

三生国健药业（上海）股份有限公司
关于对上海证券交易所《关于三生国健药业（上海）股份有限公司对 2020 年年度报告的信息披露监管问询函》的回复公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

三生国健药业(上海)股份有限公司（以下简称“公司”或“三生国健”）于 2021 年 4 月 20 日收到上海证券交易所下发的《关于三生国健药业（上海）股份有限公司 2020 年年度报告的信息披露监管问询函》（上证科创公函【2021】0019 号，以下简称“《问询函》”）。根据《问询函》的要求，现就有关情况回复公告如下：

一、关于核心产品市场竞争力

1、年报显示，公司 2020 年营业收入为 65,500.58 万元，同比下滑 44.37%，归母净利润为-21,746.03 万元，较去年由盈转亏，主要原因是益赛普销量下滑。公司于 2020 年 10 月底开始全国范围内逐步降低益赛普产品价格，降幅为 50%，同时公司第四季度销售收入也同比下滑 83.54%。请公司补充披露：（1）分剂型分季度列示益赛普 2020 年的各季度销量、价格和毛利率，说明益赛普开始降价的具体时点，并分析降价后第四季度销量、销售收入及毛利率的变化原因；（2）结合产品毛利率变化趋势，说明益赛普未来是否存在降价空间，如继续降价是否将导致亏损进一步扩大；（3）公司核心产品销量及价格

同时大幅下滑，是否会影响公司持续经营能力及公司的应对措施，并就上述事项在年报中做针对性风险提示。请保荐机构及年审会计师核查并发表意见。

回复

（一）分剂型分季度列示益赛普 2020 年的各季度销量、价格和毛利率，说明益赛普开始降价的具体时点，并分析降价后第四季度销量、销售收入及毛利率的变化原因；

益赛普 2020 年境内销售销量、价格及毛利率分剂型、分季度情况如下表所示：

产品名称	项目	第一季度	第二季度	第三季度	第四季度
12.5mg	销售收入（万元）	797.07	6,449.02	5,617.85	4,077.10
	销售成本（万元）	174.06	950.05	776.59	959.60
	销售数量（万支）	2.54	20.60	17.07	24.90
	销售单价（元/支）	313.51	313.04	329.12	163.72
	单位成本（元/支）	68.46	46.12	45.50	38.53
	毛利率	78.16%	85.27%	86.18%	76.46%
25mg	销售收入（万元）	4,334.20	21,529.05	17,313.78	10,641.76
	销售成本（万元）	639.91	2,394.84	1,831.88	1,941.14
	销售数量（万支）	8.69	40.57	30.75	39.40
	销售单价（元/支）	498.83	530.63	563.08	270.11
	单位成本（元/支）	73.65	59.03	59.58	49.27
	毛利率	85.24%	88.88%	89.42%	81.76%
益赛普合计	销售收入（万元）	5,131.27	27,978.07	22,931.63	14,718.86
	销售成本（万元）	813.97	3,344.89	2,608.47	2,900.74
	毛利率	84.14%	88.04%	88.63%	80.29%

注：益赛普在 2020 年 10 月降价，年报中披露的益赛普年度销售收入数据中涉及因终端降价而给予的经销商补偿约 9,233 万元（以下简称“一次性降价补差”）。

因终端价格下降而与经销商协商给予一次性价格补偿，按照每支产品补偿经销商因终端降价带来的价格损失。公司管理层在知晓降价时，按照降价后最可能发生金额来进行预估，冲减营业收入并计提预提补差金额；借记营业收入，贷记其他应付款。

为了更加真实还原益赛普销售情况，上表及以下益赛普内销收入部分不包含一次性降价补差（发生在第四季度），特此说明。

根据上表，2020 年第四季度公司主要产品益赛普的平均单价（折合 25mg）自第三季度的 583.76 元/支下降至 283.87 元/支，环比下降 51.37%，主要系公司于 2020 年 10 月底开始在全国范围内逐步降低益赛普产品价格所致。

2020 年 10 月 21 日，为了引领行业进入高可及性、高依从性、高渗透、高覆盖的新时代以及更好的应对市场竞争环境的变化，公司开始在全国范围内逐步降低益赛普的产品价格，降低患者的自付费用，具体终端含税价格降价情况如下表所示，益赛普平均销售单价与终端价格下调情况符合公司销售模式的真实情况：

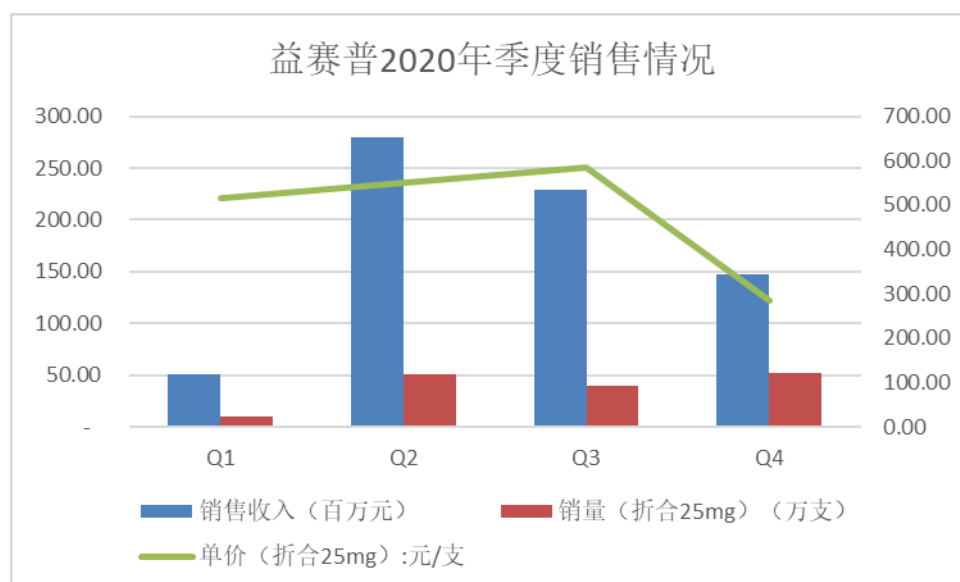
规格	降价前	降价后	调整幅度
	价格：元/支	价格：元/支	
25mg	643	320	-50%
12.5mg	374	188	-50%

产品价格的降低短暂影响了益赛普第四季度的销量、销售收入和毛利率水平。

2020 年第四季度益赛普的销量（折合 25mg）约为 52 万支，较第三季度益赛普的销量（折合 25mg）39 万支有所上升。销量明显增长的原因主要系价格调整刺激市场需求，对销量起到一定的带动作用。

价格下调后，公司 2020 年第四季度销售收入较第三季度环比降低 35.81%，较去年同比下滑 64%。

2020 年第四季度的益赛普境内销售的毛利率为 80.29%，较第三季度减少 8.33 个百分点，主要原因系益赛普的平均价格环比下降 51.37%，同时益赛普的单位成本也有所下降。其中，单位成本的降低主要得益于降价后产量提升带来的规模效应。



数据来源：三生国健整理

（二）结合产品毛利率变化趋势，说明益赛普未来是否存在降价空间，如继续降价是否将导致亏损进一步扩大

当前我国已上市的自身免疫疾病领域主要 TNF- α 单抗产品的相关情况见下表：

商品名	通用名	厂家	适应症	国内医保适应症	规格	价格 (元/ 支)	月用支 数 (支)	月治疗费用 (元)
-----	-----	----	-----	---------	----	-----------------	-----------------	--------------

益赛普	注射用重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白	三生国健	强直、类风湿性关节炎、银屑病	强直、类风湿性关节炎、银屑病	25mg ^注	320	8	2,560
恩利	依那西普	辉瑞	强直、类风湿性关节炎	强直、类风湿性关节炎	0.47ml:25mg	191	8	1,528
安佰诺	注射用重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白	海正博锐	强直、类风湿性关节炎、银屑病	强直、类风湿性关节炎、银屑病	25mg	318.0	8	2,544
强克	注射用重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白	赛金	强直	强直	25mg	317.8	8	2,542.4
修美乐	阿达木单抗	艾伯维	强直、类风湿性关节炎、银屑病、幼年特发性关节炎、儿童银屑病、葡萄膜炎，克罗恩病	强直、类风湿性关节炎、银屑病	0.4ml:40mg	1,290	2	2,580
苏立信	阿达木单抗	信达	强直、类风湿性关节炎、银屑病、幼年特发性关节炎、儿童银屑病、葡萄膜炎	强直、类风湿性关节炎、银屑病	0.4ml:40mg	1,150	2	2,300
格乐立	阿达木单抗	百奥泰	强直、类风湿性关节炎、银屑病、幼年特发性关节炎、儿童银屑病、葡萄膜炎，克罗恩病	强直、类风湿性关节炎、银屑病	0.4ml:40mg	1,150	2	2,300

安健宁	阿达木单抗	海正博锐	强直、类风湿性关节炎、银屑病、幼年特发性关节炎、儿童银屑病、葡萄膜炎，克罗恩病	强直、类风湿性关节炎、银屑病	0.4ml:40mg	1,150	2	2,300
汉达远	阿达木单抗	复宏汉霖	强直、类风湿性关节炎、银屑病	强直、类风湿性关节炎、银屑病	40mg (0.8ml) / 瓶	899	2	1,798
类克	英夫利昔单抗	西安杨森	强直、类风湿性关节炎，克罗恩病	强直、类风湿性关节炎，克罗恩病	0.1g	2,006.8	-	-
希敏佳	培塞丽珠单抗	优时比	类风湿关节炎	无	1ml : 200mg	2,457	6 (初始剂量)	14,742
欣普尼	戈利木单抗	西安杨森	强直、类风湿性关节炎	强直、类风湿性关节炎	0.5ml:50mg	4,900	-	-

数据来源：药智网、三生国健整理

注：以 25mg 为基础计算益赛普月度治疗费用

根据上表，截止目前与同类注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白以及阿达木单抗类产品相比，益赛普在价格层面与其他竞品没有重大区别。随着未来同类上市产品数量的进一步增多，市场竞争将进一步加剧。另外，未来公司产品及同类竞品或将面临集中采购的风险。因此，未来益赛普产品的价格存在进一步降低的可能，具体的降价幅度及进程需要根据市场竞争情况及政策情况调整。

从当前益赛普的具体情况来看，2020 年第四季度降价后益赛普的毛利率水平为 80.29%，仍处于较高水平，有足够的空间应对进一步降价的压力。

若益赛普未来继续降价，或将对益赛普未来销售收入和毛利均产生影响。但从长远来看，价格降低有利于提升药品可及性、刺激终端

医药需求的增长，并进一步提升生物制剂整体的市场渗透率、扩大整体行业规模，带来以价换量的市场机遇。进一步价格调整对销售量的影响具有不确定性。调价对公司业绩的影响最终以公司未来的信息披露为准，不排除继续降价导致亏损进一步扩大的可能。

（三）公司核心产品销量及价格同时大幅下滑，是否会影响公司持续经营能力及公司的应对措施，并就上述事项在年报中做针对性风险提示。

受到疫情、价格调整及市场竞争加剧的影响，2020 年公司核心产品益赛普的销量和价格均大幅下滑。公司管理层认为，益赛普短期受到多重因素的不利影响，且未来仍存在产品价格降低的风险；但公司管理层认为益赛普未来具有良好的成长性，在持续经营能力方面不存在重大不利变化或重大风险。具体如下：

中国自身免疫生物药品市场未来市场空间巨大。2020 年全球销售额 TOP100 药品中自身免疫及炎症药物位列第 2 位，合计约 940 亿美元。中国市场患者总人数庞大，2019 年类风湿性关节炎人数接近 600 万人，强直性脊柱炎患者接近 400 万人，银屑病 660 万人，仅这三种自免常见病种的患者人群数量接近 1660 万人。当前中国自身免疫疾病生物制剂的渗透率低，市场规模较小的主要原因在于：首先是过去生物制剂价格较高，生物制剂的价格门槛阻碍了大部分的医生和患者的治疗意愿。其次，中国的风湿科科室建设、医生的数量和认知严重滞后；第三，与中国的社会经济状况相关，中国特别是基层的患者相对经济支付能力差，同时对于自身免疫疾病的认识不足。

2020 年是自身免疫市场质变的一年。首先，从根本上解决了价格支付问题，未来价格还将有进一步下降的空间。其次，在政策上鼓励风湿科建设，风湿科医生以及现有风湿科医生观念也正在建立。

随着现在国家政策的推进，无论从药物可及性，还是从风湿科建设的速度，都可以看到中国自身免疫市场是一个待开发的市场。根据弗若斯特沙利文报告，随着未来更多 TNF- α 抑制剂在研产品的上市并纳入医保、药品的可及性与依从性的提高，预计中国 TNF- α 抑制剂市场规模至 2023 年、2030 年分别达到约 130 亿元、380 亿元。

综上所述，虽然益赛普所处的市场竞争环境日益加剧，益赛普在国内 TNF- α 抑制剂市场的份额存在进一步下降的风险（根据 IQVIA 数据，按销售额计算，2020 年益赛普在国内 TNF- α 抑制剂市场的份额约 45.5%），但竞争者增多、产品降价也将提升药品的可及性。在国家政策大力支持的背景下，市场规模将进一步扩大，同时有助于共同影响医生及患者群体关于生物制剂整体治疗的用药观念。整体而言有望进一步提升生物制剂整体市场的渗透率并增加整体行业规模。此外，益赛普产品已有多年的积累，公司一直致力于加大产品推广力度并制定了多元化市场策略以有效应对市场竞争。

益赛普对市场竞争的主要应对措施包括：①从供给侧方面，积极响应国家卫健委办公厅《关于印发综合医院风湿免疫科建设与管理指南（试行）的通知》关于风湿免疫科建设与发展的指导要求，深化辅助我国医院风湿免疫科建设以扩大终端用药需求面，加大对新增风湿免疫科医院的覆盖合作，继续通过专业的学术教育改善中国风湿病人的治疗方式及整体治疗用药观念，促进整体行业健康、可持续发展；②从渠道方面，加速推进渠道下沉战略的落地实施，加大基层医疗市场的开发力度，促进基层市场医疗水平与医疗意识的提高，为基层医疗市场患者提供与其支付能力相匹配的产品，进一步提升产品渗透率；③从需求侧方面，依靠及时敏锐的临床用药需求反馈数据分析，围绕不同终端点展开精细化的需求管理与定制化的销售策略，包括实

施多元赠药策略以主动降低实际治疗费用，提升药品可及性，并通过赠药等激励政策帮助患者建立足量、规范使用生物制剂的观念，提升实际用药疗程。同时，不排除未来启用下调价格的策略；④从产品优势方面，充分发挥公司多年在生产工艺、质量保证及销售覆盖方面的优势积累，能够更好地保障产品质量、控制产品成本，并持续扩大市场影响力。

2、年报披露，公司 2020 年前五大客户收入占比为 25.09%，去年同期为 67.23%。请公司补充披露：（1）前五大客户的名称、销售收入及同比变化情况；（2）公司主要客户集中度大幅降低的原因。请保荐机构及年审会计师核查并发表意见。

回复

（一）前五大客户的名称、销售收入及同比变化情况

根据公司 2020 年度年报披露，前五名客户销售额占年度销售总额的比例为 25.09%，该数据为单个法律主体口径的数据占比。2020 年度，公司前五大客户（根据招股书披露要求，考虑同一控制下的合并口径后）销售收入如下所示：

单位：万元

序号	客户名称	销售额	占当期销售总额比重
2020 年 12 月 31 日			
1	国药控股股份有限公司	19,702.17	30.08%
2	华润医药集团有限公司	6,170.15	9.42%
3	上海医药集团股份有限公司	4,877.34	7.45%
4	青岛百洋医药股份有限公司	4,085.05	6.24%
5	华东医药股份有限公司	3,864.23	5.90%
合计		38,698.95	59.08%

2019 年 12 月 31 日			
1	国药控股股份有限公司	42,414.70	36.02%
2	上海医药集团股份有限公司	13,382.85	11.37%
3	青岛百洋医药股份有限公司	8,255.57	7.01%
4	华润医药集团有限公司	7,825.23	6.65%
5	华东医药股份有限公司	7,276.38	6.18%
合计		79,154.73	67.23%

根据上表显示，在考虑同一控制下的合并口径后，公司前五名客户与上年同期相比未发生重大变化。

（二）公司主要客户集中度大幅降低的原因

在考虑同一控制下的合并口径后，公司前五名客户范围不存在显著差异；前五名客户收入占比为 59.08%，相比上年同期下降了 8.15 个百分点。公司通过渠道下沉战略拓展市场，增加了其他符合资质的经销商，丰富了公司产品的配送渠道，为益赛普及赛普汀未来的销售增长奠定了良好的基础。

3、年报显示，公司 2020 年末存货余额较期初增长 34%，公司未就存货计提跌价准备。请公司结合主要产品价格及销售情况补充说明：（1）存货可变现净值的测算过程和依据；（2）未计提存货跌价准备的合理性。请保荐机构及年审会计师核查并发表意见。

回复

（一）存货可变现净值的测算过程和依据

公司存货主要由原材料及耗材、包装物、在制品、自制半成品、产成品及合同履约成本等构成。公司对存货按照“账面价值与可变现净值孰低”进行减值测试并相应计提存货跌价准备。

存货可变现净值是指在日常活动中，存货的估计售价减去至完工

时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。在确定存货的可变现净值时以取得的确凿证据为基础，同时考虑持有存货的目的以及资产负债表日后事项的影响。在资产负债表日，存货按照成本与可变现净值孰低计量。

公司可变现净值的测算过程和依据如下：

①对于已签订销售合同/订单的存货，公司的预计售价则为销售合同/订单中的价格，减去估计的销售费用和相关税费后的金额确定，其中，估计的销售费用为当年销售费用/营业收入*该存货的预计售价（下同），估计的相关税费为当年营业税金及附加/营业收入*该存货的预计售价（下同）。

②对于尚未签订销售合同/订单的存货，按照同类产品最近的销售合同/订单的价格或市场售价减去估计的销售费用和相关税费后的金额确定；

③对于尚需要加工的存货，预计售价按照已签订销售合同/订单的价格或者同类产品产成品的预计售价或者市场售价，减去至完工时尚需投入的成本和估计的销售费用和相关税费后的金额确定。

（二）未计提存货跌价准备的合理性

（1）2020 年及 2019 年末公司存货余额及变动原因

单位：万元

存货构成	2020 年 12 月 31 日		2019 年 12 月 31 日	
	金额	占比	金额	占比
原材料	9,024.52	40.10%	7,202.39	42.82%
合同履约成本	143.74	0.64%		
包装物	515.36	2.29%	258.38	1.54%
在制品	605.41	2.69%	355.69	2.11%
自制半成品	7,802.19	34.66%	5,543.09	32.95%

产成品	4,416.39	19.62%	3,462.24	20.58%
合计	22,507.61	100.00%	16,821.79	100.00%

根据上表，2019 年 12 月 31 日及 2020 年 12 月 31 日公司原材料、自制半成品及产成品合计占存货比例分别为 96.35%、94.38%，其中自制半成品及产成品的比例相对较大，合计占存货余额均超过 50%。存货增加的主要原因如下：

①生物药在国内医生及患者中的普及与教育还存在较大提升空间，整体生物药在国内的渗透率相对较低。益赛普作为抗体类药物当前在国内的渗透率低，未来渗透率提升空间较大；且益赛普于 2020 年 10 月份宣布降价后，销量逐步上涨。另一方面，赛普汀已于 2020 年 12 月进入国家医保目录，预计 2021 年销量将持续增加。因此，公司致力于储备较为充足的产成品及半成品库存储备量以满足终端销售的增长需求，因此适当增加了生产及原材料备货；

②停产备货需求：根据新建数字化工厂项目的建设进度，公司需在 2021 年 4-5 月份进行管路接驳。故计划在 2021 年 4 月-5 月停产以配合该项目的顺利实施，在此期间无产品产出，因此需提前增加益赛普及赛普汀等产成品、半成品及原材料的相关备货；

③与产成品制剂相比，公司自制半成品主要为益赛普及赛普汀原液，可以在低温下存储较长时间，储存占据空间较小、耗用成本较低。从原液至制剂的生产周期为 10 天左右，生产工艺流程仅需冻干及简单包装，且相比制剂占据空间更小。因此，公司选择主要以自制半成品进行存货储备，具备合理性。

（2）未来产品销售预期能够支持高存货储备

益赛普虽然短期受到多重因素的不利影响，且未来仍存在产品价格降低的风险；但公司管理层认为益赛普未来具有良好的成长性，在

持续经营能力方面不存在重大不利变化或重大风险。

赛普汀已于 2020 年 12 月通过了医保谈判，首次被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020 版）》，并于 2021 年 3 月 1 日执行。除此之外，根据中国女医师协会乳腺疾病研究中心发布的《中国进展期乳腺癌共识指南 2020（CABC3）》，伊尼妥单抗（赛普汀）成为进展期乳腺癌治疗优选方案之一。公司将利用赛普汀的先发优势，迅速渗透市场，扩大患者覆盖；因此赛普汀在未来可持续销售方面不存在重大不利变化或重大影响。

依靠益赛普及赛普汀未来良好的销售预期，公司 2020 年末较高水平的存货储备无需计提存货跌价准备。

（3）良好的存货管控措施

公司已经建立了较为完备的内部控制制度，相应制定实施了《财务管理制度》、《存货管理制度》等相关内部控制制度及《物料贮存、定置标准操作规程》、《库存物料盘存标准操作规程》等具体操作流程规范，覆盖了从生产及物料需求计划管理、原材料采购入库、领用，产成品入库、发货、存货盘点、存货仓储管理等实物流转和保管的各个环节，规定了存货的管理目标、核算方法。

2020 年度，公司关于存货管理的内控制度得到有效执行，存货管理、计量、核算得到有效管控。公司也高度重视库存实物的盘点，每月月末仓库保管员对存货进行盘点，每年期中期末财务部均组织制定盘点计划，组织相关部门全面清点核对所有存货，盘点后由财务部门撰写盘点报告、汇总盘点差异并会同仓库管理部门查明差异原因。

公司各类存货保质期情况如下：

存货类别	保质期
------	-----

存货类别	保质期
原材料：	
填料-已使用	按照循环使用次数计算，约 250-300 次
填料-未使用	5 年
培养基	根据不同型号 1 年-3 年
滤器	根据不同型号 1 年-5 年
低值易耗品	玻璃制品类无保质期，可长期使用；口罩类有效期区间：1 年-5 年
其他	根据不同产品类型 0.5 年-5 年不等
包装物	无特别保质期
在制品	
自制半成品：	2-3 年
原液	保质期 2 年
制剂	保质期 3 年
产成品	保质期 3 年

公司对存货进行了较为完善的管控，对存货的管理均严格按照相关规章制度并结合存货的保质期执行。

（4）存货库龄情况健康

单位：万元

项目	1-6 个月		6 个月-1 年		1-2 年		2-3 年		3 年以上		合计
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比	
2020 年 12 月 31 日											
原材料	5,359.75	59%	1,345.20	15%	1,510.10	17%	155.10	2%	654.37	7%	9,024.52
包装物	385.05	75%	79.77	15%	47.06	9%	3.48	1%	-	0%	515.36
在制品	605.41	100%	-	0%	-	0%	-	0%	-	0%	605.41
自制半成品	7,619.08	98%	89.18	1%	37.81	0%	56.12	1%	-	0%	7,802.19
产成品	4,264.99	97%	0.59	0%	150.81	3%		0%	-	0%	4,416.39
合同履约成本	143.74	100%	-	0%	-	0%	-	0%	-	0%	143.74

项目	1-6 个月		6 个月-1 年		1-2 年		2-3 年		3 年以上		合计
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比	
2020 年合计	18,378.02	82%	1,514.74	7%	1,745.77	8%	214.70	1%	654.37	3%	22,507.61
2019 年 12 月 31 日											
原材料	5,784.22	80%	379.89	5%	277.72	4%	66.02	1%	694.53	10%	7,202.39
包装物	239.48	93%	5.42	2%	10.10	4%	3.38	1%	-	0%	258.38
在制品	355.69	100%	-	0%	-	0%	-	0%	-	0%	355.69
自制半成品	5,005.60	90%	202.29	4%	229.20	4%	106.00	2%	-	0%	5,543.09
产成品	3,455.03	100%	-	0%	7.22	0%	-	0%	-	0%	3,462.24
2019 年合计	14,840.01	88%	587.60	3%	524.23	3%	175.41	1%	694.53	4%	16,821.79

注：上表中“占比”指某类存货中不同库龄存货占该类存货总额的比例，即该类存货的库龄结构。

公司长库龄的原材料主要是已使用填料，已使用填料按照循环使用次数计算使用寿命，约可摊销 250-300 次，公司根据实际生产使用次数摊销，因未达到最高使用次数，故该部分原材料库龄较长。

公司自制半成品、产成品等存货的库龄均在 3 年以内，在各类存货保质期标准之内。

（5）存货跌价准备的计提方法

①对于产成品和合同履约成本而言，当存货可变现净值高于账面价值时，不计提跌价准备；

②对于在制品和自制半成品等需要进一步加工的存货而言，当其对应的产成品不存在跌价且产品材料成本和生产工艺未发生较大变化时，若产成品不存在跌价，则补计提跌价准备；

③由于大部分原材料和包装物可以用于多种产成品的生产或直

接用于研发活动导致无法确定其最终生产的产成品种类，因此无法按照预计售价进行测试。针对该类存货，综合考虑存货的库龄、保质期、未来可使用情况和市场价格波动情况，根据定期盘点情况对于预计无法继续使用和因生产工艺变更导致较长时间未被领用的原材料计提跌价准备。

综上所述，公司对存货实物实行严格管控，存货均处于保质期内，保存情况良好，不存在毁损灭失情况，存货可变现净值远高于其账面价值。公司期末存货不存在减值迹象，无需计提存货跌价准备。

4、年报披露，公司益赛普等三款已上市产品对应的发明专利保护期限分别将于 2021 年 10 月-11 月届满，请公司补充披露：相关产品发明专利到期后出现仿制产品的潜在不利影响以及公司拟采取的应对措施。

回复

根据公司 2020 年度报告披露，公司三款产品的发明专利起止期限分别为：

药品名称	发明专利起止期限
益赛普	2001/10/31-2021/10/31
赛普汀	2001/11/16-2021/11/16
健尼哌	2001/11/16-2021/11/16

益赛普、赛普汀和健尼哌的发明专利将分别在 2021 年 10-11 月期间结束。此三款产品发明专利到期后的影响分析如下：

（1）益赛普

公司认为益赛普的专利到期将并不会对益赛普的市场竞争格局产生重大影响，主要原因在自身免疫疾病领域，随着创新药和生物类

似药产品的不断上市，当前的市场竞争已经十分激烈。截止 2020 年底，自身免疫疾病领域已经上市的单抗类生物制品数量已经超过 15 个，其中 TNF- α 靶点的相关生物制剂数量超过 10 个（其中阿达木单抗的生物类似药已有 4 家，分别是百奥泰的格乐立、海正药业的安建宁、信达药业的苏立信和复宏汉霖的汉达远），融合蛋白类产品已有 4 个。此外截至 2020 年 12 月 31 日，中国 TNF- α 抑制剂提交上市申请（NDA）和处于临床 III 期阶段的产品也有 10 个，在研产品的竞争也较为激烈。故是否拥有专利并不会影响现有竞争格局。

处于 NDA 和临床 III 期阶段截止 2020 年 12 月 31 日在国家药监局注册的 TNF- α 抑制剂如下：

序号	研发项目	通用名	药企名称	适应症	研发进展	药审中心 承办日期/ 临床试验 首次公示 日期
1	rhTNFR:Fc	重组人 II 型肿瘤 坏死因子受体- 抗体融合蛋白	齐鲁制药	RA	NDA	2019/5/21
				AS	临床 III 期	2014/5/7
2	301S	重组人 II 型肿瘤 坏死因子受体- 抗体融合蛋白	三生国健	RA、AS、PS	NDA	2019/8/6
3	UBP1211	阿达木单抗	君实生物	RA	NDA	2019/11/13
4	GB242	英夫利昔单抗	嘉和生物	RA	临床 III 期	2017/7/28
5	CMAB008	英夫利昔单抗	迈博药业	RA	NDA 已提 交	2019/12/30
6	HS626	英夫利昔单抗	海正药业	PS	NDA 已提 交	2020/5/11
7	TQ-Z2301	阿达木单抗	正大天晴	AS	NDA 已提 交	2020/6/15
8	CT-P13	英夫利昔单抗	赛尔群	RA	临床 III 期	2018/10/30
9	DB101	阿达木单抗	通化东宝	PS	临床 III 期	2019/2/26
10	SCT630	阿达木单抗	神州细胞	PS	临床 III 期	2019/6/6

数据来源：CDE、三生国健整理

为了应对激烈的市场竞争环境，公司已针对性地采取了应对措施，主要包括：①从供给侧方面，积极响应国家卫健委办公厅《关于印发综合医院风湿免疫科建设与管理指南（试行）的通知》关于风湿免疫科建设与发展的指导要求，深化辅助我国医院风湿免疫科建设以扩大终端用药需求面，加大对新增风湿免疫科医院的覆盖合作，继续通过专业的学术教育改善中国风湿病人的治疗方式及整体治疗用药观念，促进整体行业健康、可持续发展；②从渠道方面，加速推进渠道下沉战略的落地实施，加大基层医疗市场的开发力度，促进基层市场医疗水平与医疗意识的提高，为基层医疗市场患者提供与其支付能力相匹配的产品，进一步提升产品渗透率；③从需求侧方面，开展实施精准化销售策略，倚靠及时、敏锐的临床用药需求反馈数据分析，围绕不同终端点展开精细化的需求管理与定制化的销售策略，包括实施多元赠药策略以主动降低实际治疗费用，提升药品可及性，并通过赠药等激励政策帮助患者建立足量、规范使用生物制剂的观念，提升实际用药疗程。同时，不排除未来启用下调价格的策略；④从产品优势方面，充分发挥公司多年在生产工艺、质量保证及销售覆盖方面的优势积累，能够更好地保障产品质量、控制产品成本，并持续扩大市场影响力。同时经过多年的自主研发与技术积累公司已具备较强的技术研发能力，公司整体产品管线较为丰富并具备较好的潜在商业价值。未来还将通过自主研发及对外合作相结合的形式，持续围绕生物技术重点与前沿领域进行布局，进一步加强自身的技术研发能力的持续性，进而丰富自身的产品管线。

（2）赛普汀（伊尼妥单抗）

与伊尼妥单抗同靶点的曲妥珠单抗原研药赫赛汀在欧盟的专利已于 2014 年 7 月到期，美国专利也于 2019 年 6 月到期，国内外医药企业已经纷纷加入到其生物类似药的研发中。2020 年 8 月赫赛汀的生物类似药汉曲优上市。另外，截至 2020 年年底，中国抗 HER-2 单抗提交临床 III 期阶段的产品超过 5 个。未来 2-3 年后将有多种来自于其他制药公司基于曲妥珠单抗的药物进入市场。

处于临床 III 期阶段截止 2020 年 12 月 31 日在国家药监局注册的用于乳腺癌制药的 HER2 药物管线如下：

序号	研发项目	通用名	药企名称	适应症	研发进展	药审中心 承办日期/ 临床试验 首次公示 日期
1	GB221	曲妥珠单抗	嘉和生物	HER2 阳性转移性乳腺癌	临床 III 期	2016/9/28
2	HS022	曲妥珠单抗	海正药业	HER2 阳性转移性乳腺癌	临床 III 期	2018/4/8
3	TQB211	曲妥珠单抗	正大天晴	HER2 阳性转移性乳腺癌	临床 III 期	2018/10/29
4	HL02	曲妥珠单抗	华兰基因	HER2 阳性转移性乳腺癌	临床 III 期	2019/4/26
				HER2 阳性转移性胃癌	临床 I 期	2017/9/21
5	AK-HER2	曲妥珠单抗	安科生物	HER2 阳性转移性乳腺癌	临床 III 期	2019/5/23
6	SIBP01	曲妥珠单抗	上海生物制品	早期 HER2 阳性乳腺癌新辅助治疗/辅助治疗；HER2 阳性转移性乳腺癌、HER2 阳性转移性胃癌等	临床 III 期	2019/6/5
7	RC48 (HER2 ADC)	RC48	荣昌生物	HER2 低表达局部晚期或转移性乳腺癌	临床 III 期	2020/5/11

资料来源：CDE、三生国健整理

赛普汀于 2020 年 6 月正式获得国家药品监督管理局（NMPA）批准。2020 年 12 月底，赛普汀通过了医保谈判，首次被纳入《国家医保目录》。根据中国女医师协会乳腺疾病研究中心发布的《中国进展期乳腺癌共识指南 2020（CABC3）》，伊尼妥单抗（赛普汀）成为进

展期乳腺癌治疗优选方案之一。根据国卫办医函〔2020〕1047 号，伊尼妥单抗已纳入《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则(2020 年版)》。2021 年 4 月，伊尼妥单抗正式纳入中国临床肿瘤学会（COSO）乳腺癌诊疗指南，成为全程抗 HER2 治疗基础药物。

赛普汀作为新药上市，虽然相对生物类似而言导入相对长一些，需要给医生和患者建立新的观念；但未来在医院准入、集采层面具有优势。从策略上，赛普汀在 2021 年 3 月 1 号开始医保报销后，将快速推进医院准入，完成核心市场的布局。同时进行渠道下沉，特别是地级城市加大布局。其次，将开展一系列研究，希望取得更多的数据支持。第三，围绕赛普汀快速推进一系列的产品布局，包括不同表位的新抗 HER2 单抗和抗 HER2 双抗。

（3）健尼哌

截至 2020 年 12 月 31 日，中国一共有 2 款抗 CD25 单抗获批上市，分别是诺华的巴利昔单抗(舒莱®)和公司重组抗 CD25 人源化单抗(健尼哌®)。

中国抗 CD25 单抗药物市场规模主要受限于肾移植手术数量及药物可及性程度，整体的市场规模有限。根据 NMPA 和弗若斯特沙利文报告，预计至 2023 年中国抗 CD25 单抗药物市场规模约 3.8 亿元。因此，截至 2020 年 12 月 31 日，中国仅有 1 款抗 CD25 单抗处于临床阶段，是未名生物的重组抗 CD25 人鼠嵌合单抗，目前已完成临床 III 期试验。

综上，受制于抗 CD25 单抗市场规模的限制，中国抗 CD25 市场参与者较少，预计健尼哌专利过期后，当前市场的竞争格局并不会有太大变化。

针对健尼哌的销售，公司已成立了专业营销团队，在市场部等各部门的协同支持下，逐步加大健尼哌在临床应用方面的学术推广，满足相关患者的临床用药需求，推进对全国各地医院的销售覆盖。

二、关于公司其他产品以及在研项目情况

5、年报披露，赛普汀于 2020 年 6 月正式获批上市，2020 年实现收入 1,467.50 万元。请公司补充披露：（1）赛普汀 2020 年在国内等级医院的入院率，说明赛普汀销售业绩是否达到预期，是否存在产品市场推广与营销渠道铺设不及预期的风险；（2）列示同靶点上市产品的上市时间、销售价格、年治疗费用、销售额和市占率，说明赛普汀相较竞争对手是否具有竞争优势。请保荐机构核查并发表意见。

回复：

（一）赛普汀 2020 年在国内等级医院的入院率，说明赛普汀销售业绩是否达到预期，是否存在产品市场推广与营销渠道铺设不及预期的风险

赛普汀作为创新抗 HER2 单抗，2020 年下半年公司投入大量资源开展新药知识普及与学术推广工作，上市首年设定目标为实现 100 家核心医院的入院工作，并争取通过医保谈判纳入国家医保目录。

经过对行业的不断深耕、对下游渠道的不断拓宽，2020 年度赛普汀共覆盖国内 139 家医院，其中三级医院 129 家。同时，公司积极参与国家医保局组织的医保谈判工作，成功被纳入 2020 版《国家医保目录》，于 2021 年 3 月 1 日正式执行，体现了国家对具有临床价值创新产品的支持，也证明赛普汀符合国家医保局对药品的临床价值、病人获益、创新程度等方面的认可，有利于赛普汀的市场推广和

销售。此外，2020 年伊尼妥单抗已纳入中国国家卫生健康委员会制定的《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2020 年版）》。根据中国女医师协会发布的《中国进展期乳腺癌共识指 2020(CABC3)》，伊尼妥单抗（赛普汀）为进展期乳腺癌治疗优选方案之一。2021 年 4 月，伊尼妥单抗正式纳入中国临床肿瘤学会（CSCO）乳腺癌诊疗指南，成为全程抗 HER2 治疗基础药物。2021 年公司将继续加大学术推广工作力度，努力覆盖超过 500 家核心医院，力争让赛普汀早日惠及更多乳腺癌患者。

综上所述，2020 年度赛普汀销售业绩已达到预期，公司认为该产品不存在产品市场推广与营销渠道铺设不及预期的风险。

（二）列示同靶点上市产品的上市时间、销售价格、年治疗费用、销售额和市占率，说明赛普汀相较竞争对手是否具有竞争优势。

目前在中国上市的同靶点抗体药物信息如下表所示：

商品名	通用名	中国上市时间	销售价格	年治疗费用 (以 50kg 患者为例且用药满一年)	销售收入	2019 年市占率
赫赛汀	曲妥珠单抗	2002.09	440mg/瓶 5500 元	66,000 元 (12 瓶)	66 亿 (2019 年) (沙利文数据)	96%
帕捷特	帕妥珠单抗	2018.12	420mg/瓶 4950 元	89,100 元 (18 瓶) 需与曲妥珠联用	2.7 亿 (2019 年) (沙利文数据)	4%
赛普汀	伊尼妥单抗	2020.06	50mg/支 590 元	63,602 元 (108 支)	0.15 亿 (2020 年) (公司 2020 年度报告)	-
汉曲优	曲妥珠单抗	2020.08	150mg/瓶 1630 元	58,571 元 (36 瓶)	1.095 亿 (2020 年) (公司 2020 年度业绩公告)	-

注：①公司未查询到 2020 年度赫赛汀及帕捷特在中国的销售收入数据。市场占

有率按照 2019 年数据计算。②汉曲优上市时间较赛普汀晚，但取得更多销售收入的原因主要包括两方面：其一，汉曲优为生物类似药，赫赛汀及汉曲优等通用名为曲妥珠单抗的产品均包含在国家医保目录之中，药品可及性更强、市场更为广阔。其二，汉曲优适应症包括治疗 HER2 阳性的早期乳腺癌、转移性乳腺癌及转移性胃癌等，涵盖原研曲妥珠单抗在中国已获批的所有适应症。汉曲优适应症范围较赛普汀广泛，赛普汀获批的适应症为和化疗联合用于治疗 HER2 阳性的转移性乳腺癌。

赛普汀相对竞品而言具备一定的竞争优势，具体如下：

1. 赛普汀为创新抗 HER2 单抗，兼具创新药及抗 HER2 单抗的优势。具体来说，赛普汀既拥有抗 HER2 单抗靶点所对应的治疗优势与特点，也能够市场上享有创新药的独特优势地位，在市场准入方面相对于生物类似药拥有更多竞争空间；

2. 赛普汀是经典的 IV 号位点抗 HER2 单抗，在 HER2 阳性转移性乳腺癌的治疗中和曲妥珠单抗具有同等治疗地位。另一方面，运用糖基化修饰改良的赛普汀可进一步降低免疫原性风险，适合长期使用；

3. 赛普汀相对国内主要竞品而言，具有更小的包装规格（50mg/支），对于不同体重的患者在用药调配上能够做到更加精准而灵活的控制，避免了浪费。

6、年报显示，2020 年研发投入总额为 37,538.87 万元，同比增长 28.48%，其中资本化研发投入 3,513.91 万元，较上年增长 164.54%，请公司披露：（1）资本化项目的研究内容、开始时间、进度、资本化时点、主要支出构成、经济利益产生方式；（2）结合会计准则规定的相关条件，分析资本化研发支出是否满足资本化条件。请会计师发表意见。

回复

(一) 资本化项目的研究内容、开始时间、进度、资本化时点、主要支出构成、经济利益产生方式：

单位：万元

项目	研究内容	开始时间	进度	资本化时点	2020 年度研发投入资本化 (万元)	经济利益产生方式
301S	重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白注射液	2010 年 5 月	上市审批	进入临床Ⅲ期	529.76	益赛普预充针上市销售
302H	注射用重组抗 HER2 人源化单克隆抗体	2002 年 7 月	已上市	进入临床Ⅲ期	2,173.97	赛普汀上市销售
303	注射用重组人 CTLA4-抗体融合蛋白	2002 年 7 月	临床Ⅲ期	进入临床Ⅲ期	3.57	303 产品上市销售
304R	重组抗 CD20 人鼠嵌合单克隆抗体注射液	2002 年 3 月	临床Ⅲ期数据核查	进入临床Ⅲ期	806.60	304 产品上市销售

注：302H 已于 2020 年取得上市申请并开始批量销售并停止资本化，相关开发支出余额已转入无形资产。

上述研发项目资本化支出主要包括资本化条件的试剂耗材、检验费及临床费用等。

(二) 结合会计准则规定的相关条件，分析资本化研发支出是否满足资本化条件

项目阶段	阶段内容	阶段起始及终止点	会计处理
------	------	----------	------

项目阶段	阶段内容	阶段起始及终止点	会计处理
研究阶段	项目可行性调查、立项及前期研究开发作为研究阶段	① 起点 ：研究阶段起点为研发部门将项目立项资料提交公司审核通过 ② 终点 ：终点为取得药品上市前最后一次临床试验批件	项目研究阶段的支出，在发生时计入当期损益
开发阶段	临床试验和药品申报生产的阶段作为开发阶段	① 起点 ：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 ② 终点 ：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并开始摊销

公司根据《企业会计准则第6号—无形资产》：第九条 企业内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足以下条件的，才能确认为无形资产：

- 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。不满足上述条件的开发支出，于发生时计入当期损益。

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。下文对集团主要在研项目 301S、302H 及 304R 资本化具体情况分析如下：

项目名称	301S	
资本化条件	是否满足	情况分析
第一条 (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)	满足	于资本化时点,研发项目已进入临床 III 期,技术的可行性已经明确,不存在技术上的障碍或其他不确定性。
第二条 (具有完成该无形资产并使用或出售的意图)	满足	301S 项目为重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白注射液,为已上市的益赛普的预充针剂型,能够提高患者的依从性和安全性,充分应对未来行业内激烈的市场竞争与稳固公司在大分子自身免疫性疾病市场的领先地位。 因此,公司具有完成该无形资产并出售的明确意图。
第三条 (无形资产产生经济利益的方式)	满足	项目核心优势: 1.本项目一经批准,将成为国内药企重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白产品中的首个预充式剂型,并将在益赛普粉针剂已有市场份额的基础上,抢占市场先机;2.本项目疗效和安全性已得到临床验证,同时可以方便患者带回家中自己注射或在社区医疗单位注射,有利于迅速扩大患者覆盖,使更多患者提高药物使用的依从性、延长用药周期,进一步提高药物的疗效。 因此 301S 项目可通过预充针上市销售获得未来经济利益的流入。

第四条 （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）	满足	1、技术先进性：在当前国内生物制药渗透率低于发达国家、可及性不足、患者对于较多临床急需药品的可支付性不够，且很多临床需求无法得到满足的背景下，公司前瞻性构建了创新型抗体药物的多个技术平台，具备从药物发现、临床前研究、中试工艺开发、质量研究、临床研究至产业化的体系化创新能力； 2、自主研发体系与研发团队：以药物临床价值与市场需求为导向，公司搭建了自主研发体系与研发团队，专注于抗体药物的研发，通过建立多学科交叉、多技术协同、多设备集成的多个创新性研究技术平台，推动多个抗肿瘤、自身免疫性疾病等重点疾病领域抗体药物的产业化进程； 3、财务资源丰富：公司具有可靠的财务资源支持该项目，保障了研发项目的顺利进行和成果转化。 综上，公司有足够的技术、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。
第五条 （归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量）	满足	项目开发成本主要包括试剂耗材、试验检验费用、临床费用及其他，公司建立独立项目编号进行归集核算。为准确核算研发费用，公司建立了《研发项目管理制度》，并严格按照制度归集相应费用。

项目名称	302H	
资本化条件	是否满足	情况分析
第一条 （完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有	满足	于资本化时点，研发项目已进入临床 III 期，技术的可行性已经明确，不存在技术上的障碍或其他不确定性。

可行性)		
第二条 (具有完成该无形资产并使用或出售的意图)	满足	根据国家癌症中心 2015 年数据统计，乳腺癌发病率位居女性恶性肿瘤第一位，乳腺癌的治疗也成为制药领域亟待解决的重大课题。在中国临床肿瘤学会发布的《乳腺癌诊疗指南》中，曲妥珠单抗（Trastuzumab）联合化疗被推荐为 HER2 阳性乳腺癌术前治疗方案（I 级推荐），HER2 阳性早期乳腺癌术后辅助靶向治疗（I 级推荐），以及 HER2 阳性晚期（复发转移）乳腺癌的抗 HER2 一线和二线治疗方案（I 级推荐）。302H 上市之前中国有 2 款上市的抗 HER2 单抗，包括罗氏的曲妥珠单抗（赫赛汀®）和罗氏的帕妥珠单抗（帕捷特®），其中原研药赫赛汀®进入 2019 年国家医保目录乙类。然而，进口药品高昂的价格给广大乳腺癌患者带来了沉重的负担，尤其罗氏的曲妥珠单抗（赫赛汀®）已独家垄断至今长达 17 年，而国内迟迟无同类品种上市。302H 项目的成功研发，将加速同类药物早日在国内上市，满足乳腺癌患者临床用药的迫切需求。 因此，公司具有完成该无形资产并出售的明确意图。
第三条 (无形资产产生经济利益的方式)	满足	项目核心优势： 302H 既拥有抗 HER2 单抗靶点所对应的治疗优势与特点，也能够市场上享有创新药的独特优势地位，在市场准入方面相对于生物类似药拥有更多竞争空间；2.302H 是经典的 IV 号位点抗 HER2 单抗，在 HER2 阳性转移性乳腺癌的治疗中和曲妥珠单抗具有同等治疗地位。另一方面，运用糖基化修饰改良的 302H 可进一步降低免疫原性风险，适合长期使用。 因此 302 项目可通过赛普汀上市销售获得未来经

		济利益的流入。
第四条 （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）	满足	1、技术先进性：在当前国内生物制药渗透率低于发达国家、可及性不足、患者对于较多临床急需药品的可支付性不够，且很多临床需求无法得到满足的背景下，公司前瞻性构建了创新型抗体药物的多个技术平台，具备从药物发现、临床前研究、中试工艺开发、质量研究、临床研究至产业化的体系化创新能力； 2、自主研发体系与研发团队：以药物临床价值与市场需求为导向，公司搭建了自主研发体系与研发团队，专注于抗体药物的研发，通过建立多学科交叉、多技术协同、多设备集成的多个创新性研究技术平台，推动多个抗肿瘤、自身免疫性疾病等重点疾病领域抗体药物的产业化进程； 3、财务资源丰富：公司具有可靠的财务资源支持该项目，保障了研发项目的顺利进行和成果转化。 综上，公司有足够的技术、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。
第五条 （归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量）	满足	项目开发成本主要包括试剂耗材、试验检验费用、临床费用及其他，公司建立独立项目编号进行归集核算。为准确核算研发费用，公司建立了《研发项目管理制度》，并严格按照制度归集相应费用。

项目名称	304R
------	------

资本化条件	是 否 满足	情况分析
第一条 (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)	满足	于资本化时点,研发项目已进入临床 III 期,技术的可行性已经明确,不存在技术上的障碍或其他不确定性。
第二条 (具有完成该无形资产并使用或出售的意图)	满足	非霍奇金淋巴瘤(NHL)是临床上最常见的淋巴系统恶性肿瘤,其中 B 细胞来源的约占 85%,而 CD20 阳性比例高达 95%。研究显示,近年来重组人鼠嵌合抗人 CD20 单克隆抗体(Rituximab,利妥昔单抗)在治疗低恶度性 NHL 临床进展最为显著,尤其对初治或复发的低恶度性或滤泡型淋巴瘤有较好的疗效。中国目前一共有 3 款抗 CD20 单抗药物获批上市,分别是罗氏的利妥昔单抗(美罗华®)、复宏汉霖及信达生物的利妥昔单抗生物类似药(汉利康®、达伯华®),均进入 2020 年国家医保目录乙类。304R 项目的成功研发,将进一步为国内众多患者提供新的且可负担的治疗选择,满足非霍奇金淋巴瘤患者的临床用药需求。 因此,公司具有完成该无形资产并出售的明确意图。
第三条 (无形资产产生经济利益的方式)	满足	本项目非常具有临床开发价值,是公司自主创新研发的特异结合人 B 淋巴细胞表面 CD20 抗原并介导 B 细胞溶解的嵌合单克隆抗体产品。此外,本项目也是国家 863 计划、国家重大新药创制项目以及上海市重点科技攻关项目。 304R 项目的主要优势包括:①疗效和安全性已得到 I 期、II 期、III 期临床的验证;②未来拟计划开展治疗自身免疫性疾病等作为 304R 的新适应症,有望进一步拓宽产品的应用范围。

		因此 304 项目可通过 304 产品的上市销售获得未来经济利益的流入。
第四条 （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）	满足	1、技术先进性：在当前国内生物制药渗透率低于发达国家、可及性不足、患者对于较多临床急需药品的可支付性不够，且很多临床需求无法得到满足的背景下，公司前瞻性构建了创新型抗体药物的多个技术平台，具备从药物发现、临床前研究、中试工艺开发、质量研究、临床研究至产业化的体系化创新能力； 2、自主研发体系与研发团队：以药物临床价值与市场需求为导向，公司搭建了自主研发体系与研发团队，专注于抗体药物的研发，通过建立多学科交叉、多技术协同、多设备集成的多个创新性研究技术平台，推动多个抗肿瘤、自身免疫性疾病等重点疾病领域抗体药物的产业化进程； 3、财务资源丰富：公司具有可靠的财务资源支持该项目，保障了研发项目的顺利进行和成果转化。 综上，公司有足够的技术、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。
第五条 （归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量）	满足	项目开发成本主要包括试剂耗材、试验检验费用、临床费用及其他，公司建立独立项目编号进行归集核算。为准确核算研发费用，公司建立了《研发项目管理制度》，并严格按照制度归集相应费用。

上表所列研发项目均已取得临床研究批件（临床 III 期），符合资本化条件。

7、年报披露，公司 2020 年对 303 项目“治疗经生物或非生物病情改善抗风湿药物治疗疗效不佳的成人活动性类风湿关节炎的注射用重组人 CTLA4-抗体融合蛋白”全额计提减值准备，金额合计 1,599.60 万元。根据招股说明书，该项目在 2020 年已开展临床 III 期数据复核。请公司补充披露：（1）303 项目自获批临床开始至全额计提减值之前的各期临床的里程碑节点，该项目是否已经终止，如果终止公司未就终止该项目披露临时公告是否合规；（2）对 303 项目全额计提减值准备的具体原因、依据和计算过程，以及项目终止对公司核心竞争力的影响；（3）303 项目开始资本化的时点，已资本化的前期投入是否符合会计准则关于研发投入资本化的具体条件；（4）对 303 项目的后续处置方式。请保荐机构及年审会计师核查并发表意见。

回复

（一）303 项目自获批临床开始至全额计提减值之前的各期临床的里程碑节点，该项目是否已经终止，如果终止公司未就终止该项目披露临时公告是否合规

303 项目的重要里程碑节点：

I 期临床	II 期临床	III 期临床
2006.7-2007.6	2008.4-2009.11	2008.6-2010.8

303 项目为注射用重组人 CTLA4 抗体融合蛋白，于 2008 年 6 月进入临床 III 期，在 2010 年 8 月-2020 年 12 月之间，主要开展临床 III 期后的数据复核工作，仅有少量研发费用。由于 303 适应症为类风湿性关节炎，而该适应症已有益赛普上市。因公司资源有限，公司集中资源推进 302R 和 301S 等“重点项目”，公司将 303 项目定位为

“非重点”项目，也未将其纳入主要在研管线进行披露。在编制 2020 年财务报表时，公司管理层经过审慎评估认为，303 项目临床数据久远，后续将面临大量的临床数据核查工作，需要更多的后续资金投入；类风湿性关节炎这一适应症的市场自去年以来竞争已经非常激烈，未来投入回报率低。因此公司经过深入的讨论及规划，决定终止该产品进一步开发，将有限资源投入到更有前景的项目中去。

截至 2020 年 12 月 31 日，303 项目累计资本化金额为 1,599.60 万元，因此在 2020 年年报中对 303 项目计提减值准备 1,599.60 万元。

综上所述，303 项目一直为公司“非重点”项目，且也未将其纳入主要在研管线进行披露，该项目的终止并不会对公司的核心竞争力和持续经营能力构成影响；另外，该项目终止涉及的金额为 1,599.60 万元，占公司 2020 年归属于上市公司股东的净利润的比重为 7.35%。因此，公司认为 303 项目的终止未达到信息披露的标准要求，故未就该事项单独发布临时公告。

（二）对 303 项目全额计提减值准备的具体原因、依据和计算过程，以及项目终止对公司核心竞争力的影响；

根据《企业会计准则第 8 号-资产减值》规定，对使用寿命不确定的无形资产，于每个资产负债表日，公司综合考虑其预计未来现金流量、使用寿命和折现率等因素，计提相应的减值准备。由于类风湿性关节炎这一适应症的市场自原研药降价以来竞争非常激烈，未来投入回报率低，303 项目已计划终止研发，且转让不具有可行性，该项目已不能为公司带来经济利益的流入，因此对 303 项目累计资本化金额全额计提了减值准备。该项目的终止并不会对公司的核心竞争力和持续经营能力构成影响。

（三）303 项目开始资本化的时点，已资本化的前期投入是否符合会计准则关于研发投入资本化的具体条件；

公司将内部研究开发项目的支出，区分为研究阶段支出和开发阶段支出：①研究阶段的支出，于发生时计入当期损益，②开发阶段的支出，只有在同时满足下列五个条件时，才能予以资本化，即：A. 完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；B. 具有完成该无形资产并使用或出售的意图；C. 无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；D. 有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；E. 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发支出，于发生时计入当期损益。

公司制定了《三生国健财务管理制度》、《项目化管理制度》、《研发项目立项及评估制度》，在新药开发已进入 III 期临床试验时根据《企业会计准则》相关要求谨慎评估是否同时满足前述可予资本化的条件，303 项目自 2008 年 6 月进入临床 III 期后开始资本化，经公司管理层计划终止本项目之前，不存在不符合资本化条件的费用资本化的情形。

（四）对 303 项目的后续处置方式。请保荐机构及年审会计师核查并发表意见。

对于 303 项目，公司已经于 2020 年全额计提减值准备 1,599.60 万元。目前该项目已终结，未来不涉及进一步的后续处置。

三、关于募投项目建设进展

8、年报披露，公司募投项目中抗体药物生产新建项目，预计投资额 6.5 亿，本年度投入 435.01 万元，投入进度 0.67%，达到预计可使用状态日期为 2024 年，请公司补充披露该募投项目截至目前的进展情况，是否存在延期风险。请保荐机构核查并发表意见。

回复

抗体药物生产新建项目系公司为已进入临床阶段在研产品新建商业化生产基地与配套设施，加快在研品种的产业化进程，促进研发成果转化，进一步丰富公司抗体药物产品线所投资的生产新建项目。根据公司第三届董事会第十五次会议审议通过的《关于审核募集资金重新分配的议案》，公司首次公开发行股票募集资金拟投入 65,000.00 万元用于抗体药物生产新建项目。

抗体药物生产新建项目投资建设的主要内容：新建生产厂房、综合研发楼、仓库工程楼等；购置必要的生产车间设备、公用工程设备设施、检验设备及其它辅助配套设备。该项目旨在进一步提升公司抗体药物产业化能力以满足在研产品未来上市的产能需求，有利于增加公司产品市场占有率与经济效益。

抗体药物生产新建项目的投资建设期为 5 年（即 60 个月），具体实施进度安排计划如下：

2020 年公司结合在研产品的开发进程，主要开展在研产品工艺技术确认及工程施工前的准备工作，因此前期投入金额较少；2021 年将开展工艺设计、施工图设计及部分长交货期设备的采购工作，具体包括大型生物反应器及离心机等设备采购工作，预估投入金额 5,000 余万元；2022 年正式开展主体结构施工及设备采购、安装工作，预计投入 2-3 亿元；2023 年完成室外整体施工、设备安装、生产线

调试等，预计投入 4-5 亿元；2024 年完成生产线验证与认证、试生产与工艺转移等工作，投入约 0.5-1 亿元。

截至 2020 年年末，公司投入抗体药物生产新建项目金额为 435.01 万元，投入进度为 0.67%。公司已于 2020 年末完成了工艺团队搭建及工艺基础条件提交，同时展开了园区开工前必要基础设施的建设。抗体药物生产新建项目投入进度缓慢的主要原因系投入初期的工艺设计阶段需要公司对于抗体药物生产工艺等方面有足够的认识和充分谨慎的规划，同时该阶段的资金投入天然的相对总投资规模较小。目前，该项目并未暂停实施或搁置。截至本回复出具日，公司按照募投项目实施计划开展了如下工作：

1、项目核心团队搭建，详细规划及优化建设计划。

2、深入评估拟落地在研品种之间特点，实现原液、制剂的工艺平台化。

3、工艺设计的招投标。

随着抗体药物生产新建项目投入的逐步展开，截至 2021 年 4 月 20 日公司累计投入金额 594.83 万元。目前，该项目进入工艺设计及规划设计等前期报建工作阶段。抗体药物生产新建项目正常进行并根据实际情况进行投入，预计在 2024 年能够达到可使用状态。

公司将充分利用自身在抗体药物领域的生产经验与独到见解，灵活调配人力资源及项目开发安排，加快推进募投项目的实施，确保募投项目以最优方式按计划逐项落实，达到该项目的最优实施效果。抗体药物生产新建项目截至 2020 年末的投入进度虽仅为 0.67%，按照项目目前实际建设情况尚不存在延期的风险。公司将实时跟踪该项目的进展情况，如发现项目最终实施进度可能存在延期风险，将及时履行相应的信息披露义务。

四、关于在建工程项目建设及运营情况

9、年报披露，在建工程科目中，“三万升规模抗体药物制备生产线”和“年产 600 万支新型蛋白质药物制剂生产线”两个项目的期末余额分别为 12,823.14 万元和 2,837.22 万元，自 2018 年以来持续挂账未予转固。其中，“年产 600 万支新型蛋白质药物制剂生产线”系益赛普产品的预充剂型，而目前已上市的益赛普产品为粉针剂型。请公司补充披露：（1）前述项目持续挂账未转固的原因、预计转固的时间和尚待完成的工作；（2）结合益赛普粉针剂型销量下降的现状 & 竞争格局，分析益赛普预充剂型在建产线是否存在减值迹象。请保荐机构及年审会计师核查并发表意见。

回复

（一）前述项目持续挂账未转固的原因、预计转固的时间和尚待完成的工作

项目名称	持续挂账未转固原因	预计转固时间	尚待完成的工作
三万升规模抗体药物制备生产线	尚未获得 GMP 证书	2022 - 2023 年	竣工验收完成并通过 GMP 认证
年产 600 万支新型蛋白质药物制剂生产线	尚未获得预充针项目 GMP 证书	2021 - 2022 年	完成产品上市前生产核查并通过 GMP 认证

三万升规模抗体药物制备生产线，目前未转固金额为原液 D 线持续核算金额。原液 D 线计划补充申请上市注册批件及获取赛普汀 50mg，并新增赛普汀 150mg 制剂 GMP 认证，量产赛普汀。根据 GMP 的相关管理要求，赛普汀初始取得上市前的 GMP 认证时，使用原液 A 线进行认证；但由于原液 A 线产能无法满足未来赛普汀大批量生产的需求，公司管理层拟在原液 D 线做未来赛普汀生产的 GMP 认证。该项目于 2020 年 6 月启动，目前原液工艺验证已经完成，尚需完成制剂工

艺验证、稳定性试验及现场核查工作，该产线预计于 2022-2023 年通过 GMP 认证。

年产 600 万支新型蛋白质药物制剂生产线，计划主要生产用途为量产益赛普预充针。目前该产线正在进行稳定性试验，预计在 2021 年 6 月申报生产注册批件，待现场核查通过后，预计于 2021-2022 年底取得 GMP 认证。

（二）结合益赛普粉针剂型销量下降的现状 & 竞争格局，分析益赛普预充剂型在建产线是否存在减值迹象。请保荐机构及年审会计师核查并发表意见。

虽然益赛普所处的市场竞争环境日益加剧，益赛普在国内 TNF- α 抑制剂市场的份额存在进一步下降的风险（根据 IQVIA 数据，按销售额计算，2020 年益赛普在国内 TNF- α 抑制剂市场的份额约 45.5%）。但竞争者增多、产品降价也将提升药品的可及性，在国家政策大力支持的背景下，市场规模将进一步扩大，同时有助于共同影响医生及患者群体关于生物制剂整体治疗的用药观念，整体而言有望进一步提升生物制剂整体的市场渗透率与增加整体行业规模。此外，益赛普产品已有多年的积累，公司一直也在加大产品推广力度并制定了多元化市场策略以有效应对市场竞争。公司已在本回复之“问题 1”之“（3）公司核心产品销量及价格同时大幅下滑，是否会影响公司持续经营能力及公司的应对措施，并就上述事项在年报中做针对性风险提示。”中做出充分论述。

就预充剂型而言，目前国内已经上市的预充针主要竞品见下表：

国内已上市预充剂型竞品	恩利®	修美乐®	格乐立®	汉达远	苏立信	安健宁®	欣普尼®	希敏佳®
药企名称	辉瑞	艾伯维	百奥泰	复宏汉霖	信达生物	海正药业	强生	优时比

国内已上市预充剂型竞品	恩利®	修美乐®	格乐立®	汉达远	苏立信	安健宁®	欣普尼®	希敏佳®
通用名	依那西普	阿达木单抗	阿达木单抗	阿达木单抗	阿达木单抗	阿达木单抗	戈利木单抗	培塞利珠单抗
产地	进口	进口	国产	国产	国产	国产	进口	进口
产品类型	生物药	生物药	生物类似药	生物类似药	生物类似药	生物类似药	生物药	生物药

资料来源：NMPA、药品价格挂网信息、国家医保（谈判）目录、药品说明书、弗若斯特沙利文报告

相比而言，益赛普预充针产品是国内药企中首个提交 NDA 的自主研发预充式融合蛋白注射液，其在氨基酸序列、高级结构、生物学活性均与原研药恩利水针剂型高度相似，同时在益赛普粉针剂的疗效显著、安全性好的产品特性上，同样也更方便患者使用，用药依从性得到提升。

根据《企业会计准则第 8 号 - 资产减值》规定，企业应当在资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象。资产存在减值迹象的，应当估计其可收回金额。益赛普预充针剂型在建产线一直处于建设状态，于 2020 年 12 月 31 日尚处于稳定性试验阶段。通过对益赛普预充针剂型竞争格局的分析，该产线在取得 GMP 证书后，能通过益赛普预充针剂型给企业带来持续的经济利益的流入。因此益赛普预充剂型在建产线不存在减值迹象。

五、关于产品销售及市场推广费用

10、年报披露，公司 2020 年销售费用为 3,7171.58 万元，同比增长 1.05%，占 2020 年销售收入的 57.09%，去年同期为 31.28%。其中，市场推广费为 18,746.73 万元，占销售费用的 50.43%。请公司补充披露：（1）销售费用增长与营业收入的匹配性，销售费用占收入比重提升的具体原因；（2）市场推广费的具体构成，项目支出的具体支付对象，较上年同期是否发生重大变化。请会计师发表意见，请保荐机构核查并发表意见。

回复

（一）销售费用增长与营业收入的匹配性，销售费用占收入比重提升的具体原因；

2019 年至 2020 年，公司销售费用金额分别为 36,786.84 万元、37,171.58 万元，营业收入分别为 117,739.18 万元、65,500.58 万元，销售费用占营业收入的比例分别为 31.24%、56.75%。

销售费用相比上年同期略增 1.05%，销售费用占销售收入的比重较上年明显增加，主要原因系：①赛普汀于 2020 年 6 月获批上市，为加快新产品的市场渗透及销售推广需要较多的市场投入；②益赛普受到疫情及竞争加剧的影响，销量下滑，需要投入更多的市场投入以维持其竞争地位；③2020 年公司营业收入明显下滑，致销售费用占比提升明显。

（二）市场推广费的具体构成，项目支出的具体支付对象，较上年同期是否发生重大变化。

公司采用专业化学术推广模式，通过自营销售团队负责药品的学术推广，定期为临床医生及其他医疗专家举办学术会议、研讨会及座谈会，并为临床医生提供药品的药理药效、用途、正确使用方法等临床用药指导以及最新临床研究相关理论与成果等，同时持续收集药品在临床用药过程中的一线反馈，进一步推动临床上的合理用药。

因此，公司市场推广费主要系为学术推广活动支付的各项费用，具体包括会务及业务招待费、企划宣传费及咨询服务费。其中，会务及业务招待费主要包括公司组织或者参与学术推广会、讨论会等产生的会务、餐饮、住宿等费用；企划宣传费主要包括为辅助学术推广而

发生的耗材费用（如会议书籍和手册、品牌提示物、海报、幻灯片制作等）。

公司近两年市场推广费用构成如下：

单位：万元

项目	2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比
会议及业务招待费	17,223.63	91.88%	17,821.47	93.67%
企划宣传费	798.21	4.26%	335.26	1.76%
咨询服务费	724.88	3.87%	869.86	4.57%
市场推广费合计	18,746.73	100.00%	19,026.60	100.00%

其中，会议及业务招待费的主要支付对象是为公司在全国各地召开学术研讨会、医院科室推广会提供会务服务的会议中心、酒店、旅行社等；企划宣传费用的主要支付对象是印刷公司、广告设计公司等，企划宣传费于 2020 年度相比 2019 年度涨幅 138.09%，主要由于新产品赛普汀的上市宣传费用增加所致。

2020 年度市场推广费占销售费用总额的比例为 50.43%，相比上年同期的 51.72%，未发生重大变化。

特此公告。

三生国健药业（上海）股份有限公司董事会

2021 年 4 月 27 日