

深圳信立泰药业股份有限公司  
及华英证券有限责任公司  
关于深圳信立泰药业股份有限公司  
非公开发行 A 股股票申请文件  
二次反馈意见的回复  
(修订稿)

保荐机构（主承销商）



二〇二一年一月

**中国证券监督管理委员会：**

根据《中国证监会行政许可项目审查二次反馈意见通知书》（203044 号）的要求，华英证券有限责任公司（以下简称“本保荐机构”）作为深圳信立泰药业股份有限公司（以下简称“信立泰”、“发行人”、“申请人”、“公司”）非公开发行业股票的保荐机构，组织发行人和相关中介机构就有关问题进行了逐一落实，**并向贵会提交了相关的回复报告，现对回复报告部分内容进行补充更新如下。涉及对申请文件和本反馈回复中进行修改或补充的部分，已在相应的文件中楷体加粗标明。**

本回复中使用的术语、名称、缩略语，除特别说明外，与其在《华英证券有限责任公司关于深圳信立泰药业股份有限公司非公开发行 A 股股票之尽职调查报告》中的含义相同。

# 目录

问题 1.....	4
问题 2.....	55

## 问题 1

关于本次募投项目。申请人本次发行拟募集资金 20 亿元，用于心脑血管及相关领域创新药研发项目及补流还贷。本次募投项目中 SAL0108 项目和 SAL0107 项目均为阿利沙坦酯复方项目，二者药学及生产费用、临床费用金额及具体构成基本一致，且均作为资本化投入。SAL0108 项目于 2020 年 12 月提交临床试验申请，截至本反馈回复出具日，尚未收到受理通知书。该项目通过临床试验默示许可前，预计将发生研发费用 1,413.04 万元，以费用化处理。

请申请人：（1）对比同行业可比公司类似项目，进一步说明本次募投项目投资数额测算的依据、方法以及过程，并分析测算的谨慎性；其中 SAL0107 及 SAL0108 项目药学及生产费用、临床费用金额及具体构成基本一致的合理性；

（2）结合申请人目前无化学药创新药及改良型新药、生物制品创新药及改良型新药完成临床研究取得生产批件的情况，进一步说明申请人本次募投项目与现有业务的联系与区别；并结合同类药品在开展临床以后研发难度、研发成功率以及面临的主要风险等内容，进一步说明申请人在技术、人员、资金等方面是否具备明确的募投项目实施基础，本次募投项目预计完成临床研究是否存在重大不确定性，是否存在研发失败或无法上市的风险，相关风险是否充分披露；（3）对比本次募投项目最新进度和同行业同类产品研发进度，进一步说明本次募投项目未来市场前景、市场需求及预期收益；（4）结合 SAL0107 项目取得药物临床试验批准通知书前后发生的研发费用情况，说明 SAL0108 项目通过临床试验默示许可前，预计将发生研发费用 1,413.04 万元的测算依据及其充分性；（5）说明反馈意见中所称“SAL0108 项目拟使用募集资金金额的估算是在项目总预算基础上充分考虑费用化部分并扣减后进行的，均为通过临床试验默示许可后的投入”的表述是否准确；（6）进一步说明本次募投项目以临床试验批件/通知书作为研发资本化确认时点的合理性与谨慎性，是否与公司相关政策及同行业可比公司研发费用资本化确认条件一致，是否符合企业会计准则的相关规定；请就相关事项对公司经营业绩的影响充分提示风险。请保荐机构及申报会计师说明核查依据、过程，并发表明确核查意见。

回复：

## 一、调减本次发行募集资金总额的情况

### 1、本次募投项目拟使用募集资金金额及其占本次非公开发行募集资金总额的比例情况

根据不同的临床阶段，本次募投项目拟使用募集资金金额及其占本次非公开发行募集资金总额的比例如下表所示：

单位：万元

项目	拟使用募集资金金额	
	金额	占比（注）
1. 心脑血管及相关领域创新药研发项目	149,285.00	75.22%
其中：I 期	3,278.00	1.65%
II 期	14,669.00	7.39%
III 期	85,838.00	43.25%
技术使用费	45,500.00	22.93%
2. 补充流动资金及偿还银行贷款	49,180.12	24.78%
合计	198,465.12	100.00%

注：占比=该部分拟使用募集资金金额/本次非公开发行募集资金总额（即 198,465.12 万元）

由上表可知，本次募投项目拟使用募集资金金额在 I 期临床阶段仅为 3,278.00 万元，占本次非公开发行募集资金总额的 1.65%，占比较小；在 II 期临床阶段为 14,669.00 万元，占本次非公开发行募集资金总额的 7.39%；在 III 期临床阶段为 85,838.00 万元，占本次非公开发行募集资金总额的 43.25%，占比较大。

### 2、调减本次发行募集资金总额的情况

为了保护公司股东的合法权益，经公司审慎评估，公司于 2021 年 1 月 19 日召开第五届董事会第十一次会议审议通过了《关于调整公司 2020 年度非公开发行股票方案的议案》等相关议案，从本次募集资金总额中扣除各募投项目 I 期临床试验阶段拟使用募集资金金额，共计 3,278.00 万元。经调整，本次向特定对象发行 A 股股票的募集资金总规模由不超过人民币 198,465.12 万元（含）调整为不超过人民币 195,187.12 万元（含），本次募集资金用途中涉及募集资

金总额及拟投入募集资金亦作相应调整。

调整后，本次向特定对象发行 A 股股票方案的情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	项目总投资	拟用募集资金投入
1	心脑血管及相关领域创新药研发项目	195,157.98	146,007.00
1.1	SAL0951 恩那司他中国 I/III 期临床研究及上市注册项目	67,272.03	48,798.00
1.2	S086 沙库巴曲阿利沙坦钙中国 II/III 期临床研究及上市注册项目	61,094.46	52,329.00
1.3	SAL007 重组人神经调节蛋白 1-抗 HER3 抗体融合蛋白注射液中国 I/II/III 期临床研究及上市注册项目	35,920.44	26,380.00
1.4	SAL0107 阿利沙坦酯氯氟地平复方制剂中国 I/III 期临床研究及上市注册项目	15,753.78	9,250.00
1.5	SAL0108 阿利沙坦酯吲达帕胺复方制剂中国 I/III 期临床研究及上市注册项目	15,117.26	9,250.00
2	补充流动资金及偿还银行贷款	49,180.12	49,180.12
	合计	244,338.10	195,187.12

由上表可知，公司本次非公开发行股票拟使用部分募集资金用于补充流动资金及偿还银行贷款，金额为 49,180.12 万元，占本次非公开发行股票募集资金总额的 25.20%，未超过募集资金总额的 30%，符合《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）》相关规定。

二、对比同行业可比公司类似项目，进一步说明本次募投项目投资数额测算的依据、方法以及过程，并分析测算的谨慎性；其中 SAL0107 及 SAL0108 项目药学及生产费用、临床费用金额及具体构成基本一致的合理性

（一）对比同行业可比公司类似项目，进一步说明本次募投项目投资数额测算的依据、方法以及过程，并分析测算的谨慎性

本次募投项目具体投资数额安排明细如下表所示：

单位：万元

项目	SAL0951	S086	SAL007	SAL0107	SAL0108
----	---------	------	--------	---------	---------

	项目投资总额	拟使用募集资金金额	项目投资总额	拟使用募集资金金额	项目投资总额	拟使用募集资金金额	项目投资总额	拟使用募集资金金额	项目投资总额	拟使用募集资金金额
药学及生产费用	1,260.00	<b>1,208.00</b>	3,000.00	2,600.00	3,630.00	<b>3,100.00</b>	280.00	<b>250.00</b>	280.00	<b>250.00</b>
药理毒理费用	100.00	100.00	329.00	129.00	780.00	-	-	-	-	-
临床费用	2,490.00	<b>1,990.00</b>	51,600.00	49,600.00	24,156.00	<b>23,280.00</b>	9,240.00	<b>9,000.00</b>	9,240.00	<b>9,000.00</b>
技术使用费	61,321.27	45,500.00	-	-	-	-	-	-	-	-
人工成本和折旧成本	1,486.04	-	4,482.91	-	4,210.44	-	3,074.83	-	2,838.31	-
费用化投入	614.72	-	1,682.56	-	3,144.00	-	3,158.95	-	2,758.95	-
<b>合计</b>	<b>67,272.03</b>	<b>48,798.00</b>	<b>61,094.46</b>	<b>52,329.00</b>	<b>35,920.44</b>	<b>26,380.00</b>	<b>15,753.78</b>	<b>9,250.00</b>	<b>15,117.26</b>	<b>9,250.00</b>

## 1、SAL0951 项目

该项目拟投资 67,272.03 万元，用于恩那司他中国 I/III 期临床研究及上市注册项目，其中不超过 **48,798.00** 万元由本次发行的募集资金投入，该部分投入均为资本化投入（不含人工成本和折旧成本），其余部分由公司自筹解决。

### (1) 投资数额测算的依据、方法以及过程

SAL0951 项目主要投资明细包括国内 I/III 期临床研究及上市注册所涵盖的必备环节，包括药学及生产费用、临床费用、药理毒理费用、技术使用费、人工成本和折旧成本等，具体情况如下表所示：

单位：万元

项目	项目投资总额	董事会后投资金额	拟使用募集资金金额
药学及生产费用	1,260.00	1,260.00	<b>1,208.00</b>
临床费用	2,490.00	2,490.00	<b>1,990.00</b>
药理毒理费用	100.00	100.00	100.00
技术使用费	61,321.27	45,500.00	45,500.00
人工成本和折旧成本	1,486.04	1,486.04	-
<b>资本化投入小计</b>	<b>66,657.31</b>	<b>50,836.04</b>	<b>48,798.00</b>
费用化投入	614.72	-	-
<b>合计</b>	<b>67,272.03</b>	<b>50,836.04</b>	<b>48,798.00</b>

主要项目投资总额测算依据如下：

1) 药学及生产费用、药理毒理费用及临床费用

单位：万元

项目	I 期	III 期	小计	测算依据、方法以及过程
病例数（人）	36	150	186	-
药学及生产费用	52.00	1,208.00	1,260.00	包括原料药和制剂的试产、临床样品生产、工艺验证、现场检查等；质量研究、稳定性检验、委托检测费用和注册费用等。
药理毒理费用	-	100.00	100.00	布局专利所开展的药理毒理实验研究等费用。
临床费用	500.00	1,990.00	2,490.00	-
其中：受试者费用	216.00	740.00	956.00	研究者观察费、受试者检查费、受试者交通与补偿费、研究中心管理费、组长单位牵头费等。
SMO 费用	50.00	250.00	300.00	SMO 供应商提供 CRC 现场管理、项目管理、培训等服务产生的费用。
数据统计费用	50.00	150.00	200.00	包括数据管理（数据库构建、eCRF 设计、编程、数据管理）；统计分析（盲态管理、统计分析）；各电子系统购买（EDC、IWRS、药物分发等系统）。
中心实验室费用	100.00	500.00	600.00	包括药物代谢动力学（PK）、药效动力学（PD）方法学建立、验证及样本检测费。
招募费	44.00	300.00	344.00	包括受试者招募、宣教、引导入院费用。
其他	40.00	50.00	90.00	包括伦理立项费，试验物资费，受试者保险费、会务费（研究者会、各中心启动会、中期分析会、数据审核会、总结会等）、运输费、稽查费、试验电子相关系统费（eTMF、CTMS、eSafety 等）。

2) 技术使用费

根据公司与日本烟草产业株式会社签署的授权协议，SAL0951 项目的技术转让费最高不超过 8,750 万美元（以实际投资时汇率折算额为准），具体如下：（1）协议生效后，公司支付 2,250 万美元；（2）根据产品在国内的研发、注册进度等情况，公司支付里程碑款，合计最高不超过 6,500 万美元。前述里程碑节点包括：1) 公司于国内首次启动临床试验（最高不超过 500 万美元）；2) 恩那司他在日本成功获批上市（最高不超过 1,000 万美元）；3) 公司于中国市场首次提交上市申请（最高不超过 2,000 万美元）；4) 产品在中国市场首次获批上市（最高不超过 3,000 万美元）。公司拟使用募集资金金额按 6,500 万美元，7 人民币元/美元的汇率预估测算，总计 45,500.00 人民币元。



截至本反馈回复出具之日，公司已支付 3,250 万美元，其中 2020 年 1 月支付 2,250 万美元，属于董事会前投入金额；2020 年 10 月支付 1,000 万美元，系恩那司他在日本成功获批上市后支付的里程碑款。

## (2) 同行业可比公司类似项目

恩那司他属于 HIF-PHI 药物（缺氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂），其适应证为肾性贫血。对标品种中，已在中国上市的产品仅有珐博进公司的罗沙司他，恩那司他目前处于 I 期、III 期临床试验同时开展的阶段，预计是中国第二个上市的 HIF-PHI 药物。

此外，葛兰素史克的达普司他、Akebia Therapeutics 的伐达度司他已于 2020 年 6 月在日本取得上市批准。国内相似研发项目最快为临床 I 期，包括恒瑞医药（DDO-3055）、三生制药（HIF-117）、东阳光药（HEC-53856）、康哲药业（德度司他，在中国处于申报临床阶段）。

## (3) 投资数额测算的谨慎性

SAL0951 项目研发产品为公司从日本引进的创新药恩那司他，该药品于 2020 年 9 月在日本获批上市，且已进入日本国民健康保险（NHI）药品价格目录。本项目投资明细主要包括技术使用费以及恩那司他在国内 I/III 期临床研究及上市注册所需费用。其中，技术使用费系经公司与日本烟草产业株式会在双方充分协商的基础上达成的；恩那司他在国内 I/III 期临床研究及上市注册所需费用系公司综合考虑本项目特点、实验设计方案以及与临床试验相关合作方初步询价的基础上，并参考公司以往项目临床试验病例数规模、研发难易程度等因素合理估算的，具有谨慎性。

## 2、S086 项目

该项目拟投资 61,094.46 万元，用于沙库巴曲阿利沙坦钙中国 II/III 期临床研究及上市注册项目，其中不超过 52,329.00 万元由本次发行的募集资金投入，该部分投入均为资本化研发支出（不含人工成本和折旧成本），其余部分由公司自筹解决。

### (1) 投资数额测算的依据、方法以及过程

S086 项目主要投资明细包括国内 II/III 期临床研究及上市注册所涵盖的必备环节，包括药学及生产费用、药理毒理费用、临床费用、人工成本和折旧成本等，具体情况如下表所示：

单位：万元

项目	项目投资总额	董事会后投资金额	拟使用募集资金金额
药学及生产费用	3,000.00	2,600.00	2,600.00
药理毒理费用	329.00	129.00	129.00
临床费用	51,600.00	49,600.00	49,600.00
人工成本和折旧成本	4,482.91	3,467.42	-
<b>资本化投入小计</b>	<b>59,411.91</b>	<b>55,796.42</b>	<b>52,329.00</b>
费用化投入	1,682.56	-	-
<b>合计</b>	<b>61,094.46</b>	<b>55,796.42</b>	<b>52,329.00</b>

主要项目投资总额测算依据如下：

单位：万元

项目	I 期	II 期 (高血压 适应证)	II 期 (慢性心 衰适应 证)	III 期 (高血 压适应 证)	III 期 (慢性心 衰适应 证)	小计	谨慎性分析
病例数	129	250	450	600	1,800	3,229	-
药学及生产 费用	200.00	500.00	200.00	1,100.00	1,000.00	3,000.00	包括原料药和制剂的小试、中试、试产、临床样品生产、工艺验证、现场检查等；质量研究、稳定性检验、委托检测费用和注册费用等。
药理毒理费 用	200.00	50.00	29.00	50.00	-	329.00	生殖毒性研究，以及其他支持上市的药理毒理实验研究。
临床费用	1,270.00	2,750.00	7,790.00	9,670.00	30,120.00	51,600.00	-
其中： 受试者费用	831.00	875.00	4,050.00	4,200.00	21,000.00	30,956.00	研究者观察费、受试者检查费、受试者交通与补偿费、研究中心管理费、组长单位牵头费等。
SMO 费用	64.50	375.00	1,125.00	1,500.00	3,600.00	6,664.50	SMO 供应商提供 CRC 现场管理、项目管理、培训等服务产生的费用。
数据 统计费用	116.10	250.00	565.00	740.00	1,200.00	2,871.10	包括数据管理（数据库构建、eCRF 设计、编程、数据管理）；统计分析（盲态管理、统计分析）；各电子系统购买（EDC、IWRS、药物分发等系统）。

项目	I 期	II 期 (高血压 适应证)	II 期 (慢性心 衰适应 证)	III 期 (高血 压适应 证)	III 期 (慢性心 衰适应 证)	小计	谨慎性分析
中心 实验室费用	101.00	290.00	750.00	1,080.00	1,800.00	4,021.00	包括代谢产物鉴定、药物代谢动力学 (PK)、药物效应动力学 (PD) 方法学建立、验证及检测费用、实验室检测耗材及转运等; ABPM 设备租赁、报告分析、项目管理、培训费用等费用。
招募 费	60.00	410.00	500.00	900.00	1,100.00	2,970.00	包括受试者招募、患者推荐费等。
其他	97.40	550.00	800.00	1,250.00	1,420.00	4,117.40	包括伦理立项费, 试验物资费, 受试者保险费、会务费 (研究者会、各中心启动会、中期分析会、数据审核会、总结会等)、运输费、稽查费、试验电子相关系统费 (eTMF、CTMS、eSafety 等)。

## (2) 同行业可比公司类似项目

S086 项目研发产品为沙库巴曲阿利沙坦钙, 其相似药物为诺华制药的诺欣妥, 同属于 ARNI 药物 (血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂)。诺欣妥于 2017 年在中国境内上市, S086 有望成为全球第二个 ARNI 药物。

## (3) 投资数额测算的谨慎性

S086 项目投资明细主要包括沙库巴曲阿利沙坦钙中国 II/III 期临床研究及上市注册所需费用, 系公司综合考虑该项目特点、实验设计方案以及与临床试验相关合作方初步询价的基础上, 并参考公司以往项目临床试验病例数规模、研发难易程度等因素合理估算的, 具有谨慎性。

由于无法取得诺欣妥研发项目的投资明细, 公司选取了诺华制药 2017 年至 2020 年 1-9 月的研发投入及其占营业收入、净资产、总资产的比重进行比较, 具体如下:

公司	项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
诺华制药	研发投入 (亿美元)	66.47	94.02	84.89	83.89
	研发投入占营业收入比重	18.03%	19.32%	18.41%	19.33%
	研发投入占净资产比重	12.18%	16.92%	10.79%	11.30%
	研发投入占总资产比重	5.13%	7.94%	5.83%	6.30%
信立泰	研发投入 (万人民币)	59,911.13	77,675.57	80,404.66	43,916.37

公司	项目	2020年1-9月	2019年度	2018年度	2017年度
	研发投入占营业收入比重	28.07%	17.38%	17.28%	10.57%
	研发投入占净资产比重	10.21%	11.65%	11.70%	7.13%
	研发投入占总资产比重	8.40%	10.04%	10.17%	6.40%

数据来源：诺华制药定期报告

由上表可见，与诺华制药相比，信立泰的研发投入规模及其占营业收入、净资产、总资产的比例基本一致；2020年1-9月公司研发投入占营业收入比重高于诺华制药，主要是因为公司2020年营业收入有所下滑所致，具有合理性。总体而言，S086项目投资数额测算具有谨慎性。

### 3、SAL007项目

该项目拟投资35,920.44万元，用于重组人神经调节蛋白1-抗HER3抗体融合蛋白注射液中国I/II/III期临床研究及上市注册项目，其中不超过26,380.00万元由本次发行的募集资金投入，该部分投入均为资本化研发支出（不含人工成本和折旧成本），其余部分由公司自筹解决。

#### (1) 投资数额测算的依据、方法以及过程

SAL007项目主要投资明细包括国内I/II/III期临床研究及上市注册所涵盖的必备环节，包括药学及生产费用、药理毒理、临床费用、人工成本和折旧成本等，具体情况如下表所示：

单位：万元

项目	项目投资总额	董事会后投资金额	拟使用募集资金金额
药学及生产费用	3,630.00	3,630.00	3,100.00
药理毒理费用	780.00	780.00	-
临床费用	24,156.00	24,156.00	23,280.00
人工成本和折旧成本	4,210.44	4,210.44	-
<b>资本化投入小计</b>	<b>32,776.44</b>	<b>32,776.44</b>	<b>26,380.00</b>
费用化投入	3,144.00	-	-
<b>合计</b>	<b>35,920.44</b>	<b>32,776.44</b>	<b>26,380.00</b>

主要项目投资总额测算依据如下：

单位：万元

项目	I 期	II 期	III 期	小计	测算依据
病例数（人）	63	300	1,700	2,063	-
药学及生产费用	530.00	1,300.00	1,800.00	3,630.00	原液和制剂的放大工艺开发费用、II、III 期临床样品生产检测费用、试产、工艺验证、现场检查、质量研究、稳定性研究费用等。包含物料耗材采购费用、技术研究费用、委外检测费用等。
药理毒理费用	780.00	-	-	780.00	包括长毒试验、致癌试验、生殖毒性试验费用等。
临床费用	876.00	2,980.00	20,300.00	24,156.00	-
其中：受试者费用	500.00	2,000.00	15,000.00	17,500.00	研究者观察费、受试者检查费、受试者交通与补偿费、研究中心管理费、组长单位牵头费等。
SMO 费用	280.00	600.00	3,400.00	4,280.00	SMO 供应商提供 CRC 现场管理、项目管理、培训等服务产生的费用。
数据统计费用	40.00	100.00	600.00	740.00	包括数据管理（数据库构建、eCRF 设计、编程、数据管理）；统计分析（盲态管理、统计分析）；各电子系统购买（EDC、IWRS、药物分发等系统。
中心实验室费用	30.00	120.00	500.00	650.00	包括药物代谢动力学（PK）、免疫原性（ADA）方法学建立、验证及样本检测费、生物标志物检测、超声的中心化评估等。
招募费	10.00	80.00	600.00	690.00	包括受试者招募、患者推荐费等。
其他	16.00	80.00	200.00	296.00	包括伦理立项费，试验物资费，受试者保险费、会务费（研究者会、各中心启动会、中期分析会、数据审核会、总结会等）、运输费、稽查费、试验电子相关系统费（eTMF、CTMS、eSafety 等）。

## （2）同行业可比公司类似项目

SAL007 项目的研发药品为重组人神经调节蛋白 1-抗 HER3 抗体融合蛋白注射液，其适应症为慢性心衰。

临床前研究结果显示，SAL007 具有半衰期长、安全性好的特点。在非人类灵长类动物自发性慢性心衰模型中，SAL007 能够逆转心肌病变、显著改善心脏收缩功能，治疗效果突出。而现有的心衰治疗药物只能改善症状，但患者死亡率仍居高不下，治疗效果并不理想，迄今为止，尚无一种药物能够通过直接改善心

肌细胞的结构和功能来治疗心衰。

SAL007 项目同类型产品为泽生科技的注射液重组人纽兰格林 (NRG-1)，已完成了 2,000 多例的多项临床研究，处于 III 期临床研究阶段。相比纽兰格林，SAL007 分子中保留了 NRG-1 与 HER4 受体相互作用诱导的心血管治疗效应，增加了 HER3 抗体，可以阻断 HER3 信号从而减轻了 NRG-1 的潜在致癌风险和胃肠道的毒性，从机制上降低了安全性风险。

### (3) 投资数额测算的谨慎性

SAL007 项目同类型产品为泽生科技的注射液重组人纽兰格林 (NRG-1)。根据《上海泽生科技开发股份有限公司招股说明书（申报稿）》显示，2017-2019 年，其研发项目“纽卡定®慢性收缩性心衰”的研发费用分别为 5,253.81 万元、5,130.65 万元、5,006.78 万元，合计 15,391.24 万元，主要为 III 期临床研发投入。

该公司拟募集资金投资总额为 150,000.00 万元，其中“纽卡定®项目”拟使用募集资金为 92,763.85 万元，具体如下：

序号	项目名称	拟投入募集资金额（万元）
1	纽卡定®慢性收缩性心力衰竭适应症项目（ZS-01-308）	2,212.80
2	纽卡定®慢性收缩性心力衰竭适应症项目（ZS-01-306）	7,383.90
3	纽卡定®慢性舒张性心力衰竭适应症项目	1,723.46
4	纽卡定®急性心肌梗死适应症项目	2,014.20
5	纽卡定国际多中心临床 III 期试验项目（ZS-01-307）	65,499.50
6	纽卡定®相关药学研究和药物生产项目	12,800.00
7	纽卡定®相关毒理研究项目	1,129.99
合计		92,763.85

由上表可见，与泽生科技的“纽卡定®项目”相比，SAL007 项目的投资总额为 35,920.44 万元，拟使用募集资金金额为 28,566.00 万元，其测算系公司综合考虑该项目特点、实验设计方案以及与临床试验相关合作方初步询价的基础上，并参考公司以往项目临床试验病例数规模、研发难易程度等因素合理估算的，具有谨慎性。

## 4、SAL0107 项目

该项目拟投资 15,753.78 万元，用于阿利沙坦酯氨氯地平复方制剂中国 I/III 期临床研究及上市注册项目，其中不超过 9,250.00 万元由本次发行的募集资金投入，该部分投入均为资本化研发支出（不含人工成本和折旧成本），其余部分由公司自筹解决。

### (1) 投资数额测算的依据、方法以及过程

SAL0107 项目主要投资明细包括国内 I/III 期临床研究及上市注册所涵盖的必备环节，包括药学及生产费用、临床费用、人工成本和折旧成本等，具体情况如下表所示：

单位：万元

项目	项目投资总额	董事会后投资金额	拟使用募集资金金额
药学及生产费用	280.00	280.00	250.00
临床费用	9,240.00	9,240.00	9,000.00
人工成本和折旧成本	3,074.83	3,074.83	-
<b>资本化投入小计</b>	<b>12,594.83</b>	<b>12,594.83</b>	<b>9,250.00</b>
费用化投入	3,158.95	1,056.52	-
<b>合计</b>	<b>15,753.78</b>	<b>13,651.35</b>	<b>9,250.00</b>

主要项目投资总额测算依据如下：

单位：万元

项目	I 期	III 期	小计	测算依据
病例数（人）	48	500	548	-
药学及生产费用	30.00	250.00	280.00	包括制剂的小试、中试、试产、临床样品生产、工艺验证、现场检查等；原料药费用、质量研究、稳定性检验、委托检测费用和注册费用等。
临床费用	240.00	9,000.00	9,240.00	-
其中：受试者费用	96.00	4,750.00	4,846.00	研究者观察费、受试者检查费、受试者交通与补偿费、研究中心管理费、组长单位牵头费等。
SMO 费用	48.00	2,250.00	2,298.00	SMO 供应商提供 CRC 现场管理、项目管理、培训等服务产生的费用。
数据统计费用	30.00	200.00	230.00	包括数据管理（数据库构建、eCRF 设计、编程、数据管理）；统计分析（盲态管理、统计分析）；各电子系统

项目	I 期	III 期	小计	测算依据
				购买（EDC、IWRS、药物分发等系统。
中心实验室费用	48.00	50.00	98.00	PK 血样方法学建立、血样检测、血样数据分析和报告、中心实验室检查 ABPM 设备租赁、报告分析、项目管理、培训费用等费用。
招募费	14.40	750.00	764.40	包括受试者招募、宣教、引导入院费用。
其他	3.60	1,000.00	1,003.60	包括伦理立项费，试验物资费，受试者保险费、会务费（研究者会、各中心启动会、中期分析会、数据审核会、总结会等）、运输费、稽查费、试验电子相关系统费（eTMF、CTMS、eSafety 等）。

## （2）同行业可比公司类似项目

SAL0107 项目的研发产品为阿利沙坦酯氨氯地平复方制剂，其单方制剂为公司创新产品信立坦。信立坦是唯一由国内自主研发、拥有自主知识产权的 ARB 类药物，制剂专利保护期到 2028 年。SAL0107 系其第一个国产的 ARB/CCB 类 2 类复方制剂。

其同类原研产品包括：①诺华制药的倍博特（缬沙坦氨氯地平片），已于 2010 年在中国境内上市。②第一三共的思卫卡（奥美沙坦酯氨氯地平片），已于 2018 年在中国境内上市。③勃林格殷格翰的双加（替米沙坦氨氯地平片），已于 2017 年在中国境内上市。

## （3）投资数额测算的谨慎性

SAL0107 项目是在公司现有产品信立坦基础上开发的复方制剂，其投资总额主要为药学及生产费用，以及受试者费用、SMO 费用等临床费用。其中药学及生产费用中，原料药成本大部分来自于公司现有产品信立坦，故其估算具有合理性；临床费用方面，公司结合国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称“药审中心”）确定的临床方案制定临床样本量，**以及与临床试验相关合作方初步询价的基础上**，并参考公司同类、以往项目临床试验病例数规模、研发难易程度等因素估算各项费用，具有合理性。因此 SAL0107 项目投资数额测算具有谨慎性。

## 5、SAL0108 项目

该项目拟投资 15,117.26 万元，用于阿利沙坦酯吲达帕胺复方制剂中国 I/III



期临床研究及上市注册项目，其中不超过 **9,250.00** 万元由本次发行的募集资金投入，该部分投入均为资本化研发支出（不含人工成本和折旧成本），其余部分由公司自筹解决。

### (1) 投资数额测算的依据、方法以及过程

SAL0108 项目主要投资明细包括国内 I/III 期临床研究及上市注册所涵盖的必备环节，包括药学及生产费用、临床费用、人工成本和折旧成本等，具体情况如下表所示：

单位：万元

项目	项目投资总额	董事会后投资金额	拟使用募集资金金额
药学及生产费用	280.00	280.00	<b>250.00</b>
临床费用	9,240.00	9,240.00	<b>9,000.00</b>
人工成本和折旧成本	2,838.31	2,838.31	-
<b>资本化投入小计</b>	<b>12,358.31</b>	<b>12,358.31</b>	<b>9,250.00</b>
费用化投入	2,758.95	1,413.04	-
<b>合计</b>	<b>15,117.26</b>	<b>13,771.35</b>	<b>9,250.00</b>

主要项目投资总额测算依据如下：

单位：万元

项目	I 期	III 期	小计	测算依据
病例数（人）	48	500	548	-
药学及生产费用	30.00	250.00	280.00	包括制剂的小试、中试、试产、临床样品生产、工艺验证、现场检查等；原料药费用、质量研究、稳定性检验、委托检测费用和注册费用等。
临床费用	240.00	9,000.00	9,240.00	-
其中：受试者费用	96.00	5,000.00	5,096.00	研究者观察费、受试者检查费、受试者交通与补偿费、研究中心管理费、组长单位牵头费等。
SMO 费用	48.00	2,000.00	2,048.00	SMO 供应商提供 CRC 现场管理、项目管理、培训等服务产生的费用。
数据统计费用	30.00	200.00	230.00	包括数据管理（数据库构建、eCRF 设计、编程、数据管理）；统计分析（盲态管理、统计分析）；各电子系统购买（EDC、IWRS、药物分发等系统）。
中心实验室	48.00	50.00	98.00	包括 PK 血样方法学建立、血样检测、血样数据分析和

项目	I 期	III 期	小计	测算依据
费用				报告、中心实验室检查 ABPM 设备租赁、报告分析、项目管理、培训费用等费用。
招募费	14.40	750.00	764.40	包括受试者招募、宣教、引导入院费用。
其他	3.60	1,000.00	1,003.60	包括伦理立项费，试验物资费，受试者保险费、会务费（研究者会、各中心启动会、中期分析会、数据审核会、总结会等）、运输费、稽查费、试验电子相关系统费（eTMF、CTMS、eSafety 等）。

## (2) 同行业可比公司类似项目

SAL0108 项目的研发产品为阿利沙坦酯吲达帕胺复方制剂，其单方制剂为公司创新产品信立坦，SAL0108 系其第一个国产的 ARB/利尿剂类 2 类复方制剂。

其同类原研产品包括：①默沙东的海捷亚（氯沙坦钾氢氯噻嗪片），已于 2000 年取得中国境内上市批准。②赛诺菲的安博诺（厄贝沙坦氢氯噻嗪片），已于 2013 年取得中国境内上市批准。③诺华的复代文（缬沙坦氢氯噻嗪片），已于 2004 年取得中国境内上市批准。④第一三共的复傲坦（奥美沙坦酯氢氯噻嗪片），已于 2008 年取得中国境内上市批准。⑤勃林格殷格翰的美嘉素（替米沙坦氢氯噻嗪片），已于 2011 年取得中国境内上市批准。

## (3) 投资数额测算的谨慎性

SAL0108 项目是在公司现有产品信立坦基础上开发的复方制剂，其投资总额主要为药学及生产费用，以及受试者费用、SMO 费用等临床费用。其中药学及生产费用中，原料药成本大部分来自于公司现有产品信立坦，故其估算具有合理性；临床费用方面，公司结合药审中心确定的临床方案制定临床样本量，以及与临床试验相关合作方初步询价的基础上，并参考公司同类、以往项目临床试验病例数规模、研发难易程度等因素估算各项费用，具有合理性。因此 SAL0108 项目投资数额测算具有谨慎性。

综上所述，本次募投项目投资费用构成与临床试验及上市注册申请阶段工作内容相匹配，具有合理性、谨慎性。

## 6、本次募投项目总体规模具有合理性、谨慎性

### (1) 研发投入规模与公司报告期内研发投入情况相匹配，具有合理性、谨

## 慎性

随着我国新医改持续深化、国内医药产业不断转型升级，公司因应行业发展趋势，着力向“创新+国际化”迈进，持续加大对新药研发和技术改进的投入，坚持开发具有临床价值的创新、优质产品，创新研发管线不断丰富。2017年、2018年、2019年和2020年1-9月，公司研发投入分别为43,916.37万元、80,404.66万元、77,675.57万元和59,911.13万元，合计261,907.73万元。

本次募投项目“心脑血管及相关领域创新药研发项目”将使用募集资金投入5个新药在研产品的临床研究及上市注册工作，研发投入期间从2020年第四季度至2028年，拟使用募集资金**146,007.00**万元；假设本次募集资金于2021年到位，募集资金到位后3年内（至2024年）投入金额为**122,307.00**万元，两者均少于报告期内研发投入总额。因此，本次募投项目的研发投入规模与公司报告期内研发投入情况相比具有合理性、谨慎性。

### （2）与同行业上市公司类似募投项目相比，本次募投项目的投资规模具有合理性、谨慎性

公司本次募投项目“心脑血管及相关领域创新药研发项目”将使用募集资金投入5个新药在研产品的临床研究及上市注册工作，公司选取了近期同行业上市公司类似募投项目进行比较，具体情况如下表所示：

单位：万元

公司名称	募投项目名称	投资规模	金额/占比
昆药集团（600422）	创新药及高端仿制药研发平台项目（可转债）	研发项目投资总额	57,323.85
		公告前一年未经审计的净资产规模	394,850.05
		公告前一年未经审计的总资产规模	689,161.34
		研发项目投资总额/净资产规模	14.52%
		研发项目投资总额/总资产规模	8.32%
亚太药业（002370）	研发平台建设项目（可转债）	研发项目投资总额	63,805.45
		发行前一年未经审计的净资产规模	252,415.43
		发行前一年未经审计的总资产规模	329,722.72
		研发项目投资总额/净资产规模	25.28%

公司名称	募投项目名称	投资规模	金额/占比
		研发项目投资总额/总资产规模	19.35%
康弘药业（002773）	康柏西普眼用注射液国际III期临床试验及注册上市项目、康弘国际生产及研发中心建设项目（一期）（可转债）	研发项目投资总额	292,070.86
		发行前一年未经审计的净资产规模	462,054.78
		发行前一年未经审计的总资产规模	582,701.68
		研发项目投资总额/净资产规模	63.21%
		研发项目投资总额/总资产规模	50.12%
行业平均值	/	研发项目投资总额/净资产规模	34.34%
		研发项目投资总额/总资产规模	25.93%
信立泰（002294）	心脑血管及相关领域创新药研发项目	研发项目投资总额	195,157.98
		公告前一年未经审计的净资产规模	666,637.27
		公告前一年未经审计的总资产规模	773,329.62
		研发项目投资总额/净资产规模	29.27%
		研发项目投资总额/总资产规模	25.24%

因此，公司本次募投项目“心脑血管及相关领域创新药研发项目”的投资规模及其占净资产、总资产的比例与同行业上市公司类似募投项目相关指标基本一致，与公司的净资产、总资产规模相匹配，具有合理性、谨慎性。

## （二）SAL0107 及 SAL0108 项目药学及生产费用、临床费用金额及具体构成基本一致的合理性

SAL0107 及 SAL0108 项目药学及生产费用、临床费用金额及具体构成具体情况如下：

单位：万元

项目	SAL0107 项目			SAL0108 项目		
	I 期	III 期	小计	I 期	III 期	小计
病例数（人）	48	500	548	48	500	548
药学及生产费用	30.00	250.00	280.00	30.00	250.00	280.00
临床费用	240.00	9,000.00	9,240.00	240.00	9,000.00	9,240.00
其中：受试者费用	96.00	4,750.00	4,846.00	96.00	5,000.00	5,096.00
SMO 费用	48.00	2,250.00	2,298.00	48.00	2,000.00	2,048.00

项目	SAL0107 项目			SAL0108 项目		
	I 期	III 期	小计	I 期	III 期	小计
数据统计费用	30.00	200.00	230.00	30.00	200.00	230.00
中心实验室费用	48.00	50.00	98.00	48.00	50.00	98.00
招募费	14.40	750.00	764.40	14.40	750.00	764.40
其他	3.60	1,000.00	1,003.60	3.60	1,000.00	1,003.60

SAL0107 和 SAL0108 项目分别为阿利沙坦酯氨氯地平复方制剂和阿利沙坦酯吲达帕胺复方制剂，均是在公司现有产品信立坦基础上开发的 2 类改良型新药，二者的制剂工艺技术原理基本一致，原料药成本大部分来自于信立坦，因此药学的生产费用基本一致。

SAL0107 和 SAL0108 项目的临床适应症均为单药无法有效控制血压的原发性高血压患者，二者所需要开展的临床试验基本一致，均为 I 期药物相互作用（DDI）研究、I 期联合给药和复方制剂的药物动力学（PK）对比研究以及 III 期验证性临床研究。经临床统计测算二者的临床样本量接近，因此药学用药量也接近，即临床样品需求量接近。

综上所述，SAL0107 和 SAL0108 项目均为公司现有产品信立坦衍生的 2 类复方制剂项目，开发思路基本一致，因此药学及生产费用、临床费用金额及具体构成基本一致具有合理性。

三、结合申请人目前无化学药创新药及改良型新药、生物制品创新药及改良型新药完成临床研究、取得生产批件的情况，进一步说明申请人本次募投项目与现有业务的联系与区别；并结合同类药品在开展临床以后研发难度、研发成功率以及面临的主要风险等内容，进一步说明申请人在技术、人员、资金等方面是否具备明确的募投项目实施基础，本次募投项目预计完成临床研究是否存在重大不确定性，是否存在研发失败或无法上市的风险，相关风险是否充分披露

#### （一）本次募投项目与现有业务的联系与区别

##### 1、公司的现有业务

发行人主营业务为药品、医疗器械产品的研发、生产、销售，主要产品及在研项目包括心脑血管类药物及医疗器械、头孢类抗生素及原料、骨科药物等，涵盖心脑血管、骨科、降血糖、抗肿瘤、抗感染等治疗领域。

作为知名的心脑血管慢病用药企业和先行者，公司不断开拓创新，创新研发管线布局涵盖心脑血管四大领域（脑血管、心血管、心脏实体、外周血管）及六大科室（心内科、心外科、神内科、神外科、肾内科、血管外科）；同时以心脑血管领域为核心，向骨科、降血糖、抗肿瘤等领域拓展延伸；并运用品牌效应，布局植入介入器械产品，实现药品、器械、服务的战略协同，为广大患者提供全方位治疗方案，提升公司在心脑血管相关领域的优势地位。

## 2、本次募投项目与现有业务的联系与区别

### （1）本次募投项目与现有业务的区别

#### 1) 产品创新程度不同

公司主要产品泰嘉系于 2000 年 9 月 1 日申请获批的国家二类新药，其原研药是赛诺菲的规格为 75mg 的波立维，公司通过生物等效性（BE）试验和临床再开发，证明 50mg 剂量更适用于亚裔人群，并率先研制出规格为 25mg 的硫酸氢氯吡格雷；公司创新产品信立坦是公司引进的唯一由国内自主研发、拥有自主知识产权（1.1 类新药）的血管紧张素 II 受体拮抗剂类降压药物。

公司的新药研发处于不同的研发和临床阶段，并按计划逐步推进，目前暂无化学药创新药及改良型新药、生物制品创新药及改良型新药完成临床研究、取得生产批件的情况，而本次募投项目“心脑血管及相关领域创新药研发项目”拟用于公司心脑血管及相关领域的 5 个创新药在研产品的临床研究及上市注册工作，除 SAL0951 项目为公司从日本烟草产业株式会社引进的创新药恩那司他外，均系公司自主开展的新药研发项目。产品上市后，将有效扩充公司现有产品线，进一步提高公司的综合实力和竞争优势。

#### 2) 产品研发周期不同

①仿制药是已有国家药品标准的原料药或制剂，该类药物国内已批准生产或上市销售，经过国内外广泛使用，其安全性、有效性已得到充分证实。仿制

药的研发周期比新药研发要短，主要包括产品信息调研、前期准备、处方工艺研究、质量研究、稳定性研究、药理毒理研究等，并通过仿制药质量和疗效一致性评价。仿制药经申请人评估，认为无需或者不能开展药物临床试验，符合豁免药物临床试验条件的，申请人可以直接提出药品上市许可申请。

②新药研发是一个复杂的系统工程，涵盖了药物发现阶段、临床前研究、临床研究、新药注册申报等多个环节。药物临床试验分为 I 期临床试验、II 期临床试验、III 期临床试验、IV 期临床试验以及生物等效性试验。根据药物特点和研究目的，研究内容包括临床药理学研究、探索性临床试验、确证性临床试验和上市后研究。

③本次募投项目“心脑血管及相关领域创新药研发项目”系新药研发项目，公司目前并无化学药创新药及改良型新药、生物制品创新药及改良型新药完成临床研究、取得生产批件的情况。截至本反馈意见回复出具日，公司主要在研新药情况按阶段划分列示如下(根据《药品注册管理办法(2020年修订)》分类)：

阶段	化学药	生物制品
早期发现	SAL0110、SAL0111、SAL0112、SAL0113	SAL006、SAL009、SAL010、SAL012
临床前	SAL0114	SAL008
IND	SAL0108、SAL0104	-
I 期	S086 (慢性心衰)、SAL0951、SAL0107	SAL007、SAL003
II 期	S086 (高血压)	-
III 期	苯甲酸复格列汀片	-
上市	-	注射用重组特立帕肽(注)
合计	11	8

注：根据《药品注册管理办法(2007年修订)》规定，注射用重组特立帕肽按照新药申请的程序申报。

### 3) 产品研发风险不同

新药研发不同于仿制药，新药研发具有周期长、投入高、不确定性大的特点。新药在研发环节需经过靶点发现与筛选、药物合成、理化性质及纯度研究、药理学研究、安全性评价、质量标准研究、动物药代动力学等多项临床前试验与多期的临床试验才有望获批上市。而仿制药不需要重复新药批准之前进行的

临床前动物研究和人体临床研究，具有风险小、周期短、价格低等特点。

#### 4) 本次募投项目研发产品与公司现有产品的不同

##### ①SAL0951 项目

治疗领域不同：公司主要产品及在研项目包括心脑血管类药物及医疗器械、头孢类抗生素及原料、骨科药物等，涵盖心脑血管、骨科、降血糖、抗肿瘤、抗感染等治疗领域；而恩那司他作为治疗肾性贫血的药物，主要应用于慢性肾脏病治疗领域。

目标患者和适应症不同：公司现有产品主要为抗凝血药物、降压药等心脑血管类用药，恩那司他为治疗肾性贫血的药物。

因此，SAL0951 项目与公司现有产品在具体治疗领域、目标患者、适应证等方面不同。

##### ②S086 项目

产品作用机制不同：公司现有产品信立坦系阿利沙坦酯，是一种 ARB 类抗高血压新药；而 S086 系沙库巴曲阿利沙坦钙，属于 ARNI 类药物。

产品定位及目标患者不同：信立坦主要用于轻中度高血压患者起始治疗，以及血压未控制人群的联合治疗；而 S086 降压强效，可作为难治性高血压的治疗；同时，S086 具备心衰治疗药理机制，因此高血压合并心衰患者也是其目标人群。

综上所述，S086 与公司现有产品信立坦在产品作用机制、产品定位及目标患者方面有所不同，虽然同属于心脑血管领域治疗用药，但作用效果更强，治疗范围更宽。

##### ③SAL007 项目

产品作用机制不同：公司主要产品包括泰嘉、信立坦、泰加宁等。其中，泰嘉系硫酸氢氯吡格雷，为抗血小板凝聚首选药物；信立坦系阿利沙坦酯，是一种 ARB 类抗高血压新药；泰加宁是一种直接凝血酶抑制剂，系术中用药。



而 SAL007 是由公司自主研发的 NRG-1 融合抗体药物，目前国内外尚无同靶点的药物上市，同类型的产品纽卡定已完成了 2,000 多例的多项临床研究，处于 III 期临床研究阶段。用于慢性心衰的治疗。

产品定位及目标患者不同：泰嘉可用于治疗急性冠脉综合症、心肌梗塞缺血性卒中、冠状动脉手术及与血小板高聚集状态引起的相关疾病；信立坦用于轻、中度原发性高血压的治疗；泰加宁则在心内科介入、血管外科、神经内科、骨科等均有使用。

而 SAL007 系用于慢性心衰的治疗。心力衰竭是心肌结构和功能的变化导致心室射血和（或）充盈功能低下而引起的，是各种心脏疾病的严重和终末阶段，5 年死亡率可达 50%。而现有的心衰治疗药物只能改善症状，但患者死亡率仍居高不下，治疗效果并不理想。

综上所述，SAL007 作为公司自主研发的创新产品，与公司现有产品在产品作用机制、产品定位及目标患者方面有所不同，同属于心脑血管领域治疗用药，同时可与公司原有产品联合治疗，加强信立泰在心脑血管领域的竞争地位。

#### ④SAL0107 项目和 SAL0108 项目

产品作用机制不同：公司现有产品信立坦系阿利沙坦酯，是一种 ARB 类抗高血压新药；SAL0107 系阿利沙坦酯氨氯地平复方制剂，SAL0108 系阿利沙坦酯吲达帕胺复方制剂，均为信立坦的复方制剂。

产品定位及目标患者不同：信立坦作为一种 ARB 类抗高血压新药，其优势在于降压起效更快更强；降压平稳；不依赖肝脏细胞色素 P450 酶，联合用药更安全；还有独特的降低尿酸作用，长期使用具有靶器官保护作用。然而，单一作用机制的降压药有时难以满足部分患者的血压控制需求。固定复方制剂服用方便，特别适合二级及二级以上高血压患者的起始治疗或单药控制不佳患者。

SAL0107 和 SAL0108 作为信立坦的复方制剂，前者拟用于单用阿利沙坦酯或单用氨氯地平治疗血压控制不佳患者，以及中重度高血压患者起始治疗，适合老年人及合并糖尿病、CKD 的高血压患者；后者拟用于单用阿利沙坦酯或单用利尿剂治疗血压控制不佳患者，以及中重度高血压患者起始治疗，适合有高盐

饮食的高血压患者。

综上所述，SAL0107 和 SAL0108 与公司现有产品信立坦在产品作用机制、产品定位及目标患者方面有所不同。但其与信立坦单药形成互补，扩大了高血压人群的覆盖范围，同属于高血压患者临床用药，同时进一步覆盖更宽范围的高血压人群。

## (2) 本次募投项目与现有业务的联系

本次募投项目“心脑血管及相关领域创新药研发项目”拟使用募集资金 146,007.00 万元，用于公司心脑血管及相关领域的 5 个创新药在研产品的临床研究及上市注册工作，均系围绕主营业务开展的研发项目，具体情况如下：

### 1) SAL0951 项目

SAL0951 项目的研发药品为恩那司他，适应证为肾性贫血。

公司的创新产品信立坦是一种 ARB 类抗高血压新药，其毒性低，降压效果一致性优于同类产品，且适合于长期服用。除心脑血管科室，ARB 类药物在肾内科也应用于非高血压患者，是肾内科应用最为广泛的降蛋白尿治疗方案之一，在延缓 CKD（“chronic kidney disease”，即慢性肾脏病）进展中发挥重要作用。报告期内，公司联合多家医院，在心内科开展“阿利沙坦酯 HTN 四期研究”，为 ARB 类创新药信立坦在肾科领域应用提供研究数据，丰富产品循证医学证据链。

恩那司他上市后，不仅能为患者提供更多便利、有效的用药选择，更好地满足肾性贫血领域未被满足的临床需求，更是对公司优势产品线的拓展、延伸，与 ARB 类创新药信立坦在专家资源、推广科室和目标患者等方面高度协同。

### 2) S086 项目

S086 项目的研发药品为沙库巴曲阿利沙坦钙，是一种血管紧张素 II 受体-脑啡肽酶双重抑制剂，拟开发适应证为：1、原发性高血压患者；2、慢性心力衰竭成人患者，降低心血管死亡和心力衰竭住院的风险。

现有临床试验数据显示，S086 药效确切，安全性好，成药性高；抗心衰适

应证有望实现一天一次给药，患者依从性高；且 S086 不经肝脏代谢，无代谢基因多态性风险，具有药物相互作用风险小，肝脏负荷小、毒性低等优势。

S086 上市后将进一步丰富公司心脑血管领域创新产品线，为患者提供新的用药选择。

### 3) SAL007 项目

SAL007 项目的研发药品为重组人神经调节蛋白 1-抗 HER3 抗体融合蛋白注射液，其适应证为慢性心衰。

临床前研究结果显示，SAL007 具有半衰期长、安全性好的特点。在非人类灵长类动物自发性慢性心衰模型中，SAL007 能够逆转心肌病变、显著改善心脏收缩功能，治疗效果突出。

SAL007 拥有创新作用机制，有望通过改善心肌细胞结构和功能治疗慢性心衰，上市后将一定程度上满足抗心衰领域的临床需求，丰富公司创新产品管线。

### 4) SAL0107 项目和 SAL0108 项目

SAL0107 项目的研发药品为阿利沙坦酯氨氯地平复方制剂，SAL0108 项目的研发药品为阿利沙坦酯吲达帕胺复方制剂，均系公司创新产品信立坦的复方制剂。

根据公司阿利沙坦酯 IV 期临床研究结果，阿利沙坦酯单药控制不佳的临床患者在加用氨氯地平或吲达帕胺后能够有效控制血压，有效率约为 60%。

通过本项目的实施，有望在国内攻克复方缓释制剂的关键技术，解决高血压患者临床用药可及性的问题。SAL0107 和 SAL0108 分别是其第一个国产的 ARB/CCB 类 2 类复方制剂和 ARB/利尿剂类 2 类复方制剂，上市后能够扩大信立坦的应用范围，延长信立坦的生命周期。

综上所述，随着上述募投项目的实施，将满足广大患者在心脑血管及相关领域的不同病症需求，丰富公司产品布局，进一步增强和巩固公司在心脑血管及相关领域的综合实力和竞争优势。

## (二) 结合同类药品在开展临床以后研发难度、研发成功率以及面临的主

要风险等内容，进一步说明申请人在技术、人员、资金等方面是否具备明确的募投项目实施基础，本次募投项目预计完成临床研究是否存在重大不确定性，是否存在研发失败或无法上市的风险，相关风险是否充分披露

**1、结合同类药品在开展临床以后研发难度、研发成功率以及面临的主要风险等内容，进一步说明申请人在技术、人员、资金等方面是否具备明确的募投项目实施基础**

随着近年来我国新药研发的基础和实力不断增强，制药工业整体水平的提升，以及市场需求的扩大，我国部分制药企业的研发重心从仿制药逐步转换为创新药，创新药研发模式逐步从创新层次较低的 Me too（同类）、Me better（更优）模式转向创新层次较高的 First in class（同类第一）和 Best in class（同类最优）模式。

追溯公司的创新历程，公司的研发管线主要围绕心脑血管及相关领域开展，并延伸至整个慢病领域，由首仿产品逐步进阶为 Me too 产品、Me better 产品，最终到以 SAL007 为代表的 First in class 产品。

**（1）申请人在技术方面具备明确的募投项目实施基础**

**1) 本次募投项目研发产品的专利保护情况**

公司已为本次募投项目研发产品在中国、美国、欧洲等国家和地区申请专利，构建完善的专利保护体系，为募投项目提供知识产权保障。

**①目前已取得的专利授权或许可情况如下：**

项目	国别/地区	授权日期	专利号
SAL0951（注）	中国	2010-07-16	201080032238.2
	中国香港	2014-08-22	HK1168346
	中国台湾	2015-05-21	I485150
S086	南非	2019-06-26	2018/05376
	韩国	2020-09-02	10-2150383
	俄罗斯	2020-06-17	2723642
	中国台湾	2019-05-01	发明第 I657826 号

注：该专利所有权人为日本烟草产业株式会社，该公司许可发行人使用上述专利。

## ②申请中的专利情况

项目	国别/地区	申请日期	申请号
SAL0951（注）	中国	2017-12-24	201780072928.2
S086	中国	2017-01-19	201780004975.3
	欧洲	2017-01-19	EP3406610A1
	美国	2017-01-19	US2020061025A1
	印尼	2017-01-19	P00201805694
	墨西哥	2017-01-19	MX2018008531A
	澳大利亚	2017-01-19	AU2017209250A1
	加拿大	2017-01-19	CA3016258A1
SAL007	中国	2019-04-11	201980025049.3
	美国	2019-04-11	US20200010522A1
	澳大利亚	2019-04-11	AU2019252262 A1
	加拿大	2019-04-11	CA3096420(A1)
	中国台湾	2019-04-11	TW201945389A
SAL0107	中国	2018-11-23	201811409928.X
SAL0108	中国	2018-11-23	201811409917.1

注：该专利申请人为日本烟草产业株式会社，该公司许可发行人使用上述专利。

## 2) 报告期内公司新药研发情况

报告期内，公司持续加大创新研发投入，以临床价值为导向，以心脑血管领域为核心，建立良好的研发管线规划。

公司积极推进在研创新项目的临床进展，提升在研产品的成药概率，多个创新产品取得阶段性成果，为新产品尽快上市打下坚实基础。

截至本反馈回复出具之日，公司主要在研新药情况具体如下：

### ①按领域划分

领域	化学药	生物制品
心脑血管及相关领域	S086、SAL0107、SAL0108、SAL0951、SAL0104	SAL007、SAL003

领域	化学药	生物制品
糖尿病及并发症	SAL0112、SAL0113、苯甲酸复格列汀片	-
抗肿瘤	-	SAL006、SAL008、SAL009、SAL010、SAL012
骨科	SAL0110、SAL0111	注射用重组特立帕肽（注）
其他	SAL0114	-
合计	11	8

注：根据《药品注册管理办法（2007年修订）》的规定，注射用重组特立帕肽按照新药申请的程序申报。

## ②按阶段划分

阶段	化学药	生物制品
早期发现	SAL0110、SAL0111、SAL0112、SAL0113	SAL006、SAL009、SAL010、SAL012
临床前	SAL0114	SAL008
IND	SAL0108、 <b>SAL0104</b>	-
I期	S086（慢性心衰）、SAL0951、SAL0107	SAL007、SAL003
II期	S086（高血压）	-
III期	苯甲酸复格列汀片	-
上市	-	注射用重组特立帕肽（注）
合计	11	8

注：根据《药品注册管理办法（2007年修订）》规定，注射用重组特立帕肽按照新药申请的程序申报。

## （2）申请人在人员方面具备明确的募投项目实施基础

### 1) 成熟的研发团队

自上市以来，公司持续加大对新药研发和技术改进的投入，坚持开发具有临床价值的创新、优质产品。经过多年不断的建设和发展，公司已具备了成熟的研发实力，形成了自己的研发特色。

公司设有集团研究院，从阿斯利康、辉瑞、美国国立卫生研究院、梯瓦制药等引进高端人才，并在深圳、成都、北京和美国等地设立了研发中心和临床医学部门，为产品储备、技术升级提供后续支持，助力公司向创新药迈进。

### 2) 经验丰富的临床研究团队

公司的临床中心包括临床医学、临床运营、数据管理及统计、药物警戒、临床质量保证等部门，架构齐全。主要的管理者来自默沙东、拜耳等跨国企业，具有丰富的临床试验研究经验。

本次募投项目的临床研究机构组长单位主要研究者（PI）均是国内相关专业领域的知名专家，为药物临床方案设计和运营质量提供有效保障，为项目的成功开发提供有力支持。

### 3) 专业化的医学推广团队

公司通过引进大量具有外企经验的专业化推广人才，组建以医学、市场为导向，以病患者为中心的职业化、专业化推广团队，完全有能力去引进、上市、推广创新及专利产品。

公司的新产品及专科药部下设市场部和医学部，市场部目前拥有业务拓展、调研分析、新产品上市规划、产品品牌管理、市场项目运营等多支团队，医学部具有上市后 IV 期临床研究的能力。此外，公司组建了在全国主要城市均有部署的政府事务及医院大客户管理团队，加快新产品的市场推广速度。

公司构建了销售运营管理平台，运用多维度销售、市场数据精准客户管理，大幅提高推广效率。同时，公司设有内部审计及销售合规部门，制定了与国际接轨的推广行为规范并纳入销售管理考核。

### **(3) 申请人在资金、生产等方面具备明确的募投项目实施基础**

公司目前经营状况稳定，资信状况良好，融资渠道畅通，且通过本次非公开发行募集资金，能够为募投项目的实施及产品的销售提供充足的资金支持。

同时，公司在深圳、惠州、山东、苏州等地建有规模化的产业基地，生产线采用国际一流品牌设备，性能优良、运行稳定；生产系统拥有优秀的生产质量管理团队，执行高于国家标准的内控质量标准。

### **(4) 引入生物医疗领域知名投资机构，助力公司向“创新+国际化”迈进**

2020 年 9 月，公司成功引入生物医疗领域知名投资机构凯雷集团。凯雷集团十分认可公司建立的团队和产品布局。双方拟充分发挥各自在生物医疗领域的

优势，以期在以下多个领域达成深层次合作，包括：充分利用凯雷集团具备国际视野的专家和顾问资源助力公司达成国际化业务布局的愿景；充分利用凯雷集团在欧美地区丰富的临床资源，助力公司加快全球创新产品的研发进程；利用广阔的商业渠道资源为公司开拓创新产品海外市场；利用凯雷集团全球的项目资源及专业团队为公司在境内外的兼并收购提供支持等等，促进公司发展成为国际化创新型医药企业，实现双方合作共赢。

### **(5) 同类药品在开展临床以后研发难度、研发成功率以及面临的主要风险**

#### **1) 新药研发具有周期长、投入高、不确定性大的特点**

新药在研发环节需经过靶点发现与筛选、药物合成、理化性质及纯度研究、药理学研究、安全性评价、质量标准研究、动物药代动力学等多项临床前试验与多期的临床试验才有望获批上市。上述每一个环节都是对药企技术实力的严格考验，因此自主研发能力与产业化能力都是药企核心竞争力的重要组成部分。新进入企业也更难在短期内掌握相关的研发技术和生产工艺，因此医药行业具备较高的技术壁垒。同时，由于新药研发技术含量高、研发阈值高、周期长，决定了其投入高、不确定性大的特点。

#### **2) 新药研发成功率统计分析情况**

新药研发是一项高风险、高投入、长周期的工程，针对不同的疾病领域、药物适应症、药物类型及靶点因素，相关临床试验成功率也呈现出不同的变化趋势。根据 BIO、Biomedtracker 及 Amplion 联合发布的《Clinical Development Success Rates 2005-2016》显示，从临床 I 期到获批可能性（The overall likelihood of approval, LOA）平均为 9.6%，患病人数较多的慢性病临床 I 期与总体数据相比，其 LOA 值仅为 8.7%。

根据医药魔方研究与分析显示，特定治疗领域专长型药企在某一个或某几个领域有丰富的研发经验，研发成功率相较该领域其他公司或相较本公司其他领域均有优势。又由于往往该类公司会在自己擅长领域布局更多管线，某个药物获得积极结果后也会布局多个亚组临床试验，因此会拉高公司整体临床结果成功率。

#### **3) 新药研发面临的主要风险**



新药研发面临的风险主要包括技术风险、市场风险、财务风险、政策风险、生产风险和管理风险等。

本次募集资金主要投向“心脑血管及相关领域创新药研发项目”，其成药概率高，且发行人在心脑血管及相关领域具有明显的竞争优势，因此研发失败或者无法上市风险相对可控，具体分析详见问题 1 之三（二）2。

## 2、本次募投项目预计完成临床研究风险相对可控，不存在重大不确定性

### （1）SAL0951 项目

SAL0951 项目研发产品为公司从日本烟草产业株式会社引进的创新药恩那司他。该药品于 2020 年 9 月在日本获批上市，且已进入日本国民健康保险（NHI）药品价格目录，有充分的临床数据证明其成药性高；中国与日本均为东亚人群，存在人种差异的风险较小，因此临床试验风险较低。

总体而言，SAL0951 项目开发不确定性风险可控。

### （2）S086 项目

S086 项目研发产品为沙库巴曲阿利沙坦钙，其相似药物为诺华的诺欣妥。诺欣妥于 2017 年于中国境内上市。

沙库巴曲阿利沙坦钙主要活性成分为沙库巴曲和 EXP3174，其中沙库巴曲是诺欣妥的主要组成成分，EXP3174 是已上市药物氯沙坦和阿利沙坦酯的活性成分。上述两个活性成分均得到充分的验证，安全性风险较低，本项目临床前和 I 期临床试验结果也得到进一步证实。同时 S086 疗效明确，等摩尔剂量下药效与诺欣妥相当。

S086 项目目前进展顺利，I 期临床效果良好。I 期临床试验结果表明，S086 单次给药 60~1080mg，多次给药 180~720mg 剂量范围内具有良好的 PK（药物代谢动力学）特性，耐受性良好，对健康受试者 RAAS 系统（肾素-血管紧张素-醛固酮系统，为人体体内肾脏所产生的一种升压调节体系）及 NEP 酶（中性内肽酶，一种金属蛋白酶）有一定作用，且有一定的降舒张压和收缩压作用，可支持 II 期临床试验有效性和安全性探索。

因此，S086 项目开发不确定性风险可控。

### (3) SAL007 项目

SAL007 的研发产品为重组人神经调节蛋白 1-抗 HER3 抗体融合蛋白注射液，是一种重组融合蛋白，由人生长因子神经调节蛋白-1 的活性多肽片段（NRG-1）和抗人 HER3 受体的全人源单克隆抗体组成。

#### 1) SAL007 项目分子设计独特，开发风险可控

SAL007 具有独特的分子设计，由 NRG-1 和 HER3 抗体组成，克服了 NRG-1 的临床应用和实用性的几个关键限制因素，解决了其治疗方法的局限性。在不影响 HER4 激活的情况下阻断 HER3 受体功能，大幅提高了产品的成药性和安全性，临床给药更加便利，后期开发风险可控。

SAL007 项目同类型产品注射液重组人纽兰格林（NRG-1），已完成了 2,000 多例的多项临床研究，处于 III 期临床研究阶段。相比纽兰格林，SAL007 分子中保留了 NRG-1 与 HER4 受体相互作用诱导的心血管治疗效应，增加了 HER3 抗体，可以阻断 HER3 信号从而减轻了 NRG-1 的潜在致癌风险和胃肠道的毒性，从机制上降低了安全性风险。

#### 2) 与知名医疗机构开展临床合作，该产品设计获高度认可

SAL007 项目系中美双报，公司已与 6 家全球顶尖心脑血管医疗机构开展临床合作，并与 7 家中国心脑血管专科领域知名医院进行了初步沟通，该产品设计获高度认可。

临床合作的美国医疗机构以克利夫兰医学中心（根据《美国新闻与世界报道》，该机构在 2020-2021 年度美国心脏病及心脏外科医院中排名第一名）为首，包括哈佛大学医学院麻省总医院（第五名）、斯坦福大学医学院（第九名）、宾夕法尼亚大学医院、亚利桑那大学医学院、俄勒冈健康与科学大学医院的 6 家全球顶尖心脑血管医疗机构。

已进行初步沟通的中国医院有：中国医学科学院阜外医院、首都医科大学附属北京友谊医院、四川大学华西医院、泰达国际心血管医院、东南大学附属中大

医院、江苏省人民医院。

### 3) SAL007 项目列入国家科技重大专项

2017 年 12 月，国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心下发《关于“重大新药创制”科技重大专项 2017 年度立项课题的通知》（卫科专项函[2017]181 号），成都信立泰的“创新抗体药物新品种研发及其关键创新技术”课题列入重大新药创制科技重大专项，“治疗慢性心衰的双功能抗体药物研发”即 SAL007 项目为其中的子课题，对于我国生物药新靶标识别和确证、新药设计工作具有重要意义。

### 4) SAL007 项目已在美国开展临床前研究，支持该项目临床研究的推进

SAL007 项目系中美双报项目，其美国在研项目 JK07 已于 2020 年 2 月获得美国 FDA 临床试验批准并开展临床试验。JK07 在获得美国临床试验批准前开展大量的临床前研究，研发投入金额总计 11,199.24 万元。临床前研究结果显示，SAL007 产品具有半衰期长、安全性好的特点。在非人类灵长类动物自发性慢性心衰模型中，SAL007 能够逆转心肌病变、显著改善心脏收缩功能，治疗效果突出，可以支持该项目临床研究的推进。

## **(4) SAL0107 项目和 SAL0108 项目**

SAL0107、SAL0108 项目研发产品均为公司已上市药品信立坦的复方制剂。根据医药魔方研究与分析显示，复方类药物由于单方产品的良好背书，在整个临床试验阶段都展现出 90% 及以上的成功率，进入临床及后期研发风险均较小。

SAL0107 和 SAL0108 分别是 ARB/CCB 类 2 类复方制剂和 ARB/利尿剂类 2 类复方制剂，ARB 类药物与 CCB 类药物或利尿剂组成复方制剂为常用组合，这两种联用为《高血压基层诊疗指南（2019 年）》推荐疗法，因此阿利沙坦酯氨氯地平复方制剂和阿利沙坦酯吲达帕胺复方制剂成药性非常高。

信立坦 IV 期临床表明，其单药控制不佳的轻中度高血压患者，在加用氨氯地平或吲达帕胺后，达标率约 60%。SAL0107、SAL0108 两者的复方制剂分别与其单方联用实现等效，技术风险小，成药性高。

此外，SAL0107、SAL0108 项目的临床方案已经和国家药品监督管理局药品审评中心（“药审中心”）沟通，根据临床方案，SAL0107、SAL0108 项目无需进行 II 期临床试验，可同时开展 I 期、III 期临床试验，减少了临床试验的耗时和风险。

因此，SAL0107、SAL0108 项目开发不确定性风险可控。

### 3、本次募投项目存在研发失败或无法上市的风险，相关风险已充分披露

保荐机构已在尽调报告中对募投项目存在可能研发失败或者无法上市等风险进行披露：

“一、经营风险

.....

（五）研发风险

药品研发有着高投入、高风险、周期长等特点。国内外医药主管部门对新药审批经历临床前研究、药学研究、临床试验、注册等多个环节均进行严格规定。

虽然公司正积极推进在研创新项目的临床进展，提升在研产品的成药率，但药品研发仍存在临床实施效果不及预期、未能通过相关主管部门的审批、上市时间晚于计划时间或者上市后销量未及预期以及研发周期延长的风险。”

“三、募集资金投资项目风险

（一）新药研发和审批风险

本次募集资金主要用于“心脑血管及相关领域创新药研发项目”，尽管公司拥有优秀的创新能力、卓越的产业化能力、专业的循证医学推广能力，且本次募投项目涉及的研发项目目前进展顺利，产品机制明确，成药性高，但是由于新药研发和审批周期长、投入大、不可预计因素较多，存在临床实施进度不及预期、研发失败或者无法取得药品注册批件和上市许可的风险。

（二）新产品市场开拓的风险

本次募集资金投资项目的可行性分析是基于当前药学理论、市场环境、行业

政策、行业发展趋势及病患需求等因素作出的。同时，公司借鉴国外先进管理经验与架构，组建了适合现代医药企业营销及中国国情的专业化推广团队，以医学、市场为导向，以病患者为中心，积极引进、上市、推广创新产品。然而，在本次募投项目实施过程中，发行人面临着市场需求变化、行业政策变化、竞争产品更新换代等诸多不确定性因素，推广计划能否取得预期效果存在不确定性，存在所开发的产品缺乏市场竞争力的风险。”

综上所述，公司在心脑血管及相关领域拥有丰富的研发及市场推广经验，在技术、人员、资金等方面具备明确的募投项目实施基础；本次募投项目预计完成临床研究风险相对可控，不存在重大不确定性；本次募投项目存在研发失败或无法上市的风险，相关风险已充分披露。

#### 四、对比本次募投项目最新进度和同行业同类产品研发进度，进一步说明本次募投项目未来市场前景、市场需求及预期收益

##### （一）本次募投项目最新进度和同行业同类产品研发进度

##### 1、本次募投项目目前进展情况

截至本回复出具日，本次募投项目目前进展情况如下表所示：

序号	募投项目	进展情况
1	SAL0951	SAL0951 项目 I 期临床试验正在开展，已完成受试者入组；III 期临床试验均已在组长单位和分中心启动，进展顺利。
2	S086	已完成 I 期临床试验，效果良好。I 期临床试验结果表明，S086 单次给药 60~1080mg，多次给药 180~720mg 剂量范围内具有良好的 PK（药物代谢动力学）特性，耐受性良好，对健康受试者 RAAS 系统（肾素-血管紧张素-醛固酮系统，为人体体内肾脏所产生的一种升压调节体系）及 NEP 酶（中性内肽酶，一种金属蛋白酶）有一定作用，且有一定的降舒张压和收缩压作用，可支持 II 期临床试验有效性和安全性探索。 目前，S086 项目（高血压适应症）处于 II 期临床试验阶段，进展顺利；S086 项目（慢性心衰适应症）已完成 I 期临床试验，效果良好。
3	SAL007	SAL007 项目处于 I 期临床试验阶段，组长单位伦理批件预计于 2021 年 1 月公示，进展顺利。 此外，其美国在研项目 JK07 同时在美国开展 I 期临床试验，第一例受试者入组完成。
4	SAL0107	处于 I 期临床试验阶段，进展顺利。
5	SAL0108	处于临床试验申请阶段（注）

注：SAL0107 项目和 SAL0108 项目均为阿利沙坦酯复方项目，由于公司集中资源先开发 SAL0107 项目，故 SAL0108 项目临床试验申请进度略晚于前者。公司已于 2021 年 1 月收到临床试验受理通知书，预计于受理 60 日后通过临床试验默示许可。

## 2、同行业同类产品研发进度

序号	募投项目	同类产品研发进度
1	SAL0951	同类产品中，已在中国上市的产品仅有珐博进公司的罗沙司他。葛兰素史克的达普司他、Akebia Therapeutics 的伐达度司他已于 2020 年 6 月在日本取得上市批准。国内相似研发项目最快为临床 I 期，包括恒瑞医药（DDO-3055）、三生制药（HIF-117）、东阳光药（HEC-53856）、康哲药业（德度司他，在中国处于申报临床阶段）。
2	S086	同类产品为诺华制药的诺欣妥，已于 2017 年在中国境内上市。
3	SAL007	同类产品为泽生科技的注射液重组人组兰格林，目前处于三期临床试验阶段。
4	SAL0107	同类原研产品包括：①诺华制药的倍博特（缬沙坦氢氯地平片），已于 2010 年在中国境内上市。②第一三共的思卫卡（奥美沙坦酯氢氯地平片），已于 2018 年在中国境内上市。③勃林格殷格翰的双加（替米沙坦氢氯地平片），已于 2017 年在中国境内上市。
5	SAL0108	同类原研产品包括：①默沙东的海捷亚（氯沙坦钾氢氯噻嗪片），已于 2000 年取得中国境内上市批准。②赛诺菲的安博诺（厄贝沙坦氢氯噻嗪片），已于 2013 年取得中国境内上市批准。③诺华的复代文（缬沙坦氢氯噻嗪片），已于 2004 年取得中国境内上市批准。④第一三共的复傲坦（奥美沙坦酯氢氯噻嗪片），已于 2008 年取得中国境内上市批准。⑤勃林格殷格翰的美嘉素（替米沙坦氢氯噻嗪片），已于 2011 年取得中国境内上市批准。

### （二）本次募投项目未来市场前景、市场需求及预期收益

#### 1、SAL0951 项目

SAL0951 项目研发产品为公司从日本引进的创新药恩那司他，属于 HIF-PHI 药物（缺氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂），其适应证为肾性贫血。肾性贫血是慢性肾脏病患者中最常见的并发症之一，我国慢性肾脏病患病率约占成年人群的 10.8%（约 1.2 亿人），其中 50% 以上的患者合并贫血。

珐博进公司的罗沙司他作为第一个上市的 HIF-PHI 药物，于 2018 年 12 月在中国获批（2018 年上市的适应症人群是依赖透析的人群，2019 年获批的是不依赖透析的人群），2019 年 12 月通过高价药谈判纳入医保。根据珐博进定期报告，罗沙司他 2020 年前三季度在中国累计销售收入为 4,200 万美元，增长势头迅猛。

罗沙司他 2019 年售价为 286.5 元/盒（每盒 3 片\*50mg），142.08（每盒 3 片\*20mg）。使用剂量为透析患者每次 100mg（45-60kg）或 120mg（大于等于 60kg），每周三次。后续视情况进行剂量调整。按照 60kg 的患者不调整剂量来算，年花费为 2.98 万元。在进入医保后，罗沙司他的销售额持续增加，按季度环比增长趋势明显，目前还处于快速增长中。根据科睿唯安的 Cortellis 的预计，罗沙司他 2023 年全球销售额预计达到 19.7 亿美元。

恩那司他预计是中国第二个上市的 HIF-PHI 药物。具备：①每日一次，依从性好；②不经肝脏 CYP450 酶代谢；③仅 11% 从肾脏排泄，肾脏负担轻于同靶点药物等临床优势，具有市场潜力。

随着慢性肾病人群基数提升、治疗率提升、HIF-PHI 抑制剂对 EPO 的替代趋势，罗沙司他、恩那司他等 HIF-PHI 药物的市场前景持续向好，市场需求将进一步增加，预期收益良好。

## 2、S086 项目

S086 拟用于高血压及慢性心衰的临床治疗，两个适应证的市场前景及需求如下：

1) 高血压市场：根据欧洲心脏病学会（ESC）《European Journal of Heart Failure》杂志刊登的《Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012–2015》，我国 18 岁及以上居民高血压患病率（加权）为 23.2%，高血压患者约为 2.45 亿人。随着人口老龄化、肥胖以及饮酒等因素，中国高血压患病率呈增长趋势。根据《中国高血压防治指南（2018 年修订版）》，中国成人高血压的知晓率、治疗率仍处于较低水平，分别为 51.6% 和 45.8%。

ARNI 不仅具有抑制肾素血管紧张素和交感神经活性的作用，还具备扩张血管、利尿利钠作用。ARNI 在降压强度、降低夜间血压、中心动脉压和脉压方面均优于传统 ARB。由于 ARNI 的强效降压作用，在常规五大类降压药基础上联合 ARNI 类药物可以产生更好的降压效果，帮助提升高血压的控制率。另外，ARNI 类药物除降压外可以逆转心脏重构，具有心脏保护作用。

S086 的临床前及临床研究显示，其 ARB 活性成分的半衰期较诺欣妥更长，对于给药 12 小时之后的血压控制更具优势。

2) 心力衰竭市场：根据欧洲心脏病学会（ESC）《European Journal of Heart Failure》杂志刊登的《Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012–2015》，总体上，我国 35 岁以上人口约有 1.3% 患有心衰，估计人数为 1,370 万。中国缺乏心衰治疗率准确数据，参照

其他国家情况，根据国际医药行业分析与咨询公司 Global data 2016 年统计数据，欧、美、日国家心功能 II 级患者治疗率是 60-85%，III 级治疗率为 70-90%，IV 级治疗率为 75-90%。

ARNI 药物基于其卓越的临床疗效，国内外指南均已将其列为心力衰竭治疗的基石药物。根据中国心衰中心注册研究，中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状显示，2017.1-2018.8 期间，该研究入选的全国 29 个省 169 家医院中 3% 的心衰患者使用 ARNI，到 2020 年第一季度 ARNI 使用率已快速上升到 33%。

S086 的相似药物为诺华制药的诺欣妥，同属于 ARNI 药物（血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂）。诺华制药定期报告显示，前三季度其创新药收入达到 288 亿美元，同比增长 5%。其中，诺欣妥前三季度销售额同比增长 48%，尤其在中国市场表现亮眼，第三季度销售额同比增长 102%。

S086 有望成为继诺欣妥之后全球第二个 ARNI 药物。临床前及 I 期试验数据显示，S086 药效确切，安全性好，成药性高；S086 不经肝脏代谢，无代谢基因多态性风险，具有药物相互作用风险小，肝脏负荷小、毒性低等优势。S086 在治疗高血压及慢性心衰方面有较好的市场潜力，预计会为公司带来良好的收益。

### 3、SAL007 项目

SAL007 研发产品为重组人神经调节蛋白 1-抗 HER3 抗体融合蛋白注射液，拟开发适应证为慢性心力衰竭。

SAL007 项目同类型产品注射液重组人纽兰格林（NRG-1），已完成了 2,000 多例的多项临床研究，处于 III 期临床研究阶段。相比纽兰格林，SAL007 分子中保留了 NRG-1 与 HER4 受体相互作用诱导的心血管治疗效应，增加了 HER3 抗体，可以阻断 HER3 信号从而减轻了 NRG-1 的潜在致癌风险和胃肠道的毒性，从机制上降低了安全性风险。临床前研究结果显示，SAL007 具有半衰期长、安全性好的特点。在非人类灵长类动物自发性慢性心衰模型中，SAL007 能够逆转心肌病变、显著改善心脏收缩功能，治疗效果突出。目前国内外尚无同靶点的药物上市，SAL007 有望成为首个从分子机理上具有修复心脏功能的慢性心衰治疗药物，所以具有较大的市场潜力。



2020年1月，Global Data发布行业报告《Heart Failure: Global Drug Forecast and Market Analysis to 2028》中显示，全球心衰药物市场在未来十年将经历重大增长，预计到2028年，8个主要市场（美国、法国、德国、意大利、西班牙、英国、日本和中国）的心衰药物市场规模将以高达19.5%复合年增长率高速增长，至2028年将达到221亿美元，其中中国市场将达到31亿美元。

SAL007拥有创新作用机制，有望通过改善心肌细胞结构和功能治疗慢性心力衰竭，上市后将满足抗心衰领域未被满足的部分临床需求，丰富公司创新产品管线，为公司带来良好的收益。

#### 4、SAL0107项目和SAL0108项目

SAL0107项目和SAL0108项目是用于降血压的复方制剂。公司布局该等复方制剂是为了覆盖单药无法有效控制血压的高血压患者以及更好的延长信立坦产品的生命周期。

根据IQVIA CHPA数据，2019年等级医院的高血压市场容量为220亿元，同期增长率约为3%，根据IQVIA、法伯数据等报告，等级医院可占全国高血压市场的52%，因此高血压市场容量估计为420亿元，如高血压市场未来保持3%的增长率，2025年高血压市场容量预计达到500亿元。

参考IMS ARB销售数据，国内医院端ARB类药物标准剂量计算，2019年使用量约25亿片。由于现阶段中国出现老龄化，预计ARB类药物年增速在8%-10%之间。

信立坦作为SAL0107项目和SAL0108项目的单方制剂，制剂专利保护期到2028年。其于2017年7月通过谈判纳入国家医保乙类范围，并于2019年成功续约；同时，公司凭借专业、卓越的循证医学推广能力，使得信立坦获得2018年版《中国高血压防治指南》推荐，市场准入超过2,000家医院，布局纳入超过2,000人的信立坦IV期临床研究；运用出色的产品定位及精准的目标客户推广，在竞争激烈的高血压市场实现了信立坦销量的快速增长。

单一作用机制的降压药有时难以满足部分患者的血压控制需求。固定复方制剂服用方便，特别适合二级及二级以上高血压患者的起始治疗或单药控制不佳患

者。根据一、二线城市心内科调研数据显示，2018年到2020年期间，复方制剂的使用比例已从13%增长到23%。

因此，考虑到高血压市场容量的增长、ARB类药物使用量的持续增加、信立坦销量的快速增涨、复方制剂对单方制剂的替代作用等，SAL0107项目和SAL0108项目的市场前景持续向好，市场需求将进一步增加，预期收益良好。

综上所述，本次募投项目目前进展顺利，未来市场前景、市场需求和预期收益良好。

**五、结合SAL0107项目取得药物临床试验批准通知书前后发生的研发费用情况，说明SAL0108项目通过临床试验默示许可前，预计将发生研发费用1,413.04万元的测算依据及其充分性**

**（一）SAL0107项目取得药物临床试验批准通知书前后发生的研发费用情况**

SAL0107项目拟投资15,753.78万元，其中费用化部分预计为3,158.95万元。该项目于2020年12月取得药物临床试验批准通知书，研究阶段共发生研发费用3,033.69万元，全部计入费用化支出，该金额与投资测算金额基本一致。具体投资内容如下：

单位：万元

项目	金额
职工薪酬	896.28
临床费用（临床预实验和药物相互作用）	813.69
试验/检验费	477.26
材料费	279.85
资料及办公费	256.44
折旧摊销	128.03
其他	182.13
<b>合计</b>	<b>3,033.69</b>

**（二）SAL0108项目通过临床试验默示许可前，预计将发生研发费用**

## 1,413.04 万元的测算依据及其充分性

### 1、SAL0108 项目董事会后预计研发投入费用化部分的测算依据

SAL0108 项目拟投资 15,117.26 万元，其中费用化部分预计为 2,758.95 万元，董事会前已投入 1,345.91 万元，董事会后预计还将发生 1,413.04 万元。上述费用化部分均由公司自筹解决。具体如下：

单位：万元

项目	自董事会以来，截至 2020 年 12 月 31 日实际发生研发费用	预计还将发生的研发费用
职工薪酬	340.66	119.00
临床费用（临床预实验和药物相互作用）	65.89	80.00
试验/检验费	229.30	-
材料费	117.36	87.00
资料及办公费	104.29	-
折旧摊销	78.70	50.00
其他	65.73	75.11
小计	<b>1,001.93</b>	<b>411.11</b>
合计		<b>1,413.04</b>

该部分费用包括职工薪酬、临床费用（临床预实验和药物相互作用）、试验/检验费、材料费、资料及办公费、折旧摊销等费用，系公司充分考虑到以往研发项目经验，并按照 SAL0108 项目临床前研究工作安排方案进行估算的，具有合理性。

### 2、SAL0108 项目预计研发投入费用化部分占比和 SAL0107 项目基本一致

SAL0107 项目研究阶段共发生研发费用 3,033.69 万元，与预测金额基本一致，占该项目预计总投资额比重为 19.27%；而 SAL0108 项目费用化部分预计为 2,758.95 万元，占该项目预计总投资额比重为 18.25%，该比重和 SAL0107 项目基本一致。

综上所述，SAL0108 项目拟投资 15,117.26 万元，其中费用化部分预计为

2,758.95 万元，董事会前已投入 1,345.91 万元，董事会后预计还将发生 1,413.04 万元。结合 SAL0107 项目研究阶段实际发生的研发费用与预测金额基本一致，且 SAL0108 项目预计研发投入费用化部分占比和 SAL0107 项目基本一致的情况来看，公司对该金额的测算是充分考虑到以往研发项目经验，并按照 SAL0108 项目临床前研究工作安排方案进行估算的，具有合理性。

六、说明反馈意见中所称“SAL0108 项目拟使用募集资金金额的估算是在项目总预算基础上充分考虑费用化部分并扣减后进行的，均为通过临床试验默示许可后的投入”的表述是否准确

SAL0108 项目拟投资 15,117.26 万元，用于阿利沙坦酯吲达帕胺复方制剂中国 I/III 期临床研究及上市注册项目，其中不超过 **9,250.00** 万元由本次发行的募集资金投入，该部分投入均为资本化研发支出（不含人工成本和折旧成本），其余部分由公司自筹解决，具体如下所示：

单位：万元

募投项目	项目投资总额	费用化部分			资本化部分			
		董事会前已投入金额	董事会后预计投入金额	合计	人工成本和折旧成本	I 期临床投入	募集资金投入部分	合计
SAL0108	15,117.26	1,345.91	1,413.04	2,758.95	2,838.31	<b>270.00</b>	<b>9,250.00</b>	12,358.31

反馈意见回复中所称“SAL0108 项目拟使用募集资金金额的估算是在项目总预算基础上充分考虑费用化部分并扣减后进行的，均为通过临床试验默示许可后的投入”的表述，主要为反映 SAL0108 项目募集资金投入部分不包含项目投资总额中费用化部分金额，均为开发阶段（即通过临床试验默示许可后）的投入，属于资本性支出。

因此，SAL0108 项目拟使用募集资金金额的估算是在项目总预算基础上充分考虑费用化部分并扣减后进行的，均为通过临床试验默示许可后的投入。SAL0108 项目通过临床试验默示许可后，公司方可使用募集资金投资于该项目，该部分投入所处阶段为 SAL0108 项目的开发阶段，该部分投入属于资本性支出。

七、进一步说明本次募投项目以临床试验批件/通知书作为研发资本化确认时点的合理性与谨慎性，是否与公司相关政策及同行业可比公司研发费用资本化确认条件一致，是否符合企业会计准则的相关规定；请就相关事项对公司经营业绩的影响充分提示风险

(一) 进一步说明本次募投项目以临床试验批件/通知书作为研发资本化确认时点的合理性与谨慎性，是否与公司相关政策及同行业可比公司研发费用资本化确认条件一致，是否符合企业会计准则的相关规定

1、本次募投项目以临床试验批件/通知书作为研发资本化确认时点，是否与公司相关政策一致

#### (1) 公司研发支出资本化会计政策

公司研发支出的相关会计政策为：“研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。开发阶段的支出同时满足下列条件的，确认为无形资产，不能满足下述条件的开发阶段的支出计入当期损益：

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。

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。”

#### (2) 公司新药研发项目研究阶段和开发阶段的划分标准

公司划分新药研发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准以是否取

得临床试验批件/通知书或通过临床试验默示许可为准，即相关技术取得临床试验批件/通知书或通过临床试验默示许可之前为研究阶段，相关技术取得临床试验批件/通知书或通过临床试验默示许可以后进入开发阶段。

研究阶段的支出全部费用化；开发阶段的支出符合可直接归属于该技术的必要支出均予以资本化，不符合资本化条件的计入当期损益。研究开发项目达到预定用途即取得药品注册批件后确认为无形资产核算。

自上市以来，公司新药研发资本化会计政策、研究阶段和开发阶段的划分标准保持一致性。

### (3) 本次募投项目的资本化确认时点及依据

#### 1) 已取得临床试验批件/通知书的募投项目

SAL0951 项目、S086 项目、SAL007 项目和 SAL0107 项目已取得临床试验批件/通知书，属于研发项目开发阶段，具体情况如下表所示：

项目	资本化时点	资本化时点依据
SAL0951	2020 年 8 月	药物临床试验批准通知书（2020LP00317、2020LP00318、2020LP00319）
S086（高血压适应证）	2019 年 12 月	临床试验通知书（CXHL1900124、CXHL1900125、CXHL1900126）
S086（慢性心衰适应证）	2018 年 9 月	药物临床试验批件（2018L03114、2018L03115、2018L03116）
SAL007	2020 年 9 月	药物临床试验批准通知书（2020LP00492）
SAL0107	2020 年 12 月	药物临床试验批准通知书（2020LP00962）

#### 2) 已提交临床试验申请的募投项目

SAL0108 项目已于 2021 年 1 月收到临床试验受理通知书（受理号 CXHL2100011 国）。由于 SAL0108 项目为公司现有产品信立坦的复方制剂，其成药性高，CDE 提出否定或质疑意见的风险较低，因此该项目预计于受理 60 日后可顺利通过临床试验默示许可。

SAL0108 项目通过临床试验默示许可后，公司方可使用募集资金投资于该项目。该部分投入所处阶段为 SAL0108 项目的开发阶段，属于资本性支出。

综上所述，本次募投所涉研发项目均属于开发阶段，以取得临床试验批件/通知书作为研发资本化确认时点，符合公司的相关会计政策规定。

## 2、与同行业可比公司研发资本化确认条件的对比情况

### (1) 以新药研发作为募投项目的同行业上市公司的对比情况

通过网络检索，昆药集团、亚太药业分别于2020年6月、2019年3月获得中国证监会对其公开发行可转换公司债券的核准批复，其募投项目均包含新药研发项目。

#### 1) 昆药集团

根据昆药集团公告，该公司拟发行可转债募集不超过65,300.00万元（含），其中使用募集资金金额最大的募投项目为“创新药及高端仿制药研发平台”，拟使用募集资金金额为44,670.00万元。《关于请做好昆药集团股份有限公司公开发行可转换公司债券发审委会议准备工作告知函的回复》显示，该项目涉及6个新药的研发及上市，具体情况如下：

单位：万元

新药研发项目名称	注册类别	项目进展	预计研发完成时间
KPCXM18	中药1类	进入I期临床试验	2020年完成I期临床；2022年完成II期临床；2025年完成III期临床。
KY41079	化药1类	药学研究接近收尾，预计2020年申报临床	2022年完成I期临床；2025年完成II期临床；2029年完成III期临床。
KY41111	化药1类	正在进行药学研究，预计2021年申报临床	2023年完成I期临床；2024年完成II期临床；2025年完成III期临床。
KY41078	化药2.4类	正在开展II期临床试验	2022年完成II期临床；2025年完成III期临床。
KY71113	治疗用生物制品1类	正在进行药学研究，预计2021年申报临床	2022年完成I期临床；2026年完成II期临床；2030年完成III期临床。
KY70091	治疗用生物制品2类	进入I期临床试验	2020年完成I期临床；2023年完成III期临床。

昆药集团研发支出资本化会计政策为“公司自行立项药品开发项目的，包括增加新规格、新剂型等的，取得临床批件后的支出进行资本化，确认为开发支出”，与发行人会计政策相近。

## 2) 亚太药业

根据亚太药业公告，该公司发行可转债募集资金 96,500.00 万元，其中使用募集资金金额最大的募投项目为“研发平台建设项目”，拟使用募集资金金额为 59,906.20 万元。《关于浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转换公司债券申请文件反馈意见的回复（修订稿）》显示，该项目相关研发涉及 2 个新药的研发及上市，具体情况如下：

单位：万元

新药研发项目名称	注册类别	项目进展	预计研发完成时间
CX3002	化药 1 类	开展 I 期临床试验	I 临床试验预计需要 2 年 II 临床试验预计需要 2 年 III 临床试验预计需要 2 年 上市审批预计需要 1 年
右旋酮洛芬缓释贴片	化药 2 类	开展 II 期临床试验	未披露

亚太药业研发支出资本化会计政策中，开发阶段定义为“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”，与发行人会计政策相近。

### (2) 与研发投入规模相近的同行业上市公司的对比情况

以公司三年一期研发投入总额占营业收入总额比重为分析指标，在中国证监会颁布的《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）“C27 医药制造业”中，选取该指标高于发行人的最近十家同行业上市公司，以及低于发行人的最近十家同行业上市公司，作为研发投入规模相近的同行业上市公司，与公司进行对比，具体分析详见本反馈回复问题 2 之一（一）2。

经过对比，在剔除五家主要从事体外诊断产品业务的企业后，十五家同行业上市公司中，共 5 家的研发支出资本化时点与公司相近（普利制药、翰宇药业、双成药业、海思科、甘李药业），共 5 家以药品研发进入 II 期或 III 期临床试验阶段作为研发支出资本化的时点（三生国健、艾迪药业、康弘药业、舒泰神、安科生物），共 5 家未明确披露资本化时点（复旦张江、苑东生物、恒瑞医药、奥翔药业、海利生物）。

### (3) 与以心脑血管药品为主要产品的同行业上市公司的对比情况



在中国证监会颁布的《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）“C27 医药制造业”中，选取以心脑血管药品为主要产品的同行业上市公司进行对比，包括德展健康、京新药业、华润双鹤、华海药业。该类同行业上市公司的研发支出资本化时点情况如下：

序号	股票代码	公司名称	研发支出资本化会计政策
1	000813	德展健康	本公司的研究开发支出根据其性质以及研发活动最终形成无形资产是否具有较大不确定性，分为研究阶段支出和开发阶段支出。
2	002020	京新药业	公司内部研究开发项目的支出分为研究阶段和开发阶段支出，以临床试验作为划分依据。临床试验（含 BE）前的研发确认为研究阶段，进入临床试验后的研发确认为开发阶段。公司内部研究开发项目进入临床前药学研究（含小试和中试）的人工费、材料费、测试化验加工费（临床前动物药理、药代、毒理研究）及其他支出，于发生时计入当期损益。进入临床后的人工费、材料费（工艺验证、试生产）、测试化验加工费（I、II、III 期临床费）、注册费及其他支出，同时满足资本化条件时予以资本化，确认为无形资产。
3	600062	华润双鹤	本集团在研发项目取得相关批文或者证书（根据国家食品药品监督管理局颁布的《药品注册管理办法》批准的“临床试验批件”、“药品注册批件”或者法规市场国际药品管理机构的批准）之后的支出，方可作为资本化的研发支出。
4	600521	华海药业	公司自研项目的研究阶段和开发阶段划分标准具体以是否取得临床批件为准，即相关技术取得临床批件之前为研究阶段，相关技术取得临床批件以后进入开发阶段。取得临床批件之前的支出全部费用化，计入当期损益；取得临床批件以后的支出符合可直接归属于该技术的必要支出均予以资本化，不符合资本化条件的计入当期损益。研究开发项目达到预定用途即取得药品注册批件后确认为无形资产核算。

由上表可知，京新药业、华润双鹤、华海药业的开发阶段时点与公司相近。

因此，本次募投项目以临床试验批件/通知书作为研发资本化确认时点，与同行业可比公司相比不存在较大差异，具有谨慎合理性。

### 3、是否符合企业会计准则的相关规定

#### (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

本次募投项目中的研发项目产品机制明确，成药性高，不确定性风险相对较为可控，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。具体分析详见本反馈回复问题 1 之三（二）。

因此，符合《企业会计准则第 6 号——无形资产》第九条（一）项的规定。

## **(2) 具有完成该无形资产并使用或出售的意图**

随着我国新医改持续深化、国内医药产业不断转型升级，公司因应行业发展趋势，着力向“创新+国际化”迈进，持续加大对新药研发和技术改进的投入，坚持开发具有临床价值的创新、优质产品，创新研发管线不断丰富。

作为知名的心脑血管慢病用药企业，公司不断开拓创新，创新研发管线布局涵盖心脑血管四大领域及六大科室；同时以心脑血管领域为核心，向骨科、降血糖、抗肿瘤等领域拓展延伸；并运用品牌效应，布局植入介入器械产品，实现药品、器械、服务的战略协同，为广大患者提供全方位治疗方案，提升公司在心脑血管等领域综合解决方案的优势地位。

本次募集资金投向的研发项目将推动公司创新药研发布局，落实公司研发管线规划。产品上市后，将有效扩充公司现有产品线，进一步提高公司的综合实力和竞争优势，是公司推进发展战略、保持快速发展的重要措施。

因此，公司具有完成该无形资产并使用或出售的意图，因此，符合《企业会计准则第6号——无形资产》第九条（二）项的规定。

## **(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**

本次募投项目的研发项目产生经济利益的方式为对外出售该项目形成的专利或研发产品，相关项目均具有市场潜力，可以为公司创造经济利益。具体分析详见本反馈回复问题1之**四**（二）。

因此，符合《企业会计准则第6号——无形资产》第九条（三）项的规定。

## **(4) 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**

公司拥有足够的技术、财务、生产等资源和推广能力支持完成本次募投所涉研发项目，具体分析详见本反馈回复问题1之**三**（二）。

因此，符合《企业会计准则第6号——无形资产》第九条（四）项的规定。

#### (5) 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量

公司建立了健全的研究与开发内部控制制度。

对于在无形资产开发阶段的支出单独核算,如发生与开发项目直接相关的人员薪酬、材料费、临床试验费用、新产品设计费、新工艺规程制定费、技术服务费、检验检测费用等。

与开发支出相关但同时用于多个开发项目的人员薪酬、折旧摊销费用、设备租赁费等,按直接相关费用发生额为基数设置分摊系数进行分摊;对于无法明确分配的,应予费用化计入当期损益。

因此,公司归属于无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量,符合《企业会计准则第6号——无形资产》第九条(五)项的规定。

#### 4、本次募投项目研发资本化确认时点具有谨慎合理性

综上所述,本次募投项目以临床试验批件/通知书作为研发资本化确认时点,符合公司的相关会计政策规定,与同行业可比公司相比不存在较大差异;经与《企业会计准则第6号——无形资产》比对,本次“心脑血管及相关领域创新药研发项目”使用募集资金投入的部分均为该研发项目资本化投入部分(不含人工成本和折旧成本),系资本性支出,符合会计准则的相关规定,具有谨慎合理性。

#### (二) 就相关事项对公司经营业绩的影响充分提示风险

##### 1、本次募投项目研发资本化情况

本次募投项目拟使用募集资金均系资本化支出,按临床阶段列示如下:

单位:万元

项目	阶段	项目投资总额	拟使用募集资金金额
SAL0951	临床前	614.72	-
	I期	614.00	-
	III期	4,722.04	3,298.00
	技术使用费	61,321.27	45,500.00
	小计	<b>67,272.03</b>	<b>48,798.00</b>

项目	阶段	项目投资总额	拟使用募集资金金额
S086	临床前	1,682.56	-
	I 期	2,156.00	-
	II 期（高血压适应证）	4,076.90	2,370.00
	II 期（慢性心衰适应证）	8,776.00	8,019.00
	III 期（高血压适应证）	11,809.00	10,820.00
	III 期（慢性心衰适应证）	32,594.01	31,120.00
	小计	<b>61,094.47</b>	<b>52,329.00</b>
SAL007	临床前	3,144.00	-
	I 期	3,055.00	-
	II 期	5,920.00	4,280.00
	III 期	23,801.44	22,100.00
	小计	<b>35,920.44</b>	<b>26,380.00</b>
SAL0107	临床前	3,158.95	-
	I 期	1,216.00	-
	III 期	11,378.83	9,250.00
	小计	<b>15,753.78</b>	<b>9,250.00</b>
SAL0108	临床前	2,758.95	-
	I 期	979.00	-
	III 期	11,379.31	9,250.00
	小计	<b>15,117.26</b>	<b>9,250.00</b>
合计		<b>195,157.98</b>	<b>146,007.00</b>

## 2、相关风险已充分披露

就相关事项对公司经营业绩的影响，保荐机构在尽调报告中进行了补充披露：

### “（四）募集资金投资项目风险

## 3、募投项目研发资本化风险

本次募集资金主要用于“心脑血管及相关领域创新药研发项目”，其研发资

本化确认时点为取得临床试验批件/通知书或通过临床试验默示许可，募集资金将投入该等研发项目的开发阶段，属于资本性支出，投入后将资本化形成开发支出。本次募集资金投入在临床试验各阶段/类别的金额分别为：II 期 14,669.00 万元，III 期 85,838.00 万元，技术使用费 45,500.00 万元，合计 146,007.00 万元。如果募投项目的临床试验结果无法达到预期，或者外部市场环境发生了重大不利变化，导致无法支持其未来经济利益流入，则可能发生募投项目研发失败或者无法上市的情形，从而可能导致形成的开发支出转为费用化，或募投项目形成的无形资产产生减值损失等风险，对公司业绩产生不利影响。”

## 八、中介机构核查意见

### （一）核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、取得并查阅了发行人本次发行募集资金投资项目的可行性分析报告；
- 2、取得并查阅了募投项目涉及的新药介绍资料和市场资料，针对募投项目进展、募投项目投资数额测算过程、募投项目未来市场前景、市场需求及预期收益等情况与发行人相关负责人进行访谈；
- 3、取得并查阅了发行人本次发行募集资金投资项目相关的临床试验批件或通知书、临床申请受理书；
- 4、查阅 SAL0107、SAL0108 项目研发费用明细账，针对其投资金额测算过程及实际发生的研发费用情况与发行人相关负责人进行访谈；
- 5、查阅同行业可比公司定期报告、招股说明书、相关反馈回复、问询函回复及其他公开资料并进行统计、分析；
- 6、网络检索同行业可比公司类似项目的介绍资料、上市/研发信息以及与新药研发有关的文献资料；
- 7、查阅了调减本次募集资金投资规模的董事会决议、监事会决议、独立董事意见。

### （二）核查意见

经核查，保荐机构和会计师认为：

1、本次募投项目投资数额测算具有谨慎性；SAL0107 和 SAL0108 项目均为公司现有产品信立坦衍生的 2 类复方制剂项目，开发思路基本一致，因此药学及生产费用、临床费用金额及具体构成基本一致具有合理性。

2、本次募投项目均系围绕主营业务开展的研发项目，随着上述募投项目的实施，将满足广大患者在心脑血管及相关领域的不同病症需求，丰富公司产品布局，进一步增强和巩固公司在心脑血管及相关领域的综合实力和竞争优势。

申请人在技术、人员、资金等方面具备明确的募投项目实施基础。

本次募投项目预计完成临床研究风险相对可控，不存在重大不确定性。

本次募投项目存在研发失败或无法上市的风险，相关风险已充分披露。

3、本次募投项目目前进展顺利，未来市场前景、市场需求和预期收益良好。

4、SAL0108 项目通过临床试验默示许可前，预计将发生研发费用 1,413.04 万元，公司对该金额的测算是充分考虑到以往研发项目经验，并按照 SAL0108 项目临床前研究工作安排方案进行估算的，具有合理性。

5、反馈意见中所称“SAL0108 项目拟使用募集资金金额的估算是在项目总预算基础上充分考虑费用化部分并扣减后进行的，均为通过临床试验默示许可后的投入”的表述，主要为反映 SAL0108 项目募集资金投入部分不包含项目投资总额中费用化部分金额，均为开发阶段（即通过临床试验默示许可后）的投入，属于资本性支出。

SAL0108 项目通过临床试验默示许可后，公司方可使用募集资金投资于该项目，该部分投入所处阶段为 SAL0108 项目的开发阶段，该部分投入属于资本性支出。

6、本次募投项目以临床试验批件/通知书作为研发资本化确认时点，符合公司的相关会计政策规定，与同行业可比公司相比不存在较大差异；经与《企业会计准则第 6 号——无形资产》比对，本次“心脑血管及相关领域创新药研发项目”使用募集资金投入的部分均为该研发项目资本化投入部分（不含人工成本和折旧

成本)，系资本性支出，符合会计准则的相关规定，具有谨慎合理性。

保荐机构已在尽调报告中就相关事项对公司经营业绩的影响充分提示风险。

## 问题 2

关于研发费用资本化。申请人报告期研发费用资本化率分别为 25.53%、49.32%、26.30%及 55.54%，其中新药研发费用资本化率分别为 15.47%、15.52%、25.50%及 69.16%，2020 年 1-9 月新药研发费用资本化率较高。报告期申请人存在部分资本化研发费用转费用化的情况，2019 年转费用化金额为 19,172.73 万元，占当年研发投入比例 24.68%。

请申请人：（1）结合同行业可比上市公司创新药、仿制药研发费用资本化情况，进一步说明申请人研发费用资本化金额占研发投入比重、资本化时点与可比公司是否存在较大差异，是否符合准则规定的资本化五项条件；如按可比公司口径进行资本化，测算对报告期内财务数据的影响；（2）结合同行业可比上市公司是否存在资本化研发费用转费用化的情况，进一步说明申请人资本化研发费用转费用化的合理性。请保荐机构及申报会计师说明核查依据、过程，并发表明确核查意见。

### 回复：

一、结合同行业可比上市公司创新药、仿制药研发费用资本化情况，进一步说明申请人研发费用资本化金额占研发投入比重、资本化时点与可比公司是否存在较大差异，是否符合准则规定的资本化五项条件；如按可比公司口径进行资本化，测算对报告期内财务数据的影响

（一）结合同行业可比上市公司创新药、仿制药研发费用资本化情况，进一步说明申请人研发费用资本化金额占研发投入比重、资本化时点与可比公司是否存在较大差异，是否符合准则规定的资本化五项条件

#### 1、申请人研发费用资本化金额占研发投入比重、资本化时点

##### （1）公司研发费用资本化金额占研发投入比重

报告期内，公司研发费用资本化金额占研发投入比重情况如下：

单位：万元

期间	研发投入金额 (含费用化及资本化研发投入)	资本化金额	资本化金额占 研发投入比重
2017 年度	43,916.37	11,211.02	25.53%
2018 年度	80,404.66	39,657.01	49.32%
2019 年度	77,675.57	20,425.47	26.30%
2020 年 1-9 月	59,911.13	33,272.13	55.54%

## (2) 公司研发支出资本化时点

公司划分新药研发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准以是否取得临床试验批件/通知书或通过临床试验默示许可为准，即相关技术取得临床试验批件/通知书或通过临床试验默示许可之前为研究阶段，相关技术取得临床试验批件/通知书或通过临床试验默示许可以后进入开发阶段。

研究阶段的支出全部费用化；开发阶段的支出符合可直接归属于该技术的必要支出均予以资本化，不符合资本化条件的计入当期损益。研究开发项目达到预定用途即取得药品注册批件后确认为无形资产核算。

自上市以来，公司新药研发资本化会计政策、研究阶段和开发阶段的划分标准保持一致性。

## 2、同行业可比上市公司研发费用资本化情况

2017 年、2018 年、2019 年和 2020 年 1-6 月，公司研发投入分别为 43,916.37 万元、80,404.66 万元、77,675.57 万元和 23,716.34 万元，合计为 225,712.95 万元；公司营业收入分别为 415,377.66 万元、465,187.62 万元、447,046.60 万元和 153,578.58 万元，合计为 1,481,190.46 万元；公司研发投入总额占营业收入总额比重为 15.24%。

以上述三年一期研发投入总额占营业收入总额比重为分析指标，在中国证监会颁布的《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）“C27 医药制造业”中，选取该指标高于发行人的最近十家同行业上市公司，以及低于发行人的最近十家同



行业上市公司，作为研发投入规模相近的同行业上市公司，与公司进行对比。选取的同行业上市公司主营业务情况如下：

序号	股票代码	公司名称	主营业务
1	688336.SH	三生国健	以创新型治疗性抗体药物为主要研发方向，为自身免疫性疾病、肿瘤等重大疾病治疗领域提供高品质、安全有效的临床解决方案。
2	300630.SZ	普利制药	销售产品主要为处方药，涵盖抗过敏类药物、非甾体镇痛抗炎类药物、抗生素类药物、消化类药物等领域。
3	688488.SH	艾迪药业	系一家以人源蛋白产品生产、销售为主的生物制品企业，同时开展部分仿制药业务及经销雅培公司 HIV 诊断设备和试剂业务，并正在布局开展抗艾滋病、抗炎以及抗肿瘤领域创新药物研发。
4	002773.SZ	康弘药业	主营业务为药品（包括生物制品、中成药、化学药）和医疗器械（主要是眼科医疗器械）的研发、生产与销售。
5	300685.SZ	艾德生物	主营业务系肿瘤精准医疗分子诊断产品的研发、生产及销售，并提供相关的检测服务。
6	300199.SZ	翰宇药业	是一家专业从事多肽药物研发、生产和销售的国家级高新技术企业，主营业务包括特色原料药、制剂、客户定制肽、固体制剂、药品组合包装和医疗器械六大系列。
7	688505.SH	复旦张江	主要从事生物医药的创新研究开发、生产制造和市场营销。
8	688513.SH	苑东生物	主要产品为化学仿制药，营业收入亦主要来源于仿制药产品销售。
9	300204.SZ	舒泰神	致力于研发、生产和销售临床需求未被满足疾病的治疗性药物，主要包括蛋白类药物（含治疗性单克隆抗体药物）、基因治疗/细胞治疗药物、化学药物三大药物类别，治疗领域覆盖了神经系统相关疾病、感染性疾病、胃肠道疾病、泌尿系统疾病以及自身免疫系统疾病等多种领域。
10	600276.SH	恒瑞医药	主营业务涉及药品研发、生产和销售，主要产品涵盖抗肿瘤药、手术麻醉类用药、特殊输液、造影剂、心血管药等众多领域。
11	603392.SH	万泰生物	是从事体外诊断试剂、仪器与疫苗研发、生产及销售的高新技术企业。
12	603229.SH	奥翔药业	主要从事特色原料药及医药中间体的研发、生产与销售，以及为客户提供定制生产和研发业务。
13	002693.SZ	双成药业	主要业务是专业从事化学合成多肽药品的生产、销售和研发，公司在化学合成多肽药物合成、纯化、分析、质量保证、活性测定、制剂工艺等方面形成了一整套成熟的技术工艺体系。
14	002653.SZ	海思科	产品主要包括多烯磷脂酰胆碱注射液、注射用脂溶性维生素系列、甲磺酸多拉司琼注射液、盐酸纳美芬注射液、氟哌噻吨美利曲辛片、注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠等，涉及肝病、肠外营养、抑郁、抗生素等领域。
15	603718.SH	海利生物	主要产品包括畜用和禽用疫苗，以猪用疫苗为主，基本涵盖了猪用所涉及的全部疫苗品种，产品结构完善，具备全方位服务的产品基础和能力。
16	300009.SZ	安科生物	是一家以生物医药产业为主的具有自主创新能力的国家级高新技术企业，长期致力于细胞工程、基因工程、基因检测、精准医疗等生物技术产品的研究开发、生产、销售。
17	603087.SH	甘李药业	主要从事重组胰岛素类似物原料药及注射剂的研发、生产和销售。

序号	股票代码	公司名称	主营业务
18	688068.SH	热景生物	是一家从事研发、生产和销售体外诊断试剂及仪器的生物高新技术企业。
19	002932.SZ	明德生物	主要从事体外快速诊断设备（POCT）及配套试剂（免疫层析/化学发光/血气分析/分子诊断/心电）的自主研发、生产和销售，同时提供基于体外诊断平台的多中心建设服务，如胸痛中心、卒中中心等。
20	300642.SZ	透景生命	主要从事高端自主品牌体外诊断产品的研发、生产与销售。

注：万泽股份因其主营业务为微生态制剂、高温合金及其制品的研发、生产及销售，且其研发项目主要为高温合金领域，与发行人业务差异较大，因此未作为比较样本进行对比。

从上表可以看出，以上二十家同行业可比上市公司中艾德生物、万泰生物、热景生物、明德生物及透景生命共五家企业均主要从事体外诊断产品业务，与公司主营业务存在较大差异，故在进行对比时将其剔除。

### （1）研发费用资本化金额占研发投入比重的对比情况

公司与同行业可比上市公司研发费用资本化金额占研发投入比重的对比情况如下：

序号	股票代码	公司名称	2019年	2018年	2017年
1	603087.SH	甘李药业	42.34%	59.66%	25.83%
2	300009.SZ	安科生物	52.36%	48.01%	46.32%
3	603718.SH	海利生物	-	-	-
4	002653.SZ	海思科	59.72%	51.84%	51.31%
5	002693.SZ	双成药业	73.69%	29.05%	29.05%
6	603229.SH	奥翔药业	-	-	-
7	600276.SH	恒瑞医药	-	-	-
8	300204.SZ	舒泰神	3.04%	6.57%	-
9	688513.SH	苑东生物	-	-	-
10	688505.SH	复旦张江	2.05%	1.23%	4.84%
11	300199.SZ	翰宇药业	30.94%	50.37%	14.76%
12	002773.SZ	康弘药业	63.56%	33.97%	45.14%
13	688488.SH	艾迪药业	51.09%	44.60%	18.79%
14	300630.SZ	普利制药	9.82%	5.68%	-1.65%
15	688336.SH	三生国健	1.57%	3.83%	3.71%

序号	股票代码	公司名称	2019年	2018年	2017年
平均值			35.47%	30.44%	21.65%
信立泰			26.30%	49.32%	25.53%

注：上述研发费用资本化金额占研发投入比重未更新至2020年数据，主要系各上市公司半年报、季报未披露资本化研发费用的金额所致。

由上表可以看出，公司与同行业可比上市公司研发费用资本化占研发投入比重不存在较大差异。

## (2) 研发支出资本化时点的对比情况

同行业可比上市公司的资本化时点情况如下：

序号	股票代码	公司名称	资本化时点
1	688336.SH	三生国健	在具体判断研发支出资本化时，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。
2	300630.SZ	普利制药	划分内部研究开发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准以是否取得临床批件或伦理批件为准，即相关技术取得临床批件或伦理批件之前为研究阶段，相关技术取得临床批件或伦理批件以后进入开发阶段。
3	688488.SH	艾迪药业	创新药项目：以项目进入 III 期临床试验作为可资本化的标志；仿制药项目：以项目取得生物等效性试验备案批件或验证性临床试验批件作为可资本化的标志。
4	002773.SZ	康弘药业	新药开发已进入 III 期临床试验。
5	300199.SZ	翰宇药业	对于需要进行临床试验（或 BE 试验，即人体生物等效性试验）的药品研究开发项目，将项目开始至取得临床试验批件（或 BE 备案号）的期间确认为研究阶段，将取得临床试验批件（或 BE 备案号）后至取得生产批件的期间确认为开发阶段；对于无需进行临床试验（或 BE 试验）的药品研究开发项目，将项目开始至取得药品注册申请受理通知书的期间确认为研究阶段，将取得药品注册申请受理通知书后至取得生产批件的期间确认为开发阶段。
6	688505.SH	复旦张江	未明确披露资本化时点。
7	688513.SH	苑东生物	未明确披露资本化时点。
8	300204.SZ	舒泰神	对于创新生物制品，取得 II a 临床试验总结之后发生的研发支出，作为资本化的研发支出；对于仿制化学药品，获得生物等效性试验备案之后或与受托研发方签订技术开发合同启动药学研究后发生的研发支出，作为资本化的研发支出。
9	600276.SH	恒瑞医药	未明确披露资本化时点。
10	603229.SH	奥翔药业	未明确披露资本化时点。
11	002693.SZ	双成药业	开发阶段系指公司药品技术获取国家药品监督管理局核发临床批件后开始进行临床实验、获取生产批件前的阶段；对无需获得临床批件的药品研究开发项目，将项目完成工艺交接后至取得生产批件的期间确认为开发阶段。

序号	股票代码	公司名称	资本化时点
12	002653.SZ	海思科	对于创新药,以取得药品临床试验通知书开始进行资本化;对于仿制药,若需开展临床试验,以取得药品临床试验通知书或 BE 备案号开始资本化,若不需要开展临床试验,以中试开始的时间点进行资本化;上市品种开展一致性评价,以立项开始资本化。在外购其他公司已取得的药品临床批件或药品临床试验通知书的开发项目中,支付外购价款时进入开发阶段。
13	603718.SH	海利生物	未明确披露资本化时点。
14	300009.SZ	安科生物	需要经过 I、II、III 期临床后才可申报生产的新药的研发,研究阶段支出是指药品研发进入三期临床试验阶段前的所有开支;开发阶段支出是指药品研发进入三期临床试验阶段后的可直接归属的开支。进入三期临床试验以有关文件为准。
15	603087.SH	甘李药业	在研发项目取得相关批文或者证书(根据国家食品药品监督管理局颁布的《药品注册管理办法》批准的“临床试验批件”、或者法规市场国际药品管理机构的批准)之后。

由上表可以看出,选取的同行业上市公司中,共 5 家的研发支出资本化时点公司相近(普利制药、翰宇药业、双成药业、海思科、甘李药业),共 5 家以药品研发进入 II 期或 III 期临床试验阶段作为研发支出可以资本化的时点(三生国健、艾迪药业、康弘药业、舒泰神、安科生物),共 5 家未明确披露资本化时点(复旦张江、苑东生物、恒瑞医药、奥翔药业、海利生物)。

因此,公司的研发支出资本化时点与同行业可比公司不存在较大差异。

## (二) 公司研发费用资本化是否符合准则规定五项条件

公司研发费用资本化符合《企业会计准则第 6 号——无形资产》规定的无形资产资本化条件,具体分析如下:

序号	条件	发行人情况	是否符合资本化条件
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	发行人研发项目需经过早期成药性评价、通过内部评审,才能向药审中心申请临床试验。临床试验需药审中心批准或通过默示许可后方可开展。进入临床试验阶段的在研产品的成药性具有一定保障,并已经自产或者委托他方生产该实验样品,产品的技术和工艺具有一定的可行性。	符合
2	具有完成该无形资产并使用或出售的意图	公司主要从事心脑血管慢病用药的研发、生产、销售业务。研发项目面向市场,以通过销售研发成功的产品或者研发技术、专利实现经济利益为研发目标。公司通过研发项目立项文件、研发关键阶段的管理层评审控制等对研发目标进行层层把控。公司研发项目与主营业务相关度高,具有完成该无形资产并使用或出售的意图。	符合

序号	条件	发行人情况	是否符合资本化条件
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,应当证明其有用性	研发立项时,发行人综合考虑医生和患者对于产品的具体需求、潜在市场规模、竞争产品情况、商业可行性和技术可行性等多方面因素编制研发可行性研究报告,对研发项目进行综合评估,论证研发项目形成的无形资产对应的产品存在市场,并具备明确的经济利益流入方式。研发项目开始后,发行人持续跟踪市场的整体发展趋势、新技术的情况及在研产品的竞争力等,确保研发产品自身存在市场,并最终可以实现经济利益。	符合
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	<p>在技术资源方面,公司设有集团研究院,从阿斯利康、辉瑞、美国国立卫生研究院、梯瓦制药等引进高端人才,并在深圳、成都、北京和美国等地设立了研发中心和临床医学部门,为产品储备、技术升级提供后续支持,助力公司向创新药迈进。</p> <p>在财务资源方面,公司目前经营状况稳定,资信状况良好,融资渠道畅通,且通过本次非公开发行募集资金,能够为募投项目的实施及产品的出售提供充足的资金支持。</p> <p>在生产资源方面,公司在深圳、惠州、山东、苏州等地建有规模化的产业基地,生产线采用国际一流品牌设备,性能优良、运行稳定;生产系统拥有优秀的生产质量管理团队,执行高于国家标准的内控质量标准。</p> <p>在推广能力方面,公司借鉴国外先进管理经验与架构,组建适合现代医药企业营销的专业化推广团队,以医学、市场为导向,以病患者为中心,有能力去引进、上市、推广创新产品。</p> <p>综上所述,发行人具有足够的技术、财务资源和其他资源支持以完成相关项目的开发。</p>	符合
5	归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量	<p>公司建立了健全的研究与开发内部控制制度。</p> <p>对于在无形资产开发阶段的支出单独核算,如发生与开发项目直接相关的人员薪酬、材料费、临床试验费用、新产品设计费、新工艺规程制定费、技术服务费、检验检测费用等。</p> <p>与开发支出相关但同时用于多个开发项目的人员薪酬、折旧摊销费用、设备租赁费等,按直接相关费用发生额为基数设置分摊系数进行分摊;对于无法明确分配的,应予费用化计入当期损益。</p> <p>因此,公司归属于无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。</p>	符合

### (三) 按可比公司口径进行研发费用资本化, 测算对报告期内财务数据的影响

同行业可比上市公司中,对于研发项目相关研发费用资本化的处理通常有如下三种方式:①研发项目相关研发费用取得临床批件后开始资本化;②研发项目相关研发费用进入临床 II 期或 III 期后开始资本化;③研发项目相关研发费用全部费用化。

对于公司研发项目，相关研发费用资本化时点为取得临床试验批件/通知书或通过临床试验默示许可，属于第一种处理方式。根据谨慎性原则，假设公司研发项目的相关研发支出均按费用化处理，则模拟测算后对公司报告期内财务数据的影响如下：

单位：万元

项目	2020年1-9月	2019年	2018年	2017年
发行人净利润	26,135.76	68,184.08	145,458.09	143,688.05
减：当期资本化的研发投入	33,272.13	20,425.47	39,657.01	11,211.02
加：外购技术使用费	16,986.66	-	24,303.76	-
加：内部研发形成无形资产的当期摊销额	646.95	683.40	462.30	153.72
加：所得税费用的影响（假设不考虑研发加计扣除，税率为15%）	2,345.78	2,961.31	2,233.64	1,658.59
<b>模拟测算的净利润</b>	<b>12,843.02</b>	<b>51,403.32</b>	<b>132,800.78</b>	<b>134,289.34</b>

由上表可知，假设公司研发项目的相关研发支出均费用化处理，经模拟测算，公司2017年至2020年1-9月净利润将变为134,289.34万元、132,800.78万元、51,403.32万元和12,843.02万元。

二、结合同行业可比上市公司是否存在资本化研发费用转费用化的情况，进一步说明申请人资本化研发费用转费用化的合理性

### （一）申请人资本化研发费用转费用化的情况

报告期内，公司存在部分资本化研发费用转费用化的情况，具体如下：

单位：万元

年度	项目	金额	占当年研发投入的比例	终止时间	终止原因
2017年	-	-	-	-	-
2018年	SAL-035-A/F	206.30	0.26%	2018年2月	系免疫调节药物，由于该产品市场价值不大，且不属于公司重点布局的目标领域，因此将其终止。
	小计	206.30	0.26%	-	-

年度	项目	金额	占当年研发投入的比例	终止时间	终止原因
2019年	SAL-024-F	1,248.65	1.61%	2019年9月	系抗生素药物，考虑到抗生素产品的行业政策以及其市场竞争激烈程度，公司终止了以上两个项目，具体如下：①为了促进药物合理使用，控制细菌耐药性，我国近年来加强了对抗菌药临床使用的规范性管理。国家对抗生素进行专项整治以及出台“限抗令”，对抗感染药物的使用进行了一定程度的限制，如对抗菌药物进行分级管理，以及对抗菌药物的使用品种、处方比例、使用强度进行严格控制等；②全球抗生素产业已进入成熟期，由于研发及上市的新药数量减少、部分国家对抗感染药使用进行规范以及市场竞争加剧，全球抗感染药增长速度放缓。
	SAL-036-A/F	59.78	0.08%	2019年9月	
	SAL-054-A/F	65.19	0.08%	2019年9月	
	BF02 (Enb)	7,403.58	9.53%	2019年9月	
	LK163 (KGF)	5,338.09	6.87%	2019年9月	
	Salicox <sup>®</sup> 立宁 <sup>®</sup> 雷帕霉素洗脱冠脉支架系统	5,057.45	6.51%	2019年9月	
	小计	19,172.73	24.68%	-	
2020年1-9月	-	-	-	-	-
最近三年一期资本化转费用化金额合计					19,379.03
最近三年一期资本化转费用化金额占最近三年一期研发投入合计金额的比例					7.40%

报告期内，上述资本化转费用化处理的金额为 19,379.03 万元，占公司报告期内研发投入合计金额的比例为 7.40%，占比较小。其中，2019 年资本化转费用化金额为 19,172.73 万元，占当年研发投入比例 24.68%。终止原因主要包括：抗生素产品的行业政策因素以及其市场竞争激烈程度；抗肿瘤生物类似药项目产品的市场环境情况，继续投入的商业价值低于预期；器械类项目已收购具有同类型产品的苏州桓晨，战略性优化在研管线等。

基于上述原因，该等在研项目不再符合公司研发支出资本化条件。因此，公

司及时决定终止该等在研项目，将有关资本化支出转为费用化处理，符合会计准则的相关规定，具有合理性。

## （二）同行业可比上市公司资本化研发费用转费用化的情况

经过网络搜索，同行业可比上市公司中，景峰药业、海正药业、东阿阿胶、誉衡药业、莱美药业、汉森制药、一品红、富祥股份、辅仁药业、易明医药和中关村等公司报告期内亦存在资本化研发费用转费用化的情况，具体如下：

序号	股票代码	公司名称	资本化研发费用转费用化情况
1	000908.SZ	景峰药业	2019年，其研发费用由15,635.70万元增长至19,129.97万元，主要系部分研发项目暂停导致开发支出费用化所致；2017年，其研发项目JRC01、JRC31及JRC33的研发费用均于当年资本化转费用化，未披露具体原因。
2	600267.SH	海正药业	2019年，其部分项目重新研究、暂停或终止，导致相关资本化支出转费用化处理，合计金额为5,498.05万元。
3	000423.SZ	东阿阿胶	2020年第三季度，其开发支出896.80万元因项目终止转入费用化支出。
4	002437.SZ	誉衡药业	2020年半年度末，其开发支出由2019年末8,027.73万元下降至1,708.79万元，系部分开发支出项目不再满足资本化条件而进行费用化处理所致；2019年，其研发费用由12,293.02万元增长至18,578.88万元，主要系部分开发支出项目不再满足资本化条件而进行费用化处理所致。
5	300006.SZ	莱美药业	2019年，其对研发进度较为滞后、后续开发难度较大、开发周期长、研发投入高但后续上市将面临激烈市场竞争或未来市场空间较小、经济性差的在研项目确认终止，相关资本化支出转费用化处理，确认相关研发费用金额约为13,146.32万元。
6	002412.SZ	汉森制药	2019年，其因参七心疏胶囊中药保护项目获批难度大、时间不确定，将已投入的开发支出317.45万元费用化，转入研发费用。
7	300723.SZ	一品红	2019年，其开发支出比上年末减少1,749.72万元，主要系国家政策调整，相关项目继续研究价值不大，将其费用化所致。
8	300497.SZ	富祥药业	2019年末，其开发支出比上期期末减少344.81万元，同比减少57.31%，主要原因为部分开发支出费用化。
9	600781.SH	辅仁药业	2019年半年度末，其开发支出减少415.80万元，主要系部分研发支出费用化所致。
10	002826.SZ	易明医药	2018年，由于其部分暂停的研发项目若继续投入将面临高风险、低成功率、投入产出不配比的风险，本着谨慎性原则，对暂停的在研项目进行终止处理，将开发支出1,225万元调整计入当期研发费用。
11	000931.SZ	中关村	2018年末，其因四个项目费用化导致开发支出较2017年末减少399.17万元，同比减少79.28%。

从上表可以看出，同行业可比上市公司在考虑将已进入资本化阶段的研发项



目终止时，影响的因素主要有：在研项目产品上市后的竞争市场激烈、未来市场空间有限、投入产出不配比、后续开发难度较大、开发周期较长、研发投入较高等。

因此，结合上述情况，报告期内公司终止部分在研项目主要是考虑到行业政策因素、市场竞争激烈程度、继续投入的商业价值低于预期、已收购具有同类型产品的公司，战略性优化在研管线等原因所致，与同行业可比上市公司相比不存在较大差异，具有合理性。

### 三、中介机构核查意见

#### （一）核查程序

保荐机构履行了以下核查程序：

1、访谈公司相关人员，查阅研发相关的制度文件和资料，了解公司相关会计政策、研究阶段与开发阶段的划分节点、研发活动的流程、研发活动的周期和行业惯例，以及报告期内公司资本化研发费用转费用化的情况等，并与《企业会计准则第6号——无形资产》规定的无形资产资本化条件进行对照分析。

2、参考可获得的同行业可比信息，对比公司资本化研发支出占研发投入比重及资本化的时点与同行业可比上市公司是否存在重大差异。

3、查询同行业可比上市公司资本化研发费用转费用化的情况。

#### （二）核查意见

经核查，保荐机构和会计师认为：

1、公司研发费用资本化金额占研发投入比重、资本化时点与同行业可比上市公司相比不存在较大差异，符合准则规定的资本化五项条件；

2、同行业可比上市公司亦存在资本化研发费用转费用化的情况。报告期内公司终止部分在研项目主要是考虑到行业政策因素、市场竞争激烈程度、继续投入的商业价值低于预期、已收购具有同类型产品的公司，战略性优化在研管线等原因所致，与同行业可比上市公司相比不存在较大差异，具有合理性。