

关于贝达药业股份有限公司 向特定对象发行股票并在创业板上市发行注册环节 反馈意见落实函的专项说明



信会师函字[2020]第 ZF304 号

中国证券监督管理委员会、深圳证券交易所：

由中信证券股份有限公司转来贵会/所审核函〔2020〕020129号《发行注册环节反馈意见落实函》(以下简称“反馈意见”)奉悉。对此，我们作了认真研究，并根据反馈意见的要求，对贝达药业股份有限公司（以下简称“发行人”“申请人”或“公司”）补充实施了若干检查程序，并对相关事项说明如下：

一、关于研发费用资本化。请发行人补充说明：公司研发支出资本化政策及具体依据，是否符合会计准则的相关规定，是否与可比公司存在较大差异。

请保荐机构、会计师对发行人相关信息披露的充分性进行核查并发表明确意见。

回复：

(一) 公司研发支出资本化政策

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：

内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件时确认为无形资产：

1) 完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；

2) 具有完成该无形资产并使用或出售的意图；

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

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

5) 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

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。

（二）公司研发支出资本化具体依据

公司根据药物研发的不同类型，将研发项目区分以下类别：(1) 新药(1类、2类)项目；(2) 仿制药(3类、4类)项目；(3) 生物类仿制药(单抗药物)项目；(4) II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目。结合项目情况公司研发支出资本化的具体依据如下：

1、新药(1类、2类)项目

针对新药(1类、2类)项目，研发过程主要包括两个阶段：(1) 临床前研究阶段；(2) 临床研究阶段。临床研究阶段通常分为 I 期、II 期和 III 期临床试验，其中 I 期临床研究主要是为了观察新药的人体耐受性，以此来确定剂量限制性毒性(DLT)、最大耐受剂量(MTD)、在人体上的药代动力学特性(PK)，并为后续研究提供初步的剂量用法和适应症选择的参考；II 期研究主要是在 I 期研究的基础上，初步探索新药在目标适应症人群中的初步疗效和安全性。而 III 期临床试验系通过大样本、随机、对照研究设计确证药物在 II 期临床试验中特定的目标人群中观察到的疗效和安全性，评价受试者的临床获益情况。III 期临床开始，属于确证性阶段，项目研发成功的概率较高，在满足上述开发阶段支出资本化条件的情况下，发行人 1 类、2 类新药自实质性开展 III 期临床试验作为资本化开始节点。结合公司项目，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，属于化学药品 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。

针对 ALK 阳性的 NSCLC 患者，目前中国获批上市的 ALK 抑制剂有辉瑞的克唑替尼、罗氏的阿来替尼和诺华的色瑞替尼。恩沙替尼在结构上与克唑替尼相似，但恩沙替尼与 ALK 的结合力强于克唑替尼，而且具有更好的选择性。根据美国已完成的 I/II 期临床试验，恩沙替尼对未接受过 ALK-TKI 治疗的 ALK 阳性 NSCLC 患者显示了优异的活性，包括在脑转移患者中表现出极强的效果，且安全性和耐受性良好。因此公司申请了开展 X-396 用于 ALK 阳性 NSCLC 一线治疗临床 III 期临床实验（全球多中心）。

日前恩沙替尼国际多中心III期临床研究（eXalt3）期中分析结果已发布，结果显示，接受恩沙替尼治疗的 ALK 阳性非小细胞肺癌（NSCLC）患者，其中位无进展生存期（mPFS）显著长于接受克唑替尼治疗的患者，基于该研究结果，公司将积极准备中美一线适应症的上市申报。

②CM082 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。CM082 是在舒尼替尼基础上进行结构修饰得到的新化合物，主要靶点的活性与舒尼替尼相近，同时具有更好的安全性和药代动力学特征。公司在 CM082 的 I 期临床试验中确定了最佳剂量，并提示 CM082 具有更好的疗效。基于 I 期临床试验结果，公司申请开展 CM082 联合依维莫司治疗肾癌患者疗效 II/III 期临床实验。根据国家食品药品监督管理局于 2012 年 5 月 15 日国食药监注[2012]122 号印发的《抗肿瘤药物临床试验技术指导原则》，CM082 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，研发成功确定性较高。

目前该项目已完成全部患者入组，正在进行患者随访。

③D-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。D-0316 是针对 T790M 突变的第三代 EGFR 抑制剂，在奥希替尼（AZD9291）基础上进行了结构优化，对 EGFR T790M 突变的抑制强度与 AZD9291 类似，但毒副作用相比较小。D-0316 项目在 I 期临床试验中确定了最佳剂量，体现出了有效性，且安全性和耐受性良好。基于 I 期临床试验结果，公司申请开展 II/III 期临床实验。根据国家食品药品监督管理局于 2012 年 5 月 15 日国食药监注[2012]122 号印发的《抗肿瘤药物临床试验技术指导原则》，D-0316 一线用药项目从研究设计、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，研发成功确定性较高。

目前该项目正在进行患者入组。

2、仿制药（3类、4类）项目

针对3类仿制药的研发支出，发行人将药物研发开始至取得临床批件的期间确认为研究阶段（即临床前研究阶段），这一阶段处于探索阶段，对应的技术尚未成熟，尚无法进入人体的临床试验，将该阶段作为研究阶段。3类仿制药由于其可参照境外已上市药品相同的活性成分、剂型、适应症、给药途径和用法用量等参数，临床阶段属验证性研究，在满足上述开发阶段支出资本化条件的情况下，将取得临床批件作为资本化开始节点。

针对4类仿制药的研发支出，由于系基于现有的成熟技术进行仿制，在技术上无相关创新性，一般无需进行大规模的临床试验，仅进行生物等效性研究，相应的研发投入较小，针对该类型药物研发支出，公司将其全部费用化。

目前公司无仿制药资本化项目。

3、生物类仿制药（生物类似药，单抗药物）项目

公司生物类仿制药（生物类似药，单抗药物）是指在质量、安全性和有效性方面与已获准注册的参照药具有相似性的治疗用生物制品。该类药物上市前需要进行临床前药毒理比对研究（药效动力学、药代动力学和免疫原性的比对试验研究）、药学比对研究以及验证性临床研究。由于其可参照境外已上市药品相同的活性成分、剂型、适应症、给药途径和用法用量等参数，临床试验属验证性研究，在满足上述开发阶段支出资本化条件的情况下，将取得临床批件作为资本化开始节点。

目前公司该类资本化项目为MIL60项目，MIL60是重组抗人血管内皮生长因子人源化单克隆抗体，属于贝伐珠单抗生物类似药。该药物可以选择性地与人血管内皮生长因子（VEGF）结合并阻断其生物活性，包含人类抗体的框架区以及可结合VEGF的人源化鼠抗体的抗原结合区，可抑制VEGF与其位于内皮细胞上的受体Flt-1和KDR相结合，通过使VEGF失去生物活性而减少肿瘤的血管形成，从而抑制了肿瘤的生长。

安维汀结直肠癌适应症和非鳞非小细胞肺癌适应症已分别于2010年和2015年获批上市，根据2015年3月NMPA发布生物类似物技术指导原则，生物类似药开发证明临床等效即可上市并获批原研药全部适应症，进入临床后研发成功确定性较高。

目前MIL60项目上市许可申请已获得国家药品监督管理局受理，正在CDE进行专业技术审评。

4、II期临床试验支持上市申请的新药研发项目

II期临床试验支持上市申请的新药研发项目系新一代 ALK 抑制剂 X-396 项目二线适应症以及三代 EGFR 抑制剂 D-0316 项目二线适应症。X396 项目二线适应症是指“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 II 期临床试验”项目；D-0316 项目二线适应症是指“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 期临床试验”项目。上述项目在开展 II 期临床试验之前均已完成前期人体耐受性临床研究，确定了剂量范围，明确了药物在适应症人群的抗肿瘤活性，且与国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）进行了充分沟通，获得 CDE 同意，上述项目完成 II 期临床试验即可批准上市，项目研发成功确定性较高，在满足上述开发阶段支出资本化条件的情况下，将开始开展实质性 II 期临床试验作为资本化开始节点。

目前 X-396 项目二线适应症已提交国内 NDA 并获得受理，目前处在现场检查阶段，D-0316 项目二线适应症已经完成患者入组。

综合准则相关规定及 1、2 类新药研发阶段工作内容，1 类、2 类新药属于创新新药，研发过程中无相关现成药物作为参考，I、II 期主要集中在探索性试验，技术尚未完全成熟，研发失败的可能性较大。III 期则集中在确证性试验上。

生物类仿制药，药物研发开始至取得临床批件的期间，这一阶段处于仿制药的探索阶段，对应的技术尚未成熟，尚无法进入人体的临床试验，自取得临床试验批件后，由于其可参照境外已上市药品相同的活性成分、剂型、适应症、给药途径和用法用量等参数，属验证性研究。

II期临床试验支持上市申请的新药研发项目，基于 II 期临床试验开展前与国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）沟通结果，上述项目研发失败的可能性较低，且经 CDE 批准完成 II 期即可上市，属于确证性试验阶段。

公司完成上述项目研发以使其能够使用或出售在技术上具有可行性，研发成功后公司拟作为自有产品生产销售，目前公司已建立起成熟的销售渠道，有能力将其出售，且所有的在研项目独立立项，单独核算，满足无形资产确认的条件。故公司将 1、2 类新药临床 III 期作为开发阶段。将生物仿制药（单抗药）取得临床试验批件后至取得生产批件的期间作为开发阶段以及将以 II 期临床试验支持上市申请的新药研发项目自开始开展实质性 II 期临床试验至取得生产批件的期间为开发阶段。

(三) 同行业可比公司研发支出资本化政策

通过查阅公开披露信息，比对同行业可比公司研发支出资本化政策情况如下：

1、对于 1、2 类新药

公司名称	药品名称	注册分类	资本化时点	研发支出资本化的会计政策
恒瑞医药	艾瑞昔布、甲磺酸阿帕替尼、马来酸吡咯替尼	化药 1 类	全部费用化	根据研究与开发的实际情况，公司将研究开发项目区分为研究阶段与开发阶段。 1. 研究阶段是指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。 2. 开发阶段是指在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等活动的阶段。
复旦张江	海姆泊芬	化药 1 类	获得新药证书年度起	新药：自获得新药证书年度起将相关研发费用资本化 开发阶段的支出，同时满足下列条件的，才能予以资本化，即：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产能产生产品的存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发支出计入当期损益。对于自行或委托研发的创新药项目，公司将研发项目进入 III 期临床试验前所处阶段界定为研

公司名称	药品名称	注册分类	资本化时点	研发支出资本化的会计政策
	西达本胺-外周 T 细胞淋巴瘤	化药 1 类	开始 II 期临床试验	发展阶段，进入 III 期临床至获得生产批文为止所处的阶段为开发阶段 开发阶段的起点为在药品上市前取得最后一次临床试验批件，终点为研发项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件等。公司进入开发阶段的项目支出，且同时满足资本化五个条件的，先在“开发支出”科目分项目进行明细核算，在项目达到预定用途如取得新药证书或生产批件形成无形资产时转入“无形资产”科目分项目进行明细核算；开始摊销。在具体判断研发支出资本化时，公司取得 III 期注册性临床试验批件（最后一期）；或取得 II/III 期联合批件且有足够的外部证据证明实质开展 II 期注册性临床试验（最后一期）；或取得 II/III 期联合批件且有足够的外部证据证明实质开展 III 期注册性临床试验（最后一期）的，在同时满足确认为无形资产的五个条件下进行资本化。对于不符合上述条件的（如取得 II/III 期联合批件并拟开展 II/III 期临床试验）则全部费用化。
微芯生物	西达本胺-乳腺癌 西达本胺-非小细胞肺癌	化药 1 类	开始 III 期临床试验	
	西格列他钠	化药 1 类		
贵州百灵	替芬泰	化药 1 类	以取得临床批件日进入临床研究作为资本化开始的时点	公司内部研发项目取得临床批文前所处阶段均界定为研究阶段，取得临床批文后至到获得生产批文为止所处的阶段均为开发阶段。公司将属于研究阶段所发生的支出予以费用化，开发阶段所发生的支出在符合上述开发阶段资本化的条件时予以资本化，否则其所发生的支出全部计入当期损益。 以取得临床批件日进入临床研究作为资本化开始的时点

公司名称	药品名称	注册分类	资本化时点	研发支出资本化的会计政策
振东制药	拉洛他素 化药 1 类	取得临床批件 化药 1 类	取得临床批件 化药 1 类	<p>根据行业和公司内部研究开发项目特点，公司按规定以下几条标准进行资本化和费用化的区分：</p> <p>(1) 外购药品开发技术受让项目以及 公司继续在外购项目基础上进行药品开发的支出进行资本化，确认为开发支出；</p> <p>(2) 公司自行立项药品开发项目的， 取得临床批件后的支出进行资本化，确认为开发支出；</p> <p>(3) 属于药品上市后再评价的增加新适应症、改变剂型、改变给药途径、其支出予以资本化，确认为开发支出；</p> <p>(4) 除上述情况外，其余研发支出全部计入当期损益</p>
亚太药业	CX3002 右旋酮洛芬缓释贴片	取得临床批件 化药 2 类	取得临床批件 化药 1 类	<p>公司将内部研究开发项目在取得临床批件前或进入实质性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进入实质性临床试验后所处阶段界定为开发阶段，开发阶段的支出，符合资本化条件的可以进行资本化</p>

从上表可知，目前上市公司针对 1、2 类新药常见的资本化会计政策主要有如下四种：

- (1) 全部费用化；
- (2) 取得新药证书后资本化；
- (3) 以注册性临床试验即最后一期（II 期或 III 期）进行资本化；
- (4) 取得临床批件后进行资本化。

公司关于 1、2 类新药研发支出资本化政策为第 3 种，系公司根据企业会计准则的规定，结合自身研发项目实际风险、可行性和确证性综合判断确定。公司资本化政策与微芯生物类似，相比以取得临床批件后进行资本化的公司，在资本化时点的选择上更为谨慎合理。

2、对于仿制药

公司名称	仿制药资本化会计处理政策
康辰药业	对于仿制药研发项目，取得生产批件之前所发生的研发支出予以费用化处理
亚太药业	取得临床批件后或进入实质性临床试验后所处阶段界定为开发阶段
海正药业	公司临床试验和样品生产申报的阶段作为开发阶段。开发阶段的起点为项目可以进入临床试验或者进入申报期（已有国家药品标准的原料药和制剂），终点为项目取得新药证书或生产批件。公司进入开发阶段的项目支出，先在“开发支出”科目分项目进行明细核算，满足资本化条件的，在项目取得新药证书或生产批件形成无形资产时转入“无形资产”科目分项目进行明细核算。
丽珠集团	在研发项目取得相关批文（如：根据国家食品药品监督管理总局《药品注册管理办法》的规定所获得的“临床试验批件”、“药品注册批件”、或者获得国际药品管理机构的批准等）或达到中试条件时，自取得相关批文或开始中试之后发生的支出，经公司评估满足开发阶段的条件后，可以作为资本化的研发支出。

从上表可知，同行业可比公司对于 3 类、4 类仿制药研发资本化政策以取得临床试验批件为主，公司针对 3 类仿制药自取得临床试验批件开始资本化，针对 4 类仿制药全部费用化，相比更为谨慎。

3、对于生物类仿制药

公司名称	药品名称	资本化时点	生物类仿制药资本化会计处理政策
三生国健	注射用重组抗 HER2 人源化单克隆抗体（302H） 重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液（304R）	起点为在药品上市前取得最后一次临床试验批件（III 期注册性临床试验批件）	开发阶段：公司临床试验和药品申报生产的阶段作为开发阶段。开发阶段的起点为在药品上市前取得最后一次临床试验批件，终点为研发项目达到预定用途，如取得新药证书或生产批件等。开发阶段的支出，只有在同时满足下列条件时，才能予以资本化，即：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。在具体判断研发支出资本化时，公司取得 III 期注册性临床试验批件（最后一期），在同时满足确认为无形资产的五个条件情况下进行资本化。对于不符合上述条件的则全部费用化。
海正药业	阿达木单抗 地诺单抗（HS629）	进入临床试验 申报期（已有国家药品标准的原料药和制剂）	开发阶段：公司临床试验和样品生产申报的阶段作为开发阶段。开发阶段的起点为项目可以进入临床试验或者进入申报期（已有国家药品标准的原料药和制剂），终点为项目取得新药证书或生产批件。
丽珠集团	重组人源化抗人 IL-6R 单克隆抗体	临床试验	在研发项目取得相关批文（如：根据国家食品药品监督管理总局《药品注册管理办法》的规定所获得的“临床试验批件”、“药品注册批件”、或者获得国际药品管理机构的批准等）或达到中试条件时，自取得相关批文或开始中试之后发生的支出，经公司评估满足开发阶段的条件后，可以作为资本化的研发支出；其余研发支出，则作为费用化的研发支出；外购的生产技术或配方，其购买价款确认为开发支出，需要后续研发的，按照上述标准执行。无法区分研究阶段支出和开发阶段支出的，将发生的研发支出全部计入当期损益

从上表可知，同行业可比公司生物类仿制药研发资本化政策以取得临床试验批件为主，与公司类似，不存在较大差异。
 综上，我们认为，公司研发投入资本化时点的选取符合企业会计准则中关于研发支出资本化的定义，且与可比公司不存在较大差异。



(四) 保荐机构和会计师核查情况

1、核查过程

- (1) 访谈相关研发人员，了解药品研发活动的流程、临床 I / II / III 期试验的区别和划分、行业惯例及相关研发项目进展情况等；
- (2) 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；
- (3) 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。

2、核查意见

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，与可比公司不存在较大差异，发行人相关信息披露充分。



证书序号: 0001247

说 明

会 计 师 事 务 所 执 业 证 书



名 称：立信会计师事务所（特殊普通合伙）
SILUN CERTIFIED PUBLIC ACCOUNTANTS LLP

2-12

首席合伙人：朱建弟
主任会计师：

经营场所：上海市黄浦区南京东路61号四楼

组织形式：特殊普通合伙制

执业证书编号：31000006

批准执业文号：沪财会[2000]26号（转制批文 沪财会[2010]82号）

批准执业日期：2000年6月13日（转制日期 2010年12月31日）



发证机关：

二〇一八年六月一日

中华人民共和国财政部制



证书序号：000396

会计师事务所 证券、期货相关业务许可证

经财政部中国证券监督管理委员会审查，批准
立信会计师事务所（特殊普通合伙）执行证券、期货相关业务。
首席合伙人：朱建弟



证书号：34 发证时间：
证书有效期至：二〇二一年七月三十日

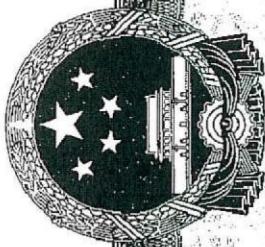
统一社会信用代码

91310101568093764U

证照编号：01000000202002100011

营业执照

(副本)



扫描二维码登录
企业信用信息系
统，了解更多许可、监
管信息。



名称 称 立信会计师事务所(特殊普通合伙)
类型 特殊普通合伙企业
执行事务合伙人 朱建弟, 杨志国

经营范围 审查企业会计报表，出具审计报告；验证企业资本，出具验资报告；办理基本建设咨询、清算审计；代理记帐；会计核算；信息系统的技术咨询服务；法律、法规规定的项目。经相关部门批准后方可开展经营活动。
【依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动】

成立日期 2011年01月24日
合伙期限 2011年01月24日至不约定期限
主要经营场所 上海市黄浦区南京东路61号四楼



登记机关

2020年02月10日