，收入预测系依据药品适应症的历史涉药人数、市场增长率及同类药品市场销售情况，采用预估的市场占有率及市场已有同类产品的价格、目前临床给药方案中的最佳剂量计算患者年度平均用药成本，其中用药价格参考同类产品医保价格，同时也考虑了医保降价等政策的影响。

（3）营业成本

单位：万元

营业成本	2021 年度	2022 年度	2023 年度	2024 年度	2025 年度	2026 年度	永续期
肿瘤	518.36	774.09	1,085.11	1,459.71	1,459.71	1,459.71	1,459.71
眼科			1,107.16	1,379.05	1,697.96	2,077.98	2,077.98
黑色素瘤			43.18	62.00	85.50	114.87	114.87

根据目前产品线规划，上述产品拟委托外部企业生产，由公司提供原料和主要材料，受托人承担部分辅助材料成本，并按照公司要求加工货物并收取加工费。在此模式下，营业成本主要系依据上述产品主要原材料采购成本及外购成本计算。

（4）税金及附加

单位：万元

税金及附加	2021 年度	2022 年度	2023 年度	2024 年度	2025 年度	2026 年度	永续期
合计	177.26	237.56	532.75	626.97	656.12	687.45	687.45

营业税金及附加系根据财政部税务总局海关总署发布的《关于深化增值税改革有关政策的公告》（财政部税务总局海关总署公告 2019 年第 39 号）发布的自 2019 年 4 月 1 日起执行的的增值税税率计算，即 13%，适用城市维护建设税 7%、教育费附加 3%、地方教育附加费 2%，印花税税率为所签合同的万分之三，车船使用税为 1,200 元每辆每年。

（5）销售、管理及研发费用

单位：万元

项目	2021 年度	2022 年度	2023 年度	2024 年度	2025 年度	2026 年度	永续期
销售费用	4,002.08	5,378.79	12,158.35	14,360.86	15,068.58	15,837.23	15,837.23
管理费用	1,325.39	1,325.36	2,835.18	2,840.19	2,845.47	2,796.29	2,796.29
研发费用	1,264.48	1,327.70	1,394.09	1,463.79	1,536.98	1,613.83	1,613.83

销售费用系依据公司历史销售费用率计算，公司（合并角度）近五年销售费用率如下：

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度	2016 年度	2015 年度
销售费用率	36.23%	40.55%	38.38%	38.51%	36.93%

上述产品可以借助公司原有药品渠道进行推广，综合提升单位销售费用投入产出，故将未来销售费用率预测为 35%。

管理费用主要为工资福利、房租、差旅费、折旧摊销等。工资福利、房租费用、差旅费按卡南吉目前规模及新药上市后预计增加的行政人员配置以及每年

5%的增长率预测，研发费用按照目前公司项目计划进行预测不能资本化的研发费用。折旧摊销费用按照企业会计政策测算。

（6）折现率

折现率依据加权平均资本成本（WACC）计算确定，其中：债务资本成本采用现时的平均利率水平，权数采用企业同行业上市公司平均债务构成计算取得。股权资本成本 K_e 以无风险报酬率为基础，充分考虑了市场风险溢价、企业特定风险调整等风险系数。根据上述方法，最终确定税前折现率为 17.88%。

四、保荐机构和会计师核查情况

（一）核查过程

针对上述事项，保荐机构和申请人会计师采取的核查方式包括但不限于：

1、访谈申请人财务主管人员，了解申请人对外收购资产背景、具体方案和评估定价情况，以及被收购资产报告期及未来经营状况和历年商誉减值测试情况等；

2、查阅申请人对外收购相关董事会和股东大会审议文件、收购标的资产相关审计报告及评估报告；

3、了解商誉减值相关的关键内部控制，查阅商誉对应资产组财务报表、历年商誉减值测试文件及相关商誉减值测试评估报告等；

4、复核申请人对商誉减值迹象的判断以及对商誉所在资产组的划分，分析其合理性；复核申请人确定的减值测试方法与模型的恰当性；复核申请人历年商誉减值测试所使用的主要预测参数及关键假设，了解各年度预测结果与实际情况的是否存在重大偏差，分析其变动及合理性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及会计师认为：

1、卡南吉主要研发药品的进展符合预期。收购完成后，公司持有卡南吉 100% 股权，便于公司后续快速推进 CM082 项目的临床试验和市场运作，该投资符合公司既定的发展战略，符合公司中长期业务发展的需要；

2、收购卡南吉的定价依据充分，收购定价具有公允性和合理性；

3、报告期内，申请人商誉减值准备计提充分、合理。

【反馈意见 7】

关于前募项目。请申请人补充说明：（1）研发中心设备升级与新药研发项目当前进展情况，是否符合预期，与本次募投项目的区别，是否重复建设，迟至 2023 年 12 月达到预定可使用状态的合理性。（2）新厂区产能扩建项目累计实现效益达 12.2 亿元，远超公司同期净利润水平，说明相关效益核算过程，相关信息披露是否真实准确。

请保荐机构及会计师发表核查意见。

回复：

一、研发中心设备升级与新药研发项目当前进展情况，是否符合预期，与本次募投项目的区别，是否重复建设，迟至 2023 年 12 月达到预定可使用状态的合理性

（一）研发中心设备升级与新药研发项目当前进展情况，是否符合预期

原研发中心设备升级与新药研发项目子项目情况如下：

项目名称	项目投资金额 (万元)	募集资金 承诺投资额 (万元)
1、研发中心设备升级与新药研发项目		
A、埃克替尼扩大适应症研发项目	15,463.00	24,000.00
B、BPI-9016 研发项目	4,170.00	
C、BPI-3016 研发项目	5,027.00	
D、BPI-2009C 研发项目	3,346.00	
E、伏立诺他研发项目[注]	1,005.00	
研发中心设备升级	5,352.00	
合计	34,363.00	24,000.00

注：伏立诺他为公司自主研发的国家 3 类仿制药，于 2013 年申报临床，2016 年获得临床试验批件。公司从资源合理配置和价值实现最大化的角度出发，经公司第二届董事会第二

十六次会议和第二届监事会第二十次会议审议通过，公司已终止该项目，将募集资金投入“年产 CM-082 片剂 3000 万片、X-396 胶囊 600 万粒生产项目”，加快新药的产业化进程。

其他项目当前进展情况说明如下：

埃克替尼扩大适应症研发项目目前已完成，其中埃克替尼一线治疗 EGFR 突变的晚期 NSCLC 患者的适应症已于 2014 年获得原国家食品药品监督管理总局批准增加。

BPI-9016 项目研发药物系 c-Met 抑制剂，基于已有临床研究数据，疗效未达预期目标，公司综合评估后决定暂停开发。针对 c-Met 靶点，公司在 2019 年初引进 MCLA-129（新一代 EGFR & c-Met 双靶点的双特异性抗体）这一更具开发前景的项目，为公司在肺癌治疗的全面覆盖提供更优化的布局。

BPI-3016 项目研发药物系公司自主研发的新型降糖药 BPI-3016，用于调节血糖水平、治疗糖尿病。2017 年 3 月，公司获得 BPI-3016 及注射液临床试验批件，目前该项目处于临床 I 期试验阶段。

BPI-2009C 项目投入已达到项目投资金额，目前因疗效未达预期目标，公司决定暂停开发，待综合评估前期数据后确定下一步方案。

研发中心设备升级项目投入已达项目投资金额，公司新建配备了一系列先进的仪器设备，科研开发能力得到加强。

除部分项目暂停开发及终止外，其他项目按照计划推进，基本符合预期。

（二）与本次募投项目的区别，是否重复建设

本次募投新药研发及研发设备升级项目具体如下：

序号	投资类别	投资金额（万元）	拟使用募集资金额（万元）
1	新药研发投入	105,354.15	66,879.42
1.1	X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 二线治疗临床 II 期	6,851.35	892.17
1.2	X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗临床 III 期	14,267.00	4,680.77
1.3	CM082 肾癌治疗临床 II/III 期	17,689.58	11,793.90

序号	投资类别	投资金额（万元）	拟使用募集资金额（万元）
1.4	CM082 联合 JS001 用于粘膜黑色素瘤治疗临床III期	10,577.10	10,448.82
1.5	MIL60 非鳞状细胞非小细胞肺癌治疗临床III期	23,613.77	10,758.12
1.6	BPI-D0316 用于使用 EGFR 抑制剂耐药后产生 T790M 突变的 NSCLC 治疗临床 II 期	17,646.10	13,853.81
1.7	BPI-D0316 用于 EGFR 阳性的 NSCLC 一线治疗临床 II /III 期	14,709.25	14,451.83
2	研发设备升级	7,320.58	7,320.58
合计		112,674.73	74,200.00

如上表，本次募投项目新药研发投入子项目与前次募投项目为不同研发项目，不存在重复建设。

而研发设备升级项目主要是基于公司目前研发机构不断完善、人员不断充实、研发项目数量和研发项目难度不断增加以及建立大分子研发团队和开展大分子研发项目的需求，与前次募投项目也不存在重复建设情况。

（三）迟至 2023 年 12 月达到预定可使用状态的合理性

根据目前研发中心设备升级与新药研发项目的进展情况，除暂停开发及终止项目外，埃克替尼扩大适应症、研发中心设备升级已完成，BPI-3016 项目尚处于临床 I 期试验阶段，公司结合项目目前进展情况将项目达到预定可使用状态的时间确定为 2023 年 12 月，是综合考虑新药研发周期长、不可预测因素较多以及新药审核周期较长、时间不确定性较强等因素确定，具有合理性。

二、新厂区产能扩建项目累计实现效益达 12.2 亿元，远超公司同期净利润水平，说明相关效益核算过程，相关信息披露是否真实准确

新厂区产能扩建项目由本公司作为实施主体，项目建设完成后，公司现有场地将不再作为靶向肿瘤片剂车间，原有靶向肿瘤片剂车间将搬迁至新厂区，该厂区产能将由目前 2,500 万片提升至 6,000 万片，主要用于生产埃克替尼等靶向抗肿瘤药物。

新厂区产能扩建项目实际效益具体核算方法如下：

1、营业收入：新厂区产能扩建项目建成后，原有靶向肿瘤片剂车间将搬迁至新厂区，故营业收入以埃克替尼产品形成的收入计算；新厂区于 2017 年 9 月达到预定可使用状态，2017 年项目收入按照达到预定可使用状态后新厂区产量占比对当期埃克替尼营业收入进行分摊计算。

2、营业成本：按照上述项目收入对应的成本进行核算。

3、期间费用、税金及附加、所得税：按照前次募投项目产品的销售收入占当期母公司营业收入的比例，计算分摊率并测算应分摊的期间费用、税金及附加、所得税，并对明显与前次募投项目无关的期间费用进行剔除。

具体核算数据如下：

单位：万元

项目	2019 年 1-9 月	2018 年	2017 年
收入	121,664.10	120,844.26	42,458.04
成本	6,278.16	5,711.59	1,808.58
毛利	115,385.93	115,132.67	40,649.46
税金及附加	784.10	1,279.29	861.27
期间费用等	57,549.85	61,065.23	19,409.97
所得税费用	3,677.63	2,412.88	1,806.85
项目效益	53,374.35	50,375.27	18,571.38

公司项目效益远超公司同期净利润水平，主要系公司研发投入较大，2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-9 月，公司研发费用支出分别为 20,273.01 万元、30,369.58 万元、24,470.03 万元，考虑研发费用支出与项目效益无关，故计算效益时剔除了研发费用。同时，效益计算时剔除了其他与新厂区产能扩建项目效益无关的收益和费用损失等，如子公司管理费用支出、财务费用、资产减值损失等。

综上，公司效益计算依据及过程真实准确。累计实现效益达 12.23 亿元，远超公司同期净利润水平，主要系相关效益计算剔除了与募投项目无关的收益和费用损失。

三、保荐机构和会计师核查情况

（一）核查过程

针对上述事项，保荐机构和申请人会计师采取的核查方式包括但不限于：

- 1、查阅前募项目进展情况的相关资料，了解项目的进度是否和预期匹配，核实项目达到预定可使用状态时间的合理性；
- 2、查阅公司本次募投项目资料，与前募项目比对，核实是否存在重复建设情形；
- 3、访谈财务负责人，了解前募效益核算过程，并对效益计算进行重新复核。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及会计师认为：

- 1、除部分研发项目公司结合项目疗效及企业经营实际情况出发进行项目暂停及终止外，其他项目均按照计划推进，基本符合预期。同时，公司结合项目进度及新药研发特点，将项目达到约定可使用状态时间调整至 2023 年 12 月具有合理性；
- 2、前募新药研发项目与本次募投新药研发项目系不同研发项目，不存在重复建设情形；
- 3、新厂区产能扩建项目效益核算及信息披露真实准确。

【反馈意见 8】

报告期内公司营业收入呈上升趋势，但扣非净利润则逐渐下滑。请申请人补充说明：（1）结合行业政策、产品价格及成本变动、期间费用波动情况等说明公司净利润逐渐下滑的原因及合理性。（2）2019 年业绩实现情况，业绩下滑趋势是否有所改观，原因及合理性。（3）申请人公告 2020 年一季度业绩提升部分原因为经销商提高了流通系统的安全库存量，请说明公司报告期内经销业务金额及占比、报告期内经销商变动情况及终端销售实现情况，经销商提高安全库存量

的原因，结合公司销售政策、收入确认政策等，说明是否存在通过向经销商压货提升业绩的情况。（4）新冠疫情对公司经营的影响情况。

请保荐机构及会计师发表核查意见，并对经销业务收入真实准确性发表核查意见。

回复：

一、结合行业政策、产品价格及成本变动、期间费用波动情况等说明公司净利润逐渐下滑的原因及合理性

（一）公司经营业绩波动情况

2016 年至 2019 年，公司经营业绩及变动情况如下表所示。由下表可知，2016 年至 2018 年公司营业收入呈上升趋势，但扣非归母净利润同比下滑，2019 年公司业绩有所改善。

单位：万元

项目	2019 年度		2018 年度		2017 年度		2016 年度
	金额	同比变动比例	金额	同比变动比例	金额	同比变动比例	金额
营业收入	155,392.43	26.94%	122,417.18	19.27%	102,635.87	-0.84%	103,506.09
营业成本	10,522.75	52.53%	6,898.92	57.86%	4,370.33	33.12%	3,282.93
毛利	144,869.68	25.41%	115,518.26	17.56%	98,265.54	-1.95%	100,223.16
毛利率	93.23%	减少 1.14 个百分点	94.36%	减少 1.38 个百分点	95.74%	减少 1.09 个百分点	96.83%
销售费用	56,298.85	13.43%	49,635.17	26.01%	39,388.73	-1.18%	39,857.55
管理费用 [注]	25,694.35	47.09%	17,468.01	32.17%	13,216.12	125.01%	5,873.70
研发费用	32,636.34	7.46%	30,369.58	49.80%	20,273.01	25.53%	16,150.31
财务费用	4,431.22	224.60%	1,365.14	276.20%	362.88	417.51%	70.12
期间费用	119,060.76	20.46%	98,837.90	34.95%	73,240.74	18.22%	61,951.68
期间费用率	76.62%	减少 4.12 个百分点	80.74%	增加 9.38 个百分点	71.36%	增加 11.51 个百分点	59.85%
扣除非经常性损益净额后的归属于母公司所有者的净利润	20,831.66	50.13%	13,875.59	-30.74%	20,035.34	-34.30%	30,495.32

注：为与 2018 年以后数据口径保持一致，2016 年、2017 年的研发费用已从管理费用中剔除。

（二）2017 年扣非净利润下降分析

公司 2017 年扣非归母净利润较 2016 年下降 34.30%，主要系公司主要产品埃克替尼大幅降价，产品毛利下降，同时管理费用、研发费用增加导致期间费用增长所致。

1、主要产品埃克替尼降价，公司产品毛利下降

年份	产品	销售数量（盒）	销售收入（万元）	销售成本（万元）	平均单位售价（元/盒）	平均单位成本（元/盒）	单位毛利（元/盒）	毛利率
2017 年	埃克替尼	803,225	102,597.18	4,370.33	1,277.32	54.41	1,222.91	95.74%
2016 年	埃克替尼	562,205	103,483.20	3,282.93	1,840.67	58.39	1,782.27	96.83%

项目	2017 年度		2016 年度
	金额	变动率	金额
平均单位售价（元/盒）	1,277.32	-30.61%	1,840.67
平均单位成本（元/盒）	54.41	-6.82%	58.39

公司 2017 年埃克替尼毛利率较 2016 年减少 1.09 个百分点，其中，产品平均单位售价减少 30.61%，产品平均单位成本减少 6.82%，产品平均单位售价下降幅度大于产品平均单位成本下降幅度。2017 年埃克替尼平均销售价格相较于 2016 年出现较大幅度下降，主要系公司积极参与首批国家药品价格谈判，2016 年 5 月价格谈判结果公布，谈判价 1,399 元/盒（含税），降幅达到 54.58%。2016 年四季度开始，各地陆续将埃克替尼谈判价格进行挂网采购。2017 年 2 月埃克替尼被纳入新版国家医保目录。

2、管理费用、研发费用增长导致期间费用增长

公司 2017 年期间费用较 2016 年增加 11,289.06 万元，增长 18.22%，主要系管理费用和研发费用增长所致。其中：

公司 2017 年管理费用较 2016 年增加 7,342.42 万元，增长 125.01%，主要系无形资产摊销和折旧增加。其中无形资产摊销增加 2,455.66 万元、折旧增加 1,536.10 万元、职工薪酬增加 1,132.07 万元。

公司 2017 年研发费用较 2016 年增加 4,122.70 万元，增长 25.53%，主要系中间试验费增加 2,997.85 万元。2017 年公司新药研发工作加紧开展，新项目的立项推进，多个新药进入临床试验阶段，全年完成 4 个小分子和多个大分子项目立项，对肺癌靶向药领域进行了全面的布局。

（三）2018 年扣非净利润下降分析

公司 2018 年扣非归母净利润较 2017 年下降 30.74%，主要系公司研发费用增加导致期间费用继续增长所致。

另一方面，2018 年公司主要产品埃克替尼毛利率基本保持不变，下降 0.47 个百分点；综合毛利率下降 1.38 个百分点，主要系低毛利率的其他业务占比提高，拉低整体毛利率所致。

1、研发费用增加导致期间费用继续增长

公司 2018 年期间费用较 2017 年增加 25,597.16 万元，增长 34.95%，其增长幅度大于毛利增长幅度，主要系研发费用增长所致。

公司 2018 年研发费用较 2017 年增加 10,096.57 万元，增长 49.80%，主要系 2018 年公司新药研发工作加速推进，中间试验费增加 5,411.34 万元，工薪支出增加 2,836.66 万元和论证、鉴定、评审、验收费用增加 1,261.90 万元。公司坚持新药研发，通过自主研发和战略合作逐步充实公司的研发管线，已形成有梯度的研发管线。2018 年公司新药研发工作取得了优异的成绩，完成 5 个产品的 IND 申报、1 个 NDA 申报，超额完成计划目标。

此外，2018 年公司销售费用也有所增长，主要系公司除了深度挖掘大城市医院市场外，继续向二、三线城市医院市场拓展，有计划地拓宽医院进药渠道所致。

2、主要产品埃克替尼继续降价，毛利率略有下降；低毛利率的其他业务占比提高，综合毛利率有所下降

年份	产品	销售数量（盒）	销售收入（万元）	销售成本（万元）	平均单位售价（元/盒）	平均单位成本（元/盒）	单位毛利（元/盒）	毛利率
2018 年	埃克替尼	1,047,824	120,844.26	5,711.59	1,153.29	54.51	1,098.78	95.27%
2017 年	埃克替尼	803,225	102,597.18	4,370.33	1,277.32	54.41	1,222.91	95.74%

	2018 年度		2017 年度
	金额	变动率	金额
平均单位售价（元/盒）	1,153.29	-9.71%	1,277.32
平均单位成本（元/盒）	54.51	0.18%	54.41

（1）主要产品埃克替尼继续降价，毛利率略有下降

2018 年主要产品埃克替尼的平均单位售价减少 9.71%，产品平均单位成本增加 0.18%；埃克替尼毛利率基本保持不变，下降 0.47 个百分点。其中，平均单位售价下降主要系：（1）降价政策陆续执行，2018 年浙江省、湖南省相继降价；（2）2018 年 4 月财政部等四部委发布《关于抗癌药品增值税政策的通知》，从 2018 年 6 月 1 日起部分抗癌药物减按 3% 简易计税方式申报缴税。公司响应国家号召，把降税的红利让渡给患者，于 2018 年 7 月将埃克替尼挂网价降到 1,345.05 元/盒，降价 3.86%。2018 年 10 月，埃克替尼作为首个国产创新药被纳入《国家基本药物目录》。

（2）其他业务收入占比提高，拉低整体毛利率

2018 年其他业务的营业收入占比从 2017 年的 0.02% 增长到 2018 年的 1.28%，主要系其他业务中的推广服务和房屋租赁业务增加所致。2018 年其他业务的毛利率为 24.51%，远低于埃克替尼毛利率，一定程度上导致 2018 年公司综合毛利率有所下降。

二、2019 年业绩实现情况，业绩下滑趋势是否有所改观，原因及合理性

2019年公司业绩下滑趋势有所改观:2019年扣非归母净利润20,831.66万元,同比增长50.13%。

2019年公司业绩改观主要系埃克替尼价格基本不变的情况下,销量增加、营业收入增长。具体情况如下:

单位:万元

项目	2019 年度	2018 年度	变动金额	同比变动比例
营业收入	155,392.43	122,417.18	32,975.25	26.94%
营业成本	10,522.75	6,898.92	3,623.83	52.53%
毛利	144,869.68	115,518.26	29,351.42	25.41%
毛利率	93.23%	94.36%	-	减少 1.14 个百分点
销售费用	56,298.85	49,635.17	6,663.68	13.43%
管理费用	25,694.35	17,468.01	8,226.34	47.09%
研发费用	32,636.34	30,369.58	2,266.76	7.46%
财务费用	4,431.22	1,365.14	3,066.08	224.60%
期间费用	119,060.76	98,837.90	20,222.86	20.46%
期间费用率	76.62%	80.74%	-	减少 4.12 个百分点
扣除非经常性损益净额后的归属于母公司所有者的净利润	20,831.66	13,875.59	6,956.07	50.13%

如上表所示,公司2019年度营业收入较上年同期增长26.94%,毛利较上年同期增加29,351.42万元,增长25.41%;期间费用较上年同期增加20,222.86万元,增长20.46%,期间费用率减少4.12个百分点。公司主要产品埃克替尼销售情况的具体分析如下:

项目	2019 年度	2018 年度	变动金额	同比变动比例
销售数量(盒)	1,277,093	1,047,824	229,269	21.88%
销售收入(万元)	150,182.45	120,844.26	29,338.19	24.28%
销售成本(万元)	7,839.53	5,711.59	2,127.94	37.26%
毛利(万元)	142,342.92	115,132.67	27,210.25	23.63%
毛利率	94.78%	95.27%	-	减少 0.49 个百分点
平均单位售价(元/盒)	1,175.97	1,153.29	22.68	1.97%

项目	2019 年度	2018 年度	变动金额	同比变动比例
平均单位成本（元/盒）	61.39	54.51	6.88	12.62%

2019 年埃克替尼销售成本虽同比增长 37.26%，但由于上期成本基数较小，2019 年成本实际增加额仅为 2,127.94 万元，平均单位成本增加主要系埃克替尼营业成本中折旧占比上升较快。折旧占比上升较快主要是因为部分在建工程转固所致。同时 2019 年埃克替尼平均单位售价基本保持稳定，销售继续放量，全年销售盒数达到 127.71 万盒，同比增长 21.88%；销售收入增加 29,338.19 万元，同比增长 24.28%；毛利增加 27,210.25 万元，同比增长 23.63%。

2019 年埃克替尼销售继续放量主要原因系经过多年的艰苦努力，凭借一系列的临床试验，公司为临床医生提供了充分的针对非小细胞肺癌（NSCLC）患者疗效及安全性的循证医学证据，埃克替尼的差异化优势不断积累，在非小细胞肺癌（NSCLC）靶向药市场赢得了很好的口碑，树立了国产创新药的品牌形象。同时，国家医保药品目录的更新落地以及进入国家基本药物目录都对埃克替尼的销售产生了积极的作用。此外，2019 年公司调整了销售区域框架，精进管理；坚持品牌推广、整合资源、加强目标医院的开发，调整优化经销商体系。

三、申请人公告 2020 年一季度业绩提升部分原因为经销商提高了流通系统的安全库存量，请说明公司报告期内经销业务金额及占比、报告期内经销商变动情况及终端销售实现情况，经销商提高安全库存量的原因，结合公司销售政策、收入确认政策等，说明是否存在通过向经销商压货提升业绩的情况

（一）公司报告期内经销业务金额及占比、报告期内经销商变动情况及终端销售实现情况

（1）公司报告期内埃克替尼收入按渠道类型列示如下：

单位：万元

渠道类型	2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
经销商	107,005.52	71.25%	101,792.55	84.23%	102,597.18	100.00%
药店	43,176.93	28.75%	19,051.71	15.77%	-	-
合计	150,182.45	100.00%	120,844.26	100.00%	102,597.18	100.00%

报告期内经销业务销售占比逐年下降，主要系药店渠道销售规模增长所致，公司近年来在维护原有经销渠道的基础上，紧跟行业政策，为避免两票制对原有经销商渠道的冲击，积极拓展药店渠道，并取得一定的成效，报告期内药店渠道类客户数量及销售收入逐年增加，故经销业务收入占比逐年下降。

(2) 报告期内经销商数量变动情况如下：

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
经销商数量（家）	194	125	80
变动情况（家）	69	45	61

报告期公司经销商数量逐年增加，主要系受两票制影响，将原二级以下经销商调整至一级经销商所致，同时，经过多年的市场深耕和医保政策的落地，渠道逐步下沉至各二三级城市。

(3) 经销商终端销售实现情况

报告期前二十大客户埃克替尼采购销售情况如下：

单位：盒

	2019 年 12 月 31 日/2019 年度	2018 年 12 月 31 日 /2018 年度	2017 年 12 月 31 日 /2017 年度
采购数量	615,719.00	656,157.00	747,718.00
销售数量	639,152.00	684,525.00	723,927.00

报告期内，经销商采购的产品基本实现了终端销售，不存在囤货压货情况。

(二) 经销商提高安全库存量的原因

经销商一季度提高安全库存量的原因系受新冠疫情影响，各地政府在疫情期间针对医疗保障出台了一系列服务措施和政策，允许各医疗机构针对病人实际情况增加单次处方配药量，从而增加了埃克替尼终端需求量。

除此之外，疫情期间，国内交通物流受阻，个别地方甚至中断，为保证患者用药，公司和经销商通力合作，确保药品供应，经销商为保障市场供应，故提高了安全库存量。

（三）结合公司销售政策、收入确认政策等，说明是否存在通过向经销商压货提升业绩的情况

公司经销模式以现款为主，部分合作期限较长、信用评级较高的客户，经审批后授予一定的信用期，报告期经销商信用期以 30 天或 45 天为主。收入确认政策如下：

以客户自提方式交付产品的，公司将货物交付客户之后，货物的所有权及货物毁损、灭失的风险即转移，财务依据客户提货单确认收入。

以指定运输方式交付产品的，公司取得适当的运输单据并向乙方发出发货通知，即为履行了向乙方交付货物的义务，货物的所有权及货物毁损、灭失的风险即转移，财务依据发货通知确认收入。

根据上述政策，现款模式下，公司收入确认的同时均全额收到相关货款，对于部分享有信用政策的客户，报告期内均在信用期限内全额收回，具体情况如下：

单位：万元

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
经销收入	107,005.52	101,792.55	102,597.18
应收账款-经销商	4,677.48	6,101.53	9,206.84
是否超过信用期	否	否	否
期后收款金额	4,677.48	6,101.53	9,206.84

报告期应收账款周转率如下：

单位：万元、次

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
期初应收账款余额	6,381.40	9,206.84	3,815.42
期末应收账款余额	5,605.61	6,381.40	9,206.84
营业收入	155,392.43	122,417.18	102,635.87
应收账款周转率	25.93	15.71	15.76

注：应收账款周转率=营业收入/期初期末平均应收账款余额。

其中经销商对应的应收账款周转率如下：

单位：万元、次

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
期初应收账款余额	6,101.53	9,206.84	3,815.42
期末应收账款余额	4,677.48	6,101.53	9,206.84
营业收入	107,005.52	101,792.55	102,597.18
应收账款周转率	19.85	13.29	15.76

如上表所述，报告期内经销商应收账款周转率较高，大部分为现款销售，回款情况均在信用期内，不存在超信用期回款情况。

报告期内，公司销售货款均已按期全额收回，其中前二十大经销商报告期库存情况如下：

单位：万元、盒

项目	2019 年度	2018 年度	2017 年度
前二十大销售金额	72,814.37	57,807.47	93,286.50
经销收入	107,005.52	101,792.55	102,597.18
占经销收入比重	68.05%	56.79%	90.93%
销售数量	639,152.00	684,525.00	723,927.00
库存数量	7,883.00	31,315.00	59,449.00
库存占比	1.23%	4.57%	8.21%

如上表，前二十大经销商截至各期末库存数量较小，库存占比较低，不存在囤货情况。

综上，公司经销商以现款为主，且公司账款管理水平较高，对授予信用额度的经销商，账期较短，应收账款周转率较高。另外，经销商囤货需要较高的资金成本，数据显示，报告期各经销商库存水平较低，2020 年一季度提高库存系应对新冠肺炎影响而采取的临时措施，故不存在通过向经销商压货提升业绩的情况。

四、新冠疫情对公司经营的影响情况

公司是余杭区第一批开工的企业，2020 年 2 月 14 日后已正常复工，目前生产经营正常。公司产品是满足肺癌病人的治病日常所需，且直接关系到病人的生命健康，治疗通过较为便利的口服完成。受新冠疫情影响，国内交通物流受阻，个别地方甚至中断，为保证患者用药，公司和经销商通力合作，确保药品供应。经

销商为保障市场供应，2020 年一季度合理地提高了安全库存量。目前，公司订单正常，物流配送正常，经销商备货充足，可以满足终端正常使用量。

五、保荐机构和会计师核查情况

（一）核查过程

针对上述事项，保荐机构和会计师采取的核查方式包括但不限于：

1、访谈了公司财务负责人及销售负责人，了解了公司销售情况；

2、查阅了医药行业相关政策法规及研究报告；

3、查阅了主要经销商进销存情况；

4、查阅了公司《2016 年年度报告》、《2017 年年度报告》、《2018 年年度报告》、《2019 年年度报告》、《2020 年第一季度报告》及《关于对深圳证券交易所问询函回复的公告》（公告编号：2020-041）；

5、对公司主要客户的销售额和期末应收账款余额进行函证，对发函、回函的过程进行了有效的控制，对未回函的客户执行了查验相关的合同、发票、签收单以及期后收款等替代性测试程序，以确认收入的真实性及完整性；

6、抽查与销售相关的原始单据（包括销售合同、发票、出库单、签收单），检查销售收入的真实性及销售记录的准确性；

7、以抽样方式，比较年末前后的特定销售记录与包括出库单、签收单等销售合同匹配支持性资料，以评价收入是否依据相应销售合同中的条款确认在恰当的会计期间内。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及会计师认为：

1、2016 年至 2018 年，申请人经营业绩下滑主要系公司参与国家药品价格谈判，埃克替尼售价下降，同时公司研发费用持续增加导致期间费用增长所致；

2、2019 年申请人业绩下滑趋势有所改观，主要系埃克替尼价格基本不变的情况下，销量增加、营业收入增长所致，具有合理性；

3、申请人 2020 年一季度不存在通过向经销商压货提升业绩的情况；

4、受新冠疫情影响，为保证患者用药，确保药品供应，2020 年一季度经销商合理地提高了安全库存量。目前，申请人订单正常，物流配送正常，经销商备货充足，可以满足终端正常使用量。

5、报告期内，公司经销业务收入真实、准确。

【反馈意见 9】

2018 年申请人新增投资性房地产 5.05 亿元，主要为海创园项目大部分达到预定可使用状态，结转至投资性房地产。请申请人补充说明投入较大金额资金建设海创园的必要性、合理性，投资性房地产的具体用向，建成后用于投资性房地产的合理性。

请保荐机构发表核查意见。

回复：

一、2018 年申请人新增投资性房地产 5.05 亿元，主要为海创园项目大部分达到预定可使用状态，结转至投资性房地产。请申请人补充说明投入较大金额资金建设海创园的必要性、合理性

（一）公司的发展战略

自成立以来，公司始终秉承“Better medicine,Better life”的使命，努力打造成为“总部在中国的跨国制药企业”。自主研发、战略合作、市场销售是公司发展战略的三驾马车，公司不断加强自主创新，强化源头创新和转化研究，将产品经营和资本经营相结合，努力发展作为一家以新药研发为核心竞争力、以抗肿瘤药为核心产品的高新制药企业。

（二）海创园建设的必要性、合理性

海创园项目系为配合发行人对外合作的发展战略，用于贝达梦工场孵化器业务。

医疗健康行业特别是新药研发行业具有投资时间长、投资金额大、投资风险相对较高的特点。贝达梦工场孵化器业务的开展，系发行人充分考虑医疗健康行业的特点，看好贝达梦工场孵化器业务对拓宽公司战略合作方、获取产品管线的潜在推动作用。除相关的商务和生活配套以外，目前海创园基地主要入驻的企业类型中为基因诊断类、生物技术类、医药医疗类以及医疗信息化类的占已出租面积约 60%。

因此海创园项目建设具有必要性和合理性。

二、投资性房地产的具体用向，建成后用于投资性房地产的合理性

（一）投资性房地产的具体用向

截至 2019 年 12 月 31 日，公司投资性房地产账面价值为 57,481.50 万元，公司已出租面积 70,356.68 平方米，2019 年公司租金收入为 3,460.97 万元，占当期营业总收入比例为 2.23%，占比较小。目前承租企业主要为基因诊断类、生物技术类、医药开发类、医疗健康类以及医疗信息化类企业。具体情况如下：

1、红丰路厂区、兴中路厂区出租部分（母公司投资性房地产）

红丰路厂区和兴中路厂区（总部）暂未使用厂房，其中红丰路厂区总面积 10,871.99 平方米，截至 2019 年底已全部出租，出租率 100%；兴中路厂区总面积 82,636.71 平方米，截至 2019 年底已出租 12,557.1 平方米，出租率 15.20%。2019 年租金收入共计 465.95 万元。

2、海创园项目

浙江贝达医药科技有限公司拥有的坐落于杭州市余杭区五常街道联创街 188 号的海创园项目总面积 65,749.29 平方米，截至 2019 年底已出租 46,927.59 平方米，出租率 71.37%。2019 年租金收入 2,995.02 万元。

（二）母公司部分用于投资性房地产的合理性

红丰路厂区为公司的老厂区，为公司上市前总部办公、制剂生产、原料合成、新药研发的场所。由于公司产品埃克替尼需求不断扩大，在研新药产品不断增多，红丰路厂区的制剂和原料药的生产能力远远不能满足实际需求，考虑到红丰路厂

区占地仅 40 亩以及相应的环保承受能力，能进行技术改造扩充产能的空间非常有限。

为了保证公司生产经营，公司以母公司为实施主体，建设兴中路厂区作为公司总部办公、制剂生产和新药研发的场所；建设五洲路厂区作为公司的合成基地，用于原料药的合成。截至 2019 年 12 月 31 日，公司已在兴中路厂区新建了厂房、辅助用房及相关配套设施，并投入运营；五洲路厂区尚未完全投入运营。通过建设兴中路厂区和五洲路厂区，公司埃克替尼的生产能力从 2,500 万片提升至 6,000 万片，满足了未来几年的市场需求。

药品生产对生产环境要求高，并需经药监局验收和 GMP 认证后方可投产；此外，药厂生产厂房的建设周期一般较长，如不提前进行产能规划，一旦新产品研发成功但没有落地的场所，公司在未来的市场竞争中将处于非常被动的地位，因此为了保证埃克替尼未来生产规模的持续扩大，并为未来 5-10 年内的新产品落地保留空间以便确保新产品研发成功后尽快投入生产，公司建设的兴中路厂区占地近 147 亩，建筑面积 82,636.71 平方米。

由于红丰路厂区建设的时间较早，各项设施较为陈旧，生产剂型也较为单一，兴中路厂区项目建设投入运营后，公司主要机构和制剂生产整体搬迁至兴中路厂区；五洲路厂区部分建成后，埃克替尼原料合成搬迁至五洲路厂区。红丰路厂区在未来整体改造后将作为公司运营场所的补充。公司利用兴中路厂区和红丰路厂区目前暂未使用的厂房进行出租，为公司带来一定的租金收入，在报表上形成投资性房地产，未来随着公司产品数量的增加、生产线的扩充以及研发部门的扩大，将逐步减少出租面积。目前承租方为基因诊断类、药品研发类、生物技术类、医疗信息化类企业，符合公司的对外合作战略方向。

因此利用暂未使用的厂房进行出租具有合理性。

（三）海创园项目用于投资性房地产的合理性

医疗健康行业特别是新药研发行业具有投资时间长、投资金额大、投资风险相对较高的特点。贝达梦工场孵化器业务的开展，系发行人充分考虑医疗健康行业的特点，看好贝达梦工场孵化器业务对拓宽公司战略合作方、获取产品管线的潜在推动作用。除相关的商务和生活配套以外，目前海创园基地主要入驻的企业

类型中为基因诊断类、生物技术类、医药医疗类以及医疗信息化类的占已出租面积约 60%。

综上，海创园项目目前系为配合发行人发展战略，用于贝达梦工场孵化器业务，用于投资性房地产具有合理性。

为加快资金回笼，加大支持公司创新药研发业务，发行人拟将其持有的浙江贝达医药科技有限公司 100%的股权及其下属海创园项目作价 25,146.35 万元转让给实际控制人丁列明全资控股的宁波凯铭创新科技有限公司。

上述股权转让的标的股权已经银信资产评估有限公司评估并出具“银信评报字（2020）沪第 0639 号”《贝达药业股份有限公司拟股权转让涉及的浙江贝达医药科技有限公司股东全部权益价值评估项目资产评估报告》（以下简称“《资产评估报告》”）。根据《资产评估报告》，截至评估基准日 2020 年 3 月 31 日，浙江贝达医药科技有限公司 100%股权采用资产基础法确定的评估价值为 25,146.35 万元。上述股权转让的价格系由交易双方根据前述评估结果，在平等、自愿、公平的基础上协商一致确定。

发行人已于 2020 年 6 月 12 日召开第三届董事会第七次会议，审议通过《关于出售贝达医药科技 100%股权暨关联交易的议案》并与宁波凯铭创新科技有限公司签署附生效条件的《关于浙江贝达医药科技有限公司股权转让协议》，独立董事已就本次交易发表了事前认可与明确同意的独立意见。本次交易尚须提交发行人股东大会审议。

四、保荐机构核查情况

（一）核查过程

针对上述事项，保荐机构采取的核查方式包括但不限于：

1、书面审查了对外出租的海创园项目、红丰路厂区、兴中路厂区所涉土地、房产的出让合同、房屋所有权证书、不动产权证书、发行人第三届董事会第七次会议决议、《关于浙江贝达医药科技有限公司股权转让协议》以及《资产评估报告》，对发行人、浙江贝达医药科技有限公司以及发行人控制的其他子公司是否存在房地产开发资质进行了核查；

2、查阅和分析了发行人投资性房地产的对外出租情况、海创园项目与贝达梦工场孵化器业务的战略发展文件，并针对海创园项目与贝达梦工场孵化器业务的规划情况访谈了发行人相关负责人。

3、查阅了公司的战略发展规划，总经理工作报告等文件。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、浙江贝达医药科技有限公司下属的海创园项目房产均为该公司自持，目前用于贝达梦工场孵化器业务，并无房产分割出售计划。

2、截至本反馈意见回复报告出具之日，发行人及其控股子公司对外出租厂房和海创园项目的行为符合所涉土地、房产的规划用途及相关法律法规、政策性文件的规定。

3、截至本反馈意见回复报告出具之日，发行人及其控股子公司均不具备房地产开发资质，不属于房地产开发企业。海创园项目用于贝达梦工场孵化器业务，系为配合发行人的发展战略，红丰路厂区、兴中路厂区出租部分系对发行人暂未使用厂房的合理使用，发行人不存在房地产开发业务。

【反馈意见 10】

请申请人补充说明：本次发行董事会决议日前六个月至今，公司实施或拟实施的财务性投资及类金融业务的具体情况，公司最近一期末是否持有金额较大、期限较长的财务性投资（包括类金融业务）情形，对比目前财务性投资总额与本次募集资金规模和公司净资产水平说明本次募集资金量的必要性。

请保荐机构对上述事项发表核查意见，并说明公司是否存在变相利用募集资金投资类金融及其他业务的情形。

回复：

一、本次发行董事会决议日前六个月至今，公司实施或拟实施的财务性投

资及类金融业务的具体情况

（一）有关财务性投资及类金融业务的认定依据

1、财务性投资的认定依据

根据中国证监会 2016 年 3 月 4 日发布的《关于上市公司监管指引第 2 号——有关财务性投资认定的问答》，财务性投资除监管指引中已明确的持有交易性金融资产和可供出售金融资产、借予他人款项、委托理财等情形外，对于上市公司投资于产业基金及其他类似基金或产品的，同时属于以下情形的，应认定为财务性投资：（1）上市公司为有限合伙人或其投资身份类似于有限合伙人，不具有该基金（产品）的实际管理权或控制权；（2）上市公司以获取该基金（产品）或其投资项目的投资收益为主要目的。

根据中国证监会于 2020 年 2 月发布的《发行监管问答——关于引导规范上市公司融资行为的监管要求（修订版）》，上市公司申请再融资时，除金融类企业外，原则上最近一期末不得存在持有金额较大、期限较长的交易性金融资产和可供出售的金融资产、借予他人款项、委托理财等财务性投资的情形。

根据中国证监会于 2020 年 6 月发布的《再融资业务若干问题解答（修订版）》，财务性投资的类型包括但不限于：类金融；投资产业基金、并购基金；拆借资金；委托贷款；以超过集团持股比例向集团财务公司出资或增资；购买收益波动大且风险较高的金融产品；非金融企业投资金融业务等。发行人围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，以收购或整合为目的的并购投资，以拓展客户、渠道为目的的委托贷款，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。

2、类金融业务的认定依据

根据中国证监会于 2020 年 6 月发布的《再融资业务若干问题解答（修订版）》中的相关解释：（1）除人民银行、银保监会、证监会批准从事金融业务的持牌机构为金融机构外，其他从事金融活动的机构均为类金融机构。类金融业务包括但不限于：融资租赁、商业保理和小贷业务等。（2）发行人不得将募集资金直接或变相用于类金融业务。对于虽包括类金融业务，但类金融业务收入、利润占

比均低于 30%，且符合下列条件后可推进审核工作：1）本次发行董事会决议日前六个月至本次发行前新投入和拟投入类金融业务的金额（包含增资、借款等各种形式的资金投入）应从本次募集资金总额中扣除。2）公司承诺在本次募集资金使用完毕前或募集资金到位 36 个月内，不再新增对类金融业务的资金投入（包含增资、借款等各种形式的资金投入）。（3）与公司主营业务发展密切相关，符合业态所需、行业发展惯例及产业政策的融资租赁、商业保理及供应链金融，暂不纳入类金融计算口径。发行人应结合融资租赁、商业保理以及供应链金融的具体经营内容、服务对象、盈利来源，以及上述业务与公司主营业务或主要产品之间的关系，论证说明该业务是否有利于服务实体经济，是否属于行业发展所需或符合行业惯例。

（二）本次发行董事会决议日前六个月至今，公司实施或拟实施的财务性投资及类金融业务的具体情况

2020 年 3 月 3 日，公司召开第三届董事会第三次会议审议通过了本次非公开发行股票相关事宜（以下简称“本次董事会决议”）。自本次董事会决议日前六个月（2019 年 9 月 3 日）至本反馈意见回复出具日，公司实施或拟实施财务性投资的具体情况如下：

1、交易性金融资产

自本次董事会决议日前六个月（2019 年 9 月 3 日）至本反馈意见回复出具日，公司不存在交易性金融资产投资的情形。

2、可供出售金融资产

自 2019 年 1 月 1 日起，公司执行新的金融工具准则，首次执行日，将原计入可供出售金融资产的以非交易目的持有的权益性股权投资，指定为以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产，列报为其他权益工具投资。

自本次董事会决议日前六个月（2019 年 9 月 3 日）至本反馈意见回复出具日，其他权益工具投资系投资杭州翰思生物医药有限公司、北京华昊中天生物技术有限公司和杭州多禧生物科技有限公司，均为公司对行业内的战略性投资布局，不属于财务性投资，三家公司具体情况如下：

序号	公司名称	成立时间	注册资本	持股比例		主要业务	主要生产 经营地
				直接	间接		
1	杭州翰思生物医药有限公司	2016-08-03	1,454.54 55 万元 人民币	6.25%	-	技术开发、技术咨询:生物制品、生物技术、医疗技术	杭州
2	北京华昊中天生物技术有限公司	2002-07-11	2,883.89 96 万元 人民币	3.85%	-	生物技术和生物制药的研究开发,提供技术转让,技术咨询	北京
3	杭州多禧生物科技有限公司	2012-12-31	4,725.83 53 万元 人民币	1.33%	-	技术开发、技术咨询、技术服务、成果转让:生物技术、医药技术、医疗诊断试剂及其设备、医药中间体	杭州

3、长期股权投资

自本次董事会决议日前六个月（2019 年 9 月 3 日）至本反馈意见回复出具日，公司长期股权投资为对 Capio Biosciences, Inc.（美国 Capio 生物科学有限公司）的投资，该投资为公司的战略性投资，不属于财务性投资，具体情况如下表：

公司名称	成立时间	注册资本 /实收资本	持股比例		主要业务	主要生产 经营地
			直接	间接		
Capio Biosciences, Inc.	2015-11-03	225 万美元	20.17%	-	针对血液中循环肿瘤细胞（circulating tumor cell, CTC）的检测技术的研究、开发。	美国

4、借予他人款项

自本次董事会决议日前六个月（2019 年 9 月 3 日）至本反馈意见回复出具日，公司不存在借予他人款项的情形。

5、委托贷款

自本次董事会决议日前六个月（2019 年 9 月 3 日）至本反馈意见回复出具日，公司不存在委托贷款的情形。

6、委托理财

自本次董事会决议日前六个月（2019年9月3日）至本反馈意见回复出具日，公司不存在委托理财的情形。

7、产业基金或并购基金

自本次董事会决议日前六个月（2019年9月3日）至本反馈意见回复出具日，公司不存在实施和拟实施的产业基金或并购基金的情形。

8、类金融业务

自本次董事会决议日前六个月（2019年9月3日）至本反馈意见回复出具日，公司不存在投资和拟投资类金融业务的情形。

综上所述，自本次发行相关董事会决议日前六个月起至本回复出具之日，公司未实施或拟实施财务性投资。

二、公司最近一期末是否持有金额较大、期限较长的财务性投资（包括类金融业务）情形

截至2019年12月31日，公司财务性投资（包括类金融业务）具体情况如下：

1、交易性金融资产

截至2019年12月31日，公司不存在交易性金融资产投资的情形。

2、可供出售金融资产

自2019年1月1日起，公司执行新的金融工具准则，首次执行日，将原计入可供出售金融资产的以非交易目的持有的权益性股权投资，指定为以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产，列报为其他权益工具投资。

截至2019年12月31日，其他权益工具投资10,593.42万元，占归属于母公司股东净资产的4.31%，系投资杭州翰思生物医药有限公司、北京华昊中天生物技术有限公司和杭州多禧生物科技有限公司，均为公司对行业内的战略性投资布局，不属于财务性投资，三家公司具体情况如下：

序号	公司名称	成立时间	注册资本	持股比例		主要业务	主要生产 经营地
				直接	间接		
1	杭州翰思生物医药有限公司	2016-08-03	1,454.54 55 万元 人民币	6.25%	-	技术开发、技术咨询:生物制品、生物技术、医疗技术	杭州
2	北京华昊中天生物技术有限公司	2002-07-11	2,883.89 96 万元 人民币	3.85%	-	生物技术和生物制药的研究开发,提供技术转让,技术咨询	北京
3	杭州多禧生物科技有限公司	2012-12-31	4,725.83 53 万元 人民币	1.33%	-	技术开发、技术咨询、技术服务、成果转让:生物技术、医药技术、医疗诊断试剂及其设备、医药中间体	杭州

3、长期股权投资

截至 2019 年 12 月 31 日,公司长期股权投资为对 Capio Biosciences, Inc.(美国 Capio 生物科学有限公司)的投资,账面价值为 1,278.91 万元,占归属于母公司股东净资产的 0.52%。该投资为公司的战略性投资,不属于财务性投资,具体情况如下表:

公司名称	成立时间	注册资本 /实收资本	持股比例		主要业务	主要生产 经营地
			直接	间接		
Capio Biosciences, Inc.	2015-11-03	225 万美元	20.17%	-	针对血液中循环肿瘤细胞(circulating tumor cell, CTC)的检测技术的研究、开发。	美国

4、借予他人款项

截至 2019 年 12 月 31 日,公司不存在借予他人款项的情形。

5、委托贷款

截至 2019 年 12 月 31 日,公司不存在委托贷款的情形。

6、委托理财

截至 2019 年 12 月 31 日，公司不存在委托理财的情形。

7、产业基金或并购基金

截至 2019 年 12 月 31 日，公司不存在实施和拟实施的产业基金或并购基金的情形。

8、类金融业务

截至 2019 年 12 月 31 日，公司不存在投资和拟投资类金融业务的情形。

综上所述，截至 2019 年 12 月 31 日，公司不存在持有金额较大、期限较长的财务性投资（包括类金融业务）情形。

三、对比目前财务性投资总额与本次募集资金规模和公司净资产水平说明本次募集资金量的必要性

截至 2019 年 12 月 31 日，归属于母公司净资产为 246,053.98 万元，本次募集资金规模占其比例不超过 40.72%，公司目前账面货币资金均具有明确用途或使用安排，无长期闲置的货币资金，且公司不存在持有金额较大、期限较长的财务性投资（包括类金融业务）的情形。

截至本反馈意见回复出具日，公司研发管线丰富，目前在研小分子药物几十余项，已进入临床研究的在研产品有十余项，主要涵盖肺癌、肾癌、乳腺癌等恶性肿瘤治疗领域。公司本次拟通过再融资募集资金，加大新药研发投入，加强新药研发布局，加快现有项目研发进程，增强公司综合竞争力和抗风险能力，实现公司稳步健康发展，为股东创造良好的投资回报。通过发行股票补充部分流动资金，有助于缓解公司经营发展过程中对流动资金需求的压力，也是保障公司可持续发展进而保护投资者利益的必要选择。因此，本次募集资金具有必要性。

四、公司不存在变相利用募集资金投资类金融及其他业务的情形

根据公司《募集资金管理制度》：“公司应当按照发行申请文件中承诺的募集资金投资计划使用募集资金。募集资金投资项目不得为持有交易性金融资产和可供出售的金融资产、借予他人、委托理财等财务性投资，不得直接或者间接投资于以买卖有价证券为主要业务的公司。公司不得将募集资金用于质押、委托贷款

或其他变相改变募集资金用途的投资。”

本次募集资金到位后，公司将严格执行《募集资金管理制度》，将募集资金专项用于本次募投项目，不会变相利用募集资金投资类金融及其他业务。

因此，公司不存在变相利用募集资金投资类金融及其他业务的情形。

五、保荐机构核查情况

（一）核查过程

针对上述事项，保荐机构采取的核查方式包括但不限于：

- 1、查阅了申请人报告期内的审计报告、定期报告、对外投资协议、收付款凭证、公告文件等资料；
- 2、对申请人高级管理人员进行了访谈，了解了申请人未来财务性投资的相关计划安排；
- 3、核查了申请人募集资金使用安排情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、本次发行董事会决议日前六个月至今，公司不存在实施或拟实施的财务性投资及类金融业务的情况；
- 2、公司最近一期末不存在持有金额较大、期限较长的财务性投资（包括类金融业务）情形；
- 3、对比目前财务性投资总额与本次募集资金规模和公司净资产水平，本次募集资金量具有必要性；
- 4、发行人不存在变相利用募集资金投资类金融及其他业务的情形。

（本页无正文，为贝达药业股份有限公司对《贝达药业股份有限公司创业板非公开发行 A 股股票申请文件反馈意见之回复报告》之签章页）

贝达药业股份有限公司

2020 年 6 月 16 日

保荐机构董事长声明

本人已认真阅读贝达药业股份有限公司本次反馈意见回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，反馈意见回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长：_____

张佑君

中信证券股份有限公司

2020年6月16日

（本页无正文，为中信证券股份有限公司对《贝达药业股份有限公司创业板非公开发行 A 股股票申请文件反馈意见之回复报告》之签章页）

保荐代表人：

徐 峰

金 田

中信证券股份有限公司

2020 年 6 月 16 日