



海思科医药集团股份有限公司

非公开发行股票申请文件

反馈意见之回复报告

（修订稿）

保荐机构（主承销商）



深圳市前海深港合作区南山街道桂湾五路128号前海深港基金小镇B7栋401

海思科医药集团股份有限公司

非公开发行股票申请文件

反馈意见之回复报告

中国证券监督管理委员会：

贵会于 2021 年 7 月 19 日出具的《中国证监会行政许可项目审查一次反馈意见通知书》（211791 号）（以下简称“反馈意见”）已收悉。海思科医药集团股份有限公司（以下简称“海思科”、“公司”、“发行人”）与保荐机构华泰联合证券有限责任公司（以下简称“保荐机构”）、发行人律师北京市中伦律师事务所（以下简称“发行人律师”）和申报会计师信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”、“会计师”）等相关各方对反馈意见所列问题进行了逐项落实、核查，现回复如下（以下简称“本反馈意见回复”），请予审核。

除另有说明外，本反馈意见回复中的简称或名词的释义与《华泰联合证券有限责任公司关于海思科医药集团股份有限公司非公开发行 A 股股票之尽职调查报告》（以下简称“尽职调查报告”）中的含义相同。

反馈意见所列问题	黑体
对反馈意见所列问题的回复	宋体
中介机构核查意见	宋体
对反馈意见所列问题的回复修订	楷体

目 录

问题 14

问题 219

问题 323

问题 428

问题 536

问题 648

问题 753

问题 863

问题 972

问题 1090

问题 11105

问题 12111

问题 13116

问题1

根据申报材料，公司主要从事医药生产制造。请申请人补充说明其生产经营安全情况，包括但不限于：（1）募投项目是否须取得生产经营所需资质、许可；（2）申请人目前生产经营是否符合国家药品生产相关法律法规的规定；（3）药品生产质量控制情况；（4）申请人是否曾发生药品安全事件，有关申请人药品安全的媒体报道、诉讼、仲裁事项，是否因药品质量问题受到处罚，是否构成重大违法行为。

请保荐机构和申请人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）募投项目是否须取得生产经营所需资质、许可

公司募投项目所需资质、许可及取得情况如下表所示：

序号	项目	投资备案	环评批复/备案	临床试验批件/药品注册批件	土地使用权证办理情况	其他所需资质、许可
1	长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	四川省技术改造投资项目备案表（备案号：川投资备【2020-510115-27-03-438901】JXQB-0106 号）	不适用	批件号 2017L05011/ 2017L05012/ 2017L05013	不适用	不适用
2	新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目	四川省技术改造投资项目备案表（备案号：川投资备【2020-510115-27-03-438924】JXQB-0107 号）	不适用	批件号 CXHL1800134/ CXHL1800135	不适用	不适用
3	盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目	登记信息单（项目代码：2020-542221-27-03-002853）	不适用	国药准字 H20180021 ¹	不适用	不适用

¹ 根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，本品获批上市时，药品注册批件上审批结论为：本品为有条件批准，申请人在本品获批上市后 3 年内，完成本品与安慰剂比较的随机对照临床试验，以进一步确证本品的有效性。申请人在规定时间内完成临床试验后，应将临床试验报告送给国家药品监督管理局药品审评中心进行审评，根据审评结果采取下一步监管措施。

序号	项目	投资备案	环评批复/备案	临床试验批件/ 药品注册批件	土地使用 权证办理 情况	其他所需资 质、许可
4	补充流动资金 及偿还银行贷 款	不适用	不适用	不适用	不适用	不适用

1、长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目

该项目聚焦长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国临床 III 期研究及上市注册，已根据研发进展取得了国家药品监督管理局颁发的临床试验批件（批件号 2017L05011/2017L05012/2017L05013），正在按照经批准的药物临床试验方案有序开展临床研究。该项目为药品研发项目，不涉及生产加工或建设类项目，根据《中华人民共和国环境影响评价法》《建设项目环境影响评价分类管理名录》等与建设项目环境保护管理有关法律、法规的规定，该等项目内容不属于环评审批范围，无需办理环评报批/备案手续，不涉及新建土地、房屋建筑物，亦不存在其他所需资质、许可。

如果试验结果达到方案设定的终点指标，临床试验数据及研究总结可用于中国的注册上市申请，公司届时将按相应的注册法规要求向国家药品监督管理局申请产品上市许可并完成注册上市。

2、新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目

该项目聚焦新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册，已根据研发进展取得了国家药品监督管理局颁发的临床试验批件（批件号 CXHL1800134/ CXHL1800135），正在按照经批准的药物临床试验方案有序开展临床研究。该项目为药品研发项目，不涉及生产加工或建设类项目，根据《中华人民共和国环境影响评价法》《建设项目环境影响评价分类管理名录》等与建设项目环境保护管理有关法律、法规的规定，该等项目内容不属于环评审批范围，无需办理环评报批/备案手续，不涉及新建土地、房屋建筑物，亦不存在其他所需资质、许可。

如果试验结果达到方案设定的终点指标，临床试验数据及研究总结可用于中国的注册上市申请，公司届时将按相应的注册法规要求向国家药品监督管理局申

请产品上市许可并完成注册上市。

3、盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目

公司盐酸乙酰左卡尼汀片已取得国家药品监督管理局（原国家食品药品监督管理局）的药品注册批件，批准文号国药准字 H20180021。发行人全资子公司眉山海思科已取得四川省药品监督管理局颁发的药品生产许可证（川20190510），生产范围涵盖盐酸乙酰左卡尼汀等。

根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，盐酸乙酰左卡尼汀片获批上市时，药品注册批件所载审批结论为：“本品为有条件批准，申请人在本品获批上市后3年内，完成本品与安慰剂比较的随机对照临床试验，以进一步确证本品的有效性。”本次拟使用募集资金用于盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价，考察盐酸乙酰左卡尼汀片在大范围临床使用情况下的治疗效果及不良反应，能够对该产品的安全性、有效性、经济性等方面继续进行更为全面、完整的科学评价。该项目为药品研发项目，不涉及生产加工或建设类项目，根据《中华人民共和国环境影响评价法》《建设项目环境影响评价分类管理名录》等与建设项目环境保护管理有关法律、法规的规定，该等项目内容不属于环评审批范围，无需办理环评报批/备案手续，不涉及新建土地、房屋建筑物，亦不存在其他所需资质、许可。

4、补充流动资金及偿还银行贷款

补充流动资金及偿还银行贷款不涉及固定资产投资，不属于《企业投资项目核准和备案管理办法》规定的需要核准或备案的范围，无需履行备案手续，亦不存在其他所需资质、许可。

（二）申请人目前生产经营是否符合国家药品生产相关法律法规的规定

公司主要从事化学药品的研发、生产和销售，目前公司及子公司已取得了生产经营所需的资质、许可等证书，符合国家药品生产经营相关法律法规的规定。

截至本反馈意见回复出具日，公司及子公司所取得的生产经营所需的主要资质、许可情况如下：

1、药品生产许可证

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019 修订）、《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2019 修订）、《药品注册管理办法》以及《药品生产监督管理办法》等相关规定，从事药品生产活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品生产许可证。

截至本反馈意见回复出具日，公司及子公司拥有的药品生产许可证情况如下：

证书编号	生产企业	发证机关	生产地址	许可范围	有效期至
川 20160249	四川海思科	四川省药品监督管理局	成都市温江区海峡两岸科技产业开发园百利路 136 号	片剂，软膏剂，原料药，硬胶囊剂，（以下范围仅限注册申报使用）软膏剂（激素类），乳膏剂（激素类），吸入制剂	2025-12-03
川 20190510	眉山海思科	四川省食品药品监督管理局	四川省眉山市经济开发区东区顺江大道南段 53 号	片剂，颗粒剂，硬胶囊剂，原料药，（以下范围仅限注册申报使用）软膏剂（激素类），乳膏剂（激素类）	2024-12-17
辽 20150191	辽宁海思科	辽宁省食品药品监督管理局	辽宁省兴城市曹庄工业园区	原料药，小容量注射剂（含预灌顶注射器、含非最终灭菌），大容量注射剂（含多层共挤输液袋），粉针剂（头孢菌素类），冻干粉针剂（含激素类）	2025-12-16
			辽宁省沈阳市浑南区文溯街 66 号	大容量注射剂（含多层共挤输液袋）	

2、药品经营许可证

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019 修订）、《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2019 修订）以及《药品经营许可证管理办法》（2017 修正）等相关规定，从事药品批发活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品经营许可证。

截至本反馈意见回复出具日，公司及子公司拥有的药品经营许可证情况如下：

企业名称	证书名称	证书编号	有效期限	发证机关	许可范围
海思科	药品经营许可证	藏 AA8930019	2024-10-08	西藏自治区药品监督管理局	中成药、化学原料及其制剂、抗生素制剂、生化药品、生物制品（不含预防性生物制品和诊断药品）

3、药品注册批准情况

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019 修订）、《国家药监局关于贯彻实施<中华人民共和国药品管理法>有关事项的公告》，药品上市许可持有人依法对药品研制、生产、经营、使用全过程中药品的安全性、有效性和质量可控性负责。自 2019 年 12 月 1 日起，凡持有药品注册证书（药品批准文号、进口药品注册证、医药产品注册证）的企业或者药品研制机构为药品上市许可持有人。

截至本反馈意见回复出具日，公司及子公司的上市产品均取得了药品注册批准文件。

（1）自产产品注册批件

截至本反馈意见回复出具日，发行人自主生产产品涉及 54 个药品注册批件，具体情况如下：

序号	企业名称	药品名称	剂型	规格	批准文号	最新再注册批准文号有效期至	发证机关
1	四川海思科	富马酸卢帕他定片	片剂	10mg	国药准字 H20140026	2024-01-01	四川省食品药品监督管理局
2	四川海思科	夫西地酸钠软膏	软膏剂	2%	国药准字 H20173407	2022-12-27	国家食品药品监督管理总局
3	四川海思科	盐酸马尼地平片	片剂	10mg	国药准字 H20120016	2022-04-16	四川省食品药品监督管理局
4	四川海思科	盐酸乙酰左卡尼汀片	片剂	按 C ₉ H ₁₇ NO ₄ 计 0.25g	国药准字 H20180021	2023-12-16	国家食品药品监督管理总局
5	四川海思科	富马酸替诺福韦二吡呋酯片	片剂	300mg	国药准字 H20193087	2024-04-02	国家食品药品监督管理总局
6	四川海思科	恩替卡韦胶囊	胶囊剂	0.5mg	国药准字 H20130031	2023-03-01	四川省食品药品监督管理局

序号	企业名称	药品名称	剂型	规格	批准文号	最新再注册 批准文号有 效期至	发证机关
							理局
7	四川海思科	聚普瑞锌颗粒	颗粒剂	75mg（以聚普瑞 锌计）	国药准字 H20140134	2024-09-24	四川省食品 药品监督管 理局
8	四川海思科	氟哌噻吨美 利曲辛片	片剂	本品为复方制 剂，每片含氟哌 噻吨 0.5mg 和美 利曲辛 10mg	国药准字 H20153014	2024-09-24	四川省食品 药品监督管 理局
9	辽宁海思科	脂肪乳氨基 酸（17）葡 萄糖（11%） 注射液	注射剂	1440ml（20%脂 肪乳注射液 255ml；复方氨 基酸注射液 300ml；11%葡萄 糖注射液 885ml）	国药准字 H20183051	2023-03-11	国家食品药 品监督管理 总局
10	辽宁海思科	注射用复方 维生素（3）	注射剂	本品为粉针剂， 每瓶中主要成 分为：维生素 B1 10mg；核黄素磷 酸钠 6.355mg （扣除结晶水） （维生素 B25mg），维生 素 C200mg	国药准字 H20130041	2023-04-25	辽宁省食品 药品监督管 理局
11	辽宁海思科	复方氨基酸 注射液 （20AA）	注射剂	500ml：50g（按 总氨基酸计）	国药准字 H20183437	2023-10-29	国家药品监 督管理局
12	辽宁海思科	肠外营养注 射液（25）	注射剂	20.72g（总氨基 酸）/1000ml/袋	国药准字 H20153094	2025-04-01	国家食品药 品监督管理 总局
13	辽宁海思科	中长链脂肪 乳/氨基酸 （16）葡萄 糖（16%） 注射液	注射剂	1250ml 中长链 脂肪乳溶液 250ml/复方氨基 酸（16）溶液 500ml/复方葡萄 糖（16%）溶液 500ml	国药准字 H20183337	2023-07-30	国家药品监 督管理局
14	辽宁海思科	羟乙基淀粉 200/0.5 氯 化钠注射液	注射液	250ml：羟乙基 淀粉 200/0.5 15g 与氯化钠 2.25g	国药准字 H20103364	2025-05-08	辽宁省药 品监督管 理局
15	辽宁海思科	精氨酸谷氨 酸注射液	注射剂	200ml：20mg	国药准字 H20150032	2025-05-05	辽宁省药品 监督管理总 局
16	辽宁海思科	盐酸帕洛司 诺琼注射液	注射剂	5ml：0.25mg（以 C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O 计）	国药准字 H20183343	2023-07-30	国家药品监 督管理局
17	辽宁海思科	中/长链脂 肪注射液	注射剂	250ml:25g（大豆 油）；25g（中链	国药准字 H20103707	2025-09-01	辽宁省食品 药品监督管

序号	企业名称	药品名称	剂型	规格	批准文号	最新再注册 批准文号有 效期至	发证机关
		(C8~24)		甘油三酸酯): 3g (卵磷脂): 6.25g (甘油)			理局
18	辽宁海思科	注射用头孢 地嗪钠	注射剂	按 $C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$ 计 1.0g	国药准字 H20093210	2023-12-28	辽宁省食品 药品监督管 理局
19	辽宁海思科	注射用头孢 地嗪钠	注射剂	按 $C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$ 计 0.5g	国药准字 H20093209	2024-01-08	辽宁省食品 药品监督管 理局
20	辽宁海思科	注射用艾司 奥美拉唑钠	注射剂	按 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ 计: 20mg	国药准字 H20183442	2023-11-07	国家药品监 督管理局
21	辽宁海思科	注射用艾司 奥美拉唑钠	注射剂	按 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ 计: 40mg	国药准字 H20183443	2023-11-07	国家药品监 督管理局
22	辽宁海思科	复方氨基酸 注射液 (18AA-VI I)	注射液	200ml: 20.650g (总氨基酸)	国药准字 H20103264	2025-05-05	辽宁省药品 监督管理局
23	辽宁海思科	甲磺酸多拉 司琼注射液	注射剂	1ml: 12.5mg	国药准字 H20110067	2026-06-03	辽宁省食品 药品监督管 理局
24	辽宁海思科	甲磺酸多拉 司琼注射液	注射剂	5ml: 100mg	国药准字 H20110068	2026-06-03	辽宁省食品 药品监督管 理局
25	辽宁海思科	注射用甲泼 尼龙琥珀酸 钠	注射剂	40mg	国药准字 H20133234	2023-07-05	辽宁省食品 药品监督管 理局
26	辽宁海思科	注射用甲泼 尼龙琥珀酸 钠	注射剂	0.125g	国药准字 H20133233	2023-07-05	辽宁省食品 药品监督管 理局
27	辽宁海思科	注射用头孢 美唑钠	注射剂	0.5g	国药准字 H20143413	2024-11-06	辽宁省食品 药品监督管 理局
28	辽宁海思科	注射用头孢 美唑钠	注射剂	1.0g	国药准字 H20143414	2024-11-06	辽宁省食品 药品监督管 理局
29	辽宁海思科	注射用头孢 哌酮钠他唑 巴坦钠	注射剂	1.0g (头孢哌酮 0.8g 和他唑巴坦 0.2g)	国药准字 H20113313	2026-06-03	辽宁省食品 药品监督管 理局
30	辽宁海思科	注射用头孢 哌酮钠他唑 巴坦钠	注射剂	2.0g (头孢哌酮 1.6g 和他唑巴坦 0.4g)	国药准字 H20113314	2026-06-03	辽宁省食品 药品监督管 理局
31	辽宁海思科	注射用盐酸 头孢甲肟	注射剂	按 $C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$ 计算 0.5g	国药准字 H20123235	2022-08-01	辽宁省食品 药品监督管 理局
32	辽宁海思科	注射用盐酸 头孢甲肟	注射剂	按 $C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$ 计算 1.0g	国药准字 H20123234	2022-08-01	辽宁省食品 药品监督管 理局

序号	企业名称	药品名称	剂型	规格	批准文号	最新再注册 批准文号有 效期至	发证机关
33	辽宁海思科	注射用盐酸 头孢替安	注射剂	按 $C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$ 计算 0.5g	国药准字 H20123275	2022-08-02	辽宁省食品 药品监督管 理局
34	辽宁海思科	注射用盐酸 头孢替安	注射剂	按 $C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$ 计算 2.0g	国药准字 H20123277	2022-08-02	辽宁省食品 药品监督管 理局
35	辽宁海思科	注射用盐酸 头孢替安	注射剂	按 $C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$ 计算 1.0g	国药准字 H20123276	2022-08-02	辽宁省食品 药品监督管 理局
36	辽宁海思科	盐酸纳美芬 注射液	注射剂	1ml: 0.1mg（以 纳美芬计）	国药准字 H20080652	2023-09-04	辽宁省食品 药品监督管 理局
37	辽宁海思科	注射用醋酸 卡泊芬净	注射剂	50mg（按 $C_{52}H_{88}N_{10}O_{15}$ ）	国药准字 H20203401	2025-08-11	国家药品监 督管理局
38	辽宁海思科	中/长链脂 肪乳注射液 （C8~24）	注射剂	250ml:25g（大豆 油）；25g（中链 甘油三酸酯）； 6g（卵磷脂）； 12.5g（甘油）	国药准字 H20103708	2025-09-01	辽宁省食品 药品监督管 理局
39	辽宁海思科	环泊酚注射 液	注射剂	20ml: 50mg	国药准字 H20200013	2025-12-10	国家药品监 督管理局
40	辽宁海思科	脂肪乳氨基 酸（17）葡 萄糖（11%） 注射液	注射剂	900ml[脂肪乳注 射液（20%） 159ml；复方氨 基酸注射液 （17）188ml； 葡萄糖注射液 （11%）553ml]	国药准字 H20217055	2023-03-11	国家药品监 督管理局
41	眉山海思科	盐酸普拉克 索缓释片	片剂	按 $C_{10}H_{17}N_2S$ • 2HCL • H_2O 计 0.375mg	国药准字 H20203600	2025-11-23	国家药品监 督管理局
42	眉山海思科	培哌普利叔 丁胺片	片剂	4mg	国药准字 H20203507	2025-09-29	国家药品监 督管理局
43	眉山海思科	恩曲他滨替 诺福韦片	片剂	每片含 200mg 恩曲他滨和 300mg 富马酸替 诺福韦二吡呋 酯（分别以 $C_8H_{10}FN_3O_3S$ 和 $C_{19}H_{30}N_5O_{10}P$ • $C_4H_4O_4$ 计）	国药准字 H20213085	2026-01-29	国家药品监 督管理局
44	辽宁海思科	磺达肝癸钠 注射液	注射剂	0.5ml: 2.5mg	国药准字 H20203681	2025-12-14	国家药品监 督管理局
45	辽宁海思科	复方氨基酸 注射液 （18AA-VII）	注射液	400ml:41.300g(总氨基酸)	国药准字 H20173023	2025-05-05	辽宁省食品 药品监督管 理局

序号	企业名称	药品名称	剂型	规格	批准文号	最新再注册 批准文号有 效期至	发证机关
46	辽宁海思科	复方氨基酸 注射液 (18AA-IX)	注射液	200ml:12.250g(总氨基酸)	国药准字 H20193391	2024-12-17	辽宁省食品 药品监督管 理局
47	辽宁海思科	环泊酚注射 液	注射剂	5ml: 50mg	国药准字 H20210007	2026-02-01	国家药品监 督管理局
48	辽宁海思科	马来酸桂哌 齐特注射液	注射剂	2ml:80mg	国药准字 H20163210	2026-06-03	国家药品监 督管理局
49	眉山海思科	盐酸普拉克 索缓释片	片剂	按 C ₁₀ H ₁₇ N ₃ S 2HCL H ₂ O 计 1.5mg	国药准字 H20203601	2025-11-23	国家药品监 督管理局
50	眉山海思科	阿伐那非片	片剂	100mg	国药准字 H20213212	2026-03-22	国家药品监 督管理局
51	眉山海思科	替格瑞洛片	片剂	90mg	国药准字 H20213045	2026-01-26	国家药品监 督管理局
52	眉山海思科	培哌普利吡 达帕胺片	片剂	培哌普利叔丁 胺 4mg, 吡达帕 胺 1.25mg	国药准字 H20213591	2026-07-19	国家药品监 督管理局
53	辽宁海思科	丙泊酚中/ 长链脂肪 乳注射液	注射剂	20ml : 0. 2g	国药准字 H20213723	2026-09-12	国家药品监 督管理局
54	辽宁海思科	复方氨基酸 (15AA-II) /葡萄糖 (10%)电解 质注射 液	注射剂	1, 000ml	国药准字 H20213665	2026-08-24	国家药品监 督管理局

(2) 合作生产产品注册批件

截至本反馈意见回复出具日，发行人合作生产产品涉及 13 个药品注册批件，具体情况如下：

序号	企业名称	药品名称	剂型	规格	批准文号	有效期限	发证机关
1	天台山制药	注射用盐酸 罗哌卡因	注射剂 (注射用 无菌粉 末)	75mg (以盐酸罗哌卡 因计)	国药准字 H20052666	2025-03-26	四川省食品 药品监督管 理局
2	天台山制药	多烯磷脂酰 胆碱注射液	注射剂 (注射 液)	5ml: 232.5mg	国药准字 H20057684	2025-03-26	四川省食品 药品监督管 理局
3	天台山制药	注射用脂溶 性维生素 (II)	注射剂 (注射用 无菌粉 末)	每瓶: 维生素 A 445.0~595.0μ g 与维 生素 D ₂ 2.25~3.00μ g 与维生素 E	国药准字 H20052572	2025-03-26	四川省食品 药品监督管 理局

序号	企业名称	药品名称	剂型	规格	批准文号	有效期限	发证机关
				4.10~5.00mg 与维生素 K1 67.5~90.0μ g			
4	天台山制药	注射用脂溶性维生素 (I)	注射剂 (注射用无菌粉末)	每瓶: 维生素 A 310~415.0μ g 与维生素 D2 4.50~6.00μ g 与维生素 E 2.90~3.50mg 与维生素 K1 90.0~120.0μ g	国药准字 H20052571	2025-03-26	四川省食品药品监督管理局
5	天台山制药	注射用水溶性维生素	注射剂 (注射用无菌粉末)	-	国药准字 H20059032	2025-05-28	四川省食品药品监督管理局
6	天台山制药	注射用夫西地酸钠	注射剂	0.125g, 配备 10ml 无菌缓冲溶液	国药准字 H20058151	2025-03-26	四川省食品药品监督管理局
7	天台山制药	注射用夫西地酸钠	注射剂	0.25g, 配备 10ml 无菌缓冲溶液	国药准字 H20163039	2025-03-26	四川省食品药品监督管理局
8	天台山制药	注射用夫西地酸钠	注射剂	0.5g, 配备 10ml 无菌缓冲溶液	国药准字 H20058152	2025-03-26	四川省食品药品监督管理局
9	美大康佳乐	多种微量元素注射液 (II)	注射剂 (注射液)	2ml	国药准字 H20056254	2025-02-24	四川省食品药品监督管理局
10	美大康佳乐	转化糖注射液	注射剂 (注射液)	5%[250ml: 果糖 (C ₆ H ₁₂ O ₆) 6.25g 与无水葡萄糖 (C ₆ H ₁₂ O ₆) 6.25g]	国药准字 H20040013	2025-02-24	四川省食品药品监督管理局
11	美大康佳乐	转化糖注射液	注射剂 (注射液)	10%[250ml: 果糖 (C ₆ H ₁₂ O ₆) 12.5g 与无水葡萄糖 (C ₆ H ₁₂ O ₆) 12.5g]	国药准字 H20040014	2025-02-24	四川省食品药品监督管理局
12	美大康佳乐	转化糖电解质注射液	注射剂 (注射液)	250ml: 果糖 6.25g 与葡萄糖 6.25g 与乳酸钠 0.7004g 与氯化钠 0.3652g 与氯化钾 0.4660g 与氯化镁 0.0714g 与磷酸二氢钙 0.1875g 与亚硫酸氢钠 0.1301g	国药准字 H20050494	2025-03-26	四川省食品药品监督管理局
13	美大康佳乐	转化糖电解质注射液	注射剂 (注射液)	500ml: 果糖 12.5g 与葡萄糖 12.5g 与乳酸钠 1.4008g 与氯化钠 0.7305g 与氯化钾 0.9319g 与氯化镁 0.1428g 与磷酸二氢钙 0.3750g 与亚硫酸氢钠 0.2602g	国药准字 H20050493	2025-03-26	四川省食品药品监督管理局

4、GMP 证书、GSP 证书

根据现行《中华人民共和国药品管理法》（2019 修订）和国家药监局《关于贯彻实施〈中华人民共和国药品管理法〉有关事项的公告》，自 2019 年 12 月 1 日起，取消药品 GMP、GSP 认证，不再受理 GMP、GSP 认证申请，不再发放药品 GMP、GSP 证书。凡现行法规要求进行现场检查的，2019 年 12 月 1 日后应当继续开展现场检查，并将现场检查结果通知企业；检查不符合要求的，按照规定依法予以处理。

2019 年 12 月 1 日至本反馈意见回复出具日，公司及子公司不存在未能通过现场检查的情况。

截至本反馈意见回复出具日，公司及子公司共拥有 13 个药品 GMP 证书具体情况如下：

序号	企业名称	证书名称	证书编号	有效期限	发证机关	许可范围
1	四川海思科	药品 GMP 证书	SC20170057	2022 年 10 月 21 日	四川省食品药品监督管理局	片剂
2	四川海思科	药品 GMP 证书	SC20170094	2023 年 3 月 14 日	四川省食品药品监督管理局	原料药（富马酸替诺福韦二吡呋酯）
3	四川海思科	药品 GMP 证书	SC20180030	2023 年 5 月 20 日	四川省食品药品监督管理局	软膏剂
4	四川海思科	药品 GMP 证书	SC20180063	2023 年 10 月 8 日	四川省食品药品监督管理局	原料药（精氨酸谷氨酸、维生素 A 棕榈酸酯）
5	四川海思科	药品 GMP 证书	SC20180043	2023 年 7 月 30 日	四川省食品药品监督管理局	原料药（醋酸钾、醋酸锌、多烯磷脂酰胆碱、夫西地酸钠）
6	四川海思科	药品 GMP 证书	SC20160060	2021 年 12 月 25 日	四川省食品药品监督管理局	原料药（盐酸氟哌噻吨、盐酸美利曲辛、恩替卡韦、右泛醇、消旋 α -生育酚）；片剂；硬胶囊剂
7	四川海思科	药品 GMP 证书	SC20170066	2022 年 12 月 20 日	四川省食品药品监督管理局	原料药（盐酸纳美芬、盐酸罗哌卡因、盐酸马尼地平、富马酸卢帕他定）；颗粒剂
8	四川海思科	药品 GMP 证书	SC20190075	2024 年 10 月 7 日	四川省食品药品监督管理局	原料药（富马酸替诺福韦二吡呋酯）、片剂
9	辽宁海思科	药品 GMP 证书	LN20170029	2022 年 9 月 24 日	辽宁省食品药品监督管理局	大容量注射剂（101 车间）
10	辽宁海思科	药品 GMP 证书	LN20190083	2024 年 11 月 28 日	辽宁省食品药品监督管理局	大容量注射剂（含多

序号	企业名称	证书名称	证书编号	有效期限	发证机关	许可范围
		证书			监督管理局	层共挤输液袋）（601 车间）
11	辽宁海思科	药品 GMP 证书	LN20180046	2023 年 12 月 9 日	辽宁省食品药品监督管理局	冻干粉针剂（激素类，201 车间）、原料药[琥珀酸甲泼尼龙（激素类）
12	辽宁海思科	药品 GMP 证书	LN20180028	2023 年 9 月 4 日	辽宁省食品药品监督管理局	冻干粉针剂（202 车间）、小容量注射剂（301 车间）、粉针剂（头孢菌素类）（401 车间）
13	辽宁海思科	药品 GMP 证书	LN20160052	2021 年 12 月 11 日	辽宁省食品药品监督管理局	原料药（马来酸桂哌齐特）

截至本反馈意见回复出具日，公司及子公司拥有 1 个药品 GSP 证书，具体情况如下：

企业名称	证书名称	证书编号	有效期限	发证机关	许可范围
海思科	GSP 证书	A-XZ19-019	2024-10-08	西藏自治区药品监督管理局	批发

（三）药品生产质量控制情况

公司的生产包括合作生产和自主生产模式，分别如下：

1、合作生产模式

合作生产模式的具体方式为：两票制政策实施前，海思科与生产合作商双方进行合作。此种合作模式下由海思科下达药品需求计划，生产合作商采购原辅包材、组织生产，海思科按照双方约定的采购价格，向生产合作商采购合作产品并对外进行销售。随着 2017 年两票制政策的逐步推广实施，对于实施两票制的区域，根据两票制的政策要求，双方基于业务合作实质，将合作模式调整为由海思科对合作产品进行专利授权许可并收取专利技术使用费、独家销售主要合作产品的原料药、对合作产品提供售前售后服务并收取市场推广服务费的方式，对于非两票制区域仍采用公司回购合作产品并直接对外销售的合作模式，由于 2018 年两票制在全国范围实施，双方的业务模式全部调整为由海思科提供合作产品的售前售后服务，收取合作产品的原料药及专利技术费、市场服务推广费，生产合作商根据海思科的计划组织生产并将产品销售给药品配送企业。

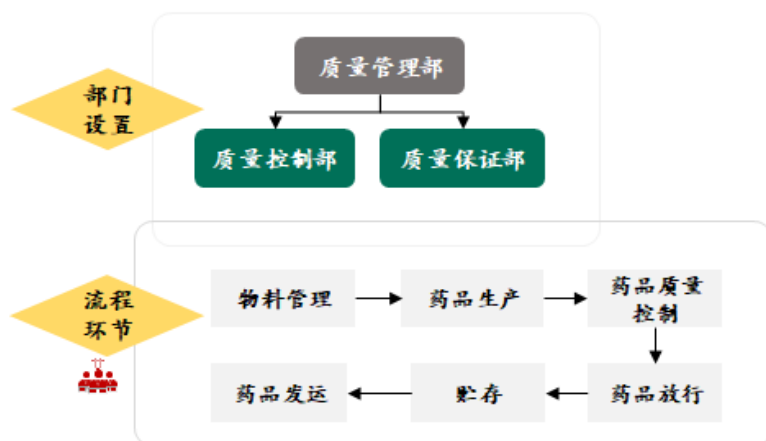
合作生产的合作方主要有两家，分别是成都天台山制药有限公司和四川美大康佳乐制药有限公司，皆为符合 GMP 要求的生产企业，有健全的质量保证体系和严格的质量管理制度，并对其生产的合作产品质量负责。目前两个合作厂家产能充足，质量稳定，能使合作产品的生产得到保障。

合作厂家	生产类型	主要合作生产产品
成都天台山制药有限公司	注射剂	多烯磷脂酰胆碱注射液、注射用夫西地酸钠、注射用脂溶性维生素(I)/(II)及组合包装、注射用盐酸罗哌卡因等
四川美大康佳乐制药有限公司	注射剂	转化糖注射液、转化糖电解质注射液等

2、自主生产模式

在自主生产模式下，公司每年根据市场需求和销售计划编制年度生产计划，同时每月再根据产品销售和库存情况制定具体的月度生产安排，生产制造部门据此组织生产活动。

公司建立了完善的质量管理体系，涵盖影响药品质量的所有因素，系统地贯彻到物料管理、药品生产、控制及产品放行、贮存、发运的全过程。整体质量管理工作由质量管理部负责，下辖质量控制部和质量保证部，通过多层面系统的管理确保产品质量。从内容模块上主要涵盖质量保证程序、质量控制程序、持续改进程序、风险控制程序等，具体管理体系结构如下：



（1）质量保证制度

质量保证部独立行使管理职责。通过《物料监控管理程序》《生产过程监控管理程序》《物料与产品质量控制管理程序》等一系列管理程序，全面覆盖物料供应商、仓储、生产过程关键点监控、生产环境监测、质量回顾、验证监测、发运召回、质量投诉等环节，实现全面质量管理。公司建立了各级人员的质量责任制度，对原材料、中间产品以及产成品的储运和发送等环节实行严格监控和检验。

（2）质量控制标准

公司内部建立了《质量手册》《质量风险管理程序》《产品质量回顾分析管理程序》《生产过程质量管理程序》等管理制度和文件来设立质量控制标准体系，对每个原辅料、包装材料、中间产品、成品都分别建立对应的质量标准，严格按照质量标准进行检验，合格后才可放行/使用。

其中，公司对生产所使用的各类原辅材料均以《中华人民共和国药典》（以下简称“《中国药典》”）（2015 年版）为基准，并制定了严格的内部质量标准以及检验规程。通过产品年度质量回顾，对产品的稳定性数据进行分析，为进一步提高质量标准提供依据。

（3）质量控制措施

为确保公司产品的质量与疗效，公司药品生产严格按照国家 GMP 标准实施，并采取了多种质量控制措施，包括对原材料、产品进行质量检测，对厂房设施及厂区环境、生产人员及工艺卫生条件进行监控，定期实施 GMP 自检等。

具体而言，在生产环节，发行人建立了严苛的质量保证措施：质量保证按管理程序对生产的全过程进行现场质量监控，并监督相关文件的执行情况，根据 GMP 规范，进行开工前检查控制、工艺卫生监控、文件执行情况监督、生产过程工艺监控、中间体取样检验等质量控制工作。同时，公司配备有专门的品质改善专员，负责全公司过程品质改善活动的组织与活动策划、指导活动开展、跟踪活动改进、进行活动总结、表彰。

综上，公司严格遵循国家药品管理相关法律法规和规范组织开展生产活动，并制定了《生产管理制度》《安全生产标准管理程序》等相关规章制度，保证药

品生产的质量控制。公司严把质量控制关，上市产品无重大质量事故，质量稳定、可控。

（四）申请人是否曾发生药品安全事件，有关申请人药品安全的媒体报道、诉讼、仲裁事项，是否因药品质量问题受到处罚，是否构成重大违法行为

发行人根据《中华人民共和国药品管理法》《药品经营质量管理规范》等法律法规的规定建立了全面质量保障体系，系统规范产品自研发、生产制造、质量控制、销售服务全过程，以满足相应法规及标准要求。

此外，发行人亦取得了市场监督管理局、药品监督管理局等主管机关开具的合规证明。

经核查，报告期内发行人未发生安全事件，无相关的媒体报道、诉讼、仲裁与处罚情形。报告期内发行人及其子公司不存在因药品质量受到处罚的情形，不存在重大违法行为。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及发行人律师履行了如下核查程序：

1、查阅《中华人民共和国药品管理法》（2019 修订）、《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2019 修正）、《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》《药品经营许可证管理办法》（2017 修正）、《药品经营质量管理规范》（2016 修正）、《药品注册管理办法》等化学药品生产经营相关的法律法规等规范性文件；

2、核查发行人及其控股子公司持有的药品生产许可证、药品经营质量管理规范认证证书、药品经营许可证、药品 GMP 证书、药品注册批件等资质文件；

3、核查募投项目已经取得的资质、许可证书；

4、获取公司药品生产及质量控制相关的制度、规程、内部控制文件，了解了公司药品生产质量控制制度实施情况；

5、取得了公司及主要子公司所在地主要政府主管部门出具的合规证明；

6、通过公司及主要子公司所在地药品监督管理局和市场监督管理局网站、人民检察院案件信息公开网、中国裁判文书网、中国执行信息公开网及百度、必应等互联网搜索引擎等网站检索有关公司及主要子公司是否存在药品质量、药品安全相关媒体报道、行政处罚、诉讼、仲裁。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

- 1、本次非公开发行各募投项目已根据项目进展程度取得了现阶段所需的临床试验批准或者资质、许可；
- 2、发行人生产经营符合国家药品生产相关法律法规规定；
- 3、发行人建立了较为完善的生产质量管理体系，药品生产质量控制情况良好；
- 4、报告期内发行人未发生药品安全事件，未发生有关药品安全的负面媒体报道、诉讼、仲裁事项；报告期内发行人未因药品质量问题受到处罚，不存在重大违法行为。

问题2

根据申报材料，2020年7月1日，双流机场海关对成都赛拉诺医疗科技有限公司科处罚款人民币1.15万元整的行政处罚。请申请人补充披露报告期内受到的行政处罚情况和整改情况，并补充说明上市公司现任董事、高管最近36个月是否受到过证监会行政处罚或最近12个月是否受到过交易所公开谴责；上市公司或其现任董事、高管是否存在因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或被证监会立案调查的情况。

请保荐机构和申请人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）请申请人补充披露报告期内受到的行政处罚情况和整改情况

报告期初至本反馈意见回复出具日，发行人受到的行政处罚如下：

序号	行政处罚主体	行政处罚机关	行政处罚原因	行政处罚内容
1	原控股子公司 赛拉诺医疗 (已于 2020 年 10 月转让)	双流机场海关	委托四川华美港通国际货运代理有限公司（申报单位）以“一般贸易”方式向成都双流机场海关申报入境“塑料管”、“套管”商品编码“3917320000”（关税税率 6.5%），报关单号 790220201000040622。2020 年 7 月 1 日，双流机场海关对上述商品进行查验，上述商品应归入商品编码“39172900.00”（关税税率 10%），与申报不符，税差 3.5%，涉嫌漏缴税款 14,400.43 元。	罚款 1.15 万元
2	四川海思科	成都市温江区 消防救援大队	消防控制室人员未取得相应消防职业资格上岗	罚款 0.56 万元
3	沈阳海思科	沈阳市生态环境 局	质检车间废气排放口未纳入排污许可证管理	罚款 2 万元

《上市公司证券发行管理办法》《上市公司非公开发行股票实施细则》及相关法律法规及问答均未将行政处罚事宜列为非公开发行股票的发行条件。《上市公司证券发行管理办法》仅将存在严重损害投资者合法权益和社会公共利益列为非公开发行的负面条件。根据《再融资业务若干问题解答》的规定，严重损害投资者合法权益和社会公共利益的其他情形的判断标准需根据行为性质、主观恶性程度、社会影响等具体情况综合判断。如相关违法行为导致严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣等，原则上视为构成严重损害投资者合法权益和社会公共利益的违法行为。被处以罚款以上行政处罚的违法行为，如有以下情形之一且中介机构出具明确核查结论的，可以不认定为重大违法行为：①违法行为显著轻微、罚款金额较小；②相关处罚依据未认定该行为属于情节严重的情形……

赛拉诺医疗、四川海思科、沈阳海思科上述处罚未造成严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣等所规定的相关情形，未达到证监会认定的严重损害投资者合法权益和社会公共利益的其他情形的判断标准。

根据《中华人民共和国海关行政处罚实施条例》第十五条第（四）项（四）影响国家税款征收的，处漏缴税款 30%以上 2 倍以下罚款。发行人原控股子公司成都赛拉诺医疗科技有限公司科处罚款为漏缴税款 80%，金额较小，属于处罚金

额范围的中下限（30%以上 2 倍以下），相关处罚决定亦未认定该行为属于情节严重。赛拉诺医疗已按要求缴纳罚款，发行人通过组织员工学习海关业务规则及流程等形式进行了相应规范整改，以杜绝此类情况的发生。此外，赛拉诺医疗的产品目前还处于研发阶段，转让前未产生营业收入，处于持续亏损状态。根据《再融资业务若干问题解答（2020 年 6 月修订）》的规定：发行人合并报表范围内的各级子公司，若对发行人主营业务收入和净利润不具有重要影响（占比不超过 5%），其违法行为可不视为发行人存在相关情形，但违法行为导致严重环境污染、重大人员伤亡或社会影响恶劣的除外。前述海关处罚不属于导致严重环境污染、重大人员伤亡或社会影响恶劣的违法行为，其违法行为可不视为发行人存在相关情形。并且，发行人已于 2020 年 10 月完成赛拉诺医疗的股权转让。

根据《四川省消防救援机构实施行政处罚裁量规则（试行）》第六条规定“根据消防安全违法行为的事实、性质、情节、危害后果及单位（场所）使用性质，将违法行为划分为严重、一般、较轻三种情形，分别对应罚款幅度的 70%-100%、30%-70%、0-30%三个量罚阶次。”《四川省消防条例》第七十条设置的处罚区间为“一千元以上一万元以下”，同时根据该细则附件《部分消防安全违法行为行政处罚裁量基准》规定，严重违法的罚款区间为“对单位处七千三百元以上一万元以下”，因此四川海思科被处以罚款 0.56 万元，不属于前述规定的严重违法应处罚款的区间，且处罚决定亦未认定该行为属于情节严重。四川海思科已按要求缴纳罚款，相关人员已通过考试并取得相应消防职业资格。

根据《排污许可管理条例》第三十六条规定，排污单位污染物排放口位置或数量不符合排污许可证规定的，由生态环境主管部门责令改正，处 2 万元以上 20 万元以下的罚款，拒不改正的，责令停产整治。沈阳海思科仅被处罚款 2 万元，系可处罚款金额区间的最低限，且根据该处罚决定书记载“鉴于该企业质检车间每天对产品的分析检测情况、废气排放的种类和排放次数及每次排放的时长等情况，当事人的违法行为应属于轻微档次情节，当事人在执法人员现场检查后，立即停止了违法行为，并积极落实整改”。沈阳海思科的违法行为被认定为情节轻微，且已经落实整改并缴纳了罚款。

由此，发行人原控股子公司赛拉诺医疗的海关处罚，子公司四川海思科的消防处罚、孙公司沈阳海思科的环保处罚，不属于违反工商、税收、土地、环保、海关法律、行政法规或规章，受到行政处罚且情节严重，或者受到刑事处罚，不构成重大违法违规行为，符合《上市公司证券发行管理办法》第九条的规定。

报告期内，除上述行政处罚外，发行人及其子公司不存在其他行政处罚情况。

（二）补充说明上市公司现任董事、高管最近 36 个月是否受到过证监会行政处罚或最近 12 个月是否受到过交易所公开谴责

公司现任董事、高管最近 36 个月未受到过证监会行政处罚，最近 12 个月未受到过交易所公开谴责。

2020 年 10 月 9 日，中国证监会西藏证监局出具“[2020]5 号”《关于对王俊民采取出具警示函措施的决定》，对公司实际控制人、董事长王俊民采取出具警示函的行政监管措施，并记入证券期货市场诚信档案。该行政监管措施不属于中国证监会行政处罚或证券交易所公开谴责。

（三）上市公司或其现任董事、高管是否存在因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或被证监会立案调查的情况

报告期内，公司及其现任董事、高管不存在因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或被证监会立案调查的情况。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及发行人律师履行了如下核查程序：

1、取得发行人及其子公司报告期内营业外支出明细，核查发行人及子公司是否存在罚款支出；

2、取得被行政处罚主体赛拉诺医疗收到的《行政处罚决定书》、罚款缴纳凭证及关于处罚整改情况的说明，核查被处罚主体的罚款缴纳情况及具体整改情况；

3、通过在发行人及其子公司所在地主要政府部门门户网站及百度、必应等

网站检索发行人及其子公司是否存在相关行政处罚情况；

4、取得发行人及其子公司主要政府部门出具的合规证明；

5、通过在中国证监会、深圳证券交易所、上海证券交易所、证券期货市场失信记录查询平台、中国裁判文书网、中国执行信息公开网、信用中国等相关机构门户网站及百度、必应等网站检索发行人现任董事、高级管理人员是否存在相关行政处罚、公开谴责、立案调查的情形。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、双流机场海关作出对赛拉诺医疗处罚款 1.15 万元整的行政处罚、**成都市温江区消防救援大队作出对四川海思科处罚款 0.56 万元的行政处罚、沈阳市生态环境局作出对沈阳海思科处罚款 2 万元的行政处罚**，上述行政处罚不构成重大行政处罚；

2、公司现任董事、高管最近 36 个月未受到过证监会行政处罚，最近 12 个月亦未受到过交易所公开谴责；

3、报告期内，公司及其现任董事、高管不存在因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或被证监会立案调查的情形。

问题3

根据申报材料，申请人存在尚未了结的诉讼、仲裁案件。请申请人就尚未了结的重大诉讼、仲裁情况补充说明：（1）对生产经营财务状况、未来发展产生较大影响的诉讼或仲裁事项，包括案件受理情况和基本案情，诉讼或仲裁请求，判决、裁决结果及执行情况；（2）诉讼或仲裁事项对申请人的影响，是否会对生产经营、募投项目实施产生重大不利影响；如申请人败诉或仲裁不利对申请人的影响；（3）是否及时履行信息披露义务；（4）是否会构成再融资的法律障碍。

请保荐机构和申请人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）对生产经营财务状况、未来发展产生较大影响的诉讼或仲裁事项，包括案件受理情况和基本案情，诉讼或仲裁请求，判决、裁决结果及执行情况

报告期内，发行人不存在对生产经营财务状况、未来发展产生较大影响的诉讼或仲裁事项，截至本反馈意见回复出具日，发行人仅存在一宗标的额在100万元以上的诉讼，主要情况如下：

2018年7月24日，原告发行人因与被告甘肃来仕医药科技有限公司存在合同纠纷，向西藏自治区山南市乃东区人民法院起诉，请求判令：（1）被告支付药品货款2,760,000元；（2）被告支付逾期付款违约金774,180元。

2018年9月18日，被告向西藏自治区山南市乃东区人民法院提起反诉，请求判令：（1）发行人返还保证金20,000元，并承担逾期利息；（2）发行人接收被告退还的225,505支“多种微量元素注射液Ⅱ”产品，返还被告货款共计789,267.50元，并承担逾期利息；（3）发行人赔偿被告窜货损失593,400元，并承担逾期利息；以上共计1,402,667.5元。

2019年1月21日，西藏自治区山南市乃东区人民法院做出（2018）藏0502民初296号判决，判决：（1）驳回发行人全部诉讼请求；（2）发行人向被告返还保证金20,000元；（3）发行人向被告返还货款789,267.50元中的394,633.75元；（4）驳回被告其他反诉请求。

2019年6月22日，西藏自治区山南市中级人民法院裁定将此案发回重审，西藏自治区山南市乃东区人民法院于2019年9月11日公开开庭进行了审理。原告发行人请求判令：被告甘肃来仕医药科技有限公司支付药品货款2,760,000元，并支付逾期付款违约金。被告甘肃来仕医药科技有限公司提起反诉，请求判令：（1）发行人返还保证金20,000元，并承担逾期利息；（2）接收被告退还的225,505支“多种微量元素注射液Ⅱ”产品，返还货款共计789,267.50元，并承担逾期利息；（3）赔偿窜货75,692支的损失4,491,563.28元，并承担逾期利息。

2019年11月15日，西藏自治区山南市乃东区人民法院做出（2019）藏0502

民初323号判决，判决：驳回发行人全部诉讼请求，发行人向被告返还保证金20,000元及支付逾期利息，返还货款390,297.25元，并且赔偿窜货损失2,233,595.01元。

2020年1月9日，双方不服一审判决，向西藏自治区山南市中级人民法院提起上诉。2020年12月30日，西藏自治区山南市中级人民法院作出二审判决，驳回上诉，维持原判。

发行人不服二审判决，向西藏自治区高级人民法院申请再审，请求撤销二审判决，支持发行人二审上诉请求。2021年6月25日，西藏自治区高级人民法院受理本案。

2021年8月13日，西藏自治区高级人民法院作出（2021）藏民申205号民事裁定，裁定：驳回申请人的再审申请。

截至本反馈意见回复出具日，上述案件已经结案并已执行完毕。

（二）诉讼或仲裁事项对申请人的影响，是否会对生产经营、募投项目实施产生重大不利影响；如申请人败诉或仲裁不利对申请人的影响

上述诉讼案件为合同纠纷，涉诉金额占发行人最近一期末净资产值的比例小于0.1%，占比很低，对发行人生产经营、募投项目实施不会产生重大不利影响。同时，公司已在对应的财务报告期间依据诉讼结果进行估计，于资产负债表日对应收甘肃来仕医药科技有限公司的款项计提减值，并根据判决结果确认预计负债。此外，上诉诉讼案件对发行人产品在该地区的销售不存在重大不利影响。综上，发行人的再审申请被驳回也不会产生重大不利影响。

（三）是否及时履行信息披露义务

1、根据《上市公司信息披露管理办法》第二十二条的规定，发生可能对上市公司证券及其衍生品种交易价格产生较大影响的重大事件，投资者尚未得知时，上市公司应当立即披露，说明事件的起因、目前的状态和可能产生的影响。前款所称重大事件包括：（一）《证券法》第八十条第二款规定的重大事件；……

《证券法》第八十条的规定，发生可能对上市公司、股票在国务院批准的其他全国性证券交易场所交易的公司的股票交易价格产生较大影响的重大事件，投

投资者尚未得知时，公司应当立即将有关该重大事件的情况向国务院证券监督管理机构和证券交易场所报送临时报告，并予公告，说明事件的起因、目前的状态和可能产生的法律后果。

前款所称重大事件包括：……（十）涉及公司的重大诉讼、仲裁，股东大会、董事会决议被依法撤销或者宣告无效……

2、根据《深圳证券交易所股票上市规则》第11.1.1条的规定，上市公司发生的重大诉讼、仲裁事项涉及金额占公司最近一期经审计净资产绝对值10%以上，且绝对金额超过一千万元的，应当及时披露。未达到前款标准或者没有具体涉案金额的诉讼、仲裁事项，董事会基于案件特殊性认为可能对公司股票及其衍生品种交易价格产生较大影响，或者本所认为有必要的，以及涉及公司股东大会、董事会决议被申请撤销或者宣告无效的诉讼的，公司也应当及时披露。第11.1.2的规定，上市公司发生的重大诉讼、仲裁事项应当采取连续十二个月累计计算的原则，经累计计算达到本规则第11.1.1条标准的，适用第11.1.1条规定。已按照第11.1.1条规定履行相关义务的，不再纳入累计计算范围。

3、根据公司《信息披露事务管理制度》第四十三条的规定，公司发生的重大诉讼、仲裁事项属于下列情形之一的，应当及时披露相关情况：（一）涉案金额占公司最近一期经审计净资产绝对值10%以上，且绝对金额超过1,000万元的；（二）涉及公司股东大会、董事会决议被申请撤销或者宣告无效的；（三）可能对公司生产经营、控制权稳定、公司股票及其衍生品种交易价格或者投资决策产生较大影响的；（四）深圳证券交易所认为有必要的其他情形。

按照上述规定，发行人报告期内与甘肃来仕医药科技有限公司合同纠纷案的标的金额未达到单个需要披露的重大诉讼、仲裁事项的金额标准，亦不属于公司股东大会、董事会决议被申请撤销或者宣告无效的情形，故发行人无需就以上案件单独进行披露。

另外，发行人已在深圳证券交易所网站披露的定期报告（包括《2019年年度报告》《2020年年度报告》）中对发行人报告期内上述案件的发生、进展情况以及对公司的影响进行了信息披露。

（四）是否会构成再融资的法律障碍

经核查，截至本反馈意见回复出具日，发行人仅存在一宗标的额在100万元以上的**已决诉讼案件并已执行完毕**，该案件的涉案金额占发行人最近一期末净资产值的比例较低，对发行人的影响较小，不会构成本次非公开发行股票的法律障碍。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及发行人律师履行了如下核查程序：

- 1、获取发行人诉讼、仲裁案件的案件材料，包括起诉书、判决书、上诉状、仲裁裁决书等；
- 2、查阅发行人相关定期报告以及报告期内有关诉讼仲裁的相关公告；
- 3、对发行人法务部及董事会办公室相关负责人进行访谈，了解公司报告期内诉讼、仲裁案件的案件进展及公告情况；
- 4、登陆查询中国裁判文书网、中国执行信息网公示信息等，对发行人报告期内的诉讼、仲裁事项进行网络核查；
- 5、获取发行人出具的承诺函。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

- 1、报告期内，发行人不存在对生产经营财务状况、未来发展产生较大影响的诉讼或仲裁事项，存在一宗标的额在100万元以上的**已决诉讼案件并已执行完毕**；
- 2、上述诉讼案件为合同纠纷，涉诉金额占发行人最近一期末净资产值的比例小于0.1%，占比很低，对发行人生产经营、募投项目实施不会产生重大不利影响，**发行人的再审申请被驳回**也不会产生重大不利影响；
- 3、发行人报告期内不存在应单独披露的重大诉讼、仲裁事项。发行人已在深圳证券交易所网站披露的定期报告，包括《2019年年度报告》《2020年年度年

度报告》中对发行人报告期内上述案件的发生、进展情况以及对公司的影响进行了信息披露，已及时履行相应的披露义务；

4、发行人的诉讼、仲裁情况不会构成本次非公开发行股票的法律障碍。

问题4

根据申报材料，公司于 2019 年 1 月 14 日披露《海思科医药集团股份有限公司回购股份方案公告》，计划以公司自有资金不超过人民币 20,000 万元（含）且不低于人民币 10,000 万元（含），通过集中竞价交易的方式回购部分公司股份。截至 2019 年 11 月 30 日，本次股份回购期限届满，公司实际回购股份为 0 股。回购实际执行情况与原披露方案存在较大差异，且未履行相应决策程序予以变更或豁免。请申请人补充说明：（1）是否存在违反公开承诺的情形；（2）是否有未披露的利益安排；（3）是否存在违规决策、违规披露等情形；（4）是否严重损害投资者合法权益和社会公共利益。

请保荐机构和申请人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）是否存在违反公开承诺的情形

2019 年初，面临复杂的资本市场环境，基于对公司未来发展的信心以及对公司价值的认可，为保护投资者合法权益，提高投资者信心，公司在综合考虑公司发展战略、经营情况、财务状况以及未来的盈利能力等因素的情况下，拟实施股份回购并制定了《回购股份方案》，具体内容为：本次拟回购股份的种类为本公司发行的 A 股股份，用途为依法予减少注册资本；以公司自有资金不超过人民币 20,000 万元（含）且不低于人民币 10,000 万元（含）；通过集中竞价交易的方式回购部分公司股份；根据市场整体趋势及公司股票价格波动情况并结合公司经营状况等因素，回购股份的价格区间为不超过人民币 11 元/股（含）。上述《回购股份方案》经公司第三届董事会第二十五次会议、第三届监事会第十四次会议及 2019 年第一次临时股东大会审议通过。

根据《深圳证券交易所上市公司回购股份实施细则》（以下简称“《实施细则》”）的规定，自可能对本公司股票交易价格产生重大影响的重大事项发生之日或者在决策过程中，至依法披露后两个交易日内，上市公司不得回购股份。《回购股份方案》经股东大会审议通过后，公司当时正在策划发行可转换公司债券，并于2019年3月4日公告了相关事项。根据上述《实施细则》的规定，公司在筹划发行可转换公司债券期间至依法披露后两个交易日内不得回购股份。此后，自2019年3月7日至回购期限届满，公司股票价格均高于回购上限价格（11元/股），未能满足《回购股份方案》规定的回购条件。公司在回购期间已根据回购进度发布《关于回购股份的回购进展公告》（公告编号：2019-125、2019-130、2019-138）。

图 2019年1月30日-2019年11月30日海思科区间交易日最低价和最高价



2019年12月2日，回购期限届满，公司召开了第三届董事会第四十四次会议，审议通过《关于终止实施〈回购股份方案〉的议案》，根据2019年第一次临时股东大会审议通过的《回购股份方案》以及对于公司董事会的授权（股东大会授权公司董事会依据有关规定调整具体实施方案，办理与股份回购有关的其他事宜。如遇证券监管部门有新要求以及市场情况发生变化，授权董事会根据国家规定以及证券监管部门的要求和市场情况对回购方案进行调整或终止），因回购股份期限为自股东大会审议通过之日起不超过10个月，现期限已到，董事会同意终止实施回购公司的股份。

由于未按照上述《上市公司监管指引第4号——上市公司实际控制人、股东、关联方、收购人以及上市公司承诺及履行》（以下简称“《4号指引》”）的相关规定²履行股东大会审议程序，公司终止实施回购公司的股份的决策程序存在瑕疵。2019年12月18日，公司收到中国证监会西藏监管局行政监管措施决定书《关于对海思科医药集团股份有限公司采取出具警示函措施的决定》（[2019]15号），认为公司于2019年1月14日披露《海思科医药集团股份有限公司回购股份方案公告》，计划以公司自有资金不超过人民币20,000万元（含）且不低于人民币10,000万元（含），通过集中竞价交易的方式回购部分公司股份。截至2019年11月30日，本次股份回购期限届满，公司实际回购股份为0股。回购实际执行情况与原披露方案存在较大差异，且未履行相应决策程序予以变更或豁免。上述行为违反了《上市公司监管指引第4号——上市公司实际控制人、股东、关联方、收购人以及上市公司承诺及履行》第五条的规定，根据《4号指引》第六条的规定，故对公司采取出具警示函的行政监管措施，并记入证券期货市场诚信档案。针对上述情况，公司董事会、监事会及管理层高度重视，积极开展相关自查整改工作，组织公司董事、监事及管理层和信息披露相关工作人员认真学习相关法律法规和规范性文件，在今后相关事项运作中严格按相关法律法规的要求认真履行相应的审批程序，进一步加强信息披露管理工作，提高信息披露质量。并且，公司已于2019年12月31日向中国证监会西藏监管局提交《海思科医药集团股份有限公司关于股份回购事项的整改报告》，保证认真吸取教训，不断完善公司内部控制，积极提高规范运作意识，坚决杜绝此类违规行为再次发生；同时，公司已于2020年5月20日召开了2019年度股东大会，审议通过《关于终止实施〈回购股份方案〉的议案》，同意终止实施回购公司股份，履行了补充决策程序。

但是，出现上述决策程序瑕疵系由于公司对相关规定熟悉程度不足，未意识到股份回购属于一项承诺，因此无法履行《上市公司监管指引第4号——上市公司实际控制人、股东、关联方、收购人以及上市公司承诺及履行》相关规定的决

²根据《上市公司监管指引第4号——上市公司实际控制人、股东、关联方、收购人以及上市公司承诺及履行》第五条与第六条的规定：……承诺确已无法履行或者履行承诺不利于维护上市公司权益的，承诺相关方应充分披露原因，并向上市公司或其他投资者提出用新承诺替代原有承诺或者提出豁免履行承诺义务。上述变更方案应提交股东大会审议，上市公司应向股东提供网络投票方式，承诺相关方及关联方应回避表决。独立董事、监事会应就承诺相关方提出的变更方案是否合法合规、是否有利于保护上市公司或其他投资者的利益发表意见。变更方案未经股东大会审议通过且承诺到期的，视同超期未履行承诺。

策程序，公司不存在不履行回购承诺的主观故意，且公司已经进行了相应的整改。

综上，股份回购方案实施后，由于回购期间限制、股价超过回购价格上限等原因，回购条件未能满足，发行人不存在违反《回购股份方案》的情形；公司未按照《上市公司监管指引第4号——上市公司实际控制人、股东、关联方、收购人以及上市公司承诺及履行》相关规定履行股东大会审议程序，决策程序存在瑕疵，属于《4号指引》中的视同超期未履行承诺的情况，且公司已经进行了相应的整改。因此，上述情况不会构成本次发行的实质性障碍。

（二）是否有未披露的利益安排

2019年1月，根据《上市公司回购社会公众股份管理办法（试行）》《深圳证券交易所上市公司回购股份实施细则》等法律法规以及《公司章程》的规定，公司制定了股份回购计划。公司董事会、监事会及股东大会审议通过《回购股份方案》并进行公告，本次回购股份的实施期限为股东大会审议通过本回购股份方案后10个月之内。

回购期间内，公司对于回购股份事项的进展进行了公告（公告编号：2019-125、2019-130、2019-138）；回购期间届满后，由于未能实际回购，公司第三届董事会第四十四次会议及2019年度股东大会审议通过终止回购股份事项并进行了公告。

综上所述，发行人对于此次回购事项已进行充分的披露，不存在未披露的利益安排。

（三）是否存在违规决策、违规披露等情形

1、2019年1月13日，公司召开第三届董事会第二十五次会议，审议通过了《关于回购公司股份方案的议案》《关于提请股东大会授权董事会办理本次回购股份相关事项的议案》，同意本次股份回购的具体方案，包括回购股份的目的、回购股份的相关条件、回购股份的方式、价格区间、回购股份的种类、用途、数量、占公司总股本的比例及拟用于回购的资金总额、拟用于回购的资金来源、回购股份的实施期限等，并提请公司股东大会授权董事会在本次回购公司股份过程中办理回购股份相关事宜。

2、2019年1月13日，公司召开第三届监事会第十四次会议，审议通过《关于回购公司股份方案的议案》，同意本次回购方案。

同日，公司独立董事对公司本次股份回购发表了独立意见，认为公司本次股份回购的实施，有利于增强公司股票长期的投资价值，维护股东利益，增强投资者信心，推动公司股票回归合理价值，促进公司长期稳定健康发展。公司本次回购不存在损害公司及全体股东，特别是中小股东利益的情形，回购合法、合规，回购具备必要性、合理性和可行性，符合公司和全体股东的利益，同意本次公司回购股份并同意将议案提交股东大会审议。

3、2019年1月29日，公司召开了2019年第一次临时股东大会，逐项审议通过了《关于回购公司股份方案的议案》，并审议通过《关于提请股东大会授权董事会办理本次回购股份相关事项的议案》，同意本次股份回购的具体方案，并授权董事会办理本次股份回购相关事宜。

4、2019年1月30日，公司发布《关于回购股份的债权人通知公告》，通知债权人，自本通知公告之日起45日内，凭有效债权证明文件及凭证向公司要求清偿债务或提供相应担保。

5、根据公司股东大会审议通过的《回购股份方案》，本次回购股份期限为自股东大会审议通过之日起不超过10个月，本次拟以集中竞价交易方式实施回购公司部分股份，根据市场整体趋势及公司股票价格波动情况并结合公司经营状况等因素，董事会审慎确定本次回购股份的价格区间为不超过人民币11元/股（含），实际回购股份价格由股东大会授权公司董事会在回购启动后视公司股票具体情况确定。

根据以上《回购股份方案》，公司在股东大会通过之日起拟进行回购，但公司当时正在策划发行可转换公司债券，并于2019年3月4日公告了相关事项。根据《实施细则》的规定，公司在筹划发行可转换公司债券期间至依法披露后两个交易日内不得回购股份。此后，自2019年3月7日至回购期限届满，公司股票价格均高于回购上限价格（11元/股），未能满足《回购股份方案》规定的回购条件。公司在回购期间已根据回购进度发布《关于回购股份的回购进展公告》（公告编号：2019-125、2019-130、2019-138），但直至回购期满，公司亦无法进行回购。

6、2019年12月2日，公司召开了第三届董事会第四十四次会议，审议通过《关于终止实施〈回购公司股份方案〉的议案》，根据2019年第一次临时股东大会审议通过的《回购股份方案》以及对于公司董事会的授权（股东大会授权公司董事会依据有关规定调整具体实施方案，办理与股份回购有关的其他事宜。如遇证券监管部门有新要求以及市场情况发生变化，授权董事会根据国家规定以及证券监管部门的要求和市场情况对回购方案进行调整或终止），因回购股份期限为自股东大会审议通过之日起不超过10个月，现期限已到，董事会同意终止实施回购公司的股份。终止实施回购后，申请人未按照《4号指引》相关要求履行豁免程序，存在程序瑕疵。

7、2020年5月20日，公司召开了2019年度股东大会，审议通过《关于终止实施〈回购公司股份方案〉的议案》，同意终止实施回购公司股份。

根据《上市公司监管指引第4号——上市公司实际控制人、股东、关联方、收购人以及上市公司承诺及履行》第五条与第六条的规定：……承诺确已无法履行或者履行承诺不利于维护上市公司权益的，承诺相关方应充分披露原因，并向上市公司或其他投资者提出用新承诺替代原有承诺或者提出豁免履行承诺义务。上述变更方案应提交股东大会审议，上市公司应向股东提供网络投票方式，承诺相关方及关联方应回避表决。独立董事、监事会应就承诺相关方提出的变更方案是否合法合规、是否有利于保护上市公司或其他投资者的利益发表意见。变更方案未经股东大会审议通过且承诺到期的，视同超期未履行承诺。

发行人已于2019年12月2日召开第三届董事会第四十四次会议后即终止实施回购股份，但未按照上述《上市公司监管指引第4号——上市公司实际控制人、股东、关联方、收购人以及上市公司承诺及履行》规定中的视同超期未履行承诺的情形下应当履行股东大会审议程序，决策程序存在瑕疵。

但是，出现上述决策程序瑕疵系由于公司对相关规定熟悉程度不足，未意识到股份回购属于一项承诺，因此无法履行《上市公司监管指引第4号——上市公司实际控制人、股东、关联方、收购人以及上市公司承诺及履行》相关规定的决策程序，公司不存在不履行回购承诺的主观故意，且公司已经进行了相应的整改（公司于2020年5月20日召开的2019年度股东大会审议通过《关于终止实施

《回购公司股份方案》的议案》系履行补充决策程序）。因此，上述情况不会构成本次发行的实质性障碍。

此外，发行人关于股份回购事宜均严格按照《深圳证券交易所中小企业板上市公司规范运作指引》（现合并为《深圳证券交易所上市公司规范运作指引》）、《上市公司信息披露管理办法》等规范性文件的要求履行信息披露义务，不存在违规披露的情形。

（四）是否严重损害投资者合法权益和社会公共利益

2019年12月18日，公司在收到《监管函》后，公司按时提交了《海思科医药集团股份有限公司关于股份回购事项的整改报告》，公司保证认真吸取教训，不断完善公司内部控制，积极提高规范运作意识，坚决杜绝此类违规行为再次发生。董事会、监事会及管理层高度重视，积极开展以下自查整改工作：

（1）公司充分认识到本次回购股份的具体实施过程中存在对股价走势判断不准确导致未能实施股份回购的问题，保证如在将来筹划回购股份时，更加审慎的决策，充分估计公司股价可能的走势情况，制定更为合理的股份回购价格上限，给实施股份回购留下足够可操作空间。

（2）公司组织公司董事、监事及管理层对《深圳证券交易所上市公司回购股份实施细则》《上市公司监管指引第4号—上市公司实际控制人、股东、关联方、收购人及上市公司承诺及履行》（证监会公告[2018]55号）等规则进行深入学习。公司将引以为戒，在今后相关事项运作中严格按相关法律法规的要求认真履行相应的审批程序，防止类似事件再次发生。

（3）公司组织信息披露相关工作人员认真学习《上市公司信息披露管理办法》等相关法律法规和规范性文件，进一步加强信息披露管理工作，及时履行信息披露义务，确保信息披露内容真实、准确、完整，不断规范和提高信息披露质量。

根据中国证监会发布的《再融资业务若干问题解答（2020年6月修订）》“问题4”的规定，对于主板（中小板）申请人非公开发行股票和非公开发行优先股发行条件中规定的“严重损害投资者合法权益和社会公共利益的其他情形”，需

根据行为性质、主观恶性程度、社会影响等具体情况综合判断。如相关违法行为导致严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣等，原则上视为构成严重损害投资者合法权益和社会公共利益的违法行为。

本次回购是基于对公司未来发展的信心以及对公司价值的认可，为保护投资者合法权益，提高投资者信心。公司在综合考虑公司发展战略、经营情况、财务状况以及未来的盈利能力等因素的情况下制定《回购股份方案》，回购方案中已充分揭示本次回购风险，其中包括：若回购期限内公司股票价格持续超出回购方案的回购价格上限，可能存在回购方案无法实施或者只能部分实施的风险。因市场情况变化，最终导致公司未能实际进行回购。

对于公司上述未实际执行回购的行为，公司不存在不履行回购承诺的主观故意，未导致严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣等情况，并且公司在收到监管函以后，积极整改，未再发生以上情况。截至本反馈意见回复出具日，发行人未出现因本次回购实际执行情况导致被行政机关处罚或者任何第三方主张权利的情形。

综上所述，本次回购事项未严重损害投资者合法权益和社会公共利益。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及发行人律师履行了如下核查程序：

- 1、获取公司对于本次回购市场相关董事会、监事会、股东大会及独立董事发表的独立意见等相关决策文件；
- 2、查询回购相关决策、进展公告及与回购事项相关的法律法规；
- 3、访谈公司管理层，了解回购事项相关背景、过程及结果；
- 4、获取证监局相关监管文件及公司整改会议记录、整改报告等文件；
- 5、获取申请人出具的专项说明。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、股份回购方案实施后，由于回购期间限制、股价超过回购价格上限等原因，回购条件未能满足，发行人不存在违反《回购股份方案》的情形；公司未按照《上市公司监管指引第4号——上市公司实际控制人、股东、关联方、收购人以及上市公司承诺及履行》相关规定履行股东大会审议程序，决策程序存在瑕疵，属于上述规定中的视同超期未履行承诺的情况，且公司已经进行了相应的整改。因此，上述情况不会构成本次发行的实质性障碍；

2、发行人不存在未披露的利益安排；

3、发行人关于股份回购事宜均严格按照《深圳证券交易所中小企业板上市公司规范运作指引》（现合并为《深圳证券交易所上市公司规范运作指引》）、《上市公司信息披露管理办法》等规范性文件的要求履行信息披露义务，不存在违规披露的情形；

4、发行人回购相关事项未严重损害投资者合法权益和社会公共利益。

问题5

根据申报材料，上市公司与控股股东在人员、资产、财务方面严重混同，且违反《关于上市公司建立内幕信息知情人登记管理制度的规定》（证监会公告〔2011〕30号）相关规定。请申请人补充说明：（1）申请人与控股股东或实际控制人的人员、资产、财务是否分开，机构、业务是否保持独立；（2）申请人能否自主经营管理；（3）是否可能严重影响公司持续经营；（4）申请人及控股股东是否存在违反法律、法规，或其已签署的协议或作出的承诺的情形；（5）是否严重损害投资者合法权益和社会公共利益；（6）为确保上市公司独立性，申请人的后续解决方案及解决时点。

请保荐机构和申请人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）申请人与控股股东或实际控制人的人员、资产、财务是否分开，机构、业务是否保持独立

2020年10月9日，公司收到中国证券监督管理委员会西藏监管局行政监管措施决定书《关于对海思科医药集团股份有限公司采取出具警示函措施的决定》（[2020]6号）、《关于对王俊民采取出具警示函措施的决定》（[2020]5号）（以下简称“警示函”）及《监管关注函》（藏证监函[2020]206号）（以下简称“关注函”），主要内容如下：

“（一）上市公司与控股股东在人员、资产、财务方面严重混同

你公司控股股东控制的四川卓想汇投资管理有限公司、成都迈川医疗科技有限公司、西藏信天翁医疗投资管理有限公司，设立、管理、财务和经营事务均由你公司负责办理，相关事务在上市公司办公系统流转审批，印章由上市公司人员保管。

你公司上述行为违反了《上市公司治理准则》第六十八条“控股股东、实际控制人与上市公司应当实行人员、资产、财务分开，机构、业务独立，各自独立核算、独立承担责任和风险”的规定。

（二）内幕信息知情人登记管理不规范

你公司内幕信息知情人员未按照《内幕信息知情人登记管理制度》规定在内幕信息登记表上签字确认，且公司获取政府补助时未按照制度规定进行内幕信息知情人登记。

上述行为违反了《关于上市公司建立内幕信息知情人登记管理制度的规定》（证监会公告〔2011〕30号）第六条、第七条相关规定。

.....”

产生上述“上市公司与控股股东在人员、资产、财务方面严重混同”问题的主要原因系：四川卓想汇投资管理有限公司、西藏信天翁医疗投资管理有限公司无实际经营业务，仅有少量行政事务；成都迈川医疗科技有限公司2020年4月成立，至2020年10月仅有少量行政事务，上述3家公司业务量均很小，不涉及

研发、生产、销售、采购等经营业务环节。

上述 3 家公司 2020 年主要财务数据（未经审计）如下：

单位：万元

项目	营业收入	净利润
四川卓想汇投资管理有限公司	17.04	17.78
西藏信天翁医疗投资管理有限公司	-	-8.35
成都迈川医疗科技有限公司	-	-0.04

除四川卓想汇投资管理有限公司仅有少量利息收入以外，西藏信天翁医疗投资管理有限公司、成都迈川医疗科技有限公司均无业务收入，且期间费用支出亦极少。相关事务由公司相关人员在不影响公司的相关工作及工作时间的的基础上，利用少量个人时间代办，印章由上市公司相关人员代为保管。

公司收到西藏证监局的警示函后，积极整改前述不规范事项，将上述 3 家公司的全部事务进行了移交；此外，公司还进行了以下系列整改措施：

（1）公司进行了内部自查，彻底杜绝该等混同现象，同时公司加强学习相关法律法规，提高规范运作意识，坚决遵循上市公司信息披露规范要求；

（2）召开总经理专题整改会议，对警示函相关问题进行深入分析和讨论，制定上述整改措施，责任落实到位；

（3）对公司内部制度做了全方位的完善，提高公司内控治理水平；

（4）要求董事、监事及高级管理人员切实加强对《公司法》《证券法》《上市公司治理准则》《关于上市公司建立内幕信息知情人登记管理制度的规定》等法律法规的学习，并且要将此类学习常态化，提高规范运作意识，避免在今后出现上市公司与控股股东在人员、资产、财务方面的混同，避免出现内幕信息知情人登记管理不规范的情况。

经过上述整改，公司与控股股东或实际控制人的人员、资产、财务已完全分开，机构、业务相互保持独立，拥有完整的采购、生产和销售系统，具有独立、完整的资产和业务，具备完整的业务体系及面向市场自主经营的能力，具体如下：

（1）资产完整

公司已具备与生产经营业务有关的生产系统、辅助生产系统和配套设施，已经拥有与业务经营有关的土地使用权、房屋、机器设备、商标、专利的所有权或者使用权，具有独立的原料采购及产品生产、销售系统，发行人已经具备与业务经营有关的业务体系和主要相关资产。

（2）人员独立

发行人的总经理、副总经理、财务负责人和董事会秘书等高级管理人员不在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务。

（3）财务独立

发行人设有独立的财务会计部门，拥有独立的财务核算体系，配备了专门的财务人员，能够独立作出财务决策，具有规范独立的财务会计制度和对分、子公司的财务管理制度。发行人在银行独立开户，未与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业共用银行账户。

（4）机构独立

发行人已建立股东大会、董事会、监事会，已聘任总经理、副总经理、财务负责人、董事会秘书等高级管理人员，并已根据发行人业务经营的需要设置相关具体职能部门，发行人已建立健全内部经营管理机构，且独立行使经营管理职权，与控股股东和实际控制人及其控制的其他企业间不存在机构混同的情形。

（5）业务独立

发行人主要从事药物的研发、生产制造与销售，已设立生产、销售、采购、研发、质量管理等职能部门，拥有必要的从业人员，能够独立使用人、财、物等生产要素，自主做出经营决策，独立开展各项业务活动。发行人独立对外签订合同，拥有独立的采购、销售和融资渠道。发行人的业务独立于控股股东、实际控制人，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在同业竞争。此外，根据信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）每两年出具的内部控制鉴证报告：海思科公司按照《企业内部控制基本规范》及相关规定在所有重大方面保持了与财务报表相关的有效的内部控制。

综上所述，公司资产完整，人员、资产、财务、机构与业务独立于控股股东及实际控制人及其控制的其他企业。

（二）申请人能否自主经营管理，是否可能严重影响公司持续经营

公司涉及的“上市公司与控股股东在人员、资产、财务方面严重混同”的问题主要为公司相关人员在不影响公司的相关工作及工作时间的基础上，利用少量个人时间代办了其他公司的少量事务，并代为保管了印章，对公司的自主经营管理及持续经营不存在影响。

同时，公司收到西藏证监局相关警示函后，已积极整改并提交整改报告，西藏证监局亦未对整改报告提出异议。

（三）申请人及控股股东是否存在违反法律、法规，或其已签署的协议或作出的承诺的情形

截至本反馈意见回复出具日，发行人及控股股东不存在违反法律、法规，或其已签署的协议的情形；除前述问题 4 之回复以外，发行人及控股股东有效存续的主要承诺及履行情况如下：

承诺事由	承诺方	承诺类型	承诺内容	承诺时间	承诺期限	履行情况
首次公开发行或再融资时所作承诺 首次公开发行或再融资时所作承诺	王俊民、范秀莲、郑伟	股份锁定承诺	首次公开发行并上市股份锁定承诺： 1、自公司股票上市日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理其直接或者间接持有的公司本次发行前已发行的股份，也不由公司回购其直接或者间接持有的公司本次发行前已发行的股份； 2、在担任公司董事、监事或高级管理人员期间，每年转让的股份不超过本人直接或间接所持公司股份总数的 25%；离职后半年内，不转让其直接或间接所持有的公司股份。自公司向证券交易所申报本人离任信息日起 6 个月内，本人所增持的公司股份也将按法律规定予以锁定	2011-12-26	长期有效	严格履行
		关于避免同业竞争承诺	首次公开发行并上市的关于避免同业竞争承诺： 三人在作为公司的控股股东及实际	2011-12-26	长期有效	严格履行

承诺事由	承诺方	承诺类型	承诺内容	承诺时间	承诺期限	履行情况
			控制人期间，保证不自营或以合资、合作等方式经营任何与公司现从事的业务有竞争的业务，三人现有的或将来成立的全资子公司、控股子公司以及其他受三人控制的企业亦不会经营与公司现从事的业务有竞争的业务。如违反上述承诺，三人同意承担给公司造成的全部损失			
		关于规范关联交易承诺	首次公开发行并上市的关于规范关联交易承诺： 在不与法律法规相抵触的前提下及在我们权利所及范围内，公司与我们或我们控股、实际控制或施加重大影响的企业之间发生的关联交易将按公平、公开的市场原则进行，并按照《公司章程》和《关联交易决策制度》及有关规定履行法定的批准程序。我们承诺并确保我们控股、实际控制或施加重大影响的企业不通过与公司之间的关联交易谋求特殊的利益，不会进行有损公司及其中小股东利益的关联交易	2011-12-26	长期有效	严格履行
		控股股东、实际控制人关于公司填补回报措施能够得到切实履行的承诺	非公开发行 A 股股票的关于摊薄即期回报采取填补措施承诺： 1、不越权干预公司经营管理，不侵占公司利益； 2、发行人本次发行实施完毕前，若中国证监会作出关于填补回报措施及其承诺的其他新的监管规定的，且上述承诺不能满足中国证监会该等规定时，届时将按照中国证监会的最新规定出具补充承诺； 3、作为填补回报措施相关责任主体之一，本人若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本人同意按照中国证券监督管理委员会和深圳证券交易所等证券监管机构按照其制定或发布的有关规定、规则，对本人作出相关处罚或采取相关监管措施，并愿意承担相应的法律责任	2020-9-11	长期有效	严格履行
		董事、高级管理人员关于公司填补	非公开发行 A 股股票的关于摊薄即期回报采取填补措施承诺： 1、不无偿或以不公平条件向其他单	2020-9-11	长期有效	严格履行

承诺事由	承诺方	承诺类型	承诺内容	承诺时间	承诺期限	履行情况
		回报措施能够得到切实履行的承诺	位或者个人输送利益，也不采用其他方式损害公司利益； 2、对本人的职务消费行为进行约束； 3、不动用公司资产从事与本人履行职责无关的投资、消费活动； 4、由董事会或薪酬委员会制定的薪酬制度与公司填补回报措施的执行情况相挂钩； 5、未来公司如实施股权激励计划，股权激励计划设置的行权条件将与公司填补回报措施的执行情况相挂钩； 6、发行人本次发行实施完毕前，若中国证监会作出关于填补回报措施及其承诺的其他新的监管规定的，且上述承诺不能满足中国证监会该等规定时，届时将按照中国证监会的最新规定出具补充承诺； 7、若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本人同意按照中国证监会和深圳证券交易所等证券监管机构按照其制定或发布的有关规定、规则，对本人作出相关处罚或采取相关监管措施			
	公司	分红承诺	（一）利润分配形式公司采取现金、股票股利或现金与股票股利相结合或者法律许可的其他方式分配股利，公司优先采用现金分红的利润分配方式。 （二）利润分配的期间间隔和比例在符合利润分配原则、保证公司正常经营和长远发展的前提下，在满足现金分红条件时，公司原则上每年度进行一次现金分红。公司董事会也可以根据公司盈利情况及资金需求状况提议公司进行中期现金分红。公司每年以现金方式分配的利润不少于当年实现的可分配利润的 20%，或连续三年以现金方式累计分配的利润不少于该三年累计实现的可分配利润的 20%。公司董事会应当兼顾综合考虑公司行业特点、发展阶段、自身经营模式、盈利水平以及是否有重大资金	2020-03-12	2022-12-31	严格履行

承诺事由	承诺方	承诺类型	承诺内容	承诺时间	承诺期限	履行情况
			支出安排等因素，区分情形并按照公司章程规定的程序，提出差异化的现金分红政策：1、公司发展阶段属成熟期且无重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 80%；2、公司发展阶段属成熟期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 40%；3、公司发展阶段属成长期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 20%；公司发展阶段不易区分但有重大资金支出安排的，可以按照前项规定处理。 （三）利润分配条件 1、现金分红的条件：（1）公司当期实现的可分配利润（即公司弥补亏损、提取公积金后所余的税后利润）为正值且公司现金充裕，实施现金分红不会影响公司后续持续经营；（2）公司累计可供分配利润为正值；（3）审计机构对公司该年度财务报告出具标准无保留意见审计报告；（4）公司未来十二个月内无重大投资计划或重大现金支出等事项发生（募集资金项目除外）。重大投资计划或重大现金支出是指：公司未来十二个月内拟对外投资、收购资产、购建固定资产或者其他经营性现金需求累计支出达到或者超过公司最近一期经审计净资产的 30%。2、股票股利分配条件：如以现金方式分配利润后仍有可供分配的利润且董事会认为以股票方式分配利润符合全体股东的整体利益时，公司可以股票方式分配利润。公司在确定以股票方式分配利润的具体金额时，应充分考虑以股票方式分配利润后的总股本是否与公司目前的经营规模相适应，并考虑对未来债权融资成本的影响，以确保分配方案符合全体股东的整体利益。			

承诺事由	承诺方	承诺类型	承诺内容	承诺时间	承诺期限	履行情况
			（四）利润分配的决策机制和程序每个会计年度结束后，由公司董事会提出利润分配预案。公司董事会在利润分配预案论证过程中应通过一定的方式主动听取中小股东的意见和诉求，并与独立董事充分讨论，在考虑对全体股东持续、稳定、科学的回报基础上，形成利润分配预案。独立董事应在制定利润预案时发表明确意见。独立董事可以征集中小股东的意见，提出利润分配预案，并直接提交董事会审议。利润分配预案将提交公司董事会审议，经全体董事过半数以上表决通过后提交股东大会审议。如公司董事会决定不实施利润分配，或利润分配方案中不含现金分配方式的，应在定期报告中披露不实施利润分配或利润分配方案中不含现金分配方式的理由以及留存资金的具体用途，公司独立董事应对此发表独立意见。 （五）调整利润分配政策的决策机制和程序因外部经营环境或公司自身经营状况发生较大变化而需要调整利润分配政策的，公司应广泛征求独立董事、监事、公众投资者的意见。新的利润分配政策应符合法律、行政法规、部门规章及规范性文件的相关规定，并在董事会表决通过后提交股东大会审议，且获得出席股东大会的股东所持表决权的 2/3 以上通过。 （六）存在股东违规占用公司资金情况的，公司应当扣减该股东分配的现金红利，以偿还其占用的资金。			
其他对公司中小股东所作承诺	王俊民、范秀莲、郑伟	不减持承诺	为维护广大股东利益同时基于对公司未来发展保持充分的信心，公司控股股东及实际控制人承诺：自 2017 年 5 月 12 日起的未来六个月内不减持自己名下持有的公司股票	2017-05-12	从承诺时间开始的 6 个月内	履行完毕
	王俊民、申萍	不减持承诺	自 2017 年 9 月 13 日起的未来六个月内不减持自己名下持有的公司股票	2017-09-13	从承诺时间开始的 6 个月内	履行完毕
		不减持承诺	自 2018 年 2 月 1 日起的未来六个月	2018-02-01	从承诺时间	履行完毕

承诺事由	承诺方	承诺类型	承诺内容	承诺时间	承诺期限	履行情况
			内不减持自己名下持有的公司股票		开始的 6 个月内	
		不减持承诺	自 2018 年 5 月 1 日起的未来六个月内不减持自己名下持有的公司股票	2018-05-01	从承诺时间开始的 6 个月内	履行完毕
	公司	其他承诺	公司在第三届董事会第五次会议审议通过的《关于本年度使用自有资金购买非保本型理财产品的议案》中承诺，如公司购买理财产品的行为属《深圳证券交易所中小企业板上市公司规范运作指引（2015 年修订）》第七章第一节规定的风险投资或对外提供委托贷款，则公司承诺在具体购买理财产品和进行委托贷款业务的近 12 个月内，及以后的 12 个月内不实施下述行为：1、使用闲置募集资金暂时补充流动资金；2、将募集资金投向变更为永久性补充流动资金；3、将超募资金永久性用于补充流动资金或归还银行贷款。	2017-04-25	从承诺时间开始的十二个月内	履行完毕
			公司在第三届董事会第十五次会议审议通过的《关于本年度使用自有资金购买非保本型理财产品的议案》中承诺，如公司购买理财产品的行为属《深圳证券交易所中小企业板上市公司规范运作指引（2015 年修订）》第七章第一节规定的风险投资或对外提供委托贷款，则公司承诺在具体购买理财产品和进行委托贷款业务的近 12 个月内，及以后的 12 个月内不实施下述行为：1、使用闲置募集资金暂时补充流动资金；2、将募集资金投向变更为永久性补充流动资金；3、将超募资金永久性用于补充流动资金或归还银行贷款。	2017-05-03	从承诺时间开始的十二个月内	履行完毕
			公司在第三届董事会第二十七次会议审议通过的《关于本年度使用自有资金购买非保本型理财产品的议案》中承诺，如公司购买理财产品的行为属《深圳证券交易所中小企业板上市公司规范运作指引（2015 年修订）》第七章第一节规定的风险投资或对外提供委托贷款，则公司承诺在具体	2019-04-29	从承诺时间开始的十二个月内	履行完毕

承诺事由	承诺方	承诺类型	承诺内容	承诺时间	承诺期限	履行情况
			购买理财产品和进行委托贷款业务的近 12 个月内，及以后的 12 个月内不实施下述行为：1、使用闲置募集资金暂时补充流动资金；2、将募集资金投向变更为永久性补充流动资金；3、将超募资金永久性用于补充流动资金或归还银行贷款。			
承诺是否严格履行	是					

（四）是否严重损害投资者合法权益和社会公共利益

公司涉及的“上市公司与控股股东在人员、资产、财务方面严重混同”的问题主要为：公司相关人员在不影响公司的相关工作及工作时间的的基础上，利用少量个人时间代办了其他公司的少量事务，并代为保管了印章。

公司涉及的“违反《关于上市公司建立内幕信息知情人登记管理制度的规定》”的问题主要为：内幕信息登记表未根据上述规定进行签字确认，且公司获取政府补助时未按照制度规定进行内幕信息知情人登记。

此外，公司收到西藏证监局相关警示函后，已积极整改并提交整改报告，西藏证监局亦未对整改报告提出异议。同时，公司及主要子公司已取得的市场监督管理局（含药品监督管理局）、税务、环保、应急管理、社保与公积金等政府主管部门出具的无违法违规证明或合规证明，不存在严重损害投资者合法权益和社会公共利益的情况。

（五）为确保上市公司独立性，申请人的后续解决方案及解决时点。

公司已积极整改并提交整改报告，西藏证监局亦未对整改报告提出异议。发行人后续将会持续要求董事、监事及高级管理人员切实加强对《公司法》《证券法》《上市公司治理准则》《关于上市公司建立内幕信息知情人登记管理制度的规定》等法律法规的学习，并且要将此类学习常态化，提高规范运作意识，避免在今后出现上市公司与控股股东在人员、资产、财务方面的混同，避免出现内幕信息知情人登记管理不规范等情况，确保上市公司独立性。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及发行人律师履行了如下核查程序：

（1）针对警示函所提内容进行了逐项核查，包括不限于对上市公司 OA 系统进行了查阅，现场抽查了发行人财务凭证，查看公章存放，访谈发行人相关人员等；

（2）实地走访了发行人财务办公室、访谈主要财务人员、登陆查看发行人财务系统，核查是否存在为控股股东、实际控制人控制的其他企业处理账务的情况；核查发行人与控股股东、实际控制人控制的其他企业之间的账套独立性；

（3）查阅发行人账面主要经营资产，查阅发行人不动产权证书办理文件及相关主管机构出具证明文件，实地走访了发行人生产、研发场地，核查资产、业务经营等方面是否完全分开；

（4）取得并查阅报告期内发行人主要客户、供应商明细表，核查发行人与控股股东、实际控制人控制的其他企业之间是否存在客户、供应商重合情况；访谈发行人管理层，了解发行人的采购模式、销售模式及供应商管控、客户开拓等具体流程；查阅报告期内的采购合同、销售合同，核查发行人与控股股东、实际控制人控制的其他企业是否存在共享销售或采购渠道的情况，发行人的采购渠道与销售渠道是否独立；

（5）通过国家信用信息公示系统、企查查等全面核查实际控制人控制的其他企业的经营范围，访谈发行人管理层关于控股股东、实际控制人控制的其他企业的主营业务情况，核查是否与发行人存在同业竞争或存在潜在同业竞争；

（6）登陆查阅发行人 OA 办公系统，查阅发行人 OA 系统中是否存在不属于发行人及合并报表范围内子公司外的其他关联方的事务审批流转；核查发行人与控股股东、实际控制人控制的其他企业之间的办公系统、审批事务的独立性；

（7）取得发行人财务人员名单、董事、高级管理人员等负责人名单，针对发行人与实际控制人控制的其他企业工商披露的人员进行比对，核查是否存在人员重叠情况；

（8）获取并查阅了发行人的各项财务管理制度，查阅发行人报告期内的《内部控制自我评价报告》《内部控制规则落实自查表》、会计师事务所出具的《内部控制鉴证报告》等文件；

（9）获取了发行人、实际控制人关于独立性的相关说明；

（10）通过国家企业信用信息公示系统、天眼查、企查查对发行人实际控制人、董监高的对外投资、兼职情况进行了核查。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

经过对相关事项的整改，发行人与控股股东或实际控制人的人员、资产、财务完全分开，机构、业务保持独立，发行人能自主经营管理，不存在可能严重影响公司持续经营的情况；除前述问题 4 之回复以外，发行人及控股股东不存在其他违反法律、法规，或其已签署的协议或作出的承诺的情形，发行人不存在严重损害投资者合法权益和社会公共利益的情形；发行人后续将持续要求相关人员切实加强对《公司法》《证券法》《上市公司治理准则》《关于上市公司建立内幕信息知情人登记管理制度的规定》等法律法规的学习，并且要将此类学习常态化，提高规范运作意识，避免在今后出现上市公司与控股股东在人员、资产、财务方面的混同，避免出现内幕信息知情人登记管理不规范等情况，确保上市公司独立性。

问题6

根据申报材料，申请人全资子公司成都海思科置业有限公司的业务性质：房地产开发；经营范围：房地产开发经营、房地产中介服务、物业管理。请申请人补充说明：（1）在报告期内是否具有房地产开发资质；（2）是否存在房地产开发项目；（3）是否具有房地产业务收入；（4）经营范围是否包含房地产开发；（5）募集资金是否投向房地产开发项目。

请保荐机构和申请人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）在报告期内是否具有房地产开发资质

报告期内，除成都海思科生物科技有限公司（原名为“成都海思科置业有限公司”）以外，发行人及其子公司均不具有房地产开发资质，未从事房地产开发业务。成都海思科生物科技有限公司原持有四川省住房和城乡建设厅颁发的《房地产开发企业暂定资质证书》（证书编号:510100DWG3434502Z），资质等级为三级，有效期至2022年2月2日，已提交资质注销申请，并于四川省住房和城乡建设厅网上公示后完成资质注销手续。同时，公司已于2021年9月18日刊发《关于全资子公司注销房地产开发企业暂定资质证书的公告》（公告编号：2021-124），披露成都海思科生物科技有限公司注销了房地产开发企业暂定三级资质证书的情况。综上，公司已完成房地产开发企业资质注销手续。

针对上述房地产开发资质相关事项，发行人已作出承诺：

“1、本公司全资子公司成都海思科生物科技有限公司原持有四川省住房和城乡建设厅颁发的《房地产开发企业暂定资质证书》（证书编号:510100DWG3434502Z），资质等级为三级，有效期至2022年2月2日，已完成资质注销手续；

2、本公司全资子公司成都海思科生物科技有限公司‘总部大楼及科研楼建设工程’项目建设完工后，公司将严格按照国家相关法律、法规的要求进行使用。公司将按照与政府协议约定及自身发展规划全部自持，不以任何方式（包括但不限于资产及股权转让等方式）向任何第三方转让；

3、本次募集资金不会直接或间接投向房地产开发项目。”

（二）是否存在房地产开发项目

报告期内，发行人及其子公司不存在正在开发的住宅房地产、商业地产项目或在售楼盘。“总部大楼及科研楼建设工程”项目涉及土地房产将由发行人完全自持，不涉及对外出售，不属于房地产开发项目。

2015 年 7 月，成都高新技术产业开发区管理委员会（甲方）与发行人（乙方）及中新（成都）创新科技园开发有限公司（丙方，为成都高新技术产业开发区财政金融局控制）签署《投资合作协议》，约定在符合相关法律法规的前提下，甲方将公开出让位于成都市高新区的一宗土地，乙方将设立项目公司参与公开竞买。

上述《投资合作协议》中明确约定：在项目建成取得《房屋所有权证》之前及自项目建成取得《房屋所有权证》后，对其他商务用地（B29）及地上建筑物不得以任何方式（包括但不限于资产及股权转让等方式）向任何第三方转让。

经履行法定程序，发行人之全资子公司成都海思科生物科技有限公司成功竞得该宗土地。2015 年 11 月，成都海思科生物科技有限公司与成都市国土资源局高新分局签署《国有建设用地使用权出让合同》与《〈国有建设用地使用权出让合同〉补充协议》，受让坐落于成都市高新区中和街道龙灯山社区十二、十三、十六组的一宗土地，宗地面积为 30,063.90 平方米。

上述《〈国有建设用地使用权出让合同〉补充协议》中明确约定：建成后计入容积率的其他商务用地（科研办公）性质的建筑面积在出让年期间全部自持，不得分割和销售。

报告期内，成都海思科生物科技有限公司在该项宗地上开展“总部大楼及科研楼建设工程”项目建设，该项目未来主要用于改善发行人办公与研发环境，承载经营管理、研究开发等职能。截至 2021 年 6 月末，“总部大楼及科研楼建设工程”办理了竣工验收备案，主体工程已完工，目前正在装修当中。

综上，发行人及其子公司不存在正在开发的住宅房地产、商业地产项目或在售楼盘。“总部大楼及科研楼建设工程”项目涉及土地房产将由发行人完全自持，不涉及对外出售，不属于房地产开发项目。

（三）是否具有房地产业务收入

报告期内，发行人营业收入总体构成情况如下：

单位：万元

项目	2021 年 1-6 月		2020 年度		2019 年度		2018 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比

主营业务收入	127,495.26	99.90%	332,752.27	99.94%	393,573.81	99.96%	342,549.12	99.97%
其他业务收入	123.64	0.10%	207.69	0.06%	160.24	0.04%	117.31	0.03%
合计	127,618.90	100.00%	332,959.96	100.00%	393,734.05	100.00%	342,666.43	100.00%

公司深耕制药领域，自设立以来一直从事化学药品的生产和销售，主营业务、主要产品、主要经营模式均未发生变化。报告期内，发行人营业收入主要来自主营业务，主营业务突出；发行人其他业务收入主要原材料出售和将少量暂时闲置的自有资产对外出租而产生的房租收入。

综上，发行人及其子公司不存在房地产业务收入。

（四）经营范围是否包含房地产开发

成都海思科生物科技有限公司系公司自持的“总部大楼及科研楼建设工程”项目公司，原经营范围包括“房地产开发经营、房地产中介服务、物业管理”已进行变更，变更后的经营范围为“技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广”，不再包含“房地产开发”等内容。

2021年8月11日，成都海思科生物科技有限公司在成都市高新技术产业开发区市场监督管理局办理了工商变更登记，并领取了注册号为91510100MA61R80168的《营业执照》。

综上，发行人及其子公司经营范围不包含房地产开发。

（五）募集资金是否投向房地产开发项目

发行人本次拟通过非公开发行股票方式募集资金总额不超过 82,073.71 万元，扣除相关发行费用后的募集资金净额拟用于以下项目：

序号	项目名称	项目投资总额 (万元)	募集资金拟投入金额 (万元)
1	长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	41,859.57	39,512.00
2	新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目	13,887.18	12,406.66
3	盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后 再评价项目	6,517.15	5,655.05
4	补充流动资金及偿还银行贷款	24,500.00	24,500.00

合计	86,763.90	82,073.71
----	-----------	-----------

同时，截至 2021 年 6 月末，“总部大楼及科研楼建设工程”办理了竣工验收备案，主体工程已完工，目前正在装修当中，发行人已承诺本次募集资金不会直接或间接投向房地产开发项目。

综上，发行人本次募投项目除补充流动资金及偿还银行贷款外，将全部用于新药研发项目，不存在将募集资金投向房地产开发项目的情况。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及发行人律师履行了如下核查程序：

1、核查了成都海思科生物科技有限公司的《营业执照》与《房地产开发企业暂定资质证书》及四川省住房和城乡建设厅房地产资质注销网上公示文件，公司与成都高新技术产业开发区管理委员会及中新（成都）创新科技园开发有限公司签署的《投资合作协议》、与成都市国土资源局高新分局签署的《国有建设用地使用权出让合同》和《〈国有建设用地使用权出让合同〉补充协议》等文件；

2、取得并查阅发行人《审计报告》、成都海思科生物科技有限公司财务报表、收入明细账等资料；

3、取得了公司关于“总部大楼及科研楼建设工程”项目的承诺函；

4、查阅发行人报表、资产清单等，了解公司是否涉及从事房地产开发业务的情形；

5、核查公司募集资金拟用于投资的项目情况，核查是否存在直接或间接投向房地产开发项目的情况；

6、访谈发行人管理层，了解公司关于“总部大楼及科研楼建设工程”的未来使用规划；

7、通过国家企业信用信息公示系统、企查查、四川省建筑市场监管公共服务平台等公开网络渠道核查发行人及其子公司的房地产业务资质情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

1、报告期内，除成都海思科生物科技有限公司以外，发行人及其子公司均不具有房地产开发资质，未从事房地产开发业务。成都海思科生物科技有限公司原持有四川省住房和城乡建设厅颁发的《中华人民共和国房地产开发企业暂定资质证书》（证书编号:510100DWG3434502Z），资质等级为三级，有效期至 2022 年 2 月 2 日，**公司已完成资质注销手续；**

2、发行人及其子公司不存在正在开发的住宅房地产、商业地产项目或在售楼盘。“总部大楼及科研楼建设工程”项目涉及土地房产将由发行人完全自持，不涉及对外出售，不属于房地产开发项目；

3、发行人及其子公司不存在房地产业务收入；

4、发行人及其子公司经营范围已不包含房地产开发；

5、发行人本次募集资金不会直接或间接投向房地产开发项目。

问题7

根据申报材料，客户集中度较高。请申请人补充披露：（1）对前五大客户的销售产品、销售收入及其占比等情况，客户集中度较高是否属于行业惯例，是否存在对主要客户的重大依赖；（2）公司前五大客户开发方式及合作历史，是否存在长期的业务合作协议或特殊利益安排或关联关系，是否存在随时被取代风险；（3）如果公司的主要客户的采购计划发生变动或生产经营状况发生不利的变化，申请人将如何规避由此对公司生产经营所带来的风险。

请保荐机构和申请人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）对前五大客户的销售产品、销售收入及其占比等情况，客户集中度

较高是否属于行业惯例，是否存在对主要客户的重大依赖

1、对前五大客户的销售产品、销售收入及其占比等情况

报告期内，发行人向主要客户的销售情况如下：

单位：万元

期间	序号	客户名称	客户类型	销售内容	销售金额	占当期营业收入的比例
2021年1-6月	1	成都天台山制药有限公司	生产合作商	原料药、专利技术、市场推广服务	44,640.37	34.98%
	2	四川美大康佳乐药业有限公司	生产合作商	市场推广服务、专利技术	10,765.55	8.44%
	3	国药控股广东粤兴有限公司	大型商业配送公司	甲磺酸多拉司琼注射液、氟哌噻吨美利曲辛片、盐酸纳美芬注射液、盐酸帕洛诺司琼注射液等药品制剂	2,591.82	2.03%
	4	上药思富(上海)医药有限公司	大型商业配送公司	甲磺酸多拉司琼注射液、注射用复方维生素(3)、复方氨基酸注射液(18AA-VII)等药品制剂	2,443.81	1.91%
	5	国药控股沈阳有限公司	大型商业配送公司	脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液、复方氨基酸注射液(18AA-VII)、盐酸纳美芬注射液、甲磺酸多拉司琼注射液、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、环泊酚注射液等药品制剂	2,259.58	1.77%
	合计			-	62,701.13	49.13%
2020年度	1	成都天台山制药有限公司	生产合作商	原料药、专利技术、市场推广服务	79,648.85	23.92%
	2	四川美大康佳乐药业有限公司	生产合作商	市场推广服务、专利技术	22,992.39	6.91%
	3	上药思富(上海)医药有限公司	大型商业配送公司	甲磺酸多拉司琼注射液、注射用复方维生素(3)、复方氨基酸注射液(18AA-VII)等药品制剂	11,460.31	3.44%
	4	海创药业股份有限公司 ^注	创新药企	HC-1119专利相关权益转让收入	11,000.00	3.30%
	5	国药乐仁堂医药有限公司	大型商业配送公司	甲磺酸多拉司琼注射液、脂肪乳氨基酸(17)葡萄糖(11%)注射液、复方氨基酸注射液(18AA-VII)等药品制剂	9,258.31	2.78%

期间	序号	客户名称	客户类型	销售内容	销售金额	占当期营业收入的比例
		合计		-	134,359.86	40.35%
2019 年度	1	成都天台山制药有限公司	生产合作商	原料药、专利技术、市场推广服务	103,241.59	26.22%
	2	四川美大康佳乐药业有限公司	生产合作商	市场推广服务、专利技术	47,653.17	12.10%
	3	上药思富（上海）医药有限公司	大型商业配送公司	甲磺酸多拉司琼注射液、注射用复方维生素（3）、复方氨基酸注射液（18AA-VII）等药品制剂	10,721.41	2.72%
	4	国药控股江苏有限公司	大型商业配送公司	甲磺酸多拉司琼注射液、恩替卡韦胶囊、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、中/长链脂肪乳注射液（C8~24）等药品制剂	10,622.25	2.70%
	5	国药控股福州有限公司	大型商业配送公司	甲磺酸多拉司琼注射液、聚普瑞锌颗粒、氟哌噻吨美利曲辛片等药品制剂	10,121.17	2.57%
		合计		-	182,359.59	46.32%
2018 年度	1	成都天台山制药有限公司	生产合作商	原料药、专利技术、市场推广服务	102,520.41	29.92%
	2	四川美大康佳乐药业有限公司	生产合作商	市场推广服务、专利技术	59,618.80	17.40%
	3	上药思富（上海）医药有限公司	大型商业配送公司	甲磺酸多拉司琼注射液、注射用复方维生素（3）、复方氨基酸注射液（18AA-VII）等药品制剂	10,314.18	3.01%
	4	国药控股江苏有限公司	大型商业配送公司	甲磺酸多拉司琼注射液、盐酸纳美芬注射液、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、中/长链脂肪乳注射液（C8~24）等药品制剂	6,335.12	1.85%
	5	国药控股福州有限公司	大型商业配送公司	甲磺酸多拉司琼注射液、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、肠外营养注射液（25）等药品制剂	6,072.18	1.77%
		合计		-	184,860.69	53.95%

注：海创药业 2020 年度成为发行人主要客户系因 HC-1119 相关权益转让收入。根据 2020 年 9 月双方签署的《<专利实施许可协议>及相关协议之解除协议》，转让对价总额为人民币 2.6 亿元，2020 年度海创药业共计向四川海思科支付 1.1 亿元。除上述 HC-1119 相关权益转让交易外，报告期内，发行人与海创药业不存在其他交易。海创药业 2020 年度成为发行人前五大客户也因本次转让取得收入所致，具备合理性。

2、客户集中度较高属于行业惯例，不存在对主要客户的重大依赖

（1）发行人前五大客户涵盖生产合作商，同行业中部分企业也有类似合作

生产模式

报告期内，发行人前五大客户中包括成都天台山制药有限公司、四川美大康佳乐药业有限公司，且为发行人的前两大客户，上述二者为发行人合作生产商。

发行人与上述合作生产商的合作生产由来已久，两票制政策实施前，海思科即与生产合作商双方进行合作。此种合作模式下由海思科下达药品需求计划，生产合作商采购原辅包材、组织生产，海思科按照双方约定的采购价格，向生产合作商采购合作产品并对外进行销售。随着 2017 年以来两票制政策的逐步推广实施，对于实施两票制的区域，根据两票制的政策要求，双方基于业务合作实质，将合作模式调整为由海思科对合作产品进行专利授权许可并收取专利技术使用费、独家销售主要合作产品的原料药、对合作产品提供售前售后服务并收取市场推广服务费的方式，对于非两票制区域仍采用公司回购合作产品并直接对外销售的合作模式，由于 2018 年两票制在全国范围实施，双方的业务模式全部调整为由海思科提供合作产品的售前售后服务，收取合作产品的原料药及专利技术费、市场服务推广费，生产合作商根据海思科的计划组织生产并将产品销售给药品配送企业。在行业范围内，包括苑东生物（688513.SH）、赛隆药业（002898.SZ）等在内的同行业上市公司亦有采取合作生产模式，发行人合作产品的经营模式符合行业惯例。

（2）国内医药流通行业在行业发展规划及监管政策下集中度高

伴随着医疗卫生体制改革的不断深化，2011 年商务部正式发布《全国药品流通行业发展规划纲要（2011-2015）》，将“提高行业集中度³，调整行业结构，完善药品流通体系”作为医药流通行业“十二五”时期的总体目标和主要任务之一。2016 年 12 月，商务部发布《全国药品流通行业发展规划（2016-2020 年）》，指出规划期内应“提升行业集中度。鼓励药品流通企业通过兼并重组、上市融资、发行债券等多种方式做强、做大，加快实现规模化、集约化和现代化经营。支持中小型药品流通企业发展采购联盟和药店联盟，采用联购分销、统一配送等方式，降低经营成本，提高组织化程度。鼓励实行批零一体化、连锁化经营，发展多业态混合经营……培育形成一批网络覆盖全国、集约化和信息化程度较高的大型药

³具体目标包括 5 年内形成 1-3 家年销售额过千亿的全国性大型医药商业集团，20 家年销售额过百亿的区域性药品流通企业；药品批发百强企业年销售额占药品批发总额 85%以上等

品流通企业。药品批发百强企业年销售额占药品批发市场总额 90%以上”。与此同时，医药行业近年来“两票制”、“带量采购”等政策频频出台，也在一定程度上对医药流通行业的行业格局及集中度提升有着促进影响：

2016 年 12 月，为促进规范药品流通秩序、压缩流通环节与降低虚高药价，国务院医改领导小组办公室会同原国家卫计委等 8 部委联合下发了《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）的通知》，在公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”，鼓励其他医疗机构药品采购中推行“两票制”。在“两票制”等医疗政策的高压下，我国药品流通环节逐步被压缩，医药制造企业的配送订单将流向区域配送能力强、终端覆盖率高的流通企业，中小医药流通企业在过程中逐渐被淘汰或并购，医药流通行业整合不断加速。

2018 年 11 月，为减轻患者药费负担、降低企业交易成本、净化流通环境、改善行业生态，中央全面深化改革委员会第五次会议审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》，明确了“国家组织、联盟采购、平台操作”的总体思路。同月，11 个试点地区委派代表组成的联合采购办公室在上海阳光医药采购网正式公布了《4+7 城市药品集中采购文件》，并在 4 个直辖市（北京、天津、上海、重庆）及 7 个试点城市（沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安）试点“带量采购”。第一批“带量采购”涉及 31 个品种，均为化学仿制药，促进了仿制药价格的进一步下降，自此拉开了带量采购的序幕。截至 2021 年 2 月，带量采购已总共进行了五轮，覆盖 210 余个药品品种。2019 年 11 月，国务院深化医药卫生体制改革领导小组印发《关于以药品集中采购和使用为突破口进一步深化医药卫生体制改革若干政策措施的通知》，明确指出：“推动构建全国统一开放的药品生产流通市场格局：促进市场公平有序竞争，打破医药产品市场分割、地方保护，推动药品生产与流通企业跨地区、跨所有制兼并重组，培育一批具有国际竞争力的大型企业集团，加快形成以大型骨干企业为主体、中小型企业为补充的药品生产、流通格局……”。

在政策环境的大背景下，我国逐步形成了目前医药流通领域集中度较高的局面，且主要由全国性大型或者区域性龙头医药商业公司主导市场。

（3）发行人客户集中度较高符合行业惯例，对主要客户不存在重大依赖

报告期内，在合作生产模式下，发行人主要与成都天台山制药有限公司、四川美大康佳乐药业有限公司两家合作生产商稳定合作；在自主生产模式下，发行人主要选择前述全国性大型或者区域性龙头医药商业公司开展合作，与当前国内医药流通行业集中度高且主要由优质医药流通企业主导的行业特点相符。查阅近几年同行业其他医药制造企业招股说明书，与其他医药制造企业相比，发行人客户集中度较高及主要客户构成亦具备可比性，主要情况如下：

序号	同行业制药企业名称	前五大客户情况		
		2020 年度	2019 年度	2018 年度
1	华纳药厂 (688799.SH)	前五大客户分别为国药控股股份有限公司、仁和药业股份有限公司、华润医药商业集团有限公司、上药控股有限公司、九州通医药集团股份有限公司，收入占比合计 39.33%	前五大客户分别为国药控股股份有限公司、仁和药业股份有限公司、华润医药商业集团有限公司、大连奥川生物科技有限公司、上药控股有限公司，收入占比合计 34.01%	前五大客户分别为国药控股股份有限公司、仁和药业股份有限公司、华润医药商业集团有限公司、九州通医药集团股份有限公司、上药控股有限公司，收入占比合计 32.42%
2	汇宇制药	前五大客户分别为国药控股股份有限公司、南京医药股份有限公司、华润医药控股有限公司、广州白云山医药集团股份有限公司、云南省医药有限公司，收入占比合计 75.16%	前五大客户分别为国药控股股份有限公司、广州白云山医药集团股份有限公司、华润医药控股有限公司、重药控股股份有限公司、MAWDSLEY BROOKS COMPANY LIMITED，收入占比合计为 73.20%	前五大客户分别为 MAWDSLEY-BROOKS COMPANY LIMITED、国药控股股份有限公司、嘉事堂药业股份有限公司、四川科伦博泰生物医药股份有限公司、上海医药集团股份有限公司，收入占比合计为 53.48%
3	倍特药业	2019 年前五大客户分别为国药控股股份有限公司、上海医药集团股份有限公司、华润医药集团有限公司、四川科伦医药贸易有限公司、九州通医药集团股份有限公司，收入占比合计 36.70%	2018 年前五大客户分别为国药控股股份有限公司、国家疾控、四川科伦医药贸易有限公司、华润医药商业集团有限公司、上海医药集团股份有限公司，收入占比合计 40.14%	2017 年前五大客户分别为国家疾控、国药控股股份有限公司、四川科伦医药贸易有限公司、四川本草堂药业有限公司、上海医药集团股份有限公司，收入占比合计 37.09%
4	苑东生物 (688513.SH)	2019 年前五大客户分别为国药控股股份有限公司、华润医药控股有限公司、成都天台山制药有限公司、上海医药集团股份有限公司、华东医药股份有限公司，收入占比合计 46.45%	2018 年前五大客户分别为国药控股股份有限公司、华润医药控股有限公司、上海医药集团股份有限公司、华东医药股份有限公司、成都天台山制药有限公司，收入占比合计 45.63%	2017 年前五大客户分别为国药控股股份有限公司、成都国为生物医药有限公司、华润医药控股有限公司、华东医药股份有限公司、上海医药集团股份有限公司，收入占比合计 38.40%

资料来源：近期申报上市的制药企业之招股说明书

综上所述，发行人报告期内客户集中度较高与行业内惯例相符，发行人对主

要客户不存在重大依赖。

（二）公司前五大客户开发方式及合作历史，是否存在长期的业务合作协议或特殊利益安排或关联关系，是否存在随时被取代风险

报告期内，公司与前五大客户合作的具体情况如下：

客户名称	客户类型	起始合作年限	开发方式	是否存在长期的业务合作协议(包含年度合作协议)	与公司是否存关联关系或特殊利益安排
成都天台山制药有限公司	合作生产商	2004 年	商业洽谈	是	否
四川美大康佳乐药业有限公司	合作生产商	2004 年	商业洽谈	是	否
上药思富(上海)医药有限公司	全国及地方大型商业配送公司	2017 年	商业洽谈	是	否
国药控股广东粤兴有限公司	全国及地方大型商业配送公司	2016 年	商业洽谈	是	否
国药控股广州有限公司	全国及地方大型商业配送公司	2018 年	商业洽谈	是	否
国药乐仁堂医药有限公司	全国及地方大型商业配送公司	2016 年	商业洽谈	是	否
国药控股江苏有限公司	全国及地方大型商业配送公司	2016 年	商业洽谈	是	否
国药控股福州有限公司	全国及地方大型商业配送公司	2012 年	商业洽谈	是	否
海创药业股份有限公司	创新药企	2020 年	商业洽谈	否	否
国药控股沈阳有限公司	全国及地方大型商业配送公司	2017 年	商业洽谈	是	否

由上表可知，发行人报告期内前五大客户主要包括两类：合作生产商和全国

及地方大型商业配送公司：①发行人与合作生产商天台山药业、四川美大康自2004 年左右即开始合作，距今合作已十余年，属于长期稳定的合作关系，发行人与天台山药业、四川美大康不存在特殊利益安排、亦不存在关联关系；②发行人与报告期内前五大客户中的商业配送公司合作也较为稳定，开始合作时间都在报告期之外，合作协议签署频率为一年一签，签署年度框架协议约定采购品种、采购价格，并根据终端采购需求进行不定期下单。随着“两票制”的推行，发行人遴选持有《药品经营许可证》、通过 GSP 认证的全国大型优质商业配送公司，将产品最终销售至终端医院，发行人与前述商业配送公司不存在特殊利益安排、亦不存在关联关系。

综上所述，发行人与前五大客户合作由来已久，不存在特殊利益安排、亦不存在关联关系，随时被取代的风险较低。

**（三）如果公司的主要客户的采购计划发生变动或生产经营状况发生不利
的变化，申请人将如何规避由此对公司生产经营所带来的风险**

我国实行以政府为主导，以省、自治区、直辖市为单位的药品集中采购模式，实行统一组织、统一平台和统一监管。根据相关规定，县级及县级以上人民政府、国有企业（含国有控股企业）等举办的非营利性医疗机构必须参加集中采购。药品生产企业按照各省组织的药品集中招标办法进行投标，中标后，公立医院在集中采购中标目录中采购相应的药品。药品可由中标生产企业直接配送或委托有配送能力的药品经营企业配送到指定医院。

海思科产品参加各省组织的药品集中采购招投标；在产品中标后，海思科通过持有《药品经营许可证》、通过 GSP 认证的医药流通企业或自主将产品最终销售至终端医院。具体流程为：医院根据药品库存情况，向医药流通企业提出进货要求→医药流通企业与公司签订销售合同→根据医药流通企业的要求，公司向医药流通企业发货，实现销售→医药流通企业收到货物后，向医院配送药品→医院凭医生的处方，向患者出售药品。基于此，发行人药品销售面临的主要客户为商业配送公司，商业配送公司根据终端采购需求向发行人提出采购计划。

终端采购需求主要受如下因素影响：①与疾病领域的治疗路径（Treatment Pattern）、产品竞争力等有关；②带量采购、医保目录调整等政策对于终端采购

需求也有一定影响。在发行人产品结构、产品优势的基础上，发行人主要通过以下举措来多维度避免终端采购需求变化带来的风险，具体如下：

（1）构建多领域、竞争力较强的仿制药产品群，辅之以加大学术推广力度，取得较强的终端认同：发行人主要产品覆盖涉及肝病、肠外营养、抑郁、抗生素等领域，在核心产品中，发行人已构建了多领域、多剂型的丰富上市产品管线，多个产品竞争格局良好，其中甲磺酸多拉司琼注射液系全国独家产品，亦是国内外权威指南路径共识推荐的基础用药；复方氨基酸注射液（18AA-VII）是唯一进入国家医保目录的创伤应激型氨基酸，在创伤应激型氨基酸类别中市场占比为45.8%，位列第一；恩替卡韦进入国家基药目录，是治疗慢性乙肝的重要产品，已构建了较强的终端认同。与此同时，公司按照“医学驱动、学术引领、销售落地”的方针，完善深化学术推广，传递药物核心信息和相关领域最新研究进展，收集药物临床使用信息反馈和不良反应报告等，以增加品牌知名度、强化终端认同感，持续推进临床上的合理用药。

（2）进一步深化在研创新药的产业化落地进程，通过向创新药企的持续转型，增强了发行人抵御带量采购等外部因素的能力：公司坚持以新产品研发作为企业发展核心驱动力，经过多年资金投入、技术攻关及实践经验积累，形成了持续向创新药专项、形成科研成果可依托的研发体系平台，并不断推进在研临床管线的产业化落地进程。2020年12月，公司具有自主知识产权的I类创新药环泊酚注射液（商品名“思舒宁”）获批上市，首个获批的适应症为消化道内镜检查中的镇静，标志着公司创新药商业化之路正式启航，也系其在成为兼具创新药与高端仿制药自主研发、产业落地一体化的国内领先制药企业路上的里程碑。环泊酚注射液是中国首个具有自主知识产权的I类创新静脉麻醉药，填补了国内企业在静脉麻醉领域创新药的空白。环泊酚注射液的获批上市开启了发行人创新药发展的新时代，随着后续临床在研管线的不断产业化落地，发行人将逐步转变为创新药企业，应对带量采购等外力政策的能力将进一步增厚。

一、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构履行了以下主要核查程序：

（1）查询了国内医药流通行业相关研究报告、查阅《全国药品流通行业发展规划纲要（2011-2015年）》《全国药品流通行业发展规划（2016-2020年）》；

（2）查询与了解发行人主要客户的基本情况、合作历史情况等，取得并审阅了其相关资质及主要客户报告期内的经销协议；了解发行人与主要客户的合作情况及是否与发行人存在关联关系或特殊利益安排；

（3）访谈发行人，了解了两票制、带量采购、国家医保政策、终端销售对象等对发行人经销模式的影响情况；

（4）查阅同行业上市公司招股说明书、年度报告等公开资料，研究分析其前五大客户集中度情况。

就上述事项，发行人律师履行了以下主要核查程序：

（1）取得申请人报告期内的前十大客户销售明细；

（2）访谈申请人，了解其合作情况及是否与申请人存在关联关系或特殊利益安排；

（3）与申请人财务总监及相关工作人员沟通了解相关情况；

（4）查阅同行业上市公司公开资料，了解同行业客户集中度情况；

（5）通过国家企业信用信息公示系统查询主要客户的登记信息及股东情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

（1）报告期内发行人客户集中度较高符合行业惯例，对主要客户不存在重大依赖；

（2）发行人与前五大客户合作由来已久，不存在特殊利益安排、亦不存在关联关系，随时被取代的风险较低；

（3）发行人主要通过产品、销售、研发等多维度来抵御采购需求变化的风险：发行人积极构建多领域、竞争力较强的仿制药产品群，并加大学术推广力度，已取得良好的终端认同；同时，通过进一步深化在研创新药的产业化落地进程，

向创新药企的持续转型，发行人不断增强抵御带量采购等外部因素的能力。

经核查，发行人律师认为：

报告期内申请人客户集中度较高符合行业惯例，对主要客户不存在重大依赖；申请人与主要前五大客户合作时间较长，均已签订长期的业务合作协议或年度合作协议，不存在特殊利益安排、亦不存在关联关系，随时被取代风险较低；申请人已对主要客户的采购计划变动或生产经营状况发生不利变化的风险采取了应对措施。

问题8

根据申报材料，申请人存在租赁房产的情形。请申请人补充说明：（1）房屋出租方的房屋使用权和房屋租赁合同，重点说明（包括但不限于）房屋的用途、使用年限、租用年限、租金及到期后对房屋的处置计划；（2）重点说明（包括但不限于）出租方向申请人出租房屋是否存在违反法律、法规，或其已签署的协议或作出的承诺的情形；（3）申请人租赁房屋实际用途是否符合房屋使用权证登记类型、规划用途、是否存在出租方将通过划拨方式取得的土地及房屋租赁给申请人的情形。

请保荐机构和申请人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人说明

（一）房屋出租方的房屋使用权和房屋租赁合同；房屋的用途、使用年限、租用年限、租金及到期后对房屋的处置计划

1、境内租赁

截至 2021 年 7 月末，发行人共租赁 53 处境内房屋，1 处境外房屋，租赁面积总计 9,589.87 平米。其中，面积在 100 m² 的境内租赁房屋共 29 处，具体情况如下：

序号	承租人	出租人	座落	租赁面积 (m ²)	月租金 (万元)	租赁期限至	用途	证载用途
1	海思科	李南希、戴立雄	上海市浦东新区东方路 800 号 3501 室	569.16	8.02	2023/2/28	办公	办公
2	海思科	谭若薇	南京市中山北路 2 号 3407 室	444.32	4.73	2022/4/30	办公	办公
3	海思科	香鑫置业（沈阳）有限公司	沈阳市和平区南京北街 272 号北约客置地广场 25 层 06 号	270.00	1.67	2023/11/14	办公	商业用地
4	海思科	西安沪宁商业运营管理有限公司	西安市碑林区南关正街 88 号长安国际中心 1 号楼 5 层 501A	175.00	1.73	2023/6/16	办公	住宅
5	海思科	覃玉洁	广州市天河区中山大道西街 140 号 730、731 号	172.99	1.82	2021/7/15	办公	办公
6	海思科	罗永、陈云珍	成都市温江区天府街道办学海路 88 号 9 栋 1 单元 9 层 905 号	137.49	0.22	2021/8/25	宿舍	住宅
7	海思科	郭泽西	长沙市开福区芙蓉中路一段 109 号华创国际广场写字楼 1 栋 14 层 06 号	133.67	1.22	2024/6/30	办公	办公
8	海思科	任志鸿	重庆市南岸区金山支路 1 号万寿华庭大厦 10-3	129.45	0.26	2022/3/31	办公	住宅
9	辽宁海思科	北京德顺旺贸易有限公司	北京市朝阳区大望京 3 号绿地中心 4 号楼 17 层	2,130.93	50.00	2024/12/31	办公	办公
10	四川海思科	成都生物与医药产业孵化园有限公司	成都市生物与医药产业孵化园项目内 1 号楼 B 座 3 层 35	262.23	1.78	2021/10/18	办公	办公

序号	承租人	出租人	座落	租赁面积 (m ²)	月租金 (万元)	租赁期 限至	用途	证载 用途
		司	附 1 号					
11	西藏海泽	章云槟	上海市徐汇区肇嘉浜路 1065 号 1009 室	257.95	3.30	2022/4/24	办公	办公
12	西藏海泽	张强	广州市天河区海安路 13 号之一 706	253.07	3.42	2024/4/30	办公	办公
13	西藏海泽	江西国力名车广场发展有限公司	南昌市东湖区洪都北大道 889 号 4 层 0401、0402、0409-0412	237.02	1.00	2023/3/31	办公	非住宅
14	西藏海泽	田俊伟	济南市市中区绿地普利中心 6 号楼 2006-2007 室	236.00	2.17	2025/1/31	办公	办公
15	西藏海泽	陶文筠	北京市畅茜园兰德华庭 1 号楼 7 层一单元 701 室	143.95	1.30	2022/4/4	宿舍	住宅
16	西藏海泽	杜正洁、杜羿德	上海市零陵路 789 弄 17 号 2603 室	140.16	1.40	2022/11/22	宿舍	公寓
17	西藏海泽	崔业民	上海市宛平南路 255 弄 11 号 301 室	131.11	1.40	2022/3/15	宿舍	住宅
18	西藏海泽	戴云峰	北京市朝阳区望京西园 316 号楼 702 室	130.17	1.16	2022/3/17	宿舍	住宅
19	西藏海泽	王瑜瑶	成都市青羊区日月大道 1501 号万和中心	126.00	1.03	2022/4/14	办公	/
20	西藏海泽	毛俊峰	南宁市江南区亭洪路 48-1 江南万达广场 A2 栋 1917/1918	120.41	0.95	2025/3/30	办公	办公
21	西藏海泽	魏巧丽	福州市晋安区岳峰镇化工路 236 号 1#15 层	110.00	0.83	2021/12/9	办公	办公
22	西藏十方	王富春	杭州市江干区财富金融中心	273.16	2.49	2022/8/14	办公	非住宅

序号	承租人	出租人	座落	租赁面积 (m ²)	月租金 (万元)	租赁期限至	用途	证载用途
			2 幢 3506 室					
23	西藏十方	陈新	安徽省合肥市政务区怀宁路200号置地栢悦中心2108室	248.57	1.49	2021/8/4	办公	办公
24	西藏十方	金瑞芳	南京市鼓楼区鼓楼广场紫峰大厦（副楼）1601室	239.08	2.10	2021/8/16	办公	/
25	西藏十方	余义娟	武汉市硚口区解放大道634号新世界写字楼B座2103室	221.55	1.33	2021/12/31	办公	办公
26	西藏十方	潘爱民	长沙市芙蓉区芙蓉中路二段明城国际中心1511室	153.65	0.70	2022/8/30	办公	住宅
27	西藏十方	石万新	天津市河东区卫国道太阳城紫玉园14-2-301	136.40	0.36	2021/8/21	办公	住宅
28	西藏十方	梁惠芳	石家庄市桥西区新石化北路新客西园1-1-1901	128.51	0.26	2021/9/10	办公	/
29	西藏十方	黄小青	广州市天河区中山大道东方一路华港花园西街60号	122.41	0.59	2021/7/5	宿舍	居住用房

注：上述第 19、24、28 项，出租方未能提供所涉房屋的产权证书。

2、境外租赁

Haisco-USA Pharmaceuticals, Inc.向 AOPP Acquisition Corp. Two 租赁其位于 Suite C213, 6540 Lusk Blvd, San Diego, CA, 92121-2768 的房产，用途为办公，租赁期限为 2020 年 5 月 1 日至 2022 年 4 月 30 日，租赁面积为 101.82 平米，月租金为 1,230.44 美元。

上述租赁皆为办公或宿舍之用，可替代性较强，租赁期限届满后，发行人将依据市场情况续租该房屋或寻找新房屋作为替代。

（二）重点说明（包括但不限于）出租方向申请人出租房屋是否存在违反法律、法规，或其已签署的协议或作出的承诺的情形

1、未办理租赁备案手续

发行人承租的上述房屋均未按照《中华人民共和国城市房地产管理法》规定办理租赁合同登记备案手续。

根据《中华人民共和国民法典》第七百零六条，当事人未依照法律、行政法规规定办理租赁合同登记备案手续的，不影响合同的效力。经核查，租赁合同中未约定以办理登记备案手续作为租赁合同的生效条件，租赁合同不因尚未履行租赁备案登记手续而无效。

发行人及其子公司未就前述房屋租赁合同办理登记备案手续未影响房屋租赁合同的效力，上述房屋租赁合同已经得到了实际履行，对合同双方均具有约束力，不会对发行人日常经营产生重大影响。

2、未提供房屋产权证书

发行人上表中租赁的主要房屋有 3 处出租方未能提供租赁房屋的产权证书，发行人全部的租赁房屋共有 16 处出租方未能提供租赁房屋的产权证书，但全部提供了租赁合同以及其他可以证明出租方有权出租该等房屋的证明文件（包括购房合同、安置协议、认购协议书、村委会证明、预售商品房合同备案书、房屋所有人出具的说明等），用途为办公和住宅。发行人租赁的 16 处房屋出租方未能提供租赁房屋的产权证书的情况及其他证明文件提供情况如下：

序号	承租人	出租人	座落	租赁面积 (m ²)	月租金 (万元)	租赁期限至	用途
1	西藏十方	金瑞芳	南京市鼓楼区鼓楼广场紫峰大厦（副楼）1601 室	239.08	2.10	2021/8/16	办公
2	西藏十方	梁惠芳	石家庄市桥西区新石化北路新客西园 1-1-1901	128.51	0.26	2021/9/10	办公

3	西藏海泽	王瑜瑶	成都市青羊区日月大道 1501 号万和中心	126	1.03	2022/4/14	办公
4	Haisco-USA Pharmaceuticals, Inc.	AOPP Acquisition Corp. Two	Suite C213, 6540 Lusk Blvd, San Diego, CA, 92121-2768	101.82	0.12 万美元	2022/4/30	办公
5	海思科	赵耀、王小刚	西安市碑林区互助路 66 号西部电力国际商务中心 11 层 C 座	99.15	0.53	2022/3/31	办公
6	海思科	师福军	兰州市安宁区北滨河西路兰州国际家居建材博览城 B3 区	95.00	0.32	2021/8/31	办公
7	海思科	毕永生	长春市南关区万科金域长春 4-1404	94.03	0.27	2022/3/13	办公
8	海思科	陈艳红、田仕彬	成都市温江区温江大学城柳台大道 18 号楼 1 单元 402 号	88.92	0.20	2021/9/30	宿舍
9	海思科	浙江出版物资大厦有限公司	杭州市文晖路 108 号浙江出版物资大厦 16 楼 1616、1618 室	72.00	0.36	2022/1/31	办公
10	海思科	福州都市驿家酒店管理有限公司	福州市仓山区金山街道浦上大道 413 号刘宅综合市场 3 楼 20 单元	66.00	0.32	2022/4/14	办公
11	海思科	张强	贵阳市云岩区未来方舟 D8 组团 4 层 18 号	64.55	0.30	2022/4/14	办公
12	海思科	许建秀	成都市温江区学府芳邻 3 期 5 栋 2005 号房	60.00	0.09	2021/9/29	宿舍
13	海思科	李俊	石家庄市裕华区南二环东路 128 号众美绿都 2-3 号办公楼 1801	58.43	0.20	2022/3/31	办公
14	海思科	韩秀莲	哈尔滨市南岗区哈西大街与同济街交角地段 loft4 楼 7 层 708 号房	52.40	0.33	2021/12/31	办公
15	西藏十方	董宗凤	西安市碑林区长安北路大话南门壹中心 1-1-1512	50.64	0.35	2021/11/19	办公
16	海思科	济南英月商贸有限公司	济南市历下区经十路 10678 号云龙山庄 12 号楼 2 楼 201、204 室	40.00	0.49	2021/7/31	办公

注：房屋所有人出具的说明指其证明 1.海思科所租房屋为其合法拥有且有权自主决定对外出租；2.其房屋出租不存在违反法律、法规、已签署的协议、做出的承诺的情形；3.其关于房屋出租事项与海思科之间不存在争议或纠纷。

综上，发行人存在租赁房产的出租方未能提供《不动产权证书》的情形，鉴于出租方在提供租房合同外，已补充提供购房合同、安置协议、认购协议书、村委会证明、预售商品房合同备案书、房屋所有人出具的说明等其他证明材料进行佐证，承租房屋用途为公司办公及宿舍，可替代性较强，若该等租赁房屋因产权瑕疵不能继续使用，公司将寻找替代场所进行搬迁，该瑕疵不会对发行人日常经营产生重大影响。

3、发行人承租的房屋存在转租的情形

公司存在 5 处租赁房产系通过出租方转租取得。经该等房屋权利人及相关方确认，出租方享有在原租赁期限内对转租房屋的出租权，各方不存在争议或纠纷。

（三）申请人租赁房屋实际用途是否符合房屋使用权证登记类型、规划用途、是否存在出租方将通过划拨方式取得的土地及房屋租赁给申请人的情形

1、申请人租赁房屋实际用途是否符合房屋使用权证登记类型、规划用途

已提供产权证书的房屋中，发行人共有 10 处租赁的房屋产权证书所载明用途为住宅、工业、仓储，实际用途用于办公使用，该等物业的租赁用途与产权证书载明用途不符。发行人租赁的房屋中实际用途与产权证书不符的房屋情况如下：

序号	承租人	出租人	座落	租赁面积 (m ²)	月租金 (万元)	租赁期限至	用途	证载用途
1	海思科	西安沪宁商业运营管理有限公司	西安市碑林区南关正街 88 号长安国际中心 1 号楼 5 层 501A	175.00	1.73	2023/6/16	办公	住宅
2	西藏十方	潘爱民	长沙市芙蓉区芙蓉中路二段明城国际中心 1511 室	146.00	0.70	2022/8/30	办公	住宅
3	西藏十方	石万新	天津市河东区卫国道太阳城紫玉园 14-2-301	136.40	0.36	2021/8/21	办公	住宅
4	海思科	任志鸿	重庆市南岸区金山支路 1 号	129.45	0.26	2022/3/31	办公	住宅

序号	承租人	出租人	座落	租赁面积 (m ²)	月租金 (万元)	租赁期 限至	用途	证载 用途
			万寿华庭大厦 10-3					
5	海思科	王浩武	乌鲁木齐市苏州东街 255 号 百商太阳城小区 C 座 2109 宅	90.30	0.30	2022/3/31	办公	住宅
6	西藏海泽	刘全生	兰州市城关区 张披路街道通渭路 52 号 4-302	69.15	0.30	2022/2/28	办公	住宅
7	海思科	上药控股 (湖南) 有限公司	长沙市岳麓区 岳麓大道麓谷 信息港 A 座 16-002	60.13	0.43	2020/12/31	办公	工业
8	海思科	黄源梅	南宁市青秀区 民族大道 131 号航洋国际城 3 号楼 1220 号	54.73	0.30	2022/5/20	办公	住宅
9	海思科	刘冬敏	呼和浩特市赛罕区新华东街 和海广场 ABC 号楼 17 层 3 单元 1711	46.45	0.18	2022/5/9	办公	住宅
10	海思科	安徽颐华 药业有限公司	安徽省合肥市 谨记技术开发区合肥医药健康 产业园 16 号 楼 103 室	35.00	0.15	2022/2/28	办公	仓储

根据《中华人民共和国土地管理法（2019修正）》第四条、第八十一条规定，国家实行土地用途管理制度。使用土地的单位和个人必须严格按照土地利用总体规划确定的用途使用土地。不按照批准的用途使用国有土地的，由县级以上人民政府自然资源主管部门责令交还土地，处以罚款。

根据《中华人民共和国民法典》第二百七十九条规定，业主不得违反法律、法规以及管理规约，将住宅改变为经营性用房。业主将住宅改变为经营性用房的，除遵守法律、法规以及管理规约外，应当经有利害关系的业主一致同意。

根据《中华人民共和国土地管理法（2019修正）》第五十六条规定，建设单位使用国有土地的，应当按照土地使用权出让合同等有偿使用合同的约定或者土地使用权划拨批准文件的规定使用土地；确需改变该幅土地建设用途的，应当经有关人民政府自然资源主管部门同意，报原批准用地的人民政府批准。其中，在城市规划区内改变土地用途的，在报批前，应当先经有关城市规划行政主管部门同意。

公司及子公司上述部分租赁房屋实际用途与原土地规划用途不一致的情形不符合上述法律法规的规定，如出租方或产权方被相关主管部门责令整改，则可能影响公司及子公司继续使用上述租赁房屋。

公司及子公司上述租赁物业主要用于办公，未用于开办门店或从事加工等直接生产经营活动，可替代性较强，不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

2、是否存在出租方将通过划拨方式取得的土地及房屋租赁给申请人的情形

发行人不存在租赁以划拨方式取得的土地使用权及房屋的情形。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及发行人律师履行了以下主要核查程序：

1、获取并查阅了发行人及子公司租赁房屋的租赁合同、出租方的房屋权属证书等资料；

2、获取并查阅了发行人、出租方、房屋产权所有人等出具的说明和其他相关佐证文件；

3、通过网络核查手段查阅公开资料。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及发行人律师认为：

发行人存在部分租赁房屋未办理租赁合同登记备案手续、租赁用途与产

权证书载明用途不符的瑕疵情形，该等租赁房屋主要用于办公、宿舍，可替代性较强，租赁期限届满后，发行人将依据市场情况续租该房屋或寻找新房屋作为替代，不会对公司的生产经营造成重大不利影响，不构成本次发行障碍。

除前述说明外，出租方向发行人出租房屋不存在其他违反法律、法规，或其已签署的协议或作出的承诺的情形；发行人不存在租赁以划拨方式取得的土地及房屋的情形。

问题9

申请人本次拟募集资金 82,073.71 万元，其中：39,512 万元用于长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目，12,406.66 万元用于新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目，5,655.05 万元用于盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目。请补充说明：（1）募投项目的具体建设内容，募投项目具体投资数额安排明细，投资数额的测算依据和测算过程，募集资金投入部分对应的投资项目，各项投资构成是否属于资本性支出。（2）本次募投项目的募集资金使用和项目建设的进度安排。是否存在使用募集资金置换本次发行相关董事会决议日前已投入资金的情况。（3）募投各产品的研发进度、市场前景，结合公司产品与直接竞品在技术、适应症、目标市场的比较情况说明竞争状况。募投项目是否存在重大不确定性。

请保荐机构对上述事项核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）募投项目的具体建设内容，募投项目具体投资数额安排明细，投资数额的测算依据和测算过程，募集资金投入部分对应的投资项目，各项投资构成是否属于资本性支出

1、长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目

本项目拟投资 41,859.57 万元，用于长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究、原料药及制剂的工艺开发和临床试验所需制剂生产等，其中不超过 39,512.00 万元由本次发行的募集资金投入，其余部分由公司自筹解决，具体投资内容及募投资金对应的投资项目构成如下：

单位：万元

序号	项目	投资金额 (万元)	募集资金投 资金额（万 元）	募集资金 投资金额 占比	是否为资 本性支出	涵盖范围	测算依据
1	CRO	27,074.26	24,772.29	91.50%	是	项目管理、监查访视、数据统计、医学监查、医学撰写、药物警戒、质量保证等 CRO 服务费用，以及观察费、伦理费、机构管理费 等研究者费部分	①项目管理包括项目的质量管控、项目实施等，根据市场通行的单价标准聘用 PM\PD 等角色，并根据其在临床实施的总体质量控制、项目的全周期施行、评估等工作量进行测算； ②监查访视主要负责临床试验的监查工作及研究中心的监查联络管理，根据市场通行单价标准乘以预估工作小时进行测算； ③数据统计、医学监查、医学撰写、药物警戒、质量保证也系临床研究中必备环节，该等 CRO 服务费用同样根据市场通行单价标准乘以预估工作小时进行测算； ④研究合同通常涉及观察费、检查费、机构管理费，伦理上会涉及伦理费。上述费用主要根据具体项目类型的市场通用单价乘以预计的病例数或者施行次数进行测算
2	SMO	5,887.90	5,887.90	100.00%	是	CRC 服务费、中心管理、项目管理等	①CRC 服务涵盖协助研究者完成包括受试者管理、患者招募、筛选入组、定期随访、资料提交等一系列工作，系根据市场通行单价乘以预估工作时长进行测算； ②中心管理、项目管理主要涵盖对临床项目实施过程的管理、对临床试验中心的巡查、指导 CRC 工作情况等，同样根据市场通行单价乘以预估工作时长进行测算
3	患者招募服务费	3,203.62	3,203.62	100.00%	是	患者招募费用	结合糖尿病患者的单个招募费用乘以开展临床 III 期所要求的例数进行测算，并考虑入选和遴选的过程
4	其它	2,263.09	2,217.49	97.99%	是	中心实验室、药品运输、保险等费用	主要覆盖中心实验室的项目管理费用、检测费等，项目管理费根据项目单价乘以数量进行测算，检测费根据单例价格乘以例数进行估算；保险费同样根据单例价格乘以例数进行估算

序号	项目	投资金额 (万元)	募集资金投 资金额(万 元)	募集资金 投资金额 占比	是否为资 本性支出	涵盖范围	测算依据
5	原料生产费用	2,839.20	2,839.20	100.00%	是	原料药的工艺开发、生产及委托研究费等	①起始原料的购买费用根据实验室研究、放大生产、动态核查等过程中的每批次起始原料使用量，考虑上述环节预计使用的物料批次进行测算； ②工艺研究费用等根据 III 期临床研究及上市注册阶段需要购买的试剂、低温反应釜、反应器等估算； ③委托研究费用的估算主要根据结构鉴定、单晶、杂质等环节市场通行的合理费用进行测算
6	制剂生产费用	286.00	286.00	100.00%	是	制剂的工艺开发费用及生产费用等	根据预计所需辅料、包材、生产设备的采购成本进行测算
7	质量研究费用	305.05	305.50	100.00%	是	检测方法开发及稳定性研究	根据涵盖色谱柱、试剂耗材、设备等采购成本及委托研究费用进行测算
合计		41,859.57	39,512.00	94.39%	-	-	-

发行人该研发项目 HSK-7653 已于 2020 年 8 月进入临床 III 期，根据发行人的资本化时点要求，创新药的药品研发进入 III 期临床试验阶段开始资本化，因此本募投项目的金额均为资本性支出。

2、新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目

本项目拟投资 13,887.18 万元，用于新型神经痛药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究、原料药及制剂的工艺开发和临床试验所需制剂生产等，其中不超过 12,406.66 万元由本次发行的募集资金投入，其余部分由公司自筹解决，具体投资内容及募投资金对应的投资项目构成如下：

单位：万元

序号	项目	投资金额 (万元)	募集资金投资 金额（万元）	募集资金 投资金额 占比	是否为 资本性 支出	涵盖范围	测算依据
1	CRO	6,264.00	4,959.98	79.18%	是	项目管理、监查访视、数据管理、医学监查、医学撰写、质量保证等，以及研究者费等	①项目管理包括项目的质量管控、项目实施等，根据市场通行的单价标准聘用 PM/PPD 等角色，并根据其在临床实施的总体质量控制、项目的全周期施行、评估等工作量进行测算； ②监查访视主要负责临床试验的监查工作及研究中心的监查联络管理，根据市场通行单价标准乘以预估工作小时进行测算； ③数据统计、医学监查、医学撰写、药物警戒、质量保证也系临床研究中必备环节，该等 CRO 服务费用同样根据市场通行单价标准乘以预估工作小时进行测算； ④研究者费根据单例市场单价乘以预计例数进行测算
2	SMO	2,052.00	1,957.66	95.40%	是	CRC 服务费、中心管理、项目管理	①CRC 服务涵盖协助研究者完成包括受试者管理、患者招募、筛选入组、定期随访、资料提交等一系列工作，系根据市场通行单价乘以预估工作时长进行测算； ②中心管理、项目管理主要涵盖对临床项目实施过程的管理、对临床试验中心的巡查、指导 CRC 工作情况等，同样根据市场通行单价乘以预估工作时长进行测算
3	患者招募服务费	1,944.00	1,944.00	100.00%	是	患者招募费用	结合患者的单个招募费用乘以开展临床 III 期所要求的例数进行测算，并考虑入选和遴选的过程
4	其它	1,036.80	954.64	92.08%	是	中心实验室、药品运输、保险、药物警戒等	主要覆盖中心实验室的项目管理费用、检测费等，项目管理费根据项目单价乘以数量进行测算，检测费根据单例价格乘以例数进行估算；保险费同样根据单例价格乘以例数进行估算；药物警戒包括搭建公司药物警戒服务体系、管理公司药物警戒经理及专员等内涵，根据市场单价乘以预计工作量

序号	项目	投资金额 (万元)	募集资金投资 金额（万元）	募集资金 投资金额 占比	是否为 资本性 支出	涵盖范围	测算依据
5	原料生产费用	2,052.00	2,052.00	100.00%	是	原料药的工艺开发、生产及委托研究费等	①起始原料的购买费用根据实验室研究、放大生产、动态核查等过程中的每批次起始原料使用量，考虑上述环节预计使用的物料批次进行测算； ②工艺研究费用等根据 III 期临床研究及上市注册阶段需要购买的试剂、低温反应釜、反应器等估算； ③委托研究费用的估算主要根据结构鉴定、单晶、杂质等环节市场通行的合理费用进行测算
6	制剂生产费用	190.08	190.08	100.00%	是	制剂的工艺开发费用及生产费用等	根据预计所需辅料、包材、生产设备的采购成本进行测算
7	质量研究费用	348.30	348.30	100.00%	是	检测方法开发及稳定性研究费用	根据涵盖色谱柱、试剂耗材、设备等采购成本及委托研究费用进行测算
合计		13,887.18	12,406.66	89.34%	-	-	-

发行人该研发项目 HSK-16149 已于 2020 年 9 月进入临床 II/III 期，根据发行人的资本化时点要求，创新药的药品研发进入 III 期临床试验阶段开始资本化，若项目 II/III 期临床联合申报，则从进入临床试验 II/III 期时开始资本化，因此本募投项目的金额均为资本性支出。

3、盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目

本项目拟投资 6,517.15 万元，用于盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价，其中不超过 5,655.05 万元由本次发行的募集资金投入，其余部分由公司自筹解决，具体投资内容及募投资金对应的投资项目构成如下：

单位：万元

序号	项目	投资金额 (万元)	募集资金 投资金额 (万元)	募集资金 投资金额 占比	是否为资 本性支出	涵盖范围	测算依据
1	供应商费用	3,694.46	2,965.98	80.28%	是	临床监查、医学撰写、数据统计、患者招募、CRC 服务费等	①临床监查、医学撰写、数据统计系临床研究中必备环节，该等 CRO 服务费同样根据市场通行单价标准乘以预估工作小时进行测算； ②CRC 服务涵盖协助研究者完成包括受试者管理、患者招募、筛选入组、定期随访、资料提交等一系列工作，系根据市场通行单价乘以预估工作时长进行测算
2	研究者、医院费用	2,298.71	2,182.49	94.94%	是	观察费、检查费、机构管理费、伦理费等	研究者费根据单例市场单价乘以预计例数进行测算
3	其它研究费用	523.98	506.58	96.68%	是	涵盖研究者会、咨询费等	召开单场学术会议相关费用及预计召开次数预估
合计		6,517.15	5,655.05	86.77%	-	-	-

发行人盐酸乙酰左卡尼汀片已于 2020 年 1 月进入临床 IV 期研发，根据发行人的资本化时点要求，已取得上市批件的药物需要进行 IV 期临床试验的，从进行 IV 期临床试验时资本化。因此，本募投项目的金额均为资本性支出。

（二）本次募投项目的募集资金使用和项目建设的进度安排。是否存在使用募集资金置换本次发行相关董事会决议日前已投入资金的情况

1、募投项目的预计进度安排情况

截至本反馈意见回复出具日，本次发行募投项目（除补充流动资金及偿还银行贷款外）当前进展、建设进度、尚需完成的工作或尚待履行的备案或审批程序以及预计上市时间情况如下表所示：

序号	募投项目	药物类别	当前进展情况	尚需完成的工作	预计申报NDA时间	预计获得上市许可时间
1	长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	新药 1.1 类	临床 III 期入组完成	①完成临床 III 期试验； ②申报上市并获通过	2022 年	2024 年
2	新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目	新药 1.1 类	A.糖尿病周围神经痛适应症的 II/III 期临床试验顺利推进中； B.辅助镇痛适应症临床申请已批准	①完成临床 II/III 期试验； ②申报上市并获通过	2023 年	2024 年
3	盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目	化药 3.1 类	临床入组已经完成	①完成临床研究； ②完成补充申请递交	2022 年完成再评价	2023 年

2、募投项目的资金使用进度安排情况

本次募投项目除补充流动资金及偿还银行贷款外，将全部用于新药研发项目，募投项目的具体资金使用进度安排与募投项目的建设进度相匹配，具体资金使用进度安排情况如下：

单位：万元

序号	项目	项目投资总额（万元）	募集资金投资金额（万元）	投资进度			
				2020 年拟投资金额	2021 年拟投资金额	2022 年拟投资金额	2023 年拟投资金额
1	长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	41,859.57	39,512.00	11,436.55	12,147.78	9,689.44	6,238.23
2	新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目	13,887.18	12,406.66	2,758.94	4,751.00	4,896.72	-
3	盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目	6,517.15	5,655.05	1,992.11	2,752.49	910.45	-

注：本次募集资金投入金额为项目总投资测算金额扣除 2020 年 9 月第四届董事会第十次会议前已投入金额后的金额，不存在使用募集资金置换本次发行相关董事会决议日前已投入资金的情况

3、本次募投项目不存在董事会前置换投入的情形

发行人本次拟通过非公开发行股票方式募集资金总额不超过 82,073.71 万元，扣除相关发行费用后的募集资金净额拟用于以下项目：

序号	项目名称	项目投资总额 (万元)	募集资金拟投入金额 (万元)
1	长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	41,859.57	39,512.00
2	新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目	13,887.18	12,406.66
3	盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目	6,517.15	5,655.05
4	补充流动资金及偿还银行贷款	24,500.00	24,500.00
合计		86,763.90	82,073.71

若本次发行扣除发行费用后的实际募集资金少于上述项目募集资金拟投入总额，在不改变募投项目的前提下，公司董事会可根据项目的实际需求，对募投项目的募集资金投入顺序和金额进行适当调整，募集资金不足部分由公司自筹解决。在本次发行募集资金到位之前，公司将根据募投项目的实际情况以自筹资金先行投入，并在募集资金到位后予以置换。

上述表格中所测算拟使用募集资金投入金额为项目总投资测算金额扣除 2020 年 9 月第四届董事会第十次会议前的已投入金额，不存在使用募集资金置换本次发行相关董事会决议日前已投入资金的情况。

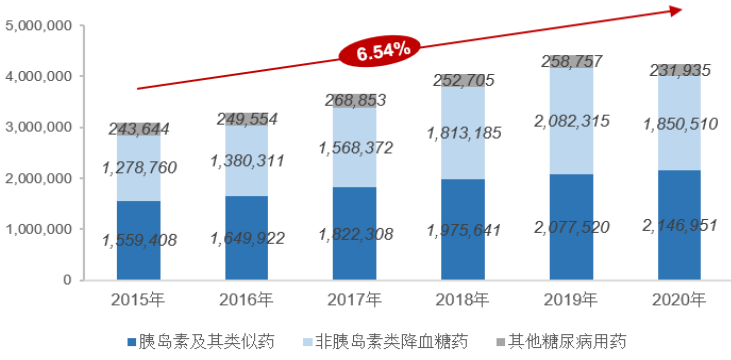
（三）募投各产品的研发进度、市场前景，结合公司产品与直接竞品在技术、适应症、目标市场的比较情况说明竞争状况。募投项目是否存在重大不确定性

1、募投各产品的研发进度、市场前景，结合公司产品与直接竞品在技术、适应症、目标市场的比较情况说明竞争状况

（1）HSK-7653 片

截至本反馈意见回复出具日，HSK-7653 片临床研发进展为临床 III 期入组已完成。其面向的市场前景、与竞品的竞争情况等具体如下：

境内外已面市竞品 (上市/在研)	HSK-7653 片	奥格列汀	曲格列汀	西格列汀	维格列汀	利格列汀	沙格列汀	阿格列汀
药企名称	海思科	默沙东	武田制药	默沙东	诺华制药	德国勃林格 殷格翰	阿斯利康	武田制药
上市地/拟上市地	中国	日本	日本	中国、美国、 日本、阿联 酋等多个国 家及地区	中国、欧洲、 日本等多个 国家及地区	中国、美国、 欧洲、瑞士、 日本等多个 国家及地区	中国、美国、 英国、德国、 欧洲、日本 等多个国家 及地区	中国、日本、 美国、欧洲 等多个国家 及地区
产品类型	小分子化药	小分子化药	小分子化药	小分子化药	小分子化药	小分子化药	小分子化 药	小分子化药
适应症	2 型糖尿病	2 型糖尿病	2 型糖尿病	2 型糖尿病	2 型糖尿病	2 型糖尿病	2 型糖尿 病	2 型糖尿病
剂型	片剂	片剂	片剂	片剂	片剂	片剂	片剂	片剂
中国专利情况	中国专利保 护于 2035 年 到期	中国专利保 护于 2029 年 到期	中国专利保 护于 2024 年 到期	中国专利保 护于 2022 年 到期	-	-	-	-
最新研发进展 /获批上市时间	临床 III 期	2015 于日本 获批上市	2015 于日本 获批上市	2006 年于美 国获批上市	2008 年于欧 盟获批上市	2011 年于美 国获批上市	2009 年于 美国获批 上市	2010 于日本 获批上市
医保覆盖情况	未上市	-	-	-	-	-	-	-
目标市场	内分泌糖尿病领域 2 型糖尿病患者							

境内外已面市竞品 (上市/在研)	HSK-7653 片	奥格列汀	曲格列汀	西格列汀	维格列汀	利格列汀	沙格列汀	阿格列汀
市场前景及竞争格局情况	1、全球糖尿病患者人数众多，人均治疗费用增长空间较大⁴：根据 2019 年全球糖尿病地图（IDF Diabetes Atlas 9th Edition 2019），2019 年全球约 4.63 亿 20-79 岁成人患糖尿病，即每 11 名成人中便有 1 名糖尿病患者；预计到 2030 年，糖尿病患者会达到 5.784 亿；预计到 2045 年，将会有近 7.002 亿糖尿病患者。2019 年糖尿病患者人数最多的国家/地区，前三位分别为中国、印度和美国，中国目前是糖尿病患者人数最多的国家，2019 年共有 1.164 亿名患者，2045 年预计将会有 1.472 亿名患者，但我国糖尿病知晓率及人均治疗费用偏低；  2、糖尿病用药市场空间前景广阔：根据 Evaluate Pharma 报告显示，2017 年全球糖尿病药物市场高达 689 亿美元 2013-2017 年复合增长率为 7.4%。糖尿病作为一种高发慢性病，具有病情不可逆，后期并发症多等特点，为糖尿病市场带来了巨大的需求潜力。根据米内网数据库统计，我国 2020 年糖尿病用药市场规模达 422 亿元，2015-2020 年 CAGR 为 6.54%； 2015-2020 年糖尿病用药品类市场规模 (单位：万元)  3、糖尿病以 2 型糖尿病为主，主要临床治疗方案为血糖控制：糖尿病患者中绝大多数是 2 型糖尿病，该疾病为一种慢性进展性疾病，由于目前还没有成熟的彻底根治 2 型糖尿病的治疗方法，控制血糖是治疗的核心。根据《中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）》建议，目前临床常用治疗糖尿病的药物按照作用机制的不同，范围包括胰岛素及其类似物、双胍类、磺酰脲类、GLP-1 受体激动剂、DPP-IV 抑制剂、SGLT-2 抑制剂等多类及其它复方药物； 4、DPP-IV 抑制剂具备良好的市场潜力：二肽基肽酶 -4（DPP-IV）抑制剂通过抑制 DPP-IV 而减少 GLP-1（胰高血糖素样肽 -1）在体内的失活，使内源性 GLP-1 的水平升高；GLP-1 通过血糖依赖性刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素，抑制胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素而发挥降低血糖的作用。DPP-IV 抑制剂具有降糖疗效确切、低血糖风险小等优势，且单独使用 DPP-IV 抑制剂不增加低血糖发生的风险，也不增加体重； 5、由于糖尿病为慢性疾病，长效药物机制将较大程度提升患者依从性：长效 DPP-IV 抑制剂使用更方便，同时具备理想的降糖效果，有益于显著提升患者依从性。目前已上市的 DPP-IV 抑制剂如西格列汀（Sitagliptin）、维格列汀（Vildagliptin）、利格列汀（Linagliptin）等半衰期较短，给药间隔不超过 1 周；而 HSK-7653 片可以实现每两周一次的给药间隔，优于现有同靶点药物							

⁴ 数据来源：＜IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019＞（全球糖尿病地图＜第九版＞）

境内外已面市竞品 (上市 在研)	HSK-7653 片	奥格列汀	曲格列汀	西格列汀	维格列汀	利格列汀	沙格列汀	阿格列汀
公司在研品种相对于竞品的潜在优势	1、HSK7653 片具有良好的药代特征，半衰期长，清除率低，生物利用度高，相较于同靶点药物更长效，可实现每两周一次的给药间隔；具有更优的葡萄糖耐受和餐后血浆胰岛素水平、显著剂量依赖性降低糖化血红蛋白水平、不产生低血糖、不引起体重增加、特异性非常强，副作用小等特征； 2、HSK7653 片相对于竞品的潜在优势在有效性具备优势如下：靶点选择性佳，对 DPP-IV 抑制作用强；与竞品相比，相同的药效，更低的起效剂量；支持双周用药；体内无蓄积作用 HSK7653 对人重组DPP-4 抑制作用的量效关系曲线 ● HSK7653 $IC_{50}=10.80 \pm 1.83$ nM ■ MK3102 $IC_{50}=4.45 \pm 0.82$ nM 3、HSK7653 片相对于竞品的潜在优势在安全性具备优势如下：安全性和耐受性良好，不良反应发生率低；此外，对于糖代谢异常的目标人群暂未提示有心血管方面的风险							

(2) HSK-16149 胶囊

截至本反馈意见回复出具日，HSK-16149 胶囊临床研发进展为临床 II/III 期推进中。其面向的市场前景、与竞品的竞争情况等具体如下：

境内外已面市竞品 (上市 在研)	HSK-16149 胶囊	普瑞巴林胶囊	迈瑞巴林片
药企名称	海思科	辉瑞制药	日本第一三共制药
上市地 拟上市地	中国	美国、欧盟、日本、中国	日本、韩国、中国台湾
产品类型	小分子化药	小分子化药	小分子化药
适应症	糖尿病周围神经痛、带状疱疹后神经痛、辅助镇痛	糖尿病周围神经痛、带状疱疹后神经痛、纤维肌痛、脊髓损伤相关神经性疼痛、焦虑症、癫痫	糖尿病周围神经痛、带状疱疹后神经痛、中枢神经痛
剂型	胶囊剂	胶囊剂	片剂
规格	20mg	25mg\50mg\75mg\100mg\150mg\200mg\300mg	5mg\10mg\15mg
中国专利情况	中国专利保护预计 2037 年到期	无中国化合物专利	中国专利保护预计 2028 年到期
最新研发进展 获批上市时间	临床 II/III 期	2010 年 7 月在中国获批上市	临床 III 期
医保覆盖情况	未上市	全国医保乙类	未上市
目标市场	内分泌糖尿病领域糖尿病周围神经痛患者；神经系统领域带状疱疹后神经痛，及其它辅助镇痛治疗	内分泌糖尿病领域糖尿病周围神经痛患者；神经系统领域带状疱疹后神经痛、纤维肌痛、脊髓损伤相关神经性疼痛、焦虑症，癫痫，包含多科室如神经内/外科、精神科、风湿科等	内分泌糖尿病领域糖尿病周围神经痛患者；神经系统领域带状疱疹后神经痛、中枢神经痛

境内外已面市竞品 (上市/在研)	HSK-16149 胶囊	普瑞巴林胶囊	迈瑞巴林片																					
市场前景及竞争格局情况	1、周围神经痛常伴多种疾病而生，市场需求量广阔：①国际上 20-24%糖尿病患者患有糖尿病周围神经痛（DPN），中国 53%糖尿病患者病程中出现神经病理性并发症，但其诊断往往在中晚期；②50 岁以上的带状疱疹患者，在皮疹愈合 3 个月后，25-50%会发展为带状疱疹后神经痛；③三叉神经痛发病率为男性 3.4/10 万人，女性 5.9/10 万人，其中以 50-70 岁期间发病率最高；④高达 20%的乳房切除术患者存在术后神经痛，1/3 的癌症患者患有神经病理性疼痛（伴或不伴有伤害感受性疼痛）……因此，周围神经痛药物市场需求量大并呈现上升趋势；根据米内网数据库，我国 2020 年止痛药市场规模达 163 亿元，2015-2020 年 CAGR 为 10.52%； 2015-2020年止痛药市场规模 <table><caption>2015-2020年止痛药市场规模数据</caption><thead><tr><th>年份</th><th>2015年</th><th>2016年</th><th>2017年</th><th>2018年</th><th>2019年</th><th>2020年</th></tr></thead><tbody><tr><td>销售额（万元）</td><td>984,033</td><td>1,118,971</td><td>1,337,544</td><td>1,542,121</td><td>1,753,506</td><td>1,622,870</td></tr><tr><td>市场份额（%）</td><td>11.37</td><td>11.90</td><td>13.38</td><td>15.06</td><td>17.07</td><td>18.87</td></tr></tbody></table> 2、糖尿病神经突变正在并将继续成为神经性疼痛最大市场：糖尿病神经病变（DPN）正在并将继续成为神经性疼痛中最大的市场。这是因为它是反应性更强的疼痛综合征之一，也因为糖尿病流行导致的疾病患病率增加； 3、周围神经痛病因复杂，可能与营养代谢、药物及中毒、血管炎、肿瘤、遗传、外伤或机械压迫等原因相关。其中，中枢钙离子通道机制为开发中枢钙离子通道的抑制剂，与中枢神经系统电压敏感型 Ca²⁺通道 α₂δ 亚基结合，与 α₂δ 亚基结合后可减少钙离子内流，从而减少谷氨酸盐、去甲肾上腺素、P 物质等兴奋性神经递质的释放，目前全球这一受体用于治疗周围神经痛适应症的热门上市药物分别为普瑞巴林、加巴喷丁，以及在临床 III 期的迈瑞巴林、HSK-16149			年份	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	销售额（万元）	984,033	1,118,971	1,337,544	1,542,121	1,753,506	1,622,870	市场份额（%）	11.37	11.90	13.38	15.06	17.07	18.87
	年份	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年																	
销售额（万元）	984,033	1,118,971	1,337,544	1,542,121	1,753,506	1,622,870																		
市场份额（%）	11.37	11.90	13.38	15.06	17.07	18.87																		
公司在研品种相对于竞品的潜在优势	1、HSK-16149 胶囊通过与中枢神经系统中电压敏感性 Ca²⁺复合物 α₂δ 亚基结合发挥镇痛作用，其分子结构稳定，α₂δ 亚基已被确定为普瑞巴林和加巴喷丁发挥镇痛作用的主要靶分子； 2、与主流上市药物普瑞巴林相比，HSK-16149 胶囊在临床前神经病理痛模型中表现出更好的效果，且与中枢相关的副作用更弱。此外由于更优的药代动力学性质，药效维持时间长，可以实现更低频率地服药，提升患者依从性。HSK-16149 胶囊对体外抑制作用优于普瑞巴林： <table><caption>体外抑制作用数据</caption><thead><tr><th>物质</th><th>IC₅₀ (nM)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Pregabalin</td><td>92.00</td></tr><tr><td>HSK16149</td><td>3.96</td></tr></tbody></table>			物质	IC ₅₀ (nM)	Pregabalin	92.00	HSK16149	3.96															
物质	IC ₅₀ (nM)																							
Pregabalin	92.00																							
HSK16149	3.96																							

（3）盐酸乙酰左卡尼汀片

截至本反馈意见回复出具日，盐酸乙酰左卡尼汀片临床研发进展为上市后再评价之临床入组已完成。其面向的市场前景、与竞品的竞争情况等具体如下：

境内外已面市竞品 (上市/在研)	盐酸乙酰左卡尼汀片	依帕司他片	甲钴胺片/甲钴胺注射液	硫辛酸注射液
药企名称	海思科	小野制药	卫材株式会社	史达德大药厂
上市地/拟上市地	中国	日本	日本/中国	中国
产品类型	小分子化药	小分子化药	小分子化药	小分子化药
适应症	糖尿病周围神经病变引起的感觉异常	糖尿病周围神经病变引起的感觉异常	周围神经病变	糖尿病周围神经病变引起的感觉异常
剂型	片剂	片剂	片剂/注射剂	注射剂
规格	0.25g、0.5g	50mg/片	片剂 0.5mg/片； 注射剂 1mL/安瓿，0.5mg	12ml:0.3g
中国专利情况	中国专利保护期于2033年到期	无化合物专利	无化合物专利	无化合物专利
最新研发进展 /获批上市时间	①2018年1月获得有条件批准上市； ②2021年6月完成末例患者入组	1992年获批上市	①1981年日本获批上市； ②1994年中国获批上市	2007年中国获批上市
医保覆盖情况	国家医保谈判准入品种	国家医保乙类	国家医保乙类	国家医保乙类（仅注射剂）
目标市场	内分泌及糖尿病领域用于糖尿病周围神经病变的治疗			
市场前景及竞争格局情况	1、全球糖尿病患者人数众多，人均治疗费用增长空间较大：根据2019年全球糖尿病地图（IDF Diabetes Atlas 9th Edition 2019），2019年全球约4.63亿20-79岁成人患糖尿病，即每11名成人中便有1名糖尿病患者；预计到2030年，糖尿病患者会达到5.784亿；预计到2045年，将会有近7.002亿糖尿病患者。2019年糖尿病患者人数最多的国家/地区，前三位分别为中国、印度和美国，中国目前是糖尿病患者人数最多的国家，2019年共有1.164亿名患者，2045年预计将会有1.472亿名患者，但我国糖尿病知晓率及人均治疗费用偏低； 2、糖尿病用药市场空间前景广阔：根据Evaluate Pharma报告显示，2017年全球糖尿病药物市场高达689亿美元2013-2017年复合增长率为7.4%。糖尿病作为一种高发性慢性病，具有病情不可逆，后期并发症多等特点，为糖尿病市场带来了巨大的需求潜力； 3、糖尿病神经病变正在并将继续成为神经性疼痛最大市场：糖尿病神经病变（diabetic neuropathy, DPN）是糖尿病最常见的慢性并发症之一，病变可累及中枢神经及周围神经，后者尤为常见；约50%的糖尿病患者最终会发生DPN。《糖尿病神经病变诊治专家共识（2021年版）》中指出，我国DPN患病率为53%，患者群较大； 4、糖尿病神经病变药物市场规模可观：CPA数据显示，2020年口服DPN药物销售额11.8亿，常用药物中除甲钴胺销售额下降外（因受进入集采目录影响），其它均呈增长趋势；盐酸乙酰左卡尼汀与竞品机制不同，可单药或与其它DPN药物联合治疗，具有良好的市场潜力； 5、目前国内尚无上市药物从逆转DPN进展的机制出发，盐酸乙酰左卡尼汀片面向的市场空间较大：DPN的治疗包括病因治疗、针对发病机制治疗、神经营养修复药物、对症治疗及预防，包括依帕司他片、甲钴胺片/甲钴胺注射液、硫辛酸注			

	注射液等，但国内尚无从逆转 DPN 进展机制出发的药物上市，盐酸乙酰左卡尼汀片面向的空间较广
公司在研品种相对于竞品的潜在优势	盐酸乙酰左卡尼汀是通过细胞供能以及降低痛觉过敏双重作用机制，可以有效改善 DPN 引起的感觉异常，国内和国际多中心临床研究均显示，对糖尿病周围神经病变（DPN）、化疗引起的周围神经病变、抗逆转录病毒毒性神经病变、阿尔茨海默病（AD）治疗均有程度不同的疗效，可显著改善 DPN 患者的症状和体征，具有良好的安全性，是治疗糖尿病周围神经病变的全新药。2021 年通过国家医保谈判准入进入医保目录产品，日治疗费用仅 3.48 元，目前国内无同类机制竞品，被带量采购的风险较小

2、上述募投项目不存在重大不确定性

（1）上述募投项目皆为接近产业化落地阶段的临床研究，且覆盖已有上市同类竞品的成熟靶点，风险较为可控

公司本次非公开发行募集资金除补充流动资金及偿还银行贷款外，主要用于新药研发及药物上市后再评价项目，公司已对募投项目的可行性及必要性进行了充分的研究论证。药物的研发成功率因药物作用机理、治疗领域、临床试验方案、临床开展阶段等因素而存在较大差异。总体而言，越临近上市阶段，药物研发成功率相对越高，风险相对越小。

截至本反馈意见回复出具日，发行人募集资金所投向在研药物的主要已上市竞品的情况如下：

序号	募投项目	药物类别	类似产品	生产企业	剂型	全球主要国家/地区获批上市时间	中国大陆获批上市时间
1	长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	新药 1.1 类，DPP-IV 抑制剂	西格列汀（Sitagliptin）	默沙东	片剂	2006 年于美国获批上市	2009 年
			维格列汀（Vildagliptin）	诺华制药	片剂	2008 年于欧盟获批上市	2011 年
			利格列汀（Linagliptin）	德国勃林格殷格翰（BI）	片剂	2011 年于美国获批上市	2013 年
			沙格列汀（Saxagliptin）	阿斯利康	片剂	2009 年于美国获批上市	2011 年
			阿格列汀（Alogliptin）	武田制药	片剂	2010 年于日本获批上市	2013 年
			奥格列汀（Omarigliptin）	默沙东	片剂	2015 年于日本获批上市	未在中国上市
			曲格列汀（Trelagliptin）	武田制药	片剂	2015 年于日本获批上市	未在中国上市
2	新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目	新药 1.1 类，GABA 类似物	普瑞巴林（Pregabalin）	辉瑞制药	胶囊剂	2004 年于美国获批上市	2010 年

序号	募投项目	药物类别	类似产品	生产企业	剂型	全球主要国家/地区获批上市时间	中国大陆获批上市时间
3	盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目	化药 3.1 类, 乙酰左卡尼汀的盐酸盐	依帕司他片	小野制药	片剂	1992 年于日本获批上市	未在中国上市
			甲钴胺片/甲钴胺注射液	卫材株式会社	片剂、注射剂	1981 年于日本获批上市	1994 年
			硫辛酸注射液	史达德大药厂	注射剂	2007 年于中国获批上市	2007 年

综上所述，发行人募投项目中除补充流动资金及偿还银行贷款外，主要用于新药研发 II/III 期临床试验及药物上市后再评价，已经获得该阶段相关的临床批件或者医院伦理批件，且均为已知成熟靶点的小分子化学药，针对该靶点已有药物获批上市，研发成功概率相对较高，不确定性风险相对较为可控。

（2）发行人拥有深厚的研发实力保障募投项目的推进及实施

A.公司拥有从基础研发到审批上市阶段的完整研发链条，已累积储备了多样化的核心技术平台

近年来，公司以“仿创相结合，创新药将作为未来核心竞争力构建、重视度将超过仿制药”作为研发指引思路，坚持以市场为导向，以新产品研发作为企业发展核心驱动力。发行人研发平台涵盖了创新药与仿制药研发两大板块，流程上涵盖了从基础研发、临床前研究、临床试验到新药注册上市的药物开发全过程。经过多年资金投入、技术攻关及实践经验积累，建设了包括 Protac 技术平台、缓控释技术平台、提高口服生物利用度技术平台、难溶性多组分注射剂平台、外用制剂开发平台、高端药物合成技术平台、吸入制剂开发平台等核心技术平台。

B.公司搭建了全面的研发架构体系，拥有高素质、高执行力的研发团队

目前公司已形成了管理科学、组织架构齐全的技术开发体系：发行人研发项目实行项目化管理制度，其最高决策机构为立项委员会。根据制药行业研发流程特点，研发中心设置了新药评价部、新药化学部、制剂研究一部/二部、临床研究部、临床药物警戒部、知识产权部、四川注册部、质量保证部、综合事务部等职能部门。与此同时，研发中心已形成了以具有国际化背景、海归博士、重点院校硕、博优秀研究生为核心的科研团队，公司研发中心现有人员超过 700 人，其中博士占比约 6%、硕士占比约 34%，研发团队的高素质及执行能力是公司在研项目不断推向产业化的有力保障。

C.公司高度重视研发投入，已形成了梯度化的在研管线

公司每年均要投入一定比例的资金用于技术开发，保证了新产品更新迭代。报告期内，公司研发投入分别为 33,435.65 万元、52,568.35 万元、70,858.40 万元及 34,184.58 万元，占同期营业收入的比例分别为 9.76%及 13.35%、21.28%及 26.79%。

截至本反馈意见回复出具日，公司正在开发的在研药物近 60 个，其中包括 5 个进入临床阶段的 I 类新药。在创新药研究领域，公司通过建设小分子创新药研发平台，在特定细分领域针对特定靶点开发具有国际竞争力的创新药，聚焦于麻醉镇痛、糖尿病及并发症、肿瘤等疾病领域；在仿制药研究领域，公司在新型肠外营养系列药物、难溶性系列药物等复杂制剂的技术开发方面处于国内领先地位，并形成了自身独特的核心竞争优势。

截至本反馈意见回复出具日，发行人 5 个进入临床阶段的 I 类新药在研项目情况如下：

序号	项目名称	药物类别	主要适应症	最新研发阶段	拟上市地
1	HSK-3486 注射液	化药 1 类	重症监护期间的镇静	临床 III 期	中国、美国
			全身麻醉诱导和维持	审批上市	
			妇科门诊手术	临床 III 期	中国
2	HSK-7653 片	化药 1 类	II 型糖尿病	临床 III 期	中国
3	HSK-21542 注射液	化药 1 类	瘙痒	临床 II 期	中国
			急慢性疼痛	临床 III 期	
			肝病瘙痒	临床 II 期	
4	HSK-16149 胶囊	化药 1 类	糖尿病周围神经痛	临床 II/III 期	中国
			带状疱疹后神经痛		
			辅助阿片类药物镇痛		
5	HSK-29116 散	化药 1 类	复发难治 B 细胞淋巴瘤	临床 I 期	中国

发行人上述已进入临床阶段的创新药管线聚焦于麻醉镇痛、糖尿病及并发症、肿瘤等疾病领域，覆盖了拥有国际视野、有望成为 First-in-Class 的创新药，又涵盖了具备临床开拓意义和国际竞争力的 Me-better 类药物。

D.公司已成功实现首个创新药获批上市，逐步向创新型药企转型

2020 年 12 月，公司具有自主知识产权的 I 类创新药环泊酚注射液（商品名“思舒宁”）获批上市，首个获批的适应症为消化道内镜检查中的镇静，标志着公司创新药商业化之路正式启航，也系其在成为兼具创新药与高端仿制药自主研发、

产业落地一体化的国内领先制药企业路上的里程碑；紧随其后地，2021年2月，环泊酚注射液的全身麻醉诱导亦获批。环泊酚注射液是中国首个具有自主知识产权的I类创新静脉麻醉药，填补了国内企业在静脉麻醉领域创新药的空白。环泊酚注射液的获批上市开启了发行人创新药发展的新时代，其成功的临床前研究、临床开发、注册申报、商业化运营经营将为公司后续的创新药开发提供有力的指引。

综上所述，发行人本次非公开发行募投项目不存在重大不确定性。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构主要履行了以下核查程序：

1、查阅了本次募投项目的备案文件，访谈了发行人管理层及相关人员，就本次募投项目的建设进度、资金投入情况、预计使用进度、建成后的发展情况等相关事项进行了核查；

2、获取并查阅了发行人本次发行募集资金投资项目相关的临床批件、临床通知书、可行性研究报告及其他相关资料；

3、获取了发行人关于募集资金投资项目投入情况和时间规划进度表；

4、获取并查阅了新药研发过程和研发风险的介绍资料及募集资金投资项目中在研新药的市场空间、适应症竞争格局、与竞品的竞争情况，并针对募集资金投资项目进展、相关技术访谈了发行人相关负责人；

5、查阅了本次非公开发行股票预案、募投项目的可行性报告，核查发行人本次募投项目投资明细构成的合理性；

6、查阅公司相关财务数据，核查本次募投项目是否在董事会前有支出金额；

7、分析了本次募集资金投向是否属于资本性支出。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、本次募投项目预计建设进度及资金使用进度、具体投资构成具有合理性，相关支出属于资本性支出；

2、本次募投项目充分考虑了公司历史实际经营情况和未来行业发展状况，预计资金使用进度与项目建设进度相匹配，不存在使用募集资金置换本次发行相关董事会决议日前已投入资金的情形；

3、本次募投项目涉及的在研药物面向市场前景广阔、且具备独特的优势，皆为已知成熟靶点的小分子化学药，针对该靶点已有药物获批上市，辅之以发行人较为深厚的研发实力，本次募投项目不存在重大不确定性。

问题10

请申请人补充说明：（1）结合药品研发流程说明研发支出费用化或资本化的判断依据。（2）2020 年进行研发费用核算会计估计变更的内容、原因以及合理性。（3）结合公司报告期研发费用资本化的情形，说明本次募集资金投向是否属于资本性支出。

请保荐机构和会计师对上述事项核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）结合药品研发流程说明研发支出费用化或资本化的判断依据

1、研发支出核算办法

根据公司会计政策，公司研究开发费用中开发阶段的支出满足条件时予以资本化，在实际操作中，按如下标准执行：

（1）公司内部自行研究开发项目（包含与外单位合作研发）：①对于创新药，药品研发进入Ⅲ期临床试验阶段开始资本化；若项目Ⅱ/Ⅲ期临床联合申报，则从进入临床试验Ⅱ/Ⅲ期时开始资本化。②对于已取得生产批件的创新药，其新适应症的开发，从开始时进行资本化；需要进行Ⅳ期临床试验的，从进行Ⅳ期临床试验时资本化。③对于仿制药，若需开展临床试验，取得药品临床试验通

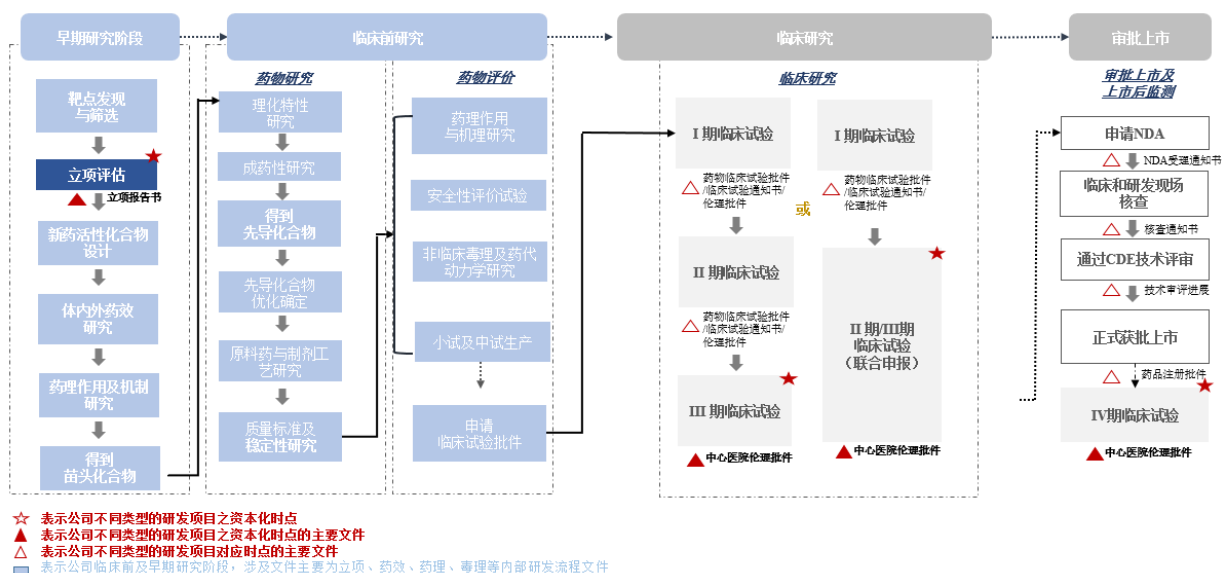
知书或 BE 备案号时开始资本化；已上市品种开展一致性评价的，从立项开始时资本化。

（2）外购药品技术：对于外购开发项目，以支付外购技术款时，该项目的研发情况为准，参照公司内部自行研究开发项目核算管理办法进行核算。

2、药品研发流程

公司研发平台涵盖了创新药与仿制药研发两大板块，流程上涵盖了从基础研发、临床前研究、临床试验到新药注册上市的药物开发全过程。

针对创新药而言，具体研发流程如下：



①早期研究阶段：主要包括立项评估、靶点发现与筛选、新药活性化合物设计、体内外药效研究、药理作用及机制研究、苗头化合物筛选与确定，通过评估后再进行下一阶段的临床前研究。对于公司针对某一适应症已取得生产批件的创新药，在研究开发过程中发现该药品除已批准适应症外，存在新增扩展适应症的潜能，同时该新增适应症可最大程度借鉴原基础适应症的研究成果，在早期临床试验数据的基础上，通过有限的有效性验证临床试验，经 CDE 评审通过后，公司可单独获取该新适应症药品注册证书，其新适应症的开发，从立项时进行资本化。

②临床前研究阶段：主要包括理化特性研究、成药性研究、先导化合物确定及优化、原料药与制剂工艺研究、质量标准及稳定性研究、药理作用及机制研究、

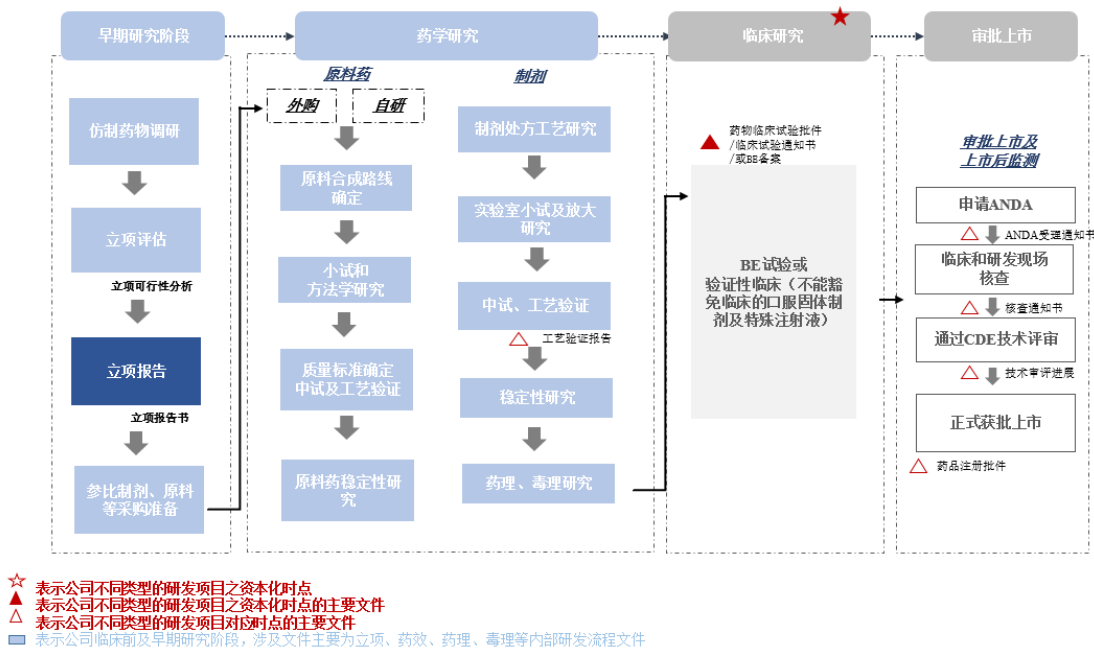
安全性评价试验、非临床毒理和药代动力学研究和小试及中试生产，以及全过程的质量研究及方法开发和验证，完成临床前研究后可进入临床研究阶段。

③临床研究阶段：主要分为获得所申报国监管机构临床试验许可、进行人体安全性及有效性研究，包括 I 期~III 期临床试验，同时开展支持性的非临床研究、药学工艺优化及确证、稳定性研究等，完成临床试验后进入新药审批阶段。**对于创新药，药品研发进入 III 期临床试验阶段（取得中心医院伦理批件）开始资本化；若项目 II / III 期临床联合申报，则从进入临床试验 II / III 期时（取得中心医院伦理批件）开始资本化。**

④审批上市阶段：主要包括向国家药品审评中心按照申报资料要求提交 NDA 申请、研发及生产现场检查、通过 CDE 技术审评、药品上市和上市后 IV 期临床试验。**对于公司已上市品种，需要进行 IV 期临床试验（取得中心医院伦理批件）的，从进行 IV 期临床试验时资本化。**

与创新药研发相比，仿制药研发早期研究阶段环节相对较为简化。仿制药研发环节主要包括目标仿制药物前期调研和剖析、药学研究、生物等效性试验研究（BE）或临床研究、上市申请等阶段。其中，药学研究阶段的研究内涵较为丰富，包括①原料合成路线确定（关键属性确定、合成路线设计、起始物料检验等）；②制剂处方工艺研究（制剂的关键属性确定、原料药属性风险评估、原辅料相容性研究、处方工艺变量的风险评估、处方筛选及工艺摸索等）；③实验室小试及放大研究（工艺参数确定及工艺优化、中间体检验及质量标准建立，成品质量标准建立等）；④中试、工艺验证及稳定性考察等。**对于仿制药，若需开展临床试验，取得药品临床试验通知书（进入验证性临床阶段）或 BE 备案号（进入 BE 试验阶段）时开始资本化；对于无需要开展临床试验的仿制药，相关研发支出全部费用化；对于已上市仿制药品种开展一致性评价的，从立项开始时资本化。**

一般而言，仿制药研发流程如下：



根据药品相关法规政策规定，部分仿制药可以豁免开展临床试验或者 BE 试验，具体规定如下：

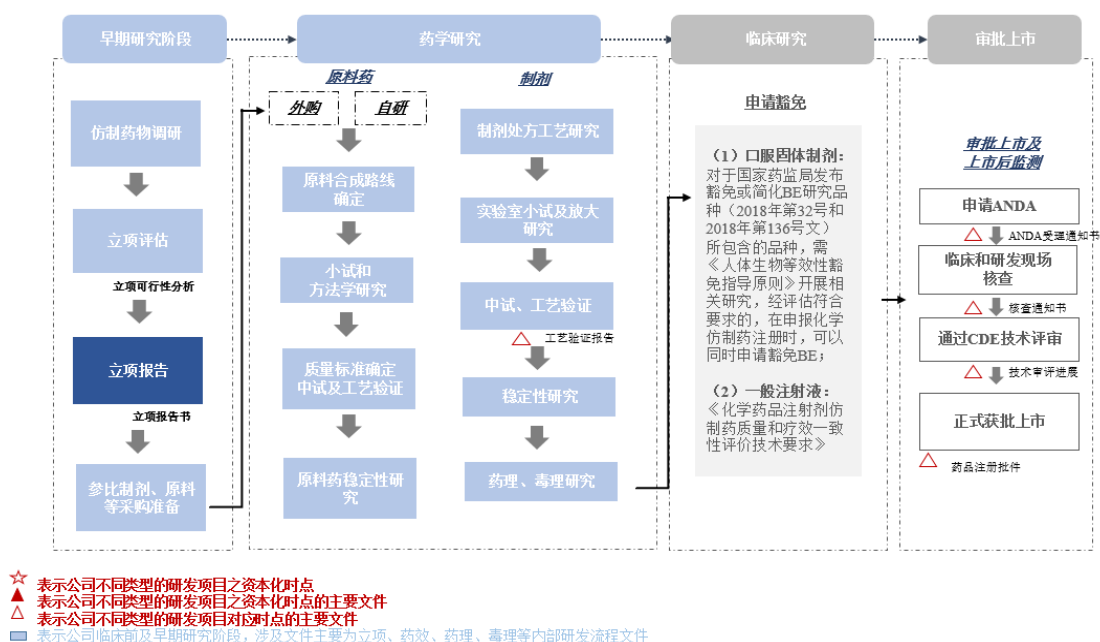
类别	药物剂型类别	是否可豁免临床试验或者 BE 试验
已上市仿制药开展一致性评价	口服固体制剂	根据《人体生物等效性试验豁免指导原则》（2016 年第 87 号通告），对于 BCS ⁵ 分类 1 类和 3 类的药物，只要处方中的其他辅料成分不显著影响 API ⁶ 的吸收，则不必证明该药物在体内生物利用度和生物等效的可能性，即生物等效性豁免
	注射剂	根据《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》和《化学药品注射剂（特殊注射剂）仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》（2020 年第 62 号附件），经评估符合要求的，在申报时可申请豁免临床试验或者 BE 试验。对于特殊注射剂，由于制剂特性的复杂性，应基于制剂特性和产品特征，采取逐步递进的对比研究策略，通常首先开展受试制剂与参比制剂药学及非临床的比较研究，然后进行人体生物等效性研究，必要时开展进一步的临床研究 ⁷
未上市仿制药按照新注册分类申报	口服固体制剂	根据《药品注册管理办法》（第 27 号）及《部分新注册分类化学制剂可参考〈人体生物等效性试验豁免指导原则〉进行研发与技术审评的通知》，可参照 2016 年第 87 号在一定条件下豁免临床试验或 BE 试验
	注射剂	同已上市仿制药一致性评价技术要求

如不需要临床试验或者 BE 试验，则研发流程可简化如下：

⁵生物药剂学分类系统（Biopharmaceutics Classification System，以下简称 BCS）

⁶活性药物成分（Active Pharmaceutical Ingredient，以下简称 API）

⁷普通注射液可参考《化学药品注射剂基本技术要求（试行）》（国食药监注[2008]7 号“八、化学药品注射剂临床研究技术要求”）；特殊注射剂是指与普通注射剂相比，特殊注射剂的质量及其活性成分的体内行为受处方和工艺的影响较大，可能进一步影响制剂在体内的安全性和有效性，例如脂质体、静脉乳、微球、混悬型注射剂、油溶液、胶束等



根据 2020 年 3 月最新《中华人民共和国药品注册管理办法》，药物临床试验是指以药品上市注册为目的，为确定药物安全性与有效性在人体开展的药物研究，通常包括 I、II、III、IV 期临床试验以及生物等效性试验等。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。具体情况如下：

序号	临床试验阶段	主要内容
1	I 期临床试验	初步的临床药理学及人体安全性评价试验。其目的是观察人体对药物的耐受程度和药代动力学，为制定给药方案提供依据
2	II 期临床试验	治疗作用初步评价阶段。其目的是初步评价药物对目标适应证患者的治疗作用和安全性，也包括为 III 期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据。可以根据具体的研究目的，采用多种形式，包括随机盲法对照临床试验
3	III 期临床试验	治疗作用确证阶段。其目的是进一步验证药物对目标适应证患者的治疗作用和安全性，评价利益与风险关系，最终为药品上市许可申请的审查提供充分的依据。一般为具有足够样本量的随机盲法对照试验
4	IV 期临床试验	新药上市后应用研究阶段。其目的是考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应，评价在普通或者特殊人群中使用的利益与风险关系以及改进给药剂量等

对于外购药品技术，相关初始购买价款计入其他非流动资产科目核算，报告期末进行减值测试，并随相关研究开发项目进展情况，最终转入无形资产科目或予以核销。其中对于需要进一步内部研发的外购技术，按公司内部自行研

究开发项目相同的资本化节点进行核算管理，例如：该外购技术系创新药且已进入 III 期临床试验或 II/III 期临床联合申报的已进入临床试验 II/III 期，其后续研发费用予以资本化，否则予以费用化。

3、公司研发支出费用化或资本化的判断依据

根据《企业会计准则第 6 号——无形资产》规定：企业内部研究开发项目研究阶段的支出，应当于发生时计入当期损益；企业内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件的，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，应当证明其有用性；（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。

依照相关规定和药品研发流程，公司研发支出费用化或资本化判断过程如下：

资本化判断条件	是否满足	判断依据
判断条件一：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	是	从技术层面而言，发行人的临床前研发中心部门会对候选药物进行系统全面的临床前药效、药代和毒理评价以及全面的药学研究，充分论证其成药性和工艺可行性，设计可行和合理的临床研究方案；当研发项目确定在进入创新药 III 期临床（或 II/III 期临床联合申报的项目进入临床试验 II/III 期时）、仿制药开始临床或 BE、一致性评价立项等时点，已经克服药物研制过程中的绝大部分难题，进入临床 III 期（或临床 II/III 期）的创新药研发项目以及开始临床或 BE 的仿制药研发项目通常具备较好的市场需求，完成该无形资产以使其能够使用或出售具有可行性；上市后再评价属获批后应用研究阶段，上市后根据监管部门的要求，目的是考察广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应，进一步完善药物的有效性及安全性。因此，上述资本化时点符合企业会计准则中关于开发支出资本化的第一个条件“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”。
判断条件二：具有完成该无形资产并使用或出售的意图	是	发行人通过研发活动最终实现商业化生产，在项目立项阶段会对药物的市场前景进行研究，考虑技术可行性的同时考虑经济上的可行性，并制定相应的项目预算。公司研发项目立项的前提就是项目具有较好的市场回报，并以高技术、高壁垒来保障项目未来的收益，进入临床 III 期（或临床 II/III 期）的创新药研发项目以及开始临床

资本化判断条件	是否满足	判断依据
		或 BE 的仿制药研发项目在立项后已进行了较大规模的资金投入，取得形成的技术成果使用意图明显；上市后再评价临床研究根据《药品注册管理办法》规定，如果不完成该临床研究，将影响药品再注册，上市后再评价具有强制性，公司通过该项临床研究，取得形成的技术成果使用意图明显，因此上述资本化时点符合企业会计准则中关于开发支出资本化的第二个条件“具有完成该无形资产并使用或出售的意图”。
判断条件三：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”	是	公司从研发价值、医学价值、市场价值、市场准入、预期收益等方面对研发项目进行持续评估，进入临床 III 期（或临床 II/III 期）的创新药研发项目、开始临床或 BE 的仿制药研发项目、上市后再评价临床研究经过了较为长期的反复论证，具有市场前景广阔、竞争位次靠前等特征，已经可以直接转让专利取得收入，亦可以待取得生产批件后，通过生产销售产品取得收入，因此上述资本化时点符合企业会计准则中关于开发支出资本化的第三个条件“无形资产产生未来经济利益的方式，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”。
判断条件四：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	是	从技术、人员、资金和其他资源支持方面，经过多年资金投入、技术攻关及实践经验积累，目前公司已形成了管理科学、组织架构齐全的技术开发体系，研发中心已形成了以国际团队，海归博士，重点院校硕、博优秀研究生为核心的科研团队，公司研发中心现有人员超过 700 人，其中博士占比约 6%、硕士占比约 34%。同时，公司还与四川大学、沈阳药科大学、上海药物研究所等大学开展产学研合作，为项目开发提供技术、人员等支持。研发中心科研大楼及中试基地，可以承担原料工艺研究、制剂工艺研究、质量研究等试验课题，研发中心配置百余台先进精密科研仪器，试验条件处于国内领先水平，有力保障了科研人员在重点研发领域的创新研究。公司从战略上重视研发工作，研发投入占总收入比保持在 10%以上，研发投入逐年递增。研发资金以项目预算进行管理，能够可靠保障项目对资金的需求，因此，发行人具有完成相关研发活动的各项资源和实践经验，上述资本化时点符合企业会计准则关于开发支出资本化的第四个条件“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”。
判断条件五：归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量	是	从研发支出可靠计量方面，公司对研究开发的支出按研发项目进行核算，直接发生的研发人员工资、材料费、以及相关设备折旧费等，直接按照项目归集同时从事多项研究开发活动的，所发生的支出应当按照合理的标准在各项研究开发活动之间进行分配，能够可靠计量每个项目的支出；同时 III 期临床、II/III 期临床、仿制药开始临床或 BE 等资本化时点之后支出可区分，因此上述资本化时点符合企业会计准则中关于开发支出资本化的第五个条件“归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠计量”。

截至 2021 年 6 月末，公司在研项目中，创新药、仿制药（需临床）、仿制

药（无需临床）的自 2018 年以来资本化金额、费用化金额情况统计如下：

分类	报告期资本化金额					报告期费用化金额				
	小计	2021 年 1-6 月	2020 年度	2019 年度	2018 年度	小计	2021 年 1-6 月	2020 年度	2019 年度	2018 年度
创新药	63,122.88	10,753.00	22,350.90	22,103.19	7,915.80	53,995.39	14,723.70	22,769.15	8,809.66	7,692.87
仿制药 (需临床)	35,123.80	4,164.25	12,450.94	9,176.99	9,331.62	17,635.49	2,707.26	6,205.10	5,434.77	3,288.36
仿制药 (无临床)	608.78	263.72	148.62	112.44	83.99	63.54	30.17	30.12	1.63	1.63
器械研发	-	-	-	-	-	16,821.31	-	5,933.49	6,402.35	4,485.47
其他	-	-	-	-	-	3,675.79	1,542.48	970.07	527.32	635.92
总计	98,855.46	15,180.97	34,950.47	31,392.62	17,331.41	92,191.52	19,003.61	35,907.93	21,175.73	16,104.25

（二）2020 年进行研发费用核算会计估计变更的内容、原因以及合理性

1、会计估计变更内容、原因

随着公司研发实力不断提升，为了调整公司的产品结构，丰富公司产品的种类，以适应市场的需求，公司逐渐将研发重点由仿制药转向创新药。根据《企业会计准则第 28 号-会计政策、会计估计变更和差错更正》，由于研发战略的转变，为使会计估计更贴合公司业务实际情况，基于更加谨慎的态度，并结合最新《中华人民共和国药品注册管理办法》，公司对研发支出资本化的相关会计处理进行了重新审视和评估，对内部研发费用核算办法进行了修订。

变更前内部研发费用核算办法	变更后内部研发费用核算办法
1) 公司内部自行研究开发项目（包含与外单位合作研发） ①对于创新药，以取得药品临床试验通知书开始进行资本化； ②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。 2) 外购药品技术 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。	1) 公司内部自行研究开发项目（包含与外单位合作研发） ①对于创新药，药品研发进入III期临床试验阶段开始资本化；若项目 II/III期临床联合申报，则从进入临床试验 II/III期时开始资本化。对于已取得生产批件的创新药，其新适应症的开发，从开始时进行资本化；需要进行 IV 期临床试验的，从进行 IV 期临床试验时予以资本化。 ②对于仿制药，若需开展临床试验，取得药品临床试验通知书或 BE 备案号时开始资本化；已上市品种开展一致性评价的，从立项开始时资本化。 2) 外购药品技术 对于外购开发项目，以支付外购技术款时，该项目的研发情况为准，参照公司内部自行研究开发项目核算管理办法进行核算。

公司研发支出核算方法的确定受研究开发项目类别、风险等影响，均符合企业会计准则规定。公司原研究开发项目更多以仿制药为主，其研发投入周期短、成本低，满足《企业会计准则第 6 号——无形资产》规定的五个条件，与变更前各项资本化时点相匹配，随着公司创新药研发项目增加，其研发投入、风险与仿制药具有明显区别，因而公司执行了更为严谨的研发支出核算政策。

进一步地，为全面谨慎反映研发支出资本化时点政策变更对公司财务数据的影响，采用追溯调整法模拟测算资本化时点政策变更对公司财务数据的影响如下：

项 目	2021 年 1-6 月	2020 年	2019 年	2018 年	累 计
追溯调整影响：					
减少资本化金额		4,177.21	7,093.00	3,550.46	14,820.67
增加费用化金额		4,177.21	7,093.00	3,550.46	14,820.67
其中：创新药		4,085.67	6,980.56	3,479.75	14,545.98
仿制药（需临床）					
仿制药（无临床）		91.54	112.44	70.71	274.69
减少折旧摊销费用	-75.46	-12.58	0.00	0.00	-88.04
利润总额影响额	75.46	-4,164.63	-7,093.00	-3,550.46	-14,732.64
净利润影响额	65.80	-3,631.56	-6,163.82	-3,153.17	-12,882.74
影响前净利润	48,761.69	60,120.47	47,485.04	31,754.16	188,121.36
影响金额占净利润比例	0.13%	-6.04%	-12.98%	-9.93%	-6.85%
影响后净利润	48,827.49	56,488.91	41,321.23	28,600.99	175,238.62

由上表可见，2018 年、2019 年、2020 年及 2021 年 1-6 月，由于研发支出资本化时点变更对净利润影响金额累计为 12,882.74 万元，占上述期间累计净利润的比例为 6.85%，影响较小。

2、公司研发费用资本化时点与同行业上市公司的对比情况

目前医药行业对研发支出资本化条件和时点没有统一规定，各上市公司根据准则规定和公司实际情况自行确定研发支出资本化条件和时点。主要资本化条件有：进入临床 III 期、取得临床试验通知书、BE 备案、一致性评价。

下表列示了部分同行业公司的相关规定，公司研发费用资本化时点与同行业上市公司不存在重大差异，本次会计估计变更后研发费用核算更加谨慎。

同行业资本化政策列举	
公司简称	资本化政策
北大医药 (000788.SZ)	(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； (2) 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； (3) 属于上市后的临床项目，项目成果增加新适应症、通过安全性再评价、医保审核的，其支出予以资本化，确认为开发支出； (4) 仿制药品质量和疗效一致性评价开发予以资本化，确认为开发支出； (5) 除上述情况外，其余研发支出全部计入当期损益
贝达药业 (300558.SZ)	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 5 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。

同行业资本化政策列举	
公司简称	资本化政策
	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
复星医药 (600196.SH)	在研发项目取得相关批文或者证书（根据国家药监局颁布的《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）之后的费用，并且评估项目成果对企业未来现金流量的现值或可变现价值高于账面价值时，方可作为资本化的研发支出
华润双鹤 (600062.SH)	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；其余研发支出，则作为费用化的研发支出。在每一个资产负债表日，本集团组织权威性的专业评估小组对正在研发的项目按照上述资本化条件进行评估。对于不再满足资本化条件的项目，将其账面价值予以转销，计入当期损益
康弘药业 (002773.SZ)	（1）新药开发已进入 III 期临床试验； （2）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； （3）具有完成该无形资产并使用或出售的意图； （4）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； （5）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； （6）归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量
艾迪药业 (688488.SH)	（1）对于自行或委托研发的新药项目，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；通过不分期的验证性临床或生物等效性临床后即可申报生产的创新药的研发，取得验证性临床试验批件或生物等效性试验备案批件至获得生产批文为止所处的阶段为开发阶段。 （2）对于仿制药研发项目，取得生物等效性试验备案至获得生产批文为止所处的阶段为开发阶段。 （3）外购技术，技术转让费可资本化，后续研发支出根据上述条件处理

数据来源：上市公司年报

3、会计估计变更的合理性

我国是仿制药大国，5,000 多家的药厂，99%都是仿制药企业；19 万个药品批文，95%都是仿制药。公司现有 48 个销售品种均为仿制药，在政策、竞争等多方压力下，中国仿制药企业亟待转型升级。经过多年的沉淀和调整，公司进入临床阶段的有 5 个 1 类创新药产品，管线聚焦于麻醉镇痛、糖尿病及并发症、肿瘤等疾病领域，覆盖了拥有国际视野、有望成为 First-in-Class 的创新药，又涵盖了具备临床开拓意义和国际竞争力的 Me-better 类药物：

其中，①HSK-3486 注射液即环泊酚注射液，发行人目前正在推进扩展适应症重症监护期间的镇静的中国、美国临床 III 期研究。2021 年 6 月，发行人已收到国家药品监督管理局下发的《受理通知书》，其全身麻醉诱导和维持适应症在中国正式进入审批上市阶段；②HSK-7653 系海思科自主研发的 II 型糖尿病药物，具备国际竞争力的 Me-better 类药物，可以实现每两周一次的给药间隔，优于现有同靶点药物；③HSK-16149 胶囊是由公司开发的具有自主知识产权的拟用于治疗糖尿病性周围神经痛、带状疱疹后神经痛的 1 类新药；④HSK-21542 为强效外周 Kappa 受体激动剂，目前全球尚无获批上市的药物；⑤HSK-29116 系是 BTK 蛋白靶向降解剂，是基于公司领先的 Protac 研发平台筛选出的首个申报临床的口服 BTK-Protac 小分子抗肿瘤药物。

公司在报告期创新药相关数据				
项目	2021 年 1-6 月/ 2021.6.30	2020 年度/ 2020.12.31	2019 年度/ 2019.12.31	2018 年度/ 2018.12.31
持有创新药批件数量	2 个	1 个	-	-
创新药资本化投入占比	70.83%	63.95%	70.41%	45.67%
创新药研发费用投入占比	77.48%	63.41%	41.60%	47.77%

从上可知，公司主打创新药研发项目集中进入临床阶段，对公司研发投入的影响逐步增大。同时创新药研发是一个复杂且长期的过程，与仿制药研发存在明显区别，新药研发从临床前研究、临床试验到投产的研发周期长、环节多、投入大，影响创新药研发成功率的因素更多。创新药转变为成果的可能性较仿制药变小，为企业带来经济利益的不确定性增加。对仿制药而言，由于有原研药上市多年的实际疗效为证，在原有体制下，取得临床批件意味着成功获批上市的把握已较大，符合技术上可行的资本化条件，但对创新药而言，II 期临床完成初步评价之前仍存在较大不确定因素，因此，公司原针对仿制药研发制定的资本化政策，对现阶段创新药研发占比越来越大的局面已略显宽松，为适应公司研发工作现状和未来发展趋势，针对创新药研发特点延后资本化起点是合理而稳健的；同时，仿制药研究开发中通常只有少部分项目如注射剂可以豁免临床/BE，随着一致性评价要求出台后，BE 基本成为仿制药研发的必经过程，且“临床”相比“中试”能更加谨慎反映公司的经营成果，基于此，公司对无需进行临床仿制药的资本化时点做出了相应调整。

根据《企业会计准则》的定义，“会计政策”是指企业在会计确认、计量和

报告中所采用的原则、基础和会计处理方法；“会计估计”是指企业对结果不确定的交易或事项以最近可利用的信息为基础所作出的判断。对会计确认的指定或选择、对计量基础的指定或选择以及对列报项目的指定或选择属于会计政策，其相应的变更是会计政策变更，而根据会计确认、计量基础和列报项目所选择的、为取得与该项目有关的金额或数值所采用的处理方法是会计估计，其相应的变更是会计估计变更。

公司对于研发支出的会计处理是资本化或是费用化，对研发支出按实际发生的金额进行计量，并对资本化的研发支出在财务报表中列报为“开发支出”，这属于对会计确认、计量基础、列报项目的指定或选择，属于会计政策；公司基于业务特点和实际经营情况，根据企业会计准则的规定的原则设置研发支出资本化条件，判断实际发生的研发支出哪些满足资本化条件，并据以确定具体金额，这属于根据会计确认、计量基础和列报项目所选择的、为取得与该项目有关的金额或数值所采用的处理方法，属于会计估计。公司认为本次变更是基于对公司研发工作重点从仿制药调整为创新药，研发项目风险特征发生了变化，从而对开发支出的核算方式进行了调整，本次变更是会计估计变更而非会计政策变更。本次会计估计变更后公司研发支出资本化将更加谨慎，降低了研发资本化率，夯实了公司的研发资产，与同行业上市公司资本化政策也无重大差异。

（三）结合公司报告期研发费用资本化的情形，说明本次募集资金投向是否属于资本性支出

募投项目研发阶段		
序号	募投项目	目前研发阶段
1	HSK-7653	III 期临床试验中
2	HSK-16149	II/III 期临床试验中
3	盐酸乙酰左卡尼汀片	上市后再评价

从上表可见，募投项目 HSK-7653 片、HSK-16149 胶囊、盐酸乙酰左卡尼汀片处于 III 期、II/III 期临床研究及上市注册，根据公司的研发支出核算办法，募集资金投向符合资本化条件。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及申报会计师履行了如下核查程序：

- 1、访谈管理层，了解公司药品研发流程；
- 2、询问公司管理人员关于研发支出会计估计变更的判断；
- 3、检查关于研发费用核算的会计政策，结合药品研发流程、药品研发的相关监管政策，评价管理层对开发支出资本化五项条件判断的合理性，以及是否符合《企业会计准则》的要求；了解和评估与研发相关的关键内部控制；
- 4、公开网站上查询募投项目研发进度情况，并与公司公告相对比，识别是否存在异常状态，判断是否符合资本性支出；
- 5、查阅同行业上市公司研发支出的会计政策，与发行人的政策比较是否存在重大不一致；
- 6、模拟测算追溯调整情形下研发支出资本化时点变更对 2018 年、2019 年、2020 年及 2021 年 1-6 月财务数据的影响；
- 7、查阅《人体生物等效性试验豁免指导原则》（2016 年第 87 号通告）、《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》、《化学药品注射剂（特殊注射剂）仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》等法规政策指引对仿制药研发的规定。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

- 1、公司的研发支出费用化或资本化判断基于不同药品研发项目的研发进度和对其预期成功率的评估，符合《企业会计准则》规定的相关条件，与同行业公司政策不存在重大差异；
- 2、研发支出会计估计变更基于公司创新药研发投入占比增加，研发投入风险特征发生变化的实际情况，变更合理且更为谨慎；
- 3、募投项目研发阶段符合公司资本化政策，属于资本性支出。

问题11

2016年10月，四川海思科以3,345.4万元对海创药业进行股权投资，并获得海创药业专利技术研发的前列腺肿瘤药物，即HC-1119及其为活性成分的各种药物制剂在中国境内的专利独占许可权。2020年3月，申请人在非公开发行股票预案中披露称，拟对募投项目HC-1119的中国III期临床研究及上市注册项目投资12,594万元。2020年9月，四川海思科将HC-1119专利产品的独占实施许可权等全部权利以2.6亿元转让给海创药业。请申请人补充说明：（1）2020年3月拟作为募投项目投资，但2020年9月将HC-1119对外转让的原因及合理性，是否履行相应的决策程序和信息披露义务。（2）海创药业的基本情况、关联关系等情况，是否存在潜在利益安排，相关交易作价是否公允合理。（3）海创药业为申请人2020年新增第四大客户，销售金额为1.1亿元。2018年、2019年均非前五大客户。请结合业务模式、销售内容等方面说明2020年新增为前五大客户的原因及合理性。

请保荐机构和会计师发表核查意见。

回复：

一、发行人说明

（一）2020年3月拟作为募投项目投资，但2020年9月将HC-1119对外转让的原因及合理性，是否履行相应的决策程序和信息披露义务

1、2020年3月拟作为募投项目投资，但2020年9月将HC-1119对外转让的原因及合理性

HC-1119属于恩杂鲁胺的同类药物，用于治疗去势抵抗性前列腺癌。海创药业股份有限公司（以下简称“海创药业”）拥有药物相关的知识产权。2016年，HC-1119进入临床试验阶段，考虑到临床试验阶段的资金需求，海创药业与四川海思科展开合作，由四川海思科主导开展临床试验并推进注册申请事宜，海创药业授予四川海思科作为HC-1119在中国境内的唯一研发、生产和销售主体，并授权四川海思科独占实施许可专利的权利。双方各占项目收益的50%（一定条件下，海创药业与四川海思科所占权益调整为40%、60%），由四川海思科向海创

药业支付专利许可费的方式进行项目权益分配，四川海思科承担 HC-1119 项目境内全部的临床试验支出。

2020 年 9 月，海创药业出于战略发展前景的考虑，与发行人及子公司四川海思科友好协商，约定将四川海思科原获授权的 HC-1119 及其活性成分的各种药物制剂专利产品及专利方法的独占实施许可权、因专利产品在中国境内产生的新的技术成果及其知识产权的共同所有权以及其对临床试验、所涉药品申请注册证及新药证书、研发权、生产权、销售权、商业化权、商标权及其他知识产权等全部权利转让给海创药业，转让对价总额为人民币 2.6 亿元。双方签署了《<恩杂鲁胺氘代物专利实施许可协议>及相关协议之解除协议》，并约定分三期支付。2020 年度，海创药业共计向四川海思科支付 1.1 亿元，截至 2021 年 6 月 30 日，海创药业尚未完成第三期付款。第三期付款金额为人民币 1.5 亿元，条件为海创药业取得 HC-1119 的境内临床 III 期研究报告且公司于上海证券交易所、深圳证券交易所或其他国际公认的证券交易所上市后 45 个自然日内支付。

2021 年 8 月 4 日，四川海思科（甲方）与海创药业（乙方）**经协商一致取消了“海创药业成功上市”的付款条件**，并签订《补充协议》，约定就上述第三期 1.5 亿元的付款安排进行修订：①乙方于 2021 年 12 月 31 日向甲方指定账户支付人民币伍仟万元整（RMB50,000,000.00）；②乙方于 2022 年 6 月 30 日向甲方指定账户支付人民币叁仟万元整（RMB30,000,000.00）；③乙方于 2022 年 12 月 31 日向甲方指定账户支付人民币柒仟万元整（RMB70,000,000.00）。以上金额（含税）共计人民币壹亿伍仟万元（RMB150,000,000.00）。上述补充协议已经发行人第四届董事会第二十四次会议审议通过，同时公司于巨潮资讯网（<http://www.cninfo.com.cn>）披露了《关于全资子公司修订<恩杂鲁胺氘代物专利实施许可协议及相关协议之解除协议>的公告》。

在会计处理方面，发行人 2020 年向海创药业转让相关权利时，双方约定的交易总对价 2.6 亿元中有 1.5 亿元以海创药业成功上市为支付条件。因此，发行人将交易总对价中的 1.1 亿元确认为当期营业收入，同时根据 HC-1119 实际发生的研发成本，确认为当期营业成本；而对于附有条件的 1.5 亿元对价，由于条件达成具有不确定性，须待条件达成并收到对价时确认收入。

2021 年 8 月付款条件调整后，虽然取消了“海创药业成功上市”的付款条

件，但由于剩余对价金额较大且付款周期较长，同时考虑到海创药业尚处于研发时期、尚未开始盈利，发行人管理层认为该对价是否能及时全额收到存在不确定性。因此，基于企业会计准则的谨慎性原则，发行人按实际收到对价时确认收入。

新药研发具有周期长、投入高、不确定性大之特点，这也使得市场对于临近产业化阶段、确定性相对较高的临床在研药物赋予了一定的估值，不少创新药企业也通过 License-Out 取得一次性收益。一方面，本次交易主要系海创药业的资本市场运作安排考量，发行人转让 HC-1119 相关权益可获得相应的现时收益；另一方面，发行人也构建了丰富的研发管线：公司正在开发的在研药物近 60 个，其中包括 5 个进入临床阶段的 I 类新药，尤其在创新药研究领域，公司通过建设小分子创新药研发平台，在特定细分领域针对特定靶点开发具有国际竞争力的创新药，聚焦于麻醉镇痛、糖尿病及并发症、肿瘤等疾病领域，本次转让的收益也可作为研发项目投入的有益支撑。基于此，本次作价为双方友好协商定价，定价覆盖了发行人于临床阶段的全部投入、临床试验结果及技术秘密等相关权益及其时间成本。本次交易价格合理公允地反映了 HC-1119 的商业价值和双方的商业诉求。

2、本次转让履行了相应的决策审批程序

2020 年 9 月 4 日，四川海思科与海创药业签订了《<恩杂鲁胺氘代物专利实施许可协议>及相关协议之解除协议》，约定将四川海思科原获授权的 HC-1119 及其活性成分的各种药物制剂专利产品及专利方法的独占实施许可权、因专利产品在中国境内产生的新的技术成果及其知识产权的共同所有权以及其对临床试验、所涉药品申请注册证及新药证书、研发权、生产权、销售权、商业化权、商标权及其他知识产权等全部权利转让给海创药业，转让对价总额为人民币 2.6 亿元。

2020 年 9 月 7 日，发行人召开第四届董事会第九次会议，审议通过了《关于全资子公司签订<专利实施许可协议及相关协议之解除协议>的议案》。同日，关于本次转让事项的董事会公告刊登于巨潮资讯网（<http://www.cninfo.com.cn>）。

此外，根据《关于在上市公司建立独立董事制度的指导意见》《深圳证券交

易所上市公司规范运作指引》《深圳证券交易所股票上市规则》和《海思科医药集团股份有限公司章程》等有关规定，海思科医药独立董事于 2020 年 9 月 7 日对上述事项发表了独立意见：“经审核，我们认为：本次全资子公司签订《专利实施许可协议及相关协议之解除协议》遵循了自愿、平等、公允的原则，不存在损害公司及全体股东，特别是中小股东利益的情形；公司董事会在审议该事项时，审议程序符合相关法律、法规及《公司章程》的规定。因此，同意本次全资子公司签订《专利实施许可协议及相关协议之解除协议》的事项。”

综上所述，本次 HC-1119 对外转让履行了必要的审批程序及披露义务。

（二）海创药业的基本情况、关联关系等情况，是否存在潜在利益安排，相关交易作价是否公允合理

海创药业是一家基于氘代技术和 PROTAC 靶向蛋白降解等技术平台，以开发具有重大临床需求的 Best-in-class（同类最佳）、First-in-class（国际首创）药物为目标的国际化创新药企业。海创药业专注于肿瘤、代谢性疾病等重大治疗领域的创新药物研发，秉承“创良药，济天下”的战略理念，以为患者提供安全、有效且可负担的药物为重点，致力于研发与生产具有全球权益的创新药物，海创药业正在申请首次公开发行股票并在科创板上市，申请材料已于 2021 年 5 月 20 日获受理，2021 年 6 月 15 日已收到问询函，2021 年 8 月 13 日已于上交所网站披露了《海创药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复报告》（以下简称“《海创药业审核问询函的回复》”），并于 2021 年 9 月 29 日通过上交所科创板上市委员会审议。

依托于海创药业核心技术平台，海创药业通过自主研发与合作引进，构建了丰富的产品管线：1 项产品（HC-1119）正同步开展两个临床 III 期试验，包括全球多中心的临床 III 期试验和中国境内的临床 III 期试验，1 项产品（HP501）已进入临床 II 期试验，1 项产品（HP558）已在欧洲完成临床 I 期试验。

海创药业为发行人参股公司，截至本反馈意见回复出具日，发行人持有海创药业 3,250,676 股，占其总股本比例为 4.3777%，持股比例小于 5%，本次转让不构成关联交易。

本次交易主要系发行人与海创药业基于各自发展规划考量经友好协商达成，

不存在其他潜在利益安排。本次作价为双方友好协商定价，合同总金额定价 2.60 亿元系覆盖了发行人于临床阶段的全部投入、临床试验结果及技术秘密等相关权益及其时间成本以及考虑合理的投资收益率。

发行人全资子公司四川海思科在 HC-1119 项目上投入总金额为 1.07 亿元。
四川海思科在 HC-1119 项目各阶段的研发投入情况如下：

单位：万元

项目名称	临床 I 期阶段	临床 III 期阶段	合计
HC-1119	2,254.22	8,453.95	10,708.17

在会计处理上，HC-1119 自 2016 年与海创药业合作之初即以取得临床试验批件，发行人根据研发支出资本化的会计政策规定，将上述研发投入计入开发支出。

同时，查阅《海创药业审核问询函的回复》中相关披露：“中评新媒资产评估（北京）有限公司在其出具的《海创药业股份有限公司拟了解所回购的恩杂鲁胺氘代物专利产品独占实施许可权及其他知识产权等资产价值项目资产价值分析报告》（中评新媒咨报字（2021）第 031030 号）确认海创药业购回的恩杂鲁胺氘代物专利产品独占实施许可权及其他知识产权等资产价值为人民币 26,800 万元”。

此外，经查阅公开披露资料，石药集团受让 Verastem Oncology 的位于临床 III 期的小分子靶向药物交易情况如下：

目标药物名称	药物类型	作用机制	权益转让时处于的临床阶段	转让年份	权益受让方	权益转让方	转让权益范畴	转让对价
Copiktra (duvelisib)	小分子靶向药	针对 PI3K 蛋白激酶的创新抑制剂，能够同时抑制 PI3K- δ/γ 的活性	临床 III 期	2018 年	石药集团	Verastem Oncology	中国市场开发和商业化 Copiktra 的独家权利	4,500 万美元

本次交易定价与上述交易较为接近，本次交易定价总价为人民币 26,000 万元，本次交易价格合理公允地反映了 HC-1119 的商业价值和双方的商业诉求，具备公允性。

（三）海创药业为申请人 2020 年新增第四大客户，销售金额为 1.1 亿元。

2018 年、2019 年均非前五大客户。请结合业务模式、销售内容等方面说明 2020 年新增为前五大客户的原因及合理性

海创药业 2020 年度成为发行人客户主要系因本次 HC-1119 相关权益转让收入。根据 2020 年 9 月双方签署的《<专利实施许可协议>及相关协议之解除协议》，转让对价总额为人民币 2.6 亿元，2020 年度海创药业共计向四川海思科支付 1.1 亿元。海创药业 2020 年度成为发行人前五大客户也因本次转让取得收入所致，具备合理性。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及申报会计师履行了如下核查程序：

1、取得并查阅了发行人全资子公司四川海思科与海创药业签署的《恩杂鲁胺氘代物专利实施许可协议》及相关补充协议、《恩杂鲁胺氘代物专利实施许可协议及相关协议之解除协议》、取得并查阅发行人全资子公司四川海思科与海创药业签署的《关于<<恩杂鲁胺氘代物专利实施许可协议>及相关协议之解除协议>的补充协议》；

2、取得并查阅了第四届董事会第九次会议决议、独立董事对相关事项发表的独立意见；

3、登陆巨潮资讯网（<http://www.cninfo.com.cn>）查阅发行人 2020 年 9 月刊登的《关于全资子公司签订<专利实施许可协议及相关协议之解除协议>的公告》；

4、查阅《海创药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》《海创药业股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函之回复报告》；

5、访谈发行人管理层，了解关于 HC-1119 本次转让的原因、作价依据及相关背景；

6、访谈海创药业管理层，了解海创药业与发行人本次 HC-1119 转让的情况、合同条款、业务模式等；

7、检索公开资料查阅近期小分子靶向药物国内权益转让可比案例；

8、了解 HC-1119 项目相关投入阶段、权益转让时点、付款节奏安排调整时点的会计处理。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、发行人对外转让 HC-1119 主要系发行人与海创药业基于各自发展规划考量经友好协商达成；发行人本次对外转让履行了必要的审批程序及披露义务；

2、海创药业为发行人参股公司，且发行人持股比例小于 5%，本次转让不构成关联交易，不存在潜在其他利益安排；本次转让定价为双方协商，具备公允性；

3、海创药业 2020 年度成为发行人客户主要系因本次 HC-1119 相关权益转让收入，具备合理性。

问题12

2020 年 10 月 15 日，申请人将持有的控股子公司成都赛拉诺 63.41%的股权转让给公司实际控制人王俊民、范秀莲，股权转让总价为 3.22 亿元，当期确认了 2.72 亿元的投资收益。请申请人补充说明：（1）结合公司业务发展战略规划、成都赛拉诺的主营业务、公司业务构成中的地位和作用，说明公司出售成都赛拉诺股权的原因。（2）上述股权转让对申请人生产经营的具体影响。（3）结合成都赛拉诺的业务开展、经营情况、财务状况、资产状况等说明本次转让定价的依据、合理性及公允性。

请保荐机构和会计师发表核查意见。

回复：

一、发行人说明

（一）结合公司业务发展战略规划、成都赛拉诺的主营业务、公司业务构成中的地位和作用，说明公司出售成都赛拉诺股权的原因

上市公司业务始终聚焦化学药品的研发、生产与销售，公司战略布局了化学药品创新药和高端仿制药领域。在创新药研究领域，公司聚焦于麻醉及镇痛（HSK-3486、HSK-21542）、糖尿病及并发症（HSK-7653）、神经痛（HSK-16149）、以及肿瘤（HSK-29116）等疾病。在高端仿制药领域，公司聚焦肝病消化、心脑血管、糖尿病、抗生素及皮肤用药等。赛拉诺医疗主营业务范围为医疗器械，致力于开发介入式心脏瓣膜系统。由此，赛拉诺医疗的人工瓣膜产品在技术研发、临床试验、生产制造和市场销售等方面，与公司核心业务化学药品有一定差异，资源、渠道的整合存在一定难度。

同时，与公司“仿创结合，创新药作为未来核心竞争力构建”发展战略相契合，公司构建了开发的在研药物管线近 60 个，其中包括 5 个进入临床阶段的 I 类新药，在药品研发上一直维持较高投入，报告期内发行人研发投入占营业收入比例平均约 15%，对资金有着较高的需求。预计未来随着越来越多的新药进入临床中后期阶段，且越来越多的新药将开展国际临床研究，研发投入还会有较大幅度的增加，而赛拉诺医疗的人工瓣膜等创新医疗器械产品研发仍然需要较大的研发投入。并且，相较于药品研发，公司在医疗器械领域的经验相对不丰富，属于公司较不擅长的领域，有着一定不确定性。

综上，为了更加聚焦于化学药品研发、生产和销售的主业，公司决定逐步退出赛拉诺医疗业务，在 2019 年 8 月引入公司实际控制人对赛拉诺医疗进行增资，后于 2020 年完全剥离赛拉诺医疗股权。

（二）上述股权转让对申请人生产经营的具体影响

根据股权转让协议，公司 2020 年对于赛拉诺医疗的股权转让总价为 32,236.38 万元人民币，经审计后 2020 年 7 月 31 日赛拉诺医疗的净资产为 9,191.42 万元，按公司持有赛拉诺医疗股权 63.41% 计算，本次转让公司获得收益 27,224.38 万元。通过本次交易公司可收回前期已投入的资金且获取一定收益，并能在未来更好地聚焦于以化学药品的研发、生产与销售为核心的主营业务。除此以外，对公司生产经营无其他影响。

（三）结合成都赛拉诺的业务开展、经营情况、财务状况、资产状况等说明本次转让定价的依据、合理性及公允性

赛拉诺医疗于 2017 年成立，是专业从事心脏瓣膜（主瓣、二尖瓣、三尖瓣）医疗器械产品研发、生产及销售的企业。赛拉诺医疗自成立以来一直在开展介入式心脏瓣膜新产品的研发工作，经导管主动脉瓣置换术（TAVR）产品已经获得欧盟 CE 认证。2020 年 12 月，赛拉诺医疗完成首例瓣膜用于症状性主动脉瓣重度狭窄患者的微创介入治疗，并规划 2023 年度通过注册审批，2024 年推向市场实现销售。二尖瓣项目尚在设计阶段，计划 2021 年 12 月实现首次人体植入。

赛拉诺医疗转让前未产生营业收入，处于亏损状态，主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-7 月/2020 年 7 月 31 日	2019 年度/2019 年 12 月 31 日	2018 年度/2018 年 12 月 31 日
资产总额	11,908.03	16,030.63	7,721.24
负债总额	2,716.62	1,511.24	5,296.71
净资产	9,191.42	14,519.39	2,424.52
营业收入	-	-	-
营业利润	-5,276.18	-7,545.04	-5,618.89
净利润	-5,277.33	-7,560.43	-5,618.62
经营活动产生的现金流量净额	-5,961.01	-6,009.76	-5,301.59

注：2020 年 7 月，发行人将其持有的西藏赛拉诺生物科技有限公司（曾用名“西藏海思科生物科技有限公司”，以下简称生物科技）100.00%股权转让给赛拉诺医疗。赛拉诺医疗构成同一控制下合并，视为最终控制开始实施控制时一直是一体化存续下来的，因此，上表中 2019 年度和 2018 年度包括生物科技的财务数据。

公司委托信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）对赛拉诺医疗进行审计，并出具了 XYZH/2020CDA80708 号《成都赛拉诺医疗科技有限公司 2020 年 1-7 月专项审计报告》。公司委托北京中天和资产评估有限公司对赛拉诺医疗进行评估，评估基准日为 2020 年 7 月 31 日，并出具了北京中天和资产评估有限公司出具的中天和[2020]评字第 90063 号《海思科医药集团股份有限公司拟股权转让涉及的成都赛拉诺医疗科技有限公司股权价值评估项目资产评估报告》。评估机构及其经办人员与公司、交易对方、交易标的除业务关系外，无其他关联关系，亦不存在现实的及预期的利益或冲突，评估机构具有独立性。

根据北京中天和资产评估有限公司出具的中天和[2020]评字第 90063 号《海思科医药集团股份有限公司拟股权转让涉及的成都赛拉诺医疗科技有限公司股

权价值评估项目资产评估报告》。本次评估采用资产基础法和收益法对评估对象分别进行了评估，最终采用收益法评估结果作为本次评估的最终评估结论，即赛拉诺医疗股东全部权益收益法评估价值为 50,838.00 万元。

收益法是采用预期收益折现的途径来评估企业价值，不仅考虑了企业以会计原则计量的资产，同时也考虑了在资产负债表中无法反映的企业实际拥有或控制的资源。赛拉诺医疗一直从事医疗器械生产研发工作，其研发的经导管主动脉瓣置换术瓣膜产品具有较为领先的先进性及适用性。赛拉诺医疗属于研发型生产制造轻资产企业，其所属行业需要大量的研发投入，获得更好的医疗器械产品及医疗成果。公司拥有较强的产品研发创新能力、深厚的人才团队及较好的产品性能，这些因素能够在一定程度上提升企业产品的竞争能力，促进企业的良好发展。企业的主要价值除了固定资产、无形资产等有形资源之外，还包括业务网络、人才团队、研发能力、品牌优势等重要的无形资源。资产基础法不能准确反映上述无形资产的价值，收益法不仅考虑了各有形资源是否在企业中得到合理和充分的利用、组合在一起时是否发挥了其应有的贡献等，也综合考虑了企业产品研发创新能力、人力资源、经营管理水平、经营资质、客户资源以及各要素协同等各方面因素，通过对企业未来获利能力和发展潜力进行分析，对未来所能带来的收益进行折现来确定企业的整体价值。因此收益法评估结论能够更加真实、客观、全面地反映公司的股东全部权益价值，为评估目的提供更合理的价值参考依据，故本次评估采用收益法评估结果作为本次评估的最终评估结论。

上述股权转让事项及转让定价已于 2020 年 9 月 29 日经公司第四届董事会第十一次会议审议通过，关联董事已回避表决，公司独立董事对该事项进行了事前认可并发表了独立意见。并于 2020 年 10 月 15 日经公司 2020 年第三次临时股东大会审批，关联股东回避表决。

表决结果为：4,965,523 股同意，占出席本次股东大会有表决权股份（含网络投票）总数的 99.9960%；200 股反对，占出席本次股东大会本次股东大会有表决权股份（含网络投票）总数的 0.0040%。其中，中小投资者表决情况为 4,965,523 股同意，占出席本次股东大会中小投资者有表决权股份（含网络投票）总数的 99.9960%；200 股反对，占出席本次股东大会中小投资者有表决权股份（含网络

投票）总数的 0.0040%。

由此，海思科持有的赛拉诺医疗 63.41%的股权价值最终转让定价为 32,236.38 万元，即赛拉诺医疗的股东全部权益价值确定为 50,838.00 万元暨收益法评估结果。股东全部权益价值较赛拉诺医疗账面净资产增值额 41,378.39 万元，增值率 437.42%。增值原因主要为：赛拉诺医疗相关产品尚处于研发期间，根据公司计划产品将于 2023 年底通过注册申请，2024 年开始推上市场，本次评估结论是采用收益法对产品未来上市后产生的收益情况进行分析，并通过折现计算的方式确定股权评估价值，其价值中包含了产品研发能力、技术先进性、市场规模占有等无形资产价值带来的差额收益能力，故与账面价值相比产生了增值。

根据公开检索的导管主动脉瓣置换术及瓣膜医疗器械公司的可比融资交易如下：

序号	公司名称	融资轮次	估值 (万元人民币)	融资/收购时在研产品进展
1	沛嘉医疗有限公司 (沛嘉医疗)	A 轮	36,264.25	中国临床前研究
2	杭州启明医疗器械 股份有限公司 (启明医疗)	A 轮	74,084.40	中国临床研究
3	赛拉诺医疗	—	50,838.00	即将启动中国临床研究

数据来源：公开资料整理

截至转让评估基准日，赛拉诺医疗经导管主动脉瓣置换术产品即将启动中国临床研究阶段。与对应研究状态相近的可比公司相比，赛拉诺医疗估值略高于沛嘉医疗的 A 轮估值，低于启明医疗的 A 轮估值。考虑赛拉诺医疗即将开展中国临床研究，估值略高于仍处于临床前研究时的沛嘉医疗，具有合理性；同时，考虑启明医疗当时经导管主动脉瓣置换术产品已处于中国临床研究阶段，赛拉诺医疗估值低于启明医疗亦具有合理性。由此，本次赛拉诺医疗转让定价与同行业同期可比交易价格不存在显著差异。

综上，公司对于赛拉诺医疗的转让定价已充分考虑其业务开展、经营情况、财务状况、资产状况等，并经信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）审计，北京中天和资产评估有限公司评估。同时，公司董事会与股东大会亦审议通过，关

联董事/股东已回避表决。**并且，本次赛拉诺医疗转让定价与同行业同期可比交易价格不存在显著差异。**由此，赛拉诺医疗本次转让定价具有合理性与公允性。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及申报会计师履行了如下核查程序：

- 1、取得公司业务发展战略规划，取得赛拉诺医疗的主营业务、公司业务构成中的地位 and 作用的说明；
- 2、取得公司出售赛拉诺医疗股权的原因说明；
- 3、核查股权转让对发行人生产经营的具体影响；
- 4、取得赛拉诺医疗股权转让的董事会决议、股东大会决议、审计报告与评估报告等文件。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

为了更加聚焦于化学药品研发、生产和销售的主业，公司决定转让赛拉诺医疗，赛拉诺医疗业务构成与公司的业务构成差异较大，除转让获取一定收益外，对公司生产经营无其他影响。公司对于赛拉诺医疗的转让定价已充分考虑其业务开展、经营情况、财务状况、资产状况等，并经信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）审计，北京中天和资产评估有限公司评估。同时，公司董事会与股东大会亦审议通过，关联董事/股东已回避表决。**并且，本次赛拉诺医疗转让定价与同行业同期可比交易价格不存在显著差异。**由此，赛拉诺医疗本次转让定价具有合理性与公允性。

问题13

请申请人补充说明自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，公司实施或拟实施的财务性投资（包括类金融投资，下同）情况，是否存在最近一期

未持有金额较大、期限较长的交易性金融资产和可供出售的金融资产、借予他人款项、委托理财等财务性投资的情形，并将财务性投资总额与公司净资产规模对比说明本次募集资金的必要性和合理性。

请保荐机构和会计师发表核查意见。

回复：

一、发行人说明

（一）财务性投资及类金融业务之定义

1、《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》关于财务性投资的定义

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

2、《再融资业务若干问题解答（2020 年 6 月修订）》关于财务性投资的定义

与此同时，中国证监会发布的《再融资业务若干问题解答（2020 年 6 月修订）》针对《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》的相关内容进一步明确界定财务性投资范畴如下：

（1）财务性投资包括但不限于：类金融；投资产业基金、并购基金；拆借资金；委托贷款；以超过集团持股比例向集团财务公司出资或增资；购买收益波动大且风险较高的金融产品；非金融企业投资金融业务等。

（2）围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，以收购或整合为目的的并购投资，以拓展客户、渠道为目的的委托贷款，如符合公司主营业务及战略发展方向，不界定为财务性投资。

（3）金额较大指的是，公司已持有和拟持有的财务性投资金额超过公司合并报表归属于母公司净资产的 30%（不包括对类金融业务的投资金额）。期限较

长指的是，投资期限或预计投资期限超过一年，以及虽未超过一年但长期滚存。

3、《再融资业务若干问题解答（2020年6月修订）》关于类金融业务的定义

中国证监会发布的《再融资业务若干问题解答（2020年6月修订）》中就类金融业务定义如下：除人民银行、银保监会、证监会批准从事金融业务的持牌机构为金融机构外，其他从事金融活动的机构均为类金融机构。类金融业务包括但不限于：融资租赁、商业保理和小贷业务等。

（二）自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，公司实施或拟实施的财务性投资（包括类金融投资，下同）情况

2020年9月11日，发行人召开第四届董事会第十次会议，审议通过了本次非公开发行股票相关议案。自发行人第四届董事会第十次会议前六个月至本反馈意见回复出具日，发行人实施或拟实施财务性投资的情况具体如下：

1、投资产业基金、并购基金

自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人不存在投资产业基金、并购基金的情形。

2、拆借资金

自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人不存在拆借资金的情形。

3、委托贷款

自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人不存在委托贷款的情形。

4、以超过集团持股比例向集团财务公司出资或增资

发行人集团内不存在财务公司，自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人不存在以超过集团持股比例向集团财务公司出资或增资情形。

5、购买收益波动大且风险较高的金融产品

自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人存在使用闲置资金购

买短期银行理财结构性存款的情形，具体情况如下：

单位：万元

银行名称	产品名称	产品类型	购买日	到期日	金额	收益率	是否赎回
交通银行温江支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/8/10	2020/9/9	8,000.00	2.93%	是
交通银行温江支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/8/24	2020/9/23	4,000.00	2.93%	是
光大银行武侯支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/9/1	2020/12/1	7,000.00	2.97%	是
兴业银行温江支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/9/10	2020/10/12	8,000.00	2.98%	是
交通银行温江支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/9/28	2020/11/3	4,000.00	2.66%	是
光大银行武侯支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/10/10	2020/12/10	10,000.00	2.90%	是
兴业银行环球支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/10/14	2020/11/16	8,000.00	2.81%	是
光大银行武侯支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/11/3	2020/12/3	5,000.00	2.85%	是
兴业银行环球支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/11/17	2020/12/17	5,000.00	2.75%	是
兴业银行环球支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/11/25	2020/12/27	3,000.00	2.85%	是
中信银行拉萨北京中路支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/12/8	2021/1/7	10,000.00	2.67%	是
兴业银行环球支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/12/18	2021/1/17	4,000.00	2.75%	是
交通银行温江支行	结构性存款	保本浮动收益	2021/1/11	2021/2/18	10,000.00	2.92%	是
中信银行拉萨北京中路支行	结构性存款	保本浮动收益	2021/1/12	2021/2/11	10,000.00	2.86%	是
兴业银行环球支行	结构性存款	保本浮动收益	2021/1/20	2021/2/21	1,000.00	2.81%	是
中信银行拉萨北京中路支行	结构性存款	保本浮动收益	2021/2/6	2021/3/8	8,000.00	2.91%	是
工行拉萨经开区支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/2/18	2020/3/17	10,000.00	1.10%	是
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/3/6	2020/4/7	5,000.00	3.39%	是
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/4/9	2020/5/9	5,000.00	3.40%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/4/13	2020/5/13	5,000.00	3.35%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/5/13	2020/6/12	5,000.00	3.14%	是
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/5/13	2020/6/12	5,000.00	3.00%	是
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/7/22	2020/8/21	3,000.00	2.90%	是
中信银行拉萨北京中路支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/9/10	2020/10/9	7,000.00	2.86%	是
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/9/21	2020/10/22	3,000.00	2.66%	是
光大银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/10/10	2020/12/10	5,000.00	2.80%	是
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/10/22	2020/11/23	3,000.00	2.57%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/11/4	2020/12/2	5,000.00	2.76%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/11/5	2020/12/6	5,000.00	3.05%	是
中信银行拉萨北京中路支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/11/5	2020/12/5	10,000.00	2.76%	是
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/11/24	2020/12/24	5,000.00	2.55%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/12/4	2021/1/3	5,000.00	2.94%	是

银行名称	产品名称	产品类型	购买日	到期日	金额	收益率	是否赎回
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/12/7	2021/1/7	17,000.00	2.61%	是
光大银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/12/10	2021/1/10	5,000.00	2.53%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/12/11	2021/1/10	5,000.00	2.94%	是
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/12/15	2021/1/15	1,000.00	2.66%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2021/1/5	2021/2/5	5,000.00	2.82%	是
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2021/1/12	2021/2/18	7,000.00	2.82%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2021/1/26	2021/2/25	5,000.00	2.91%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2021/2/7	2021/3/7	5,000.00	2.91%	是
中信银行拉萨北京中路支行	结构性存款	保本浮动收益	2021/6/21	2021/7/21	5,000.00	3.06%	是
光大银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2021/6/24	2021/7/24	5,000.00	3.17%	是
招商银行沈阳分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/3/5	2020/5/6	15,000.00	3.49%	是
招商银行沈阳分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/5/6	2020/7/6	15,000.00	3.21%	是
招商银行沈阳分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/3/12	2020/5/11	5,000.00	3.55%	是
招商银行沈阳分行	结构性存款	保本浮动收益	2020/5/11	2020/7/13	5,000.00	3.21%	是
交通银行葫芦岛分行营业部	结构性存款	保本浮动收益	2020/8/10	2020/9/14	2,000.00	2.76%	是
上海银行府南支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/4/13	2020/5/19	1,000.00	3.16%	是
上海银行府南支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/4/13	2020/7/14	4,500.00	3.32%	是
上海银行府南支行	结构性存款	保本浮动收益	2020/5/20	2020/7/2	1,000.00	3.08%	是
光大银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2021/7/26	2021/8/26	5,000.00	3.15%	是
浦发银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2021/9/15	2021/10/15	5,000.00	3.10%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2021/9/15	2021/10/15	5,000.00	3.10%	是
兴业银行拉萨分行	结构性存款	保本浮动收益	2021/10/18	2021/11/18	5,000.00	2.70%	否

注：收益率以年度 360 天进行计算。

公司在董事会决议日前六个月至今的期限内购买的委托理财产品均系使用自有资金购买的结构性存款等银行理财产品，预期收益率较低，风险评级较低，其宗旨在于满足公司各项资金使用需求的基础上，提高资金的使用管理效率，且投资期限均未超过一年，亦不存在长期滚存情形，因此上述委托理财产品不属于期限较长、收益风险波动大且风险较高的金融产品，故购买前述理财产品不属于《再融资业务若干问题解答（2020 年 6 月修订）》规定的财务性投资。

6、非金融企业投资金融业务

自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人不存在投资金融业务的情形。

7、类金融业务

自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人不存在融资租赁、商业保理和小贷业务等类金融业务。

8、拟实施的财务性投资业务

截至本反馈意见回复出具日，发行人不存在拟实施财务性投资的相关安排。

（三）是否存在最近一期末持有金额较大、期限较长的交易性金融资产和可供出售的金融资产、借予他人款项、委托理财等财务性投资的情形

截至 2021 年 6 月 30 日，发行人的长期股权投资、其他权益工具投资、其他非流动金融资产（含一年内到期的其他非流动金融资产）情况如下：

项目	账面价值（元）	账面价值占归属于母公司净资产的比例
长期股权投资	249,026,877.66	8.80%
其他权益工具投资	144,973,434.73	5.12%
其他非流动金融资产（含一年内到期的其他非流动金融资产）	-	-
合计	394,000,312.39	13.92%

注：截至 2021 年 6 月 30 日，发行人不存在其他非流动金融资产（含一年内到期的其他非流动金融资产），主要系 2021 年 5 月 28 日，发行人第四届董事会第十九次会议审议通过了《关于转让同惠 66 号定向资产管理计划委托资产份额权益暨关联交易的议案》，将西藏同信证券同惠 66 号定向资产管理计划转让给西藏信天翁医疗投资管理有限公司，转让总价为 297,652,977.44 元人民币。2021 年 6 月 15 日，发行人 2021 年第二次临时股东大会审议通过了上述议案。2021 年 6 月 16 日、6 月 17 日，西藏信天翁医疗投资管理有限公司向发行人完成了转让价款支付，由此西藏同信证券同惠 66 号定向资产管理计划已完成转让。

发行人上述资产的具体情况如下：

1、长期股权投资

截至 2021 年 6 月 30 日，发行人的长期股权投资如下：

单位：万元

项目	2021.06.30
海保人寿	24,808.26
City Emperor	94.42
合计	24,902.69

（1）海保人寿

海保人寿的基本情况如下：

公司名称	海保人寿保险股份有限公司			
曾用名	无			
住所	海南省海口市龙华区滨海大道 105 号百方广场 23 层			
法定代表人	潘细亚			
成立日期	2018 年 5 月 30 日			
注册资本	150,000 万元人民币			
统一社会信用代码	91460100MA5T4MJJ01			
公司类型	其他股份有限公司（非上市）			
经营范围	普通型保险（包括人寿保险和年金保险）、健康保险、意外伤害保险、分红型保险、万能型保险；上述业务的再保险业务；国家法律、法规允许的保险资金运用业务；中国银行保险监督管理委员会批准的其他业务。			
股权结构	序号	出资方	出资额 (万元)	出资比例
	1	发行人	30,000.00	20.00%
	2	易联众信息技术股份有限公司	30,000.00	20.00%
	3	海马投资集团有限公司	30,000.00	20.00%
	4	深圳市智信利达投资有限公司	19,950.00	13.30%
	5	舜元建设（集团）有限公司	18,000.00	12.00%
	6	深圳市仲山裕华投资发展有限公司	7,350.00	4.90%
	7	海南新建桥经济发展有限公司	7,350.00	4.90%
	8	本源建投（北京）资产管理有限公司	7,350.00	4.90%
	合计		150,000.00	100.00%

2016 年 11 月，发行人与其他 7 家公司签署发起人协议，约定以发起设立方式成立海保人寿保险股份有限公司，注册资本为 15.00 亿元，其中发行人认缴出资金额为 3.00 亿元人民币，占海保人寿注册资本的 20.00%。

发行人投资海保人寿属于财务性投资。

（2）City Emperor

City Emperor 的基本情况如下：

公司名称	City Emperor Limited
注册地址	Second Floor,Capital City,Independence Avenue,Victoria,Mahe,Seychelles

董事	范秀莲、申萍			
成立日期	2015 年 3 月 27 日			
总股本	1,000,000 股，每股面值 1 美元			
注册号	163944			
主要业务	投资管理			
股权结构	序号	出资方	持股数	出资比例
	1	香港海思科	28,000	28.00%
	2	信腾国际有限公司	24,000	24.00%
	3	惠科实业有限公司	16,000	16.00%
	4	Glory Access limited	15,000	15.00%
	5	Wise Forecast Limited	10,000	10.00%
	6	Sincere Gain Limited	5,000	5.00%
	7	Super Royce Limited	2,000	2.00%
	合计		100,000	100.00%

City Emperor 无实际业务，系为投资海外医疗企业设立的持股平台，目前已间接（通过 Haisight Investment LTD.）投资 Medical Surgery Technologies Limited（以下简称“MST”，系一家注册在以色列的医疗企业⁸），MST 所属行业为医疗器械行业，主要从事腹腔镜稳定跟踪系统等相关业务，发行人投资 MST 系为了获得相关产品在中国境内的销售代理权，进而获得产业链上下游的技术及渠道。

因此，发行人投资 City Emperor 属于“围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资”，不属于财务性投资。

2、其他权益工具投资

截至 2021 年 6 月 30 日，发行人其他权益工具投资明细如下表所示：

单位：万元

公司名称	账面价值	比例
eXIthera Pharmaceuticals, Inc.	4,136.49	28.53%
HaisThera Scientific Fund I, L.P.	3,395.65	23.42%
海创药业股份有限公司	3,381.16	23.32%
Pneuma Respiratory, Inc.	2,091.78	14.43%
华盖信诚医疗健康投资成都合伙企业（有限合伙）	1,489.16	10.27%
Haisight Investment LTD.	3.10	0.02%

⁸ 基于业务发展考虑，MST 已于 2021 年 7 月 2 日注销。

公司名称	账面价值	比例
合计	14,497.34	100.00%

（1）eXIthera Pharmaceuticals, Inc.

eXIthera Pharmaceuticals, Inc.系一家注册在美国的医疗公司，系一家位于临床研发阶段的生物技术公司，所属行业为医药行业，主要从事凝血类药物的开发及商业化等，该笔股权投资系为获得 eXIthera 的相关产品在中国内地进行临床研究、注册申报、生产和市场销售等商业化权益的独家许可，进而获得产业链上下游的技术及渠道。

因此，发行人投资 eXIthera Pharmaceuticals, Inc.属于“围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，不属于财务性投资”。

（2）HaisThera Scientific Fund I, L.P.

HaisThera Scientific Fund I, L.P.无实际业务，系为投资海外医疗企业设立的持股平台，目前已投资 Sensible Medical Innovations Limited、NewPace Ltd.、Regentis Biomaterials Ltd.、Endospan Limited、Laminate Medical Technologied Ltd.（均系注册在以色列的医疗企业），上述企业所属行业均为医药及医疗器械行业，主要业务领域涵盖肺水测量仪、除颤器、水凝胶、血管内外支架等。发行人的上述投资系为获得相关产品在中国境内的销售代理权，进而获得产业链上下游的技术及渠道。因此，发行人投资 HaisThera Scientific Fund I, L.P.属于“围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资”，不属于财务性投资。

（3）海创药业股份有限公司

海创药业股份有限公司是一家基于氘代技术和 PROTAC 靶向蛋白降解等技术平台，以开发具有重大临床需求的 Best-in-class（同类最佳）、First-in-class（国际首创）药物为目标的国际化创新药企业。公司专注于肿瘤、代谢性疾病等重大治疗领域的创新药物研发，秉承“创良药，济天下”的战略理念，以为患者提供安全、有效且可负担的药物为重点，致力于研发与生产具有全球权益的创新药物。发行人对海创药业的投资主要系看好其在研管线药物未来商业化的市场前景。

因此，发行人投资海创药业股份有限公司属于“围绕产业链上下游以获取技

术、原料或渠道为目的的产业投资”，不属于财务性投资。

（4）Pneuma Respiratory, Inc.

Pneuma Respiratory, Inc. 系一家注册在美国的医疗公司，所属行业为医药行业，主营业务为治疗哮喘和慢性阻塞性肺疾病药物的吸入装置的研发、生产和销售，该笔股权投资系为获得相关产品在中国境内进行临床研究、注册申报、生产和市场销售的独家许可权，系为获得产业链上下游的技术。

因此，发行人投资 Pneuma Respiratory, Inc. 属于“围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资”，不属于财务性投资。

（5）华盖信诚医疗健康投资成都合伙企业（有限合伙）

华盖信诚医疗健康投资成都合伙企业（有限合伙）系一家注册在中国的医疗投资基金。发行人作为有限合伙人投资华盖信诚医疗健康投资成都合伙企业（有限合伙），对其不具有控制、共同控制或重大影响，属于财务性投资。

（6）Haisight Investment LTD.

Haisight Investment LTD. 无实际业务，系为投资海外医疗企业设立的持股平台，目前已投资 MST，MST 所属行业为医疗器械行业，持股比例小于 30%，主要从事腹腔镜稳定跟踪系统等相关业务，发行人投资 MST 系为获得相关产品在中国境内的销售代理权，进而获得产业链上下游的技术及渠道⁹。

因此，发行人投资 Haisight Investment LTD. 属于“围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资”，不属于财务性投资。

3、其他非流动金融资产（含一年内到期的其他非流动资产）

截至 2021 年 6 月 30 日，发行人的其他非流动金融资产（含一年内到期的其他非流动资产）账面价值为零。

综上所述，截至 2021 年 6 月 30 日，发行人的长期股权投资、其他权益工具投资、其他非流动金融资产（含一年内到期的其他非流动金融资产）属于财务性投资的情况如下：

⁹基于业务发展考虑，MST 已于 2021 年 7 月 2 日注销。

项 目	账面价值 (元)	财务性投资金额 (元)	财务性投资金额占 当期末归属于母公 司净资产的比例	对应项目
长期股权投资	249,026,877.66	248,082,636.95	8.77%	海保人寿保险股份有限公司
其他权益工具投资	144,973,434.73	14,891,600.00	0.53%	华盖信诚医疗健康 投资成都合伙企业 (有限合伙)
其他非流动金融资产 (含一年内到期的其他 非流动金融资产)	-	-	-	-
合 计	394,000,312.39	262,974,236.95	9.29%	-

因此，截至最近一期末（2021年6月30日），发行人财务性投资金额占当期末归属于母公司的净资产比例不超过30%，不存在持有金额较大、期限较长的交易性金融资产和可供出售的金融资产、借予他人款项、委托理财等财务性投资的情形，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》的相关规定。

（四）将财务性投资总额与公司净资产规模对比说明本次募集资金的必要性和合理性

在公司目前持续稳定发展过程中，随着持续加大的研发投入特别是创新药投入的加大，对资金的需求较大；虽然公司有较强的持续盈利能力，但也仍需不断利用资本市场的资源拓宽融资渠道，支撑公司高速发展带来的资金需求。

一方面，目前公司在销售现有48个，涉及疾病领域麻醉及镇痛、肠外营养、肿瘤止吐、肝病治疗、消化系统、神经系统、抗感染等多个细分领域，具有较强的市场竞争力，许多产品都是独家或首家，同时后续亦不断有新产品获批进入到上市产品梯队，本次公司非公开发行募集资金主要投向亦是丰富公司在糖尿病、神经系统等细分领域的布局：公司本次募集资金投资项目主要投资于在研创新药管线。其中，HSK-7653是发行人糖尿病领域的1.1类重磅创新药在研项目，在DPP-IV制剂中占据竞争优势，具备良好的市场增长潜力；HSK-16149是发行人在周围神经镇痛类布局的1.1类新药，具备成为慢性神经性疼痛首选用药的潜力；盐酸乙酰左卡尼汀片也是治疗糖尿病周围神经病变药物的重要补充。基于此，公司本次募投项目系现有业务的延伸，亦是公司不断将在研项目推向产业化进程、丰富已有上市产品布局的重要举措，与公司在创新药领域和高端仿制药领域布局

战略相契合，有益于公司进一步深化核心竞争力。

另一方面，除本次募集资金投向的药物研发项目外，以研发创新为企业精神内核，依托于较为领先的研发实力，发行人在创新药、高端仿制药等制剂专业领域启动了近 60 个新项目的研究开发：①在创新药研究领域，公司通过建设小分子创新药研发平台，在特定细分领域针对特定靶点开发具有国际竞争力的创新药，聚焦于麻醉镇痛、糖尿病及并发症、肿瘤等疾病领域；②在仿制药研究领域，公司在新型肠外营养系列药物、难溶性系列药物等复杂制剂的技术开发方面处于国内领先地位，并形成了自身独特的核心竞争优势。

发行人 5 个进入临床阶段的 I 类新药在研项目情况如下：

序号	项目名称	药物类别	主要适应症	最新研发阶段	拟上市地
1	HSK-3486 注射液	化药 1 类	重症监护期间的镇静	临床 III 期	中国、美国
			全身麻醉诱导和维持	审批上市	
			妇科门诊手术	临床 III 期	中国
2	HSK-7653 片	化药 1 类	II 型糖尿病	临床 III 期	中国
3	HSK-21542 注射液	化药 1 类	瘙痒	临床 II 期	中国
			急慢性疼痛	临床 III 期	
			肝病瘙痒	临床 II 期	
4	HSK-16149 胶囊	化药 1 类	糖尿病周围神经痛	临床 II/III 期	中国
			带状疱疹后神经痛		
			辅助阿片类药物镇痛		
5	HSK-29116 散	化药 1 类	复发难治 B 细胞淋巴瘤	临床 I 期	中国

发行人上述已进入临床阶段的创新药管线聚焦于麻醉镇痛、糖尿病及并发症、肿瘤等疾病领域，覆盖了拥有国际视野、有望成为 First-in-Class 的创新药，又涵盖了具备临床开拓意义和国际竞争力的 Me-better 类药物，除列为募投项目的研发管线外：①HSK-3486 注射液即环泊酚注射液，发行人目前正在推进扩展适应症重症监护期间的镇静的中国、美国临床 III 期研究；②HSK-21542 系临床进度全球领先的强效外周 Kappa 受体激动剂，目前全球尚无获批上市的药物，具备较大的市场潜力；③HSK-29116 系是 BTK 蛋白靶向降解剂，是基于海思科领先的 Protac 研发平台筛选出的首个申报临床的口服 BTK-Protac 小分子抗肿瘤药物，国内外尚无同靶点同机制产品进入临床试验，有望成为 First-in-Class 药物。

根据发行人的预计，对于未列入本次募投项目的临床在研项目 HSK-3486、HSK-21542、HSK-29116，综合考虑临床阶段患者招募、中心研究、国际多地申

报、试剂耗材等投入，预计 2021-2023 年亦将产生超过 10 亿元的研发投入。

综上所述，发行人本次非公开发行股票之募投项目与发行人“仿创相结合，创新药将作为未来核心竞争力构建、重视度将超过仿制药”的研发战略指引相适应，发行人未来几年亦会有较大资金需求，本次募集资金投向是合理且必要的。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

就上述事项，保荐机构及申报会计师履行了如下核查程序：

- 1、查阅并获取了发行人相关公告文件、审计报告、年度报告、季度报告等；
- 2、查阅并获取了对外投资协议、借款协议等资料；
- 3、对公司关于本次发行董事会决议日前 6 个月至今持有的财务性投资情况进行了核查；
- 4、查阅《关于上市公司监管指引第 2 号有关财务性投资认定的问答》《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）》，分析《再融资业务若干问题解答（2020 年 6 月修订）》关于财务性投资的定义；
- 5、获取公司购买理财产品明细表及理财产品协议，检查理财产品类型，判断理财产品风险；
- 6、查阅发行人本次募集资金投资项目的可行性报告，分析发行人本次募投项目投资必要性及融资规模合理性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

- 1、本次发行董事会决议日前六个月至今，发行人未实施且不存在拟实施的财务性投资及类金融业务；
- 2、发行人最近一期末不存在持有金额较大、期限较长的交易性金融资产和可供出售的金融资产、借予他人款项、委托理财等财务性投资的情形。
- 3、发行人募集资金投资项目有益于增强发行人的核心竞争力，具有必要性

及合理性。

（本页无正文，为《海思科医药集团股份有限公司非公开发行股票申请文件反馈意见之回复报告》之盖章页）



海思科医药集团股份有限公司

2021 年 10 月 22 日

保荐机构董事长声明

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

董事长：



江 禹

华泰联合证券有限责任公司



2021年10月22日

（本页无正文，为华泰联合证券有限责任公司《海思科医药集团股份有限公司非公开发行股票申请文件反馈意见之回复报告》之签字盖章页）

保荐代表人：

王正睿

王正睿

郑明欣

郑明欣

华泰联合证券有限责任公司

2019 年 10 月 22 日