



关于上海皓元医药股份有限公司  
向不特定对象发行可转换公司债券申请文件的  
第二轮审核问询函的回复报告

保荐机构（主承销商）



二〇二三年九月

## 上海证券交易所：

贵所于 2023 年 8 月 17 日出具的《关于上海皓元医药股份有限公司向不特定对象发行可转换公司债券申请文件的第二轮审核问询函》（上证科审（再融资）[2023]205 号）（以下简称“审核问询函”）已收悉。上海皓元医药股份有限公司（以下简称“皓元医药”、“发行人”或“公司”）与民生证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）、北京德恒律师事务所（以下简称“发行人律师”）、容诚会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方已就审核问询函中提到的问题逐项进行了认真讨论、核查和落实，现回复如下，请予审核。

说明：

1、如无特殊说明，本回复中使用的简称或名词释义与《上海皓元医药股份有限公司向不特定对象发行可转换公司债券募集说明书》中的释义相同。

2、本回复中若出现总计数位数与所列值总和不符的情况，均为四舍五入导致。

3、为便于阅读，本回复不同内容字体如下：

<b>审核问询函所列问题</b>	<b>黑体（加粗）</b>
对审核问询函所列问题的回复、中介机构核查意见	宋体（不加粗）
<b>申请文件补充披露或修改的内容</b>	<b>楷体（加粗）</b>

## 目 录

1.关于本次募投项目 .....	3
2.关于销售费用 .....	56

## 1.关于本次募投项目

根据申报材料, 1) “高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目(一期)”主要为创新药客户提供 CDMO 服务, 随着公司前端业务创新药研发客户的项目阶段逐步推进到临床试验阶段, 其对公司中间体以及原料药产生了更大的需求, 倾向与公司建立长期的 CDMO 合作关系; 2) “安徽皓元药业有限公司年产 121.095 吨医药原料药及中间体建设项目(二期)”布局了 6 个特色原料药及 1 个医药中间体产品, “265t/a 高端医药中间体产品项目”拟新建项目布局 10 个医药中间体及 1 个原料药产品, 上述产品对应的下游终端制剂产品市场空间较大, 发行人产能消化不足的风险较小; 3) “高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目(一期)”尚未取得由菏泽市生态环境局出具的环评批复。

请发行人说明: (1) 结合发行人与前端创新药客户的合作模式、项目阶段等, 进一步说明进行“高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目(一期)”项目建设的必要性和主要考虑, 公司是否具备同时进行中间体、原料药、创新药 CDMO 业务的人员、技术、生产能力; (2) 认定下游制剂产品市场空间较大、发行人产能消化不足风险较小的依据是否客观、充分, 并结合在手订单、产能利用率、下游制剂、创新药的研发进度及市场销售等, 量化说明本次产能规划的合理性, 与下游市场趋势变化的匹配度; (3) “高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目(一期)”环评批复的进展, 是否会对本次募投项目造成不利影响。

请发行人律师对(3)进行核查, 请保荐机构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) 结合发行人与前端创新药客户的合作模式、项目阶段等, 进一步说明进行“高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目(一期)”项目建设的必要性和主要考虑, 公司是否具备同时进行中间体、原料药、创新药 CDMO 业务的人员、技术、生产能力

#### 1、CDMO 企业与创新药客户建立合作关系的方式以及服务内容

##### (1) CDMO 业务模式产生的背景

近年来, 全球医药行业的竞争日趋激烈, 制药产业链中的分工日益细化, 医

药行业的专业化外包已成为制药企业的重要战略选择。随着医药外包服务机构专业化程度的不断提高，医药外包服务的内容逐渐涵盖了从疾病目标研究、药物化合物筛选、临床试验服务、工艺研发、规模化生产直至市场销售的各环节。根据所提供的内容划分，医药外包服务机构主要包括 CRO、CMO、CDMO 企业等。

CRO 企业（合同定制研发机构）是指通过合同形式为制药企业和研发机构在药物研发过程中提供专业化服务的机构。与 CRO 企业不同，CMO/CDMO 企业主要侧重于药物的生产服务。其中，CMO（合同定制生产机构）是指以合同定制形式为制药企业提供中间体、原料药、制剂的生产以及包装等服务的企业。传统的 CMO 企业仅提供以委托企业提供的技术路线为基础的代工生产服务。随着制药公司对成本控制和效率提升的要求不断提高，制药企业希望 CMO 企业能够承担更多工艺研发、改进的创新性服务职能，而传统 CMO 企业进行的简单代工生产无法满足药企降本增效等需求，在此基础上，能够利用自身生产设备及技术优势帮助制药企业优化生产工艺、进行定制规模化生产的 CDMO 企业随之出现。CDMO 企业（合同定制研发生产机构）除了提供传统 CMO 的生产服务之外，更强调对生产工艺的研发和创新。

## （2）CDMO 企业的服务内容

CDMO 服务涵盖包括临床前阶段、临床阶段及商业化阶段在内的药品研发生产全流程，持续助力药品上市的商业化进程，CDMO 企业的服务内容一般包括化学结构或组分确认、工艺设计、工艺放大、质量及稳定性研究、杂质研究、定制生产等多种研发和生产内容。

在药物研发阶段，CDMO 企业可提升药物研发效率、降低研发成本；在药物商业化阶段，CDMO 可通过不断的工艺优化降低企业生产成本、提高生产效率，同时保障产品质量和供应的稳定性。CDMO 是典型的订单驱动型行业，其订单主要集中在药物研发的临床阶段和商业化阶段，在临床阶段 CDMO 企业为药企开发药物的工艺路线，解决实验室研究成果无法放大的技术难题，并提供临床试验用药等，在商业化阶段 CDMO 企业为药企提供中间体、原料药或制剂，并不断优化制药工艺，持续降低生产成本，此外，CDMO 企业也参与临床前的药学研究阶段，辅助药企做 CMC 申报等工作。由于新药研发从临床前到商业化

生产阶段，其研发、试验的需求逐步增多，如临床 I 期需要的病例数 20-100 例，时间几个月，临床 II 期需要的病例数几百不等，时间几个月至 2 年，临床 III 期需要的病例数几百至几千，时间 1-4 年，相应地，其需要 CDMO 厂商服务的内容和规模逐步增加。临床试验需要的病例数以及所需时间、目的具体如下：

临床阶段	病例数	时间	目的
临床 I 期	20-100	几个月	安全性
临床 II 期	几百	几个月~2年	有效性为主
临床 III 期	几百~几千	1~4年	安全性、有效性以及计量

发行人利用自身的技术优势在新药临床阶段的早期即与客户开展深度合作，为客户提供制药工艺的开发、设计及优化服务，并在此基础上提供从公斤级到吨级的定制生产服务，受制于当前阶段规模化自主生产能力的不足，发行人主要以委托加工或外协采购的模式实现定制产品的规模化供应。

### (3) CDMO 企业的核心竞争力

CDMO 服务的主要目标是按照客户的要求成功研发出具备商业化生产可行性的医药中间体或原料药等产品，因此，不同于以交付通用产品为目标的一般产品销售模式，CDMO 服务的专业性程度更强、定制化程度更高。需要 CDMO 厂商深入知悉定制客户的特定需求，与下游客户反复多次的技术交流，基于对工艺技术的深刻理解，研发并确定适合的合成路径及条件，并通过对关键工艺参数有针对性的调整，实现对目标化合物关键属性的精准控制，以满足客户对定制产品的要求，最终向客户交付规模化的中间体或原料药等产品。因此，CDMO 企业的竞争力集中在研发能力、新兴技术开发及应用、质量体系、原材料供应、成本优化和生产能力等多个方面。为进一步完善自身的行业竞争力，为客户提供更优质的解决方案，CDMO 企业不断通过内生发展以及外延并购并举的战略模式进而扩充产能、扩展业务范围、延伸服务链。

发行人经过多年的技术开发以及项目服务，积累了丰富的技术储备、建立了完善的质量体系等，公司的研发能力、合成能力、质量体系和成本优化等多种能力已经得到了下游客户的广泛认可，公司的服务能力逐渐提高，而自主规模化生产能力的紧缺成为了限制公司 CDMO 业务进一步壮大发展的主要因素，因此，公司亟需补足自有产能以进一步促进公司 CDMO 业务的发展。

(4) 公司与创新药客户建立 CDMO 业务合作关系的方式、项目阶段

创新药企业新药研发基本分为六大步，即：①药物靶点确认及新化合物实体的发现；②临床前研究；③IND 申请；④临床试验；⑤新药申请（NDA）；⑥上市及监测。

1) 发行人前端业务与创新药客户建立合作关系的模式、项目阶段

发行人前端业务与创新药客户的合作模式包括分子砌块和工具化合物产品的销售，工具化合物定制合成服务和在药物发现阶段为客户提供化合物开发的 FTE 服务。发行人的前端业务对应创新药企业新药研发的第一阶段，即药物靶点确认及新化合物实体的发现阶段。为便于整体布局工艺流程，提高服务效率，且保障药品质量稳定性和可持续性，同时为避免供应商的切换风险及时间成本，下游创新药客户在药物研发的各阶段倾向于保持统一的供应商，下游创新药客户对公司产品服务的需求阶段不断从前期药物发现阶段延伸至后期临床前开发、临床试验、商业化阶段，产品服务需求类型从分子砌块、工具化合物扩展至中间体、原料药及制剂领域，因此，公司通过早期介入客户的研发进程有助于实现前端业务为后端业务的引流，促进前后端业务的协同发展。

2) 发行人其他与创新药客户建立合作关系的方式、项目阶段

除上述通过前端业务导流持续与创新药客户建立合作关系的方式外，发行人凭借在研发能力、新兴技术开发及应用、质量体系、成本优化等方面的突出能力，在行业内树立了良好的口碑，逐步成为下游创新药客户的合格 CDMO 厂商，公司亦通过展会、密切关注创新药客户的研发管线并主动拜访以及同行口碑介绍等方式不断拓展新客户，公司已经积累了大量处于临床早期阶段的项目，并有 10 余个商业化生产项目落地。截至 2023 年 6 月末，公司提供 CDMO 服务的活跃项目数量为 506 个，其中临床前项目 300 个，临床 I 至 III 分别为 121、49 和 20 个，商业化阶段项目 16 个。随着本次募投项目的建成，公司 CDMO 业务的服务能力将显著增强，公司拓展客户的能力以及与客户合作的粘性将进一步增强。

## 2、“高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目（一期）”项目建设的必要性和主要考虑

“高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目（一期）”（以下简称“本项目”、“CDMO 项目”）系基于公司的技术、产品和人才储备，根据下游创

新药客户的需求，为其提供工艺开发以及商业化定制研发生产服务。本项目的建设一方面持续提升公司 CDMO 业务的服务能力，并增强与客户合作的粘性；另一方面可为公司已储备的大量处于研发早期阶段的创新药项目提供产业化后续服务，本项目建设的必要性和主要考虑具体如下：

(1)有效提升公司 CDMO 业务的服务能力，降低获客成本并增强客户黏性，具有重要的战略意义

在创新药业务快速发展的背景下，下游创新药客户对 CDMO 厂商的一体化服务能力愈发关注，下游客户更倾向于将创新药的药学研究及后续的 GMP 制备服务统一委托给具备全流程服务能力的公司，CDMO 厂商的产能水平是下游客户选择服务商的前提性因素。目前，除安徽皓元正在建设的原料药生产基地外，公司其他现有车间（包括实验室）主要用于开展分子砌块、工具化合物及其他非 GMP 中间体的 CDMO 业务，公司规模化自主生产的能力有待进一步加强。本项目的建成，将为公司快速发展的 CDMO 业务提供产能基础，扩展公司的业务范围，从临床前药物筛选到商业化生产贯穿新药研发生产全流程，在整个药品生命周期内为客户提供一体化服务，提高客户的研发效率，降低获客成本并增强客户黏性，本项目规模化自有产能的建成具有重要的战略意义。

(2)为公司孵化的大量前期项目提供产业化基地，保障现有项目的转化率，持续提升公司的盈利规模

自建规模化 CDMO 产能是提升 CDMO 业务规模的必然选择。CDMO 厂商规模化生产能力的不足一方面将制约其商业化生产项目的承接，另一方面在研发和定制生产过程中，尤其是当新药研发项目推进至临床后期阶段时，需要 CDMO 厂商有自有工厂进行工艺的放大、验证，而不具备工艺放大条件的厂商在业务竞争中将会处于相对不利的地位，因而，缺乏规模化产能的 CDMO 厂商服务的项目以临床前阶段为主，项目规模往往较小，因此，提升 CDMO 业务的产能是提升 CDMO 业务规模的必然选择。

本项目的建成将为公司孵化的大量前期项目提供产业化基地，保障现有项目的转化率。本项目收入的计算公式为：项目收入=∑服务项目的单价\*服务的项目的数量，项目预计收入实现情况具体如下：

1) 本项目收入测算基本情况

本项目的收入测算基于公司 CDMO 业务的实际情况，充分考虑了现有 CDMO 服务项目的数量、CDMO 项目目标结构、实际生产经验、工艺技术水平、平均项目周期及使用的反应设备数量等因素，预估本项目完全达产后每年可完成 CDMO 项目 90 个，按照 CDMO 项目所处阶段及平均单价的具体构成情况如下：

单位：万元

项目	测算单价 A	测算数量（个） B	收入 C=A*B
临床 I 期	150.00	12	1,800.00
临床 II、III 期	350.00	52	18,200.00
商业化	2,000.00	26	52,000.00
<b>合计</b>	--	<b>90</b>	<b>72,000.00</b>

注 1：本项目建成后第一至三年（2025 年至 2027 年）达产率分别为 40%、80%和 100.00%，相应地可实现收入分别为 2.88 亿元、5.76 亿元和 7.20 亿元。

注 2：上述各阶段项目数量系公司基于当前项目储备作出的合理预计，公司实际承接各阶段的项目数量可能与预测数存在差异。

#### ①项目平均单价的测算依据及合理性

##### A、平均单价以公司历史数据为依据

新药研发项目从临床前至商业化生产阶段需要的服务内容和规模逐步增加，相应地，公司为不同阶段的新药项目提供 CDMO 服务的项目单价亦有所不同。本项目根据报告期内公司服务的不同阶段的 CDMO 项目的平均单价估计本项目建成后不同阶段项目的平均单价，具体情况如下：

单位：万元

项目	测算单价 A	平均单价 <sup>注</sup>
临床 I 期	150.00	149.90
临床 II、III 期	350.00	347.17
商业化	2,000.00	2,184.19

注：项目单价系根据公司服务的各阶段的项目情况，剔除零星项目后计算的该阶段项目的平均单价。

预计 CDMO 项目的收入测算未考虑大量处于临床前阶段项目带来的收入，主要系该阶段的项目公司主要以现有实验室为客户提供服务。本项目预计平均单价以公司报告期内服务项目的平均单价为基础，各阶段项目单价具有合理性。

##### B、项目平均单价与同行业可比公司的比较

本项目预计平均项目单价与同行业公司情况对比如下：

同行业公司	博腾股份		奥翔药业		药石科技
	2022 年报	2021 年报	2022 年报	2021 年报	2022 年可转债募投项目
收入（万元）	695,583.91	306,900.00	40,520.94	27,715.55	100,800.00
项目数	539	410	33	27	105
平均单价（万元/个）	1,290.51	748.54	1,227.91	1,026.50	960.00

如上表所示，本项目预计承接的 CDMO 项目整体平均单价为 800.00 万元，略低于可比公司项目的平均单价，主要系公司谨慎估计本募投项目主要以医药中间体的 CDMO 产业化服务为主，医药中间体的 CDMO 项目单价相对低于原料药的 CDMO 项目单价，本项目平均单价具有合理性，测算较为谨慎。

综上所述，本项目预计的平均单价具有谨慎性、合理性。

②可承接项目数量的合理性与可实现性

A、新药研发项目的转化率

新药研发项目存在一定的研发失败风险，东京大学、Biostatistics 期刊、Pharma Intelligence、药时代等机构或期刊文献对不同阶段的新药研发项目向下一阶段推进的概率进行了统计，具体情况如下：

阶段	数据来源 1	数据来源 2	数据来源 3	数据来源 4	数据来源 5	数据来源 6	数据来源 7	数据来源 8	向下一阶段转化成功率均值	向商业化阶段转化成功率均值
临床前	31.8%	/	/	/	69.0%	/	/	63.0%	54.60%	6.27%
临床 I 期	75.1%	66.4%	52.0%	63.2%	54.0%	43.0%	46.7%	41.0%	55.17%	11.49%
临床 II	50.0%	48.6%	28.9%	30.7%	34.0%	34.0%	24.2%	30.0%	35.05%	20.83%
临床 III	51.3%	59.0%	52.4%	49.6%	63.0%	72.0%	62.0%	66.2%	59.43%	59.43%
商业化	/	/	/	/	/	/	/	/	/	100.00% <sup>注</sup>

数据来源 1：数据来自东京大学等机构学者于 2018 年发布的《The Current Status of Drug Discovery and Development as Originated in United States Academia: The Influence of Industrial and Academic Collaboration on Drug Discovery and Development》；

数据来源 2：数据来自 Biostatistics 期刊于 2019 年发布的《Estimation of clinical trial success rates and related parameters》；

数据来源 3：数据来自 Pharma Intelligence 等机构于 2021 年发布的《Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011–2020》；

数据来源 4: 数据来自 Biotechnology Innovation Organization 等机构于 2016 年发布的《Clinical Development Success Rates 2006-2015》;

数据来源 5: 数据来自 Lilly Research Laboratories 于 2010 年发布的《How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge》;

数据来源 6: 数据来自药时代 2023 年文章《10 年时间, 临床成功率翻 10 倍! 辉瑞的成功之道在哪里?》;

数据来源 7: 数据来自 Clarivate Analytics 于 2019 年发布的《Trends in clinical success rates and therapeutic focus》;

数据来源 8: 数据来自 KMR Group 于 2016 年发布的《Large vs. Small Molecule Success Rates》, 此处选用小分子化学药物的成功率;

注: 产品进入商业化生产阶段后将在生命周期内持续存在商业化生产的需求, 服务商可为在手商业化项目持续提供服务, 故此处的转化率为 100.00%。

如上表, 本项目以公开信息查询的上述机构统计数据平均值为依据测算项目的转化率具有合理性、谨慎性。

#### B、以 2023 年 6 月末在手 CDMO 项目测算公司可服务的项目数量

本项目预计于 2027 年完全达产, 根据创新药项目的研发周期, 预计至 2027 年公司当前处于临床 II、III 期阶段的在手项目可推进至商业化阶段; 因预测推进至商业化阶段的项目基数已考虑了当前处于临床 II、III 期阶段项目的转化情况, 为避免重复计算, 下表中“临床 II、III 期”阶段的项目仅以当前处于临床一期阶段的项目进行转化, 同理, 下表中“临床 I 期”阶段的项目仅以当前处于临床前阶段的项目进行转化。截至 2023 年 6 月末, 公司提供 CDMO 服务的活跃项目数量为 506 个, 基于前述转化率测算公司未来可服务的不同阶段的项目数量如下:

项目阶段	项目源	在手项目数量	转化率	基于现有项目计算的项目数量	模拟测算的项目数量
临床 I 期	当前处于临床前阶段的在手项目	300	54.60%	163	12
临床 II、III 期	当前处于临床 I 期阶段的在手项目	121	55.17%	66	52
商业化	当前处于临床 II 期阶段的项目	49	20.83%	37	26
	当前处于临床 III 期阶段的项目	20	59.43%		
	当前已处于商业化阶段的项目	16	100.00%		
合计		506	--	266	90

注 1: 下一阶段项目数量=上一阶段项目数量乘以转化率向下取整。

注 2: 公司现有处于临床前阶段的项目可转化至临床 I 期阶段的项目数量远大于本项目拟服务的临床 I 期的项目数量, 主要系本项目主要承接临床 II 期至商业化阶段项目, 对于部分临

床 I 期及临床前的项目，公司继续以在现有实验室及委托加工的模式为客户提供服务。

综上，仅以公司现有项目的持续推进为基础，在不考虑新增项目的情况下，公司可服务的各阶段的项目数量均大于测算数据，因此，本项目可服务的项目数量具有可靠基础。

2)以公司 2022 年 CDMO 业务实现的收入为基础测算未来 CDMO 业务收入报告期内，公司自有稳定规模化产能的紧缺在一定程度上制约了公司后端业务的拓展，但凭借突出的定制合成能力，公司创新药 CDMO 业务收入仍实现了高速增长，最近三年及一期，公司 CDMO 业务收入分别为 6,011.72 万元、19,759.57 万元、31,207.88 万元和 20,844.16 万元，最近三年复合增长率达 127.84%。

根据 Frost&Sullivan 的研究报告，我国 CDMO 行业市场规模将继续保持高速增长态势，2021 年至 2025 年复合增长率达 35.50%。考虑到近两年全球医药行业的融资环境受到美元加息等因素的不利影响，并可能传导到工艺服务环节，阶段性经营环境的变化可能会导致 CDMO 行业的增速有所下降。随着公司规模化产能的建成，公司未来 CDMO 业务的承接能力将进一步增强，谨慎假设公司 CDMO 业务收入以 20%的增速增长（远低于报告期内公司 CDMO 业务的收入增长率，亦低于机构预计的 CDMO 行业复合增长率），预计至 2027 年公司 CDMO 业务收入可达 77,655.19 万元，超过本次募投项目达产期的收入 72,000.00 万元，因此本次募投项目实现预计收入的可行性较强。

综上，本项目的建成将为公司孵化的大量前期项目提供产业化基地，保障现有项目的转化率，持续提升公司的盈利规模，具有必要性。

(3)全球及国内 CDMO 行业市场规模较大，本项目的产能消化具有良好的市场基础

创新研发的热潮下，医药行业的竞争日趋激烈，制药产业链中的分工逐渐专业化、精细化、定制化。CDMO 企业凭借着自身的技术优势及生产能力协助制药企业实现从概念到产品、从工艺开发到规模化生产，委托 CDMO 企业已成为创新研发生产的一种重要路径。根据 Frost&Sullivan 研究报告，2017 年至 2021 年全球医药 CDMO 市场总量由 393.61 亿美元增长至 631.17 亿美元，2017 至 2021 年复合年增长率达 12.5%；预计到 2030 年将达到 2,312 亿美元，2021 年至 2030 年复合增长率为 15.52%。

我国医药行业整体起步相对较晚，因此 CDMO 行业整体市场规模较小，但随着我国经济及相关技术水平的不断发展，以及 CDMO 行业不断向国内市场转移，近年来行业市场增长十分迅速，整体增速水平大幅超过全球市场。根据 Frost&Sullivan 研究报告，2017 年至 2021 年中国医药 CDMO 市场总量由 131.84 亿元增长至 472.92 亿元，2017 至 2021 年复合年增长率达 37.6%；未来受新兴制药公司的驱动，该市场将保持快速增长，预计到 2025 年将达到 1,595.25 亿元，2021 年至 2025 年复合增长率为 35.5%。

虽然近两年全球医药行业的融资环境发生了一些变化，可能会导致 CDMO 行业的增速有所下降，但全球及国内 CDMO 行业的市场需求基础较大，为本项目的实施奠定了较好的市场基础。

综上，“高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目（一期）”项目的建设能够有效提升公司 CDMO 业务的服务能力，降低获客成本并增强客户黏性，具有重要的战略意义；本项目的建成可为公司孵化的大量前期项目提供产业化基地，保障现有项目的转化率，持续提升公司的盈利规模；项目的建设顺应了全球 CDMO 行业快速发展的趋势，具有较强的必要性和紧迫性。

### 3、公司同时进行中间体、原料药和创新药 CDMO 业务的人员、技术和生产能力情况

#### （1）公司中间体、原料药和创新药 CDMO 业务的收入实现情况

公司致力于打造覆盖药物研发及生产“起始物料—中间体—原料药—制剂”的一体化服务平台，已逐步发展成为国内具有代表性、标志性的前后端一体化企业。公司的后端业务包括向仿制药客户交付公司自主立项的中间体、原料药产品、向创新药客户提供 CDMO 服务以及向仿制药客户提供的技术服务。报告期内，公司中间体、原料药和创新药 CDMO 业务收入实现及占比情况如下：

单位：万元

业务类别	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
仿制药产品销售	12,040.83	35.41%	20,559.93	39.45%	21,494.52	51.53%	22,246.64	78.05%
创新药 CDMO 服务	20,844.16	61.30%	31,207.88	59.87%	19,759.57	47.38%	6,011.72	21.09%
其他技术服务	1,119.49	3.29%	354.44	0.68%	454.65	1.09%	245.99	0.86%

业务类别	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
中间体、原料药和制剂合计	34,004.49	100.00%	52,122.25	100.00%	41,708.74	100.00%	28,504.35	100.00%

如上表，报告期内，公司已经具备了同时开展中间体、原料药和创新药 CDMO 业务的能力，且上述两项业务已经实现了较大的收入规模。

(2) 公司具备同时进行中间体、原料药和创新药 CDMO 业务的人员和技术储备

1) 公司在中间体、原料药和创新药 CDMO 业务领域已有较长时间的业务积淀

#### ①公司中间体、原料药业务的发展历程

公司在前端分子砌块和工具化合物产品研究和开发过程中，对其中具有潜力的产品作为医药原料药和中间体项目的储备进行深入开发，在优秀的技术创新能力和研发成果转化能力支持下，公司持续进行工艺开发、工艺优化和质量研究等工作，已建立了完善的工艺研发体系和质量管理体系，截至 2023 年 6 月末，公司完成生产工艺开发的原料药和中间体产品种类超过 120 个，其中 110 个产品已具备产业化基础，产品涵盖抗肿瘤、抗病毒、糖尿病、心脑血管疾病治疗等领域。公司代表性原料药和中间体产品如下：

序号	适应症分类	代表性产品
1	抗肿瘤类	艾日布林、曲贝替定、帕布昔利布、瑞博西尼、ADC 类产品（依喜替康、MMAE 等）、甲磺酸伏美替尼
2	抗感染类	巴洛沙韦、度鲁特韦、法匹拉韦、西他沙星
3	糖尿病类	替格列汀、达格列净
4	心脑血管疾病类	替格瑞洛、沙库比曲缬沙坦、阿哌沙班、Inclisiran（英克西兰）
5	免疫系统类	醋酸巴多昔芬、托法替尼、西那卡塞、维生素 D 衍生物（卡泊三醇、艾地骨化醇等）
6	神经系统类	伐伦克林、雷美替胺
7	消化系统类	伊卢多啉、替戈拉生、非苏拉赞

#### ②公司创新药 CDMO 业务的发展历程

公司自成立以来便致力于合成技术壁垒高、难度大、技术附加值高的小分子研究开发。公司创新药 CDMO 业务系公司小分子研究开发业务的延续：

A、在 2006 年至 2010 年期间，公司业务主要聚焦于新药研发的 CRO 定制服务业务，即满足制药企业、科研院所及高等院校在药物发现阶段进行化合物设计、合成等研发需求，并运用各种先进和前沿的实验室化学合成技术提供复杂分子砌块和工具化合物、高端医药原料药和中间体的定制合成。

B、2010 年至 2016 年，随着公司技术的积累、客户新药研发项目的推进和国际市场发展趋势的明确，公司逐步从前期的 CRO 服务延伸至 CDMO 服务。公司在为客户定制合成高端分子砌块、工具化合物、中间体和原料药的过程中，逐步具备了以手性化学合成技术、光照反应技术、臭氧化反应和偶联反应等高端技术为核心的研发技术平台。在此过程中，公司组建了工艺优化、生产转化的专业技术团队，开始利用自身的实验室的仪器设备和外协工厂的反应设备产能，为国内外知名医药生产企业提供药物中间体生产技术改进、新药委托开发服务等 CDMO 服务。

C、2016 年至今，公司 CDMO 业务不断发展，随着前期服务客户的新药研发项目完成临床试验并进入商业化生产阶段，公司开始在外协工厂稳定生产客户上市药品的关键中间体，包括艾力斯（688578.SH）的抗癌药伏美替尼、齐鲁制药的首个非小细胞肺癌创新药伊鲁阿克、罗欣药业（002793.SZ）的消化道系统新药替戈拉生。由于公司尚不具备自有的 CDMO 产业化车间，公司目前主要在自有实验室进行关键医药中间体及原料药的化学合成路线确定等小试研究，并由自有的工艺优化和生产转化团队在委外加工工厂进行中试和放大工艺验证等步骤，工艺成熟后进行长期稳定委托加工或外协采购。

综上所述，公司布局中间体、原料药和创新药 CDMO 业务多年，已具备较长时间的业务积淀。

2) 公司具备同时进行中间体、原料药和创新药 CDMO 业务的人员和技术储备

目前，公司在中间体、原料药生产及定制合成以及创新药 CDMO 等领域拥有丰富的人员和技术储备，具体如下：

#### ①人员储备

公司立足全球化视野，不断从全球吸纳、引进行业经验丰富的人才担任各业务板块管理职务或关键技术岗位，持续优化现有的管理和研发技术体系。截至

2023年6月30日，公司共有员工3,526人，其中生产技术人员1,663人，研发技术人员494人，生产及研发技术人员占公司总人数的61.17%，其中博士研究生及硕士研究生学历的人员占研发技术人员的比例达到34.62%。公司核心业务管理团队及各属地高层管理人员，大多数都曾经在国际国内的知名药企中担任技术和管理岗位，具备远见卓识与国际化视野，拥有丰富的研发经验和优秀的管理能力。

本次募投项目启动之前，公司即开始针对相关产品的选择和研发布局，制定相应的研发计划。针对本次募投项目，公司亦配备了经验丰富的管理、技术人员负责项目的规划和实施：

A、盛红健先生，曾在常州华生制药有限公司、原泰华医药化工（杭州）有限公司、博腾股份（300363.SZ）、药石科技（300725.SZ）和药明康德（603259.SH）等知名医药企业任职，拥有近三十年的医药行业工程项目建设、生产运营、质量管理、EHS管理、药品注册申报和企业经营的管理经验，目前主要负责安徽皓元的经营管理和生产运营，本次募投项目中负责“安徽皓元药业有限公司年产121.095吨医药原料药及中间体建设项目（二期）”的建设、药品注册申报及运营管理工作。

B、陈永刚博士，兰州大学有机化学硕士、美国布兰迪斯大学有机化学博士并于哈佛大学 Eric N. Jacobsen 实验室从事博士后研究，陈永刚博士自2005年起一直任职于美国新泽西州默沙东（MSD），担任首席研究员，具有多年的小分子药物合成工艺研发、工艺高通量实验/催化筛选研究经验以及外包工艺研发和活性药物成分的生产管理经验，陈永刚博士目前全面负责公司CDMO业务的经营管理工作，本次募投项目中总负责“高端医药中间体及原料药CDMO产业化项目（一期）”实施后CDMO业务的定制开发生产管理工作。

同时，公司组建了工艺优化、生产转化的专业技术团队，为国内外知名医药生产企业提供药物中间体生产技术改进、新药委托开发服务等CDMO服务。

C、杨绍波博士，曾任职于齐鲁制药有限公司、华海药业（600521.SH）等公司，凭借有机合成专业博士的学术背景和多年丰富的新药和仿制药研发、生产、申报经验，杨绍波博士主要负责产品工艺开发、工艺优化挖潜降耗以及仿制药品种的申报注册和商业化生产管理工作，并负责本次募投项目“265t/a 高端医药中

中间体产品项目”相关产品工艺优化及商业化生产管理等工作。

D、张伟先生，曾在新华制药（000756.SZ）、沧州泛博精化有限公司担任车间主任、副总经理等职务，曾主持工厂 GMP 认证及国际认证工作，现任泽大泛科执行董事及总经理，本次募投项目中负责“高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目（一期）”及“265t/a 高端医药中间体产品项目”项目的生产车间建设及运营工作。

E、王锋博士，曾任职于药明康德（603259.SH）、睿智医药（300149.SZ），历任公司研发部/项目管理部部长、总经理助理、生命科学事业部总经理等职务，主要负责公司生命科学事业部的运营管理和市场开拓，组建了多个研发团队和商务团队，开展小分子化合物和生物试剂研发，持续不断拓展化合物和生物试剂产品种类，同时积极拓展大分子蛋白的开发。王锋博士总体负责本次募投项目“欧创生物新型药物技术研发中心”的运营管理工作。

上述人员具有丰富的生产建设、运营管理经验及原料药、中间体产品生产、CDMO 业务管理、质量管控等各方面经验，为本次募投项目的实施提供了充足的人才保障。

综上，针对本次募投项目，公司储备了高层次人才梯队以及领先的综合管理体系，公司完善的人才队伍建设和长效的激励机制更好地保障了公司创新的原动力，为公司募投项目产业化和研发项目的实施提供了人才基础和组织保障。

## ②技术储备

公司先后被评选为国家级专精特新“小巨人”企业、上海市品牌培育示范企业、上海市企业技术中心，并荣获“中国医药研发 50 强”、中国科促会“科技创新奖一等奖”等多项荣誉称号。截至 2023 年 6 月 30 日，公司获授权 144 项专利，其中发明专利 78 项，累计通过认定的高新技术成果转化项目 10 项，体现出公司具有较高的科技创新水平。

针对本次募投项目，公司的技术储备情况具体如下：

A、安徽皓元药业有限公司年产 121.095 吨医药原料药及中间体建设项目（二期）

公司聚焦于高技术壁垒、高难度、复杂手性药物的特色仿制药原料药及相关中间体业务，具有提供合成工艺开发、工艺优化、原料药注册申报等能力，并已

完成超过 100 种原料药和中间体的生产工艺开发，其中大多数产品已具备产业化生产的工艺基础，本募投项目相关产品已获授权发明专利 4 项。此外，公司已建立高活性原料药（HPAPI）开发平台、维生素 D 衍生物药物原料药研发平台等核心技术平台，公司研发团队技术储备丰富、技术能力突出，能够保障本募投项目规划的原料药和中间体产品顺利实现商业化生产。

#### B、高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目（一期）

公司已利用多年积累的技术平台及经验实现了多个 CDMO 项目的定制开发，如通过一系列反应设计、筛选，降低异构体含量；通过对高风险、高污染步骤的研究设计了能够有效控制反应安全性、降低废水排放的操作流程；通过对手性起始原料控制、关键中间体手性异构体的全检、可能产生消旋的步骤的控制，解决了研究和生产过程中手性质量控制问题；使用多手性复杂药物合成技术、金属催化手性还原技术以及药物固态化学研究技术形成 CDMO 项目的特有创新工艺等。

公司深厚的技术储备为本项目的顺利开展提供了重要基础，公司具备为大型制药企业及新药研发企业提供高质量、高标准的高端医药中间体及原料药的 CDMO 服务能力。

#### C、265t/a 高端医药中间体产品项目

因公司自有的高端医药中间体产能不足，报告期内，公司主要通过委外加工和外协采购的模式实现相关中间体产品的生产，本项目规划的产品均为公司已经完成放大工艺开发且已在委托加工厂商实现批量生产的产品，公司已具备本募投项目相关产品的技术储备和生产经验。

#### D、欧创生物新型药物技术研发中心

公司深耕药物研发行业多年，持续关注并分析国内外权威科研期刊和数据库以及最新的医药专利，深刻理解和把握科学研究的前沿进展和新药研发领域的最新动向，快速设计开发新的科研试剂产品，形成了丰富的分子砌块和工具化合物、生物大分子试剂的特色产品线，积累了大量定制化 CRO 技术服务经验，并形成了多个核心技术平台，包含特色靶向药物开发平台、药物固态化学研究技术平台及分子砌块和工具化合物库开发孵化平台等；公司汇集了众多高素质研发技术人员，拥有多重 PCR 技术、目标基因富集技术、核苷酸修饰、基因合成、重组蛋白开发等多项技术。公司已经在小核酸药物、多肽药物、ADC 药物开发领域积

累大量经验和技術，產品和技術服務了眾多新型藥物開發客戶。本募投項目中所涉及的相关技術與公司現有核心技術體系高度相關，並且依托專業的技術團隊、豐富的研發創新經驗和成果，可為本項目的實施奠定良好的技術基礎。

綜上所述，公司不斷優化人才結構和技術儲備，並針對本次募投項目的實施提前進行了人員招聘和技術開發，公司已具備同時開展中間體、原料藥和創新藥 CDMO 業務的人員和技術儲備。

**（3）本次募投項目的建成將切實提升公司同時進行中間體、原料藥、創新藥 CDMO 業務的生產能力**

如上所述，公司已經具備了同時開展中間體、原料藥和創新藥 CDMO 業務的人員和技術儲備。而因當前公司自有規模化產能的不足，公司主要在自有實驗室進行關鍵醫藥中間體及原料藥的化學合成路線確定等小試研究，並由自有的工藝優化和生產轉化團隊在委外加工工廠進行中試和放大工藝驗證等步驟，工藝成熟後通過委託加工或外協採購實現規模化供應。安徽皓元生產基地是公司自建的第一個原料藥生產基地，本次募投項目規劃的醫藥中間體和 CDMO 業務生產車間分別是各產業鏈條的首個自有生產車間，項目的建成將實現公司自有品種產品的批量化生產，將委託加工和外協採購的產品陸續收歸自產，能夠為創新藥客戶提供一體化服務。公司建設覆蓋全產業鏈條的自有工廠，能夠有效保證生產的自主可控，降低因防范外協產能不穩定而增加備貨量的需求，提升運營效率。因此，本次募投項目的建成將切實提升公司同時進行中間體、原料藥、創新藥 CDMO 業務的生產能力。

綜上所述，公司已具備同時開展中間體、原料藥和創新藥 CDMO 業務的人員和技術儲備，本次募投項目的建成將切實提升公司同時進行中間體、原料藥、創新藥 CDMO 業務的生產能力。

**（二）認定下游製劑產品市場空間較大、發行人產能消化不足風險較小的依據是否客觀、充分，並結合在手訂單、產能利用率、下游製劑、創新藥的研發進度及市場銷售等，量化說明本次產能規劃的合理性，與下游市場趨勢變化的匹配度**

公司是一家為全球生物醫藥行業提供一體化研發和生產服務的提供商，致力於以全產業鏈平台的形式向國內外製藥公司、生物技術公司提供覆蓋藥品全生命

周期的研发、生产及配套服务。公司在为下游制药企业提供服务的过程中，及时了解下游行业的需求变动，精准掌握下游客户的切实需求。“安徽皓元药业有限公司年产121.095吨医药原料药及中间体建设项目（二期）”和“265t/a高端医药中间体产品项目”项目均系根据下游客户需求的迫切程度和相关产品的市场销售预期，基于公司多年的产品开发经验，结合已掌握的产品合成路径和控制要点和已具备的人才和技术储备进行的合理规划，即上述两个募投项目均系围绕公司的人才和技术储备以及下游客户的需求展开，项目的建成将更好、更全面地为下游制药企业提供配套服务。

### 1、“安徽皓元药业有限公司年产 121.095 吨医药原料药及中间体建设项目（二期）”

“安徽皓元药业有限公司年产 121.095 吨医药原料药及中间体建设项目（二期）”项目规划的具体产品及其主要适应症和各产品收入占比情况具体如下：

单位：万元

序号	产品名称	主要适应症	规划产能	收入金额 <sup>#1</sup>	收入占比 <sup>#2</sup>
1	卡泊三醇原料药	银屑病（牛皮癣）	80.00 千克	27,367.41	50.04%
2	艾地骨化醇原料药	骨质疏松	2.00 千克	11,403.09	20.85%
3	阿法骨化醇原料药		10.00 千克	2,606.42	4.77%
4	骨化三醇原料药		3.00 千克	1,453.89	2.66%
5	西洛多辛原料药	前列腺治疗药物	5.00 吨	7,126.93	13.03%
6	利伐沙班原料药	抗血栓药物	10.00 吨	4,072.53	7.45%
7	利伐沙班中间体		13.50 吨	659.75	1.21%

注 1：收入金额系根据本募投项目规划产品达产率达到 100%的年度销量\*当年预测售价得出；

注 2：收入占比为本募投项目达产率 100%的各产品预测收入占本募投项目该年度预计营业收入的比例。

本项目规划产品的具体用途、历史销量、在手订单等情况具体如下：

#### （1）卡泊三醇原料药

##### 1) 产品的用途及前景

银屑病俗称牛皮癣，是一种慢性炎症性皮肤病，病程较长，有易复发倾向，严重影响患者的身体健康、生活和工作，National-Psoriasis-Foundation（国家银屑病基金会）指出全球至少有 1.25 亿人受此疾病困扰。据 IQVIA 数据库显示，

2020 年全球银屑病药物市场在皮肤病治疗领域位居第一，并且预计未来十年将继续保持该榜首位置。银屑病治疗旨在阻止皮肤细胞快速生长并去除鳞屑，卡泊三醇能抑制皮肤细胞（角朊细胞）增生和诱导其分化，从而使银屑病皮损的增生分化异常得以纠正。据 IMS<sup>1</sup>数据库统计，2022 年卡泊三醇软膏的全球销售额达到 8.64 亿美元。银屑病患者庞大的人群基础以及不断上升的患病率将继续驱动银屑病药物市场正增长，为本项目产能消化提供了良好的市场基础。

## 2) 产能规划的合理性

### ①规划产品的市场规模

根据 IMS 数据库统计，2020 年至 2022 年，全球卡泊三醇原料药的消耗量分别为 72.01 千克、73.43 千克和 270.26 千克，最近三年卡泊三醇原料药消耗量的复合增长率为 93.73%。因最近三年全球卡泊三醇原料药的消耗量复合增长率较高，基于谨慎性考虑，未来卡泊三醇原料药的消耗量以 Fortune Business Insights 预计的 2022 年至 2029 年全球银屑病药物市场规模 8.7% 的复合增长率测算，则公司规划的 80 千克卡泊三醇原料药在 100% 达产年（预计为 2031 年）的市场占有率为 13.97%。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

本次募投项目“安徽皓元药业有限公司年产 121.095 吨医药原料药及中间体建设项目（二期）”和“265t/a 高端医药中间体产品项目”规划的产品发行人系通过实验室合成或委托加工及外协采购的模式供应，发行人尚未建成本次募投项目规划产品的自有产能，相关产品的产能利用率无法计算。

公司本次募投项目规划的卡泊三醇原料药满产产能为 80 千克/年，预计在本募投项目投入运营后第 6 年（预计为 2031 年）完全达产，运营期前 6 年达产率分别为 15%、30%、50%、70%、90% 和 100%。由于公司尚未建成原料药工厂，尚未进行原料药的生产备案，根据相关法律法规的要求，现阶段公司只能以中间体的形式向客户供应卡泊三醇相关产品。2020 年至 2022 年，公司以中间体形式向客户销售的产品折合卡泊三醇原料药的销量分别为 3.70 千克、9.47 千克和 29.62 千克，2021 年和 2022 年的增幅分别为 155.93% 和 212.89%。2022 年的中

---

<sup>1</sup> IMS（现 IQVIA）是一家提供综合信息和技术支持的医疗保健服务的公司，是致力于运用全球领先的信息和技术，为全球药业市场提供广泛的医疗市场信息、技术和解决方案的商业咨询服务公司。IMS 是医药行业内常用且权威的数据来源之一，公司不存在专门为编写本材料而准备数据的情形，亦未就获得数据支付费用或提供帮助。

中间体折合原料药的销量已达到公司规划产能的 37.03%。以 2022 年公司卡泊三醇中间体的销量进行折算，公司卡泊三醇原料药 2022 年的市场占有率已达到 10.96%。随着公司本次募投项目的建成，公司将具备向客户直接销售卡泊三醇原料药的条件，公司产品的市场占有率有望进一步提升，公司本次规划的卡泊三醇原料药的产能消化风险较小。

公司已与国内外多家客户确定供应关系并进行技术合作，多家客户的制剂产品已经上市销售，部分客户的产品正在各市场注册申报中。

综上，公司现有客户及已经初步达成合作意向的制剂客户合计对公司的卡泊三醇原料药需求量为 46~47 千克，需求量已经接近公司规划产能的 60%，且呈现不断增长的趋势。公司该产品预计于 2031 年 100% 达产，随着公司竞争力的不断增强以及自有产业化的原料药产能的建成，公司可进一步与原研药客户及更多的仿制药客户建立合作关系，公司的规划产能消化不足的风险较小。

### ③ 下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

卡泊三醇制剂原研企业为 LEO PHARMA（利奥），截至本回复出具之日，相关产品的专利到期情况和下游制剂厂商情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	制剂生产厂商情况
卡泊三醇	中国	化合物专利未进入	原研企业 LEO（利奥）的卡泊三醇倍他米松凝胶于 2016 年 5 月国内获批上市，卡泊三醇搽剂和卡泊三醇软膏分别于 2020 年 9 月和 2021 年 1 月国内获批上市
			江苏知原药业股份有限公司的卡泊三醇软膏于 2020 年 9 月国内获批上市
			重庆华邦制药有限公司的卡泊三醇软膏于 2021 年 9 月国内获批上市
			香港澳美制药厂（Bright Future）卡泊三醇软膏于 2022 年 4 月国内获批上市
	美国	化合物专利 2007 年 12 月到期	制剂厂商包括原研企业 LEO（利奥）和仿制药企业 PRASCO LABS、GLENMARK 等
	欧洲	化合物专利 2006 年 7 月到期	制剂厂商包括原研企业 LEO（利奥）和仿制药企业 EURODEP PHARMA、NOVARTIS 等
印度	化合物专利未进入	制剂厂商包括 SUN PHARMA、BIOCON、ADCOCK INGRAM 等	
日本	化合物专利于 2010 年 1 月到期	制剂厂商包括协和麒麟（KYOWA HAKKO KIRIN）、TORII	

如上表所示，卡泊三醇制剂产品专利到期后，多个仿制药已在中国、美国、

欧洲等全球主要国家/地区申请上市，据 IMS 统计，全球对卡泊三醇原料药的消耗量已从 2015 年的 60.06 千克增长至 2022 年的 270.26 千克，未来制剂规模的持续提升将进一步提升公司相关原料药的市场需求，促进本项目规划产品的产能消耗。

## (2) 艾地骨化醇原料药

### 1) 产品的用途及前景

骨质疏松症（Osteoporosis）是一种以骨量低下、骨组织微结构损坏，导致骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病，骨质疏松给易感人群带来了十分严峻的健康问题。International Osteoporosis Foundation（国际骨质疏松基金会）数据显示，预计全球有 5 亿骨质疏松患者，我国骨质疏松流行病学调查结果显示，我国约有 9,000 名骨质疏松患者，但公众对骨质疏松症的知晓率及诊断率却很低，分别仅为 7.4% 和 6.4%。根据市场研究机构 Prescient & Strategic Intelligence 的统计数据，2021 年全球骨质疏松药物的市场规模约为 145.76 亿美元，预计全球市场规模到 2030 年达到 229.47 亿美元，年均复合增长率约为 5.20%。

本次募投项目规划的艾地骨化醇原料药、阿法骨化醇原料药和骨化三醇原料药相应制剂均可用于治疗人类骨质疏松问题。三者是提高骨密度、降低骨折率及跌倒风险的疗效方面无较大差异，在适应症和用法用量方面，三者存在一定差异，具体情况如下：

项目	艾地骨化醇	阿法骨化醇	骨化三醇
适应症	艾地骨化醇软胶囊是国际公认的新一代活性维生素 D 类似物，是治疗骨质疏松症最新一代产品，目前主要适用于治疗绝经后女性骨质疏松症。	1、骨质疏松症； 2、改善下列疾病所致的维生素 D 代谢异常的各种症状（如低血钙、骨痛、骨病变等）； 3、慢性肾功能衰竭，甲状旁腺功能减退症，抗维生素 D 佝偻病、软骨病等。	1、绝经后女性骨质疏松症； 2、慢性肾功能衰竭，尤其是接受血液透析患者之肾性骨营养不良症； 3、术后甲状旁腺功能低下； 4、特发性甲状旁腺功能低下； 5、假性甲状旁腺功能低下； 6、维生素 D 依赖性佝偻病； 7、低血磷性维生素 D 抵抗型佝偻病等。
用法用量	0.5~0.75 $\mu$ g/d	0.25~4 $\mu$ g/d	0.25-2 $\mu$ g/d

### 2) 产能规划的合理性

#### ① 规划产品的市场规模

根据 IMS 数据库统计，2020 年至 2022 年，全球艾地骨化醇原料药的消耗量

分别为 0.60 千克、0.57 千克和 0.50 千克，最近三年全球艾地骨化醇原料药消耗量基本保持稳定，主要系艾迪骨化醇合成壁垒高、生产难度大，2023 年之前主要以原研药销售为主，未有仿制药上市。艾地骨化醇软胶囊主要在日本市场销售，IMS 数据库统计的数据亦主要是日本地区的消耗量。2023 年，艾地骨化醇软胶囊获得国家药品监督管理局的药品注册批准，随着仿制药陆续在国内上市，基于国内人口基础大、骨质疏松人员多等情况，预计国内市场对艾迪骨化醇原料药的需求将显著提升。公司现有在手及意向客户对公司艾地骨化醇原料药的需求量占公司规划产能的 60% 以上。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划的艾地骨化醇原料药满产产能为 2 千克/年，预计在本募投项目投入运营后第 6 年（预计为 2031 年）完全达产，运营期前 6 年达产率分别为 15%、30%、50%、70%、90% 和 100%。当前公司已通过实验室合成实现艾地骨化醇原料药及相关中间体的销售。2020 年至 2022 年，公司艾地骨化醇相关产品折算为原料药的销量分别约为 4.40 克、20.77 克和 228.62 克，报告期内，公司艾地骨化醇销量较小，系公司目前主要供下游客户的研发使用，随着相关制剂产品的陆续上市，下游客户对公司艾地骨化醇原料药的需求量将进一步提升。

公司客户河南泰丰生物科技有限公司的艾地骨化醇软胶囊于 2023 年 2 月 2 日获批上市，该客户系国内艾地骨化醇制剂的“首仿”厂家，客户 G 的原料药目前尚未完成与制剂的共同审批。

除上述客户外，国内企业四川国为制药有限公司的艾地骨化醇软胶囊制剂已于 2023 年 2 月 9 日获批国内上市、温州海鹤药业有限公司的艾地骨化醇软胶囊制剂于 2023 年 2 月 21 日获批国内上市。

公司艾地骨化醇原料药产品现有客户预计年度需求量将达到 1.30 千克，达到本产品规划满产产能的 65.00%。公司该产品预计于 2031 年 100% 达产，随着该产品知名度的提高及适应症的扩展，该产品的市场需求量将持续增长。

综上，随着公司现有客户研发、销售进展推进以及国内艾地骨化醇的厂商数量增长，该制剂产品的国内外需求将逐渐增长，市场对于艾地骨化醇原料药的需求亦将持续上升，公司规划的产能合理，产能消化风险较小。

### ③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

艾地骨化醇软胶囊的原研企业为日本的中外制药株式会社，截至本回复出具之日，相关产品的专利到期情况和下游制剂厂商情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	制剂生产厂商情况
艾地骨化醇	中国	化合物专利 2005 年 12 月到期，晶型专利 2017 年 6 月到期	原研企业日本中外制药的艾地骨化醇软胶囊于 2020 年 12 月国内获批上市
			河南泰丰生物科技有限公司的艾地骨化醇软胶囊于 2023 年 2 月 2 日国内获批上市
			四川国为制药有限公司的艾地骨化醇软胶囊 2023 年 2 月 9 日于国内获批上市
			温州海鹤药业有限公司的艾地骨化醇软胶囊于 2023 年 2 月 21 日国内获批上市
	日本	化合物专利 2005 年 12 月到期，晶型专利 2022 年 6 月到期	制剂生产厂商包括原研厂商日本中外制药，以及仿制药厂家大正制药（TAISHO）、沢井制药（SAWAI）等

据 IMS 数据库统计，2020 年至 2022 年，日本市场对艾地骨化醇原料药的消耗量分别为 0.60 千克、0.57 千克和 0.50 千克。艾地骨化醇制剂的仿制药于 2023 年初开始在国内获批上市，且原研厂商所在国家日本的专利于 2022 年已到期，其仿制药销量具有大幅提升的潜力，对艾地骨化醇原料药的需求也将持续放量，预计本项目规划产能消化不足的风险较小。

### （3）阿法骨化醇原料药

#### 1) 产品的用途及前景

阿法骨化醇作为有效治疗骨质疏松症的药物之一，具体介绍参见艾地骨化醇原料药相关介绍部分。此外，阿法骨化醇等维生素 D 类似物亦可作为饲料添加剂用于促进动物生长，该等饲料添加剂有助于提高家禽蛋壳的质量，并且有助于奶牛成长和提高产奶质量。同时，阿法骨化醇亦可用于兽药，用于防治奶牛等动物因长时间在禁闭环境或低光照的环境下缺少日晒导致缺乏维生素 D 而患佝偻病和软骨症等病症。

#### 2) 产能规划的合理性

##### ①规划产品的市场规模

根据 IMS 数据库统计，2020 年至 2022 年，全球阿法骨化醇原料药的消耗量分别为 8.59 千克、7.22 千克和 11.11 千克，最近三年阿法骨化醇原料药消耗量的

复合增长率为 13.72%，以该复合增长率测算，公司规划的 10 千克阿法骨化醇原料药在达产期（2031 年）的市场占有率为 28.31%。

②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划阿法骨化醇原料药的满产产能为 10 千克/年，预计在本募投项目投入运营后第 6 年（预计为 2031 年）完全达产，运营期前 6 年达产率分别为 15%、30%、50%、70%、90%和 100%。公司已通过供应阿法骨化醇中间体的形式与境外原料药制造企业建立了稳定的合作关系。2020 年至 2022 年，公司均有阿法骨化醇原料药及中间体的销售，折算为阿法骨化醇原料药的销量分别为 3.02 千克、0.70 千克和 3.19 千克。最近三年，公司折算后的阿法骨化醇原料药年均销量超过 2.30 千克，以 2022 年全球原料药消耗量 11.11 千克计算，公司该产品的全球市场占有率已达 20.73%。

公司现有客户的年度需求已达到 7 千克以上，已达到本次规划产能的 70%，公司该产品预计于 2031 年 100%达产，随着该产品知名度的提高以及与下游客户合作的深度进一步加强，预计本产品未来产能消化不足的风险较小。

综上，公司的阿法骨化醇相关产品的目前市场占有率较高，且现有客户对公司阿法骨化醇原料药的需求将随着人用药物市场规模的扩大及兽用需求的拓展而不断提升。本募投项目建成投产后，公司阿法骨化醇原料药的供应能力将进一步提升，公司规划的阿法骨化醇产能具有合理性，产能消化不足的风险较小。

③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

阿法骨化醇制剂的原研企业为 LEO Pharma（利奥），截至本回复出具之日，相关产品的专利到期情况和下游制剂生产厂商情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	制剂生产厂商情况
阿法骨化醇	中国	无化合物专利、晶型专利	原研企业 LEO（利奥）的阿法骨化醇滴剂于 2019 年 1 月国内上市，阿法骨化醇软胶囊于 2019 年 4 月国内上市
			TEVA 的阿法骨化醇软胶囊于 2018 年国内获批上市
			正大制药（青岛）有限公司、上海信谊延安药业有限公司、昆明贝克诺顿制药有限公司、重庆药友制药有限责任公司等 7 家公司的阿法骨化醇软胶囊和阿法骨化醇片于 2020 年国内获批上市
			日本帝人制药株式会社（TEIJIN

			PHARMA LIMITED) 的阿法骨化醇片和大连奥森制药有限公司的阿法骨化醇软胶囊于 2021 年国内获批上市
			华润双鹤药业股份有限公司的阿法骨化醇软胶囊于 2022 年国内获批上市
			南京海融制药有限公司的阿法骨化醇片 2023 年 5 月国内获批上市
	美国	化合物专利 1990 年 6 月到期, 无晶型专利	未查询到相关信息
	欧洲	无化合物专利、晶型专利	仿制药生产企业 S.F.GROUP、LANOVA FARMACEUTIC 等
	印度	无化合物专利、晶型专利	仿制药生产企业 MANKIND PHARMA、KIVI LABS LIMITED 等
	日本	化合物专利 1992 年 12 月, 无晶型专利	仿制药生产企业 LUPIN、沢井 (SAWAI)、TEJIN 等

如上表所示, 阿法骨化醇软胶囊已过专利保护期, 多个阿法骨化醇软胶囊和阿法骨化醇片的仿制药已在中国、欧洲、印度、日本等全球主要国家/地区申请上市, 且中国的获批厂家数量不断增加, 据 IMS 统计 2022 年医药市场对阿法骨化醇原料药的需求已达到 11.11 千克, 未来制剂规模的持续提升将进一步提升公司相关原料药的市场需求, 促进本项目规划产品的产能消耗。

#### (4) 骨化三醇原料药

##### 1) 产品的用途及前景

参见艾地骨化醇原料药相关介绍。

##### 2) 产能规划的合理性

###### ①规划产品的市场规模

据统计, 2020 年至 2022 年, 全球骨化三醇原料药的消耗量分别为 4.18 千克、12.62 千克和 17.82 千克, 最近三年骨化三醇原料药消耗量的复合增长率高达 106.47%。因最近三年全球骨化三醇原料药的消耗量复合增长率较高, 基于谨慎性考虑, 未来骨化三醇原料药的消耗量以市场研究机构 Prescient & Strategic Intelligence 统计的 2021 年至 2030 年全球骨质疏松药物市场规模 5.20% 的复合增长率测算, 则公司规划的 3 千克骨化三醇原料药在 100% 达产年 (预计为 2031 年) 的市场占有率为 10.67%。

###### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划的骨化三醇原料药的满产产能为 3 千克/年, 预计在本募投项目投入运营后第 6 年 (预计为 2031 年) 完全达产, 运营期前 6 年达产

率分别为 15%、30%、50%、70%、90% 和 100%。公司已通过实验室合成骨化三醇原料药及中间体的形式对外进行销售，2020 年至 2022 年原料药及中间体折合原料药的合计销量分别为 27.62 克、9.09 克和 10.81 克。报告期内，公司骨化三醇销量较小，系公司目前主要供下游客户的研发使用，随着相关制剂产品的陆续上市，下游客户对公司骨化三醇原料药的需求量将进一步提升。公司骨化三醇产品的主要客户为河南泰丰生物科技有限公司、客户 G 等。

### ③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

骨化三醇制剂的原研企业为罗氏制药（Roche），截至本回复出具之日，相关产品的专利到期情况和下游制剂注册情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	制剂生产厂商情况
骨化三醇	中国	无化合物专利、晶型专利	原研企业罗氏制药旗下公司 Catalent Germany Eberbach GmbH 的骨化三醇胶丸（胶囊剂）于 2019 年国内获批
			Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A.的骨化三醇注射液 2018 年国内获批上市
			正大制药（青岛）有限公司的骨化三醇软胶囊于 2020 年 1 月国内获批上市
			河南泰丰生物科技有限公司和四川国为制药有限公司的骨化三醇软胶囊均于 2021 年 12 月国内获批上市
			台湾海默尼药业有限公司和河南泰丰生物科技有限公司的骨化三醇软胶囊 2022 年获批上市
			南京海融制药有限公司、香港澳美制药厂（BRIGHT FUTURE）的骨化三醇软胶囊分别在 2023 年 2 月和 2023 年 6 月国内获批上市
			正大制药（青岛）有限公司、新疆特丰药业股份有限公司的骨化三醇口服溶液 2023 年 6 月获批上市
	美国	化合物专利 1989 年 10 月到期，原研无晶型专利	制剂企业包括 SUN PHARMA、STRIDES PHARMA、EMCURE 等
	欧洲	无化合物专利、晶型专利	制剂企业包括原研罗氏制药以及仿制药企业 TEVA、PHARMAIDEA、GALDERMA 等
	印度	无化合物专利、晶型专利	制剂企业包括 GODDRES PHARMA、CANVARZYS HEALTHCA 等
	日本	化合物专利 1992 年 2 月到期，无晶型专利	制剂企业包括原研罗氏制药以及仿制药企业沢井（SAWAI）、协和麒麟（KYOWA HAKKO KIRIN）等

如上表所示，骨化三醇的相关制剂近几年在国内获批厂家数量较多，且骨化三醇胶囊剂于 2023 年 3 月进入第八批国家集采药品范围，且在印度、日本等国家均已有的仿制药生产、销售。据统计，骨化三醇原料药的需求已从 2015 年的 0.99 千克增长至 2022 年的 17.82 千克，该市场需求较大，可为本项目规划产能的消化提供有利的市场条件。

## （5）西洛多辛原料药

### 1) 产品的用途及前景

西洛多辛（又称赛洛多辛）是日本桔生（Kissei）制药公司研发成功的一种  $\alpha 1A$ -肾上腺素受体拮抗剂，对于良性前列腺增生有关的排尿障碍有非常好的治疗效果。西洛多辛于 2006 年 1 月在日本获 PMDA 批准上市，于 2008 年 10 月在美国获 FDA 批准上市，商品名为 Urief。在人类前列腺中存在  $\alpha 1A$ -肾上腺素受体，该受体的激活会加重尿道梗阻和排尿困难症状。西洛多辛对位于前列腺和膀胱颈的  $\alpha 1A$ -受体有高度选择性，而对  $\alpha 1B$ -和  $\alpha 1D$ -受体的亲和力不明显。西洛多辛阻滞上述部位的  $\alpha 1A$ -受体，可使梗阻的前列腺平滑肌松弛，导致尿流速改善和前列腺良性增生（BPH）症状减轻。据 IMS 数据库统计，2022 年度西洛多辛制剂的全球销售额达到 3.9 亿美元，米内网<sup>2</sup>数据显示，2022 年，赛洛多辛（西洛多辛）胶囊在国内样本医院（包括城市公立医院，城市社区医院，县级公立医院，乡镇卫生院）和城市实体药店的销售额约为 8,800 万元。

综上，全球前列腺治疗药物市场及西洛多辛仿制药市场的快速增长为本次募投项目规划产品西洛多辛的产能消化提供了良好的市场基础。

### 2) 产能规划的合理性

#### ①规划产品的市场规模

公司本次募投项目规划的西洛多辛原料药的满产产能为 5 吨/年，预计在本募投项目投入运营后第 5 年（预计为 2030 年）完全达产，运营期前 5 年达产率分别为 20%、40%、60%、80%和 100%。根据 IMS 数据库统计，2020 年至 2022 年，全球西洛多辛原料药的消耗量分别为 10.30 吨、11.12 吨和 12.09 吨，最近三

---

<sup>2</sup> 米内网（www.menet.com.cn），原名中国医药经济信息网，由国家药监局南方医药经济研究所下属的广州标点医药信息股份有限公司主办。标点信息是中国领先的医药市场专业研究机构，全面收集医药市场数据，为医药健康领域广大客户提供以全国医药市场数据为基础的全方位医药健康信息和战略咨询等专业信息服务和专业解决方案。其每年举办全国医药经济信息发布会和全国药店周等大型会议会展活动，为医药健康全产业链搭建对接交流平台，发布国家有关行业政策、法规、研发、市场等权威、前瞻信息，其信息数据堪称我国医药产业经济发展的“晴雨表”

年西洛多辛原料药消耗量的复合增长率为 8.37%，以该增长率测算，公司规划的 5 吨西洛多辛原料药在 100%达产年（预计为 2030 年）的市场占有率为 21.74%。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司的西洛多辛原料药及中间体均系通过实验室合成并对外销售，2020 年至 2022 年折算为原料药的销量分别为 0.04 克、0.02 克和 0.51 克，销量较小，主要供下游客户研发使用。受制于公司尚未建成该产品的规模化自有工厂，报告期内公司西洛多辛原料药及相关中间体的销量较低。

由于西洛多辛制剂的专利限制，公司目前主要针对印度市场进行商务拓展，如上表所示，公司自有商业化产能建成后，可向上游客户供应其所需的原料药产品，现在在手及意向客户的需求可达公司规划产能的 34%，公司本次募投项目规划的产能合理，产能消化具有可实现性。

### ③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

西洛多辛制剂由日本桔生（KISSEI）和第一三共（DAIICHI SANKYO）共同商业化，截至本回复出具之日，相关产品的专利到期情况和下游制剂注册情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	制剂生产厂商情况
西洛多辛	中国	化合物专利未进入，晶型专利 $\alpha$ 晶型 2023 年 9 月到期； $\beta$ 晶型中国无专利保护	原研企业第一三共（DAIICHI SANKYO）赛洛多辛胶囊于 2021 年 8 月国内获批上市
			上海汇伦江苏药业有限公司、海南万玮制药有限公司的赛洛多辛胶囊分别于 2021 年 7 月和 2021 年 8 月国内获批上市
			昆明积大制药股份有限公司的赛洛多辛胶囊 2022 年 3 月国内获批上市
			华润赛科药业有限责任公司的赛洛多辛胶囊于 2023 年 5 月国内获批上市，浙江诺得药业有限公司的赛洛多辛胶囊 2023 年 7 月国内获批上市
	美国	化合物专利 2018 年 12 月到期，晶型专利撤回失效	制剂企业包括 LUPIN、Aurobindo、HETERO DRUGS 等
欧洲	化合物专利延长至 2018 年 11 月到期，晶型专利 2023 年 9 月到期	制剂企业包括 RECORDATI、TAKEDA 和 TEVA 等	
印度	化合物专利未进入，晶型专利失效	制剂企业包括 SUN PHARMA、IPCA LABS 和 CIPLA 等	

	日本	化合物专利 2018 年 12 月到期, 晶型专利 2023 年 9 月到期	制剂企业包括原研桔生 (KISSEI)、第一三共 (DAIICHI SANKYO), 以及沢井 (SAWAI) 等仿制药厂家
--	----	--	--

如上表所示, 除印度市场外, 中国市场亦有较多的仿制药厂商获批生产, 据 IMS 数据库统计, 市场对西洛多辛原料药的消耗量已从 2015 年的 5.98 吨增长至 2022 年的 12.09 吨。公司计划在满足境外客户需求的同时积极开拓国内市场, 预计本项目产能消化的风险较小。

## (6) 利伐沙班原料药和利伐沙班中间体

### 1) 产品的用途及前景

血栓性疾病是指临床上血栓形成和血栓栓塞两种病理过程所引起的疾病, 为心脑血管病的主要形式之一, 具有高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率的特征。近年来, 随着都市生活节奏的加快以及人们不合理的膳食与不规律的作息, 血栓性疾病的发病率和死亡率呈现逐年上升的态势。数据显示, 全球每年因脑血栓等心脑血管疾病死亡的人数约为 1,200 万, 接近总死亡人数的四分之一, 成为人类健康的头号杀手。在此背景下, 抗血栓形成药的应用得到了关注和重视。

利伐沙班 (Rivaroxaban) 是一种口服直接抑制 Xa 因子的抗凝药, 具有临床疗效好, 给药方便, 无需调整剂量及常规监测等优点, 为血栓性疾病的防治提供了另一用药选择。利伐沙班原研药由德国拜耳医药和美国强生公司联合研发, 利伐沙班一直是全球畅销药物之一。据 IMS 数据库统计, 2022 年度利伐沙班制剂的原研药及仿制药的全球合计销售额高达 146.85 亿美元, 其中拜耳利伐沙班的全球销售额为 45.16 亿欧元 (约 48.5 亿美元), 强生利伐沙班的全球销售额为 24.38 亿美元。2018 年利伐沙班进入国家基本药物目录, 是目前安全用药经验人群最广的新型口服抗凝药, 常用于择期髋关节或膝关节置换手术成年患者, 以预防静脉血栓形成 (VTE); 治疗成人深静脉血栓形成 (DVT) 和肺栓塞 (PE); 用于具有一种或多种危险因素的非瓣膜性房颤成年患者, 以降低卒中和体循环栓塞的风险。米内网数据显示, 2022 年利伐沙班片在国内样本医院 (包括城市公立医院, 城市社区医院, 县级公立医院, 乡镇卫生院) 和城市实体药店的销售额约 26.16 亿元, 院内销量从 2021 年的 1.73 万片剂上升至 2022 年的 3.50 万片剂, 同比增长 102%。

综合来看, 利伐沙班的市场规模较大、增长潜力较好, 本项目产能消化具有

良好的市场基础。

## 2) 产能规划的合理性

### ①规划产品的市场规模

根据 IMS 数据库统计, 2020 年至 2022 年, 全球利伐沙班原料药的消耗量分别为 61.73 吨、71.66 吨和 76.22 吨, 最近三年利伐沙班原料药消耗量的复合增长率为 11.12%, 以该增长率测算, 公司规划的 10 吨利伐沙班原料药产品在 100% 达产年 (预计为 2030 年) 的市场占有率为 5.64%, 13.5 吨利伐沙班中间体折算为原料药后在 100% 达产年 (预计为 2030 年) 的市场占有率为 5.69%。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划的利伐沙班原料药的满产产能为 10 吨/年, 利伐沙班中间体的满产产能为 13.50 吨/年, 预计在本募投项目投入运营后第 5 年 (预计为 2030 年) 完全达产, 运营期前 5 年达产率分别为 20%、40%、60%、80% 和 100%。由于公司尚未建成原料药工厂, 尚未进行原料药的生产备案, 根据相关法规的要求, 现阶段公司只能以中间体的形式向客户供应利伐沙班相关产品。

2020 年至 2022 年, 公司销售的相关中间体折合原料药的数量分别为 0.05 吨、0.95 吨和 0.50 吨。

得益于制剂利伐沙班片于 2021 进入国家集采范围, 利伐沙班原料药在国内的需求呈现快速增长趋势, 根据 IMS 数据, 2020 年至 2022 年国内利伐沙班制剂消耗原料药分别为 1.44 吨、2.44 吨和 4.53 吨, 其中除原研企业拜耳以外的生产厂家对利伐沙班原料药的消耗量分别为 0.00 吨、0.79 吨和 3.61 吨, 2022 年增幅达到 359.04%。随着集采政策的继续执行, 国内市场对于利伐沙班片的需求将不断提升, 未来国内仿制药厂对于利伐沙班原料药的亦将保持较快的速度持续增长。

公司已建立合作以及明确有采购意向的客户的年度需求总量较大, 已经超过公司本产品的规划产能。公司系基于本产品国内外市场快速增长的需求、与国外原研 CMO 客户及国内外仿制药客户的合作历史情况规划本产品。随着本次募投项目的建设, 公司将具备利伐沙班原料药及其高端中间体的批量生产能力, 公司该等客户能够为本产品规划产能的消化提供有力保障。

### ③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

利伐沙班制剂的原研企业为拜耳和强生, 截至本回复出具之日, 相关产品的

专利到期情况和下游制剂注册情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	制剂生产厂商情况
利伐沙班	中国	化合物专利 2020 年 12 到期，晶型 I 无专利保护	原研企业拜耳的各规格利伐沙班片和利伐沙班干混悬剂 2019 年至 2022 年陆续国内获批上市
			正大天晴药业集团股份有限公司的利伐沙班片 2019 年国内获批上市
			上海汇伦江苏药业有限公司、南京正大天晴制药有限公司、江苏中邦制药有限公司等 7 家企业利伐沙班片 2020 年国内获批上市
			齐鲁制药有限公司、深圳信立泰药业股份有限公司、常州制药厂有限公司等 16 家企业利伐沙班片 2021 年国内获批上市
			湖南恒生制药股份有限公司、苏州二叶制药有限公司、北京百奥药业有限责任公司等 12 家企业利伐沙班片 2022 年国内获批上市
			浙江诺得药业有限公司、江苏天士力帝益药业有限公司、山东凤凰制药股份有限公司等 8 家企业利伐沙班片 2023 年国内获批上市
	美国	化合物专利延长至 2025 年 2 月到期，晶型 I 无专利保护	制剂仅原研强生在美国销售
	欧洲	化合物专利延长至 2024 年 4 月到期，晶型 I 无专利保护	原研拜耳（Bayer）等公司销售制剂
印度	化合物专利 2020 年 12 月到期，晶型 I 无专利保护	包括原研企业拜耳（Bayer）和仿制药企业 LUPIN、Cadila、SUN Pharma 等	
日本	化合物专利延长至 2025 年 12 月到期，晶型 I 无专利保护	制剂厂商仅原研拜耳（Bayer）	

如上表所示，国内近几年获批的利伐沙班制剂厂商数量较多，且自 2021 年利伐沙班片进入国家集采目录后生产厂家数量仍不断增长，该产品国内市场增长空间较大。此外，国外市场由于专利保护期的限制，现有仿制药厂商数量较少。据 IMS 统计，利伐沙班原料药的需求量已从 2015 年的 27.20 吨增长至 2022 年的 76.22 吨，随着国外专利于 2024 年至 2025 年逐渐到期，预计利伐沙班国外市场亦将有较大的增长，全球对利伐沙班原料药及中间体的需求量将持续增长，本项

目产能消化不足的风险较小。

### (7) 项目小结

本项目规划产品的在手及意向客户需求及达产后相关产品的市场占有率情况如下：

序号	产品名称	单位	规划产能	收入占比	在手及意向客户需求量	在手及意向客户需求占满产产能比例	投产第一年达产率	达产年市场占有率 <sup>注1</sup>
1	卡泊三醇原料药	千克	80.00	50.04%	46.00	57.50%	15%	13.97%
2	艾地骨化醇原料药	千克	2.00	20.85%	1.30	65.00%	15%	注2
3	阿法骨化醇原料药	千克	10.00	4.77%	7.00	70.00%	15%	28.31%
4	骨化三醇原料药	千克	3.00	2.66%	/	/	15%	10.67%
5	西洛多辛原料药	吨	5.00	13.03%	1.70	34.00%	20%	21.74%
6	利伐沙班原料药	吨	10.00	7.45%	47.00	254.92%	20%	11.33%
7	利伐沙班中间体	吨	13.5	1.21%				

注 1：达产年市场占有率=产品规划满产产能/相关原料药产品市场参照 2020 年-2022 年复合增长率或该适应症药物市场预计复合增长率持续增长至产品满产年当年的市场规模；

注 2：艾迪骨化醇仿制药于 2023 年在国内上市，IMS 数据库主要统计了相关制剂在日本市场的销售情况，考虑到仿制药在国内上市后，相关制剂产品的规模将会大幅上升，但通过公开信息未查询到有关艾迪骨化醇的预计市场规模统计，故无法计算发行人规划的本产品的预计市场占有率。

因合成难度较高、市场需求处于持续放量的阶段，本项目规划的骨化醇系列产品（包括卡泊三醇原料药、艾地骨化醇原料药、阿法骨化醇原料药、骨化三醇原料药）投入运营后第 6 年（预计为 2031 年）完全达产，项目建成后第 1-6 年达产率分别为 15%、30%、50%、70%、90%和 100%；其他产品投入运营后第 5 年（预计为 2030 年）完全达产，项目建成后第 1-5 年达产率分别为 20%、40%、60%、80%和 100%。

如上表，本项目规划产品产能在 100%达产年市场占有率均处于合理水平，具有较强可实现性。除骨化三醇和西洛多辛外，本募投项目规划的其他产品公司当前在手及意向客户的需求已经覆盖规划满产产能的大部分比例，且覆盖率均已远超过项目建成后相关产品投产第一年的达产率，可有效保障项目建成初期预测收益的实现。鉴于本项目规划产品 100%产能的达产期在 2030 年及以后，且规划产品均为公司具备充分技术积累和市场基础、下游需求潜力大、确定性强的品种，

随着相关产品市场需求的逐步提升，公司规划产品产能的陆续释放和成本优势的逐步体现，预计公司可以拓展更多优质客户，获取更多订单，并不断加深与现有客户的合作，相关产品产能消化不足的风险较小，公司在当前已经明确的在手及意向需求基础上适度预留一定产能空间，与相关产品市场需求的增长趋势相匹配，具有合理性和必要性。骨化三醇系公司本次规划的维生素 D 系列产品之一，规划产能 3 千克/年，主要用于治疗骨质疏松，该产品全球市场消耗量较大，2022 年该产品全球消耗量已达 17.82 千克。公司亦与河南泰丰生物科技有限公司、客户 G 等客户建立了合作关系，由于上述客户目前未给出预计需求量，因此无法计算在手及意向客户对规划产能的覆盖情况，因该产品占本项目收入的比重仅有 2.66%，且发行人已就该产品成功开拓了客户资源，故本产品当前在手订单量无法确定的情况不会对本项目的实施造成重大不利影响；西洛多辛产品，当前公司主要针对印度市场客户进行了商务拓展，导致现有在手及意向客户的需求只能覆盖规划产能的 34%，而随着更多仿制药陆续在中国、欧洲和日本等地区于 2023 年后上市，公司可与上述地区的仿制药企业建立合作，最终实现规划产品的产能消化。

综上，本项目规划产品均为公司具备充分技术积累和市场基础的品种，相关产品市场需求持续增长，公司在手及意向订单已经覆盖规划产能较高比例，完全达产年市占率处于合理水平，可实现性较强，本项目产能消化不足的风险较小，预期效益实现不存在重大不确定性风险。

## 2、265t/a 高端医药中间体产品项目

“265t/a 高端医药中间体产品项目”项目规划的具体产品及其主要适应症和各产品收入占比情况具体如下：

序号	产品名称	主要适应症	规划产能	收入金额 <sup>注1</sup>	收入占比 <sup>注2</sup>
1	酒石酸伐伦克林 中间体 1	治疗成人戒烟、 光学材料用途	100.00 吨	8,649.63	29.99%
2	酒石酸伐伦克林 中间体 2		3.00 吨	1,621.80	5.62%
3	酒石酸伐伦克林 中间体 3		2.00 吨	1,441.60	5.00%
4	酮替芬中间体	适用于治疗过敏性鼻炎、 过敏性支气管哮喘	20.00 吨	6,487.22	22.49%
5	苏沃雷生、三唑巴 坦等药物中间体	失眠症治疗药物、 抗菌药物	100.00 吨	2,522.81	8.75%

序号	产品名称	主要适应症	规划产能	收入金额 <sup>#1</sup>	收入占比 <sup>#2</sup>
6	非苏拉赞中间体	消化系统治疗	5.00 吨	2,522.81	8.75%
7	盐酸维拉唑酮	抑郁症	2.00 吨	1,585.76	5.50%
8	英克西兰中间体	降脂药（小核酸药物）	2.00 吨	1,441.60	5.00%
9	雷美替胺中间体	失眠症治疗药物	12.00 吨	1,383.94	4.80%
10	9,9-二甲基-9H-芴-4-硼酸频哪醇酯	合成有机发光半导体材料	0.40 吨	461.31	1.60%
11	氢溴酸替格列汀中间体	糖尿病	10.00 吨	432.48	1.50%

注 1：收入金额系根据本募投项目规划产品达产率达到 100% 的年度销量\*当年预测售价得出；

注 2：收入占比为本募投项目达产率 100% 的各产品预测收入占本募投项目该年度预计营业收入的比例。

本项目规划产品的具体用途、历史销量、在手订单等情况具体如下：

#### （1）酒石酸伐伦克林中间体

##### 1) 产品的用途及前景

公司本次规划的酒石酸伐伦克林中间体系列产品涉及 3 个具体中间体产品，其中酒石酸伐伦克林中间体 1 系生产工艺处于较为前端的中间体产品，该产品当前主要用于生产薄膜材料及光学材料，相关薄膜材料可用于液晶显示元件基板、导光板、偏光膜、延迟膜、液晶背光、液晶面板、OHP 膜、透明导电膜等，光学材料可用于光盘、光纤、透镜、棱镜、电子部件、医疗设备等。除前述用途外，酒石酸伐伦克林中间体 1 可继续向后反应生产酒石酸伐伦克林中间体 2 和 3，用于戒烟用药物的生产。

烟草流行是世界迄今面临的最大的公共卫生威胁之一，每年使 800 多万人失去生命。世界卫生组织数据显示，全世界有 13 亿烟草使用者，中国烟草协会数据显示，中国有 3 亿烟草使用者。中国疾病预防控制中心数据显示，我国 15 岁及以上人群戒烟率为 20.1%，中国烟草协会预测每年中国有超过 1,000 万成人戒烟。酒石酸伐伦克林（又称酒石酸伐尼克兰）是由美国辉瑞公司研制开发的用于治疗尼古丁成瘾的药物。先后于 2006 年 5 月和 8 月由美国 FDA 和欧洲 E-MEA 批准上市。据统计，该酒石酸伐伦克林 2021 年全球的销售额达 8.11 亿美元。据市场调研机构 Allied Market Research 报告，全球戒烟药市场规模将以年均 10.60% 的复合增长率增长至 2030 年，戒烟类产品拥有广阔的市场前景。

##### 2) 产能规划的合理性

### ①规划产品的市场规模

根据 IMS 数据库统计，2020 年至 2022 年，全球酒石酸伐伦克林原料药的消耗量分别为 630.60 千克、338.10 千克和 187.40 千克，其消耗量逐年下降主要系该数据仅统计了戒烟药物中对该产品的原料药的消耗量，未将薄膜材料及光学材料领域对其消耗量统计在内，且该戒烟药的原研企业辉瑞因工艺导致杂质存在致癌风险于 2021 年暂时停止销售所致。在原研企业停止销售后，近年来辉瑞戒烟药的仿制药销量呈现上升趋势，为本产品的产能消化提供良好的市场基础。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划的酒石酸伐伦克林中间体 1 的满产产能为 100 吨/年，酒石酸伐伦克林中间体 2 的满产产能为 3 吨/年，酒石酸伐伦克林中间体 3 的满产产能为 2 吨/年，预计在本募投项目投入运营后第 3 年（预计为 2026 年）完全达产，达产率分别为 40%、80%和 100%。

2020 年至 2022 年，公司本次规划的酒石酸伐伦克林中间体 1 报告期内的销量分别为 4.86 吨、0.08 吨和 5.40 吨，公司该产品的主要客户采购公司产品用于光学领域新材料的研发阶段。目前客户采购公司产品用于研发阶段，客户预计研发阶段需求将达到 40 吨/年，未来商业化生产后，客户预计对公司酒石酸伐伦克林中间体 1 的年度需求将超过本产品的规划产能 100 吨。

2020 年至 2022 年，由于公司产能有限，酒石酸伐伦克林中间体 3 的供应能力有所波动，各期的销量分别为 0.79 吨、0.79 吨和 0.23 吨。

公司系基于不同客户的需求规划了本次募投产品酒石酸伐伦克林中间体。公司已与多家印度仿制药企业开展本产品的合作，且国内客户的制剂已于 2023 年获批上市，预计公司规划的酒石酸伐伦克林中间体产能消化不足风险较低。

### ③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

酒石酸伐伦克林的原研企业为辉瑞（Pfizer），相关产品的专利到期情况和下游制剂及原料药注册情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	原料药和制剂生产厂商情况
酒石酸伐伦克林（又称酒石酸伐尼克兰）	中国	通式化合物专利 2018 年 11 月到期，具体化合物/晶型专利于 2022 年 4 月到期	原研企业辉瑞制剂未在国内上市
			江苏豪森药业集团有限公司酒石酸伐尼克兰片于 2021 年国内获批上市
			山东威智百科药业有限公司于 2022 年国内获批上市

			江苏嘉逸医药有限公司、山东朗诺制药有限公司于 2023 年国内获批上市
			江苏豪森药业集团有限公司、江苏嘉逸医药有限公司、威智医药有限公司、山东朗诺制药有限公司等企业“与制剂共同审评审批结果”为“A”
			Maithri Drugs Private Limited、Hetero Drugs Limited 境外生产的原料药评批结果为“I”
	美国	通式化合物专利 2020 年 5 月到期，晶型专利于 2023 年 2 月到期，具体化合物专利于 2022 年 11 月到期	原研企业辉瑞（PFIZER）以及仿制药 PAR PHARM、AMERIC HLTH PACKAG、APOTEX 等
	欧洲	通式化合物专利 2018 年 11 月到期，具体化合物/晶型专利于 2022 年 4 月到期	原研企业辉瑞（PFIZER）、ORIFARM、EMRA-MED 等

注：A 代表已批准上市制剂使用的原料/辅料/包材；  
I 代表尚未通过与制剂共同审评审批的原料/辅料/包材。

该产品原研企业辉瑞（Pfizer）的专利已经到期。由于辉瑞生产的酒石酸伐伦克林制剂中存在有致癌风险的杂质，辉瑞已于 2021 年停止销售该产品。但酒石酸伐伦克林仍是最有效的戒烟药物之一，随着陆续上市的仿制药及原研企业辉瑞的工艺路线对上述杂质问题的解决，酒石酸伐伦克林制剂的销量有望持续回升。据 IMS 统计，Par Pharma 对原料药的消耗量从 2021 年的 18.16 千克快速增长至 2022 年的 141.92 千克，已成为 2022 年度酒石酸伐伦克林的最大的制剂生产企业，该产品仿制药的增长空间较大。随着酒石酸伐伦克林仿制药在中国、美国、欧洲等国家/地区的上市，对中间体的需求将持续增长，为本项目产能消耗提供良好的市场基础，结合发行人在手及意向性客户的需求情况，预计本项目产能消化不足的风险较低。

## （2）酮替芬中间体

### 1) 产品的用途及前景

流行病学调查研究显示，普通人群过敏性鼻炎发病率为 20%，且常合并过敏性湿疹、过敏性结膜炎、过敏性哮喘等。随着现代社会的发展过敏症发病率表现出逐年增长的态势。对于中重度过敏性疾病，药物是唯一的治疗方式。酮替芬有稳定肥大细胞膜的作用，使得肥大细胞不至于太敏感，从而减少组胺、白三烯等“炎性介质”的释放，不仅抗过敏作用较强，且药效持续时间较长。酮替芬中间

体对应制剂可用于治疗过敏性鼻炎、过敏性结膜炎和过敏性支气管哮喘。据 Global Market Insights 数据，2022 年全球过敏性鼻炎药物的市场规模达到 120 亿美元。中国过敏性鼻炎患者约为 2.4 亿人，过敏性结膜炎患者约为 2.95 亿人，过敏性哮喘患者约为 3,000 万人。此外，酮替芬等抗组胺药物在宠物用药市场亦有较为广泛的应用。

公司本次募投项目规划的酮替芬中间体可用生产过敏性鼻炎、过敏性结膜炎及过敏性支气管哮喘相关症状的药物，产能消化具有良好的市场基础。

## 2) 产能规划的合理性

### ① 规划产品的市场规模

根据 IMS 数据库统计，2020 年至 2022 年，全球酮替芬原料药的消耗量分别为 1.64 吨、1.73 吨和 1.96 吨，折合公司规划的中间体产品规模分别为 1.24 吨、1.31 吨和 1.49 吨。2022 年，公司销售的中间体折算原料药销量已超过 IMS 数据库统计的全球需求量，IMS 数据库统计的该原料药销量偏小，存在宠物用药市场或部分终端制剂未纳入统计的情形。

### ② 规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划的酮替芬中间体的满产产能为 20 吨/年，预计在本募投项目投入运营后第 3 年（预计为 2026 年）完全达产，达产率分别为 40%、80% 和 100%。公司于 2022 年通过外协采购形式生产的中间体产品系本次规划的酮替芬中间体的前序产品，2022 年，公司向客户销售的前序中间体折算为本次规划产品的销量约为 4.71 吨，已达到本次募投项目满产产能的 23% 以上。本募投项目建成后，公司的酮替芬中间体规模化生产的产能将得到提升，公司可将该产品由外协采购的生产模式转变为完全自产。

据统计，国内与制剂产品共同通过审批的酮替芬原料药厂商目前共 7 家，国内市场需求较大。公司已与客户 H、客户 I 建立合作，公司本次募投项目产能消化风险较小。

### ③ 下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

酮替芬的原研企业为诺华，相关产品的专利到期情况和下游制剂及原料药注册情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	原料药和制剂生产厂商情况
酮替芬	中国	未申请化合物、晶型专利	广东恒健制药有限公司的酮替芬制剂于 2018 年国内获批上市
			乐声药业石家庄有限公司、浙江苏可安药业有限公司、海南制药厂有限公司制药一厂等近 10 家企业的酮替芬相关制剂于 2019 年国内获批上市
			哈药集团制药六厂、江苏天士力帝益药业有限公司、常州制药厂有限公司等 40 余家企业酮替芬相关制剂于 2020 年国内获批上市
			山东博士伦福瑞达制药有限公司、江西闪亮制药有限公司、山东京卫制药有限公司等 6 家企业的酮替芬制剂于 2021 年国内获批上市
			浙江莎普爱思药业股份有限公司、北京斯利安药业有限公司、北京首儿药厂的酮替芬相关制剂于 2022 年国内获批上市
			上海信谊天平药业有限公司的富马酸酮替芬片于 2023 年国内获批上市
	浙江华海药业股份有限公司、浙江苏泊尔制药有限公司、台山市新宁制药有限公司等 7 家企业原料药“与制剂共同审评审批结果”为“A”		
	美国	化合物专利 1989 年 8 月到期，无晶型专利	LETCO MEDICAL、GLAXOSMITHKLINE、AKORN 等
欧洲	化合物专利于 1991 年 3 月到期，无晶型专利	KOHL MEDICAL AG、EMRA-MED、STULLN 等	
印度	未申请化合物、晶型专利	NOVARTIS、ABBVIE、EAST WEST PHARMA 等	
日本	化合物专利 1991 年 9 月到期，无晶型专利	NOVARTIS 、 GLAXOSMITHKLINE 、 TSURUHARA 等	

如上表所示，国内该产品已有较多仿制药生产企业，市场需求较大，为本项目规划产品的产能消耗提供良好的市场基础。

### (3) 苏沃雷生、三唑巴坦等药物中间体

#### 1) 产品的用途及前景

中国睡眠研究会数据显示，2021 年中国超 3 亿人存在睡眠障碍，成年人失眠发生率高达 38.2%。苏沃雷生是首个获批的用于治疗失眠的食欲素受体拮抗剂，它通过阻断神经肽食欲素 A 和 B 与食欲素受体的结合而抑制神经元对唤醒系统的激活作用，增加患者睡意促进患者入眠，增加患者的睡眠质量。在默沙东公布的临床试验数据中，苏沃雷生展现出很好的安全性和耐受性，不良反应发生较少。对抗抑郁类镇静药和苯二氮草类镇静药产生耐药性的失眠患者，苏沃雷生的治疗效果良好。据 IMS 数据库统计，苏沃雷生制剂在仅在两个国家上市的情况下，2018-2021 年销售额均超过 3 亿美元，2022 年度销售额约为 3.71 亿美元。

三唑巴坦（又称他唑巴坦）为经典 $\beta$ -内酰胺类抗生素/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂，是目前临床抗感染药物的一线药物，广泛用于治疗严重全身性和局部感染、腹腔感染、下呼吸道感染、软组织感染、败血症等。三唑巴坦的原研企业为辉瑞，1992年在全球上市，1998年进入中国市场。三唑巴坦市场规模十分巨大，据IMS数据显示，2022年度全球销量约为28.36亿美元。复方制剂哌拉西林钠他唑巴坦钠注射剂系2023年7月实施的第八批国家药品集采中市场份额最高的品种。中康CHIS数据显示，2022年哌拉西林钠他唑巴坦钠在等级医院的销售量达到2亿多盒。公司规划产品的下游应用市场规模较大，公司产能消化具有较强保障。

## 2) 产能规划的合理性

### ①规划产品的市场规模

公司规划的本中间体产品既可以用于生产三唑巴坦原料药亦可用于进一步生产苏沃雷生原料药。目前，公司该产品的在手及意向性客户以三唑巴坦原料药的生产企业为主。

根据IMS数据库统计，2020年至2022年，全球三唑巴坦原料药的消耗量分别为196.51吨、226.83吨和227.15吨，换算为公司规划的本中间体的需求量分别为746.74吨、861.94吨和863.16吨，最近三年三唑巴坦原料药消耗量的复合增长率为7.51%。以该增长率测算，在仅考虑三唑巴坦原料药需求的情况下，公司规划的产品产能在达产期的市场占有率为8.67%。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划的苏沃雷生、三唑巴坦等药物中间体的满产产能为100吨/年，预计在本募投项目投入运营后第3年（预计为2026年）完全达产，达产率分别为40%、80%和100%。2020年至2022年，公司销售该产品销量分别为6.69千克、138.79千克和208.33千克，公司已掌握该产品产业化生产的工艺要点，可批量化供应该产品。

公司目前沟通中的主要客户的年度需求已超过公司本次规划产品的满产产能，且公司亦与其他国内外知名客户就该产品的供应进行合作，预计本产品的产能消化不存在较大风险。

### ③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

该产品的相关产品的专利到期情况和下游制剂及原料药注册情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	原料药和制剂生产厂商情况
苏沃雷生	中国	化合物专利 2027 年 11 月到期， 无晶型专利	国内尚无制剂获批
			原料药东莞东阳光药物研发有限公司“与制剂共同审评审批结果”为“I”
	美国	化合物专利 2029 年 11 月到期， 无晶型专利	MSD
	欧洲	化合物专利 2027 年 11 月到期， 无晶型专利	MSD
	印度	化合物专利 2027 年 11 月到期， 无晶型专利	--
	日本	化合物专利 2031 年 7 月到期， 无晶型专利	MSD
三唑巴坦	中国	无化合物专利，无晶型专利	原研企业 Pfizer 的注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠于 2019 年 11 月国内获批上市
			青州尧王制药有限公司、中孚药业股份有限公司、华北制药股份有限公司等的他唑巴坦相关制剂于 2018 年国内获批上市
			珠海联邦制药股份有限公司中山分公司、海口奇力制药股份有限公司、海南通用康力制药有限公司等的他唑巴坦相关制剂于 2019 年国内获批上市
			海南海灵化学制药有限公司、南京优科制药有限公司、上海上药新亚药业有限公司等的他唑巴坦相关制剂于 2020 年国内获批上市
			苏州二叶制药公司、瑞阳制药股份有限公司、海南通用三洋药业有限公司等的他唑巴坦等相关制剂于 2021 年国内获批上市
			山西普德药业有限公司、海南美好西林生物制药有限公司、湘北威尔曼制药股份有限公司等的他唑巴坦相关制剂于 2022 年国内获批上市
			Wockhardt Bio AG、广东金城金素制药有限公司、浙江昂利康制药股份有限公司等的他唑巴坦相关制剂与 2023 年国内获批上市
			山东安舜制药有限公司、华北制药集团先泰药业有限公司、山东安舜制药有限公司等公司原料药“与制剂共同审评审批结果”为“A”
	浙江金华康恩贝生物制药、联邦制药（内蒙古）有限公司、常州红太阳药业有限公司等企业审批结果为“I”		
	美国	化合物专利 2007 年 2 月到期， 无晶型专利	PFIZER、MERCK & COMPANY、X-GEN PHARM INC 等
欧洲	化合物专利 2007 年 12 月到期， 无晶型专利	TEVA、STRAGEN PHARMA、HEXAL 等	
印度	无化合物专利，无晶型专利	GLENMARK PHARMA、HETERO	

项目	销售市场	原研药专利到期时间	原料药和制剂生产厂商情况
			HEALTHCARE、UNITED BIOTECH 等
	日本	化合物专利 2008 年 2 月到期， 无晶型专利	TAISHO SEIYAKU、NIPRO、MEIJI SEIKA PHARMA 等

如上表所示，该产品的仿制药企业较多，产品需求较大，据 IMS 统计，三唑巴坦原料药的需求量已从 2015 年的 132.27 吨增长至 2022 年的 227.15 吨，市场规模较大，公司规划的产能消化不足的风险较小。

#### (4) 非苏拉赞中间体

##### 1) 产品的用途及前景

消化系统疾病属于常见疾病，现代人受饮食不规律、作息不正常等因素影响，消化系统疾病日渐普遍。消化系统疾病主要包括胃食管反流病、急慢性胃炎、消化道溃疡、幽门螺杆菌感染等，据米内网《抗消化性溃疡及胃动力药物市场研究报告》显示，消化系统疾病病程多具有慢性且反复发作的特点，总发病率占人口总数 10%-20%，根据河南卫生健康新闻网数据，中国胃食管反流疾病的发病人数高达 1.65 亿，其中，又有 1600 多万患者会发展成为更加严重的反流性食管炎。随着生活方式、生活环境的改变及人口老龄化进程加速，消化系统疾病患病率近年呈上升趋势。据统计，2020 年国内胃肠用药规模已超过 200 亿元。

非苏拉赞主要适应症为消化系统疾病，如胃食管反流、反流性食管炎、消化性溃疡。非苏拉赞由韩国大熊制药株式会社研发，对消化系统疾病有良好的治疗效果。《2020 年中国胃食管反流病专家共识》已推荐质子泵抑制剂（PPI）或钾离子竞争性酸阻滞剂（P-CAB）作为治疗胃食管反流病的首选药物。米内网数据显示，PPI 类药物之一奥美拉唑肠溶胶囊 2020 年中国国内市场规模约为 22.78 亿元。P-CAB 作为新一代抑酸药物拥有全新的抑酸机制，与 PPI 相比，具有起效迅速、强效持久抑酸、不受进食和基因型影响、有效控制夜间酸突破等优势。本次募投项目规划的高端医药中间体产品可用于生产韩国大熊制药研制开发的钾离子竞争性酸阻滞剂（P-CAB）非苏拉赞，下游市场空间大，市场渗透率逐渐提升，该创新药目前处于销量快速提升阶段。

##### 2) 产能规划的合理性

###### ①规划产品的市场规模

非苏拉赞（又称盐酸非苏拉生片）系消化系统疾病创新药，2022 年 7 月于

韩国首次获批上市销售，目前市场规模尚无法统计。除韩国市场外，该制剂原研企业韩国大熊制药已与扬子江药业集团上海海尼药业有限公司（以下简称“扬子江药业”）在中国市场展开合作。盐酸非苏拉生片治疗反流性食管炎的多中心、随机、双盲、阳性药平行对照的中国 III 期临床试验已于 2022 年 10 月完成，韩国大熊制药与扬子江药业已提交中国的上市申请，并于 2023 年 6 月获得国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）受理。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划的非苏拉赞中间体的满产产能为 5 吨/年，预计在本募投项目投入运营后第 3 年（预计为 2026 年）完全达产，达产率分别为 40%、80%和 100%。2020 年至 2022 年，公司该产品的销量分别为 1.03 千克、35.02 千克和 6.00 千克，2023 年 1-6 月的销量为 1,001.00 千克，已达到本次募投项目规划产能的 20%，公司本次规划的产品产能消化不足风险较小。

### ③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

非苏拉赞系创新药，原研药尚在专利保护期，未有仿制药上市，具体情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间
非苏拉赞	中国	化合物专利 2036 年 4 月到期，晶型专利 2037 年 3 月到期
	美国	化合物专利 2036 年 7 月到期，晶型专利 2037 年 3 月到期
	欧洲	化合物专利 2036 年 4 月到期，晶型专利 2037 年 3 月到期
	印度	化合物专利 2036 年 4 月到期，晶型专利 2037 年 3 月到期
	日本	化合物专利 2036 年 4 月到期，晶型专利 2037 年 3 月到期
	韩国	化合物专利 2036 年 2 月到期，晶型专利 2036 年 3 月到期

如上表所示，非苏拉赞正处于上市初期，销量还处于持续放量阶段，公司已与该药物的原研厂商建立合作关系，预计本项目产能消化不足的风险较低。

## （5）盐酸维拉唑酮

### 1) 产品的用途及前景

抑郁症是一种常见的精神障碍，涉及长时间情绪低落或失去快乐或对活动的兴趣。根据世界卫生组织的报告，全球有超过 3.5 亿人口受抑郁症的困扰。中国成人抑郁症的终生患病率为 6.8%，年患病率为 3.6%。作为发病率最高的单病种

精神疾病，目前抑郁症的就医率约 10%。根据艾昆纬（IQVIA）数据，2020 年全球抗抑郁药市场规模已达到 98 亿美元，且分布相对集中，排名前五的国家和地区（美国、欧洲五国、日本、中国、巴西）占总市场规模的 80%。

盐酸维拉唑酮（Vilazodone）为 SPARI 类抗抑郁药，即 5-HT 受体部分激动/再摄取抑制剂，由 Trovis 制药研发，2011 年 1 月获 FDA 批准上市，用于治疗成人抑郁症（MDD）。面前已上市的抑郁症治疗药物中，治疗重度抑郁的药物疗效都不尽人意，盐酸维拉佐酮是专用于治疗重度抑郁症的药物，且临床证明疗效确切。根据 Future Market Insights，2022 年全球抑郁症治疗药物的市场规模为 101 亿美元，并预计以 5.2% 的年均复合增长率增长至 2032 年的 168 亿美元。

中国抗抑郁药市场虽然起步较晚，但增长幅度较快。2016 年至 2020 年中国抗抑郁药市场年复合增长率为 13.3%。随着社会对抑郁症等精神障碍的认知逐渐提高，以及国家财政投入、医疗资源下沉等政策的效果逐渐显现，中国抑郁症诊疗率不断提升，接受治疗的抑郁症患者人数快速增长，抗抑郁药物市场规模呈现加速上升趋势，公司本次募投项目规划产品的产能消化具有良好的市场基础。

## 2) 产能规划的合理性

### ① 规划产品的市场规模

公司本次募投项目规划的盐酸维拉唑酮原料药的满产产能为 2 吨/年，预计在本募投项目投入运营后第 3 年（预计为 2026 年）完全达产，达产率分别为 40%、80% 和 100%。根据 IMS 数据库统计，2020 年至 2022 年，全球维拉唑酮的消耗量分别为 2.32 吨、2.24 吨和 2.40 吨。由于该产品目前主要以原研厂家销售为主，仿制药厂家相对较少，最近三年的销量增长率不具备可参考性，若以全球抑郁症治疗药物市场规模的年复合增长率 5.2% 进行测算，则公司规划的本产品在 100% 达产年的市场占有率为 68.02%。

### ② 规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

2020 年至 2022 年，公司该产品相关中间体产品及原料药产品的销量折算为原料药销量分别为 168.18 千克、757.46 千克和 131.71 千克，2023 年 1-6 月销量为 380.26 千克。

由于公司目前尚不具备盐酸维拉唑酮的原料药的生产能力，公司目前主要以中间体的形式与境外客户进行商务沟通。

公司现有客户对盐酸维拉唑酮的年度需求已合计达到 2.80 吨，已超过公司规划的满产产能，故本产品的产能消化不足风险较低。

③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

盐酸维拉唑酮的原研企业为 Trovis（2014 年被 Abbvie 收购），相关产品的专利到期情况和下游制剂及原料药注册情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	原料药和制剂生产厂商情况
盐酸维拉唑酮	中国	化合物专利 2014 年 9 月到期， 晶型专利 2022 年 6 月到期	国内尚无制剂获批
			MSN 及南京和芯化学有限公司 “与制剂共同审评审批结果”为 “1”
	美国	化合物专利 2019 年 9 月到期， 晶型专利 2022 年 12 月到期	制剂厂商包括原研企业 ABBVIE 和仿制药厂商 INTAS、TEVA PHARMACEUTICA、ALEMBIC 等
	欧洲	化合物专利 2014 年 9 月到期， 晶型专利 2022 年 6 月到期	--
	印度	无化合物专利；晶型专利 2022 年 6 月到期	制剂厂商包括仿制药企业 SUN PHARMA、INTAS 等
日本	化合物专利 2014 年 9 月到期， 晶型专利 2022 年 6 月到期	-	

如上表，该产品目前专利已于 2022 年到期，未来仿制药市场将持续增长，将进一步促进本项目规划产品的产能消化。

(6) 英克西兰中间体

1) 产品的用途及前景

高血脂带来的主要危害是心脑血管疾病，发病率很高的冠心病、心肌梗死等疾病常常和血脂升高相关。国家心血管病中心统计显示，我国血脂异常人数已经超过 4 亿人。

英克西兰是诺华集团（Novartis）旗下的一款长效靶向降脂药，用于治疗原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常，以及需要进一步降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平的动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）或杂合子型家族性高胆固醇血症（HeFH）患者。该药于 2020 年 12 月获得欧盟批准上市，并于 2021 年 12 月获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准上市。大规模临床试验结果显示，英克西兰可比用药前有效降低 ASCVD 患者“坏胆固醇 LDL-C 水平”50% 左右。每年皮下注射两次，即可获得长期稳定的 LDL-C 水平。据 IMS 数据库统计，2022 年度英克西兰制剂的全球销售额约为 1.45 亿美元。

英克西兰系创新药，市场需求处于快速提升阶段。公司规划的中间体产品除可用于生产英克西兰外，亦可用于其他小核酸药物的研发、生产中，下游市场需求旺盛，为公司规划产品的产能消化提供有力保障。

## 2) 产能规划的合理性

### ①规划产品的市场规模

根据 IMS 数据库统计，2021 年至 2022 年，全球英克西兰原料药的消耗量分别为 2.44 千克和 15.89 千克，该创新药目前处于上市初期，销量还处于持续放量阶段。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划的英克西兰中间体的满产产能为 2 吨/年，预计在本募投项目投入运营后第 3 年（预计为 2026 年）完全达产，达产率分别为 40%、80% 和 100%。2020 年至 2022 年，公司该产品的销量分别为 0.14 千克、721.27 千克和 1,764.26 千克，呈现快速上升趋势，并已基本达到公司本次募投项目规划的产能。

由于该产品目前的制剂为小核酸药物英克西兰，英克西兰作为降脂药的发展前景良好，随着该产品下游创新药制剂的需求逐渐上升，公司规划本产品的市场需求量亦将随之上升，公司本次规划的产能消化不足的风险较低。

### ③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

英克西兰系创新药，原研药尚在专利保护期，未有仿制药上市，具体情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间
英克西兰	中国	化合物专利 2033 年 12 月到期，无晶型专利
	美国	化合物专利 2034 年 8 月到期，无晶型专利
	欧洲	化合物专利 2033 年 12 月到期(SPC 延长至 2035 年 12 月到期)，无晶型专利
	印度	化合物专利 2033 年 12 月到期，无晶型专利
	日本	化合物专利 2033 年 12 月到期，无晶型专利

如上表所示，英克西兰相关专利尚在保护期，目前暂未有仿制药相关信息。

## (7) 雷美替胺中间体

### 1) 产品的用途及前景

失眠是指睡眠的始发和睡眠维持发生障碍，致使睡眠的质和量不能满足个体生理需要而明显影响患者白天活动的一种睡眠障碍综合征。中国睡眠研究会数据显示，2021年中国超3亿人存在睡眠障碍，成年人失眠发生率高达38.2%。

雷美替胺是日本武田公司（TAKEDA）开发的用于治疗难以入睡型失眠症、慢性失眠和短期失眠的新分子药物，分别于2008年和2005年在日本和美国上市。雷美替胺能选择性激动褪黑激素1型受体和2型受体（MT1、MT2），增加慢波睡眠（SWS）和快动眼睡眠（REW），从而减少失眠。雷美替胺是第1个应用于临床治疗失眠的褪黑激素受体激动剂，是近35年中首个新治疗作用机制的治疗失眠处方药，也是首个和迄今唯一无滥用和依赖性的失眠处方治疗药，产品受限性小，成药性高，具备较好的产业化前景。据IMS数据库统计，2020-2022年雷美替胺制剂的全球销售额均超过1亿美元。

## 2) 产能规划的合理性

### ①规划产品的市场规模

根据IMS数据库统计，2020年至2022年，全球雷美替胺原料药的消耗量分别为1.44吨、1.52吨和1.56吨，换算为本产品的需求量分别为5.76吨、6.07吨和6.24吨。最近三年雷美替胺原料药消耗量的复合增长率为4.06%，若仅以该增长率测算，公司规划的12吨产能在达产年的市场占有率为163.92%。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划的雷美替胺中间体的满产产能为12吨/年，预计在本募投项目投入运营后第3年（预计为2026年）完全达产，运营期前3年达产率分别为40%、80%和100%。公司已掌握本次规划的雷美替胺中间体产品的批量化生产工艺，并基于客户不同订单的需求，通过委托加工的形式生产并向客户提供不同阶段的中间体产品。2020年至2022年，公司对外销售的雷美替胺中间体产品折合原料药的销量分别为0.88吨、0.35吨和1.09吨。2022年度的销量已接近当年全球市场规模的70%。

基于公司现有境外客户的需求，公司本次规划产品的年度需求量已达到4.7吨左右，占本次规划产能的将近40%。此外，齐鲁制药、长澳医药、扬子江等客户亦向公司采购雷美替胺中间体，上述客户或自身用于制剂生产或销售给其下游客户供制剂生产使用。针对国内市场，雷美替胺制剂已有超过10家国内仿

制药企业进行临床研究，预计该制剂产品在国内获批上市后需求将大幅超过其目前主要销售市场日本的需求量。

除用于生产雷美替胺制剂外，公司该产品的前序反应中间体产品亦可作为药物氢溴酸达非那新的中间体，该产品目前印度市场需求折算后为年均 7 吨左右。若公司本次规划的雷美替胺中间体的下游客户国内进展晚于预期，则公司可视情况将空余产能调整为生产前序中间体产品进行对外销售。

综上，考虑到公司现有客户的日本、印度等地区的需求以及未来国内仿制药上市后的需求增量，以及本产品的前序反应中间体的市场需求较大，公司本募投项目规划的雷美替胺中间体的产能消化具有较强的可实现性。

### ③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

雷美替胺制剂的原研企业为日本武田制药（TAKEDA），相关产品的专利到期情况和下游制剂及原料药注册情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	原料药和制剂生产厂商情况
雷美替胺	中国	化合物专利 2017 年 3 月到期，无晶型专利	国内尚无制剂厂商获批
			原料药企业 Nuray Chemicals Private Limited 及天津乾启医药科技有限公司的原料药“与制剂共同审评审批结果”为“I”
	美国	化合物专利 2017 年 3 月到期，无晶型专利	制剂厂商包括原研 TAKEDA（武田制药）和仿制药企业 ZYDUS PHARM、DR REDDYS LAB 等
	欧洲	化合物专利 2017 年 3 月到期，无晶型专利	生产厂家较少，仅 TAKEDA（武田制药）有销售数据
	印度	未申请化合物和晶型专利	生产厂家较少，仅 ERIS LIFE SCIENCES 有销售数据
日本	化合物专利 2022 年 3 月到期，无晶型专利	制剂厂商包括原研 TAKEDA（武田制药）和仿制药企业 TEVA、NIHON GENERIC、沢井（SAWAI）等	

如上表所示，该产品目前以原研企业销售为主，随着仿制药厂商的增加，该产品需求将持续增长，公司规划产品的产能消化风险较小。

### （8）9,9-二甲基-9H-芴-4-硼酸频哪醇酯

#### 1) 产品的用途及前景

9,9-二甲基-9H-芴-4-硼酸频哪醇酯为合成有机发光半导体材料的重要中间体，有机发光半导体是指有机半导体材料和发光材料在电场驱动下，通过载流子注入和复合导致发光的现象，广泛应用于 OLED 照明和 OLED 显示领域，与传统的液晶材料相比，该产品具有功耗低、响应速度快、可弯曲、质量轻、寿命长

等优点，下游市场空间较大，公司已与国内新材料行业知名企业客户 A 建立稳定供应关系，公司规划产品的产能消化具有较强保障。

## 2) 产能规划的合理性

### ①规划产品的市场规模

9,9-二甲基-9H-芴-4-硼酸频哪醇酯是近年来在创新材料领域备受关注的化合物，其具有出色的光电性能和高度可调控的发光特性，因而在电子器件、光学器件、生物传感器等领域展示出了巨大的应用潜力。由于该产品应用领域主要为新材料领域，IMS 等数据库未对该产品市场规模进行统计。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划 9,9-二甲基-9H-芴-4-硼酸频哪醇酯的满产产能为 400 千克/年，预计在本募投项目投入运营后第 3 年（预计为 2026 年）完全达产，运营期前 3 年达产率分别为 40%、80%和 100%。公司该产品在手客户系国内新材料行业知名企业客户 A，公司 2022 年销量为 116.90 千克，已达到本产品规划产能的 29.23%。该客户采购公司产品用于下游液晶领域新材料的进一步研发，公司基于客户的研发进度规划了本产品。

综上，尚处于研发阶段的客户对本产品历史需求已达到公司规划产能的 29%，商业化后该产品的市场需求将远超研发阶段的需求量，公司该产品的产能消化具有较强的可实现性。

### ③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

不适用，该产品的下游应用领域为新材料领域。

## (9) 氢溴酸替格列汀中间体

### 1) 产品的用途及前景

糖尿病是一种由于胰岛素分泌缺陷或胰岛素作用障碍所致，并且以高血糖为特征的代谢性疾病。国际糖尿病联盟数据显示，2021 年全球糖尿病患者超过 5.37 亿。中国是全球糖尿病第一大国，2020 版《中国 2 型糖尿病防治指南》显示中国糖尿病患病率已经高达 11.2%，约有 1.2 亿患者，其中 2 型糖尿病占比超过 90%，在人口老龄化和快速城市化带来不良的生活方式下，我国老中国糖尿病人口数量还将明显增加。

根据市场调研机构 Precedence Research 的报告，2022 年全球糖尿病药物市

市场规模约为 618.70 亿美元，预计到 2032 年将达到 1,180.00 亿美元左右，2023 年至 2032 年的预复合年增长率为 6.67%。氢溴酸替格列汀是由田边三菱（Mitsubishi Tanabe）开发的一种有效治疗 2 型糖尿病的药物，于 2021 年 8 月 5 日获得中国国家药品监督管理局的批准，为 2 型糖尿病患者带来了新的治疗选择。替格列汀是一种 DPP-4 抑制剂，DPP-4 抑制剂是治疗糖尿病的主要药物类型之一，《中国 2 型糖尿病防治指南》也推荐 DPP-4 抑制剂单药或联合胰岛素，用以 2 型糖尿病患者的血糖控制。据悉，氢溴酸替格列汀每日服药 1 次，能够有效降低餐后血糖水平和空腹血糖水平。据 IMS 数据库统计，2022 年度氢溴酸替格列汀制剂的全球销售额约为 5.38 亿美元，该产品下游市场空间较大，为公司该产品的产能消化提供了有力保障。

## 2) 产能规划的合理性

### ①规划产品的市场规模

根据 IMS 数据库统计，2020 年至 2022 年，全球氢溴酸替格列汀原料药的消耗量分别为 59.56 吨、55.65 吨和 50.09 吨，换算为本中间体产品消耗量约为 37.52 吨、35.06 吨和 31.56 吨。该产品尚未有中国的销售数据，2020 年至 2022 年的主要销售市场为原研企业所在国日本以及已经获批上市的印度、韩国等国家。2020 年至 2022 年该产品销量下降主要系印度市场销量下降所致，同期在日本和韩国市场该产品保持增长趋势。

### ②规划产品的历史销量、产能利用率及在手订单

公司本次募投项目规划的氢溴酸替格列汀中间体的满产产能为 10 吨/年，预计在本募投项目投入运营后第 3 年（预计为 2026 年）完全达产，运营期前 3 年达产率分别为 40%、80%和 100%。公司已通过委托加工和外协采购的形式向客户实现了批量供应。2020 年至 2022 年，公司销售本产品的数量分别为 6.01 吨、6.54 吨和 5.36 吨，2023 年 1-6 月已销售 4.41 吨。预计公司 2023 年度的对外销量可达到 8.00 吨以上，已超过本次规划产能 10 吨的 80%。

报告期内，公司氢溴酸替格列汀中间体产品的客户主要为 LEE Pharma 等印度及日本的仿制药企业。而随着国内科伦制药氢溴酸替格列汀片仿制药于 2023 年 5 月获批，以及日本知名仿制药企业客户 F 未来对公司氢溴酸替格列汀原料药及中间体的需求持续提升，本公司产品的市场需求将持续增长，公司本次募投项

目规划的产能消化风险较低。

③下游制剂、创新药、仿制药的研发进展及市场销售

氢溴酸替格列汀的原研企业为田边三菱制药，相关产品的专利到期情况和下游制剂及原料药注册情况如下：

项目	销售市场	原研药专利到期时间	原料药和制剂生产厂商情况
氢溴酸替格列汀	中国	化合物专利 2021 年 8 月到期；晶型专利失效；专利保护的 2.0 氢溴酸盐的水合物将于 2026 年 2 月到期	原研企业田边三菱制药的氢溴酸替格列汀片于 2021 年 8 月国内获批上市
			四川科伦药业股份有限公司的氢溴酸替格列汀片于 2023 年 5 月国内获批上市
			四川新开元制药有限公司的原料药“与制剂共同审评审批结果”为“A”
		浙江星月药物科技有限公司、泊诺（天津）创新医药研究有限公司、北京安森博医药科技有限公司审批结果为“I”	
	日本	化合物专利物延长至 2026 年 8 月到期，盐/晶型延长至 2031 年 2 月到期	田边三菱制药、第一三共（DAIICHI SANKYO）等
	印度	化合物专利未进入，无晶型专利保护	GLENMARK PHARMA、MANKIND、INTAS 等

如上表，该制剂产品在中国国内主要供应商为原研企业田边三菱制药，未来仿制药需求存在较大增长空间，本公司规划产品的产能消化不足风险较低。

(10) 项目小结

本项目规划产品的在手及意向客户需求及达产后相关产品的市场占有率情况如下：

序号	产品名称	单位	规划产能	收入占比	在手及意向客户需求	在手及意向客户需求占满产产能比例	投产第一年达产率
1	酒石酸伐伦克林中间体 1	吨	100	29.99%	40.00	40.00%	40.00%
2	酒石酸伐伦克林中间体 2	吨	3	5.62%	/	/	40.00%
3	酒石酸伐伦克林中间体 3	吨	2	5.00%	1.50	75.00%	40.00%
4	酮替芬中间体	吨	20	22.49%	13.00	65.00%	40.00%
5	苏沃雷生、三唑巴坦等药物中间体	吨	100	8.75%	220.00	220.00%	40.00%
6	非苏拉赞中间体	吨	5	8.75%	4.00	80.00%	40.00%

序号	产品名称	单位	规划产能	收入占比	在手及意向客户需求量	在手及意向客户需求占满产产能比例	投产第一年达产率
7	盐酸维拉唑酮	吨	2	5.50%	2.80	140.00%	40.00%
8	英克西兰中间体	吨	2	5.00%	1.76	88.00%	40.00%
9	雷美替胺中间体	吨	12	4.80%	4.70	39.17%	40.00%
10	9,9-二甲基-9H-芴-4-硼酸频哪醇酯	吨	0.4	1.60%	0.12	29.23%	40.00%
11	氢溴酸替格列汀中间体	吨	10	1.50%	8.00	80.00%	40.00%

注：本项目规划的产品主要系中间体产品，中间体产品的用途较广，部分产品除医药领域用途外，还在新材料等领域广泛应用；另有部分产品当前系用于创新药的研发、生产，目前市场规模相对较小，IMS 数据库未能测算相关产品在新材料等其他领域的消耗，亦未考虑仿制药上市后对相关材料需求量的提升，故本项目未对达产后的市场占有率进行测算，产能消化的量化分析参考公司在手及意向客户对规划产品的覆盖率指标。

本募投项目投入运营后第 3 年（预计为 2026 年）完全达产，运营期第 1-3 年相关产品的达产率分别为 40%、80%和 100%。如上表，除酒石酸伐伦克林中间体 1、2、雷美替胺中间体和 9,9-二甲基-9H-芴-4-硼酸频哪醇酯外，截至本回复出具日，本项目规划的其他产品在手及意向客户的需求对产品规划产能需求的覆盖率均在 65%以上，大幅超过投产第一年产品的达产率 40%。考虑到本次募投项目规划产品的市场需求逐年提升，本项目对相关产品未来市场的需求进行了提前规划。鉴于本项目规划产品的 100%达产期在 2026 年及以后，随着公司中间体产能的陆续释放、成本优势的逐步体现，公司可拓展更多优质的客户，获取更多订单，为本项目的产能消化拓展客户资源。酒石酸伐伦克林中间体 1 主要客户为客户 K，其采购公司产品用于光学领域新材料的研发阶段，目前该客户预计研发阶段对公司产品的年度需求约为 40 吨，预计产品商业化后对公司中间体 1 的年需求将达到 100 吨以上，因此，预计本产品产能消化不足的风险较低；酒石酸伐伦克林中间体 2 产品，公司目前正在办理印度仿制药客户的合格供应商的认证手续，认证完成后，下游客户对公司产品的需求量将较为明确；雷美替胺中间体产品公司当前在手及意向客户的需求量占规划产能的比例为 39.17%，鉴于本产品发行人的主要客户为日本知名 CMO 企业客户 C，预计本产品未来产能消化具有一定保障；9,9-二甲基-9H-芴-4-硼酸频哪醇酯产品意向订单对规划产能的覆盖率为 29.23%系仅考虑了客户当前处于研发阶段的项目对本产品历史需求，客户

的研发项目进入商业化后对该产品的市场需求将较大幅度的超过研发阶段的需求量，预计该产品的产能消化不存在重大不确定性。

另外，前述两个募投项目募集资金主要用于建设中间体和原料药生产车间以及购置反应釜等反应、生产设备，因中间体、原料药产品的反应、生产设备具有一定的相通性，本次募投项目规划的生产车间分别是公司相关产业链条上的首个自有生产车间，且本次募投项目规划的产品已经覆盖了主要反应类型，具备不同相关产品生产的兼容性，若本次募投项目规划的部分产品的市场需求在将来发生较大的变化，公司将选取合适的相关中间体、原料药品种替代并在相关车间中投入生产，不会导致本次募投项目购置的生产线处于闲置状态，公司储备的其他产品可以保障本次集资金投资产线的合理利用，保障募投项目后续效益的实现。

综上所述，发行人产能消化不足风险较小的依据客观、充分，本次产能规划具有合理性，与下游市场变化趋势相一致。

**（三）高端医药中间体及原料药CDMO产业化项目（一期）环评批复的进展，是否会对本次募投项目造成不利影响**

2023年8月30日，“高端医药中间体及原料药CDMO产业化项目（一期）”项目已取得菏泽市生态环境局出具的《关于山东成武泽大泛科化工有限公司高端医药中间体及原料药CDMO产业化项目环境影响报告书的批复》（菏环审[2023]52号），不会对本次募投项目造成不利影响。

## 二、核查程序与核查意见

### （一）核查程序

1、根据发行人的销售统计表，复核发行人报告期内CDMO业务的收入实现情况；

2、查阅发行人提供的CDMO项目清单、项目所处的研发阶段，复核发行人不同阶段CDMO项目的平均单价，并将发行人测算的CDMO项目的平均单价与同行业可比公司进行比较；

3、查询东京大学、Biostatistics 期刊、Pharma Intelligence、药时代等机构或期刊文献统计的不同阶段的新药研发项目向下一阶段推进的转化率；

4、查询行业研究报告，了解CDMO业务模式的特点、全球及国内CDMO行业的市场规模及行业增长率；

5、访谈发行人的管理层，查阅发行人的花名册、专利和非专利技术清单，了解发行人中间体、原料药和创新药 CDMO 业务的发展历程，公司开展上述业务的人员和技术储备；

6、通过 IMS、米内网等数据库查询发行人规划产品对应制剂的市场规模、原料药的消耗量；

7、通过国家药品监督管理局官方网站查询发行人规划产品对应制剂相关仿制药在国内的获批情况；

8、通过国家药品监督管理局药品审评中心官方网站查询发行人规划的中间体产品对应的原料药的获批情况；

9、通过客户的官网、公开披露的年度报告等，查询公司规划产品的在手及意向客户对应项目的研发项目进展，以分析下游客户对公司规划产品的需求量及其合理性；

10、通过 SciFinder/智慧芽专利数据库核查发行人本次规划产品对应制剂的化合物及晶型专利在全球主要国家的到期情况；

11、通过研究报告等公开途径查询发行人规划产品对应的适应症及患病人群规模等；

12、根据发行人的销售统计表，核查报告期内发行人募投项目相关产品的销售记录；

13、根据发行人提供的实验、生产记录及相关文献，复核相关原料药与中间体产品的折算比例；

14、核查发行人就募投项目规划产品与在手及意向客户签订的合同、商务洽谈记录等；

15、查阅高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目（一期）环评报告书专家评审意见；

16、取得菏泽市生态环境局成武县分局出具的《关于山东成武泽大泛科化工有限公司 CDMO 产业化项目取得环评批复不存在障碍的说明》；

17、登录山东政务服务网站查询菏泽市生态环境局关于高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目环评受理公示；

18、登录山东政务服务网站查询菏泽市生态环境局关于高端医药中间体及原

料药 CDMO 产业化项目环评文件拟审批公示文件；

19、查阅菏泽市生态环境局出具的《关于山东成武泽大泛科化工有限公司高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目环境影响报告书的批复》（菏环审[2023]52 号）。

## （二）核查意见

### 1、保荐机构对问题（1）（2）的核查意见

（1）“高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目（一期）”项目的建设能够有效提升公司 CDMO 业务的服务能力，降低获客成本并增强客户黏性，具有重要的战略意义；项目的建成可为公司孵化的大量前期项目提供产业化基地，保障现有项目的转化率，持续提升公司的盈利规模；项目的建设顺应了全球 CDMO 行业快速发展的趋势，具有较强的必要性和紧迫性。

（2）公司已具备同时开展中间体、原料药和创新药 CDMO 业务的人员和技术储备，本次募投项目的建成将切实提升公司同时进行中间体、原料药、创新药 CDMO 业务的生产能力。

（3）发行人产能消化不足风险较小的依据客观、充分，本次产能规划具有合理性，与下游市场趋势变化相一致。

### 2、保荐机构和发行人律师对问题（3）的核查意见

“高端医药中间体及原料药 CDMO 产业化项目（一期）”项目已于 2023 年 8 月 30 日取得环评批复，不会对本次募投项目造成不利影响。

## 2.关于销售费用

根据申报材料，报告期内，公司销售费用分别为 4,901.95 万元、6,960.02 万元、11,015.20 万元和 2,940.26 万元，占营业收入比重分别为 7.72%、7.18%、8.11% 和 7.03%。

请发行人说明：（1）结合客户集中度、销售模式、订单获取方式、销售人员数量、人均薪酬、当地平均薪酬等，按费用构成分析报告期内销售费用的合理性，是否与同行业可比公司存在显著差异；（2）销售费用中明细项目的入账是否有对应报销凭证，报销凭证是否规范真实，发票的开具是否与支付对象保持一致，是否有集中开票（开票时间集中、地点集中或支付对象集中）的情形；（3）报告期内发行人、主要经销商是否存在商业贿赂行为，销售人员与经销商、终端客户是否存在异常资金往来，发行人相关内部控制制度能否有效防范商业贿赂风险。

请发行人律师对（3）进行核查，请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

### 【回复】

一、结合客户集中度、销售模式、订单获取方式、销售人员数量、人均薪酬、当地平均薪酬等，按费用构成分析报告期内销售费用的合理性，是否与同行业可比公司存在显著差异

#### （一）公司销售费用的总体情况分析

报告期内，公司的销售费用金额分别为4,901.95万元、6,960.02万元、11,015.20万元和6,277.68万元，占营业收入比重分别为7.72%、7.18%、8.11%和7.13%，占比较为平稳，销售费用的增长主要系随着前后端经营规模的不断扩大导致。报告期内，公司前后端业务销售费用分别占前后端业务收入的比例情况如下：

业务类型	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
分子砌块和工具化合物（前端）	9.61%	11.19%	11.20%	12.46%
中间体、原料药和制剂（后端）	3.33%	3.38%	2.05%	2.08%

由上表可见，分子砌块和工具化合物业务销售费用占其业务收入的比例较为稳定、呈小幅下降趋势，报告期内前端业务收入实现了较快的增长，订单量和客户数量不断增加，叠加客户本身分散度较高，前端业务“单次销售量少，订单频

次高，品类多”的业务特点决定需要配置更多的销售人员，处理客户的订单需求和后续服务，并且在谷歌、百度等搜索引擎投入的线上推广费用较高，导致前端业务的销售费用率显著高于后端中间体、原料药和制剂业务。报告期内，随着业务规模的扩大，职工薪酬费用和线上推广费用的上涨是导致前端业务销售费用增长的主要因素；中间体、原料药和制剂业务销售费用的增长一方面系报告期内后端业务规模本身的扩大对销售人员数量配置需求的增加，另一方面系薪酬水平的提升，人员数量和薪酬水平提升带来的职工薪酬的增长是导致后端业务销售费用上涨的主要因素。综上，订单和客户数量、客户分散程度、销售人员数量及谷歌、百度等线上平台费用的增长是影响报告期内公司销售费用增长的主要原因。

报告期内，公司前后端业务订单数量、前五大客户收入占比和销售人员数量情况如下：

业务类型	项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
分子砌块和工具化合物	销售费用（万元）	5,144.97	9,254.26	6,103.58	4,310.15
	订单数量（万笔）	25.38	39.05	28.20	15.51
	前五大占比	21.98%	21.84%	19.99%	17.68%
	销售人员（人）	216	191	141	110
中间体、原料药和制剂	销售费用（万元）	1,132.71	1,760.94	856.44	591.80
	前五大占比	22.72%	28.41%	35.22%	44.82%
	销售人员（人）	43	43	26	15

由上表可见，报告期内，前端业务领域，订单数量、销售人员变动趋势与销售费用相匹配，后端业务领域销售费用增长的主要驱动因素为客户规模的扩大和销售人员的增加；此外，相比后端业务，前端业务由于订单数量和服务客户数量众多、客户分散度高，配备的销售人员数量较多，同时前端业务在谷歌、百度等搜索引擎投入的线上推广费用较高，因此，销售费用中前端业务的销售费用金额较大。具体分析如下：

### 1、分子砌块和工具化合物

（1）大量的订单数量需要的销售人员较多且推广费支出较多

公司的分子砌块和工具化合物业务主要针对药物研发的前端，即在药物发现阶段向客户提供毫克到千克级的产品和技术服务。分子砌块和工具化合物的主要

客户群体为科研院校和创新药研发公司，该等客户向公司采购分子砌块和工具化合物产品及服务并应用于病理研究、靶标选择、先导化合物的确定和临床前候选化合物的优化等具体阶段，该阶段需求的产品具有“单次销售量少，订单频次高，品类多”特点，公司为处理日常大量的订单需求，配置的销售人员数量较多，随着交易规模的不断扩大，公司前端业务领域的销售人员数量亦不断增长。

分子砌块和工具化合物业务领域的主要业务拓展方式分为线上和线下两种，线上主要通过谷歌、百度等搜索引擎，向目前客户直接发送邮件以及入驻第三方平台等方式进行业务拓展；线下销售方式主要为参加行业展会、对目标客户进行主动拜访等方式进行业务拓展，基于前端业务“单次销售量少，订单频次高，品类多”特点，目前公司前端业务主要借助线上平台进行推广，报告期内线上平台的拓展费用较高，且随着订单量和客户规模的增长，线上平台的拓展费用不断增长。

## （2）客户数量众多且集中度低

分子砌块和工具化合物业务的主要客户群体为科研院校和创新药研发公司，2020年至2023年6月末，公司服务客户数量分别约3,000家、5,000家、7,000家和8,900家，其中分子砌块和工具化合物业务的客户数量占比在90%以上，分子砌块和工具化合物业务前五名客户的销售占比低于25%，客户分散度较高，且随着客户数量的增加，需要更多的销售人员进行维护。

## 2、中间体、原料药和制剂

公司的中间体、原料药和制剂主要为创新药CDMO服务及仿制药的产品销售，产品或服务应用领域更加靠近于药物研发的后期阶段或商业化生产阶段，产品或服务的需求相对集中且单笔交易的规模较大，相比分子砌块和工具化合物业务，公司中间体、原料药和制剂业务服务的客户数量相对较少且相对集中，相应销售人员的规模低于分子砌块和工具化合物业务，此外，业务拓展主要依靠参加行业展会、邮件询价、电话询价、新客户主动拜访开发等方式进行，线上平台费用较小，销售费用相对较少。

报告期内，中间体、原料药和制剂业务的销售费用主要系报告期内公司创新药CDMO服务业务快速发展，因客户拓展，销售人员的数量不断增加，且随着销售业绩的增长，销售人员薪酬水平有所上涨，销售人员数量的增加和薪资水平的

提高是中间体、原料药和制剂业务销售费用增长的主要原因。

## (二) 前后端业务销售费用的具体构成分析

### 1、分子砌块和工具化合物业务

报告期内，公司前端业务销售费用的构成情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	2,924.28	56.84%	5,632.85	60.87%	3,754.49	61.51%	2,838.38	65.85%
推广费	1,339.81	26.04%	2,278.21	24.62%	1,614.25	26.45%	970.96	22.53%
办公费	440.00	8.55%	433.02	4.68%	261.45	4.28%	216.40	5.02%
业务招待费	111.57	2.17%	263.36	2.85%	196.25	3.22%	79.80	1.85%
差旅费	173.35	3.37%	194.12	2.10%	180.00	2.95%	103.64	2.40%
股份支付	45.81	0.89%	110.98	1.20%	-	-	-	-
固定资产折旧费	28.36	0.55%	50.89	0.55%	35.34	0.58%	19.27	0.45%
其他	81.79	1.59%	290.83	3.14%	61.81	1.01%	81.69	1.90%
<b>合计</b>	<b>5,144.97</b>	<b>100.00%</b>	<b>9,254.26</b>	<b>100.00%</b>	<b>6,103.58</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,310.15</b>	<b>100.00%</b>

由上表可见，报告期内，前端业务销售费中以职工薪酬和推广费为主，职工薪酬和推广费占比在80%以上，前端销售费用的增长主要系来自于职工薪酬和推广费的增长，随着业务规模的扩大，公司招聘的销售人员增加，同时业务推广活动增加，导致职工薪酬和推广费的上升。报告期内，公司前端业务中主要费用项目的分析如下：

#### (1) 职工薪酬

报告期内，公司前端业务职工薪酬情况如下：

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
职工薪酬（万元）	2,924.28	5,632.85	3,754.49	2,838.38
销售人员数量（人）	216	191	141	110
人均薪酬（万元/人）	13.54	29.49	26.63	25.80
当地人均薪酬（万元/人）	未公布	14.62	13.68	12.41

注：当地人均薪酬为上海人力资源和社会保障局公布的上海市全口径城镇单位就业人员月平均工资年化后金额。

由上表可见，报告期内，公司前端业务职工薪酬的上涨主要来自于经营规模扩大和服务客户数量的增加，需要匹配的销售人员的数量增加，导致销售人员的薪酬支出增加。2020年至2022年公司人均薪酬不断上涨主要与公司业绩持续增长有关，主要销售人员的岗位薪酬及奖金有所上涨，2023年1-6月公司人均薪酬年化后较2022年有所下降主要系薪酬结构中加入了股权激励的方式，销售人员的现金薪酬部分有所下降，导致2023年1-6月年化后人均薪酬水平较2022年有所下降。公司前端业务人均薪酬高于当地人均薪酬主要系公司所处行业为医药研发和生产企业，销售人员的薪酬普遍较高。

报告期内，公司分子砌块和工具化合物业务与同行业可比公司的薪酬对比情况如下：

单位：万元/人

公司名称	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
毕得医药	未披露	20.97	17.55	未披露
阿拉丁	未披露	18.82	15.49	11.96
药石科技	未披露	66.81	56.05	63.73
同行业可比公司平均值	-	<b>35.53</b>	<b>29.70</b>	<b>37.84</b>
发行人	<b>13.54</b>	29.49	26.63	25.80

与同行业可比公司相比，报告期内，公司销售人员的薪酬略低于行业平均水平，公司与不同可比公司的对比情况如下：

1) 公司前端业务销售人员的薪酬水平高于毕得医药和阿拉丁主要系公司前端业务中工具化合物的业务占比较高，该类业务对销售人员的综合能力要求较高，除了具备销售人员一般能力外，还要掌握一定的化合物定制合成技术相关的知识，故公司前端业务人员的薪酬水平相对较高；

2) 公司前端业务销售人员的薪酬水平低于药石科技主要系药石科技分子砌块以新颖产品为主，对销售人员的更高，因此药石科技的人均薪酬水平相对较高。

## (2) 推广费

报告期内，公司推广费构成明细如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
推广费	1,339.81	2,278.21	1,614.25	970.96
其中：网络推广费	785.03	1,312.02	967.72	566.12
宣传费	258.49	666.90	500.10	346.25
展会费	130.11	42.00	38.35	2.02
占前端业务收入比例	2.50%	2.75%	2.96%	2.81%

推广费主要包括网络推广费、宣传费及展会费等，推广费占前端业务收入的比例保持稳定，推广费的增长主要系前端业务规模扩大所致，具体如下：

1) 线上推广

①通过搜索引擎平台推广

公司通过在谷歌、百度等主流搜索引擎平台购买与公司名称、品牌、产品相关的关键字进行业务推广。公司通过向搜索引擎平台充值的方式预付款项并由搜索引擎平台根据公司产品的点击量扣费，此方式下向搜索引擎平台支付的充值款计入推广费。报告期内，公司与谷歌、百度等主流搜索引擎平台推广费金额如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
上海天擎天拓信息技术股份有限公司	409.43	608.49	542.45	340.57
百度在线网络技术（北京）有限公司上海软件技术公司	194.98	331.23	249.13	143.45
北京库克优选信息技术有限公司	30.12	77.83	73.07	21.60
合计	634.53	1,017.55	864.65	505.62

②通过电子邮件推送产品手册、进驻数据库平台

公司根据研究热点定期上线新产品、更新产品手册，并以电子邮件的形式将最新的产品手册发送给客户，以增加客户黏性。此外，发行人进驻国内外包括SciFinder、LinkedIn在内的多个知名数据库平台，多角度地扩大品牌曝光度，增加客户对品牌和产品的了解。平台入驻会员费用、产品手册等宣传资料制作费用计入推广费。

2) 线下推广—行业展会及年会

针对分子砌块和工具化合物业务，销售对象主要系科研院所以及医药研发企业。发行人通过参加国际生物药大会暨展览会、京亦庄（京津冀）生物医药产业大会、慕尼黑上海分析生化展、国际肿瘤精准医疗大会、EBC 易茂生物产业大会、美国癌症协会年会（AACR）、全国肿瘤细胞生物学年会等国内外知名的行业展会或年会与客户进行交流，展示公司分子砌块和工具化合物研发合成实力及市场影响力，获取潜在市场需求信息，同时向正在研发相关类型药物的客户进行定向产品和技术营销。展会费、宣传资料制作费、纪念品制作费计入推广费。

公司参加的行业展会或年会均为知名的行业展会，公司自身并非该等会议的组织方，仅作为参展企业，不涉及制剂推广相关的学术会议、科室拜访等情形。

### （3）其他费用

办公费、业务招待费、差旅费等其他费用的金额较小，占销售费用的比例亦较低，报告期内其他费用的增长亦与经营规模的扩大相关。股份支付费用主要系公司为建立稳定、高效的销售团队，通过股份支付的方式激励销售人员，2022年及2023年1-6月，公司前端销售人员相关的股份支付金额分别为110.98万元和45.81万元。

## 2、原料药和中间体

报告期内，公司后端业务销售费用的构成情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	765.84	67.61%	1,230.31	69.87%	578.63	67.56%	398.47	67.33%
业务招待费	77.83	6.87%	248.44	14.11%	55.61	6.49%	29.98	5.07%
推广费	93.14	8.22%	82.99	4.71%	65.06	7.60%	50.27	8.50%
办公费	28.33	2.50%	58.28	3.31%	41.02	4.79%	30.83	5.21%
差旅费	41.97	3.70%	32.19	1.83%	53.17	6.21%	22.98	3.88%
股份支付	104.85	9.26%	82.79	4.70%	-	-	-	-
固定资产折旧费	2.91	0.26%	4.74	0.27%	5.23	0.61%	5.42	0.92%
其他	17.83	1.57%	21.20	1.20%	57.72	6.74%	53.86	9.10%
<b>合计</b>	<b>1,132.71</b>	<b>100.00%</b>	<b>1,760.94</b>	<b>100.00%</b>	<b>856.44</b>	<b>100.00%</b>	<b>591.80</b>	<b>100.00%</b>

由上表可见，后端业务领域，销售费用中职工薪酬、推广费和业务招待费占

比在 80% 以上，是后端销售费用的主要构成部分。报告期内，后端业务销售费用的增长主要系职工薪酬、业务招待费的增长，此外公司为激励销售团队，对部分销售人员实施股权激励并确认股份支付费用，导致 2022 年后端业务销售费用的进一步上涨。后端业务销售费用中主要费用项目分析如下：

(1) 职工薪酬

报告期内，公司后端业务职工薪酬情况如下：

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
职工薪酬（万元）	765.84	1,230.31	578.63	398.47
销售人员数量（人）	43	43	26	15
人均薪酬（万元/人）	17.81	28.61	22.25	26.56
当地人均薪酬(万元/人)	未公布	14.62	13.68	12.41

注：当地人均薪酬为上海人力资源和社会保障局公布的上海市全口径城镇单位就业人员月平均工资年化后金额。

2020年至2022年，公司销售人员由15人增长至43人，复合增长率为69.31%，人均薪酬复合增长率为3.78%，销售人员的增加是职工薪酬上涨的主要原因。2021年相比2020年，公司人均薪酬下降主要系当年新增的基层销售人员较多，2022年相比2021年增长主要系公司为激励销售人员，提高了后端销售人员的薪资水平；2023年1-6月公司后端业务人员薪酬上涨一方面系业绩增长，员工的绩效奖金提升，另一方面公司在2022年四季度增加了负责国际业务的销售人员，该等销售人员的薪酬水平较高。公司后端业务人均薪酬高于当地人均薪酬主要系公司所处行业为医药研发和生产企业，销售人员的薪酬普遍较高。

报告期内，公司中间体、原料药和制剂业务与同行业可比公司的薪酬对比情况如下：

单位：万元/人

公司名称	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
博瑞医药	未披露	25.24	28.20	31.82
九洲药业	未披露	26.05	27.21	23.90
凯莱英	未披露	103.26	119.02	95.39
同行业可比公司平均值	-	51.52	58.15	50.37
发行人	17.81	28.61	22.25	26.56

报告期内，公司中间体、原料药和制剂业务销售人员的薪酬水平与博瑞医药和九洲药业较为接近，低于凯莱英主要系凯莱英的客户多为国际知名客户且客户集中度高，对销售人员的数量要求相对有限但对综合能力要求较高，其销售人员的薪酬水平亦较高。

### （2）业务招待费

报告期内，业务招待费金额及占后端业务收入的比例分别为：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
业务招待费	77.83	248.44	55.61	29.98
后端业务收入	34,004.49	52,122.25	41,708.74	28,504.35
后端业务招待费率	0.23%	0.48%	0.13%	0.11%

**2020年至2022年**，后端业务招待费占后端业务收入的比例不断上升主要系：

（1）随着后端业务规模的扩大，业务招待支出增加；（2）2021年公司上市以后，加强了后端业务的拓展力度，尤其在创新药 CDMO 领域的业务拓展，**2020年至2022年**创新药 CDMO 分别实现收入 6,011.72 万元、19,759.57 万元和 31,207.88 万元，业务增长较快，公司日常的客户招待费用随之增加；（3）2022 年后端业务招待费率较 2021 年明显上升主要系 2022 年公司为进一步创新药 CDMO 业务的拓展，不断获取新客户，由于新客户的获取难度较高，公司通过增加与客户现场交流的频次，让客户充分了解公司的服务能力和技术水平，因业务开展的需要 2022 年的业务招待费支出较多。**2023 年 1-6 月**，公司后端业务招待费支出年化后较 2022 年下降主要系公司 2022 年及以前拓展的客户，随着项目的不断推进，公司与客户之间的沟通效率提升，业务招待费支出相应减少。

### （3）其他费用

办公费、差旅费、折旧等其他费用金额较小且占销售费用的比例较低，其他费用的增长整体与营业规模的扩大相匹配。

## （三）与同行业可比公司的差异情况

### 1、分子砌块和工具化合物业务同行业可比公司销售费用率对比情况

报告期内，公司子砌块和工具化合物业务与同行业可比公司的销售费用费率对比情况如下：

公司名称	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
毕得医药	10.66%	11.12%	12.93%	12.96%
阿拉丁	8.20%	8.41%	6.91%	4.19%
同行业可比公司平均值	9.43%	9.76%	9.92%	8.57%
发行人前端业务销售费用率	9.61%	11.19%	11.20%	12.46%

公司分子砌块和工具化合物业务的销售费用率与毕得医药较为接近，高于阿拉丁，主要原因系阿拉丁相对聚焦于境内市场，公司及毕得医药的业务布局覆盖全球多个市场，销售人员数量更多且美国、欧洲等区域的薪酬水平更高，因此销售费用率较高。

## 2、中间体、原料药和制剂业务同行业可比公司销售费用率对比情况

报告期内，中间体、原料药和制剂业务与同行业可比公司的销售费用费率对比情况如下：

公司名称	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
九洲药业	1.38%	1.06%	1.21%	1.55%
博瑞医药	4.84%	6.89%	4.07%	2.21%
凯莱英	1.77%	1.46%	2.15%	2.67%
同行业可比公司平均值	2.66%	3.14%	2.47%	2.14%
发行人后端业务销售费用率	3.33%	3.38%	2.05%	2.08%

公司中间体、原料药和制剂业务的销售费用率与同行业可比公司的平均水平较为接近，具体对比分析如下：

(1) 公司中间体、原料药和制剂业务的销售费用率高于九洲药业主要系九洲药业客户和产品集中度较高，业务拓展的费用率相对较低，公司产品集中度和客户集中度相对较低，业务推广过程中的销售费用率亦较高；

(2) 公司中间体、原料药和制剂业务的销售费用率低于博瑞医药主要系博瑞医药主要以原料药和制剂的销售为主，其中制剂产品的销售费用率较高，公司的产品主要以中间体和原料药为主，且下游客户主要为医药研发和生产企业，业务拓展的费用相对较低；

(3) 公司中间体、原料药和制剂业务 2020 年和 2021 年的销售费用率与凯莱英较为接近，2022 年及 2023 年 1-6 月销售费用率高于凯莱英主要系公司在

2022 年加大了后端业务领域的拓展，新增招聘较多销售人员进行后端业务的推广，导致对应年度的销售费用率较高。

综上，公司前端分子砌块和工具化合物业务“单次销售量少，订单频次高，品类多”的业务特点决定需要配置更多的销售人员，处理客户的订单需求和后续服务，并且在谷歌、百度等搜索引擎投入的线上推广费用较高，导致前端业务的销售费用率显著高于后端中间体、原料药和制剂业务。公司销售费用中职工薪酬和推广费合计占比超过 80%，是销售费用的主要构成，其中公司人均薪酬不存在异常波动、高于当地平均薪酬但略低于同行业平均水平；推广费主要是前端业务向谷歌、百度等搜索引擎支付的线上推广费用及参加行业知名展会发生的宣传推广费用，金额及占比较低；公司前后端业务的销售费用率与同行业可比公司相比不存在显著差异。

二、销售费用中明细项目的入账是否有对应报销凭证，报销凭证是否规范真实，发票的开具是否与支付对象保持一致，是否有集中开票（开票时间集中、地点集中或支付对象集中）的情形

（一）公司销售费用构成情况

报告期内，公司销售费用构成明细如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	3,690.12	58.78%	6,863.16	62.31%	4,333.12	62.26%	3,236.85	66.03%
推广费	1,432.96	22.83%	2,361.19	21.44%	1,679.31	24.13%	1,021.24	20.83%
业务招待费	189.40	3.02%	511.80	4.65%	251.85	3.62%	109.77	2.24%
办公费	468.34	7.46%	491.30	4.46%	302.44	4.35%	247.23	5.04%
差旅费	215.32	3.43%	226.31	2.05%	233.18	3.35%	126.62	2.58%
股份支付	150.66	2.40%	193.77	1.76%	-	-	-	-
固定资产折旧费	31.28	0.50%	55.63	0.51%	40.56	0.58%	24.69	0.50%
其他	99.62	1.59%	312.03	2.83%	119.55	1.72%	135.55	2.77%
合计	6,277.68	100.00%	11,015.20	100.00%	6,960.02	100.00%	4,901.95	100.00%

公司的销售费用主要为职工薪酬、推广费，业务招待费、办公费、差旅费、

股份支付、固定资产折旧费等其他费用金额较小且占比较低。

### （二）销售费用的核算内容及报销凭证

职工薪酬、股份支付和固定资产折旧费用入账凭证后附工资计提表、股份支付计算表和折旧摊销计提表等，不涉及报销凭证。推广费、业务招待费、办公费、差旅费、其他等费用均有对应的报销凭证，上述费用明细的核算内容和报销凭证如下：

项目	核算内容	报销凭证
推广费	推广费主要包括网络推广费、展览费及宣传费等，具体参见本问题回复之“一、（二）前后端业务销售费用的具体构成分析”有关推广费相关内容	发票、报销单、付款申请单、结算单等
业务招待费	销售人员发生的业务招待费，包括招待用餐费、住宿及其他费用	发票、报销单、付款申请单等
办公费	销售人员发生的办公费，包括数据库使用费、日常办公配件、文具等	发票、报销单、付款申请单等
差旅费	销售人员的交通费、住宿费等费用	发票、报销单、付款申请单等
其他	销售部门的水电费、邮电通讯费等费用	发票、报销单、付款申请单等

### （三）发行人的销售费用审批流程及结算情况

公司费用支出中，差旅交通费、业务招待费、其他零星小额费用一般由员工根据取得的正规发票进行报销，推广费、办公费及其他费用等的金额较大的费用，公司均与供应商签订正式的采购合同，公司根据合同约定支付条款、取得的正规发票通过银行转账方式直接支付给供应商。

公司凭发票报销的费用支出，由报销人员填写“报销单”，报销单应明确费用的归属部门、年度、费用用途、项目名称、业务线类别、金额等相关信息，同时根据各类业务的金额设定的审批权限进行审批，最后由财务人员对照发票的合规性进行审核，其中差旅费报销需经人事行政部复核，审核无误后由出纳人员通过银行转账方式将报销款予以支付。

公司通过与供应商签订采购合同的费用支出，在签订合同时，需要填写采购合同审批单，采购合同审批单需要明确费用类别、费用归属部门、费用用途、项目名称、供应商名称、采购内容、采购价格、合同期间等关键信息，并通过部门经理、业务线负责人、财务总监、总经理审批后方可签订。在采购完成后支付合同款时，需要由相关人员填写报销单，费用支付需根据各类业务的金额设定的审批权限进行审批，需明确对方账号、发票号、合同金额、已付款金额、本次付款

金额等关键信息。最后由财务人员对发票的合规性进行审核，审核无误后由出纳人员通过银行转账方式将款项予以支付。

综上所述，公司的所有费用支出均需经过各个层级的审核，费用支付均通过银行转账方式予以完成，公司的费用报销有对应报销凭证，报销凭证规范真实，除差旅交通费、业务招待费、办公费及其他零星小额费用外，其余费用支出均与供应商签订正式的采购合同，公司入账的费用发票与支付对象保持一致，不存在集中开票情况。

### 三、报告期内发行人、主要经销商是否存在商业贿赂行为，销售人员与经销商、终端客户是否存在异常资金往来，发行人相关内部控制制度能否有效防范商业贿赂风险

#### （一）报告期内发行人、主要经销商是否存在商业贿赂行为

##### 1、发行人的主营业务及销售模式

##### （1）发行人的主营业务情况

发行人是一家专注于为全球制药和生物医药行业提供专业高效的小分子及新分子类型药物 CRO&CDMO 服务的平台型高新技术企业，主要业务包括小分子及新分子类型药物发现领域的分子砌块和工具化合物的研发，小分子及新分子类型药物原料药、中间体的工艺开发和生产技术改进，以及制剂的药学研发、注册及生产，具体情况如下：

业务大类	细分类别	具体业务内容	产品或服务应用领域
分子砌块和工具化合物	分子砌块	分子砌块产品销售	创新药药物发现及化合物筛选阶段
	工具化合物	工具化合物产品销售	
		工具化合物定制合成服务	
FTE 服务	药物发现阶段为客户提供化合物开发的 FTE 服务		
中间体、原料药和制剂	仿制药产品销售	向仿制药客户交付公司自主立项的中间体、原料药产品	仿制药原料药或制剂的生产
	创新药 CDMO 服务	根据创新药客户的要求向其提供定制化产品	创新药的工艺路线优化、材料申报及定制合成
		为创新药客户提供工艺路线研发以及辅助申报等技术服务	
其他技术服务	为仿制药客户提供技术开发、药证申报等相关技术服务	仿制药领域	

##### （2）发行人的销售模式

发行人的业务采用直销、经销相结合的销售模式。对于分子砌块和工具化合物、原料药和中间体业务发行人主要采用直销和经销相结合的营销销售模式；对于制剂的药学研发、注册及生产业务，发行人主要采取直销模式，具体销售模式如下：

#### ①分子砌块和工具化合物业务

对于分子砌块和工具化合物业务，发行人主要采用直销和经销相结合的营销模式。在直销模式之下，发行人已经形成了一定的客户群体和市场规模，包括 Pfizer、JNJ、Lilly、MSD、Roche 等跨国医药巨头，及美国国立卫生研究院(NIH)、清华大学、北京大学、哈佛大学、牛津大学等科研院所及高等院校；在经销模式之下，发行人的下游经销商主要为海内外知名药物研发试剂专业经销商及或采购平台，发行人与其建立了长期稳定的合作关系，如 Thermo Fisher、Sigma-Aldrich、eMolecules、Namiki、VWR 等，上述经销商的终端客户主要为创新药研发及生产企业，科研院所等直接客户。

#### ②中间体、原料药和制剂业务

对于原料药和中间体业务，发行人亦采取直销和经销相结合的营销模式。直销模式之下，通过客户信息收集并对目标客户主动拜访、参加国内外行业展会和专业展会等方式，将发行人的研发技术实力、创新技术平台及市场影响力对外展示，发行人与一系列仿制药原料药或制剂的生产企业及创新药研发生产企业建立了稳定的合作关系，如：映恩生物制药（苏州）有限公司、和记黄埔医药（上海）有限公司、浙江海正药业股份有限公司等。经销模式之下，主要应用于国外市场的推广销售和服务，发行人优先选择合作的下游经销商主要为国内外知名贸易服务商，如浙江省化工进出口有限公司、浙江元诺通医药科技有限公司、ATTO CO.,LTD 等，以便更快、更多地与国外终端客户进行业务合作，同时可以相应减少汇率波动等海外销售的风险。

发行人从小分子药物原料药、中间体的工艺开发和生产进一步向制剂领域拓展，凭借在制剂 CMC 领域的技术优势以及产业化能力，为客户提供制剂的药学研究、注册及生产服务。对于该业务，发行人主要采取直销模式，为处于工艺验证阶段、临床试验阶段、注册申报阶段以及商业化生产阶段的客户提供制剂生产服务，主要客户为苏州旺山旺水生物医药有限公司等。

综上，报告期内，发行人的业务采用直销、经销相结合的销售模式，公司的最终客户均为医药研发生产企业和科研院所等，不存在向终端市场推广销售制剂产品的情形，不涉及医院渠道的销售。

## 2、发行人报告期内主要经销商的情况

报告期内，发行人分子砌块和工具化合物业务主要经销商为 Chemtronica AB、NAMIKI SHOJI CO., LTD.、Fisher Scientific、BIOCLONE Corp.等公司；发行人中间体和原料药业务的主要经销商为 Usino Pharmaceutical Company Limited、ATTO CO.,LTD.、COMHAND HEALTH Co.,Ltd、浙江省化工进出口有限公司、常州卡博化工有限公司等公司。上述发行人主要经销商的主营业务涵盖其经销的发行人的产品类别。报告期内，上述发行人的主要经销商（报告期各期前十大）的经销额占发行人报告期各期经销收入的比例均在 50% 以上。

## 3、报告期内发行人、主要经销商不存在商业贿赂行为

（1）发行人及其主要经销商不存在涉及商业贿赂而被给予行政处罚或被追究刑事责任的情况

根据上海市公共信用信息服务中心出具的《市场主体专用信用报告》、信用安徽出具的《公共信用信息报告》及其他子公司注册地的市场监督管理局出具的合规证明，并查询中国裁判文书网、12309 中国监察网、信用中国等网站公开信息，发行人及其子公司、主要经销商不存在涉及商业贿赂案件或诉讼的情况，不存在因商业贿赂行为受到行政处罚或被追究刑事责任的情形。

根据发行人的董事、监事、高级管理人员提供的《无犯罪记录证明》，报告期内，发行人的董事、监事和高级管理人员均不存在涉及商业贿赂行为等违法犯罪记录。

保荐机构通过百度搜索、谷歌搜索、微信搜索等搜索引擎及巨潮资讯、企查查等网站公开检索，发行人、主要经销商不存在涉及商业贿赂行为的公开信息、媒体质疑或相关新闻报道。

（2）发行人及主要经销商已确认不存在商业贿赂行为

上述发行人的主要经销商均已出具《反商业贿赂承诺》，确认报告期内，在经营过程中，未收到过发行人及其工作人员任何形式的商业贿赂；同时，其严格遵守《中华人民共和国反不正当竞争法》《关于禁止商业贿赂行为的暂行规定》

等相关法律法规中关于不得进行商业贿赂的相关要求，不存在违反相关法律法规及公司内部控制制度规定的商业贿赂等违法违规行为。

发行人的高级管理人员及主要销售负责人员已出具的书面确认文件，发行人的高级管理人员和主要销售负责人员在进行客户开发、订单获取以及与客户对接沟通过程中均不存在除正常商务接待活动以外的向客户及其员工或相关人员提供财物、给予回扣等商业贿赂行为，其为发行人获取客户和订单均是通过公开招投标、商业谈判、同行引荐等正常的商业途径进行，获取过程合法有效，未曾因涉及商业贿赂行为而被客户处罚、取消合作或因此涉及诉讼仲裁案件。

(3) 发行人的主要销售负责人与主要经销商及其主要人员不存在异常资金流水往来

经保荐机构对发行人主要销售负责人报告期内的银行流水记录与发行人报告期内主要供应商及其主要人员进行比对，发行人主要销售负责人不存在与主要经销商及其主要人员发生异常资金往来的情形。

综上，报告期内，发行人、主要经销商不存在商业贿赂行为。

## **(二) 销售人员与经销商、终端客户是否存在异常资金往来**

### **1、发行人主要销售人员的银行流水核查情况**

结合发行人销售人员的入职年限、工作市场以及工作内容等相关因素，保荐机构抽取了发行人中层及以上的销售人员、前端及后端业务板块直接对接客户的核心销售人员、不同销售市场的核心销售人员、负责对接大客户业务的销售人员的银行流水，并对上述发行人主要销售人员报告期内 1 万元以上的银行流水情况进行重点核查，发行人的主要销售人员与经销商、终端客户不存在异常资金往来。

### **2、发行人的销售人员出具不存在异常资金往来的承诺函**

发行人的销售人员已签署《反商业贿赂承诺》，承诺其严格遵守《中华人民共和国反不正当竞争法》《关于禁止商业贿赂行为的暂行规定》等相关法律法规中关于不得进行商业贿赂的相关要求，不存在违反相关法律法规及公司内部控制制度规定的商业贿赂等违法违规行为；与公司经销商及终端客户不存在异常的资金往来，亦不存在大额取现、异常大额收付款等情况；在工作过程中不存在以现金、有价证券、赠送礼品卡或其他形式利益、非正常商务招待等其他手段对客户进行商业贿赂的情况。

经核查，发行人的销售人员与发行人的经销商、终端客户之间不存在异常资金往来。

### **（三）发行人相关内部控制制度能否有效防范商业贿赂风险**

发行人制定了《采购管理制度》《销售管理制度》《商业道德规范管理制度》《关于阳光政策的实施办法》等内控制度，对销售人员管理、客户洽谈、客户档案管理、经销商选择、商务接待等相关事宜进行了详细规定，明确了销售活动中相关事务处理的基准及流程，促使销售行为有序、规范、顺利的进行。

同时，发行人对销售人员建立了规范、统一和透明的激励政策，为销售人员提供了具有较强竞争力的薪酬待遇并设置了激励性较强的薪酬制度，保障销售人员的收入稳定；此外，发行人会定期对员工进行反不正当竞争与反腐败培训，进一步规范和培养员工的反商业贿赂意识，加强员工的合规管理，保障规范经营。

发行人的相关内部控制制度能够有效防范商业贿赂风险。

综上所述，报告期内，发行人、主要经销商不存在商业贿赂行为；发行人的销售人员与经销商、终端客户不存在异常资金往来，发行人相关内部控制制度能够有效防范商业贿赂风险。

## **四、核查程序及核查结论**

### **（一）核查程序**

保荐机构、申报会计师、发行人律师主要执行了以下核查程序：

1、访谈发行人不同业务板块的销售负责人及财务负责人，了解销售费用各明细项目变化的原因，了解业务推广的具体内容；

2、获取发行人花名册，查询上海地区人均薪酬水平，结合发行人数量的变化和人均薪酬的合理性，与同行业可比公司平均薪酬进行对比，进一步分析销售费用中职工薪酬的合理性；

3、了解发行人销售费用、费用审批支付相关的内部控制，评价其内部控制制度设计是否合理；对费用支付内部控制执行穿行测试，并对关键控制点进行控制测试，评价发行人费用支付内部控制是否有效执行；

4、获取报告期内各期发行人销售费用明细表，核查公司销售费用明细项目分类是否恰当，检查是否存在异常或变动幅度较大的情况；

5、查询同行业可比公司的销售费用及业务规模情况，对比分析销售费用率的差异情况；

6、获取发行人销售费用明细，核查销售费用发生相关的原始单据，其中针对人工费用，抽样核查了经人事部经理与公司领导审批后的工资计提表；针对推广费，抽样核查了相关合同、结算单、发票、银行回单等原始单据；针对差旅费，核查了费用报销单、发票、银行付款单等单据；针对业务招待费、办公费等其他费用，抽样核查了费用报销单、费用支出原始单据、发票、银行付款单等单据；复核报销流程是否符合公司相关制度规定，检查单据的合规性、真实性，检查发票的开具是否与支付对象一致，是否有集中开票的情形；

7、查阅发行人与主要经销商签署的销售合同、银行回单、货物签收单等交易过程性文件；

8、向主要经销商执行函证程序；

9、取得发行人主要经销商及发行人销售人员出具的《反商业贿赂承诺》；

10、取得发行人及其子公司所在地政府出具的合规证明；

11、获取上海市公共信用信息服务中心出具的《市场主体专用信用报告》、信用安徽出具的《公共信用信息报告》；

12、取得发行人高级管理人员、主要销售负责人出具的承诺函；

13、取得发行人销售部门花名册、工资表；

14、登录中国裁判文书网、12309中国监察网、信用中国等网站，核查发行人及其子公司、主要经销商是否存在涉及商业贿赂案件或诉讼的情况，是否存在因商业贿赂行为收到行政处罚或被追究刑事责任的情形；

15、获取发行人的董事、监事、高级管理人员提供的《无犯罪记录证明》；

16、通过百度搜索、谷歌搜索、微信搜索等搜索引擎及巨潮资讯、企查查等网站公开检索，核查发行人、主要经销商是否存在涉及商业贿赂行为的公开信息、媒体质疑或相关新闻报道；

17、抽取了发行人中层及以上的销售人员、前端及后端业务板块直接对接客户的核心销售人员、不同销售市场的核心销售人员、负责对接大客户业务的销售人员的银行流水，并对上述发行人主要销售人员报告期内的银行流水情况进行核查；

18、查阅发行人的内控制度；查阅发行人反腐败、反不正当竞争培训资料；

19、获取发行人报告期内境外主要经销商的中信保报告；取得发行人的主要

经销商与其终端客户的交易的往来邮件，取得发行人对其主要经销商的终端客户的情况的书面说明。

## （二）核查结论

### 1、保荐机构、申报会计师对问题（1）（2）的核查意见

（1）报告期内公司销售费用主要来自于前端业务，前端业务服务客户集中度较低，直销占比较高，业务推广需要配置的销售人员规模和平台推广的费用金额较大；后端业务的客户集中度较高且主要为线下推广，销售人员的规模和平台推广费相对较低，公司销售费用的构成与前后端业务的业务特征相匹配；

（2）销售费用的增长主要系前端业务快速发展，业务规模不断扩大，销售人员的薪酬费用和平台推广费金额随之增长，销售费用的增长与业务规模的扩大相匹配；

（3）公司前后端业务的销售费用率与同行业可比公司相比不存在重大差异；

（4）公司的所有费用支出均通过 OA 管理系统并经过各个层级的审核，费用支付均通过银行转账方式予以完成，公司的费用报销有对应报销凭证，报销凭证规范真实，除差旅交通费、业务招待费、办公费及其他零星小额费用外，其余费用支出均与供应商签订正式的采购合同，公司入账的费用发票与支付对象保持一致，不存在集中开票情况。

### 2、保荐机构、申报会计师及发行人律师对问题（3）的核查意见

报告期内，发行人、主要经销商不存在商业贿赂行为；发行人的销售人员与经销商、终端客户不存在异常资金往来，发行人相关内部控制制度能有效防范商业贿赂风险。

## 保荐机构总体意见

对本回复材料中的公司回复,本保荐机构均已进行核查,确认并保证其真实、完整、准确。

(以下无正文)

（本页无正文，为《关于上海皓元医药股份有限公司向不特定对象发行可转换公司债券申请文件的第二轮审核问询函的回复报告》之盖章页）



## 发行人董事长声明

本人已认真阅读上海皓元医药股份有限公司本次问询函回复的全部内容，本人承诺本审核问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应的法律责任。

董事长、法定代表人： 郑保富  
郑保富



（本页无正文，为民生证券股份有限公司《关于上海皓元医药股份有限公司向不特定对象发行可转换公司债券申请文件的第二轮审核问询函的回复报告》之签章页）

保荐代表人： 邵航  
邵航

刘永泓  
刘永泓



## 保荐机构（主承销商）法定代表人声明

本人已认真阅读《关于上海皓元医药股份有限公司向不特定对象发行可转换公司债券申请文件的第二轮审核问询函的回复报告》的全部内容，了解本回复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，审核问询函的回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，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。

法定代表人（董事长）：



（代行）

景 忠

