

证券简称：康缘药业

证券代码：600557

公告编号：2024-062

## 江苏康缘药业股份有限公司关于回复 上海证券交易所《关于江苏康缘药业股份有限公司关 联交易事项的监管工作函》暨交易方案调整的公告

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

### 重要内容提示：

#### 一、原交易方案概况

公司拟以自有资金 2.7 亿元收购中新医药 100%股权。公司控股股东康缘集团持有中新医药 70%股权，对应转让价款 1.89 亿元。公司将首笔支付康缘集团 60%即 1.134 亿元，剩余 40%即 0.756 亿元将于中新医药对应管线药品取得上市许可后分期支付。南京康竹（康缘集团全资子公司担任执行事务合伙人）持有中新医药 30%股权，对应转让价款 0.81 亿元，公司将一次性支付，南京康竹取得转让价款扣除应缴纳税费后的剩余部分全部用于二级市场择机增持我公司股份，该股份在中新医药对应管线药品取得上市许可后方能分期解除限售。

#### 二、交易方案调整的情况

##### （一）交易方案——股权部分

为充分维护上市公司利益，减少前期资金支付，经公司与标的公司原股东协商，对南京康竹股权对价款的支付期限做出调整：

公司拟以自有资金 2.7 亿元收购中新医药 100%股权。公司控股股东康缘集团持有中新医药 70%股权，对应转让价款 1.89 亿元。公司将在交易完成后将总价款的 60%支付给康缘集团即 1.134 亿元，剩余 40%即 0.756 亿元将于中新医药对应管线药品取得上市许可后分期支付。

南京康竹持有中新医药 30%股权，对应转让价款 0.81 亿元。公司将在交易

完成后将总价款的 60%支付给南京康竹即 0.486 亿元，南京康竹取得转让价款并扣除应缴纳税费后的剩余部分全部用于二级市场择机增持我公司股份，该股份在中新医药对应管线药品取得上市许可后方能分期解除限售；剩余 40%即 0.324 亿元，将于中新医药对应管线药品取得上市许可后分期支付。

## （二）交易方案——债务处理部分

康缘集团前期对标的资产投入资本金 0.665 亿元，截至 2024 年 9 月 30 日康缘集团累计向标的资产提供的借款本金余额及利息余额合计 4.79 亿元，两项金额合计 5.45 亿元。

为充分维护上市公司及中小投资者利益，康缘集团就中新医药的管线上市进行对赌，与上市公司共同承担标的公司未来的研发风险。经公司与康缘集团协商，计划在本次交易完成后采用如下债务偿还方案：中新医药首先偿还对康缘集团的利息余额即 0.89 亿元，剩余本金余额即 3.89 亿元将于中新医药对应管线药品取得上市许可后分期支付，但需按年偿还利息。

若任一管线研发失败，本次交易对赌条款中该条管线所占权重比例对应的债务款项本金部分，标的公司无需偿还。

若任一管线药品获批上市后，按五年累计销售收入的超过预期销售收入的部分，康缘集团应享受该部分的 10%。

若出售任一管线全部权益所得金额，超过本次股权转让价格\*该条管线对应的权重比例及其他一切中新医药、上市公司对该管线的研发资金投入的部分为超额收益，康缘集团应取得该超额收益部分的 50%。

2024 年 10 月 1 日起至本次交易完成前，中新医药新发生的对康缘集团欠款本息，同按上述方案进行处理。

上述调整后的交易方案尚需提交公司董事会及股东大会审议。

## 三、风险提示

1、本次交易获得公司股东大会审议通过后，公司将支付康缘集团股权款的 60%及债务利息余额合计 2.03 亿元，支付南京康竹股权款的 60%即 0.486 亿元；

后续预计中新医药四条核心管线拟投入临床资金仍需约 4 亿元；若中新医药核心管线药品研发成功，公司将分期支付康缘集团剩余 40%股权款及债务本金余额合计 4.65 亿元，分期支付南京康竹剩余 40%股权款 0.324 亿元。前述事项预计将对公司资金状况产生一定的影响。

2、中新医药系创新生物药研发企业，核心管线尚处于临床阶段。截至 2024 年 9 月 30 日中新医药经审计的净资产为-4.23 亿元，自成立以来仍处于亏损状态，并且在核心管线成功上市或被出售前中新医药预计将持续处于亏损状态，可能会对公司合并财务报表产生一定的影响。

3、中新医药的(rhNGF)重组人神经生长因子滴眼液、(GGF7)双靶点长效减重/降糖融合蛋白均系较为热门的靶点，存在与同类在研生物药产品相比研发进度和未来商业化不及预期的风险；中新医药的(rhNGF)重组人神经生长因子注射液、(GGGF1)三靶点长效减重(降糖)融合蛋白均为较为创新的研发领域，在研竞品较少，又无同类产品获批上市，因此对药品注册的技术、管理等方面还存在着一些不确定因素，而造成未来能否成功获批上市存在一定风险。

4、本次交易的创新生物药产品研发成功后，进入上市公司的平台进行商业化销售，由于上市公司目前的主要收入来源为中药新药产品，与创新生物药产品在药品类别上存在一定差异，虽然上市公司营销渠道相对完善，但是创新生物药产品在市场商业化过程中，还会受到医保国谈、医院准入和价格等不确定因素的影响而带来商业化不及预期的风险。

5、针对标的公司估值合理性分析时，公司以 A 股主要从事生物大分子创新药业务的上市公司作为可比公司，进行市研率倍数比较，但可比公司所处的企业生命周期、在研管线布局、研发进度情况等与标的公司并不完全一致，提请关注。

江苏康缘药业股份有限公司（以下简称“公司”“上市公司”）近期收到上海证券交易所出具的《关于江苏康缘药业股份有限公司关联交易事项的监管工作函》（上证公函【2024】3621 号）（以下简称“工作函”）。公司对于工作函要求核实并补充披露的事项认真进行逐项核实，并补充了中新医药债务处理方案。具体如下：

一、关于标的资产研发风险。公告显示，标的资产四个在研项目中，三个处于临床 I 期研究阶段，仅一个处于临床 II 期，未来上市存在重大不确定性，且部分项目研发进度或已滞后于同行业公司。

请公司补充披露：(1) (rhNGF) 重组人神经生长因子注射液、滴眼液项目是否存在可比研发项目及当前进度，若不存在可比案例，说明该项目是否存在技术难题，未来研发进展是否存在重大不确定性；(2) 列示 (GGGF1) 三靶点、(GGF7) 双靶点长效减重/降糖融合蛋白可比研发项目及进度，说明标的资产研发进度是否明显落后于同行业，并结合未来市场竞争和政策风险等，进一步说明相关产品未来市场空间是否受到挤压，产品上市及商业化是否均存在重大不确定性。

回复：

(一) (rhNGF) 重组人神经生长因子注射液、滴眼液项目是否存在可比研发项目及当前进度，若不存在可比案例，说明该项目是否存在技术难题，未来研发进展是否存在重大不确定性

(rhNGF) 重组人神经生长因子系近年来神经保护剂的研发热门领域。2017 年，全球范围内首个 rhNGF 产品 Dompé 公司的塞奈吉明滴眼液在欧洲获批上市，2018 年获准在美国上市，目前仍是唯一获得 FDA 批准的治疗神经营养性角膜炎 (NK) 药物。塞奈吉明滴眼液 2020 年获准在中国上市，其获批适应症为神经营养性角膜炎。该药物是首个治疗 NK 的产品，曾在国内被列入首批境外已上市且国内临床急需的新药名单。在中华医学会眼科学分会制定的《中国神经营养性角膜炎诊断及治疗专家共识 (2021 年)》中提到：神经生长因子是一种神经营养素，能促进感觉神经元和交感神经元生长和存活，并恢复受损神经元功能，可使患者的角膜损伤迅速愈合，角膜知觉和泪液生成量均得到改善。神经生长因子滴眼液是目前临床治疗 NK 较有前途的方法之一，在欧美国家已应用于临床，并证实具有较好的恢复角膜神经功能的效果。

标的公司的 (rhNGF) 重组人神经生长因子注射液和滴眼液项目其获批临床的适应症分别为外伤、青光眼导致的视神经损伤和神经营养性角膜炎，分别为已完成临床 IIa 期和处于临床 I 期阶段。

标的公司的 (rhNGF) 重组人神经生长因子拥有 2 个国际发明专利。第一个国

际发明专利是可以提高表达物产量的基因克隆技术“高效表达重组人神经生长因子的基因组合”，生物反应器上清中 rhNGF 表达量 78mg/L。标的公司拟定商业化规模 300L，使用此技术，第一次放大后上清中 rhNGF 表达量 165mg/L。工艺优化后，生物反应器上清中 rhNGF 表达量实现 200~300mg/L，商业化规模表达量还有进一步优化空间。通过此专利技术，标的公司在生产制造方面克服了细胞因子类产品产量低的技术难题；第二个国际发明专利是在纯化工艺中去除前体技术，通过有效去除前体，制造出药效良好、不良反应少的细胞因子类产品。通过此专利技术，标的公司 (rhNGF) 重组人神经生长因子药物的临床安全性、耐受性方面得到有效保障，并在临床 I 期试验中得到确证。

(rhNGF) 重组人神经生长因子注射液主要用于眼底疾病的治疗。青光眼是全球第二大致盲原因，是一种视神经病变，其特征是视网膜神经节细胞及视神经轴突的进行性退化，在结构和功能性测量方面存在典型缺陷。病因通常与眼内压升高有关。治疗策略的重点是降低并维持正常眼压，防止视神经受到损伤、保留视力。目前的药物治疗仅限于降低眼压，国际国内尚未见治疗青光眼所致视神经损伤药物或者治疗方法，尤其是独立于眼压降低的治疗药物或方法获得批准。

标的公司 (rhNGF) 重组人神经生长因子注射液是在青光眼患者眼压得到控制的基础上，对于已经受到损伤的视神经予以治疗，保留并尽可能恢复视力。该管线目前已完成 IIa 期临床，临床效果得到初步验证。2022 年曾有国外企业用高浓度的滴眼液治疗青光眼视神经损伤，发现了神经增强的趋势，但未有统计学意义。因此，标的公司首选用注射液，通过系统给药使得治疗药物达到眼底。未来不排除使用系统、眼底局部、眼表局部联合给药的方式，治疗视神经的损伤。

(rhNGF) 重组人神经生长因子滴眼液主要用于眼表疾病的治疗。临床 I 期数据显示了良好的安全性和耐受性。神经营养性角膜炎 (NK) 是一种罕见的角膜退行性疾病，发病率大约为万分之五。在中国人群中，尚无 NK 患者的回顾性分析。有研究表明，与 NK 相关的疾病有疱疹性眼病、手术引起的神经损伤、贝尔麻痹或者帕金森病、以及糖尿病视神经病变等。标的公司该产品采用 CHO 细胞表达、前体自动切割工艺，高产且易于纯化，同时通过制剂处方改进可在 2~8℃ 条件进行储藏和运输，而目前已上市竞品采用大肠杆菌表达系统，工艺较为复杂，产率相对较低，且需要在 -20℃ 条件下储藏和运输。

目前国内其他厂商如未名生物、重庆科润、海特生物、舒泰神和兴齐眼药等均有(rhNGF)重组人神经生长因子药物处于临床研究阶段，具体情况如下：

药物名称	研究单位	基因表达方式	适应症	研究阶段
重组人神经生长因子注射液	中新医药	CHO 细胞表达	外伤、青光眼导致的视神经损伤	临床 IIa 期
注射用重组人神经生长因子（注射液）	军事科学院/四川自豪时代	CHO 细胞表达	缺血性视神经损伤	临床 II 期
注射用重组人神经生长因子（注射液）	未名生物	CHO 细胞表达	糖尿病足溃疡	获批临床
重组人神经生长因子滴眼液	中新医药	CHO 细胞表达	神经营养性角膜炎	临床 I 期
重组人神经生长因子滴眼液	重庆科润	大肠杆菌表达	神经营养性角膜炎	临床 Ib 期
HT006.2.2 滴眼液	武汉海特生物	CHO 细胞表达	神经营养性角膜炎	临床 I 期
VVN1901 滴眼液	维眸生物	外购原料药	中、重度神经营养性角膜炎	临床 I 期
STSP-0902 滴眼液	舒泰神（北京）生物制药股份有限公司	Fc 融合大分子	神经营养性角膜炎	临床 I 期
SQ-22031 滴眼液	沈阳兴齐眼药股份有限公司	未公布	神经营养性角膜炎	临床 I 期
重组人神经生长因子滴眼液	未名生物	CHO 细胞表达	干眼症	临床 II 期

综上，(rhNGF)重组人神经生长因子用于眼科疾病的治疗方面其成药性及临床效果不存在重大不确定性和技术难题。

(二) 列示(GGGF1)三靶点、(GGF7)双靶点长效减重/降糖融合蛋白可比研发项目及进度，说明标的资产研发进度是否明显落后于同行业，并结合未来市场竞争和政策风险等，进一步说明相关产品未来市场空间是否受到挤压，产品上市及商业化是否均存在重大不确定性

1、列示(GGGF1)三靶点、(GGF7)双靶点长效减重/降糖融合蛋白可比研发项目及进度，说明标的资产研发进度是否明显落后于同行业

截至本公告披露日，(GGGF1)三靶点项目可比研发项目及进度如下所示：

公司	药物名称	适应症	研究阶段		药品类型
			国内	国外	
礼来	Retatrutide	T2DM、超重/肥胖症	I 期临床	III 期临床	化药

公司	药物名称	适应症	研究阶段		药品类型
			国内	国外	
上海民为生物	MWN101 注射液	T2DM、超重/ 肥胖症	II 期临床	/	生物制品
中新医药	ZX2021 注射液 (GGGF1)	T2DM、超重/ 肥胖症	I 期临床	/	生物制品
联邦生物	UBT251注射液	T2DM、超重/ 肥胖症、 NAFLD	I 期临床	/	化药

截至本公告披露日，(GGGF1)三靶点已完成 I 期临床全部剂量组给药，结果显示安全耐受，受试者体重显著降低，现已启动 II 期临床，在国内外生物制品可比管线中进度并未明显落后。

截至本公告披露日，(GGF7)双靶点项目可比研发项目及进度如下所示：

公司	药物名称	适应症	研究阶段		药品类型
			国内	国外	
礼来	Tirzepatide	2 型糖尿病 (T2DM)	上市	上市	化药
		超重 / 肥胖症	上市	上市	
		T2DM 合并高危心血管风险的患者	III 期临床	III 期临床	
		合并肥胖的射血分数保留性心力衰竭	III 期临床	III 期临床	
		中度至重度阻塞性睡眠呼吸暂停	III 期临床	III 期临床	
		代谢功能障碍相关脂肪性肝炎 (MASH)	/	II 期临床	
福建盛迪 (恒瑞)	HRS9531 注射液	T2DM、肥胖症	III 期临床	/	化药
豪森 (翰森)	HS-20094 注射液	T2DM、肥胖症	T2DM: II 期临床 肥胖症: III 期临床	/	化药

公司	药物名称	适应症	研究阶段		药品类型
			国内	国外	
博瑞（乐普医疗）	BGM0504 注射液	T2DM、超重 / 肥胖症	II 期临床	/	化药
众生睿创	RAY1225 注射液	T2DM、超重 / 肥胖症	II 期临床	/	化药
中新医药	ZX2010 注射液 (GGF7)	T2DM、超重 / 肥胖症	I 期临床	/	生物制品
东宝紫星	注射用 THDBH120	T2DM、超重 / 肥胖症	I 期临床	/	化药
杭州中美华东制药	HDM1005 注射液	T2DM、超重或肥胖症	I 期临床	/	化药
和泽医药	HZ010 注射液 (短效)	T2DM	I 期临床	/	化药
和泽医药	P29 注射液	T2DM	获批临床	/	化药

(GGF7) 双靶点项目在国内国外皆有同类产品获批上市，但标的公司的 (GGF7) 双靶点项目系全球唯一获批临床的哺乳动物细胞重组表达的生物制品，I 期临床数据符合预期，安全性、耐受性显著，其胃肠道不良反应、以及其他不良反应较小，并且不随剂量的升高而加剧，而胃肠道事件系其他同类竞品临床中最常见的不良反应。因此虽然该项目临床进度落后于可比管线，但其具有显著的差异化特点，将有助于产品上市后的商业化推广。

2、结合未来市场竞争和政策风险等，进一步说明相关产品未来市场空间是否受到挤压，产品上市及商业化是否均存在重大不确定性

### (1) 市场空间

近年来，明星降糖减重药物利拉鲁肽上市后，GLP-1 热度不断提升。随着诺和诺德司美格鲁肽以及礼来 GLP-1/GIPR 双靶点药物替尔泊肽上市，销售额快速增长，GLP-1 市场不断扩容。根据辉瑞测算，GLP-1 药物 2030 年销售可达 900 亿美元。根据弗若斯特沙利文预测，2030 年全球 GLP-1 激动剂市场规模将达到 1,150 亿美元 (2023-2030E CAGR=14.3%)，多肽药物市场规模将达到 2,290 亿美元 (2023-2030E CAGR=12.6%)。

根据灼识咨询数据显示，中国的超重及肥胖药物市场规模预期将由 2022 年

的人民币 13 亿元扩大至 2032 年的人民币 472 亿元，年增长率为 43.7%。其中，预期 GLP-1 的增长将较其他药物类别更为迅猛，预计市场规模将由 2023 年的人民币 4 亿元增加至 2032 年的人民币 455 亿元，年增长率达到 69.22%。根据灼识咨询数据显示，中国 II 型糖尿病药物市场预期将由 2022 年的人民币 534 亿元增长至 2032 年的人民币 1,098 亿元，年增长率为 7.5%。GLP-1RA 已在国际市场上取得显著认可，市场份额超过胰岛素，成为 2023 年全球应用最广泛的 II 型糖尿病治疗药物。GLP-1RA 在中国也显示出巨大潜力，灼识咨询数据显示，中国 II 型糖尿病药物市场中 GLP-1RA 的市场规模由 2018 年的人民币 7 亿元扩大至 2022 年的人民币 60 亿元，年增长率为 69.7%，预计到 2032 年将增长至人民币 667 亿元，年增长率为 27.1%。标的公司相关产品所处市场空间巨大。

## (2) 产品上市及商业化

标的公司相关在研管线所用靶点较为成熟，其中 (GGF7) 双靶点项目已有同类型产品获批上市，(GGGF1) 三靶点项目在国外已有同类型产品进入临床 III 期，因此上述靶点管线已体现出较好的成药性。同时，随着相关领域在研管线越来越多，相关审评机构可能会进一步提升该领域创新药上市门槛及标准，使一些临床效果或安全性欠佳的产品无法顺利获批上市。

为了在 GLP-1 类药物激烈的竞争中脱颖而出，标的公司通过自主研发引入了全新分子设计，通过多靶点协同作用提升降糖减重效果，且产品为全天然氨基酸，系无化学修饰的生物大分子，可完全体内代谢。目前标的公司的 (GGGF1) 三靶点项目已完成 I 期临床全部剂量组给药，结果显示安全耐受，受试者体重显著降低，现已启动 II 期临床；(GGF7) 双靶点项目 I 期临床数据符合预期，其安全性、耐受性显著，临床效果已得到了初步的验证。

在商业化推广方面，上市公司在医药领域深耕多年，已形成了较为成熟的销售体系，可以助力标的公司药品商业化推广。同时上市公司目前已覆盖等级公立医院 7,000 余家，可以使标的公司产品更好的触达各终端医院及对应科室。同时，公司在创新药推广方面有着丰富的经验，针对新获批药物有完善的市场推广策略，公司坚持学术引领，丰富高质量循证学术证据和指南推荐，打造高质量学术推广

体系，能够帮助新获批药物快速确立市场定位、完成市场准入、开发市场终端、打开销售局面。

综上，标的公司上述产品管线具有十分广阔的市场空间，(GGGF1)三靶点项目目前可比在研管线相对较少，(GGF7)双靶点项目虽然可比在研管线较多且已有已上市产品，但标的公司的该产品系全球唯一获批的哺乳动物细胞重组表达的生物制品，安全性和临床效果已得到了初步的验证。未来上市公司将借助自身的商业化推广能力和新药推广经验，帮助标的公司产品进行有效的市场拓展，抢占市场份额。因此标的公司产品上市及商业化不存在重大不确定性。同时，公司已披露的公告中就相关事项进行了风险提示。

二、关于本次交易必要性。本次关联交易价格 2.7 亿元，公司后续仍需继续投入研发资金约 4 亿元，且标的资产存在对康缘集团的借款本金、利息合计人民币 4.79 亿元。标的资产主营业务为生物创新药的研发，而公司主要收入来源为中药产品，协同效应并不明显。

请公司：（1）结合有关借款的时间、期限、利率等具体安排，未来还款约定和标的资产资金来源等，以及康缘集团对标的资产其他投资情况，补充说明康缘集团在本次交易后的投资成本收回情况；（2）结合康缘集团前期投资目的和本次退出原因，补充说明公司未来对中新医药的研发支出、资本性支出、债务偿还等进行持续大额投入是否合理、审慎，是否存在向控股股东进行利益输送的情况；

（3）结合上市公司的业务、人员、技术等资源储备和现有经验，以及在不具有明显协同效应且标的资产未来研发进展存在较大不确定性的情况下，补充说明本次关联交易的目的与必要性。

回复：

（一）结合有关借款的时间、期限、利率等具体安排，未来还款约定和标的资产资金来源等，以及康缘集团对标的资产其他投资情况，补充说明康缘集团在本次交易后的投资成本收回情况

1、康缘集团对标的资产的投资情况

康缘集团前期对标的资产的投资共分为两部分，包括股权投资及向标的资产

提供的借款，具体情况如下：

(1) 康缘集团对标的资产的股权投资

2011年3月，康缘集团控股子公司江苏康誉医药有限公司（以下简称“康誉医药”）与美国籍自然人ZHANG YI（以下称“张怡”）博士共同签署了《中外合资经营“江苏中新医药有限公司”合同》，约定合营企业投资总额为2.23亿元，注册资本为人民币9,500万元，其中康誉医药以货币出资人民币6,650万元，持股比例为70%。

(2) 康缘集团向标的资产提供借款

截至2024年9月30日，康缘集团于2016年至2024年期间陆续向标的资产提供借款本金及利息余额合计为人民币47,861.78万元，其中，借款本金余额为38,915.23万元，利息余额为8,946.55万元。

单位：万元

借款年度	当期借款增量	累计借款余额	当期借款利率	当期利息金额	累计利息金额
2016-2017年	5,085.97	5,085.97	4.35%	186.97	186.97
2018年	2,101.70	7,187.68	5.50%	333.7	520.67
2019年	3,049.66	10,237.33	5.5%, 7%	560.25	1,080.92
2020年	3,804.81	14,042.15	7%	844.66	1,925.58
2021年	5,741.53	19,783.68	7%	1,170.50	3,096.08
2022年	7,147.44	26,931.12	7%	1,650.13	4,746.22
2023年	8,271.21	35,202.33	7%	2,248.44	6,994.65
2024年1-9月	3,712.90	<b>38,915.23</b>	7%	1,951.90	<b>8,946.55</b>

注：1、上述借款利率依据康缘集团同期对外融资成本利率进行拟定；

2、标的公司2018年获得首个临床批件，研发投入金额逐渐加大，故标的公司自2019年起向康缘集团借款金额逐年增加。

康缘集团考虑到创新药研发周期长，研发投入大，故借款协议中均未明确约定还款安排、还款期限及还款资金来源。同时依据康缘集团同期对外融资成本利率，拟定借款利率处于4.35%-7.00%区间，计息方式按照实际借款金额按季度计息。

综上，标的公司获得的康缘集团股权投资、借款本金共计4.5565亿元，主要用于研发投入、固定资产购建及日常运营，主要投入方向如下：

研发项目/技术平台	状态	截至 2024 年 9 月 30 日累计研发投入金额（万元）
(rhNGF)重组人神经生长因子注射液	临床 IIa 期	7,281.81
(rhNGF)重组人神经生长因子滴眼液	临床 I 期	1,496.27
(GGF7)双靶点长效降糖减重融合蛋白	临床 I 期	5,163.45
(GGGF1)三靶点长效减重降糖融合蛋白	临床 I 期	6,201.11
注射用长效重组人神经生长因子	临床前	1,259.17
抗肿瘤单克隆抗体	临床前	3,586.74
其他项目	中止	1,811.32
技术平台合计		12,621.54
<b>合计</b>		<b>39,421.41</b>

注：上表内数据未经审计。

## 2、康缘集团在本次交易后的投资成本收回情况

### （1）股权转让款

本次交易中，康缘集团向上市公司转让其持有的中新医药 70% 股权，对应转让价款 18,900 万元。假设对赌条款全部实现，康缘集团本次交易后通过股权转让款可收到 18,900 万元投资款。

### （2）标的资产借款及后续偿还

截至 2024 年 9 月 30 日，标的资产存在对康缘集团的借款本金余额、利息余额合计人民币 47,861.78 万元。

在本次收购完成后中新医药成为上市公司全资子公司。为充分维护上市公司利益和中小股东利益，经过与康缘集团进行研究协商，双方计划在本次交易完成后采用如下债务偿还方案：

本次收购完成后，中新医药将偿还康缘集团欠款的利息余额即 8,946.55 万元，剩余本金余额即 38,915.23 万元将于中新医药对应管线药品取得上市许可后分期支付，但需按年偿还利息。

若任一管线研发失败，本次交易对赌条款中各条管线所占权重比例对应的债务款项本金部分无需偿还。

若任一管线药品获批上市后，按五年累计销售收入的超过预期销售收入的部分，康缘集团应享受该部分的 10%。若出售任一管线全部权益所得金额，超过本次股权转让价格\*该条管线对应的权重比例及其他一切中新医药、上市公司对该管线的研发资金投入的部分为超额收益，康缘集团应取得该超额收益部分的 50%。2024 年 10 月 1 日起至本次交易完成前，中新医药新发生的对康缘集团欠款本息，同按上述方案进行处理。

假设对赌条款全部实现，标的公司足额偿还借款本息，康缘集团未来可收回借款本息合计 47,861.78 万元。

### (3) 投资回报

康缘集团前期对标的资产投入资本金 6,650 万元，截至 2024 年 9 月 30 日，康缘集团于 2016 年至 2024 年期间陆续向标的资产提供的借款本金余额为人民币 38,915.23 万元。康缘集团于本次交易后，假设对赌条款全部实现并在标的资产全部偿还借款本息的情况下，预计可收回 18,900 万元投资款，收回借款本息 47,861.78 万元，合计金额约 66,761.78 万元。

考虑到新药研发的初期投资风险较高，康缘集团早期进行创新药战略布局、组建研发技术团队，并在中新医药至今十余年的发展历程中提供了较大支持，且康缘集团需要就中新医药的管线上市进行业绩对赌，与上市公司共同承担未来标的公司的研发风险，因此康缘集团在本次交易中未取得超额收益，上市公司不存在向控股股东进行利益输送的情况。

**(二) 结合康缘集团前期投资目的和本次退出原因，补充说明公司未来对中新医药的研发支出、资本性支出、债务偿还等进行持续大额投入是否合理、审慎，是否存在向控股股东进行利益输送的情况**

#### 1、康缘集团前期投资的目的

康缘集团前期投资的目的系看好创新生物药在中国乃至全球市场具有广阔发展前景和较高的市场价值。通过与科学家团队合资合作的方式，以标的资产为平台培育创新药研发技术团队、搭建创新药的研发技术平台、积极布局创新药研发管线，通过不断探索和研发，聚焦神经系统疾病领域和代谢性系统疾病领域，

通过差异化的竞争优势，来实现创新生物药的上市和商业化落地。

## 2、康缘集团本次向上市公司转让标的公司控股权的原因及合理性

(1) 康缘集团融资渠道单一且融资成本高，无法向标的公司提供稳定的研发资金支持，不利于标的公司药物研发的推进

康缘集团为非上市公司，货币资金主要来源于银行借款及经营性活动现金流入。康缘集团自 2011 年出资设立标的公司后持续不断地为标的公司提供资金，以支持标的公司的运营及研发支出，但受限于康缘集团融资渠道单一、融资成本高，未来无法持续向标的公司提供稳定的研发资金支持，不利于标的公司药物研发的快速推进。

本次交易完成后，标的公司可借助上市公司丰富的融资渠道及稳定的现金流优势，在保持目前管线研发优势的基础上，及时获得研发所需的资金支持，凭借上市公司平台、资源、资金及销售渠道的赋能，来加快推进研发成果产业化，加速产品商业化落地。

(2) 本次交易为上市公司增加了新的创新药研发平台，对上市公司完善产品布局有着重要战略意义

上市公司目前主要产品线聚焦呼吸与感染疾病、妇科疾病、心脑血管疾病、骨伤科疾病等优势领域，积极布局化学药、生物药等领域，持续推动新产品研发。标的公司拥有成熟的研发技术团队，多个具有创新性、独有性的研发技术平台，可支持创新生物药全过程自主开发，聚焦神经系统疾病领域和代谢系统疾病领域，多个产品管线商业化前景广阔，未来有较大增长潜力。

本次收购完成后，标的公司将作为上市公司的创新药研发平台，与上市公司业务领域实现互补，对上市公司完善产品布局、打造新的盈利增长点及可持续发展有重要战略意义，符合上市公司的整体战略需要。

## 3、上市公司未来对中新医药的持续大额投入存在合理性及审慎性

(1) 创新药企业大额投入符合行业惯例

预计中新医药四条核心管线拟投入临床资金仍需约 4 亿元，具体情况如下：

研发项目/技术平台	预计后续临床资金投入（亿元）
(rhNGF)重组人神经生长因子注射液	1.45
(rhNGF)重组人神经生长因子滴眼液	0.25
(GGF7)双靶点长效降糖减重融合蛋白	1.10
(GGGF1)三靶点长效减重降糖融合蛋白	1.15
合计	3.95

创新药行业具有高投入、高技术壁垒、高风险的特性，对生产制备技术水平和研发创新有较高要求，因此新药研发通常需要投入大量的资金、人才，并经过较长研发周期才有机会成功研发一款药物。标的公司作为一家坚持研发驱动的创新型制药企业，对资金投入要求较高属于创新药行业正常的业务模式，符合行业惯例。

(2) 上市公司大力支持中新医药创新药研发，有助于上市公司更加快速切入新产品领域，实现战略目标

上市公司通过大力支持中新医药创新药研发，可以进一步提升生物药领域的研发实力，丰富在生物药领域的管线数量，开发新的疾病治疗领域以满足未被满足的重大临床需求，构建中药、化药和生物药协同发展的完整产业布局，有助于上市公司更加快速切入新产品领域，实现战略目标。

(3) 上市公司具备对标的公司持续投入的能力

上市公司目前拥有成熟的研发管理体系、丰富的销售渠道和充裕的资金，可凭借平台、资源及销售渠道对标的公司进行持续赋能，为标的公司持续提供研发所需的资金支持，加快推进研发成果产业化，加速产品商业化落地。

(4) 上市公司具有健全的内控机制确保投入资金的高效利用

本次交易完成后，标的公司将纳入上市公司平台进行统一管理及运营，标的公司将严格遵循上市公司现有成熟健全的科研管理体系和规范化运作制度，从而确保上市公司资源和资金被妥善及高效地利用。

#### 4、本次交易不存在向控股股东进行利益输送的情况

(1) 交易标的的定价公允、公平、合理

本次交易，上市公司聘请了专业评估机构按照有关规定对标的公司展开评估工作，确保交易标的的定价公允、公平、合理。上市公司独立董事对评估机构的独立性、评估假设前提的合理性、评估方法与目的的相关性、评估定价的公允性发表了相关意见。

(2) 本次交易设置了业绩补偿承诺，充分保护上市公司和中小股东利益

为更好地保护上市公司和中小股东利益，经交易各方友好协商，本次交易方案中约定了业绩承诺和补偿安排，业绩补偿方为康缘集团及南京康竹。若未按照相应对赌条款的约定实现药品上市，业绩补偿方需履行业绩补偿义务。

(3) 本次交易履行了必要的审议程序

上市公司第八届董事会独立董事专门会议 2024 年第五次会议审议通过了《关于收购江苏中新医药有限公司 100%股权暨关联交易的议案》。

上市公司第八届董事会战略委员会 2024 年第四次会议，审议通过了《关于收购江苏中新医药有限公司 100%股权暨关联交易的议案》，关联委员肖伟先生回避表决。

上市公司第八届董事会第十三次会议，审议通过了《关于收购江苏中新医药有限公司 100%股权暨关联交易的议案》，关联董事肖伟先生回避表决。

上市公司第八届监事会第十次会议，审议通过了《关于收购江苏中新医药有限公司 100%股权暨关联交易的议案》，关联监事殷世华先生、姜林先生回避表决。本次交易尚需提交公司股东大会审议，关联股东将在股东大会上回避表决。

(4) 本次交易符合上市公司及全体股东利益，不存在为控股股东进行利益输送的情形

上市公司和标的公司均属于生物医药行业，标的公司主要从事创新生物药的研发，其是形成新质生产力的重要领域，也是推动生物医药产业升级发展的重要引擎，同时也符合上市公司布局生物药的战略发展方向。

通过本次交易，能够使上市公司加快新质生产力的发展，更好的推进上市公司一体两翼的发展战略，实现与中新医药的优势互补和产业协同，有助于进一步

提升上市公司的竞争力。

从康缘集团的投资回报角度，康缘集团在对标的资产投资中未取得超额收益。因此，上市公司不存在向控股股东进行利益输送的情况。

**(三) 结合上市公司的业务、人员、技术等资源储备和现有经验，以及在不具有明显协同效应且标的资产未来研发进展存在较大不确定性的情况下，补充说明本次关联交易的目的与必要性**

**1、本次交易有助于上市公司实现长期、可持续发展**

近年来，我国生物药市场发展迅速，市场前景广阔。生物创新药的研发具有较高的技术壁垒与人才壁垒，上市公司可以通过本次交易，进一步丰富在生物药领域的管线数量，开发新的疾病治疗领域以满足未被满足的重大临床需求，如视神经损伤修复领域，存在着巨大的临床需求和市场空间，但目前市场上的药物治疗以眼压控制、消炎为主，尚无神经损伤修复的药物。标的公司的重组人神经生长因子（NGF）类药物可以有效的填补上述空白，满足未被满足的重大临床需求。

上市公司可以通过本次交易，进一步打造研发进度梯次有序、市场覆盖面更广且具备较强竞争力的产品组合，构建中药、化药和生物药协同发展的完整产业布局，不仅有助于上市公司实现长期、可持续发展，而且能够进一步满足中国乃至全球市场对于新药、新治疗手段的需求。

**2、本次交易有助于形成新质生产力，推动生物医药产业升级发展**

2024年1月，习近平总书记在二十届中央政治局第十一次集体学习中首次全面系统阐释了新质生产力的重要概念和基本内涵，并就如何推动新质生产力加快发展提出明确指引。2024年政府工作报告提出要大力推进现代化产业体系建设，加快发展新质生产力，同时要积极培育新兴产业和未来产业，加快创新药等产业发展，积极打造生物制造等新增长引擎。

上市公司和标的公司均属于生物医药行业，标的公司主要从事创新生物药的研发，其是形成新质生产力的重要领域，也是推动生物医药产业升级发展的重要引擎，同时也符合上市公司布局生物药的战略发展方向。本次交易能够使上市公司加快新质生产力的发展，更好的推进上市公司一体两翼的发展战略，实现与标

的公司的优势互补和产业协同，有助于进一步提升上市公司的竞争力。

3、本次交易有助于发挥上市公司资源储备和现有经验，实现标的公司新药上市和商业化发展

本次交易完成后，上市公司可发挥在市场推广、销售、研发、生产等方面资源储备和现有经验，具体情况如下：

#### （1）销售协同效应

虽然上市公司目前主要收入来源为中药新药产品，与中新医药所研发的创新生物药产品在药品类别上存在一定差异，但上市公司已形成了较为成熟的销售体系，已覆盖等级公立医院 7,000 余家，且拥有高质量学术推广体系。未来标的公司创新药上市后，通过上市公司销售渠道及创新药推广的丰富经验，能够助力新获批药物快速确立市场定位、完成市场准入。

#### （2）研发协同效应

上市公司坚持“一体两翼”的研发格局，以满足未被满足的临床需求为核心宗旨，积极向生物药、化学药等领域拓展，构建中药、生物药和化药协同发展的产业布局。在生物药领域，上市公司自 2018 年开始布局生物药研发，组建生物药研发平台，通过自主研发和引进双模式，推进生物药项目研发，目前已有 2 个生物创新药（KYS202002A 注射液、KYS202004A 注射液）分别在中国国家药品监督管理局、美国食品药品监督管理局获批临床。中新医药的生物药新药研发领域聚焦神经系统疾病以及代谢性疾病，拥有多个商业化前景广阔的产品管线。上市公司可以通过本次交易，进一步丰富在生物药领域的管线数量，开发新的疾病治疗领域，以满足未被满足的重大临床需求。

#### （3）生产协同效应

上市公司在生产管理及质量管控方面具备丰富经验和完善的质量管理体系，具备注射剂生产制造能力和精益化生产经验，能为生物药预充针、注射笔的罐装提供生产和质量保障。因此，上市公司可以为标的公司产品进入临床 III 期和商业化大规模生产提供支持。

综上所述，上市公司结合资源储备与现有经验，能够支持标的公司新药上市和商业化。本次关联交易具备合理性和必要性。

三、关于标的资产估值合理性。标的资产截至 2023 年 12 月 31 日经审计的净资产为-3.58 亿元，资产基础法评估结果为 2.72 亿元，评估增值 6.30 亿元，主要为无形资产增值，无形资产采用收益法—收入分成法进行评估。同时，公司以 A 股主要从事生物大分子创新药业务的上市公司作为可比公司，进行市研率倍数比较。

请公司补充披露：（1）标的资产历史沿革情况，包括股东及持股变化情况、历次股权转让时点及交易作价；（2）无形资产评估详细过程，包括上市后收入、利润、期间费用预测情况，结合关键参数选取说明本次估值合理性；（3）可比公司多为存在核心品种已上市或研发接近完成情形，说明选取的可比公司与标的资产是否真正具备可比性，以及流动性折扣确定的依据及合理性；（4）结合问题一中有相关产品研发上市及商业化的不确定性，进一步说明本次交易估值的合理性。

回复：

（一）标的资产历史沿革情况，包括股东及持股变化情况、历次股权转让时点及交易作价

1、中新医药股东及持股变化情况

（1）2011 年 3 月，中新医药设立

2011 年 3 月 3 日，康缘集团控股子公司康誉医药与张怡博士共同签署了《中外合资经营“江苏中新医药有限公司”合同》，约定合营企业投资总额为 2.23 亿元，注册资本为人民币 9,500 万元，其中：康誉医药以货币出资人民币 6,650 万元，占 70%，张怡以“基因工程研发和哺乳动物细胞培养技术生产单克隆抗体生物靶标药专用技术”经评估作价出资人民币 2,850 万元，占 30%。张怡用于出资的专用技术已经南京中信资产评估有限公司于 2011 年 1 月 20 日出具评估报告（宁信评报字〔2011〕第 001 号），评估价值为 3,125.23 万元。

上述合资事项经南京市投资促进委员会《关于同意设立江苏中新医药有限公

司的批复》（宁投外管〔2011〕77号）及南京市人民政府《中华人民共和国外商投资企业批准证书》（商外资宁府合资字〔2011〕5736号）同意。

至2011年3月30日，中新医药实收资本人民币9,500万元整已完成实缴，其中，货币出资人民币6,650万元，知识产权（专有技术）出资人民币2,850万元。上述实缴情况已经南京中元联合会计师事务所出具《验资报告》（南中会验字〔2011〕A054号）确认。

2011年3月30日，中新医药于江苏省南京市工商行政管理局登记设立。设立时股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	认缴注册资本 (万元)	实缴注册资本 (万元)	出资比例
1	康誉医药	6,650	6,650	70%
2	张怡	2,850	2,850	30%
合计		9,500	9,500	100%

(2) 2018年6月，中新医药第一次股权转让

2018年6月，经中新医药全体股东一致同意，康誉医药与康缘集团签署了股权转让协议，将其所持有的中新医药70%股权全部转让至康缘集团。本次股权转让价格为6,650万元。

2018年8月27日，中新医药就本次转让完成工商变更登记。本次股权转让完成后，中新医药股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	认缴注册资本 (万元)	实缴注册资本 (万元)	出资比例
1	康缘集团	6,650	6,650	70%
2	张怡	2,850	2,850	30%
合计		9,500	9,500	100%

(3) 2024年10月，中新医药第二次股权转让

本次交易前，张怡为履行与康缘集团在中新医药设立时的约定，基于其负责组建并完善研发团队的义务，同意向核心团队进行股权激励。南京康竹因此设立，

作为中新医药管理层及核心团队之股权激励持股平台，其有限合伙人为中新医药的管理层及核心科学家团队。为便于本次交易完成后的后续管理及本次交易约定对赌事项的实际执行，各方同意由康缘集团全资子公司江苏康仁医药科技开发有限公司担任南京康竹之执行事务合伙人。

南京康竹的合伙人及出资情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	出资方式	认缴出资额 (万元)	出资比例 (%)	合伙人 类型
1	江苏康仁医药科技 开发有限公司	货币	2.00	20	普通合伙人
2	张怡(Yi Zhang)	货币	4.70	47	有限合伙人
3	廖高勇	货币	1.00	10	有限合伙人
4	陈海	货币	1.00	10	有限合伙人
5	刘文超	货币	0.80	8	有限合伙人
6	Jianjun Yang	货币	0.50	5	有限合伙人
合计			10.00	100	—

2024年5月，经中新医药全体股东一致同意，张怡与上述持股平台南京康竹签署了股权转让协议，将其所持有的中新医药30%股权以零对价全部转让至南京康竹。本次股权转让涉税事项已办结。

南京康竹执行事务合伙人江苏康仁医药科技开发有限公司持有合伙企业20%的出资份额，其中19.9%的出资份额及相应的收益，作为中新医药未来在后续研发、临床、商业化阶段引入的核心人员和管理层的股权激励及现金奖励的来源。

2024年10月17日，中新医药就本次转让完成工商变更登记。本次股权转让完成后，中新医药股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	认缴注册资本 (万元)	实缴注册资本 (万元)	出资比例
1	康缘集团	6,650	6,650	70%
2	南京康竹	2,850	2,850	30%
合计		9,500	9,500	100%

中新医药本次变更完成后至本次交易前，中新医药股权结构未再发生变更。

## 2、中新医药历次股权转让时点及交易作价情况

综上所述，中新医药成立至今共存在两次股权转让，如下表所示：

转让事项	转让方	受让方	转让时点	交易作价
第一次股权转让	康誉医药（康缘集团子公司）	康缘集团	2018.06	平价转让
第二次股权转让	张怡	南京康竹（中新医药管理层及核心团队持股平台）	2024.10	零对价转让

以上两次股权转让交易分别为母子公司之间股权转让及向核心团队进行股权激励，作价具有合理性，涉税事项已办结。

### （二）无形资产评估详细过程，包括上市后收入、利润、期间费用预测情况，结合关键参数选取说明本次估值合理性

本次纳入评估范围内的无形资产主要包括公司拥有的在研候选药物管线、药物发现设计与生产技术平台、注册商标、已授权专利和域名等。其中：公司已进入临床研究阶段的在研候选药物管线（ZX1305、ZX1305E、ZX2021、ZX2010）及药物发现设计与生产技术平台具有较为明确的商业化前景，且未来收益和贡献能够衡量和计算，系公司拥有的核心无形资产，故本次采用收益法进行评估，其余无形资产采用成本法进行评估。

#### 1、核心无形资产的评估方法

对于公司拥有的已进入临床阶段的在研候选药物管线，本次采用对该类资产最为常用的收益法-收入分成法与决策树模型进行评估。其中收益法-收入分成法的计算公式如下：

$$P = \sum_{i=1}^n \frac{R_i \times K}{(1+r)^i}$$

其中：P—在研候选新药管线的价值

K—在研候选新药管线在对应营业收入的分成率

R<sub>i</sub>—在研候选新药管线对应产品第 i 期的营业收入

n—收益期限

r—折现率

决策树模型的计算公式如下：

$$C_0 = [p \times C_{u,t} + (1 - p) \times C_{d,t}] / (1 + r_c)^t - F_t / (1 + r_c)^t$$

其中： $r_c$ 为折现率；

p 为成功概率；

$C_0$ 为每一阶段的节点价值；

$C_{u,t}$ 为每一阶段的上行（成功）价值；

$C_{d,t}$ 为每一阶段的下行（失败）价值；

$F_t$ 为每一阶段的研发投入金额；

对于公司拥有的药物发现设计与生产技术平台，本次采用收益法-多期超额收益法进行评估。多期超额收益法是指将企业或者资产组未来预期收益中归属于无形资产等评估对象的各期预期超额收益进行折现累加以确定评估对象价值的一种评估方法，其基本计算公式为：

$$P = \sum_{i=1}^n \frac{F_i}{(1 + r)^i}$$

其中：P—无形资产的价值

$F_i$ —无形资产对应第 i 期的超额收益

n—收益期限

r—折现率

本次评估的预期收益额为产品销售产生的期望税前现金流，采用 EBITDA 财务指标。超额收益具体计算方式如下：

$$F_i = EBITDA - T1 - T2$$

其中： $F_i$ —归属于技术平台的超额收益

EBITDA—经营税前现金流

T1—营运资金、固定资产、长期待摊费用、人力资源等要素的贡献

T2—已采用收入分成法计算的四条在研候选新药管线的技术贡献

2、上市后收入、利润、期间费用的预测情况与关键参数

(1) 上市后收入的预测

以标的公司拥有的在研候选新药管线（GGF7）双靶点长效降糖（减重）融合蛋白（ZX2010）为例，本次对该产品未来上市后收入采用如下方式进行推导和计算。

ZX2010 上市后期望销售额= ZX2010 上市后销售量（Q）×销售单价

ZX2010 上市后销售量(Q)=①II 型糖尿病患者人数×②知晓治疗率×③GLP-1 类药物及双靶点药物渗透率×④产品市占率、用量

其中：

①II 型糖尿病患者人数=中国人口数量（a）×II 型糖尿病发病率（b）；

②知晓治疗率=知晓率（c）×治疗率（d）；

③GLP-1 类药物及双靶点药物渗透率=接受 GLP-1 治疗的 II 型糖尿病患者比例（e）×双靶点药物市场渗透率（f）；

④产品市占率、用量= ZX2010 产品市占率（g）×年人均用药量（h）

主要参数来源与复核参考如下：

代码	含义	数据主要参考与复核来源
a	中国人口数量	国家统计局相关公告
b	II 型糖尿病发病率	IDF《全球糖尿病地图（第 10 版）》、《中国 2 型糖尿病防治指南（2020）年版》、《国际糖尿病联盟（IDF）预测》、JAMA《Prevalence and Treatment of Diabetes in China, 2013-2018》
c	知晓率	《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》、美国糖尿病协会（ADA）相关数据、JAMA《Prevalence and Treatment of Diabetes in China, 2013-2018》
d	治疗率	
e	接受 GLP-1 治疗的 II 型糖尿病患者比例	本次根据诺和诺德投资者关系资料及兴业证券经济与金融研究院整理的相关数据，采用全球 GLP-1 药物市场规模占 II 型糖尿病产品的市场规模占比进行测算
f	双靶点药物市场渗透率	本次参考礼来及诺和诺德公布的全球销售额中双靶点药物销售额占比进行谨慎估计和测算
g	ZX2010 产品市占率	结合公司产品临床进度、管理层访谈信息及公开市场查询信息，根据 ZX2010 产品的技术先进性、安全性、有效性等进行分析，谨慎判断首年不超过 2.5%，峰值不超过 10%

h	年人均用量	按产品设计用量计算
	销售单价	参考目前已上市且售价较低的单靶点 GLP-1 产品单价并考虑一定降幅谨慎估计

其他采用收益法评估的在研候选药物管线的预测收入参照上述方式进行计算。

## (2) 利润与期间费用的预测

本次在对公司拥有的药物发现设计与生产技术平台采用多期超额收益法进行评估的过程中，对公司未来整体的成本和费用情况进行了预测。

其中，对于成本主要考虑了未来产品上市后的生产成本，预测未来产品上市后首年毛利率约为 70%，在预测前期伴随销量增长带来的规模效应预计毛利率逐步提升，在收入达峰后考虑原材料成本及市场竞争等综合因素，毛利率逐年下降至 76%左右。评估人员在对比分析同行业上市公司的平均毛利率水平后判断，公司预测毛利率处于行业平均水平，具备合理性。

对于期间费用的预测主要包括销售费用、管理费用及研发费用。

其中：销售费用主要包括市场推广费用，产品上市初期销售费用占营业收入比例约为 30%，后续年度随着市场规模的稳定，以及本次纳入评估范围内的 4 项在研管线的预测收入下降，销售费用的占比逐步下降；

管理费用的预测中主要考虑不动产租赁费、人员工资等费用构成；

研发费用的预测中前期主要考虑本次采用收益法评估的四项在研候选新药管线后续的临床研究投入。除此之外，在预测期内还考虑了未来年度其他储备在研管线的后续研发开支。

通过上述计算，本次在多期超额收益法计算中所采用的预测营业收入和预测利润（EBITDA）水平如下：

金额单位：万元

	2027	2028	2029	2030	2031
营业收入合计	5,084.36	26,218.38	53,390.74	87,564.83	125,717.61
EBITDA	-17,549.92	-7,636.91	8,096.25	25,196.27	48,912.94

	2032	2033	2034	2035	2036
营业收入合计	150,628.14	155,394.87	151,768.18	145,773.65	138,853.04

EBITDA	65,016.61	68,984.55	75,562.71	72,536.42	67,464.63
--------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

	2037	2038	2039	2040	2041
营业收入合计	132,392.15	121,493.43	111,922.48	94,529.92	85,056.73
EBITDA	66,206.76	58,731.34	55,011.55	44,141.44	38,607.11

注：以上营业收入为考虑综合期望成功率后 4 项在研候选新药管线未来预期上市后销售收入合计，综合期望成功率取值详见下文。

### 3、其他关键参数的选取

#### (1) 预测期

根据 Quintiles IMS 发布的《Lifetime Trends in Biopharmaceutical Innovation》(2017) 报告显示，从最初的专利申请到所有产品全部上市的平均时间为 12.8 年，而从产品上市到其专利期或其他形式的专利保护期满的时间超过 13.5 年。考虑到欧美市场的生命周期往往止步于专利悬崖，结合中国实际情况来看，由于国内定价远低于海外，国内销售生命曲线下降的坡度可能更为平缓。本次评估结合专利保护时效、行业现状与发展前景、未来经营状况等因素综合分析后，确定本次委估在研候选新药管线经济寿命为产品上市后 15 年。

#### (2) 收入分成率

评估人员通过《Maximizing Royalty Rate Opportunities in Pharma Licensing: Analysis of Average Royalty Rates in Pharma by Phase and Therapy Area》分析了生物医药产品以阶段划分的提成率一般取值范围，并考虑了影响无形资产分成率的其他诸如法律因素、技术因素、经济因素及风险因素等因素，最终确定分成率取值分别为 15%（针对 ZX1305、ZX1305E）和 13.5%（针对 ZX2021、ZX2010）。

#### (3) 折现率

根据资产的特点和收集资料的情况，本次采用累加法来估测评估中的适用折现率，即：折现率 = 无风险报酬率 + 特定资产风险报酬率

其中：无风险报酬率根据基准日 10 年期国债到期收益率确定，特定资产风险报酬率根据评估人员对委估资产的技术风险、市场风险、财务风险和管理风险

等打分确定。最终确定本次对产品上市阶段所采用的折现率为 15.10%。

#### (4) 研发上市成功率的考虑

本次评估根据《Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011-2020》与《Clinical Development Success Rates 2006-2015》等报告数据对新药上市前各阶段的成功率进行了分析，最终计算得出的综合期望上市成功率为 18.48%至 22.75%（按不同管线）。

综合上述分析，本次在对公司拥有的各项核心无形资产的评估中，测算模型具有完善的推导过程，关键预测参数均基于公开信息与专业报告，同时充分考虑了在研候选新药上市的不确定性和未来市场竞争等因素的影响。

### (三) 选取的可比公司与标的资产的可比性，以及流动性折扣确定的依据及合理性

本次对可比上市公司的选取主要基于业务和产品的相似性，即公司主要业务和产品以生物大分子创新药为主。经计算，可比上市公司基准日市研率情况如下：

金额单位：万元

公司代码	公司名称	2021-2023 年三年平均研发投入	基准日总市值	市研率
688180.SH	君实生物	213,019.41	3,592,158.23	10.43
688235.SH	百济神州	1,116,798.57	13,968,453.16	7.74
688331.SH	荣昌生物	99,978.67	2,844,554.68	17.60
688443.SH	智翔金泰	45,673.66	1,464,886.60	19.84
688177.SH	百奥泰	64,281.45	1,707,665.92	16.44
688336.SH	三生国健	37,236.59	1,388,384.82	23.07
平均值				15.85
中位数				17.02
标的公司		6,397.83	27,000.00	4.22

注 1：平均研发投入为三年资本化投入与费用化投入合计的平均数，数据来源为同花顺 IFIND 金融终端披露上市公司历史年度数据。

注 2：可比上市公司市研率=（可比上市公司基准日总市值÷2021-2023 年三年平均研发投入）×（1-缺乏流动性折扣率），缺乏流动性折扣率根据非上市公司并购市盈率与上市公司市盈率比率确定，原始数据来源于产权交易所、Wind 资讯、CVSource。

1、经评估人员对可比上市公司的销售收入进行分析后判断，目前国内已上市生物医药企业大部分已有产品进入商业化销售阶段，与标的公司在企业生命周期方面存在一定差异，但以上可比公司已能够选取的最佳范围。

有鉴于此，评估人员还统计并计算了评估基准日所有采用科创板第五套上市标准上市，且截至公司上市发行当年年末暂无产品销售收入的已上市生物医药企业的市研率。计算结果如下：

金额单位：万元

证券代码	证券名称	首发上市日期	上市当年研发投入总额	上市当年年末总市值	上市当年年末市研率
688578.SH	艾力斯	2020/12/2	17,796.30	1,281,600.00	44.56
688382.SH	益方生物	2022/7/25	46,148.91	763,600.00	10.24
688302.SH	海创药业	2022/4/12	25,136.74	399,230.89	9.83
688266.SH	泽璟制药	2020/1/23	31,419.83	1,552,560.00	30.57
688197.SH	首药控股	2022/3/23	19,943.83	361,090.56	11.20
688192.SH	迪哲医药	2021/12/10	58,759.68	1,495,881.73	15.75
688176.SH	亚虹医药	2022/1/7	24,389.41	641,250.00	16.27
688062.SH	迈威生物	2022/1/18	75,861.18	577,422.00	4.71
688520.SH	神州细胞	2020/6/22	61,030.68	1,982,954.18	20.10
688443.SH	智翔金泰	2023/6/20	62,039.67	1,464,886.60	14.61
<b>中位数</b>					<b>15.18</b>
<b>平均值</b>					<b>17.78</b>
<b>标的公司</b>			<b>6,397.83</b>	<b>27,000.00</b>	<b>4.22</b>

注 1：上述数据，摘自同花顺 IFIND 金融终端披露上市公司历史年度数据，选取行业范围为申银万国行业分类-医药生物中化学制药-化学制剂和生物制品-其他生物制品。

注 2：上市公司上市当年年末市研率=（公司上市当年年末总市值÷公司上市当年资本化研发投入与费用化研发投入合计）×（1-缺乏流动性折扣率），缺乏流动性折扣率根据非上市公司并购市盈率与上市公司市盈率比率确定，原始数据来源于产权交易所、Wind 资讯、CVSource。

注 3：上述数据中，剔除了“盟科药业”、“前沿生物”、“荣昌生物”、“君实生物”、“上海谊众”、“百奥泰”等 6 家在公司上市当年年末已有商业化产品销售收入的上市公司。

注 4：可比公司所处的企业生命周期、在研管线布局、研发进度情况等与标的公司并不完全一致，提请关注。

通过上述计算可以发现，本次交易标的的对价对应市研率具备谨慎性。

2、考虑到标的公司研发投入的主要资金来源于外部借款，公司于评估基准日保有较高的付息负债，为反映标的公司与可比上市公司资本结构差异对市研率的影响，本次将标的公司于基准日拥有的付息负债本利和与交易对价金额合计计算标的公司的企业价值（EV），而可比上市公司则基于谨慎性原则不考虑其付息负债规模，并以此模拟计算标的公司的市研率情况如下：

金额单位：万元

公司代码	公司名称	2021-2023年三年平均研发投入	基准日总市值	市研率
688180.SH	君实生物	213,019.41	3,592,158.23	10.43
688235.SH	百济神州	1,116,798.57	13,968,453.16	7.74
688331.SH	荣昌生物	99,978.67	2,844,554.68	17.60
688443.SH	智翔金泰	45,673.66	1,464,886.60	19.84
688177.SH	百奥泰	64,281.45	1,707,665.92	16.44
688336.SH	三生国健	37,236.59	1,388,384.82	23.07
平均值				15.85
中位数				17.02
标的公司企业价值		6,397.83	74,861.78 <sup>[注1]</sup>	11.70

注1：标的公司企业价值=本次交易对价+付息债务本利和

注2：平均研发投入为三年资本化投入与费用化投入合计的平均数，数据来源为同花顺IFIND金融终端披露上市公司历史年度数据。

注3：可比上市公司市研率=（可比上市公司基准日总市值÷2021-2023年三年平均研发投入）×（1-缺乏流动性折扣率），缺乏流动性折扣率根据非上市公司并购市盈率与上市公司市盈率比率确定，原始数据来源于产权交易所、Wind资讯、CVSource。

通过上述比较分析可以发现，在考虑资本结构差异的情况下标的公司企业价值与研发投入比仍显著低于同行业可比上市公司。

流动性折扣确定的依据及合理性：

本次评估借鉴国际上定量研究缺少流通折扣率的方式，并结合国内实际情况采用非上市公司购并市盈率与上市公司市盈率对比方式估算非流通性折扣率。

采用非上市公司股权交易市盈率和上市公司市盈率比较法计算非流动性折扣的基本思路是收集分析非上市公司股权交易案例的市盈率（P/E），然后与同期的上市公司的市盈率（P/E）进行对比分析，通过上述两类市盈率的差异来估算缺少流通折扣率，具体数据如下：

序号	行业名称	非上市公司并购		上市公司		非流动性折扣比率
		样本点数量	市盈率平均值	样本点数量	市盈率平均值	
1	采掘业	23	26.32	65	35.20	25.2%
2	电力、热力、煤气、水的生产和供应业	65	26.06	64	31.32	16.8%
3	房地产业	54	30.90	60	39.63	22.0%
4	建筑业	41	37.42	48	46.20	19.0%
5	交通运输、仓储业	55	24.63	70	33.78	27.1%
6	银行业	25	0.51	27	0.57	11.2%
7	证券、期货业	49	26.68	33	32.31	17.4%
8	其他金融业	31	14.17	8	19.74	28.2%
9	社会服务业	313	32.84	106	48.51	32.3%
10	农、林、牧、渔业	15	45.05	23	70.66	36.2%
11	批发和零售贸易	121	35.01	99	46.51	24.7%
12	信息技术业	77	50.43	195	75.80	33.5%
13	电子制造业	28	42.22	163	59.56	29.1%
14	机械、设备、仪表制造业	68	39.42	569	50.77	22.4%
15	金属、非金属制造业	40	29.66	178	40.83	27.4%
16	石油、化学、塑胶、塑料制造业	26	38.01	253	45.48	16.4%
17	食品、饮料制造业	13	33.70	81	51.65	34.8%
<b>18</b>	<b>医药、生物制品制造业</b>	<b>10</b>	<b>25.99</b>	<b>165</b>	<b>42.01</b>	<b>38.1%</b>
19	其他制造行业	18	39.08	129	51.19	23.7%
20	合计/平均值	1,072	31.48	2,336	43.25	25.6%

原始数据来源：产权交易所、Wind 资讯、CVSource

通过整理、收集非上市公司股权交易案例和上市公司市盈率的数据，对其进行对比分析研究，本次市盈率分析的非流动性折扣比例选取医药、生物制品制造业，取值为 38.1%。

**（四）结合问题一中有关产品研发上市及商业化的不确定性，进一步说明本次交易估值的合理性**

综合以上答复内容，评估人员经分析后认为，在本次对标的公司股东全部权益价值的评估过程中采用了对于该类资产最为常用的评估方法，所选取的评估方法能够合理反映公司主要在研候选新药管线的价值。

一方面，在本次评估中采用了决策树模型对在研候选新药管线开发过程中的不确定性进行了考虑和衡量，谨慎估计了公司各项在研管线临床各阶段和最终商业化的成功可能性；另一方面，在未来产品商业化阶段的预测中，本次以市场公开信息与专业报告作为取值来源，在此基础上进一步谨慎判断未来产品商业化阶段的市场份额与销售价格，充分考虑了商业化阶段产品销售所面临的不确定性。

从最终交易价格来看，标的公司无论在股权价值与平均研发投入比值方面（即交易对价/研发投入），还是在企业价值与平均研发投入比值方面（即企业价值/研发投入）均明显低于同行业上市公司的平均水平，具备谨慎性。

**四、关于合同条款。**公告显示，康缘集团剩余 40%对价款将于对应管线药品取得上市许可后分期支付，相关药品经收益法预测的上市时间分别为 2026 年 12 月或 2027 年 12 月，但因药品临床研发及上市程序的特殊性而给予 6-12 个月缓冲期后仍未获批上市，公司无需支付剩余股权转让款；因上市公司要求上述研发管线终止，或上市公司未及时足额提供临床研究经费支持而导致管线研发失败的，上市公司仍需支付剩余股权转让款。

请公司补充披露：（1）药品临床研发及上市程序“特殊性”的具体情形与 6-12 个月缓冲期具体时限适用标准，并说明有关产品收益法预测的上市时间是否需要修正；（2）若公司因研发进度缓慢、研究存在重大技术困难等原因主动终止研发管线，公司是否仍需向康缘集团支付该管线对应的剩余股权转让款，若是，该条款设置是否合理，是否损坏上市公司及中小投资者利益。

回复：

(一) 药品临床研发及上市程序“特殊性”的具体情形与 6-12 个月缓冲期具体时限适用标准，并说明有关产品收益法预测的上市时间是否需要修正

1、药品临床研发及上市程序“特殊性”的说明

创新药研发的周期长，研发投入大，而且研发结果不确定性较高，这些不确定性不仅包括了药物本身的安全性和有效性，还涉及到监管审批的不确定性、市场竞争、资金投入和研发周期等，因此创新药研发及上市程序在诸多方面存在不确定性，具有特殊性，具体如下：

(1) 新药研发阶段

本次交易标的公司中新医药是一家创新驱动型生物制药企业。截至目前，中新医药已获取 4 个创新药的 6 个临床批件，均进入临床阶段，且（rhNGF）重组人神经生长因子和多靶点长效减重（降糖）融合蛋白为具有全球首创潜力的创新药物。这些较为前期的、或创新的研发项目均会导致研发结果不确定性较大，具有较大的研发风险。并且，新药研发涉及到专利申请策略及专利保护政策，涉及到产品的疗效和医生及病人的接受程度，其整个过程受到政府相关部门的严格监管。

(2) 在研项目的研发和成功商业化需实现若干里程碑

公司在研产品能否取得成功，取决于公司能否实现若干里程碑，包括但不限于：

- ①发现、评估、获取及/或研发新的在研产品；
- ②取得 IND 批准或类似监管批准，成功注册并开展临床试验；
- ③各期临床试验达到主要终点等安全性和有效性指标，成功完成 I 期/II 期/III 期临床试验；
- ④取得在研药品的 NDA 批准或类似监管批准和药品上市许可；
- ⑤发展可持续和可扩展的生产工艺；
- ⑥直接或与合作方共同推出并商业化已取得监管批准和药品上市许可的在

研药品，药品获得市场认可，取得一定水平的商业化收入。

影响上述里程碑实现的因素是多方面的，包括资金支持、技术先进性、政策变动等，标的公司及所在行业尚处于发展阶段，虽然标的公司核心管线已取得新药临床试验批件、或已完成 I 期临床试验，但后续任何因素均具有不确定性。

### （3）新药临床研发阶段

创新药研发临床试验费用高昂，研发周期需要花费多年时间才能完成，且其结果具有不确定性。临床试验过程中随时可能发生失败。公司在研药品的临床前研究及早期临床试验的结果，可能不能预测后期临床试验的结果；试验的初期或中期结果，可能无法预测最终结果。尽管临床前研究及初步临床试验已取得进展，但临床试验后期的在研药品可能无法展示理想的安全性和功效特性。

此外，同一在研药品的不同试验之间的安全性及/或疗效结果因多项因素而存在显著差异，包括就方案制定的试验程序的变化、患者群体的规模及类型的差异，患者对给药方案及其他试验方案的依从性以及临床试验参与者的退出率。在公司进行的临床试验中，由于患者人数、临床试验地点、临床试验涉及的群体不同，临床试验结果可能与早期试验不同。

### （4）招募临床试验患者方面

公司在研药品临床试验方案能否顺利实施及完成，在一定程度上受到临床试验患者能否顺利完成入组的影响。受多种因素影响，公司可能在招募临床试验患者方面遇到相关困难，比如相关临床试验患者人数的规模、患者适应症的不同及试验方案中定义的入组和排除标准。

公司的临床试验在招募病患入组方面，也会受到来自拥有同类产品的生产厂商/药企的竞争，而该竞争将减少公司潜在可招募病患的数量和类型。公司的临床试验患者招募同样受到临床试验供应商（如 CRO）资源竞争、医院/临床试验中心资源竞争、临床相关人力资源竞争的影响。

综上，创新药药品临床研发及上市程序在诸多方面具有不确定性。

2、结合药品临床研发及上市程序“特殊性”的具体情形，给予 6-12 个月缓

## 冲期的具体标准

目前，标的公司主要在研项目（rhNGF）重组人神经生长因子注射液正在开展 II 期临床研究，（rhNGF）重组人神经生长因子滴眼液、（GGGF1）三靶点长效减重（降糖）融合蛋白和（GGF7）双靶点长效降糖（减重）融合蛋白等在研项目正在开展 I 期临床研究。上述在研药品在申请上市之前仍需成功完成 I 期/II 期/III 期临床试验，并且仍需后续成功取得新药上市申请的批准。在此过程中，除需满足安全性、有效性、质量可控性等指标外，可能出现其他包括但不限于以下特殊情况，具体如下：

（1）标的公司当前临床研究方案的制定依据为现行有效的临床诊疗指南、疾病防控规范、或经由权威医学组织和机构组织形成的专家共识等相关指导原则或政策。如因相关指导原则或政策发生变化，现行临床路径经评估被认定不再最优，则标的公司需要调整相关临床研究方案，导致临床试验阶段时限延长。

（2）标的公司在一定程度上依赖并计划继续依赖 CRO 公司以监测及管理正在进行的临床项目。但标的公司无法控制 CRO 公司是否为其正在进行的临床项目投入足够时间及资源。如 CRO 公司未能成功履行或未能在预期的期限内履行其合同责任或义务而导致其需要被更换；或相关临床研究人员获得的临床数据质量、准确性因未能遵守标的公司的临床方案、监管规定或其他原因而受损；或如 CRO 公司的相关项目核心人员发生变化，可能会导致标的公司的临床试验的推进受阻或放缓。

（3）根据国家药监局药品审评中心官网显示，从药企完成了 III 期临床试验，提交药品上市许可申请到国家药监局，国家药监局审评到颁发上市许可，需时 200 个工作日，约 9 个月。该审评过程中一般涉及补正补充、核查后整改、沟通交流等诸多环节，相关环节时间不可控，可能会导致新药审理时限延长。

（4）如国家药监局现行有效新药上市申请的审评审批政策发生变化，相关审评审批标准可能趋严，比如要求扩大临床数据采集范围等，则会导致新药受理时限延长。

在新药研发至上市申报成功阶段，标的公司能够确保在研药品满足安全性、

有效性、质量可控性等重要指标，但对出现上述具体特殊情形不可控，并有可能因上述具体特殊情形出现而导致新药上市成功时间延后。经各方协商一致，基于各方最终的目标是成功实现新药上市，在出现因上述具体特殊情形而导致新药上市时间延后，给予 6-12 个月的缓冲期。

3、6-12 个月缓冲期具体时限适用标准，有关产品收益法预测的上市时间是否需要修正

缓冲期前各条管线对应的收益法预测的上市时间及缓冲期后对应的上市时间具体如下：

管线情况	(rhNGF) 重组人神经生长因子注射液	(rhNGF) 重组人神经生长因子 NGF 滴眼液	(GGGF1) 三靶点长效减重(降糖)融合蛋白	(GGF7) 双靶点长效降糖(减重)融合蛋白
经收益法预测的药品上市时间	2026. 12. 31	2026. 12. 31	2027. 12. 31	2027. 12. 31
缓冲期后药品上市时间	2027. 7. 1- 2027. 12. 31	2027. 7. 1- 2027. 12. 31	2028. 7. 1- 2028. 12. 31	2028. 7. 1- 2028. 12. 31

具体时限是指各管线截至收益法预测上市时间尚未获批上市的，考虑到前文中标的公司在研管线临床研发及审批程序涉及的特殊性，对各管线经收益法预测的药品上市时间给予向后延长 6-12 个月。

综上所述，上述预测上市时间为公司科学家团队结合在研管线的研发进度、适应症市场潜力并结合研发成功概率，加之临床试验阶段、行政审批阶段等不可控因素后采用专业方法得出的最佳预测上市时间，给予 6-12 个月缓冲期具有合理性，故无需对有关产品收益法预测的上市时间进行修正。

**(二) 若公司因研发进度缓慢、研究存在重大技术困难等原因主动终止研发管线，公司是否仍需向康缘集团支付该管线对应的剩余股权转让款，若是，该条款设置是否合理，是否损坏上市公司及中小投资者利益**

若公司因药物安全性、有效性、质量可控性等因素导致研发进度缓慢、研究

存在重大技术困难等原因主动终止研发管线，公司无需向康缘集团支付该管线对应的剩余股权转让款，具体情况如下：

（1）安全性方面，在临床试验过程中可能出现严重不良反应的情形，导致临床试验被迫停止。

（2）有效性方面，可能由于临床试验设计失败，出现未达到主要和次要药效指标治疗效果的情形，或统计分析比较试验组与安慰剂组未呈显著性差异的情形等，导致临床试验失败。

（3）质量可控性方面：可能出现细胞株稳定性不达标、工业化规模放大失败、或产品质量有严重缺陷的情形，导致药品上市失败。

五、请公司独立董事结合标的资产前述有关研发风险、持续大额投入和债务偿还等问题，以及前期管理层所开展的尽职调查工作，分别就本次交易的必要性、是否存在向控股股东进行利益输送、是否有利于维护上市公司及中小投资者利益发表独立意见。

**独立意见：**

#### （一）本次交易的必要性

作为公司的独立董事，我们对公司收购中新医药 100%股权的必要性情况进行了核查，本次收购符合国家关于大力发展新质生产力和推动上市公司高质量发展的要求，符合公司中药、生物药和化药“一体两翼”的发展战略，是一项重要举措。标的公司具有较强的核心技术与研发能力，本次收购是实现上市公司以中药为核心、生物药协同发展的契机，可以进一步加强上市公司在生物药领域的研发实力及管线布局，对上市公司目前药品类别形成互补，进一步提升公司的竞争力。

从持续大额投入和债务偿还等财务影响来看，本次交易不会对上市公司的财务状况和经营业绩造成重大不利影响，总体财务风险可控。

管理层在本次交易公告前通过实地尽调、访谈、市场分析、竞品研究等尽职调查工作，发现中新医药的研发聚焦于神经系统疾病以及代谢性疾病领域，以满

足未被满足的临床需求为其研发宗旨，核心管线具有显著的差异化竞争优势和临床价值。

我们一致认为：本次交易符合公司整体利益和发展战略，财务风险可控，本次交易具有必要性。

## **（二）本次交易是否存在向控股股东进行利益输送，是否有利于维护上市公司及中小投资者利益**

作为公司的独立董事，我们对公司收购中新医药 100%股权的公允性进行了核查：公司为本次交易聘请的资产评估机构上海东洲资产评估公司具有从事证券业务资产评估许可证，评估机构编制的评估报告符合财政部发布的资产评估基本准则，本次交易依据评估结果作为定价依据，是公平、公允、审慎的；且本次交易中上市公司与标的公司原股东均签订对赌条款，对赌方案合理，可以有效的保护上市公司的利益，没有损害公司和中小股东的利益。

我们一致认为：本次交易不存在向控股股东进行利益输送，有利于维护上市公司及中小投资者利益。

特此公告。

江苏康缘药业股份有限公司董事会

2024年11月24日