



关于河北一品制药股份有限公司
申请首次公开发行股票并在创业板上市
的审核中心意见落实函之回复

保荐人（主承销商）



二〇二三年十二月

深圳证券交易所：

2023 年 2 月 18 日，河北一品制药股份有限公司（以下简称“一品制药”、“公司”或“发行人”）收到贵所《关于河北一品制药股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函》（审核函〔2023〕010085 号）（以下简称“落实函”）。公司会同保荐人中信建投证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”或“保荐人”）、发行人律师北京市中伦律师事务所（以下简称“发行人律师”）、申报会计师大华会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”），本着勤勉尽责、诚实守信的原则，对落实函进行了认真核查、讨论，具体问题回复如下。

关于回复内容释义、格式及补充更新披露等事项的说明：

1、如无特殊说明，本回复中使用的简称或名词释义与《河北一品制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市招股说明书》一致；

2、本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致；

3、招股说明书中对落实函中要求披露的回复内容，进行了补充披露。考虑到落实函中回复的完整性，不同问题存在重复内容的情况。因此招股说明书补充披露时，考虑招股说明书上下文联系及可读性，进行适当合并、节略，并按照招股说明书中编号重新进行了编排。

本回复的内容按如下字体列示：

落实函所列问题	黑体（加粗）
对问题的回答	宋体（不加粗）
对招股说明书、审核中心问询函内容的修改、补充	楷体（加粗）
对招股说明书内容的引用	楷体（不加粗）

目 录

问题 1、关于业绩及主要产品一致性评价.....	4
问题 2、关于审计截止日后财务信息及经营状况.....	26
问题 3、关于与泰德制药的关联销售.....	52
问题 4、关于推广服务费.....	61
问题 5、关于原料药毛利率.....	78
问题 6、关于资金流水.....	84

问题 1、关于业绩及主要产品一致性评价

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 发行人 2022 年全年营业收入为 38,184.73 万元，同比增长 8.62%；扣非后归母净利润为 6,616.06 万元，同比增长 0.96%。

(2) 盐酸乌拉地尔注射液系发行人核心产品之一，发行人认为其有望于 2023 年 1 季度首家通过一致性评价。

请发行人：

(1) 结合近年来发行人所在行业、主要产品细分市场的规模及变动情况、报告期内发行人在该行业及细分市场的市场地位、主要产品的份额变化情况等，分析发行人未来经营业绩是否稳定，是否存在收入下滑风险，并进行风险提示。

(2) 结合盐酸乌拉地尔注射液一致性评价申请进展情况，说明发行人认为其产品有望于 2023 年 1 季度首家通过一致性评价的依据及充分性，目前进展情况；结合发行人主要产品一致性评价审批的进展及所处次序，发行人或主要客户制剂产品的同类产品已通过一致性评价的情况，包括但不限于首家通过一致性评价的时间、目前已通过一致性评价的同类药品的家数等，说明发行人或主要客户制剂产品是否存在不能被纳入集中采购目录导致销量或对发行人采购大幅下降的风险。

请保荐人发表明确意见。

回复：

一、结合近年来发行人所在行业、主要产品细分市场的规模及变动情况、报告期内发行人在该行业及细分市场的市场地位、主要产品的份额变化情况等，分析发行人未来经营业绩是否稳定，是否存在收入下滑风险，并进行风险提示。

(一) 发行人所在行业、主要产品细分市场的规模及变动情况、报告期内发行人在该行业及细分市场的市场地位、主要产品的份额变化情况

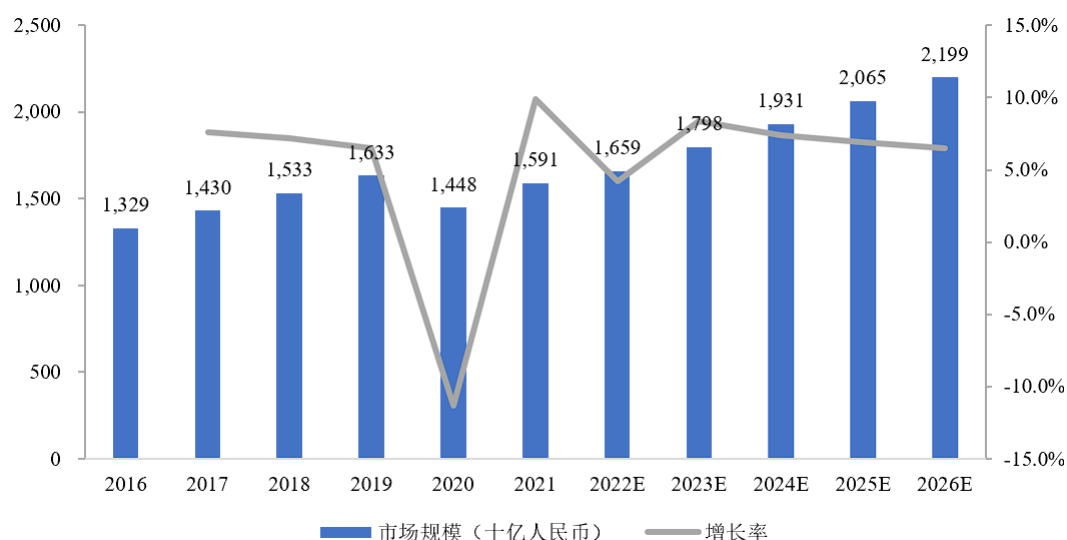
1、发行人所在行业、主要产品细分市场的规模及变动情况

(1) 医药行业及化学制剂、原料药市场规模及变动情况

发行人主要从事化学原料药及制剂的研发、生产及销售，所处行业为医药制造业。随着中国经济持续高速发展、居民人均可支配收入提升、国家医保支出不断加大以及居民健康意识持续提高，中国医药市场规模持续高速增长。根据弗若斯特沙利文报告，2016 年至 2021 年中国医药市场整体复合年增长率为 3.66%，2021 年中国医药市场规模达到 15,912 亿元。预计 2026 年，中国医药市场规模将达到 21,986 亿元，2021-

2026 年复合年增长率达到 6.68%。

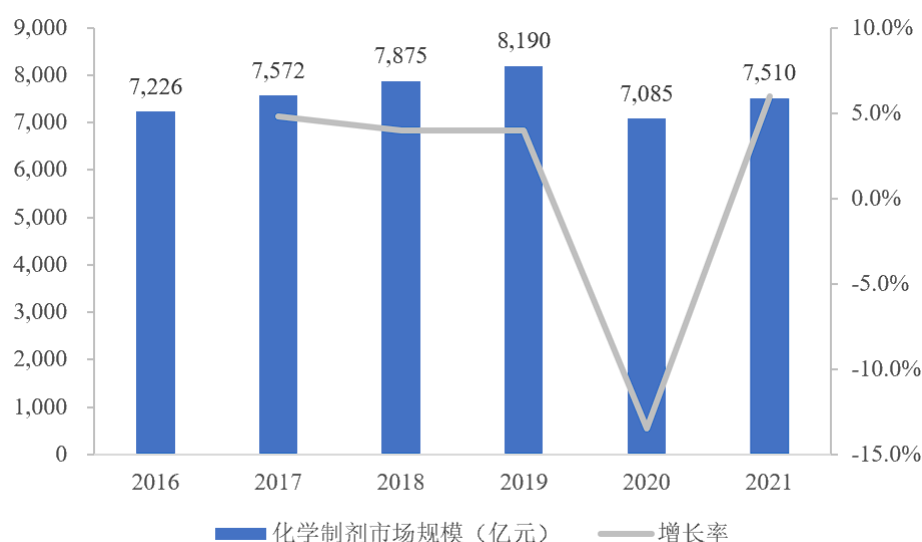
中国医药市场规模（2016-2026E）



数据来源：弗若斯特沙利文统计分析

随着国内需求和出口量不断增加，我国化学药品制剂行业市场规模持续扩大。根据弗若斯特沙利文数据，2021 年我国化学药品市场规模达 **7,510** 亿元。在居民收入持续提升、人口数量不断增长、人口老龄化进程加快、医保体系逐渐健全及政府医药卫生支出不断增加的背景下，药物市场需求大幅增加，化学药品制剂行业发展迅速。

2016-2022 年我国化学药品制剂市场规模和增速

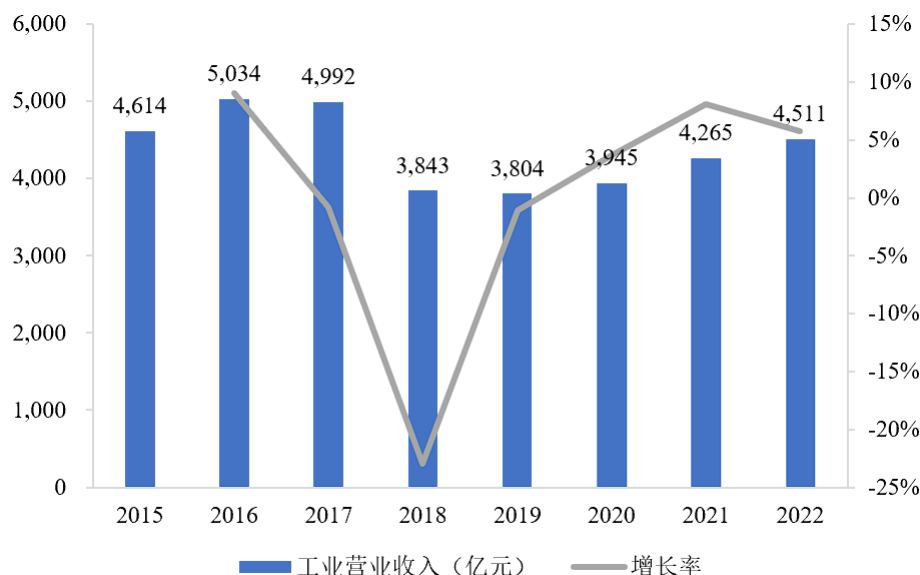


数据来源：弗若斯特沙利文统计分析

作为全球主要的化学原料药生产地之一，2015 年至 2017 年我国原料药市场保持稳步发展，产量和收入稳步增长。2018 年至 2020 年受环保政策、产能过剩等各方面因素影响，原料药行业产量有所下滑，目前恢复了增长趋势。根据中国化学制药工业

协会数据，**2022** 年中国化学原料药行业营业收入总额达到 **4,511** 亿元。**2022** 年中国化学药品原料药产量为 **362.60** 万吨，同比增长 **17.50%**。

2015 年-2022 年中国化学原料药行业营业收入总额



数据来源：中国化学制药工业协会

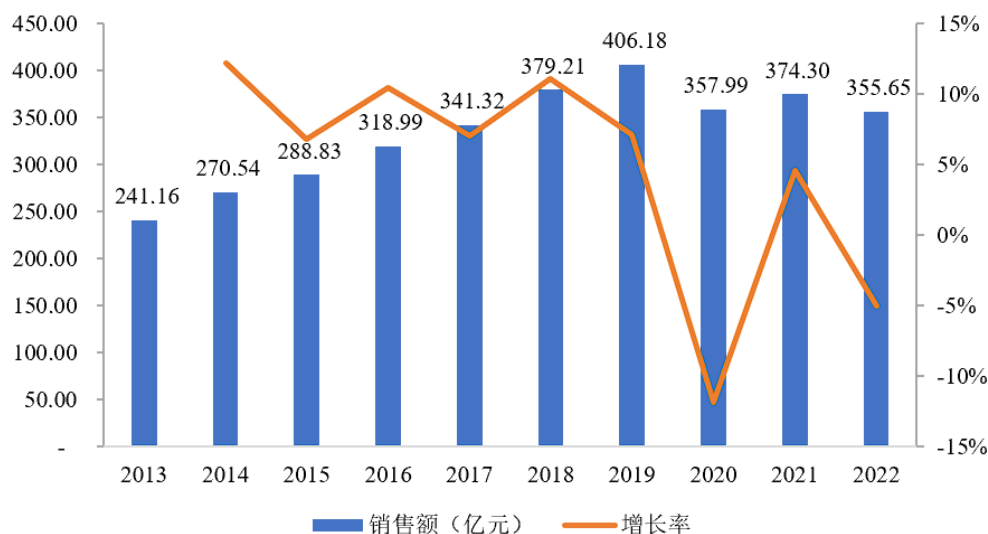
(2) 主要产品细分市场的规模及变动情况

公司产品主要涵盖了抗高血压类药物（如盐酸乌拉地尔注射液）、麻醉类药物（如吸入用七氟烷、盐酸罗哌卡因注射液等）、原料药（复方 α -酮酸原料药，制剂主要用于治疗慢性肾病代谢失调；氟比洛芬酯原料药，制剂主要用于镇痛）等多个用药领域。

① 抗高血压类药物细分市场

随着中国老龄化加深，中国高血压患病人数逐年增加，根据智研咨询的调研显示 2021 年中国高血压患病人数约为 3.33 亿人，同比增长 2.1%。随着我国高血压教育的普及和用药水平的提高，我国抗高血压类药物市场平稳增长。根据米内网数据库，2020 年受宏观经济因素影响，抗高血压药市场规模有所下滑。根据米内网数据库，**2022** 年公立医疗机构抗高血压药销售金额为 **355.65** 亿元。

2013 年-2022 年我国公立医疗机构抗高血压药销售额和增速

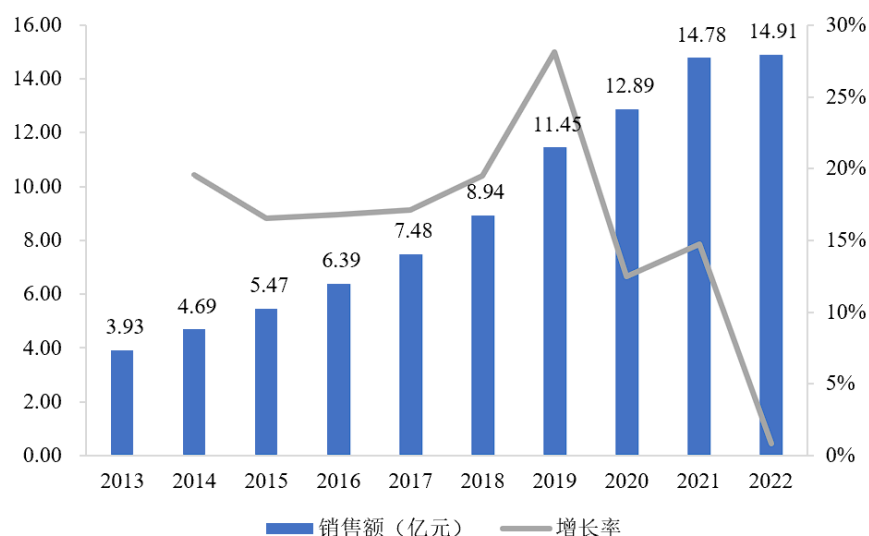


数据来源：米内网

高血压危象（急症）是一组以急性血压升高，伴有靶器官损伤，或原有功能受损进行性加重为特征的一组临床综合征。乌拉地尔主要用于治疗高血压危象，重度和极重度高血压，以及难治性高血压，也可以用于控制围手术期高血压。根据《中国高血压急症诊治规范》：“在我国，成人高血压患病率为 25.2%，其中 1%~2% 高血压患者可发生高血压急症。”随着高血压发病率不断增加，乌拉地尔适用患者数量也持续增长。

乌拉地尔于 2018 年加入基药目录。进入基药目录对乌拉地尔销量的激增起到了关键作用，为乌拉地尔销量的长期向好提供保障。根据米内网数据库，2022 年我国公立医疗机构乌拉地尔制剂销售额为 14.91 亿元，五年复合增长率 14.78%。乌拉地尔拥有多种剂型，包括盐酸乌拉地尔注射液（水针）、注射用盐酸乌拉地尔（冻干粉针）、乌拉地尔缓释片、乌拉地尔缓释胶囊等。其中公司生产销售的为盐酸乌拉地尔注射液，与原研武田制药生产的品种一致。

2013 年-2022 年我国公立医疗机构乌拉地尔制剂销售额和增速



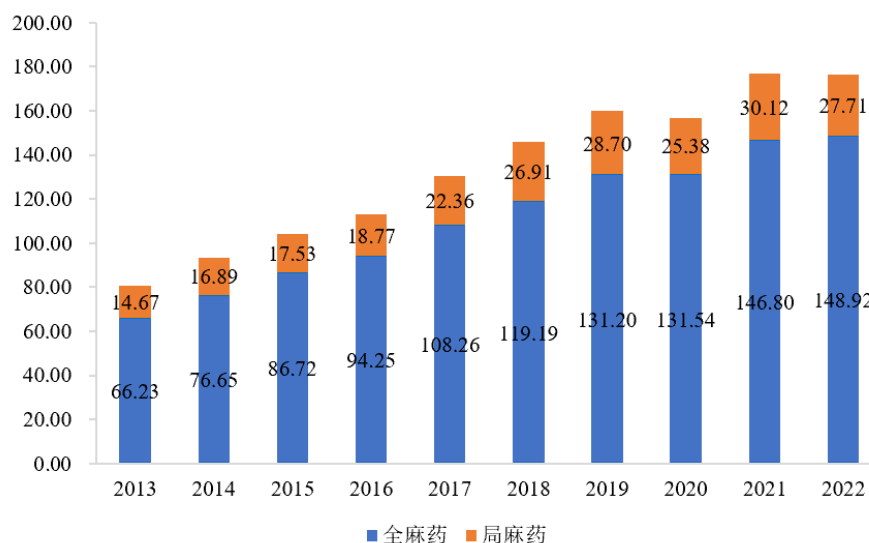
数据来源：米内网

② 麻醉类药物细分市场

根据国家卫健委《中国卫生健康统计年鉴》，我国 2021 年住院病人手术人次为 7,573.80 万人次，同比增长 13.66%，预计 2023 年经济恢复下手术需求将进一步增加。麻醉药品作为手术过程中的刚性需求与手术量密切相关，手术量增大是推动麻醉药行业发展的主要因素之一。

根据米内网数据库，2022 年中国公立医疗机构麻醉药销售规模为 176.63 亿元。从各类麻醉药销售情况来看，2022 年全身麻药销售占比 84.31%，局麻药销售占比 15.69%，局麻药在整个麻醉用药市场中占据份额相对较小。

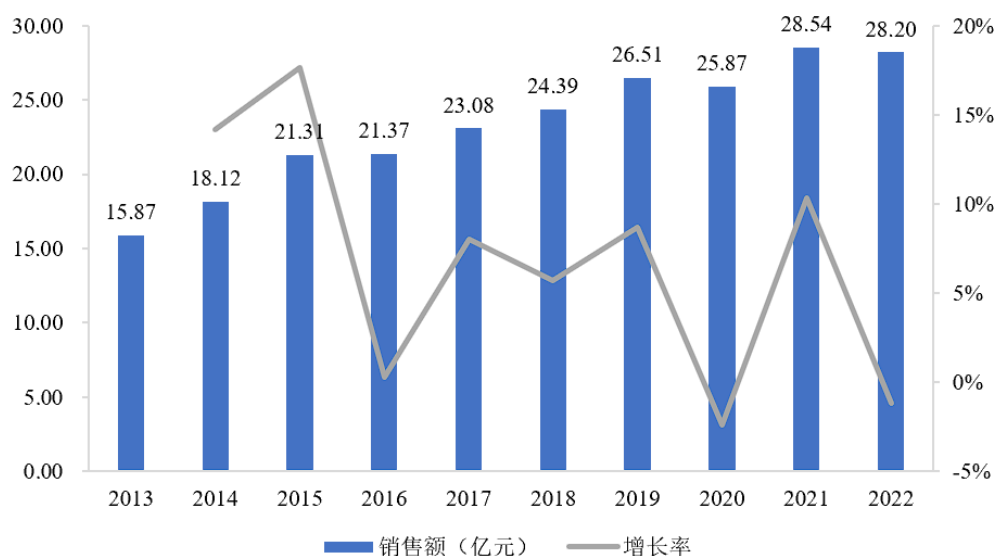
2013 年-2021 年麻醉药公立医疗机构销售规模（亿元）



数据来源：米内网

吸入麻醉药作为挥发性液体或气体，通过呼吸道而进入人体内发挥由浅至深的麻醉作用，具有麻醉功能强、可控性高的优点。卤素类麻醉剂以其麻醉效果好，低可燃性等优点，作为麻醉剂在临床上广泛使用。目前主流的吸入性麻醉药为氟烷类，如地氟烷、七氟烷、异氟烷等。根据华西医学《七氟烷吸入诱导麻醉的研究进展》，吸入用七氟烷主要优点在于对呼吸道无刺激、副作用小、可适用于儿童、诱导苏醒快等。基于这些特点，临床认为七氟烷是较为理想的吸入性麻醉药并广泛应用，目前应用范围仍然在不断扩大。样本医院销售数据显示，近年在整个吸入性麻醉药细分市场上，七氟烷一直稳居首位，且市场规模逐年增长。根据米内网数据库，**2022** 年我国公立医疗机构吸入用七氟烷销售金额为 **28.20** 亿元。

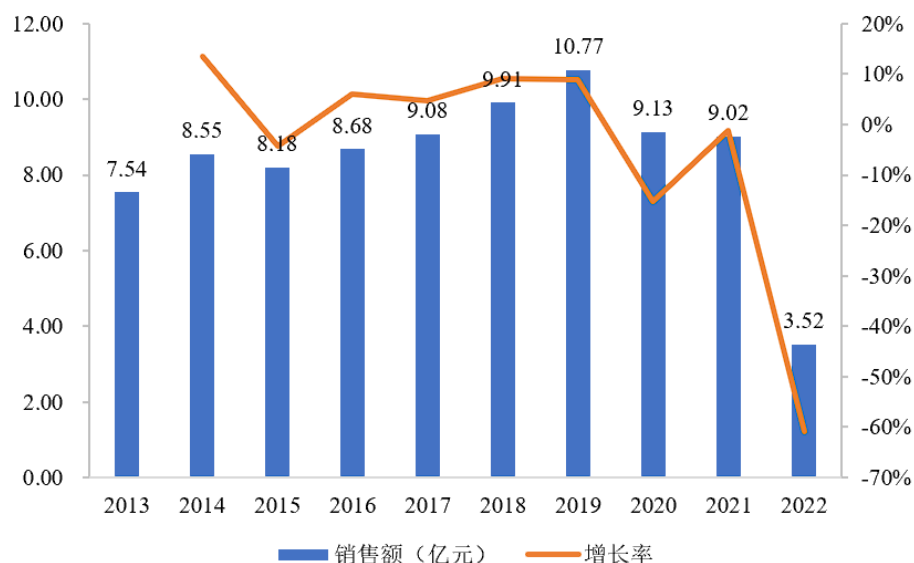
2013 年-2022 年我国公立医疗机构吸入用七氟烷销售额和增速



数据来源：米内网

局麻药的上市品种较多，但市场均不大，主要品种市场趋于成熟。根据米内网数据，公立医疗机构目前应用较多的为罗哌卡因、利多卡因、达克罗宁等，其中以罗哌卡因占据市场份额最大。受集采政策影响，**2022** 年度罗哌卡因制剂市场规模金额大幅下降，**2022** 年公立医疗机构销售额为 **3.52** 亿元。

2013 年-2021 年我国公立医疗机构罗哌卡因制剂销售金额和增速



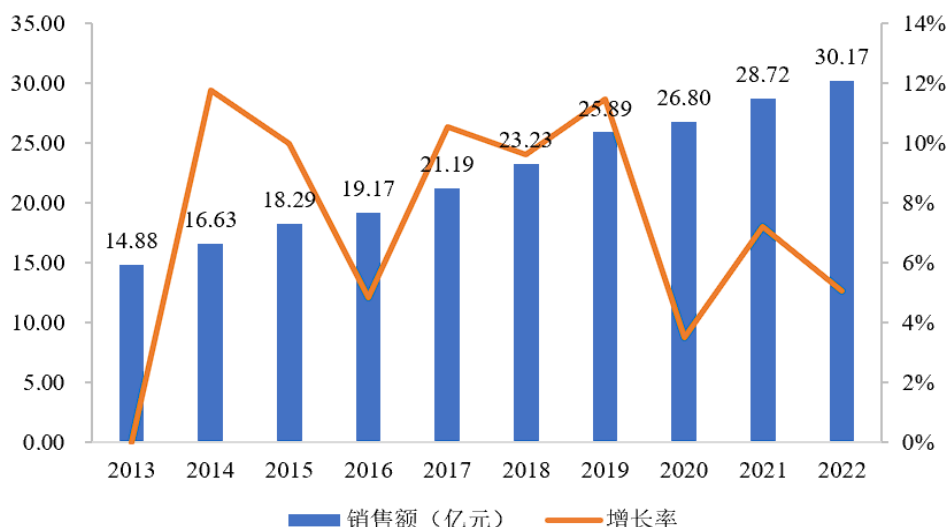
数据来源：米内网

③ 慢性肾病类药物细分市场

复方 α -酮酸片是预防和治疗因慢性肾功能不全而造成蛋白质代谢失调引起的损害的药物，属于临床长期用药。近年来，伴随着我国高血压、糖尿病、肾炎等相关疾病的逐年高发，慢性肾病的发病率也不可避免的呈现增长化、低龄化的态势。根据上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组《慢性肾脏病筛查诊断及防治指南》数据，目前中国 18 周岁以上成人慢性肾脏病患病率约 10.8%，即约 1.25 亿人。复方 α -酮酸片及原料药在很长一段时间内将处在一个市场容量逐步增高的蓝海市场。

根据《中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南（2021 版）》、《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南（2022 年版）》和 2017 年国家卫生和计划生育委员会发布的《慢性肾脏病患者膳食指导》，对于有补充氨基酸需求的慢性肾脏病患者，尤其是较严重的 3~5 期患者，复方 α -酮酸片为首选用药，该领域竞品相对较少，是目前国内为数不多延缓肾衰的药品。根据米内网数据库，我国 2022 年公立医疗机构复方 α -酮酸片销售额为 30.17 亿元，同比增长 5.05%。

2013 年-2022 年我国公立医疗机构复方 α -酮酸片销售额和增速



数据来源：米内网

复方 α -酮酸原料药及制剂亦具有广阔的海外市场空间。根据医学期刊《柳叶刀》公布的《1990-2017 年全球、区域和国家慢性肾脏病负担：2017 年全球疾病负担研究的系统分析》显示，截至 2017 年，全球慢性肾脏病患者人数达 6.975 亿，其中中国肾病人达 1.323 亿（肾病发病率 9.5%）。慢性肾脏病具有病因复杂、治疗难度大等特点，已成为全球性的公共卫生问题，其影响了全球约 10% 的人群，并可导致更高的心血管疾病和死亡的发生风险等。而复方 α -酮酸片配合低蛋白饮食的营养治疗方式可广泛适用于慢性肾脏病的各类型，可延缓终末期肾衰竭，并相较于其他药物治疗或透析治疗更具经济性，全球市场前景较为广阔。

2、报告期内发行人在该行业及细分市场的市场地位、主要产品的份额变化情况

(1) 发行人行业及细分市场的市场地位

公司自设立以来始终专注于化学制剂和原料药的研发、生产和销售，致力于成为在细分领域国内领先、具有竞争力及差异化优势的化学制剂及原料药生产企业。公司是国内较早生产吸入性全身麻醉药的企业之一，并已成为国内具有竞争力的现代化高科技制药企业之一。公司拥有恩氟烷、异氟烷和七氟烷的全套生产技术，在麻醉领域有深厚的技术积累、工艺沉淀和良好的口碑，得了“河北省麻醉药技术创新中心”、“石家庄市麻醉药技术创新中心”、“河北省‘专精特新’示范企业”、“河北省科技小巨人”等荣誉称号，核心成员曾参与“吸入麻醉的研究”课题，该课题获得国家科学技术进步二等奖。公司在进一步研发地氟烷等麻醉类药品及强化麻醉领域优势的

基础上，陆续推出了以盐酸乌拉地尔注射液、门冬氨酸鸟氨酸注射液、注射用艾司奥美拉唑钠为代表的心血管类、代谢类、消化系统类等重点疾病领域的产品。除化学制剂外，公司积极开展特色原料药业务并推进“原料药+制剂”一体化战略，在原料药方面有成熟的合成工艺和丰富的生产研发经验，原料药产品主要包括复方 α -酮酸原料药、盐酸乌拉地尔、七氟烷、氟比洛芬酯、盐酸罗哌卡因、盐酸奥普力农等。

公司麻醉核心制剂产品吸入用七氟烷销量在国内仿制药企业中位列第三，已通过新4类审评，虽然目前市场份额较小，但拥有较大市场增长空间；心血管类核心制剂产品盐酸乌拉地尔注射液销量在国内仿制药企业中位列第三，具有一定的竞争优势，且已中标第九批国家集采，进一步保障了市场份额；公司盐酸罗哌卡因注射液已通过一致性评价，具有一定的竞争优势；核心原料药产品复方 α -酮酸原料药产销量在国内处于行业领先地位，国内主要制剂厂家均为公司客户。公司细分市场具体市场地位如下：

产品	公司市场地位	主要竞争对手 (市场份额)	市场规模 (亿元)	公司一致性评价 情况
盐酸乌拉地尔注射液	国内仿制药企业中位列第三，市场份额 9.22% ，具有一定的竞争优势， 已中标第九批国家集采	武田制药（ 49.67% ）； 罗欣药业（ 18.49% ）	14.91	已通过一致性评价
吸入用七氟烷	国内仿制药企业中位列第三，市场份额 2.44% ，虽然目前市场份额仍较小，但拥有较大市场增长空间	恒瑞医药（ 60.54% ）； 丸石制药（ 18.78% ）	28.20	已通过新4类审评
盐酸罗哌卡因注射液	已通过一致性评价，目前市场份额较小，未来有一定的成长空间	爱施健（ 44.68% ）； 齐鲁制药（ 12.07% ）	3.52	已通过一致性评价
复方 α -酮酸原料药	向国内主要制剂厂家均有供货，包括福元医药、天成药业和白敬宇制药，上述企业市场份额合计 32.46% ，具有较强竞争力	昂利康、赢创工业集团（进口）	-	福元医药和天成药业通过一致性评价，白敬宇制药已申报一致性评价

注1：市场数据来源为米内网，统计年度为**2022**年

注2：一致性评价情况为下游客户一致性评价情况

（2）发行人主要产品的份额变化情况

① 盐酸乌拉地尔注射液

盐酸乌拉地尔注射液主要适用于高血压危象以及控制围手术期高血压，为国家医保目录乙类药品，在2018年被列入国家基药目录，市场地位相对稳固。根据米内网数据库，**2022**年我国公立医疗机构乌拉地尔制剂销售额为**14.91**亿元，五年复合增长率**14.78%**。**2020**年至**2022**年，乌拉地尔制剂占抗高血压药物市场比例持续增加，且发

行人产品市场份额逐年增加，变化情况如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
市场规模（亿元）	14.91	14.78	12.89
占抗高血压药物比例	4.19%	3.95%	3.60%
发行人产品市场份额	9.22%	7.63%	4.97%

注：数据来源为米内网，发行人产品市场份额为占乌拉地尔市场份额

公司 2022 年市场份额占比 9.22%，2022 年已覆盖全国超过 2,400 家医疗机构，除原研药外位列国内第三，国产替代空间较大，未来仍具有一定增长潜力。（1）2022 年原研占据 49.67% 的市场份额，且国产产品挂网价格低于原研，具有一定的价格优势，拥有较大的国产替代空间，公司产品已中标第九批国家集采，未来市场份额拥有长期保障；（2）发行人盐酸乌拉地尔注射液已通过一致性评价，同时发行人已实现原料制剂一体化，具有较强的产品竞争力；（3）发行人盐酸乌拉地尔注射液报告期内覆盖医院数量持续增长，医院渗透率持续增加，经统计，具体情况如下：

项目	2022 年		2021 年		2020 年	
	数量	增速	数量	增速	数量	增速
覆盖医院（家）	2,485	21.22%	2,050	38.33%	1,482	37.86%

发行人盐酸乌拉地尔注射液产品覆盖医院家数从 2020 年的 1,500 家左右医院增长至 2022 年约 2,500 家医院，报告期内每年稳定保持约 400-500 家覆盖医院数量增长，渗透率大幅提升，产品销量高速增长，预计 2023 年仍具有较大的医院拓展空间。发行人产品通过一致性评价后将在二级、三级等大型医院具有质量优势和价格优势，可进一步抢占其他国产厂家及原研的市场份额。

② 吸入用七氟烷

目前主流的吸入性麻醉药为氟烷类，如地氟烷、七氟烷、异氟烷等。样本医院销售数据显示，近年在整个吸入性麻醉药细分市场上，七氟烷一直稳居首位，且市场规模逐年增长。吸入用七氟烷适用于全身麻醉，属于国家基药。吸入用麻醉剂在精确度、可控性等方面相比静脉注射麻醉剂有一定优势。根据米内网数据库，2022 年我国公立医疗机构吸入用七氟烷销售金额为 28.20 亿元。2020 年至 2022 年，吸入用七氟烷占麻醉类药物市场比例相对稳定，发行人产品市场份额逐年增加，变化情况如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
市场规模（亿元）	28.20	28.54	25.87

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
占麻醉类药物比例	15.97%	16.13%	16.49%
发行人产品市场份额	2.44%	0.97%	0.41%

注：数据来源为米内网，发行人产品市场份额为占七氟烷市场份额

2022 年公司市场份额占比较小，但公司产品已获批新 4 类化药，视同通过一致性评价，存在较大市场增长空间。发行人吸入用七氟烷为国内第三家过评，竞争情况良好；发行人产品通过新 4 类审评后，具有医疗机构优先采购的优势，报告期内覆盖医院数量持续增长，医院渗透率持续增加，具体情况如下：

项目	2022 年		2021 年		2020 年	
	数量	增速	数量	增速	数量	增速
覆盖医院（家）	428	95.43%	219	100.92%	109	172.50%

发行人吸入用七氟烷产品覆盖医院家数从 2020 年的 109 家医院增长至 2022 年 400 多家，医院渗透率大幅提升，产品销量高速增长，预计 2023 年仍具有较大的医院拓展空间；此外，发行人覆盖医院数量上还相对不多，未来覆盖医院也将有大幅提升空间。目前，发行人产品已通过新 4 类审评，视同通过一致性评价，发行人产品在二级、三级等大型医院具有质量优势和价格优势，可进一步抢占未通过新 4 类审评的厂家及原研的市场份额。

③ 盐酸罗哌卡因注射液

目前局麻药的上市品种较多，但市场均不大，主要品种市场趋于成熟。根据米内网数据库，从公立医疗机构的统计数据看，目前应用较多的为罗哌卡因、利多卡因、达克罗宁等。受集采政策影响，2022 年度罗哌卡因制剂市场规模金额下降，2022 年公立医疗机构销售额为 3.52 亿元。变化情况如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
市场规模（亿元）	3.52	9.02	9.13
占麻醉类药物比例	1.99%	5.10%	5.82%
发行人产品市场份额	0.21%	2.88%	2.55%

数据来源：米内网，发行人产品市场份额为占罗哌卡因市场份额

公司盐酸罗哌卡因注射液已通过一致性评价且拥有盐酸罗哌卡因原料药生产能力，国内具有原料生产能力的厂家较少，具有一定成本优势。盐酸罗哌卡因注射液于 2021 年已开展集采，进入大批量供给且市场相对稳定的阶段。2022 年发行人盐酸罗哌卡因注射液销售收入为 943.50 万元，相比 2021 年有所下滑，主要系发行人未中标

国家集采；2022 年 4 月，发行人盐酸罗哌卡因注射液已通过一致性评价，目前已在多个省市重新挂网成功，预计 2023 年销量将进一步增加。**2023 年上半年发行人盐酸罗哌卡因注射液销售收入为 438.42 万元，目前已在多个省市重新挂网成功，预计全年销售收入有所回升。**盐酸罗哌卡因注射液本次国家集采周期为 3 年，公司将积极争取中标下一轮国家集采。

④ 复方 α -酮酸原料药

复方 α -酮酸原料药为复方 α -酮酸片制剂的原料药，主要用于预防和治疗因慢性肾功能不全而造成蛋白质代谢失调引起的损害，该领域竞品相对较少，是目前国内为数不多延缓肾衰的药品。根据米内网数据库，我国 2021 年公立医疗机构复方 α -酮酸片销售额为 **30.17 亿元**，同比增长 **5.05%**。发行人为国内主要的复方 α -酮酸原料药供应商，向国内主要制剂厂家北京福元医药股份有限公司、河北天成药业股份有限公司和白敬宇制药均有供应，**2020 年-2022 年**上述三家企业市场份额相对稳定，市场规模持续增长，具体情况如下：

项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度
市场规模（亿元）	30.17	28.72	26.80
发行人主要客户市场份额	32.46%	30.94%	32.65%

数据来源：米内网

2022 年国产厂家市场份额为 **32.46%**，相比 2013 年国产份额 17.49%有较大幅度的提升，具有一定的国产替代趋势。**报告期内**，国内主要生产厂家的中，北京福元医药股份有限公司、河北天成药业股份有限公司和白敬宇制药均为公司客户。发行人积累了丰富的市场经验和客户资源，在业内形成有较好的口碑，相关产品具有一定的技术壁垒，竞争格局良好。

复方 α -酮酸原料药海外市场前景较为广阔，报告期内海外销售毛利率保持 50% 以上的水平。在满足国内市场需求的基础上，发行人积极拓展海外市场，已取得部分海外客户的订单，如印度大型制药集团太阳药业（SUN PHARMA LABORATORIES LTD）、马来西亚企业 Prima Inter-Chem Sdn. Bhd.（全球领先碳酸钙生产商欧米亚集团 Omya 下属子公司）等海外客户。

（二）发行人主要产品存在较大增长空间，在成本、质量等方面具备竞争优势，同时通过在研项目不断丰富产品结构，预计未来经营业绩稳定，收入下滑风险较小；发行人已于招股说明书补充披露风险提示

1、发行人主要产品为各领域的优选品种，报告期内市场份额和医院覆盖数量不断增加，公司产品存在较大增长空间

发行人主要制剂产品盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷和盐酸罗哌卡因注射液均为各细分领域优选品种，市场需求稳中有升。发行人主要原料药产品复方 α -酮酸原料药具有一定生产壁垒，下游制剂产品需求稳定。上述产品市场竞争格局优异，报告期内市场份额和医院覆盖数量不断增加，详见本回复“问题 1、关于业绩及主要产品一致性评价/一/（一）/2、报告期内发行人在该行业及细分市场的市场地位、主要产品的份额变化情况”。

盐酸乌拉地尔注射液主要适用于高血压危象以及控制围手术期高血压，为国家医保目录乙类药品，在 2018 年被列入国家基药目录。根据中国医师协会《心脏重症相关高血压管理专家共识》，乌拉地尔起效快，持续时间适中，容易调控降压速度和幅度，不影响围术期靶器官灌注，且无冠脉窃血现象等不良反应。中国心胸血管麻醉学会《围术期高血压管理专家共识》将乌拉地尔推荐为高血压急症降压的优选药物之一，是诱导中度低血压（MAP 为 70mmHg）最合适的药物。

七氟烷于 2018 年加入基药目录，市场地位较为稳固，产品被替代或淘汰的风险较小。根据华西医学《七氟烷吸入诱导麻醉的研究进展》，吸入用七氟烷主要优点在于对呼吸道无刺激、副作用小、可适用于儿童、诱导苏醒快等。基于这些特点，临床认为七氟烷是较为理想的吸入性麻醉药并广泛应用，目前应用范围仍然在不断扩大。

罗哌卡因于 2018 年加入基药目录，市场地位较为稳固，产品被替代或淘汰的风险较小。根据米内网数据库，从公立医疗机构的统计数据看，目前应用较多的为罗哌卡因、利多卡因、达克罗宁等，其中以罗哌卡因占据市场份额最大，产品被替代或淘汰的风险较小。目前罗哌卡因已被纳入国家集采，具有较大的市场需求。

复方 α -酮酸原料药制剂产品为复方 α -酮酸片，为国家医保目录乙类药品。《中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南（2021 版）》、《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南（2022 年版）》和 2017 年国家卫生和计划生育委员会发布的《慢性肾脏病患者膳食指导》均推荐低蛋白饮食联合酮酸制剂的营养治疗措施，下游制剂产品市场地位稳固。复方 α -酮酸原料药具有一定生产壁垒，行业市场格局稳定，公司与主要客户有长期合作关系。

综上所述，发行人核心产品盐酸乌拉地尔注射液获专家共识推荐，并进入基药目录，市场增长迅速；吸入用七氟烷在吸入麻醉市场中占据主导地位；盐酸罗哌卡因注

注射液在局麻药市场中市场份额最大；复发 α -酮酸原料药对应制剂产品市场空间广阔，具有良好市场前景。因此，发行人核心制剂产品均为对应细分领域的优选药物，具有竞争优势和良好的市场前景；原料药对应制剂产品在老龄化和国产替代趋势下市场空间广阔，具有良好市场前景。

其中，2022年发行人核心产品盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷和盐酸罗哌卡因注射液市场份额分别为9.22%、2.44%和0.21%，相对较小，均拥有较大的增长空间。

2、发行人产品具有原料制剂一体化、一致性评价通过/进度领先、生产专利及技术等优势，在成本、质量等方面具备竞争优势

发行人主要制剂产品均实现原料制剂一体化，原料供应稳定，在成本方面具有较为显著的竞争优势。盐酸乌拉地尔注射液一致性评价/新4类申请及生产主要门槛在于原料药，目前实现原料制剂一体化的企业仅6家；吸入用七氟烷通过一致性评价的厂家中仅5家拥有原料制剂一体化的能力；盐酸罗哌卡因注射液通过一致性评价的厂家中仅6家拥有原料制剂一体化的能力。

一致性评价方面，发行人盐酸乌拉地尔注射液已通过一致性评价，详见本回复“问题1、关于业绩及主要产品一致性评价/二/（一）结合盐酸乌拉地尔注射液一致性评价申请进展情况，说明发行人认为其产品有望于2023年1季度首家通过一致性评价的依据及充分性，目前进展情况”。发行人吸入用七氟烷和盐酸罗哌卡因注射液已分别通过新4类审评和一致性评价，在质量方面具有较强的竞争优势。

生产专利和技术方面，公司主要产品均拥有多项生产专利。盐酸乌拉地尔注射液方面，“一种盐酸乌拉地尔注射液及其制备方法”使其具有易贮存、运输、耐灭菌、稳定性好，不易变质，更方便临床应用的特点；原料药方面亦有2项授权发明专利，可有效提高原料药收率和产品质量，降低生产成本；吸入用七氟烷方面，发行人拥有1项发明专利，发行人2022年通过设备改造和工艺优化，已实现杂质分离，生产出合格的产品，收率大大提高，可节约公司成本；盐酸罗哌卡因注射液方面，发行人拥有3项发明专利，可有效提高收率和纯度，降低生产成本。

3、发行人通过在研项目不断丰富产品结构，多款产品将于2023年度、2024年度及2025年度申报或获批

发行人通过在研项目不断丰富产品结构，多款产品将于2023年、2024年或2025年申报或获批。发行人预计2023年度、2024年度及2025年度获批的在研或原料要关联备案项目情况如下所示：

在研项目	类型	目前进度	预计获批时间
蛋白琥珀酸铁口服溶液制剂及原料药	品种拓展	原料药已登记，制剂已申报	2024 年上半年
注射用艾司奥美拉唑钠一致性评价	一致性评价	在审中	2024 年上半年
甘氨酸谷氨酰胺	原料药关联审评	在审中	2024 年上半年
甘氨酸酪氨酸	原料药关联审评	在审中	2024 年上半年
苯乙酸钠	原料药关联审评	在审中	2024 年上半年
己酮可可碱注射液	品种拓展	在审中	2024 年下半年
L-组氨酸原料药	原料药	在审中	2024 年下半年
一氧化氮制剂	品种拓展	小试研究阶段	2025 年
小麦纤维素颗粒剂及原料药	品种拓展	颗粒剂已完成中试研究；原料药已完成工艺验证	2025 年
门冬氨酸鸟氨酸注射液一致性评价	一致性评价	已完成中试研究	2025 年
吸入用地氟烷	品种拓展	中试研究阶段	2025 年
丁苯酞注射液	品种拓展	注册批准临床	2025 年
苯丁酸甘油酯原料药	品种拓展	工艺验证阶段	2025 年

上述产品未来均具有较好的市场空间和增长潜力。其中门冬氨酸鸟氨酸是保肝护肝类药物类的重磅品种之一，有着广泛的药物使用市场，市场规模约 10 亿元，发行人门冬氨酸鸟氨酸注射液已中标广东十一省联盟集采，预计将于 2023 年放量增长；蛋白琥珀酸铁口服液为临床常用的有机补铁药品，治疗缺铁性贫血的铁制剂药物市场规模约 30 亿元；注射用艾司奥美拉唑钠为注射用泮托拉唑钠升级产品，拥有 25 亿元左右的市场，且已被纳入国家集采；甘氨酸谷氨酰胺、甘氨酸酪氨酸对应制剂产品主要用于治疗营养不良，对应约 6,000 万住院人次的市场需求；丁苯酞注射液具有减轻脑组织损伤和恢复神经等多种功能，2021 年急性缺血性脑卒中神经保护剂市场约为 160.9 亿元；吸入用地氟烷属于吸入麻醉剂的下一代迭代产品，目前仅恒瑞医药一家获批，未来具有广阔的市场空间；苯乙酸钠、苯丁酸甘油酯作为罕见病原料药，具有一定的壁垒和增长潜力；己酮可可碱注射液，相比竞品西洛他唑片，具有出血风险小，慢性心衰患者死亡风险较小等优势，外周动脉介入市场预计到 2030 年将增长至百亿级别；L-组氨酸原料药，根据有关机构的统计及预测，2021 年全球组氨酸市场销售额达到 2.4 亿美元，预计 2028 年将达到 3.5 亿美元，市场空间广阔；一氧化氮制剂系罕见病用药，用于治疗肺动脉高压，具有见效快、控制方便等优点，全球大约有 4000

万名肺动脉高压（PH）患者，市场空间广阔。

公司将同步推进特色化和差异化制剂及原料药品种拓展，丰富公司产品结构，降低公司收入集中度，提高经营稳健性。公司重点在研项目包括麻醉类药物地氟烷；罕见病用药苯丁酸甘油酯原料药、磷酸二氨基吡啶片及原料药、吸入用一氧化氮及原料药、布洛芬赖氨酸盐制剂及原料药；口服药蛋白琥珀酸铁口服溶液及原料药、小麦纤维素颗粒及原料药；特色原料药罂粟碱原料药、组氨酸原料药等。发行人积极推进其它产品研发，争取不断丰富产品结构，提高经营稳健性，目前已取得良好进展及成效。

综上，发行人预计未来经营业绩稳定，收入下滑风险较小。但从长远来看，公司仍面临市场竞争加剧导致公司业绩下降的风险，公司需不断加强产品研发和市场推广，以提升公司长远竞争力。发行人已于招股说明书之“第三节 风险因素/二、与发行人相关的风险/（二）经营风险/1、市场竞争加剧的风险”补充相关风险提示：

“医药行业是国民经济的重要组成部分，目前国家对医药行业制订了一系列扶持政策，优化了市场竞争环境，促进了行业规范发展，吸引了国内外更多企业进入医药行业，加剧了行业的内部竞争。

未来国内外医药或原料药企业可能进入公司相关领域，加大对公司核心产品或类似品种的投入，对公司核心产品形成竞争。公司主要产品盐酸乌拉地尔注射液有多家企业在申请新4类和一致性评价，未来存在市场份额被抢占的风险；吸入用七氟烷和盐酸罗哌卡因注射液目前市场份额较小，存在未来推广不及预期的风险；复方 α -酮酸原料药存在其他竞争对手抢占市场份额，以及下游制剂客户实现原料自产的风险。上述因素均将使得发行人面临丧失市场份额、降低公司产品毛利率，收入和利润水平下降的风险。”

二、结合盐酸乌拉地尔注射液一致性评价申请进展情况，说明发行人认为其产品有望于2023年1季度首家通过一致性评价的依据及充分性，目前进展情况；结合发行人主要产品一致性评价审批的进展及所处次序，发行人或主要客户制剂产品的同类产品已通过一致性评价的情况，包括但不限于首家通过一致性评价的时间、目前已通过一致性评价的同类药品的家数等，说明发行人或主要客户制剂产品是否存在不能被纳入集中采购目录导致销量或对发行人采购大幅下降的风险。

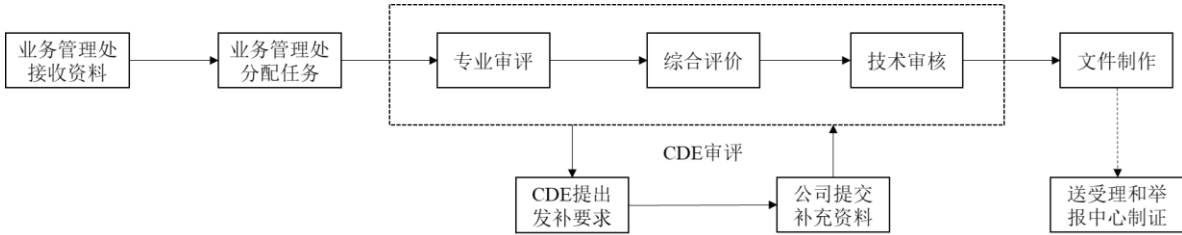
（一）结合盐酸乌拉地尔注射液一致性评价申请进展情况，说明发行人认为其产品有望于2023年1季度首家通过一致性评价的依据及充分性，目前进展情况

锦州奥鸿药业已于2023年2月20日首家通过一致性评价，发行人前次判断公司

有望首家过评的原因主要系：锦州奥鸿药业于 2021 年 9 月 18 日申请新 4 类，由于原研于 2021 年 9 月 30 日完成工艺变更备案，时间过于接近，锦州奥鸿药业存在产品工艺与原研不一致、无法顺利审评的可能。锦州奥鸿药业于 2022 年 7 月 5 日进入补充任务资料阶段，于 2022 年下半年一直处于排队或暂停的状态中，因此发行人前次判断锦州奥鸿药业存在长期暂停或未通过的可能性。

发行人盐酸乌拉地尔注射液已于 2023 年 2 月 28 日通过一致性评价，而锦州奥鸿药业首家通过一致性评价，短期内对发行人产品销售产生重大不利影响的风险较小，主要系产品商业化（包括各省投标、进院等程序）需要一定周期，发行人通过时间与首家通过时间差距较小，与奥鸿药业相比公司在一致性评价方面不存在明显劣势，且发行人产品已拥有广泛布局，且中标广东十一省联盟集采，具有原料制剂一体化成本优势。

一致性评价审评具体流程如下：



其中，专业评审主要对仿制药的质量与参比药进行对比，包括药学等效和生物等效的研究，以确定仿制药与原研药具有相同的临床有效性和安全性；综合评价主要对仿制药的质量、疗效、安全性、稳定性等方面进行综合分析，以及对仿制药与参比药之间的差异进行科学解释，最终对申报品种的研究给出综合评价，形成技术审评报告，提出明确审评结论；技术审核是指各专业审评部门负责人及中心领导对技术审评报告进行审核、签发的过程；文件制作指业务管理处进行送签文件的打印、制作和办件。

截至本回复出具日，盐酸乌拉地尔注射液新 4 类及一致性评价申请具体进度如下（按**申请前**是否有乌拉地尔制剂销售、补充资料时间及进度排序）：

竞争对手盐酸乌拉地尔注射液一致性评价及新 4 类申报情况如下表所示（按**申请前**是否有乌拉地尔制剂销售、进入补充资料时间及进度排序）：

序号	厂家	申请前是否有乌拉地尔制剂销售	申报类型	申请时间	提交补充资料时间	补充资料进度
申请前有产品销售的厂家进度						
1	发行人	是	一致性评价	2022/4/27	2022/11/22	已过评 (2023/2/28)

序号	厂家	申请前是否有乌拉地尔制剂销售	申报类型	申请时间	提交补充资料时间	补充资料进度
2	西安利君制药	是	一致性评价	2022/9/13	2023/6/2	已过评 (2023/10/17)
3	山东罗欣药业集团	是（其他剂型：注射用盐酸乌拉地尔）	新4类	2020/10/27	2021/11/26	已过评 (2023/5/23)
4	黑龙江福和华星制药集团	是（其他剂型：乌拉地尔注射液、乌拉地尔缓释片）	新4类	2022/6/7	2023/5/30	已过评 (2023/10/24)
申请前未销售该产品的厂家进度						
1	锦州奥鸿药业	否	新4类	2021/9/18	2022/7/5	已过评 (2023/2/20)
2	石家庄四药	否	新4类	2022/1/12	2022/11/22	已过评 (2023/6/2)
3	江西青峰药业	否	新4类	2022/1/13	2023/1/28	已过评 (2023/6/2)
4	华润三九（雅安）药业	否	新4类	2021/12/22	2023/1/29	已过评 (2023/9/15)
5	济南良福精合医药	否	新4类	2021/4/23 (于2023/2/9重新申报)	不批准	不批准
6	华夏生生药业（北京）	否	新4类	2022/4/18	2023/4/18	已过评 (2023/10/24)
7	无锡凯夫制药	否	新4类	2022/5/20	2023/7/10	已过评 (2023/11/24)
8	杭州云柏医药科技	否	新4类	2022/7/4	2023/7/11	已过评 (2023/10/31)
9	陕西丽彩集团咸阳丽彩医药	否	新4类	2022/7/4	2023/6/14	已过评 (2023/10/24)
10	成都利尔药业	否	新4类	2022/7/6	2023/7/3	已过评 (2023/10/27)
11	浙江恒研医药科技	否	新4类	2022/8/1	2023/8/1	已过评 (2023/12/1)
12	广州瑞尔医药	否	新4类	2022/8/1	2023/7/31	已过评 (2023/12/1)
13	四川国瑞药业	否	新4类	2022/8/10	2023/12/1	待审评
14	苏州朗科生物	否	新4类	2022/9/22	2023/11/10	待审评
15	辉南长龙生化药业	否	新4类	2022/10/25	2023/12/6	待审评
16	四川美大康佳乐药业	否	新4类	2022/11/1	2023/11/7	待审评
17	湖南科伦制药	否	新4类	2022/12/12	尚未提交	未开始
18	四川新斯顿制药	否	新4类	2023/1/21	尚未提交	未开始
19	河北金益合生物	否	新4类	2023/2/11	尚未提交	未开始
20	北京民康百草医药	否	新4类	2023/2/16	尚未提交	未开始
21	江苏正大丰海制药	否	新4类	2023/3/3	尚未提交	未开始

序号	厂家	申请前是否有乌拉地尔制剂销售	申报类型	申请时间	提交补充资料时间	补充资料进度
22	远大生命科学	否	新4类	2023/4/13	尚未提交	未开始
23	山东泰盛药物研究	否	新4类	2023/5/31	尚未提交	未开始
24	安徽海斯美医药	否	新4类	2023/6/1	尚未提交	未开始
25	河南润弘制药	否	新4类	2023/6/8	尚未提交	未开始
26	海南爱科制药	否	新4类	2023/8/16	尚未提交	未开始
27	山西德元堂药业	否	新4类	2023/8/18	尚未提交	未开始
28	吉林四长制药	否	新4类	2023/8/30	尚未提交	未开始
29	杭州民生药业	否	新4类	2023/10/20	尚未提交	未开始
30	江苏迪赛诺制药	否	新4类	2023/11/14	尚未提交	未开始

注：济南良福精合医药于 2023/2/9 重新申报，目前在审中

发行人盐酸乌拉地尔注射液已通过一致性评价。目前共 **15** 家通过，**15** 家在审；多家竞争对手申报盐酸乌拉地尔注射液一致性评价及新 4 类，上述事项对公司持续盈利能力造成重大不利影响的风险较小。主要系：

在**申请前有乌拉地尔制剂销售的厂家中**，发行人和西安利君制药拥有盐酸乌拉地尔注射液的生产批文；拥有乌拉地尔其他剂型批文的企业包括罗欣药业（注射用盐酸乌拉地尔）和黑龙江福和制药集团（乌拉地尔注射液、乌拉地尔缓释片）。发行人已通过一致性评价，进度均快于上述企业，因此在**申请前有乌拉地尔制剂销售的厂家中**，发行人为首家通过一致性评价。

申请前无乌拉地尔制剂销售的厂家均需通过申请新 4 类的方式取得盐酸乌拉地尔注射液批文，目前总计已有 **15** 家通过一致性评价。预计上述事项短期内对发行人产品销售产生重大不利影响的风险较小，主要系：（1）发行人已于 2023 年 2 月底通过一致性评价，为第二家通过一致性评价的厂家；（2）**盐酸乌拉地尔注射液已被纳入第九批国家集采目录，公司产品已中标第九批国家集采，未中标的竞争对手对集采中标企业影响较小**；（3）药品商业化需要一定周期，药企在取得批件后，一方面，各省关于挂网招投标及各医院关于品种入院均需一定周期才能完成，不同医院药事会举办周期有所差异，较大规模的医院药事会召开频率较低，具有一定不确定性，地方集采招投标从报量招标到实际执行的周期也具有不确定性；另一方面，药企生产排产、品牌推广亦需要一定的周期；（4）发行人产品已中标广东十一省联盟集采，于 2023 年正式执标，在部分省份具有优先采购的优势；（5）发行人具有原料制剂一体化的优势，拥有多项发明专利，生产工艺成熟，生产经验丰富。

综上，发行人盐酸乌拉地尔注射液已通过一致性评价，“有望于 2023 年 1 季度在有乌拉地尔制剂销售的厂家中首家通过一致性评价”的依据充分。由于发行人于 2023 年 2 月底通过一致性评价，与锦州奥鸿药业通过一致性评价的时间相近，因此预计锦州奥鸿药业首家通过一致性评价短期内对发行人产品销售产生重大不利影响的较小。

（二）结合发行人主要产品一致性评价审批的进展及所处次序，发行人或主要客户制剂产品的同类产品已通过一致性评价的情况，包括但不限于首家通过一致性评价的时间、目前已通过一致性评价的同类药品的家数等，说明发行人或主要客户制剂产品是否存在不能被纳入集中采购目录导致销量或对发行人采购大幅下降的风险。

1、发行人主要产品一致性评价审批的进展及所处次序，以及发行人或主要客户制剂产品的同类产品已通过一致性评价的情况

公司的主要产品为盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷、盐酸罗哌卡因注射液、复方 α-酮酸原料药，报告期内上述品种主营业务收入占比分别为 88.11%、91.27%、87.16%和 83.60%。

发行人盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷、盐酸罗哌卡因注射液均已通过一致性评价/新 4 类审评，分别为第 2 家、第 3 家和第 9 家过评。

序号	公司产品名称	公司一致性评价情况	首家通过一致性评价的企业名称	首家通过一致性评价的产品名称	首家通过一致性评价的时间	目前已通过一致性评价的同类药品的家数
1	盐酸乌拉地尔注射液	2023 年 2 月 28 日已通过一致性评价	锦州奥鸿药业有限责任公司	盐酸乌拉地尔注射液	2023 年 2 月	15
2	吸入用七氟烷	2022 年 8 月已通过新 4 类审评，视同通过一致性评价	上海恒瑞医药有限公司	吸入用七氟烷	2021 年 9 月	6
3	盐酸罗哌卡因注射液	2022 年 4 月通过一致性评价	山东华信制药集团股份有限公司	盐酸罗哌卡因氯化钠注射液	2020 年 2 月	15
4	复方 α-酮酸原料药	主要客户中 福元医药 、 天成药业 均通过一致性评价， 白敬宇制药 已于 2023 年 8 月申报一致性评价	北京福元医药股份有限公司	复方 α-酮酸片	2022 年 11 月	4

数据来源：米内网

由上表可见，公司主要制剂产品均已通过一致性评价；复方 α-酮酸原料药主要制剂客户中，福元医药和天成药业已通过一致性评价，白敬宇制药已经申报一致性评价。发行人原料药主要客户申报/获批一致性评价，将增强下游客户制剂产品的竞争力，可能会进一步增加对发行人原料药产品的需求；未来若被纳入国家集采目录，发行人为

国家集采中标企业供应原料药的可能性进一步增加。

2、短期内发行人或主要客户制剂产品因不能被纳入集中采购目录导致销量或对发行人采购大幅下降的风险较小

（1）主要制剂产品盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷一致性评价进度位于行业前列，分别为第2家、第3家过评

发行人盐酸乌拉地尔注射液已通过一致性评价，为第2家过评，与首家过评的时间相近，详见本回复“问题1、关于业绩及主要产品一致性评价/二/（一）结合盐酸乌拉地尔注射液一致性评价申请进展情况，说明发行人认为其产品有望于2023年1季度首家通过一致性评价的依据及充分性，目前进展情况”。发行人吸入用七氟烷为第3家过评，处于行业前列，原料药和制剂具有一定生产壁垒，竞争对手家数较少。由于上述产品发行人一致性评价进度靠前，而国家集采对过评企业数有一定要求，因此发行人因过晚通过一致性评价而不能被纳入集中采购目录的可能性较小。

（2）主要制剂产品均已实现原料制剂一体化，具有成本优势和集采竞争力

发行人主要制剂产品均实现原料制剂一体化，原料供应稳定，在成本方面具有较为显著的竞争优势，因此具有一定的集采竞争力。具体分析详见本回复“问题1、关于业绩及主要产品一致性评价/一/（二）/2、发行人产品具有原料制剂一体化、一致性评价通过/进度领先、生产专利及技术等优势，在成本、质量等方面具备竞争优势”。因此，若发行人主要产品被纳入国家集采名单，发行人在原料供应、产品价格等方面均具有一定的竞争力。

（3）公司复方 α -酮酸原料药部分主要客户已通过/申报一致性评价；发行人为国内复方 α -酮酸原料药的主要供应商，若制剂进入国家集采名单，受国产替代趋势和市场化的原料药竞争对手较少等因素影响，发行人原料药需求将相对稳定

复方 α -酮酸片一致性评价情况/新4类进展如下：

序号	公司名称	申请时间	申请进度	是否为公司客户
1	北京福元医药	2021/10/19	已通过	是
2	浙江昂利康制药	2021/9/26	已通过（新4类）	否
3	上海新黄河制药	2022/8/8 申请一致性评价；2022/10/12 申请3类注册	已通过	否 （已与发行人签订意向供货协议，预计完成关联审评后为公司新增客户）

序号	公司名称	申请时间	申请进度	是否为公司客户
4	北京康而福药业	2022/10/13	在审评中 (新4类)	否
5	河北天成药业	2023/1/20	已通过	是
6	南京恒生制药	2023/8/25	在审评中	是

注：资料来源为米内网，南京恒生制药为复方 α -酮酸片上市许可持有人，委托公司客户白敬宇制药生产

复方 α -酮酸原料药主要客户福元医药已通过申报一致性评价，天成药业已申报一致性评价。目前国内仅**6**家企业拥有复方 α -酮酸片生产批文，仅**4**家企业通过一致性评价，已满足集采门槛。同时，第九批国家集采目录于**2023年8月**启动报量，复方 α -酮酸片尚未纳入国家集采名单，因此短期内纳入国家集采名单尚存在一定不确定性。

发行人为国内复方 α -酮酸原料药的主要供应商，具有产品质量和规模化生产的成本优势，主要客户包括福元医药、河北天成药业、白敬宇制药。在目前拥有制剂批文的企业中，仅原研北京费森尤斯卡比、上海新黄河制药有限公司和**昂利康**非公司客户。未来复方 α -酮酸片若进入国家集采名单，价格更低的国内制剂厂家有望争夺原研市场份额，从而实现国产替代。由于发行人为国内制剂厂家的主要供应商，拥有五种氨基酸钙原料药批文并能大批量生产的原料药企业也相对较少。因此复方 α -酮酸片若进入国家集采名单，发行人原料药需求将相对稳定；即使部分发行人下游客户未能中标集采，发行人原料药依然存在较大的市场需求，为其他中标企业供应原料药的可能性较高。

同时，（1）公司计划进一步扩展复方 α -酮酸原料药海外市场，目前也可拓展海外客户，已经取得了海外在手意向订单；（2）公司将进一步丰富原料药产品，公司原料药风险将进一步分散，如2022年新品种氟比洛芬酯销售收入已达2,437.97万元，占主营业务收入比例6.39%，公司品种拓展情况详见本回复“问题1、关于业绩及主要产品一致性评价/一/（二）/3、发行人通过在研项目不断丰富产品结构，多款产品将于2023年及2024年申报或获批”，因此预计未来原料药业绩保持稳定。

综上所述，短期内发行人或主要客户制剂产品因不能被纳入集中采购目录导致销量或对发行人采购大幅下降的风险较小。

三、请保荐人发表明确意见。

（一）核查程序

1、通过公开查询获得发行人所在行业、主要产品细分市场的规模及变动情况，以及报告期内发行人在该行业及细分市场的市场地位、主要产品的份额变化情况；并查

阅了相关研究报告和专家共识，访谈发行人管理层、销售负责人和研发负责人，了解发行人产品未来市场空间、产品竞争力和在研进展，分析公司未来经营业绩稳定性；

2、通过公开查询获得结合盐酸乌拉地尔注射液一致性评价申请进展情况，访谈发行人管理层了解公司目前进展情况，并取得相关进展证据；

3、通过公开查询获得发行人或主要客户制剂产品的同类产品已通过一致性评价的情况，复方 α -酮酸片的一致性评价情况，结合国家集采政策，分析发行人或主要客户制剂产品是否存在不能被纳入集中采购目录导致销量或对发行人采购大幅下降的风险。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人主要产品存在较大增长空间，在成本、质量等方面具备竞争优势，同时通过在研项目不断丰富产品结构，预计未来经营业绩稳定，收入下滑风险较小；

2、发行人盐酸乌拉地尔注射液已通过一致性评价，“有望于 2023 年 1 季度在有乌拉地尔制剂销售的厂家中首家通过一致性评价”的依据充分；锦州奥鸿药业首家通过一致性评价，短期内对发行人产品销售产生重大不利影响的风险较小，主要系产品商业化需要一定周期，发行人过评时间与首家通过时间差距较小，且发行人产品已中标**第九批国家集采**和广东十一省联盟集采，具有原料制剂一体化的成本优势。

3、短期内发行人或主要客户制剂产品因不能被纳入集中采购目录导致销量或对发行人采购大幅下降的风险较小。

问题 2、关于审计截止日后财务信息及经营状况

请发行人：

（1）说明 2022 年主要会计报表项目与上年年末或同期相比的变动情况，如变动幅度较大的，请分析并披露变动原因以及由此可能产生的影响，相关影响因素是否具有持续性。

（2）说明 2023 年业绩预计的合理性及依据充分性，相关预计的可实现性。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、说明 2022 年主要会计报表项目与上年年末或同期相比的变动情况，如变动幅度较大的，请分析并披露变动原因以及由此可能产生的影响，相关影响因素是否具有持续性

公司经审计的 2022 年度及 2022 年 12 月 31 日的主要财务数据及同比变动情况如下：

(一) 合并资产负债表主要项目及变动情况

单位：万元

项目	2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日		变动额	变动率
	余额	占资产/负债总额比	余额	占资产/负债总额比		
货币资金	5,126.16	6.99%	4,446.93	9.56%	679.23	15.27%
应收账款	9,309.94	12.70%	6,461.94	13.89%	2,848.00	44.07%
应收票据	1,217.66	1.66%	746.63	1.61%	471.03	63.09%
存货	6,365.11	8.68%	5,189.98	11.16%	1,175.13	22.64%
固定资产	14,635.41	19.96%	13,616.88	29.28%	1,018.53	7.48%
在建工程	28,687.75	39.12%	7,093.40	15.25%	21,594.35	304.43%
其他非流动资产	1,326.38	1.81%	3,556.01	7.65%	-2,229.63	-62.70%
小计	66,668.41	90.92%	41,111.77	88.40%	25,556.64	-
短期借款	6,687.75	24.27%	-	-	6,687.75	100.00%
应付账款	7,319.37	26.57%	5,280.89	66.08%	2,038.48	38.60%
应付职工薪酬	466.39	1.69%	496.01	6.21%	-29.62	-5.97%
应交税费	2,017.91	7.32%	522.70	6.54%	1,495.21	286.06%
其他应付款	185.29	0.67%	739.05	9.25%	-553.76	-74.93%
其他流动负债	131.61	0.48%	606.98	7.60%	-475.37	-78.32%
长期借款	8,660.00	31.43%	-	-	8,660.00	100.00%
小计	25,468.32	92.43%	7,645.63	95.68%	17,822.69	-

公司 2022 年 12 月 31 日较 2021 年 12 月 31 日资产负债表变动幅度较大的主要项目及变动原因具体分析如下：

1、应收账款

应收账款 2022 年 12 月 31 日余额为 9,309.94 万元，较 2021 年 12 月 31 日的 6,461.94 万元增加 2,848.00 万元。主要系原料药增加 241.81 万元应收账款和制剂增加 2,626.06 万元应收账款。制剂应收账款增加的主要原因为：1、本期制剂收入由 2021 年的 22,781.73 万元增加至 2022 年的 27,356.73 万元，制剂收入的大幅增加，导致应

收账款自然增加；2、2022 年受宏观经济影响，部分制剂客户回款较慢。原料药应收账款增加的主要原因为：公司 2022 年 5 月和泰德制药完成氟比洛芬酯的关联评审后，公司与泰德制药之间存在信用期约定，泰德制药在 2022 年下半年持续向发行人采购上述原料药，因此新增部分应收账款。

2、在建工程

在建工程 2022 年 12 月 31 日较 2021 年 12 月 31 日增加 21,594.35 万元，增长 304.43%，主要系公司 2022 年继续开展湖北一科生产线建设项目和一品生物口服车间建设等项目，导致在建工程大幅增加。

3、其他非流动资产

其他非流动资产 2022 年 12 月 31 日较 2021 年 12 月 31 日减少 2,229.63 万元，下降 62.70%，主要系 2022 年公司一品生物口服车间房产交付结转固定资产 916.21 万元，以及湖北一科生产线设备到货投入安装，转入在建工程 1,879.65 万元所致。

4、短期借款

短期借款 2022 年 12 月 31 日较 2021 年 12 月 31 日增加 6,687.75 万元，主要系 2022 年公司新增银行借款用于日常生产经营所致。公司未来将结合资金需求，通过不同渠道筹集资金。

5、应付账款

应付账款 2022 年 12 月 31 日较 2021 年 12 月 31 日增加 2,038.48 万元，主要系随着公司销售规模的上升，公司采购额有所增长，导致应付材料款增加 519.19 万元。此外，公司加大在建工程建设，特别是湖北一科生产线建设项目持续投入，应付工程设备款增加 1,725.02 万元。

6、应交税费

应交税费 2022 年 12 月 31 日较 2021 年 12 月 31 日增加 1,495.21 万元，增长 286.06%，主要系根据国家税务总局财政部公告 2022 年第 2 号文相关规定，公司延缓缴纳部分税费所致，该优惠政策对公司的影响不具有持续性。

7、其他应付款

其他应付款 2022 年 12 月 31 日较 2021 年 12 月 31 日减少 553.76 万元，减少 74.93%，主要系 2022 年泰德制药以采购一品氟比洛芬酯原料药货款抵减泰德美伦 500 万元保证金所致。

8、其他流动负债

其他流动负债 2022 年 12 月 31 日较 2021 年 12 月 31 日减少 475.37 万元，减少 78.32%，主要系 2022 年公司已背书未到期不终止确认的银行承兑汇票减少 486.78 万元所致。

9、长期借款

长期借款 2022 年 12 月 31 日较 2021 年 12 月 31 日增加 8,660.00 万元，主要系湖北一科进行生产线建设项目向建设银行进行项目融资贷款，授信金额 13,600.00 万元，累计借入 9,700 万元（其中 1,040.00 万元计入一年内到期的非流动负债核算），借款期限自 2022 年 2 月 28 日起至 2027 年 2 月 27 日止。上述借款由发行人、梁竞辉、赵娅提供连带责任担保，同时以湖北一科不动产作为抵押担保。上述融资贷款仅针对湖北一科生产线建设项目，对公司的影响不具有持续性。

（二）合并利润表主要项目及变动情况

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	变动额	变动率
营业收入	38,184.73	35,153.41	3,031.32	8.62%
营业成本	8,717.23	7,994.56	722.67	9.04%
税金及附加	549.01	502.08	46.93	9.35%
销售费用	15,553.72	15,096.58	457.14	3.03%
管理费用	2,625.12	2,248.72	376.40	16.74%
研发费用	2,757.89	1,683.55	1,074.34	63.81%
其他收益	698.30	28.86	669.45	2319.86%
利润总额	8,176.03	7,441.46	734.57	9.87%
净利润	7,262.45	6,592.74	669.71	10.16%
扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润	6,616.06	6,553.26	62.80	0.96%

注 1：2022 年，公司取得计入当期损益的政府补助 697.25 万元，导致非经常性损益较高。

公司 2022 年度较 2021 年度利润表变动幅度较大的主要项目及变动原因具体分析如下：

1、营业收入

2022 年度营业收入为 38,184.73 万元，较 2021 年度 35,153.41 万元增加 3,031.32 万元，增长率为 8.62%，其中制剂增长 4,575.00 万元，增长率为 20.08%，原料药下降 1,382.72 万元，下降率为 11.37%，相关变动情况如下：

单位：万元

类别	项目	2022 年度		2021 年度		变动额	变动率
		金额	比例	金额	比例		
制剂	盐酸乌拉地尔注射液	16,693.36	43.72%	13,401.21	38.12%	3,292.15	24.57%
	吸入用七氟烷	8,317.35	21.78%	3,842.80	10.93%	4,474.55	116.44%
	盐酸罗哌卡因注射液	943.5	2.47%	3,403.65	9.68%	-2,460.15	-72.28%
	其他制剂	1,402.52	3.67%	2,134.06	6.07%	-731.54	-34.28%
	小计	27,356.73	71.64%	22,781.73	64.81%	4,575.00	20.08%
原料药	复方 α-酮酸原料药	7,285.01	19.08%	11,245.24	31.99%	-3,960.23	-35.22%
	氟比洛芬酯原料药	2,437.97	6.38%	-	0.00%	2437.97	100.00%
	其他原料药	1,054.58	2.76%	915.03	2.60%	139.55	15.25%
	小计	10,777.55	28.22%	12,160.27	34.59%	-1,382.72	-11.37%
其他业务收入		50.45	0.13%	211.41	0.60%	-160.96	-76.14%
合计		38,184.73	100.00%	35,153.41	100.00%	3,031.32	8.62%

(1) 制剂

盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷系公司核心产品，竞争格局优异、具备竞争优势、市场需求增长，2022 年其收入得到较大幅度增长，该影响因素具备可持续性，原因如下：①盐酸乌拉地尔注射液和吸入用七氟烷的整体市场规模呈自然增长趋势，发行人目前市场占有率较低，未来存在较大增长空间。②吸入用七氟烷已通过新 4 类审评。盐酸乌拉地尔注射液 2018 年度进入国家基本用药目录以来，产品认知度逐步提升，医院对盐酸乌拉地尔注射液采购提升，且产品市场竞争格局较好，同时，发行人已于 2023 年 2 月通过一致性评价且已中标广东十一省联盟集采，于 2023 年 1 月陆续执标，发行人产品在报量省份拥有优先采购的优势。

2022 年盐酸罗哌卡因注射液收入出现下滑，主要系该产品于 2021 年纳入国家集采，发行人相关品种因未完成一致性评价而无法参与投标，该产品已于 2022 年 4 月通过一致性评价，发行人迅速启动了在各个省份的过评挂网工作，目前已在多个省市重新挂网成功，预计未来销售收入将有所回升。

(2) 原料药

2022 年原料药收入较 2021 年有所下降，主要系北京福元医药股份有限公司逐步增加自产原料药规模，减少对发行人的采购等情况，公司复方 α-酮酸原料药在 2022 年有所下滑，但目前竞争格局已基本稳定，未来随着国内复方 α-酮酸制剂市场规模自

然增长、国产替代趋势明显以及发行人复方 α -酮酸原料药海外市场意向订单采购情况，同时公司可拓展其他原料药品种和其他客户，原料药收入规模进一步大幅下滑的风险较小。

2022年发行人新增产品氟比洛芬酯原料药，具备销售单价较低、对应的制剂产品竞争格局较好等有利条件，根据泰德制药氟比洛芬酯原料药意向需求，预计2023年氟比洛芬酯订单数量仍将超过1,200公斤。

2、研发费用

公司研发投入从2021年的1,683.55万元增加到2022年的2,757.89万元，研发费用增长63.81%，主要系：1、2021年下半年一品生物开始投入使用，研发人员数量持续增加，折旧摊销也有所增加；2、公司加大研发投入，如门冬氨酸鸟氨酸注射液、注射用艾司奥美拉唑钠一致性评价；蛋白琥珀酸铁、小麦纤维素原料药及制剂研发；罕见病研发等各项研发项目稳步推进，物料耗材、试验检验费等均同步增加。

3、其他收益

公司2022年收到与日常经营相关的政府补助较2021年增加导致其他收益大幅增加670.69万元，主要包括上市受理申报奖补等410.00万元，生物医药公共服务平台补助资金100.00万元、专精特新示范企业奖励50.00万元等政府补助，上述政府补助不具有持续性影响。

（三）现金流量表主要项目及变动情况

单位：万元

项目	2022年度	2021年度	变动额	变动率
经营活动产生的现金流量净额	4,170.78	7,287.92	-3,117.14	-42.77%
投资活动产生的现金流量净额	-19,075.71	-10,676.93	-8,398.78	78.66%
筹资活动产生的现金流量净额	15,252.55	-1,414.12	16,666.67	-1178.59%

公司2022年度较2021年度现金流量表变动幅度超过30%的主要项目及变动原因具体分析如下：

1、经营活动现金流量

2022年度经营活动产生的现金流量净额较2021年度减少3,117.14万元，主要系研发费用等其他费用性支出增加、应收票据增加以及受宏观经济因素影响应收账款增加等原因所致。

2、投资活动现金流量

2022年度投资活动产生的现金流量净额较2021年度减少8,398.78万元，主要系

2022 年度购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金较 2021 年度增加 9,999.11 万元所致，主要包括 2022 年湖北一科生产线建设项目持续投入，当年支付 17,663.37 万元、2022 年一品生物口服车间支付 1,652.19 万元、公司生产线改扩建项目等支付 566.62 万元。

3、筹资活动现金流量

2022 年度筹资活动产生的现金流量净额较 2021 年度大幅增加 16,666.67 万元，主要系湖北一科进行生产线建设项目向建设银行进行项目融资贷款累计借入 9,700.00 万元；2022 年公司新增银行借款 6,279.02 万元用于日常生产经营，以及票据贴现借入 402.50 万元。

二、说明 2023 年业绩预计的合理性及依据充分性，相关预计的可实现性。

2020 年-2023 年 1-6 月，公司各产品的销售情况及营业收入如下：

单位：万元

项目	类别	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
		金额	比例	金额	比例	金额	比例	金额	比例
盐酸乌拉地 尔注射液	化学 药品 制剂	7,499.02	42.70%	16,693.36	43.72%	13,401.21	38.12%	8,985.09	29.17%
吸入用七氟 烷		4,470.42	25.46%	8,317.35	21.78%	3,842.80	10.93%	2,291.53	7.44%
盐酸罗哌卡 因注射液		438.42	2.50%	943.50	2.47%	3,403.65	9.68%	4,698.76	15.25%
制剂小计		12,407.86	70.66%	25,954.21	67.97%	20,647.67	58.74%	15,975.38	51.86%
复方 α-酮酸 原料药	化学 原料 药	1,615.17	9.20%	7,285.01	19.08%	11,245.24	31.99%	11,129.04	36.13%
氟比洛芬酯 原料药		1,527.22	8.70%	2,437.97	6.38%	-	0.00%	-	0.00%
七氟烷		441.45	2.51%	249.98	0.65%	171.92	0.49%	323.62	1.05%
原料药小计		3,583.84	20.41%	9,972.96	26.12%	11,417.15	32.48%	11,452.65	37.18%
其他		1,568.77	8.93%	2,257.57	5.91%	3,088.59	8.79%	3,375.15	10.96%
营业收入合计		17,560.48	100.00%	38,184.73	100.00%	35,153.41	100.00%	30,803.18	100.00%

预计发行人 2023 年度营业收入较 2022 年度增长 1,000.00~3,000.00 万元，预计净利润增长 1,300~1,900 万元，扣非后净利润达到 7,900.00 万元~8,500.00 万元，具体情况如下：

单位：万元

主要产品	2022 年	2023 年		增长因素
		预计增长	预计金额	
盐酸乌拉地尔注射液	16,693.36	500.00~1,000.00	17,193.36~17,693.36	1、市场整体规模增长；2、新区域（广东十一省联盟）中标；3、一致性评价带动销售；4、覆盖医院数量稳定增长；5、宏观经济不利因素减弱
吸入用七氟烷	8,317.35	2,000.00~2,500.00	10,317.35~10,817.35	1、市场自然增长及公司市场份额较小；2、新 4 类审批通过后，大幅带动销售高速增长；3、新增覆盖医院大幅上升
门冬氨酸鸟氨酸注射液	10.04	400.00~600.00	410.04~610.04	广东十一省联盟中标
复方 α-酮酸原料药	7,285.01	-3,400.00~-3,000.00	3,885.01~4,285.01	1、国内市场整体规模增长；2、海外市场订单；3、国产替代推动需求增长
七氟烷原料药	249.98	1,300.00~1,500.00	1,549.98~1,749.98	根据在手订单和目前已实现的销售情况预计
恩氟烷等其他产品	5,628.99	200.00~400.00	5,828.99~6,028.99	恩氟烷重新挂网
合计	38,184.73	1,000.00~3,000.00	39,184.73~41,184.73	-
收入增加导致毛利增长		1,000.00~2,400.00		制剂收入毛利率更高，原料药毛利率相对较低，收入结构变化导致毛利增长金额与收入增长金额不成比例
推广费用增长		-600.00~0		盐酸乌拉地尔注射液通过一致性评价且中标广东十一省联盟集采，以及进入第九批集采等待政策落地，本年度推广力度减弱
收入增加导致利润增长	-	1,600.00~2,400.00	-	1、制剂收入毛利率更高，原料药毛利率相对较低，收入结构变化导致利润增长金额高于收入增长金额；2、公司因产品中标集采后推广费用率下降，也导致利润增长高于收入增长
净利润贡献	-	1,400.00~2,000.00	-	-
考虑不可预测风险及其他因素后净利润增长	6,616.06	1,300.00~1,900.00	7,916.06 ~8,516.06	因三季度已经结束，因此不可预测风险降低

注 1：制剂推广费用率和预计毛利率统一假设与 2023 年 1-6 月保持基本一致；

注 2：假设公司期间费用相对稳定；

注 3：上述 2023 年的预计收入增长数据系公司管理层根据现有经营状况以及市场环境所作的判断，不排除未来不可预测因素给公司生产、销售及经营业绩带来不利影响的可能性，且未经审计师审计或审阅，不构成公司所做的盈利预测或业绩承诺。

发行人上述产品未来业绩具有较大的增长潜力，其中：

1、盐酸乌拉地尔注射液：（1）盐酸乌拉地尔注射液整体市场规模五年复合增长率为 **14.78%**，整体市场规模自然增长，且发行人市场份额仅 **9.22%**，发行人产品存在增长空间；（2）公司盐酸乌拉地尔注射液 2023 年 2 月已通过一致性评价，通过价格优势（相比原研）和质量优势（相比国内厂家）可进一步抢占市场份额；（3）2023 年广东十一省联盟正式执标，发行人产品在报量省份拥有优先采购的优势；（4）报告期内覆盖医院数量稳定增长，各省份医院数量和产品渗透率持续增加；（5）发行人拥有原料制剂一体化成本优势、产品质量优势及销售网络覆盖优势，从而拥有较强的市场竞争力。

2、吸入用七氟烷：（1）吸入用七氟烷整体市场规模较大且自然增长，发行人产品市场份额较小仅为 **2.44%**，存在较大的增长空间；（2）公司产品已通过新 4 类审评，视同通过一致性评价，目前通过厂家较少，竞争格局优异；（3）发行人报告期内覆盖医院数量高速增长，各省份医院数量和产品渗透率持续增加，新增医院预计在 2023 年能逐步贡献更多收入；（4）发行人具有原料制剂一体化的成本优势，且通过设备改造和工艺优化以及规模效应，单位成本进一步大幅下降；同时发行人在吸入麻醉领域形成了深厚的技术积累，在同行业处于领先地位。

3、门冬氨酸鸟氨酸注射液：新制产品门冬氨酸鸟氨酸注射液已中标广东十一省联盟集采，预计将于 2023 年实现增长。

4、复方 α -酮酸原料药：（1）出于国内复方 α -酮酸制剂市场规模整体自然增长、国产替代趋势明显以及发行人复方 α -酮酸原料药海外市场需求，**能一定程度下抵消原料药因下游客户自产导致的收入规模下滑**。（2）发行人不断丰富原料药品种，其他主要在售原料药竞争格局优异，氟比洛芬酯、盐酸奥普力农均已完成关联备案，销售逐步放量。

5、七氟烷原料药：公司出口订单放量，贡献较多收入。

6、恩氟烷等其他的业务收入增长：公司恩氟烷重新在广西挂网，预计收入将有所增加。

7、发行人主要在研或原料药关联备案项目：在研项目陆续获批，具有良好的市场前景，未来市场空间和增长潜力较大。

综上所述，预计发行人 2023 年度主要产品营业收入较 2022 年度增长 **1,000.00~3,000.00 万元**，预计净利润增长 **1,300~1,900 万元**，扣非后净利润达到 **7,900.00 万元~8,500.00 万元**，较 2022 年同期增长约 **19.41%~28.48%**。

具体分析如下：

（一）盐酸乌拉地尔注射液

报告期内，盐酸乌拉地尔注射液的销售数量和收入情况如下：

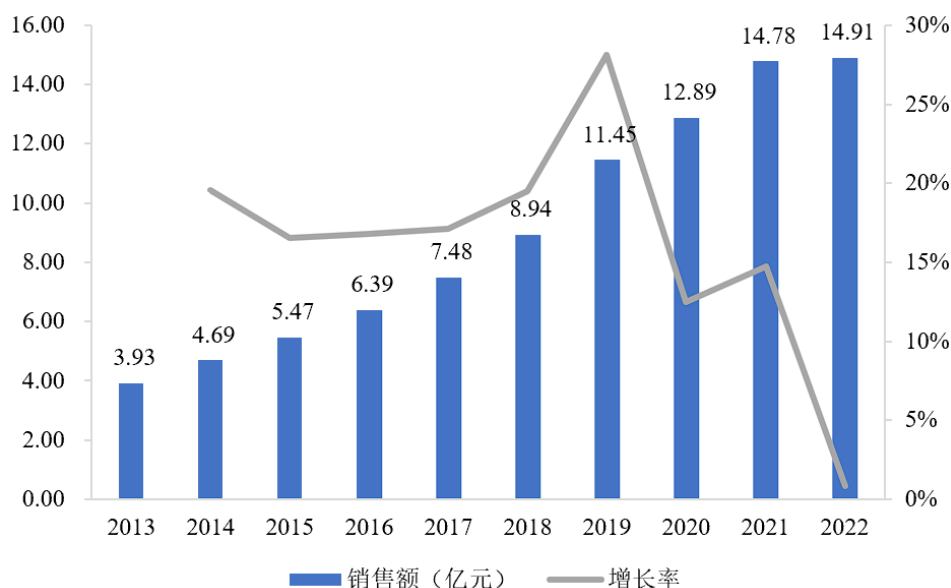
项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
销售数量（万支）	425.91	880.25	681.31	438.47	275.32
平均单价（元/支）	17.61	18.96	19.67	20.49	19.45
销售收入（万元）	7,499.02	16,693.36	13,401.21	8,985.09	5,354.48
收入增长率	-	24.57%	49.15%	67.81%	-

公司盐酸乌拉地尔注射液收入从 2019 年的 5,354.48 万元增长到 2022 年的 16,693.36 万元，四年复合增长率为 46.09%；由于受宏观经济影响，2022 年增速略不及预期为 24.57%，但（1）盐酸乌拉地尔注射液整体市场规模五年复合增长率为 **14.78%**，整体市场规模自然增长，且发行人 2021 年市场份额仅 **9.22%**，发行人产品存在增长空间；（2）公司盐酸乌拉地尔注射液 2023 年 2 月已通过一致性评价，通过价格优势（相比原研）和质量优势（相比国内厂家）可进一步抢占市场份额；（3）2023 年广东十一省联盟正式执标，发行人产品在报量省份拥有优先采购的优势；（4）发行人拥有原料制剂一体化成本优势、产品质量优势及销售网络覆盖优势，从而拥有较强的市场竞争力。根据公司 2023 年上半年业绩实现情况以及集采的执标等情况，因此预计发行人盐酸乌拉地尔注射液 2023 年收入增长 500.00 万元~1,000.00 万元，收入可达到 17,193.36-17,693.36 万元。

1、乌拉地尔制剂总体市场规模高速增长，公司医院渗透率不断提升，带动公司产品收入自然增长

乌拉地尔于 2018 年加入基药目录。进入基药目录对乌拉地尔销量的激增起到了关键作用，为乌拉地尔销量的长期向好提供保障。根据米内网数据库，2022 年我国公立医疗机构乌拉地尔制剂销售额为 **14.91 亿元**，五年复合增长率 **14.78%**。

2013 年-2022 年我国公立医疗机构乌拉地尔制剂销售额和增速



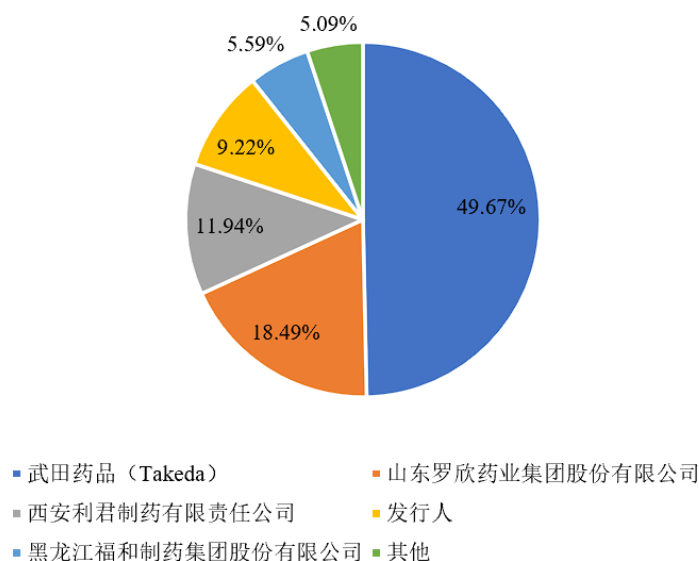
数据来源：米内网

综上，乌拉地尔制剂总体市场规模高速增长，一方面将带动公司产品收入自然增长，另一方面发行人在整体市场份额占比不高（9.22%）的情况下，对医院渗透率也将进一步提升（详见本题“（4）发行人报告期内覆盖医院数量稳定增长，各省份医院数量和产品渗透率持续增加，新增医院预计在 2023 年能逐步贡献更多收入”相关内容），带动公司收入规模增加。

2、发行人市场份额较小，公司盐酸乌拉地尔注射液已于 2023 年 2 月通过一致性评价，有利于 2023 年抢占原研和国内厂家市场份额，促进公司收入规模快速增长

盐酸乌拉地尔注射液原研为武田制药，国内首仿为西安利君制药有限责任公司，公司产品已通过一致性评价，为第 2 家过评。目前国内乌拉地尔制剂市场份额主要被武田制药公司所占据，2022 年市场份额占比为 49.67%。公司乌拉地尔制剂市场份额在国内厂商位列第三，占据市场份额 9.22%，有较强的市场竞争力，具有较大的国产替代市场空间。

2022 年我国公立医疗机构乌拉地尔制剂竞争格局



数据来源：米内网

2016 年 2 月，国务院办公厅印发《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发[2016]8 号），对已批准上市的仿制药质量和疗效一致性评价工作作出部署：通过一致性评价的药品品种，在医保支付方面予以适当支持，医疗机构应优先采购并在临床中优先选用；同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。因此，通过一致性评价后，意味着公司该品种的质量和疗效将和原研相当，一方面，原研销售价格远高于公司产品的售价（以广东十一省联盟为例，5ml:25mg 规格原研中标价为 36.55 元，发行人中标价为 16.60 元），发行人的产品竞争力将大幅提升，推动国产替代；另一方面，医疗机构需优先采购通过一致性评价的产品，发行人产品相对罗欣药业、西安利君制药等国内产品具有更明显的质量优势，发行人对国内产品竞争力也大幅提升。

同行业仿制药企业产品在首家通过一致性评价后，在未参与国家集采的情况下，产品销量均有不同程度的增长，同行业部分上市公司案例如下：

单位：万元

序号	公司名称	产品名称	一致性评价通过时间	通过当年收入	通过第二年收入	同比增长	集采情况
1	苑东生物	富马酸比索洛尔片	2018/8/7	18,426.64	24,211.56	31.39%	第二批国家集采，2020 年 4 月左右执行
2	华纳药厂	磷霉素氨丁三醇散	2020/6/5	5,594.38	7,385.37	32.01%	未纳入国家集采
3	德源药业	吡格列酮二甲双胍片	2020/7/31	7,908.26	14,423.06	82.38%	未纳入国家集采

上述上市公司产品均为首家通过一致性评价，且均在首家过评后第二年实现收入快速增长，因此通过一致性评价将有助于提升产品竞争力。

综上所述，发行人产品一致性评价进度具有领先优势，在有产品销售的企业中首家通过一致性评价，有利于 2023 年抢占原研和国内厂家市场份额，从而实现产品规模快速增长。

3、发行人盐酸乌拉地尔注射液已中标广东十一省联盟集采，于 2023 年 1 月陆续执标，发行人产品中标价格下降幅度较小，在中标省份具有优先采购的优势，预计将贡献业绩增长

发行人盐酸乌拉地尔注射液已中标广东十一省联盟集采，于 2023 年 1 月陆续执标，发行人产品中标价格下降幅度较小，具体情况如下：

中标药品	规格	2022 年发行人 平均价格 (元/支)	地方集采中标 价格 (元/支)	集采中标价格相对平 均价格变动
盐酸乌拉地尔注射液	5ml:25mg	18.06	16.60	-8.10%
盐酸乌拉地尔注射液	10ml:50mg	29.19	28.23	-3.29%

发行人盐酸乌拉地尔注射液在中标省份具有优先采购的优势。根据《广东联盟双氯芬酸等药品集中带量采购文件》：“采购周期内，在完成协议采购量后，公立医疗机构（含未报量的公立医疗机构）优先采购使用中选产品，中选/备选产品使用按照不低于增量的 70%比例继续带量采购，未获得增量使用的备选产品的实际采购量不超过对应公立医疗机构填报的采购量乘以首年约定采购比例。”广东十一省联盟中报量省份（河南、广东、山西、青海）2020 年-2023 年 1-6 月发行人盐酸乌拉地尔注射液销售金额占比为 26.36%、26.21%、25.48%、**35.55%**，由于在上述省份发行人产品拥有优先采购的优势，因此 2023 年发行人产品销量获得一定保障并将有所提升。

4、发行人报告期内覆盖医院数量稳定增长，各省份医院数量和产品渗透率持续增加，新增医院预计在 2023 年能逐步贡献更多收入

发行人盐酸乌拉地尔注射液报告期内覆盖医院数量高速增长，医院渗透率持续增加，经统计，具体情况如下：

项目	2022 年		2021 年		2020 年		2019 年	
	数量	增速	数量	增速	数量	增速	数量	增速
覆盖医院	2,485	21.22%	2,050	38.33%	1,482	37.86%	1,075	-

发行人盐酸乌拉地尔注射液产品覆盖医院家数从 2019 年的 1,000 家左右医院增

长至 2022 年约 2,500 家医院，报告期内每年稳定保持约 400-500 家覆盖医院数量增长，渗透率大幅提升，产品销量高速增长，预计 2023 年仍具有较大的医院拓展空间。发行人于 2023 年 2 月底通过一致性评价，通过一致性评价后发行人产品将在二级、三级等大型医院具有质量优势和价格优势，可进一步抢占其他国产厂家及原研的市场份额，贡献 2023 年业绩增长。

5、发行人拥有原料制剂一体化成本优势、产品质量优势及销售网络覆盖优势，从而拥有较强的市场竞争力

发行人盐酸乌拉地尔注射液技术指标具有一定先进性，产品质量指标高于国家标准，并拥有 3 项发明专利，覆盖原料药和制剂，和同行业可比公司相比具有一定优势。

序号	类型	专利名称	申请日	专利状态	权利人
1	原料药	一种盐酸乌拉地尔的制备方法	2006/12/15	授权（未缴年费）	重庆药友制药有限责任公司
2	制剂	一种注射用盐酸乌拉地尔冻干粉及其制备方法	2008/01/18	授权	罗欣药业
3	制剂	一种盐酸乌拉地尔注射液及其制备方法	2014/09/05	授权	发行人
4	原料药	一种盐酸乌拉地尔的制备工艺	2014/09/10	授权	发行人
5	原料药	一种盐酸乌拉地尔的制备方法	2018/12/26	授权	发行人、一品生物
6	制剂	盐酸乌拉地尔注射液生产灌装系统	2022/08/09	授权	石家庄四药

此外，发行人盐酸乌拉地尔注射液实现原料制剂一体化，产品具有成本优势。由于盐酸乌拉地尔注射液一致性评价/新 4 类申请及生产主要门槛在于原料药，且目前实现原料制剂一体化的企业仅 6 家，具体情况如下：

序号	公司名称	原料制剂一体化	是否拥有盐酸乌拉地尔注射液批文	一致性评价进展
1	发行人	是	是	已通过
2	西安利君制药	是	是	已通过
3	罗欣药业	是	是	已通过新 4 类
4	黑龙江福和华星制药集团	是	是	已通过新 4 类
5	石家庄四药	是	是	已通过新 4 类
6	杭州云柏医药	是	是	已通过新 4 类

另外，通过几年的推广，目前发行人拥有稳定的销售渠道及品牌影响力。2022 年发行人市场占有率为 9.22%，销售医院终端总数超过 2,400 家，其中三级超过 500 家，

覆盖全国大部分省份，将为公司业绩增长提供保障。2022 年发行人盐酸乌拉地尔注射液中标广东十一省联盟集采，品牌影响力进一步提升。

综上所述，盐酸乌拉地尔注射液业绩预计具有合理性及可实现性，相关依据具有充分性。

（二）吸入用七氟烷

报告期内，公司吸入用七氟烷销售情况如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
销售数量（万瓶）	3.30	6.23	2.81	1.61	2.62
平均单价（元/瓶）	1,354.51	1,334.00	1,365.21	1,420.66	521.97
销售收入（万元）	4,470.42	8,317.35	3,842.80	2,291.53	1,366.95
收入增长率	-	116.44%	67.70%	67.64%	-

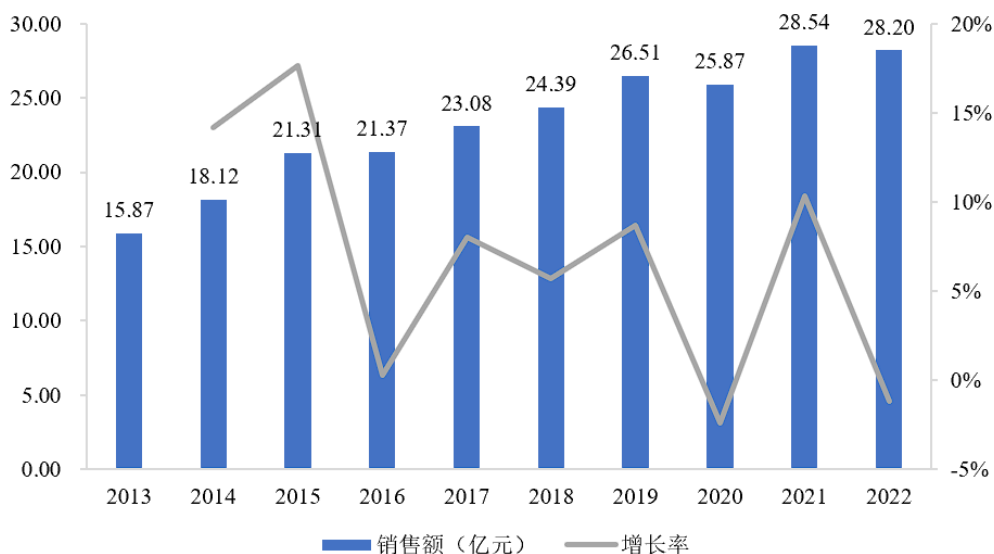
注：2019 年单价较低，销量较多系国药嘉远国际贸易有限公司 2019 年度向公司大量采购用于对外出口。

公司吸入用七氟烷收入从 2019 年的 1,366.95 万元增长到 2022 年的 8,317.35 万元，2019 年至 2022 年复合增长率 82.56%，同时报告期内最低增长率为 67.64%，发行人预计吸入用七氟烷 2023 年仍将保持高速增长，主要系：（1）吸入用七氟烷整体市场规模较大且自然增长，发行人产品市场份额较小不到 3%，存在较大的增长空间；（2）公司产品已通过新 4 类审评，视同通过一致性评价，目前通过厂家较少，竞争格局优异；（3）发行人报告期内覆盖医院数量高速增长，各省份医院数量和产品渗透率持续增加，新增医院预计在 2023 年能逐步贡献更多收入；（4）发行人通过设备改造和工艺优化，单位成本大幅下降，同时具有原料制剂一体化的成本优势；同时，发行人在吸入麻醉领域形成了深厚的技术积累，在同行业处于领先地位。

1、吸入用七氟烷总体市场规模高速增长，带动公司产品收入自然增长

样本医院销售数据显示，近年在整个吸入性麻醉药细分市场上，吸入用七氟烷一直稳居首位，常年占据吸入麻醉药 90%以上市场份额，且市场规模逐年增长。根据米内网数据库，2022 年我国公立医疗机构吸入用七氟烷销售金额为 28.20 亿元。

2013 年-2022 年我国公立医疗机构吸入用七氟烷销售额和增速



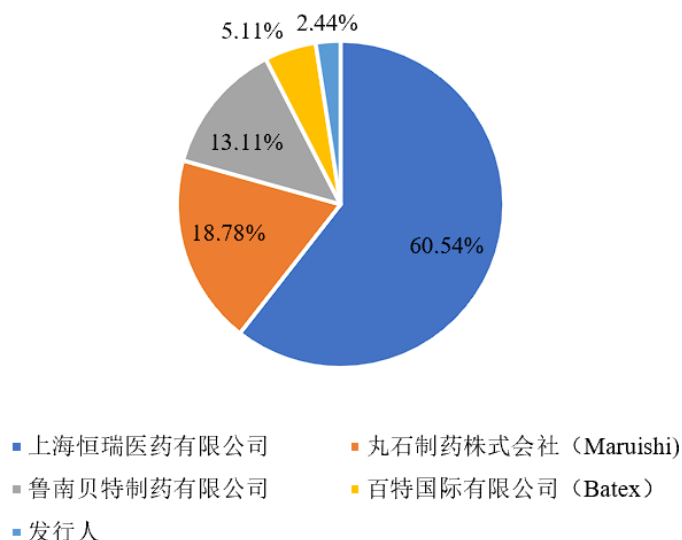
数据来源：米内网

综上，吸入用七氟烷整体市场规模高速增长，发行人对医院渗透率也将进一步提升（详见本题“（3）发行人报告期内覆盖医院数量高速增长，各省份医院数量和产品渗透率持续增加，新增医院预计在 2023 年能逐步贡献更多收入”），带动公司收入规模增加。

2、发行人市场份额较小，存在较大的增长空间；公司产品已通过新 4 类审评，视同通过一致性评价，目前通过厂家较少、竞争格局优异

吸入用七氟烷原研为雅培，国内首仿为恒瑞医药。目前国内吸入用七氟烷市场份额主要被上海恒瑞医药有限公司、丸石制药株式会社（Maruishi Pharmaceutical Co Ltd）和鲁南贝特制药有限公司所占据。**2022 年**公司吸入用七氟烷市场份额为 **2.44%**，除两家原研药企外，国产厂商排名第三。公司吸入用七氟烷已通过新 4 类审评（视同通过一致性评价），为第三家过评的厂家，竞争情况良好，发行人存在较大的增长空间。

2022 年我国公立医疗机构吸入用七氟烷竞争格局



数据来源：米内网

吸入用七氟烷目前已有 **6 家** 企业通过化药新 4 类审评/一致性评价，竞争对手相对较少，竞争格局优异。公司吸入用七氟烷虽然目前市场份额较少，但已通过新 4 类审评，视同通过一致性评价，具有医疗机构优先采购的优势，同时也已经间接证明和原研具有同等的质量优势，市场份额逐年提升。吸入用七氟烷生产具有一定技术壁垒，国内仅有 **7 家** 企业拥有生产批文，因此预计未来竞争格局将保持较为良好态势，发行人存在较大的增长空间，支撑未来业绩增长。

3、发行人报告期内覆盖医院数量高速增长，各省份医院数量和产品渗透率持续增加，新增医院预计在 2023 年能逐步贡献更多收入

发行人吸入用七氟烷报告期内覆盖医院数量高速增长，医院渗透率持续增加，经统计，具体情况如下：

项目	2022 年		2021 年		2020 年		2019 年	
	数量	增速	数量	增速	数量	增速	数量	增速
覆盖医院	428	95.43%	219	100.92%	109	172.50%	40	-

发行人吸入用七氟烷产品覆盖医院家数从 2019 年的 40 家医院增长至 2022 年 400 多家，医院渗透率大幅提升，产品销量高速增长，预计 2023 年仍具有较大的医院拓展空间；此外，发行人覆盖医院数量上还相对不多，未来覆盖医院也将有大幅提升空间。目前，发行人产品已通过新 4 类审评，视同通过一致性评价，发行人产品在二级、三级等大型医院具有质量优势和价格优势，可进一步抢占未通过新 4 类审评的厂家及原研的市场份额。

4、发行人具有原料制剂一体化的成本优势；同时，发行人通过设备改造和工艺优化以及规模效应，单位成本大幅下降；此外，发行人在吸入麻醉领域形成了深厚的技术积累，在同行业处于领先地位

发行人在吸入麻醉领域具有深厚的技术积累和工艺经验，核心管理团队主要来自于河北省药物研究所实验药厂，是国内较早生产吸入性全身麻醉药的企业之一，核心成员曾参与“吸入麻醉的研究”课题，并获得国家科学技术进步二等奖。公司取得了“河北省麻醉药技术创新中心”、“石家庄市麻醉药技术创新中心”等荣誉称号，多款吸入麻醉药物拥有相关生产专利及先进的工艺水平。

发行人吸入用七氟烷技术指标具有一定先进性，产品质量指标高于国家标准，并拥有 1 项发明专利。发行人吸入用七氟烷实现原料制剂一体化，产品具有成本优势。此外，吸入用七氟烷生产过程中，七氟烷粗品精馏工序精馏过程中会产生前、后馏分，前后馏分杂质含量较高，之前的设备和工艺，无法实现提纯，导致收率较低（仅为 65% 左右）。发行人 2022 年通过设备改造和工艺优化，已实现杂质分离，生产出合格的产品，收率大大提高，可节约公司成本。

不仅如此，发行人依托麻醉技术创新平台，拥有吸入麻醉产品恩氟烷、异氟烷和七氟烷的全套生产技术，在吸入麻醉领域有深厚的技术积累，在同行业中处于领先地位，并在推进下一代吸入麻醉产品地氟烷的研究工作。国内拥有同类产品生产技术的企业较少，相关技术具有一定的技术门槛。国内拥有上述吸入麻醉产品批文的国产企业如下：

序号	产品名称	公司名称
1	吸入用七氟烷	发行人
		恒瑞医药
		鲁南贝特制药有限公司
		河北山姆士药业有限公司
		山东新时代药业有限公司
		福建海西联合药业有限公司
		四川百利药业有限责任公司
2	异氟烷	发行人
		鲁南贝特制药有限公司
		科源制药
3	恩氟烷	发行人

序号	产品名称	公司名称
4	吸入用地氟烷	恒瑞医药

综上所述，吸入用七氟烷业绩预计具有合理性及可实现性，相关依据具有充分性。

（三）门冬氨酸鸟氨酸注射液

1、门冬氨酸鸟氨酸注射液竞争格局较好，市场规模有较大提升空间

公司制剂产品门冬氨酸鸟氨酸注射液已中标广东十一省联盟集采，预计将于 2023 年实现放量增长。门冬氨酸鸟氨酸是保肝护肝类药物类的重磅品种之一，有着广泛的药物使用市场。门冬氨酸鸟氨酸注射液是我国首个用于临床的具有护肝、解毒、能量三效合一的新药，其主要治疗成分是门冬氨酸和鸟氨酸，临床用于急、慢性肝病的治疗,包括肝硬化、脂肪肝及肝炎所引起的血氨升高，对肝性脑病尤其有效。根据米内网数据，**2022** 年我国公立医疗机构门冬氨酸鸟氨酸制剂销售额为 **6.90** 亿元，市场规模有较大提升空间。

同时，门冬氨酸鸟氨酸注射液为国家医保目录乙类药品，暂未有厂商通过一致性评价，未进入国家集采，竞争格局较好。发行人门冬氨酸鸟氨酸注射液已中标广东十一省联盟集采，预计将于 2023 年正式执标。

2、未来公司将依托制剂+原料药一体化优势，以进入广东十一省联盟集采（第一批）为契机，实现销售放量

目前门冬氨酸鸟氨酸制剂主要生产企业为武汉启瑞药业，**2022** 年市场份额为 **76.28%**，处于较为领先地位；原研麦氏占据 **19.44%**。未来公司将依托制剂+原料药一体化优势，以进入广东十一省联盟集采（第一批）为契机，实现销售放量。

2022 年全国门冬氨酸鸟氨酸制剂销量约 **2,000-3,000** 万支（统一换算为注射液 10ml:5g 规格），预计 2023 年发行人全国销量约 20-30 万支，市场份额占比为 1%左右，带来增量收入约 400-600 万元。具体情况如下：

项目	2023 年预计销量（万支）	中选价格（元/支）	2023 年预计销售金额（万元）
门冬氨酸鸟氨酸注射液	20-30	18.91	378.20-567.40

门冬氨酸鸟氨酸注射液降价相对较为明显，但由于发行人门冬氨酸鸟氨酸注射液中标价格较低，有望争夺其他备选厂家的市场，其中广东省和河南省为主要的目标市场，预计将在 2023 年贡献发行人业绩增长。

综上，门冬氨酸鸟氨酸注射液竞争格局较好，市场规模有较大提升空间，同时，未来公司将依托制剂+原料药一体化优势，以进入广东十一省联盟集采（第一批）为契机，实现销售放量，业绩预计具有合理性及可实现性，相关依据具有充分性。

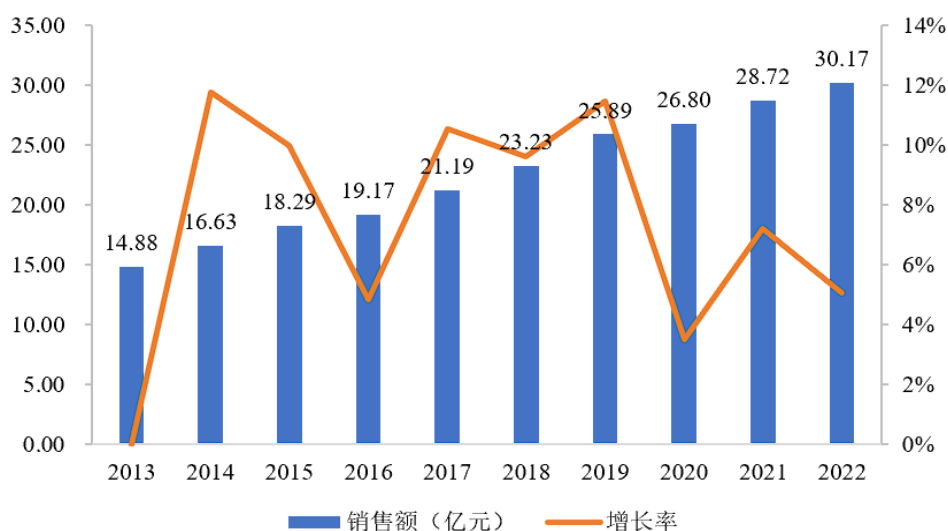
（四）复方 α -酮酸原料药

公司复方 α -酮酸原料药在 2022 年有所下滑，但未来随着国内复方 α -酮酸制剂市场规模自然增长、国产替代趋势明显以及发行人复方 α -酮酸原料药海外市场意向订单采购情况，能一定程度下抵消原料药因下游客户自产导致的收入规模下滑。

1、复方 α -酮酸制剂市场规模接近 30 亿元，上游原料药竞争格局优异，发行人为国内主要客户供应原料药，受复方 α -酮酸制剂销量自然增长、进口替代趋势明显影响，国内复方 α -酮酸原料药市场规模增长。

根据上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组《慢性肾脏病筛查诊断及防治指南》数据，目前中国 18 周岁以上成人慢性肾脏病患病率约 10.8%，即约 1.25 亿人。复方 α -酮酸片及原料药在很长一段时间内将处在一个市场容量逐步增高的蓝海市场。根据米内网数据库，我国 2022 年公立医疗机构复方 α -酮酸片销售额为 30.17 亿元，同比增长 5.05%。

2013 年-2022 年我国公立医疗机构复方 α -酮酸片销售额和增速

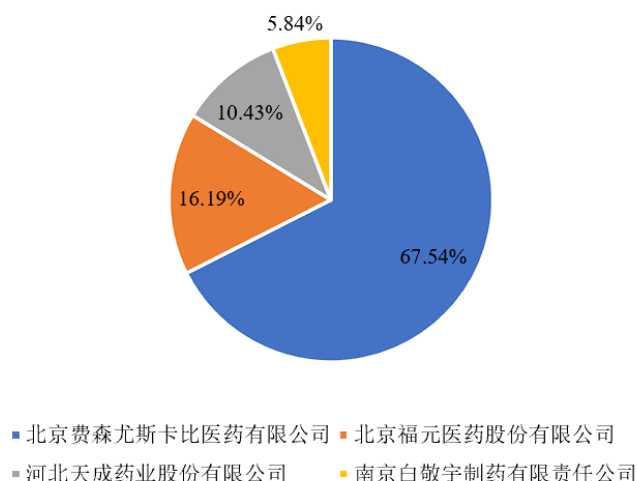


数据来源：米内网

复方 α -酮酸原料药具有一定生产壁垒，行业市场格局稳定，公司与主要客户建立了长期合作关系，主要生产厂家中，市场份额合计约 30%的福元医药、河北天成和白敬宇制药均为公司客户，且上述客户的复方 α -酮酸原料药采购来源主要为发行人。虽

然复方 α -酮酸原料药 2022 年、2023 年 1-6 月对福元医药、河北天成的销售有所下滑，但目前格局已基本稳定，考虑到国内主要市场份额为北京费森尤斯卡比医药有限公司所占据，占比 69.06%，复方 α -酮酸制剂未来存在较大的替代原研的空间，进口替代趋势将带动公司产品销售规模增长。

2022 年我国公立医疗机构复方 α -酮酸片竞争格局



数据来源：米内网

2、复方 α -酮酸原料药工艺难度较大，拥有规模化、低成本生产能力的复方 α -酮酸原料药生产企业较少；2023 年国内制剂竞争格局稳定，福元医药和河北天成虽然向上游拓展原料药，但发行人具备质量和规模化生产的成本优势，短期福元医药、河北天成仍存在向发行人采购部分原料药的需求；白敬宇制药对发行人存在较为稳定的采购需求；随着复方 α -酮酸片生产制剂企业增加，公司将进一步拓展其它制剂客户。

复方 α -酮酸原料药工艺难度较大，工艺所涉及的原料、中间体和成品分子量小、反应位点多，可能发生的工艺副反应多，加上多个中间体稳定性较差，对酸、碱、高温等较为敏感，导致中间体及成品的质量控制难度较大，发行人为国内复方 α -酮酸原料药的主要供应商，经过长达 10 年以上的工艺优化与改进，采用缩合反应后不分离中间体直接水解，设备利用率、反应收率均有较大提升，材料成本得到降低，且发行人对反应的精细控制以及根据产品特性所进行的特定过程控制，成为企业在该品种上竞争力的保证。因此，虽然福元医药和河北天成虽然向上游拓展原料药，但发行人具备质量和规模化生产的成本优势，短期福元医药、河北天成仍存在向发行人采购部分原料药的需求，且发行人具有产品质量和规模化生产的成本优势，亦可开拓其他复方 α -酮酸原料药客户，为其提供复方 α -酮酸原料药。

目前其它企业（如上海新黄河制药、北京康而福药业）拟进入该产品市场，正在申请新 4 类评价，随着下游制剂企业增加，公司将进一步拓展其它制剂客户。由于当前复方 α -酮酸原料药工艺难度较大，拥有规模化、低成本生产能力及未有制剂批文的复方 α -酮酸原料药生产企业较少，公司进一步开拓其它制剂客户具有较好的可行性。

3、复方 α -酮酸原料药海外市场空间较大，发行人销往的印度、印度尼西亚等国家存在接近 1.42 亿人的患者，目前已存在在手意向订单，未来公司将进一步拓展海外市场

复方 α -酮酸原料药为慢性肾脏病治疗药物，慢性肾脏病具有病因复杂、治疗难度大等特点，已成为全球性的公共卫生问题，并可导致更高的心血管疾病和死亡的发生风险等。根据医学期刊《柳叶刀》公布的《1990-2017 年全球、区域和国家慢性肾脏病负担：2017 年全球疾病负担研究的系统分析》显示，截至 2017 年全球慢性肾脏病患者人数达 6.975 亿，其中发行人销往的印度、印度尼西亚等国家存在接近 1.42 亿人的患病人群，患病人数较多，已超过国内患病人群数量。2017 年全球主要国家慢性肾脏病患者数如下：

单位：亿人

国家	慢性肾脏病患者数
中国	1.32
印度	1.15
美国	0.39
印度尼西亚	0.27
俄罗斯	0.27

数据来源：《柳叶刀》公布的《1990-2017 年全球、区域和国家慢性肾脏病负担：2017 年全球疾病负担研究的系统分析》

目前发行人复方 α -酮酸原料药主要向国内供应，少量复方 α -酮酸原料药销售海外，但考虑到复方 α -酮酸原料药海外市场前景较为广阔，且海外销售毛利率仍保持 50% 以上的水平，因此在满足国内市场需求的的基础上，发行人已取得部分海外客户的意向订单，如公司和印度大型制药集团太阳药业、Prima Inter-Chem Sdn. Bhd.建立了合作关系。发行人将结合现有产能情况，将复方 α -酮酸原料药出口至印度、印度尼西亚等国家。

综上，国内复方 α -酮酸制剂市场规模整体自然增长，国产替代趋势明显，上游原料药竞争格局稳定，公司具备质量和规模化生产的成本优势，同时复方 α -酮酸原料药海外市场空间较为广阔，公司已与印度大型制药集团太阳药业建立合作关系，可

有效抵消原料药收入下滑，业绩预计具有合理性及可实现性，相关依据具有充分性。

（五）七氟烷原料药

公司七氟烷原料药已经和山姆士药业完成了关联备案，在未来集采市场提前锁定了下游制剂的原料药供应。此外，在吸入用七氟烷尚未集采时，公司也大力拓展海外客户，根据目前的在手订单和实现的销售情况，预计公司本年七氟烷原料药可实现收入增长 1,300.00~1,500.00 万元。

（六）恩氟烷等其他业务收入增长

公司恩氟烷重新在广西挂网,挂网价为 1,877 元/瓶，随着挂网销售，预计下半年收入将有所增加。

（七）发行人主要在研或原料药关联备案项目：均具有良好的市场前景，未来市场空间和增长潜力较大，主要原料药品种完成关联审评备案及下游制剂厂家通过一致性评价后，将实现一定增量收入，具有一定增长潜力，增强未来的市场竞争力

发行人预计 2023 年度、2024 年度及 **2025 年度**获批的在研或原料要关联备案项目情况如下所示：

在研项目	类型	目前进度	预计获批时间
蛋白琥珀酸铁口服溶液制剂及原料药	品种拓展	原料药已登记， 制剂已申报	2024 年上半年
注射用艾司奥美拉唑钠 一致性评价	一致性评价	在审中	2024 年上半年
甘氨酸谷氨酰胺	原料药关联审评	在审中	2024 年上半年
甘氨酸酪氨酸	原料药关联审评	在审中	2024 年上半年
苯乙酸钠	原料药关联审评	在审中	2024 年上半年
己酮可可碱注射液	品种拓展	在审中	2024 年下半年
L-组氨酸原料药	原料药	在审中	2024 年下半年
小麦纤维素颗粒剂及原料药	品种拓展	颗粒剂已完成中 试研究；原料药 已完成工艺验证	2025 年
一氧化氮制剂	品种拓展	小试研究阶段	2025 年
门冬氨酸鸟氨酸注射液 一致性评价	一致性评价	已完成中试研究	2025 年
吸入用地氟烷	品种拓展	中试研究阶段	2025 年
丁苯酞注射液	品种拓展	注册批准临床	2025 年
苯丁酸甘油酯原料药	品种拓展	工艺验证阶段	2025 年

1、蛋白琥珀酸铁口服溶液制剂及原料药

蛋白琥珀酸铁口服液作为临床常用的有机补铁药品，是一种纳米多肽类蛋白补铁

药物，其独特的化学结构使铁离子吸收效率大大提高，医学疗效显著，与其它同类型药物相比具备良好的安全耐受性，是一种具有较强市场针对性的新型补血剂。

根据米内网数据，**2022**年全国公立医疗机构中治疗缺铁性贫血的铁制剂药物市场规模**超过 40 亿元**，目前国内蛋白琥珀酸铁口服液共有 **4** 个批准文号，暂未有厂家完成一致性评价，未开展国家药品集采，产品市场空间较大且竞争格局优异。

2、门冬氨酸鸟氨酸/注射用艾司奥美拉唑钠一致性评价

门冬氨酸鸟氨酸具有较为广阔的市场空间，具体情况详见本回复“问题 2、关于审计截止日后财务信息及经营状况/二/（四）门冬氨酸鸟氨酸注射液”相关内容。

注射用艾司奥美拉唑钠**系泮托拉唑钠更新换代产品，起效速度更快，稳定性更好**，临床上主要适用于不适于口服的胃食管反流病、急性胃十二指肠溃疡出血等。2007 年，原研 AstraZeneca AB 的注射用艾司奥美拉唑钠被中国批准上市。根据米内网数据，**2022**年中国公立医疗机构终端销售额约为 **7.26 亿元**，该品种已入选国家医保乙类目录，市场空间较大。

通过一致性评价的药品品种，在医保支付方面予以适当支持，医疗机构应优先采购并在临床中优先选用，因此上述品种一致性评价通过，有利于发行人销售规模制剂品种销售规模的快速提升。

3、甘氨酸谷氨酰胺、甘氨酸酪氨酸原料药关联审评

甘氨酸谷氨酰胺、甘氨酸酪氨酸为复方氨基酸（15）双肽（2）注射液原料药，根据米内网数据库，我国 **2022** 年公立医疗机构复方氨基酸（15）双肽（2）注射液销售额为 **4.07 亿元**，其中，四川科伦药业股份有限公司市场份额占比 **89.88%**，费森尤斯卡比华瑞占比 **10.12%**，对应的预计有 100 吨左右原料药市场空间，该品种目前未进入国家医保目录及国家集采，仅四川科伦药业股份有限公司完成一致性评价。

根据公开数据，目前已完成甘氨酸谷氨酰胺、甘氨酸酪氨酸原料药关联审评的国产厂家仅有发行人、山东威高药业股份有限公司、山东齐都药业有限公司及四川新开元制药有限公司四家，其中，四川新开元制药有限公司目前主要向其母公司四川科伦药业股份有限公司供货，发行人现有客户西安力邦的制剂品种预计于 **2023** 年获批上市，同时，发行人与该品种原研费森尤斯卡比华瑞的关联审评在推进当中。

4、苯乙酸钠原料药关联审评

苯乙酸钠下游制剂目前处于在研状态，目前暂无获批厂家，预计收入具有不确定性，但具有一定的增长潜力，苯乙酸钠为治疗罕见病尿素循环障碍（UCDs）首选用药

之一，对应的苯乙酸钠原料药系公司独家品种。

5、己酮可可碱注射液

己酮可可碱注射液主要用于外周血管抗张，从而改善脑和四肢的血液循环，相比竞品西洛他唑片，具有出血风险小，慢性心衰患者死亡风险较小等优势，根据弗若斯特沙利文相关报告，外周动脉介入市场预计到 2030 年将增长至百亿级别。目前国内共有 22 个批准文号，3 个厂家完成一致性评价，主要用于外周血管抗张，从而改善脑和四肢的血液循环。

6、L-组氨酸原料药

主要用作氨基酸输液和口服氨基酸制剂的原料，相关制剂产品可用于治疗心脏病、贫血、类风湿性关节炎、消化道溃疡和实质性肝炎等，根据有关机构的统计及预测，2021 年全球组氨酸市场销售额达到 2.4 亿美元，预计 2028 年将达到 3.5 亿美元，市场空间广阔。

7、小麦纤维素颗粒剂及原料药

小麦纤维素颗粒是一种不能消化的纯天然纤维素制剂。由于其含有大量亲水羟基，在增加粪便体积的同时增加其水结合能力，使粪便的体积和质量增大，同时具有促进肠蠕动功能，使得粪便排出更加顺畅。小麦纤维素以其成分天然、安全高效、机理先进，从根本上解决了便秘问题，现已成为欧美各国防治便秘和预防便秘诱发心脑血管疾病急性发作的首选药物，长期服用还可降脂、减肥、排毒、减少大肠癌的发生率，目前国内暂无获批厂家。据 QYR 最新调研，2022 年中国便秘药市场销售收入达到了 37.25 亿元，预计 2029 年可以达到 73.13 亿元，2023-2029 期间年复合增长率 (CAGR) 为 9.85%，市场空间广阔。

8、一氧化氮制剂

一氧化氮制剂系罕见病用药，用于治疗肺动脉高压，具有见效快、控制方便等优点，目前国内仅有 1 个批准文号，根据柳叶刀杂志最新报道，2021 年全球患肺动脉高压的人数占世界人口总量的 1%，全球大约有 4000 万名肺动脉高压 (PH) 患者，市场空间广阔。

9、吸入用地氟烷

地氟烷具有血/气分配系数低，麻醉的诱导及苏醒快，易于调节麻醉深度，对循环系统的影响小，对肝肾功能影响极小，肝肾功能不全者无需调整给药浓度等优点，产品上市后将与公司其他产品进一步丰富公司吸入麻醉剂布局。

根据米内网数据库，2021 年我国公立医疗机构吸入用麻醉剂销售金额约为 30.36 亿元，未来吸入用地氟烷可作为吸入用七氟烷有效补充。国内吸入用地氟烷共有 1 个批准文号，该厂家已完成一致性评价，未开展国家药品集采。

10、丁苯酞注射液

丁苯酞有多重作用机制可改善局部循环、保护线粒体、缩小梗死面积、减轻脑组织损伤和恢复神经功能。根据中金企信国际咨询报告显示，2021 年，急性缺血性脑卒中神经保护剂市场约为 160.9 亿元，目前暂无获批厂家。

11、苯丁酸甘油酯原料药

尿素循环障碍（UCDs）是指一组罕见的遗传代谢疾病，由于尿素循环中所需的酶活性降低或缺乏而导致氨合成尿素发生障碍，造成过量的氨蓄积体内，形成高氨血症。苯丁酸甘油酯是氮结合剂，系罕见病用药市场规模数据较少，用于患有尿素循环障碍和 6 种已知的“氨基酸酶”缺乏症，通过去除蓄积在尿素循环代谢障碍患者的血液和大脑中的有毒氨而发挥作用，同时使患者体内氨的含量昼夜保持在安全水平，目前暂无获批厂家。

综上，发行人在研项目陆续获批，具有良好的市场前景，未来市场空间和增长潜力较大，业绩预计具有合理性及可实现性，相关依据具有充分性。

三、保荐人、申报会计师核查情况

（一）核查程序

1、获取发行人 2019 年、2020 年、2021 年、2022 年和 **2023 年 1-6 月**的审计报告，将 2022 年度财务报表主要会计报表项目与上期同类项目进行对比分析，对变动幅度较大的项目，核查变动原因的合理性，分析相关影响因素是否具有持续性；

2、查阅相关行业研究报告及行业公开数据，了解核心产品的用途、市场规模、市场竞争、成长性等情况，分析公司收入、利润增长情况、变动趋势。

3、通过公开网站查询公司主要产品国家集采、地方集采、挂网采购的相关规定及文件；

4、通过公开网站查询相关产品一致性评价/新 4 类申报情况、国家集采相关规定及文件、公司产品过评后挂网情况，查阅了公司产品报告期内销售明细。

（二）核查意见

经核查，保荐人、申报会计师认为：

1、2022 年度，发行人主要会计报表项目与上年年末或同期相比存在一定变化，变化原因具有合理性；

2、2023 年业绩预计具有合理性及可实现性，相关预计依据具有充分性。

问题 3、关于与泰德制药的关联销售

申报材料及审核问询回复显示：

泰德制药报告期内曾为发行人关联方，子公司北京科润泰持有发行人 4.37%的股份。2022 年 1-6 月，泰德制药向发行人采购氟比洛芬酯原料药共计 1,077.22 万元，占发行人营业收入比例为 6.01%。发行人称，氟比洛芬酯原料药在境内不存在可比市场公允价格和第三方市场价格，发行人氟比洛芬酯原料药价格相较于泰德制药从进口厂家购买价格低约 40%，与泰德制药关于氟比洛芬酯原料药的关联销售定价具有合理性。

请发行人：

（1）说明与泰德制药关联销售的必要性，关联销售未来的变化趋势和对发行人经营独立性的影响，是否存在进一步扩大的可能，发行人是否存在对泰德制药的重大依赖。

（2）结合氟比洛芬酯原料药同类产品或类似产品市场公允价格，发行人向无关联第三方销售类似产品的价格、定价依据及毛利率情况，泰德制药向无关联第三方采购类似产品的价格及定价依据等，进一步说明发行人关联销售价格是否公允，是否存在利益输送。

（3）说明保证关联交易价格公允性和发行人独立性的具体措施及落实有效性。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、说明与泰德制药关联销售的必要性，关联销售未来的变化趋势和对发行人经营独立性的影响，是否存在进一步扩大的可能，发行人是否存在对泰德制药的重大依赖。

（一）与泰德制药关联销售的必要性

1、发行人与泰德制药的关联销售符合双方利益，具有合理性

对于泰德制药而言：（1）因氟比洛芬酯注射液已进入国家集采，同时，由于集采需要大规模、稳定地采购氟比洛芬酯原料药，且发行人较泰德制药进口厂家拥有 58.55%

的成本优势（2022 年和 **2023 年 1-6 月**，发行人氟比洛芬酯原料药向其销售的平均价格为 1.77 万元/kg，泰德制药进口价格为 4.27 万元/kg），因此泰德制药与发行人签署了期限为 10 年的氟比洛芬酯原料药长期合作协议，并于 2022 年和 **2023 年 1-6 月** 采购氟比洛芬酯原料药 2,437.97 万元和 **1,527.22 万元**；（2）泰德制药尚不具备氟比洛芬酯原料药规模化生产能力，且氟比洛芬酯原料药市场规模相对较小，泰德制药若规模化自产氟比洛芬酯原料药，需要满足环保、GMP 等多项要求，而氟比洛芬酯原料药占制剂产品的成本较低，自产原料药对提升整体制剂成本优势较少，因此与自建规模化生产线相比，在发行人能保质保量供应的情况下，向发行人采购氟比洛芬酯原料药更具经济性；（3）氟比洛芬酯注射液随着市场竞争加剧，以及未来集采存在一定不确定性，向发行人采购氟比洛芬酯原料药可根据市场情况灵活安排。

对于发行人而言：（1）氟比洛芬酯注射液目前市场主要由泰德制药及远大生命科学（武汉）有限公司占据，其中由于远大生命科学（武汉）有限公司为自产自供，因此，发行人氟比洛芬酯原料药的目标客户也主要为泰德制药。（2）发行人已在氟比洛芬酯原料药申请、关联制剂以及规模化生产进行前期投入，与泰德制药达成长期合作有利于分散设备等前期投入风险。

2、发行人在关联审评审批过程中生产工艺及稳定性得到了提升

发行人于 2021 年 4 月取得氟比洛芬酯原料药批文。2021 年 5 月 7 日，发行人与泰德制药签署《合作协议》，根据《合作协议》约定，在双方完成氟比洛芬酯原料药与氟比洛芬酯注射液关联审评后，发行人成为其供应商，向发行人采购氟比洛芬酯。2021 年 5 月至 2022 年 5 月期间，发行人与泰德制药共同推进公司氟比洛芬酯原料药和泰德制药相应制剂的关联审批工作，并在过程中不断进行工艺验证、长期稳定性考察。2022 年 5 月 16 日，发行人的氟比洛芬酯原料药与泰德制药的氟比洛芬酯注射液已经完成关联审评。在前述关联审评审批的过程中，发行人氟比洛芬酯原料药的生产工艺得到了提升并逐渐拥有稳定连续的生产能力。

基于上述，由于发行人与泰德制药存在相互依赖的关系且发行人与泰德制药在关联审评审批的过程中生产工艺及稳定性得到了相应提高，因此，发行人与泰德制药关于氟比洛芬酯原料药的关联销售具有必要性。

（二）关联销售未来的变化趋势和对发行人经营独立性的影响，是否存在进一步扩大的可能，发行人是否存在对泰德制药的重大依赖

1、关联销售未来进一步扩大的可能较低

目前，国内氟比洛芬酯注射液的市场竞争格局较为稳定，主要由泰德制药、远大生命科学（武汉）有限公司供应氟比洛芬酯注射液，其中远大生命科学（武汉）有限公司为自产自供，发行人向泰德制药供应氟比洛芬酯原料药。

泰德制药 2021 年度氟比洛芬酯注射液销售数量为 2,718.97 万支，而满足每年 2,700 万支氟比洛芬酯注射液的生产通常需要采购约 1,350kg 的氟比洛芬酯原料药。发行人 2022 年度对泰德制药的销售数量为 1,377.45kg，可满足泰德制药的年度采购需求，且未来在下游市场竞争格局未发生明显变化的情况下，仍将保持对泰德制药较为稳定的氟比洛芬酯原料药供应，未来关联销售大幅增加的可能性较低。

2、对发行人经营独立性的影响较小，发行人不存在对泰德制药的重大依赖

报告期内，发行人仅于 2022 年开始向泰德制药销售氟比洛芬酯原料药，2022 年发行人向泰德制药销售氟比洛芬酯原料药的主营业务收入为 2,437.97 万元，主营业务毛利为 1,697.14 万元，占发行人当期营业收入及营业毛利的比例较低，分别为 6.38%、5.76%。**2023 年 1-6 月发行人向泰德制药销售氟比洛芬酯原料药的主营业务收入为 1,527.22 万元，主营业务毛利为 1,163.83 万元，占发行人当期营业收入及营业毛利的比例较低，分别为 8.70%、8.17%。**关联销售产生的主营业务收入及主营业务毛利占比相对较小，因此，报告期内，关联销售对发行人经营独立性不存在重大影响，发行人亦不存在对泰德制药的重大依赖。

同时，根据泰德制药与发行人签署的有效期为十年的《合作协议》约定，原料药与制剂共同开发阶段的供货价格单价为 4 万元/kg（含税价含运费），商业化生产阶段自然年采购量小于 800 公斤，供货单价 3 万元/公斤（含税价含运费），商业化生产阶段自然年采购量大于 800 公斤，供货单价 2 万元/公斤（含税价含运费）。由于发行人向泰德制药销售氟比洛芬酯原料药数量预计保持较为稳定状态且双方交易价格已明确约定，因此，关联销售对发行人未来的经营独立性不存在重大影响，发行人亦不存在对泰德制药的重大依赖。

综上所述，关联销售对发行人的经营独立性不存在重大影响，发行人亦不存在对泰德制药的重大依赖。

二、结合氟比洛芬酯原料药同类产品或类似产品市场公允价格，发行人向无关联第三方销售类似产品的价格、定价依据及毛利率情况，泰德制药向无关联第三方采购类似产品的价格及定价依据等，进一步说明发行人关联销售价格是否公允，是否存在利益输送。

氟比洛芬酯制剂市场主要由泰德制药和远大生命科学（武汉）有限公司占据，远大生命科学（武汉）有限公司原料药自产自销，发行人主要向泰德制药供应，未向其他方供应，泰德制药也未购买其他国内厂家的原料药，因此价格无法直接进行对比。此外，氟比洛芬酯制剂竞品主要为地佐辛、帕瑞昔布钠、酮咯酸氨丁三醇，但其原料药尚未有公开数据可查询市场价格及毛利率，且原料药的单价、毛利率因产品种类、市场格局、物料需求、技术要求不同等而有所不同，也无法进行直接比对。

但：1、氟比洛芬酯原料药属于小众、特色原料药，市场规模整体较小，公司定价时参考其他特色原料药水平，氟比洛芬酯毛利率和公司其他原料药毛利率相比处于合理水平，定价符合公司一贯定价策略；2、公司氟比洛芬酯原料药向泰德制药的销售价格低于泰德制药进口原料药价格的一半以上，能覆盖其供应商转换成本，从公司采购具有合理性和公允性；3、查询同行业可比公司以及其他特色原料药毛利率水平，特色毛利率较高属于行业普遍情况；4、泰德制药为国内知名医药企业，为港股上市公司中国生物制药(01177.HK)控股子公司，目前泰德制药间接持有发行人股权比例为4.37%，持股比例相对较低，泰德制药无法对发行人施加重大影响，双方系基于正常商业逻辑开展合作，协商的价格符合双方利益需求。综上，公司向泰德制药销售氟比洛芬原料药价格合理、公允，不存在利益输送。具体情况如下：

（一）与公司其他原料药毛利率水平接近，公司定价时考虑了其他产品的毛利率水平

从发行人与泰德制药氟比洛芬酯原料药定价过程来看，具有商业合理性：1、2019年，由于发行人正在申请批件（2017年申请）的氟比洛芬酯原料药成本低于泰德制药进口价格，且发行人无对应制剂产品，与泰德制药不存在竞争关系，双方基于前期合作关系以及商业合理性就氟比洛芬酯原料药达成了合作意向；2、2020年，公司氟比洛芬酯取得注册批文审批过程中，基于对氟比洛芬酯原料药的成本有初步预估，再结合公司其他特色原料药毛利率的基础上，即和泰德制药初步达成意向价格；3、公司2021年4月取得氟比洛芬酯原料药批文后，2021年5月7日，发行人与泰德制药签署《合作协议》，最终确定氟比洛芬酯原料药供应价格。

2022年，发行人向泰德制药销售氟比洛芬酯原料药的主营业务收入为2,437.97万元，毛利率为69.61%，公司主要原料药2022年的毛利率情况如下：

序号	产品	2022 年收入（万元）	2022 年毛利率
1	苯乙酸钠	124.82	74.01%

序号	产品	2022 年收入（万元）	2022 年毛利率
2	复方 α -酮酸原料药	7,285.01	58.77%
3	盐酸奥普力农	111.37	73.28%
4	盐酸乌拉地尔	111.37	81.74%
5	氟比洛芬酯	2,437.97	69.61%

公司定价时会参考公司其他产品的毛利率水平，公司原料药属于特色原料药，毛利率较高，如苯乙酸钠、盐酸奥普力农、盐酸乌拉地尔毛利率水平均高于氟比洛芬酯。此外，复方 α -酮酸原料药 2020-2022 年毛利率分别为 67.93%、67.77%和 58.77%，由于 2022 年客户结构变化以及竞争加剧等导致毛利率减少外，其他年度毛利率也相对较高，和氟比洛芬酯差异不大。2023 年 1-6 月，公司氟比洛芬酯销售价格未发生变化。

因此，公司氟比洛芬酯原料药定价水平符合公司一贯定价策略，和其他原料药相比，毛利率处于合理水平。

（二）公司氟比洛芬酯原料药价格低于泰德制药进口价格一半以上，具有合理性

根据泰德制药提供的采购情况说明，泰德制药在向发行人采购氟比洛芬酯原料药之前进口价格较高为 4.27 万元/kg，由泰德制药与 Kaken Pharmaceutical Co.,Ltd.协商定价，而发行人 2022 年和 2023 年 1-6 月对泰德制药的氟比洛芬酯原料药销售价格为 1.77 万元/kg，比泰德制药从进口厂家购买价格便宜约近 60%，有利于降低泰德制药的采购成本，泰德制药转换供应商动力较强，因此发行人对泰德制药氟比洛芬酯原料药定价具有合理性。

根据同行业公司案例，使用国内厂家原料药产品替代进口原料药产品，价格下降较为明显，具体情况如下：

单位：元/kg

公司名称	原料药名称	进口价格	国产价格	价格下降幅度
万高药业	孟鲁司特钠	22,123.89	13,654.15	38.28%
南新制药	头孢克洛	2,005.86	1,466.31	26.90%

由于药品生产企业使用国产原料药替代进口原料药具有一定的转换成本，因此只有在国产原料药具有明显的价格优势时，药品生产企业才具有较强的转换动力。同行业制药企业使用国产原料药进行替代，均具有明显的降价幅度，而发行人的价格降幅（58.55%）超过上述降幅，具有一定的商业合理性。

（三）特色、小众原料药毛利率整体较高，氟比洛芬酯原料药毛利率较高符合行

业特点

氟比洛芬酯原料药为特色原料药且为小众产品，对应的制剂产品竞争格局较好，且本身氟比洛芬酯原料药具备一定的壁垒，因此毛利率较高符合行业特点，如同行业可比公司西点药业（核心原料药品种为阿魏酸钠、硫酸亚铁、富马酸亚铁）、圣诺生物（核心原料药品种为比伐芦定、艾替班特、利拉鲁肽）原料药毛利率均超过 60%。此外，根据同行业公司案例，特色、小众原料药由于市场竞争相对较好，毛利率也相对较高。具体情况如下：

单位：元/kg

序号	上市公司	原料药名称	对应制剂适用症	原料药毛利率情况	平均单价
1	西点药业	阿魏酸钠	心脑血管疾病	74.06%	3,362.83
2		硫酸亚铁	补铁制剂	77.90%	69.30
3		富马酸亚铁	补铁制剂	61.71%	155.58
4	圣诺生物	比伐芦定	凝血酶抑制剂	65.56%	620.68
5		艾替班特	遗传性血管性水肿	94.66%	4,428.70
6		利拉鲁肽	糖尿病用药	72.50%	6,795.66
7	同和药业	卡格列净	糖尿病用药	74.40%	21,386.20
8		阿戈美拉汀	抑郁症	96.22%	21,782.93
9	奥锐特	丙酸氟替卡松	皮肤相关疾病	83.24%	109,614.38
10		依普利酮	心脑血管疾病	68.27%	17,447.82
11	科源制药	盐酸罗哌卡因	麻醉镇痛	68.84%	20,851.01
	发行人	氟比洛芬酯	镇痛	69.61%	17,699.12

注：同和药业数据来源于“公司及招商证券股份有限公司关于公司申请向特定对象发行股票的审核问询函的回复报告（豁免版）（修订稿）”；奥锐特、西点药业、圣诺生物、科源制药数据来源于其首次公开发行股票招股说明书；同和药业统计时间为 2022 年，西点药业、圣诺生物、科源制药统计时间为 2021 年，奥锐特统计时间为 2020 年。

不同原料药由于竞争格局、供需关系、原料价格、生产工艺难度等不同而有所不同，整体看，公司氟比洛芬酯原料药的毛利率水平和其他同行业公司的特色原料药毛利率相比，处于合理水平。

（四）氟比洛芬酯原料药无法比较同类产品或类似产品市场公允价格，发行人也未向无关联第三方销售同类产品

氟比洛芬酯注射液适应症为术后及癌症的镇痛，属于静脉注射的非甾体类抗炎药。其同类竞品包括与公司产品相同通用名称的不同剂型产品，包括氟比洛芬缓释片、氟比洛芬凝胶贴膏和氟比洛芬巴布膏。氟比洛芬酯注射液的主要竞品为地佐辛、帕瑞昔

布钠、酮咯酸氨丁三醇，均为围术期静脉注射的非甾体类镇痛药物。通过公开信息查询，氟比洛芬酯注射液相同通用名称但不同剂型的产品，以及主要竞品对应的原料药尚未披露市场价格及毛利率，且原料药的单价、毛利率因产品种类、市场格局、物料需求、技术要求不同等而有所不同，无法进行直接比对。

此外，氟比洛芬酯注射液目前国内市场主要由泰德制药及远大生命科学（武汉）有限公司占据，其中远大生命科学（武汉）有限公司为自产自供，因此报告期内，发行人氟比洛芬酯原料药的目标客户为泰德制药，不存在向无关联第三方销售氟比洛芬酯原料药的情况，泰德制药也未向其他国产厂家购买氟比洛芬酯原料药，无法直接进行对比。

（五）泰德制药在发行人中持股比例较小，该项投资占泰德制药总资产比例较小，双方均无法对对方构成重大影响，系基于正常商业逻辑开展合作，且引进具有产业资源的战略股东有利于促进公司发展及保护中小股东利益

泰德制药为国内知名医药企业，为港股上市公司中国生物制药（01177.HK）控股子公司，目前泰德制药间接持有发行人股权比例为 4.37%，持股比例相对较低，泰德制药无法对发行人施加重大影响，双方系基于正常商业逻辑开展合作，引进具有产业资源的战略股东有利于促进公司发展及保护中小股东利益。

综上，发行人对泰德制药的关联销售价格具有合理性、公允性，不存在利益输送。

三、说明保证关联交易价格公允性和发行人独立性的具体措施及落实有效性。

（一）发行人已与泰德制药签订长期合作协议，并就供货价格进行了明确约定

发行人于 2021 年 4 月取得氟比洛芬酯原料药批文，由于发行人的氟比洛芬酯原料药成本低于泰德制药进口价格，且发行人无对应制剂产品，与泰德制药不存在竞争关系，双方基于前期合作关系以及商业合理性就氟比洛芬酯原料药达成了合作意向。

2021 年 5 月 7 日，发行人与泰德制药签署了期限为 10 年的《合作协议》，泰德制药在该协议中承诺，在双方完成氟比洛芬酯原料药与氟比洛芬酯注射液关联审评后，发行人成为其优先选择供应商，并向发行人采购氟比洛芬酯。该《合作协议》已对双方合作期间氟比洛芬酯的供货价格进行了明确约定，泰德制药在向发行人采购氟比洛芬酯时另行签订供货协议，供货价格按照《合作协议》约定的价格执行。

（二）发行人已制定并完善相应的公司制度，并严格按照有关制度执行相关程序，保证关联交易价格公允性和发行人的独立性

发行人生产经营体系独立、完整，不存在依赖关联方的情形。发行人已制定了《公

公司章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《关联交易管理制度》《独立董事工作制度》及其他有关规定，明确了关联交易的决策审批权限与程序，通过对关联交易的审批程序、权限等进行规定，避免关联方通过关联交易进行利益输送。

报告期内，发行人的关联交易已根据有关规定的权限和程序进行审议确认。发行人于 2022 年 4 月 29 日召开第二届董事会第十一次会议，同日召开第二届监事会第八次会议，并于 2022 年 5 月 20 日召开 2021 年度股东大会，审议通过了《关于确认公司 2019 年至 2021 年期间关联交易的议案》，确认发行人在 2019 年至 2021 年发生的关联交易价格公允，不存在损害发行人利益的情形，也不存在关联方对发行人利益输送的情形。关联董事、监事、股东回避了对相关议案的表决。

发行人于 2023 年 3 月 13 日召开第三届董事会第二次会议，同日召开第二届监事会第二次会议，审议通过了《关于确认公司 2022 年期间关联交易的议案》，确认发行人在 2022 年发生的关联交易价格公允，不存在损害发行人利益的情形，也不存在关联方对发行人利益输送的情形。关联董事回避了对相关议案的表决。

发行人于 2023 年 9 月 5 日召开第三届董事会第四次会议，同日召开第三届监事会第三次会议，并于 2023 年 9 月 20 日召开 2023 年第一次临时股东大会，审议通过了《关于确认公司 2023 年 1-6 月关联交易的议案》，确认发行人在 2023 年 1-6 月发生的关联交易价格公允，不存在损害发行人利益的情形，也不存在关联方对发行人利益输送的情形。关联董事及关联股东回避了对相关议案的表决。

发行人全体独立董事已就报告期内的相关关联交易的公允性审议程序的合法性发表了独立意见。

（三）发行人控股股东、实际控制人、持股 5%以上股东、董监高已出具《关于减少及规范关联交易的承诺》

为了进一步减少和规范关联交易，发行人控股股东哈福得一品投资、间接控股股东哈福得投资、实际控制人梁竞辉、戴旭光、持股 5%以上的股东横琴普源、横琴盛蔚、华旗百盈、杭州裕辉、发行人全体董事、监事及高级管理人员就减少和规范关联交易作出承诺如下：

“1、本人/本企业及本人/本企业控制的其他企业与发行人及其控股子公司发生的关联交易已经充分披露，不存在故意隐瞒、虚假陈述或者重大遗漏；

2、本人/本企业及本人/本企业控制的其他企业将尽量避免与发行人及其控股子公司之间发生关联交易；对于确有必要且无法回避的关联交易，将按照平等、自愿、公平、等价有偿的原则进行，交易价格按市场的公允价格确定，并按相关法律、法规、规范性文件及发行人内部制度的规定履行交易审批程序及信息披露义务，保证不通过关联交易损害发行人及其他股东的合法权益；

3、如违反以上承诺，本人/本企业愿意承担由此产生的全部责任，充分赔偿或补偿由此给发行人及发行人其他股东造成的损失；

4、本承诺函在本人/本企业作为发行人的关联方期间持续有效且不可撤销。”

（三）大华已就发行人的内部控制制度及执行情况出具了《内部控制鉴证报告》

大华已就发行人的内部控制制度及执行情况出具了《内部控制鉴证报告》，认为发行人按照《企业内部控制基本规范》和相关规定于 2022 年 12 月 31 日和 **2023 年 6 月 30 日** 在所有重大方面保持了与财务报表相关的有效的内部控制。

综上所述，发行人已制定保证关联交易价格公允性和发行人独立性的具体制度，并已严格按照有关制度执行相关程序。同时，由于发行人已与泰德制药签订长期合作协议，并就供货价格进行了明确约定，发行人的控股股东、实际控制人、持股 5% 以上股东、董监高已就减少和规范关联交易作出承诺，发行人会计师已就发行人的内部控制制度及执行情况出具了《内部控制鉴证报告》，因此，保证发行人与泰德制药关联交易价格公允性和发行人独立性的具体措施已得到有效落实。

四、请保荐人、发行人律师发表明确意见。

（一）核查程序

保荐人、发行人律师执行了以下核查程序：

1、针对发行人与泰德制药关联销售的必要性，关联销售未来的变化趋势和对发行人经营独立性的影响，是否存在进一步扩大的可能，访谈了发行人总经理和泰德制药，公开查询了氟比洛芬酯注射液的市场情况；

2、公开查询了氟比洛芬酯注射液及其竞品的情况，同行业可比公司部分特色原料药的价格，获取了发行人与泰德制药签署的氟比洛芬酯原料药《合作协议》；取得了泰德制药向 Kaken Pharmaceutical Co., Ltd. 采购氟比洛芬酯原料药的价格信息；取得了泰德制药氟比洛芬酯原料药的进销存数据以及氟比洛芬酯注射液销售数据。

3、取得了发行人《公司章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《关联交易管理制度》《独立董事工作制度》，并查阅了发行人与关联

交易相关的三会文件、发行人控股股东、实际控制人、持股 5%以上股东、董监高已出具《关于减少及规范关联交易的承诺》。

（二）核查意见

经核查，保荐人和发行人律师认为：

- 1、发行人与泰德制药关于氟比洛芬酯原料药的关联销售具有必要性，关联销售对发行人的经营独立性不存在重大影响，发行人亦不存在对泰德制药的重大依赖；
- 2、发行人对泰德制药的关联销售价格具有合理性，不存在利益输送；
- 3、保证发行人与泰德制药关联交易价格公允性和发行人独立性的具体措施已得到有效落实。

问题 4、关于推广服务费

申报材料及审核问询回复显示：

针对化学药品制剂销售，发行人主要委托第三方学术推广机构进行产品推广，相应支付推广服务费。报告期内，发行人推广服务费分别为 8,146.44 万元、12,491.84 万元、13,938.90 万元和 7,119.64 万元。

请发行人：

（1）说明针对推广服务商的推广服务过程相关内部控制制度、推广服务商的考核制度等建立情况，相关制度具体执行情况，是否定期关注相关推广服务商存在商业贿赂、虚开发票、被立案调查等违法违规情况并及时采取有效应对措施，是否确保推广服务费的准确性、完整性、合规性，能否有效防范商业贿赂等风险。

（2）说明是否存在对推广服务商、推广服务费的投诉、举报、行政处罚及重大媒体质疑。

请保荐人、申报会计师、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、说明针对推广服务商的推广服务过程相关内部控制制度、推广服务商的考核制度等建立情况，相关制度具体执行情况，是否定期关注相关推广服务商存在商业贿赂、虚开发票、被立案调查等违法违规情况并及时采取有效应对措施，是否确保推广服务费的准确性、完整性合规性，能否有效防范商业贿赂等风险。

（一）公司已建立了推广服务商的推广服务过程相关内部控制制度、推广服务商的考核制度等制度，相关制度执行良好，确保推广服务费的准确性、完整性、合规性

公司对整个推广活动进行全流程的内部控制，并严格考核推广成果，具体情况如下：

1、公司制定《市场推广活动管理制度》，对推广服务商的准入和确定、推广服务协议及费用支付标准作出了明确规定。

2、公司对推广商实行区域划分，要求每家推广商严格执行公司《推广服务协议》要求，在指定区域内对公司产品进行推广服务，并进行事前、事中和事后管理。

（1）事前：公司与推广服务商协商拟定服务协议条款，签订《推广服务协议》，对市场推广模式、市场推广工作内容、付费标准等进行规定，严格、详细约定服务行为的合法合规条款；

（2）事中：推广商进行推广前，公司会对推广商进行了培训，且对公司推广要求进行了详细说明，使其掌握公司产品特点、产品适用范围等信息；在推广过程中，公司在主要区域均有相应的销售人员，主要负责对推广服务商的筛选、管理，并定期或不定期的选择性参加部分学术推广活动，了解其推广活动开展真实情况，以确保推广商按公司要求合规开展各项推广活动。

（3）事后：推广活动结束后，向公司提供符合要求的成果文件，公司销售部门对成果资料等进行复核，核实推广活动是否合理，推广资料不存在明显矛盾；公司还对推广商定期排查、“监控”，确保不存在违法违规或行政处罚的情形，一旦发现立即停止合作。

3、公司也会定期考察推广服务区域的销售情况、医院开发维护情况，如出现明显不符合预期等情形，将反馈给销售部门进行跟踪核实，并将可能采取终止合同、更换推广服务商、减少推广服务活动等措施。

4、推广商在出现无法完成《推广服务协议》的服务工作或违反相关条款、发生不符合国家法律法规的行为或主要负责人发生严重违法乱纪事件等情况时，公司将终止与推广商合作，并按照相关法律规定追究对公司利益造成的损失。

公司推广活动严格执行上述内控制度，也通过公司全流程对推广活动的控制，确保了推广活动的准确性、完整性和合规性。

（二）公司定期关注相关推广服务商是否存在商业贿赂、虚开发票、被立案调查等违法违规情况并及时采取有效应对措施，能有效防范商业贿赂等风险

“两票制”后，推广工作交予专业的市场推广机构负责，公司对市场推广机构的推广工作进行监督、考核，并支付推广费给市场推广商，公司及公司销售人员不直接

参与业务推广。

对于推广服务商，公司已制定了《市场推广活动管理制度》《反商业贿赂管理制度》等内部管理制度，由销售部、财务管理中心等多个部门对公司市场推广活动的不同环节进行管理，从推广服务商的选择及审批、推广服务活动的开展过程、服务费用结算及审批流程等方面，对推广服务商的展业活动进行了严格规范，以杜绝商业贿赂行为的出现。公司与推广服务商签署的《推广合作协议书》约定，推广服务商与一品制药都坚决拒绝商业贿赂、行贿及其他不正当商业行为；推广服务商和一品制药都不得向对方或对方经办人或其他相关人员索要、收受、提供、给予任何不正当利益，包括但不限于现金、购物卡、实物、有价证券、旅游或其他非物质性利益等。

根据推广服务商出具的《关于本公司与河北一品制药股份有限公司交易关系的声明》中，推广服务商声明：“本公司与一品制药之间除正常的购销关系外，不存在任何其他经济利益关系及其他经济安排，不存在任何口头或书面的违法违规和违反正常商业合理性关系。一品制药及其实际控制人、股东、董事、监事、高级管理人员亦未曾向本公司及本公司实际控制人、股东、董事、监事、关键管理人员许诺任何非法的不正当利益或不当得利承诺；……本公司为合法经营、具有相应业务资质的单位，不存在因商业贿赂、不正当竞争而被立案调查或受到行政/刑事处罚的情形。本公司与一品制药开展商业活动中，不存在任何暗中给予或收受回扣或其他利益等商业贿赂或其他违法违规行为。”

此外，公司还对推广商定期排查、“监控”，如查询中国市场监管行政处罚文书网、信用中国、中国裁判文书网、12309 中国检察网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统等网站，确保公司推广服务商不存在因商业贿赂、虚开发票等行为而受到政府主管部门处罚、立案调查等情形。

综上，“两票制”后，公司推广活动主要由推广服务商完成，自己不直接参与业务推广；对于推广服务商公司制定了严格管理制度，并在协议中进行了约定，且推广服务商也向公司出具了承诺，确保其合法合规经营，不存在商业贿赂、虚开发票、被立案调查等违法违规情况；此外，公司也定期排查，若一旦发现违法违规情形，公司立即终止合作。

二、说明是否存在对推广服务商、推广服务费的投诉、举报、行政处罚及重大媒体质疑。

经登录中国市场监管行政处罚文书网、信用中国、中国裁判文书网、12309 中国

检察网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统、百度等网站进行检索，不存在对发行人推广服务商、推广服务费的投诉、举报、行政处罚，但存在关于发行人推广服务商、推广服务费的相关媒体报道情形，其中较有代表性的媒体报道如下：

序号	发布时间	媒体名称	文章标题	关于推广服务商、推广服务费的主要关注问题
1	2022.11.03	权衡财经	一品制药毛利率远高于同行，集采未中标，与福元医药数据不一	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高和销售费用率较高
2	2022.11.17	北京商报	市场推广费逐年攀升一品制药闯关创业板胜算几何	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高和销售费用率较高，以及市场推广费增长较快
3	2022.11.23	网易财经	一品制药 IPO：市场推广商迷雾重重	（1）关注一品制药报告期内对泰德美伦的应付账款余额高于推广费用，是否存在未披露的关联交易；（2）关注发行人部分推广商成立时间较短，参保人数较少，存在部分注销的情况，关注发行人业务推广费真实性，以及是否存在商业贿赂
4	2022.11.25	乐居财经	一品制药 IPO：研发投入占比下滑，三年半市场推广费高达 4.16 亿元	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高和销售费用率较高
5	2022.12.09	投资时报	一款注射剂撑起四成营收！一品制药 IPO：三年掷 4 亿搞推广	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高和销售费用率较高，以及市场推广费增长较快
6	2023.01.30	慧炬财经	一品制药 IPO：花 4 亿推广遭遇 8 连问 股东入股半年高价转股被拷问	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高和销售费用率较高
7	2023.01.31	德林社	一品制药 IPO：一年推广会 1.4 万场，部分推广服务商合作完就注销	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高和销售费用率较高，以及服务商存在变动
8	2023.01.31	创业新风向	一品制药 IPO：推广商入股疑问不少 产能与环评报告出入不小	关注泰德制药入股发行人和成为发行人客户是否为一揽子交易安排
9	2023.02.01	金融界	一品制药明星单品营收占 46%结构单一 三年半市场推广费 4.16 亿研发费逐年下降	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高和销售费用率较高
10	2023.02.03	乐居财经	一品制药 IPO 利益链：关联方六折拿货，收取千万推广费	关注发行人与泰德制药是否存在利益输送，以及与泰德美伦推广费的定价合理性
11	2023.02.09	中国网财经	一品制药创业板 IPO：销售数据与已上市客户信披不一致 超 4 亿推广费遭问询	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高和销售费用率较高
12	2023.03.02	中科财经	一品制药 IPO：推广商变动频繁，关联方获得近千万推广费	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高以及服务商存在变动，关注公司与泰德制药、泰德美伦关联交易的定价公允性
13	2023.03.07	凤凰网财经	一品制药 IPO：平均每天开会 22 场，三年半花了 4 亿推广费	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高和销售费用率较高，以及服务商存在变动

序号	发布时间	媒体名称	文章标题	关于推广服务商、推广服务费的主要关注问题
14	2023.03.15	北京商报	一品制药闯关创业板背后的三大疑问	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司服务商存在变动，关注公司与泰德制药、泰德美伦关联交易的定价公允性
15	2023.03.17	中国网财经	一品制药 IPO：关联销售被疑利益输送市场推广费合规性等再遭问询	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司与泰德制药、泰德美伦关联交易的定价公允性
16	2023.03.27	牛耳财经	一品制药半年来被密集问询，畸高推广费藏着什么“猫腻”？	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司推广费较高，推广会议次数较多
17	2023.04.26	中国网财经	河北一品制药推广商谜团待解：再显关联交易嫌疑	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注服务商之间存在潜在关联关系
18	2023.05.08	奕泽财经	一品制药：4 亿推广费成“死结”	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司推广费较高，服务商之间存在潜在关联关系
19	2023.07.24	界面新闻	一品制药推广服务费占制剂收入逾五成，部分推广服务商未有参保人员	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司推广费较高、服务商参保人数较少等问题
20	2023.08.11	凤凰网财经	一天开 22 场会的医药公司想要上市了，三年半花了 4 亿推广费上市公司研究院	简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司推广费较高，服务商之间存在潜在关联关系

（一）关于发行人推广服务费较高的媒体报道

权衡财经、北京商报、投资时报、乐居财经、慧炬财经、德林社、金融界、中国网财经、中科财经、凤凰网财经、牛耳财经、铨财、小兵研究、财经网、港湾商业观察、奕泽财经、界面新闻关注了发行人市场推广费较高的问题。其中，权衡财经、北京商报、乐居财经、慧炬财经、金融界、中国网财经、中科财经、凤凰网财经、牛耳财经、港湾商业观察、奕泽财经、界面新闻文章简单摘录了公司招股说明书、问询函回复及其他披露文件相关内容，关注公司市场推广费较高和销售费用率较高；投资时报、德林社同时关注公司市场推广费增长较快，关注公司 2021 年市场推广费相比 2019 年增长约 70%；铨财、小兵研究、财经网关注了发行人学术推广会议次数的合理性。

发行人推广服务费逐年上升且相对较高的原因主要系自 2018 年“两票制”政策影响下，发行人将推广活动外包给第三方医药推广服务商进行，为提高各类产品的市场占有率和公司市场影响力，聘请了较多的第三方医药推广服务商进行相应的推广活动。相关原因符合发行人所处行业特点，与实际经营情况相匹配，具有合理性，报告期内发行人销售费用率与同行业可比公司基本相当。发行人已于《招股说明书》“第六节 财务会计信息与管理层分析/十一、经营成果分析/（四）期间费用分析/1、销售

费用”中详细披露了公司市场推广费逐年上升且相对较高的原因，并披露了与同行业可比公司的比较情况，报告期内发行人销售费用率与同行业可比公司基本相当。同时，发行人于《关于河北一品制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件审核问询函之回复》之“问题 19、关于销售费用”详细说明了说明推广费的具体构成、金额、费用归集核算方式及会计处理。

此外，公司推广费用率和在审项目及近两年过会项目的比较，公司业务推广费规模相对略小；和同行业可比公司制剂收入的推广费率的比较，发行人基本相当；和同行业可比公司相比，由于公司存在原料药业务，公司整体业务推广费率处于较低水平。与同行业的比较详见《关于河北一品制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件第二轮审核问询函之回复》“问题 11、关于推广服务费/八、请保荐人、申报会计师发表明确意见”。

综上所述，发行人市场推广费逐年上升且相对较高的原因已进行充分信息披露，发行人信息披露具有真实性、准确性及完整性，上述关于发行人推广服务费较高的媒体报道事项不存在影响发行人本次发行上市条件的情形。

（二）关于发行人推广服务商的媒体报道

网易财经、德林社、中国网财经、中科财经、凤凰网财经、北京商报、**界面新闻**关注了发行人推广服务商的问题，主要为发行人推广商变动频繁，成立时间较短，参保人数较少，存在部分注销的情况，关注发行人业务推广真实性以及是否存在商业贿赂。鹰眼 IPO 观察、小 V 财经、**凤凰网财经**、**中国网财经**、**奕泽财经**关注发行人部分服务商之间可能存在潜在关联关系。

1、推广业务的真实性问题

针对推广业务真实性的问题，发行人已于《关于河北一品制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件审核问询函之回复》之“问题 19、关于销售费用/二/（三）主要推广服务商的基本情况，推广服务商具有合法的经营资质，具备与其收入金额相匹配的业务开展能力，不存在仅为发行人提供推广服务的情形，并实际承担相应工作内容，不存在通过购买或虚开发票形成资金体外循环、为发行人承担成本费用的情形”对推广业务真实性进行说明：

“公司推广服务商均按照《推广服务协议》的约定开展市场调研、医院开发、渠道维护以及学术会议，完成相关活动后向公司交付推广成果证明材料，因此均承担了相应的工作内容，推广服务商业务与公司相独立，不存在关联关系，不存在通过购买

或虚开发票形成资金体外循环、为发行人承担成本费用的情形。”

2、商业贿赂问题

发行人已于《关于河北一品制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件审核问询函之回复》之“问题 19、关于销售费用/四、说明报告期内产品广告宣传情况，广告内容是否符合相关法律法规、履行相应审批程序；报告期内是否存在商业贿赂等违法违规行为，是否有股东、董事、高管、员工因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或被立案调查”对是否存在商业贿赂进行披露：

“根据董监高所在地派出所出具的证明文件以及公司及其股东、董事、高级管理人员、销售人员出具的书面承诺，并经查询中国市场监管行政处罚文书网、信用中国、中国裁判文书网、12309 中国检察网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统等网站，报告期内公司及其股东、董事、高级管理人员、公司报告期末在职员工及推广服务商不存在因商业贿赂、虚开发票等行为而受到政府主管部门处罚的情形，亦不存在因商业贿赂、虚开发票等行为被有权机关立案调查或受到刑事处罚的情形。”

3、推广服务商成立时间短、频繁变动、人数较少等问题

针对推广服务商成立时间短、频繁变动、人数较少等问题，发行人已于《关于河北一品制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件第二轮审核问询函之回复》“问题 11、关于推广服务费/七、说明推广服务商的数量情况及各年主要变动情况；推广服务商集中度较低、变动频繁的合理性，是否符合行业特点；部分推广服务商员工数量较少、报告期内注销的合理性；对推广服务费的内部控制是否有效。”中进行了详细说明：

“（二）与同行业公司类似，公司推广服务商整体较为分散、单个推广商金额不高、注册资本较小；公司报告期内推广商新设、注销较多，主要服务商变动较为频繁；公司推广服务商整体参保人数较少，但组织的会议及推广工作较多；存在部分推广服务商主要为发行人服务的情形

1、与同行业公司类似，公司推广服务商整体较为分散、单个推广商金额不高、注册资本较小

医药推广服务业务具有较强的本地化属性，其核心系推广人员对当地的终端市场、医疗机构信息及资源的了解与掌握，属于知识和劳动导向型产业，不需大规模的资金投入，因此注册资本相对较小；此外由于我国医院数量多、范围广，核心推广人员对本地外信息的了解具有局限性，可覆盖全国/全省或较大推广范围的服务商相对较少或

精细化推广能力有限，且行业并未有严格的资质及资本门槛，因此行业推广服务商众多，注册资本较小，整体格局分散，数量过万家。

同行业公司也呈现出推广服务商整体较为分散、单个推广商金额不高的情况，具体情况如下：

同行业公司	具体情况	前五大推广服务商注册资本
西点药业	2020 年前五大推广服务商占当期推广费比例为 15.99%；第一大推广服务商当期推广费金额占比 9.55%。	1 家 20 万美元，1 家 120 万元，1 家 10 万元，2 家个体工商户
科源制药	2021 年前五大推广服务商占当期推广费比例为 48.76%；第一大推广服务商当期推广费金额占比 14.96%。	1 家 3,000 万元，2 家 100 万元，2 家个体工商户
多瑞医药	2020 年前五大推广服务商占当期推广费比例为 27.78%；第一大推广服务商当期推广费金额占比 7.11%。	1 家 2,000 万元，2 家 500 万元，1 家 300 万元，1 家 200 万元
百利天恒	2021 年前五大推广服务商占当期推广费比例为 9.68%；第一大推广服务商当期推广费金额占比 2.40%。	1 家 500 万元，1 家 320 万元，3 家 100 万元
汇宇制药	2020 年前五大推广服务商占当期推广费比例为 43.59%；第一大推广服务商当期推广费金额占比 11.39%。	1 家 62,614 万元，1 家 1,000 万元，1 家 500 万元，1 家 300 万元，1 家 200 万元
星昊医药	2021 年前五大推广服务商占当期推广费比例为 19.98%；第一大推广服务商当期推广费金额占比 8.22%。	1 家 2,000 万元，1 家 1,000 万元，1 家 500 万元，1 家 300 万元，1 家 100 万元
葫芦娃	2019 年前五大推广服务商占当期推广费比例为 6.47%；第一大推广服务商当期推广费金额占比 1.57%。	1 家 11,445 万元，1 家 3,000 万元，2 家 1,000，1 家 500 万元
发行人	2022 年前五大推广服务商占当期推广费比例为 20.35%；第一大推广服务商当期推广费金额占比 8.51%。	1 家 500 万元，1 家 300 万元，1 家 150 万元，2 家 50 万元

注 1：截至本回复出具日，力捷迅未披露前五大推广服务商金额占比相关数据。

注 2：科源制药前五大推广服务商的费用占比较高，主要因为其为原料药销售为主，整体推广服务费较低所致。

注 3：汇宇制药上市时主要品种为集采品种、且终端医院结构和发行人不一致，导致其前五大推广服务商的费用占比较高。

和同行业公司相比，发行人前五大推广服务商费用占比和第一大推广服务商费用占比处于合理水平，且均具有注册资本较小的特点。

2、与同行业公司类似，公司报告期内推广商新设、注销较多，主要服务商变动较为频繁

“两票制”政策实施以来，市场上对于药品推广服务的需求快速增长，大量推广服务商设立并开始运营。CSO 公司频繁变动和注销及主要服务商变动较大主要有以下方面原因：

（1）医药推广服务商规模普遍偏小，抗风险能力较弱，部分推广服务商推广的药品在当前医药政策环境下受到较多的冲击，例如带量采购、医保目录等，产品竞争力下降，推广业务受到较大影响而难以继续运营，如若产品中标集采，则无需大规模推广，则主要负责该产品推广的服务商将面临转型或注销的局面；

(2) 医药推广服务业务核心系推广人员对当地的终端市场、医疗机构以及用药习惯等的了解，属于知识和劳动导向型产业，其核心的资产通常表现为人员、团队，具有丰富推广经验的人员、团队也较为容易新设公司承接推广服务，而核心人员流失也会导致原推广服务商无法继续承接推广业务；

(3) 医药企业新老产品推广发生变化（如老产品退出、新产品加大推广），中标区域发生变化（如部分地区未再中标或新区域中标）、服务商遴选淘汰（部分推广团队不及预期，更换新的合作方）等原因，导致主要推广服务商发生变动。

因此行业整体呈现新设、注销较多，服务商变动较为频繁，符合行业特点。

同行业公司也呈现出推广服务商新设、注销较多的情况，具体情况如下：

同行业公司	主要服务商新设、注销情况	主要服务商变动情况
西点药业	2020 年前五大推广服务商中有 3 家已注销，有 4 家成立于前一年。	2020 年前五大推广服务商中有 3 家为新进。
科源制药	2020 年前五大服务商有 3 家成立于前一年，2019 年前五大服务商有 3 家成立于当年或前一年，2018 年前五大服务商有 4 家成立于当年或前一年。	2021 年前五大推广服务商中有 3 家为新进。
多瑞医药	报告期内前五大推广商（11 家）中有 2 家已注销。2018 年前五大推广服务商中 4 家成立于合作当年或合作前一年，2019 年前五大推广服务商中 3 家成立于合作当年或合作前一年，2020 年前五大推广服务商中 3 家成立于合作当年或合作前一年。	2020 年前五大推广服务商中有 4 家为新进。
百利天恒	2021 年前五大推广服务商中有 3 家已注销，有 3 家成立于合作当年或合作前一年。	2021 年前五大推广服务商均为新进。
汇宇制药	2020 年前五大推广服务商中 1 家成立于开始合作当年。	2020 年前五大推广服务商中有 2 家为新进。
星昊医药	报告期内公司的市场推广商注销的共计 286 家。	2021 年前五大推广服务商中有 3 家为新进。
力捷迅	报告期前五大推广服务商（10 家）中 8 家成立于开始合作当年或合作前一年。	未披露
葫芦娃	2019 年前五大推广服务商中 1 家成立于开始合作当年或合作前一年。	2019 年前五大推广服务商中有 4 家为新进。
发行人	报告期前五大推广服务商（13 家）中 10 家成立于开始合作当年或合作前一年，共 1 家已注销。	2023 年 1-6 月前五大推广服务商有 2 家为新进，2022 年前五大推广服务商中有 0 家为新进，2021 年前五大推广服务商中有 3 家为新进。

和同行业公司相比，公司前五大推广服务商目前注销 1 家，其他均正常经营，符合行业特点。

3、与同行业公司类似，公司推广服务商整体参保人数较少，但组织的会议及推广工作较多

由于推广服务商多为小微企业，一方面上述推广服务商社保缴纳意识不足；另一方面推广服务商用工较为灵活，除主要依靠核心推广人员外，在有人需求时，还通

过兼职等方式增强人员和推广能力，也导致单个推广商核心人员及缴纳社保人员不多的情况下，仍可以组织学术会议及推广工作。

同行业公司也呈现出推广服务商参保人数及注册资本较少的情况，情况如下：

同行业公司	具体情况
西点药业	2020 年前五大推广服务商中除第一大推广服务商参保人数为 47 人外，其他未注销推广服务商参保人数均为 0。
科源制药	2021 年前五大推广服务商仅一家推广服务商参保人数为 4 人，其他未注销推广服务商参保人数均为 0。
多瑞医药	2020 年前五大推广服务商仅一家推广服务商参保人数为 20 人，其他未注销推广服务商参保人数均不超过 5 人。
百利天恒	2021 年前十大推广服务商仅一家推广服务商参保人数为 15 人，其他未注销推广服务商参保人数均为 0。
汇宇制药	2020 年前十大推广服务商中 6 家推广服务商参保人数不超过 5 人。
星昊医药	2022 年 1-6 月前五大推广服务商仅一家推广服务商参保人数为 80 人，其他未注销推广服务商参保人数均不超过 5 人。
力捷迅	报告期前五大推广服务商（10 家）中 8 家服务商参保人数不超过 5 人。
葫芦娃	2019 年前十大推广服务商中 6 家参保人数均为 0。
发行人	报告期前五大推广服务商（13 家）中一家推广服务商参保人数为 3 人、一家为 2 人，其他未注销推广服务商参保人数均为 0。

与同行业公司相比，公司主要推广服务商缴纳社保人数较少符合行业特性。

4、与同行业公司类似，存在部分推广服务商主要为发行人服务

由于推广服务商多为小微企业，部分推广服务商的人力、资金相对有限，为集中资源、充分发挥其在细分领域内的优势，会选择与部分重点客户进行合作，提高推广效率。此外，公司主要产品吸入用七氟烷等市场较为细分，竞争品种相对较少，具备推广知识储备的服务商亦相对较小。因此存在部分推广服务商主要为发行人服务，具有合理性。

同行业公司也呈现出部分推广服务商主要为公司服务的情况，情况如下：

同行业公司	具体情况
西点药业	未披露
科源制药	2021 年前五大推广服务商中 3 家采购金额及占该服务商当期销售金额比例大于 40%，占比较高。
多瑞医药	2018 年、2019 年及 2020 年前五大推广服务商中分别有 2 家、2 家及 3 家主要为发行人提供推广服务（收入占比>75%）。
百利天恒	2021 年前十大推广服务商均主要为发行人提供推广服务。
汇宇制药	2020 年前五大推广服务商中 3 家主要为发行人提供推广服务。
星昊医药	2019 年、2020 年及 2021 年前五大推广服务商中分别有 1 家、2 家及 1 家主要为发行人提供推广服务（收入占比>75%）。
力捷迅	未披露

同行业公司	具体情况
葫芦娃	未披露
发行人	报告期内发行人前五大推广服务商（13家）中8家主要为发行人提供推广服务。

与同行业公司相比，公司部分推广服务商主要为发行人服务符合行业特性。”

4、关于部分服务商是否存在关联关系的问题

关于部分服务商是否存在关联关系的问题，保荐人通过查询推广服务商的主要人员和股东，并和发行人、实际控制人、董监高及其关联方进行比对，同时核查了实控人及其关联方、发行人、董监高及核心人员银行流水，推广服务商不存在与发行人、实际控制人、董监高及其关联方的关联关系、利益输送行为或其他利益安排。其中部分服务商存在人员相互兼职的情况，上述兼职情况具有合理性，主要系服务商大多为小微企业，为工商办理方便因此存在人员兼职的情况，上述服务商各自业务独立开展，推广区域不一致，属于不同实际控制人控制的企业。除上述情况外，不存在其他关联关系。保荐人已取得上述服务商关于不属于同一控制关系的声明。

综上所述，发行人针对推广业务的真实性已进行了充分的信息披露；发行人及其股东、董事、高级管理人员、发行人报告期末在职员工及推广服务商不存在因商业贿赂、虚开发票等行为而受到政府主管部门处罚的情形，亦不存在因商业贿赂、虚开发票等行为被有权机关立案调查或受到刑事处罚的情形；发行人部分推广服务商成立时间短、频繁变动、人数较少符合行业特点，具有合理性。

（三）关于发行人与泰德美伦、泰德制药关联交易的媒体报道

网易财经关注了发行人与泰德美伦关联交易的问题，关注发行人对泰德美伦的应付账款与报告期内交易额不匹配，是否存在推广服务外的关联交易；创业新风向关注泰德制药入股发行人和成为发行人客户是否为一揽子交易安排；乐居财经关注发行人与泰德制药是否存在利益输送，以及与泰德美伦推广费的定价合理性；中科财经、凤凰网财经、北京商报、中国网财经、**界面新闻**关注发行人与泰德制药关联交易、泰德美伦推广费交易合理性及定价合理性。

经核查，发行人与泰德美伦之间不存在推广服务外的关联交易。发行人已于《关于河北一品制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件审核问询函之回复》之“问题 14、关于吸入用七氟烷业务/二/（三）结合与其他推广商签署代

理协议的具体情况说明约定较高推广费率的合理性，应付推广费的计算过程、依据及实际结算情况”进行说明。

同时，发行人已于《关于河北一品制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件第二轮审核问询函之回复》“问题 4、关于历史沿革/三/（一）说明铭耀嘉兴、北京泰徕入股发行人是否存在相关条款或隐形条件，与泰德制药成为发行人客户是否属于一揽子安排；入股前后，发行人对泰德制药的销售情况及是否发生明显变化。”中披露：铭耀嘉兴、北京泰徕入股发行人不存在相关利益承诺条款或隐形条件，与泰德制药成为发行人客户不属于一揽子安排。并针对此事项进行了详细说明。

关于发行人与泰德制药是否有利益输送，以及关联交易定价的合理性，发行人已于《关于河北一品制药股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函之回复》“问题 3、关于与泰德制药的关联销售/二、结合氟比洛芬酯原料药同类产品或类似产品市场公允价格，发行人向无关联第三方销售类似产品的价格、定价依据及毛利率情况，泰德制药向无关联第三方采购类似产品的价格及定价依据等，进一步说明发行人关联销售价格是否公允，是否存在利益输送。”中说明：

“1、氟比洛芬酯原料药属于小众、特色原料药，市场规模整体较小，公司定价时参考其他特色原料药水平，氟比洛芬酯毛利率和公司其他原料药毛利率相比处于合理水平，定价符合公司一贯定价策略；2、公司氟比洛芬酯原料药向泰德制药的销售价格低于泰德制药进口原料药价格的一半以上，能覆盖其供应商转换成本，从公司采购具有合理性和公允性；3、查询同行业可比公司以及其他特色原料药毛利率水平，特色毛利率较高属于行业普遍情况；4、泰德制药为国内知名医药企业，为港股上市公司中国生物制药（01177.HK）控股子公司，目前泰德制药间接持有发行人股权比例为 4.37%，持股比例相对较低，泰德制药无法对发行人施加重大影响，双方系基于正常商业逻辑开展合作，协商的价格符合双方利益需求。综上，公司向泰德制药销售氟比洛芬原料药价格合理、公允，不存在利益输送。”

综上，发行人与泰德美伦的关联交易已充分信息披露，不存在其他的关联交易；发行人与泰德美伦的应付账款均系未支付的推广费；泰德制药入股发行人和成为一品制药客户非一揽子交易安排；发行人氟比洛芬酯毛利率较高具有一定合理性，泰德制药不存在配合发行人虚增收入、利益输送等违法违规行为。发行人信息披露具有真实性、准确性及完整性，该媒体报道事项不会影响发行人的发行条件、上市条件和信息披露要求。

三、请保荐人、申报会计师、发行人律师发表明确意见。

(一) 核查程序

1、检查了发行人制定的《市场推广活动管理制度》等与市场推广费、资金支付环节相关的内控制度；访谈发行人管理层、销售部门负责人、财务总监，了解发行人推广服务商的选取标准、选择程序、推广服务的主要内容，评价内控制度的有效性；经过核查，公司推广内控得到有效执行。

2、了解主要推广服务商的基本情况，并进行穿行测试和细节测试，取得了主要推广服务商的主体资格文件、推广服务协议、结算单据、服务成果报告、活动支持性文件以及公司市场推广费用的计提、支付凭证；经核查，公司推广活动结算单据完整，均提供了服务成果及活动支持性文件，推广费用真实发生，推广费用按照权责发生制计提，计提充分。

报告期内，穿行测试和细节测试的金额及比例为：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
推广费用	6,280.49	14,525.42	13,938.90	12,491.84
穿行测试和细节测试金额	3,375.00	8,130.92	7,390.42	6,366.56
比例	53.74%	55.98%	53.02%	50.97%

3、走访报告期内主要推广服务商，了解推广服务商与发行人的合作模式、主要推广服务内容，通过天眼查、国家企业信用信息公示系统等公开网站核查主要推广服务商与发行人是否存在关联关系，取得主要推广服务商出具的《关于交易关系的声明》；

报告期内，对推广商的走访比例为：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
推广费用	6,280.49	14,525.42	13,938.90	12,491.84
访谈金额	4,639.15	10,628.36	9,475.06	7,410.74
访谈比例	73.87%	73.17%	67.98%	59.32%

经访谈，公司市场推广主要为公司委托第三方服务商进行的市场调研、医院开发、渠道维护和会议费等费用支出，推广服务商根据与公司签订的推广合同，进行相应区域产品的推广活动，推广活动完成，向公司提供相应的推广活动证据资料及发票后，公司进行付款。推广服务商也出具声明：本公司为合法经营、具体相应业务资质的单位，不存在因商业贿赂、不正当竞争而被立案调查或受到行政/刑事处罚的情形。本公

司与一品制药开展商业活动中，不存在任何暗中给予或收受回扣或其他利益等商业贿赂或其他违法违规行为。

4、对报告期内部分推广服务商实施函证程序，以确认市场推广费的真实性、准确性、完整性；

报告期内，对推广商的函证比例为：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
推广费用	6,280.49	14,525.42	13,938.90	12,491.84
回函金额	5,798.70	13,409.32	11,876.34	9,262.88
回函比例	92.33%	92.32%	85.20%	74.15%

通过函证进一步确认了公司与推广商之间推广费用的真实、准确和完整性。

5、取得发行人市场推广费明细表和市场推广活动台账，统计分析市场推广活动的频次、人次等内容，并与同行业公司进行对比分析；公司推广费中科室会占比较高，同行业公司如普利制药、悦康药业、昂利康、多瑞医药、万年青制药等科室会占比均较高，具有合理性。

6、抽样实地参加了发行人召开的学术推广会议，现场核查验证。

7、分析公司推广费变动的合理性，并和在审项目及近两年过会项目、同行业可比公司对比分析。针对化学药品制剂销售，公司主要委托第三方学术推广机构进行产品推广，相应支付市场推广费。报告期内，市场推广费占制剂收入的比例变动主要受产品结构及不同产品的市场推广费率变动影响所致。此外，公司推广费用率和在审项目及近两年过会项目的比较，公司业务推广费规模相对略小；和同行业可比公司制剂收入的推广费率的比较，发行人基本相当；和同行业可比公司相比，由于公司存在原料药业务，公司整体业务推广费率处于较低水平。

（1）与在审项目及近两年过会项目的比较，公司业务推广费规模相对略小

最近两年过会的医药项目以及在审项目推广费金额及占比如下：

序号	公司名称	上市板	首次申报时间	上市时间/审核进度	2022 年		
					营业收入 (万元)	推广费金额 (万元)	推广费用占比
1	万高药业	创业板	2022/6/21	已过会	70,802.71	21,615.40	30.53%
2	星昊医药	北证	2022/6/16	2023/5/31	60,737.44	27,395.67	45.11%
3	科瑞德	创业板	2022/6/6	反馈阶段	90,761.79	22,110.09	24.36%
4	百利天恒	科创板	2021/11/17	2022/1/6	70,328.16	24,853.97	35.34%

序号	公司名称	上市板	首次申报时间	上市时间/审核进度	2022 年		
					营业收入 (万元)	推广费金额 (万元)	推广费用占比
5	福元医药	主板	2021/6/24	2022/6/30	323,700.89	104,556.87	32.30%
6	汇宇制药-W	科创板	2020/12/2	2021/10/26	149,000.02	68,507.97	45.98%
7	多瑞医药	创业板	2020/9/30	2021/9/29	40,098.12	21,782.58	54.32%
8	粤万年青	创业板	2020/7/31	2021/12/7	28,333.63	10,979.50	38.75%
9	西点药业	创业板	2020/7/17	2022/2/23	25,546.80	12,456.35	48.76%
10	圣诺生物	科创板	2020/6/24	2021/6/3	39,571.68	10,747.05	27.16%
11	华纳药厂	科创板	2020/6/24	2021/7/13	129,266.16	52,403.75	40.54%
12	维康药业	创业板	2020/6/22	2020/8/24	53,129.17	10,470.13	19.71%
13	悦康药业	科创板	2020/4/29	2020/12/24	454,194.54	193,595.13	42.62%
14	苑东生物	科创板	2020/4/22	2020/9/2	117,051.29	40,299.84	34.43%
15	立方制药	主板	2019/11/15	2020/12/15	257,934.02	53,612.03	20.79%
	平均值				127,363.76	45,025.76	35.35%
	一品制药				38,184.73	14,525.42	38.04%

从上述表格可以看出，与最近两年上市以及在审医药项目对比，一品制药整体的推广费金额相对偏小，仅高于已上市的粤万年青、圣诺生物和维康药业。

(2) 和同行业可比公司推广费的比较

①和同行业可比公司制剂收入的推广费率的比较，发行人基本相当
公司业务推广费/制剂收入和同行业对比如下：

单位：万元

公司名称	2023 年 1-6 月			2022 年		
	推广费	制剂收入	推广费率	推广费	制剂收入	推广费率
西点药业	5,674.21	未披露	-	12,456.35	23,531.32	52.94%
圣诺生物	4,640.44	6,378.02	72.76%	10,747.05	13,466.41	79.81%
润都股份	14,150.71	40,976.32	34.53%	33,390.81	86,081.40	38.79%
福安药业	41,339.08	81,717.97	50.59%	80,874.12	154,416.64	52.37%
昂利康	17,591.41	38,946.91	45.17%	52,687.26	93,328.16	56.45%
平均值	19,430.41	42,004.81	50.76%	38,031.12	74,164.79	56.07%
一品制药	6,280.49	13,179.43	47.65%	14,525.42	27,356.73	53.10%

(续)

公司名称	2021 年			2020 年		
	推广费	制剂收入	推广费率	推广费	制剂收入	推广费率
西点药业	14,429.01	25,593.74	56.38%	15,621.85	26,409.79	59.15%
圣诺生物	14,714.74	17,755.98	82.87%	17,568.98	20,785.59	84.52%
润都股份	36,354.69	76,664.18	47.42%	39,668.94	72,516.43	54.70%
福安药业	94,642.15	163,307.69	57.95%	99,071.57	163,812.04	60.48%
昂利康	58,568.99	97,390.40	60.14%	67,213.95	104,532.99	64.30%
平均值	43,741.92	76,142.40	60.95%	47,829.06	77,611.37	64.63%
一品制药	13,938.90	22,781.73	61.18%	12,491.84	18,981.53	65.81%

注：圣诺生物制剂推广费用率相对较高，据圣诺生物招股说明书披露，圣诺制剂业务起步较晚，多款产品仍处于业务拓展阶段，市场推广费用投入较高；同时圣诺生物产品主要为注射剂，注射剂安全性风险更高且均为院内使用处方药，需要进行更高的学术推广投入。

2020 年、2021 年、2022 年和 2023 年 1-6 月，公司市场推广费占制剂销售收入的比例为 65.81%、61.18%、53.10%和 47.65%。和同行业可比公司相比，公司的推广费金额整体较低，推广费率和同行业可比公司相比处于合理水平。

2022 年，由于公司进一步减少未中标集采品种盐酸罗哌卡因注射液、注射用泮托拉唑钠的推广投入，转为目前客户维护以及传统经销模式（经销商自行承担推广）为主，该两产品的推广费 2022 年发生较少，从而导致公司整体推广费率下降。2023 年 1-6 月，公司市场推广费率较 2022 年降低 5.45%，主要为公司盐酸乌拉地尔注射液通过一致性评价以及中标地方集采后，推广费率降低所致。

②和同行业可比公司相比，由于公司存在原料药业务，公司整体业务推广费率处于较低水平

公司业务推广费/（原料药和制剂收入）和同行业对比如下：

单位：万元

公司名称	2023 年 1-6 月			2022 年		
	推广费	原料药和制剂收入	比例	推广费	原料药和制剂收入	比例
西点药业	5,674.21	11,408.70	49.74%	12,456.35	25,539.77	48.77%
圣诺生物	4,640.44	11,490.30	40.39%	10,747.05	27,526.60	39.04%
润都股份	14,150.71	63,407.39	22.32%	33,390.81	136,322.29	24.49%
福安药业	41,339.08	124,678.61	33.16%	80,874.12	230,967.99	35.02%
昂利康	17,591.41	83,135.48	21.16%	52,687.26	154,044.79	34.20%
平均值	16,679.17	58,824.10	28.35%	38,031.12	114,880.29	33.10%
一品制药	6,280.49	16,773.55	37.44%	14,525.42	38,134.28	38.09%

(续)

公司名称	2021 年			2020 年		
	推广费	原料药和制剂收入	比例	推广费	原料药和制剂收入	比例
西点药业	14,429.01	28,514.14	50.60%	15,621.85	28,478.90	54.85%
圣诺生物	14,714.74	26,812.93	54.88%	17,568.98	28,759.31	61.09%
润都股份	36,354.69	114,271.08	31.81%	39,668.94	119,671.60	33.15%
福安药业	94,642.15	236,462.03	40.02%	99,071.57	232,172.47	42.67%
昂利康	58,568.99	136,359.19	42.95%	67,213.95	127,549.43	52.70%
平均值	43,741.92	108,483.87	40.32%	47,829.06	107,326.34	44.56%
一品制药	13,938.90	34,941.99	39.89%	12,491.84	30,761.80	40.61%

注：西点药业和圣诺生物因原料药收入占比较低，因此整体推广费率较高。

和同行业可比公司相比，一品制药整体推广费率处于较低水平。主要原因为公司坚持原料药+制剂一体化发展战略，原料药所需的推广费相对较低所致。

此外，从同行业可比公司推广费用趋势上可以看出，随着国家集采的不断深入，各公司推广费率呈现下降的趋势。未来，随着公司产品逐渐中标集采，推广费金额和推广费率也有望呈现下降的趋势。

8、由于公司推广费用主要为制剂收入产生，因此，分析扣除推广费用公司制剂收入毛利率变动情况。

9、检查发行人的市场推广服务协议，核查是否存在销售返利，结合推广服务费的确认依据分析其会计处理是否符合《企业会计准则》的要求；公司与推广服务商不存在返利的情形。

10、取得发行人报告期内运输物流费用明细，分析与发货量的匹配性；经核查，运费占营业收入的比例较为稳定。

11、查询中国市场监管行政处罚文书网、信用中国、中国裁判文书网、12309 中国检察网、中国执行信息公开网、国家企业信用信息公示系统等网站，核查发行人及其股东、董事、高级管理人员、员工，以及推广商是否存在商业贿赂、虚开发票等违法违规行为。

12、核查实际控制人及其关联方、董监高及关键人员的资金流水，核查是否存在服务商资金回流的情形。经核查，公司推广服务费真实发生，不存在资金回流的情形。

13、通过公开信息查询了泰德美伦的基本情况，查阅了发行人与泰德美伦的推广服务协议，针对发行人与泰德美伦合作历史、销售目标达成情况、约定较高考核标准

的合理性、未达成销售目标的惩罚性条款及执行情况访谈了泰德美伦及发行人销售总监；复核了发行人与泰德美伦应付推广费的计算过程、依据及实际结算情况。

（二）核查意见

经核查，保荐人、发行人律师和申报会计师认为：

1、公司制定了针对推广服务商的推广服务过程相关内部控制制度、推广服务商的考核制度等，相关制度执行较好，并定期关注相关推广服务商是否存在商业贿赂、虚开发票、被立案调查等违法违规情况，目前未发现上述情形。

2、公司推广服务费准确、完整、合规，能有效防范商业贿赂等风险。

3、不存在对公司推广服务商、推广服务费的投诉、举报、行政处罚的情形。公司已如实披露媒体报道的相关事项，信息披露具有真实性、准确性及完整性，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

问题 5、关于原料药毛利率

申报材料及审核问询回复显示：

（1）报告期内，发行人复方 α -酮酸原料药毛利率分别为 67.08%、67.93%、67.77% 及 57.55%，高于竞争对手昂利康 2018 年上半年 57.04% 的毛利率水平。

（2）2022 年上半年，发行人氟比洛芬酯原料药实现销售，毛利率为 70.88%。

请发行人：

（1）结合 2022 年上半年复方 α -酮酸原料药毛利率下降的主要影响因素，以及福元医药等客户自建、在建相关资产项目的影响，说明复方 α -酮酸原料药较高毛利率水平的可持续性。

（2）结合 2022 年氟比洛芬酯原料药销售情况及毛利水平，以及下游竞争格局的变化，说明氟比洛芬酯原料药较高毛利率水平的可持续性。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、结合 2022 年上半年复方 α -酮酸原料药毛利率下降的主要影响因素，以及福元医药等客户自建、在建相关资产项目的影响，说明复方 α -酮酸原料药较高毛利率水平的可持续性。

（一）2022 年复方 α -酮酸原料药毛利率下降的主要影响因素

发行人复方 α -酮酸原料药 2021 年度、2022 年度及 2023 年 1-6 月的销售单价、单位成本、毛利率情况如下：

项目	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度
	金额	较 2022 年度变动	金额	较 2021 年度变动	金额
销售单价（元/kg）	526.84	5.11%	501.23	-18.53%	615.22
单位成本（元/kg）	211.96	2.57%	206.64	4.22%	198.27
毛利率	59.77%	0.99%	58.77%	-9.00%	67.77%

2022 年，复方 α -酮酸原料药销售单价较 2021 年度下降 18.53%，主要系：一方面，发行人 2021 年度对福元医药销售收入占复方 α -酮酸原料药整体收入比例较高为 26.91%，且销售单价高于平均水平，受 2022 年宏观经济影响，且随着福元医药逐步具备复方 α -酮酸原料药生产能力，2022 年对福元医药收入降低；另一方面，发行人对江苏万邦医药营销有限公司及河北天成药业股份有限公司的销售单价因市场供需关系变化导致 2022 年出现一定幅度下滑。2023 年 1-6 月，发行人复方 α -酮酸原料药销售单价变化不大，主要系客户结构变化所致。

根据公开信息查询，目前复方 α -酮酸原料药市场主要由昂利康及发行人对制剂客户供应，其中昂利康 2018 年 1-6 月复方 α -酮酸原料药销售单价为 661.39 元/kg；发行人复方 α -酮酸原料药供应具有规模化特点，经过多年工艺优化具有较高的成本优势，因此对江苏万邦、河北天成的销售价格已具备较高的竞争优势，短期内市场尚无规模化替代发行人的复方 α -酮酸原料药供应企业，因此未来单价进一步下滑的可能性较小。

（二）白敬宇制药不存在复方 α -酮酸原料药在建项目或拟建计划；河北天成虽存在拟建设项目，但自产原料药并低成本规模化稳定生产尚需时间，短期内预计仍对发行人有需求；福元医药自产复方 α -酮酸原料药，导致对发行人采购下滑降低复方 α -酮酸原料药毛利率，但对发行人未来的盈利能力影响相对较小。

发行人复方 α -酮酸原料药主要客户为福元医药、河北天成（江苏万邦）及白敬宇制药（江西世泽），其中：

1、白敬宇制药：根据对江西世泽的访谈确认，不存在在建项目或拟建计划，短期内对发行人复方 α -酮酸原料药毛利率不会产生重大影响。

2、福元医药：根据公共信息查询，福元医药拥有复方 α -酮酸原料药生产批文，2018 年以来投入资金建设复方 α -酮酸原料药生产项目，2021 年开始逐步增加自产原

原料药规模，对发行人原料药产品需求下降，2022 年度发行人对福元医药的销售收入为 1,284.96 万元，占 2022 年主营业务收入的比较低为 3.37%，若未来逐步减小对发行人复方 α -酮酸原料药的采购，将导致复方 α -酮酸原料药整体毛利率出现一定幅度的下滑，但对发行人未来的盈利能力影响相对较小。

3、河北天成：根据公共信息查询，河北天成存在复方 α -酮酸原料药建设项目并于 2022 年开始启动，目前已基本建成，结合福元医药 2018 年以来投入资金建设复方 α -酮酸原料药生产项目，2021 年开始逐步增加自产原料药规模的情况，河北天成低成本规模化稳定生产尚需时间，短期预计对公司复方 α -酮酸原料药仍将保持一定的需求。但因 2023 年上半年自产后与发行人价格重新协商，暂未采购。

(三) 发行人报告期内复方 α -酮酸原料药毛利率出现下滑，但毛利率水平合理，公司当前产能规模有限，后续将依托产品质量和规模化生产的成本优势，不断拓展海外市场及国内复方 α -酮酸原料药客户，并不断丰富原料药及制剂品种，有助于分散经营风险，抵消复方 α -酮酸原料药毛利率的下滑。

1、发行人报告期内复方 α -酮酸原料药毛利率出现下滑，但是参考同行可比公司同类产品毛利率以及发行人境外销售毛利率，发行人毛利率水平合理，且发行人不断丰富原料药及制剂品种，有助于分散经营风险。

发行人 2022 年复方 α -酮酸原料药毛利率为 58.77%，较 2021 年度有所下降 9.00%，主要系福元医药向上游拓展原料药市场减少对发行人的采购、发行人对河北天成适当降价所致，2023 年 1-6 月复方 α -酮酸原料药毛利率略有回升。发行人同行业可比公司西点药业（核心原料药品种为阿魏酸钠、硫酸亚铁、富马酸亚铁）、圣诺生物（核心原料药品种为比伐芦定、生长抑素、恩夫韦肽）原料药毛利率超过 60%，与西点药业、圣诺生物相比，发行人毛利率水平合理。

除复方 α -酮酸原料药外，发行人不断拓展原料药的种类及客户，原料药业务的产品结构趋于分散，2022 年度、2023 年 1-6 月，发行人异氟烷、盐酸奥普力农、七氟烷原料药销售收入合计为 818.39 万元及 441.45 万元，占 2022 年度、2023 年 1-6 月原料药的收入比例为 7.59% 及 12.28%。发行人甘氨酸谷氨酰胺、甘氨酸酪氨酸为复方氨基酸（15）双肽（2）注射液原料药正在进行关联审评；同时，公司与该品种原研费森尤斯卡比华瑞的关联审评均在推进当中，预计将有较大的市场空间；此外，发行人已取得氟比洛芬酯原料药关联审评，2022 年度、2023 年 1-6 月已对北京泰德制药股份有限公司产生收入 2,437.97 万元、1,527.22 万元。

2、当前公司产能有限，此前未大力开发国际市场，但发行人复方 α -酮酸原料药海外市场较为广阔，海外销售毛利率仍保持 50%以上的水平，目前已存在在手意向订单，随着产能释放，公司计划拓展海外市场，若国内市场出现一定变化，可一定程度上抵消国内客户销量及毛利率的下滑风险。

目前发行人复方 α -酮酸原料药主要向国内供应，少量复方 α -酮酸原料药销售海外，但考虑到复方 α -酮酸原料药海外市场前景较为广阔（慢性肾脏病全球患病率较高约为 10%，而复方 α -酮酸片配合低蛋白饮食的营养治疗方式可广泛适用于慢性肾脏病的各类型，可延缓终末期肾衰竭，并相较于其他药物治疗或透析治疗更具经济性，且发行人复方 α -酮酸原料因具备成本优势，已成功出口至全球第二大、第四大慢性肾脏病患病国家印度、印度尼西亚），且海外销售毛利率仍保持 50%以上的水平，因此在满足国内市场需求的基础上，发行人已取得部分海外客户的意向订单，如公司和印度大型制药集团太阳药业、Prima Inter-Chem Sdn. Bhd.（全球领先碳酸钙生产商欧米亚集团 Omya 下属子公司）建立了合作关系。发行人公司原料药属于特色原料药，2022 年度境内及境外毛利率分别为 58.78%、58.74%，境内市场毛利率和国际市场基本相当，进一步下降的风险较低，发行人将结合现有产能情况，将复方 α -酮酸原料药出口至印度、印度尼西亚等国家，可一定程度上抵消国内客户毛利率的下滑，如发行人 2022 年、2023 年 1-6 月对 Prima 销售复方 α -酮酸原料药的毛利率为 59.02%、62.16%。

3、当前未有或未申请制剂批文、具有规模化生产能力的复方 α -酮酸原料药生产企业较少，发行人具有产品质量和规模化生产的成本优势，随着下游制剂市场逐步分散以及国产替代原研不断推进，发行人亦可开拓其他国内复方 α -酮酸原料药客户，为其提供复方 α -酮酸原料药，可一定程度上抵消其他客户毛利率的下滑。

复方 α -酮酸原料药工艺难度较大，工艺所涉及的原料、中间体和成品分子量小、反应位点多，可能发生的工艺副反应多，加上多个中间体稳定性较差，对酸、碱、高温等较为敏感，导致中间体及成品的质量控制难度较大，发行人为国内复方 α -酮酸原料药的主要供应商，经过长达 10 年以上的工艺优化与改进，采用缩合反应后不分离中间体直接水解，设备利用率、反应收率均有较大提升，材料成本得到降低，且发行人对反应的精细控制以及根据产品特性所进行的特定过程控制，成为企业在该品种上竞争力的保证。因此，发行人与主要客户福元医药、河北天成、白敬宇制药保持较为稳定的合作关系，且发行人具有产品质量和规模化生产的成本优势，随着下游市场逐步分散以及国产替代原研不断推进，亦可开拓其他复方 α -酮酸原料药客户，可一定程

度上抵消其他客户毛利率的下滑。

二、结合 2022 年氟比洛芬酯原料药销售情况及毛利水平，以及下游竞争格局的变化，说明氟比洛芬酯原料药较高毛利率水平的可持续性。

（一）氟比洛芬酯原料药为特色原料药且为小众产品，毛利率较高具有合理性。

2022 年 5 月 16 日，发行人的氟比洛芬酯原料药与泰德制药的氟比洛芬酯注射液已经完成关联审评，开始向泰德制药供应氟比洛芬酯原料药。2022 年及 2023 年 1-6 月，发行人氟比洛芬酯原料药的销售情况及毛利率水平如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度
销售数量（kg）	862.88	1,377.45
销售单价（元/kg）	17,699.12	17,699.11
单位成本（元/kg）	4,211.33	5,378.26
毛利率	76.21%	69.61%

氟比洛芬酯原料药为特色原料药且为小众产品（泰德制药为氟比洛芬酯注射液的主要生产企业，根据 PDB 数据，2022 年度泰德制药市场份额为 56.33%。泰德制药年生产耗用约 1,600kg 氟比洛芬酯原料药，若按照 2 万元/kg 单价初步估算，氟比洛芬酯原料药的市场规模有限不到 4,000 万元），对应的制剂产品竞争格局较好，且本身氟比洛芬酯原料药具备一定的壁垒，因此毛利率较高，符合行业特点，如同行业可比公司西点药业（核心原料药品种为阿魏酸钠、硫酸亚铁、富马酸亚铁）、圣诺生物（核心原料药品种为比伐芦定、生长抑素、恩夫韦肽）原料药毛利率超过 60%。

（二）氟比洛芬酯原料药下游竞争格局较为稳定，且发行人已与泰德制药签署长期合作协议，对产品定价进行锁定，在成本未发生明显变化的情况下，短期内发行人氟比洛芬酯原料药业务毛利率不存在大幅下降的风险。

截至本回复出具日，国内拥有氟比洛芬酯注射液批文的企业为泰德制药、远大生命科学（武汉）有限公司、山西普德药业有限公司，国内氟比洛芬酯注射液及其原料药的竞争格局如下：

序号	制剂生产企业	制剂批文获取时间	2022 年度制剂市场份额	原料药供应商情况
1	泰德制药	2004 年 10 月	56.33%	2022 年 5 月前：由进口厂家供应氟比洛芬酯原料药； 2022 年 5 月后的未来 10 年：由发行人供应（泰德制药除从其子公司河北鼎泰制药有限公司采购外，全部从发行人采购）

序号	制剂生产企业	制剂批文获取时间	2022 年度制剂市场份额	原料药供应商情况
2	远大生命科学（武汉）有限公司	2018 年 3 月	43.67%	自产原料药自供
3	山西普德药业有限公司	2021 年 12 月	新进入者	新进入者
4	广东嘉博制药有限公司	2023 年 4 月	新进入者	新进入者

注：上表 2022 年度市场份额数据来源为 PDB 数据库。

根据上表，截至本回复出具日，国内氟比洛芬酯原料药主要生产企业为发行人及远大生命科学（武汉）有限公司，其中发行人为泰德制药供应，而远大生命科学（武汉）有限公司自产自供，竞争格局短期内不会发生重大变化。

根据发行人与泰德制药签署的期限为 10 年的氟比洛芬酯原料药《合作协议》，在供货价格方面进行如下约定：商业化生产阶段，自然年采购量大于 800 公斤，供货单价 2 万元/公斤（含税且含运费）；自然年采购量小于等于 800 公斤，供货单价 3 万元/公斤（含税且含运费）。2022 年，发行人对泰德制药销量超过 800 公斤，按照最低供货单价 1.77 万元/公斤（不含税）执行，因此未来不会因为对泰德制药供货价格的变化导致毛利率下降。

截至本反馈回复出具日，泰德制药的氟比洛芬酯注射液已中标国家集采，氟比洛芬酯注射液价格及销量均相对稳定，且发行人已与泰德制药签署期限为 10 年的氟比洛芬酯原料药《合作协议》，对产品定价进行了长期约定，在成本未发生明显变化的情况下，短期内发行人氟比洛芬酯原料药业务毛利率不存在大幅下降的风险。

三、请保荐人、申报会计师发表明确意见。

（一）核查程序

保荐人、申报会计师执行了以下核查程序：

- 1、针对 2022 年复方 α -酮酸原料药毛利率下降的合理性，访谈了发行人总经理及财务总监；获取了 2022 年全年复方 α -酮酸原料药的收入成本明细；
- 2、针对河北天成、南京白敬宇制药是否自产复方 α -酮酸原料药、是否存在在建项目或拟建计划，访谈了江西世泽，并公开查询了河北天成原料药项目建设情况；
- 3、检查了发行人与泰德制药签署的氟比洛芬酯原料药《合作协议》，并通过公开信息查询了氟比洛芬酯注射液的竞争格局及集采中标情况。

（二）核查意见

保荐人、申报会计师认为：

1、随着复方 α -酮酸原料药市场竞争加剧以及客户向上游原料药拓展，报告期内发行人复方 α -酮酸原料药毛利率出现一定下滑，但是参考同行业公司特色原料药毛利率水平，目前毛利率处于合理水平，福元医药及河北天成短期内也仍将保持对发行人的采购需求；此外，公司后续将依托产品质量和规模化生产的成本优势，不断拓展海外市场及国内复方 α -酮酸原料药客户，并不断丰富原料药及制剂品种，有助于分散经营风险，抵消复方 α -酮酸原料药毛利率的下滑。

2、发行人已与泰德制药签署期限为10年的氟比洛芬酯原料药《合作协议》，对产品定价进行了长期约定，在成本未发生明显变化的情况下，短期内发行人氟比洛芬酯原料药业务毛利率不存在大幅下降的风险。

问题6、关于资金流水

申报材料及审核问询回复显示：

（1）报告期内，王威相关银行流水中，资金流入、流出金额较大；其中，“实际控制人及其关联方往来”流入、流出金额主要为关联方过账等原因所致。

（2）报告期内，除发行人外，实际控制人控制的其他企业与其他第三方法人的资金流入、流出金额较大，主要是转贷等原因所致，相关第三方非发行人客户、供应和推广商。

请发行人：

（1）结合实际控制人控制的业务主体情况，说明前述资金流水发生背景的合理性及相关事项的合规性；报告期各期前述资金流水的金额变动情况，前述事项是否对发行人发行上市存在重大不利影响，资金流向是否存在异常。

（2）说明报告期内是否存在实际控制人及关联方占用发行人资金的情形；结合实际控制人及其控制的企业的债务和资金需求情况，说明如何防止控股股东、实际控制人占用发行人资金、资产或者侵占发行人利益，相关内部控制制度是否健全并有效执行。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、结合实际控制人控制的业务主体情况，说明前述资金流水发生背景的合理性及相关事项的合规性；报告期各期前述资金流水的金额变动情况，前述事项是否对发行人发行上市存在重大不利影响，资金流向是否存在异常。

截止到**2023年6月30日**，实际控制人控制的除发行人外的其他企业的财务数据如下：

单位：万元

序号	公司名称	2023 年 1-6 月/2023 年 6 月				2022 年 12 月 31 日/2022 年度				2021 年 12 月 31 日/2021 年度			
		资产总额	净资产	营业收入	净利润	资产总额	净资产	营业收入	净利润	资产总额	净资产	营业收入	净利润
1	珠海哈福得一品投资合伙企业（有限合伙）	7,678.09	1,192.72	-	-160.60	7,678.61	1,353.32	-	-326.02	7,677.46	1,679.34	-	-323.78
2	珠海市哈福得投资合伙企业（有限合伙）	4,335.17	1,748.54	-	-39.04	4,335.86	1,787.57	-	-73.27	4,283.11	1,861.54	-	-114.66
3	珠海市一品医药集团有限公司	1,541.20	- 1,550.99	-	-221.07	1,553.15	-1,329.91	3.01	-354.06	1,579.34	-976.10	-	-535.84
4	珠海市一品药业有限公司	24,241.56	44.38	6,829.19	-406.76	20,456.48	461.98	9,797.44	-292.78	19,472.40	753.51	10,849.27	9.60
5	包头市爱德工业原料有限公司	11,438.04	9,662.01	1,028.96	-372.29	11,697.31	10,019.23	2,517.02	13.82	11,371.23	10,000.90	2,871.19	151.51
6	广东利乐医药包装材料有限公司	7,474.37	2,176.03	1,821.94	-137.87	8,021.81	2,305.29	6,012.28	161.29	6,065.82	2,151.07	6,089.52	200.58
7	珠海哈福得化工原料有限公司	3,849.02	1,113.32	3,444.91	-41.38	2,872.14	1,147.24	1,597.41	-82.61	4,351.92	1,229.89	2,508.27	-36.33
8	珠海哈福得生物科技有限公司	10,359.84	6,000.00	-	-	5,007.17	5,000.00	-	-	1,999.37	2,000.00	-	-
9	珠海星麓科技有限公司	0.80	-99.40	-	0.05	1.64	-99.45	-	-30.21	380.76	-69.24	-	-39.05
10	珠海哈福得普利投资合伙企业（有限合伙）	1,304.95	2,319.95	-	-0.01	3,334.96	2,319.96	-	-0.01	3,334.97	2,319.97	-	-0.01
11	珠海横琴普赞科技合伙企业（有限合伙）	2,100.72	2,099.48	-	-0.06	2,100.78	2,099.54	-	-0.12	2,100.67	2,099.43	-	-0.09
12	珠海市飞路国际贸易有限公司	585.32	-124.82	70.29	-16.05	591.58	-108.74	-	-67.55	62.81	-41.19	-	-39.04
13	珠海乾城网络科技有限公司（有限合伙）	未实际经营											
14	广州美勒工业净化设	未实际经营											

序号	公司名称	2023 年 1-6 月/2023 年 6 月				2022 年 12 月 31 日/2022 年度				2021 年 12 月 31 日/2021 年度			
		资产总额	净资产	营业收入	净利润	资产总额	净资产	营业收入	净利润	资产总额	净资产	营业收入	净利润
	备有限公司												
	合计	74,909.08	24,581.23	13,195.30	-1,395.08	67,651.49	24,956.03	19,927.16	-1,051.29	62,679.86	23,009.12	22,318.25	-727.11

注：除控股股东财务报表外，其他公司财务报表未经审计。

实际控制人上述控制的除发行人外的其他企业中珠海市一品药业有限公司、包头市爱德工业原料有限公司、广东利乐医药包装材料有限公司、珠海哈福得化工原料有限公司有较为独立、稳定的业务，其中：1、珠海一品主要从事抗生素原料药以及少量制剂、医用耗材贸易业务；2、利乐包装主要从事医药包装材料的生产销售；3、包头爱德主要从事化工原料的生产销售；4、哈福得化工主要从事医药中间体的贸易业务；其他企业主要从事股权投资等业务。

实际控制人上述关联方截止到**2023年6月末**，资产总额**7.49**亿元、净资产**2.46**亿元、负债**5.03**亿元，其中银行借款**2.94**亿元。上述借款中大部分为1年期的短期借款。为满足从商业银行取得流动资金贷款的需要，以及受托支付要求，上述关联方之间以及和其他无关联第三方之间存在转贷往来。此外，为周转资金需要，报告期内也存在向自然人借入款项用于归还借款用于周转的情况（和自然人的借款目前已清理）。

但鉴于其他主体资产状况良好，具有较强的清偿能力，且实际控制人有相应的财富积累及融资能力，资金周转情况较好，通过银行借款及内部资金周转足以满足相关主体日常经营资金需求，相关主体债务风险可控。发行人也已经制定较为完善的内控制度，防止控股股东、实际控制人占用发行人资金、资产或者侵占发行人利益，相关内控制度健全并有效执行。因此，实际控制人控制的其他企业的转贷行为预计对发行人发行上市不存在重大不利影响。

（一）王威的资金流水情况

王威为实际控制人妻弟，且在实际控制人关联企业任职，保荐人和申报会计师核查了王威报告期内共**18**个账户，核查了**5**万元以上银行流水，不存在和发行人的客户、供应商、推广商、员工之间的异常资金往来，王威资金流水汇总情况如下：

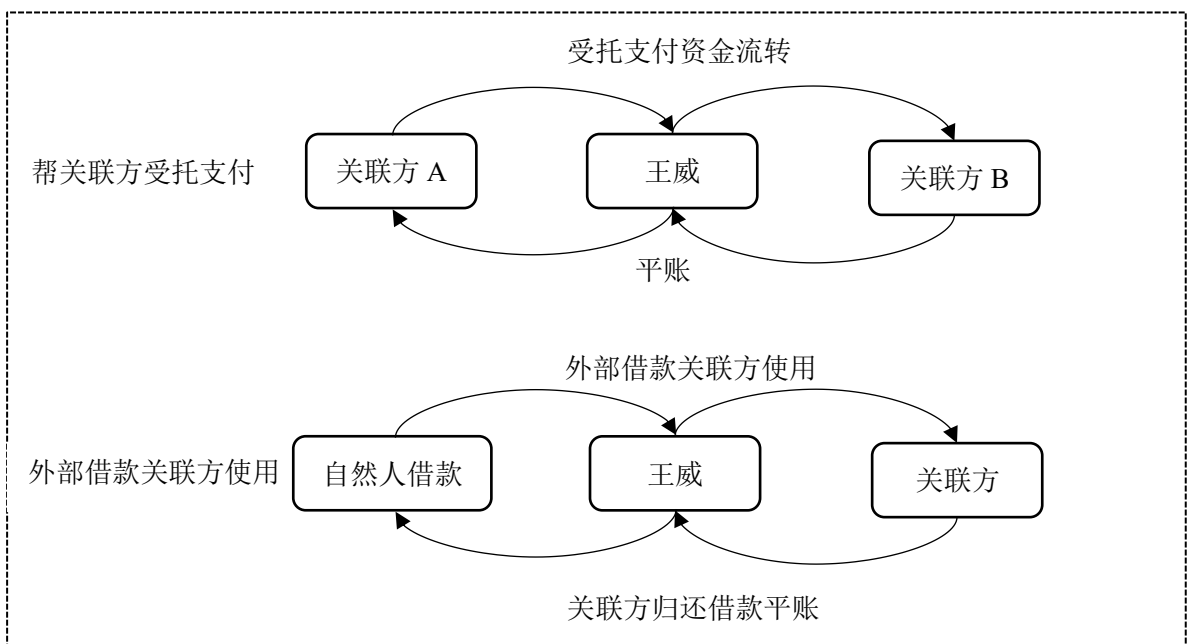
项目	流入（万元）	流出（万元）	原因
实际控制人及其关联方往来	5,930.50	3,594.00	关联方往来、借款及归还详见下述解释
借款及归还	2,820.33	4,904.74	
银证转账	2,210.00	2,271.40	股票账户
出售房产	543.00	-	出售房产
购买房产	-	372.31	购买房产
贷款	139.67	-	贷款借入及归还
理财	100.00	100.00	理财

项目	流入（万元）	流出（万元）	原因
现金存取	36.63	143.12	利乐采购总监，收入为利乐公司卖废品收入；支出为利乐日常搬运散工的劳务支出及日常劳保用品\零配件等支出
其他往来	20.91	65.27	其他日常与第三方往来汇总金额
利乐包装产品代理佣金	-	170.56	向利乐包装代理商支付佣金
关联公司购买废铝货款	-	113.75	利乐包装主要为铝管包装，该往来为向自然人购买废铝
总计	11,801.04	11,735.15	

王威存在与实际控制人及其关联方较多的资金往来，具体原因如下：

王威为实际控制人梁竞辉妻弟，目前在关联方利乐包装任采购总监，由于实际控制人除发行人外的其他关联方截止 **2023 年 6 月末的贷款余额约 2.94 亿元**，基于亲属特殊的信任关系，王威存在协助关联方进行资金周转的情形，主要有下述四种情况：

1、关联方 A 取得受托支付贷款后，为避免直接转给关联方，直接或间接转给王威，王威转回给关联方 B；2、王威作为实际控制人梁竞辉亲属，代关联方从外部自然人借款供关联方使用，关联方资金充足时予以归还；3、出于便利及避免梁竞辉个人资金往来过多的考虑，实际控制人梁竞辉向外部自然人的部分借款，通过王威转入关联方使用，关联方资金充足时予以归还；4、关联企业为了避免和过多自然人非交易性的直接往来，通过王威进行统一的资金归集和资金收付。



王威与实际控制人及其关联方主要往来如下：

单位：万元

对方户名	主要原因	2020 年		2021 年		2022 年		2023 年 1-6 月	
		流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流出 (-)
珠海横琴普正投资合伙企业（有限合伙）	主要为帮关联方资金受托支付，整体呈现出资金流入后短时间流出，差额主要为：横琴普正资金转入后归还外部借款	1,902.00	776.00	-	40.00	-	-	-	-
梁竞辉	主要为帮关联方受托支付，差额主要为：转入梁竞辉，梁竞辉用于归还向第三方的借款	288.00	638.00	-	-	-	-	-	-
戴旭光	差额主要为：（1）王威转给珠海一品 200.00 万元；（2）转给雷*亚 200 余万元（归还雷*亚借款）	476.00	65.00	-	55.00	10.00	10.00	-	-
珠海哈福得普利投资合伙企业（有限合伙）	主要为帮关联方受托支付，差额主要为：哈福得普利转入资金，用于归还向雷*亚等第三方借款	1,247.50	300.00	774.00	1,000.00	-	-	-	-
珠海市飞路国际贸易有限公司	为帮关联方受托支付，短时间借入借出	330.00	330.00	-	-	-	-	-	-
珠海市一品药业有限公司	差额主要为用于归还前期向第三方的借款	-	-	-	-	880.00	380.00	-	-
珠海市一品医药集团有限公司	向关联方拆借	12.00	-	-	-	-	-	-	-
合计		4,255.50	2,109.00	774.00	1,095.00	890.00	390.00	-	-

王威与关联方往来主要为帮关联方过账，整体呈现出资金流入后短时间流出的特点。从上述表格中可以看出，王威与实际控制人及其关联方的往来报告期内均逐年减少。

王威与主要自然人的借款及归还往来如下：

单位：万元

对方户名	原因	2020 年		2021 年		2022 年		2023 年 1-6 月	
		流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流出 (-)
雷*亚	2019 年向雷*亚进行借款给关联方使用，并在 2020 年进行了归还	-	975.00	-	-	-	-		
陈*平	三人为亲属，2019 年前进行借款给关联方使用，后续进行了归还	-	-	700.00	-	-	739.28		
陈*萍		-	-	-	460.00	-	-		
陈*萱		-	67.00	-	10.60	-	-		
殷*芳	借款及归还，金额基本一致	185.00	115.96	64.68	112.75	-	22.00		
梁*俊	梁*俊向王威借款，随后梁*俊进行了归还	-	373.08	380.00	-	170.00	-		

对方户名	原因	2020 年		2021 年		2022 年		2023 年 1-6 月	
		流入(+)	流出(-)	流入(+)	流出(-)	流入(+)	流出(-)	流入(+)	流出(-)
易*兵	借款及归还, 19 年前借款后续进行归还	-	156.28	-	22.69	-	110.00		
林*云	林*云、杨*勇成立了小贷公司, 因此存在从杨*勇借入部分资金, 归还给林*云的情况, 两者合计平账	8.10	191.24	-	20.00	-	-		
杨*勇		145.00	70.00	50.00	-	-	-		
刘*程	借款及归还	300.00	300.00	-	-	-	-		
卢*仪	借款及归还	-	-	150.00	-	-	150.00		
王*贤	借款及归还	100.00	100.00	-	-	-	-		
张*琪	2019 年借款及后续归还	-	100.00	-	-	-	-		
胡*曼	借款及归还	100.00	100.00	-	-	-	-		
合计		838.10	2,548.56	1,344.68	626.04	170.00	1,021.28		

注: 2022 年流出较多主要为归还前期的借款余额

王威与多名自然人存在借款, 主要系王威向外部自然人借款, 然后转给关联方, 用于关联方归还银行贷款或周转使用, 关联方取得贷款后, 转给王威予以归还。从上述表格中可以看出, 王威与主要自然人的借款及归还报告期内均逐年减少。

保荐人、申报会计师取得了王威报告期内的所有银行流水, 纳入了关键人员核查范围, 对所有 5 万元以上的流水进行了核查, 并将出现的自然人与发行人及其关联方、客户、供应商、服务商及其主要人员进行了比对, 不存在实际控制人替王威代持或者王威流水流向客户、供应商、服务商等异常情形。

(二) 实际控制人控制的企业与第三方的转贷情况

1、与奇力制药及其关联方的转贷

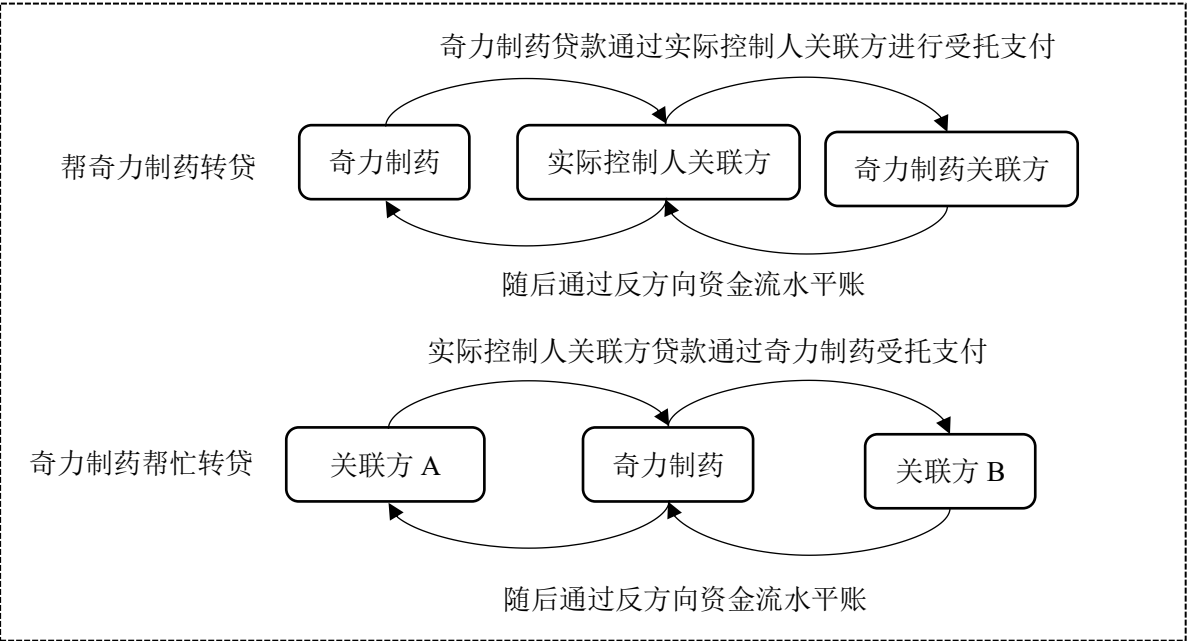
报告期内, 公司实际控制人控制的关联方与奇力药业及其关联方的合计往来如下:

单位: 万元

项目	资金流入	资金流出
2020 年	53,019.60	49,709.60
2021 年	63,824.48	70,834.68
2022 年	58,082.72	55,482.54
2023 年 1-6 月	13,892.83	15,202.83

关联方与奇力药业及其关联方往来较高, 主要系: (1) 为满足银行受托支付要求, 公司通过奇力药业进行受托支付; (2) 奇力制药通过实际控制人关联方进行受托支付; (3) 受托支付后, 资金往往不能直接由受托支付方转回取得银行贷款的企业, 而是由

奇力制药关联方转给实际控制人控制的其他关联方，从而形成了互相的往来余额，随后需重新反方向转账将上述余额平账，进而加大了每年的往来发生额。



整体来看，虽然关联方与奇力制药的资金流入流出金额较大，当主要因为上述互相协助转贷以及反方向平账导致，发行人与奇力制药的资金往来呈现出短时间资金流入流出、且金额相等的特点，不存在资金流入客户、供应和推广商的情形。

2、与其他关联方的转贷

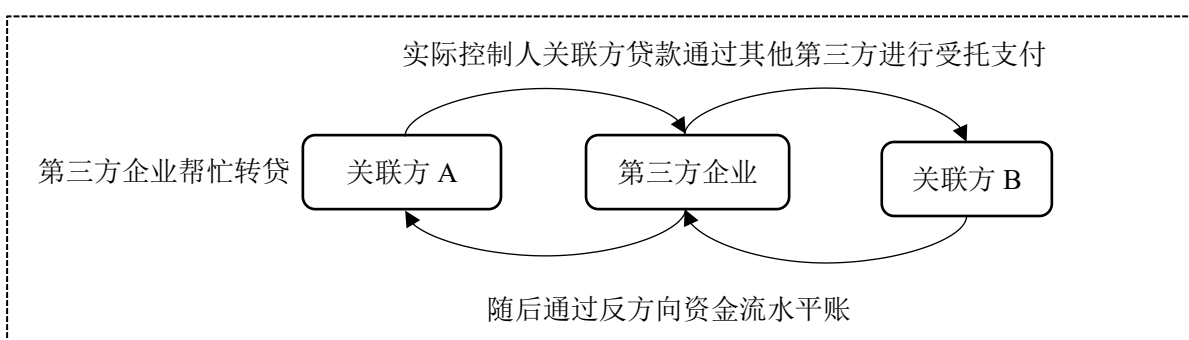
报告期内，实际控制人控制的除发行人以外的法人与其他第三方法人的主要转贷往来如下：

单位：万元

对方户名	2020 年		2021 年		2022 年		2023 年 1-6 月	
	流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流入 (+)
河北三沐医药科技有限公司	3,112.93	3,677.63	2,834.46	2,263.23	-	-	-	-
珠海三盈股权投资基金管理有限公司	3,553.90	3,474.90	-	-	180.00	180.00	-	-
珠海品旭科技有限公司	156.61	156.61	-	-	-	-	-	-
海南华拓天涯制药有限公司	500.00	500.00	2,000.00	2,000.00	-	-	-	-
河北湃尔可利环境科技有限公司	500.00	-	-	500.00	-	-	-	-
珠海市裕兴印务有限公司	210.00	240.00	100.00	100.00	3,880.00	3,880.00	-	-
珠海市医健生物技术研发中心	-	-	-	-	-	-	-	-

对方户名	2020 年		2021 年		2022 年		2023 年 1-6 月	
	流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流出 (-)	流入 (+)	流入 (+)
广州市思之创展览策划有限公司	300.00	300.00	-	-	-	-	-	-
佛山市赞博贸易有限公司	-	-	-	-	-	-	-	-
河北君周化工科技有限公司	200.00	200.00	-	-	-	-	-	-
合计	8,533.44	8,549.14	4,934.46	4,863.23	4,060.00	4,060.00	-	-

上述第三方法人主要为协助关联方进行转贷，从而产生较多资金往来，但一般都短时间进出，不存在资金流向异常的情形。



经过和发行人客户、供应商比对以及对发行人流水进行核查，上述法人与发行人不存在购销、合作等业务关系，也不存在资金往来。

（三）前述事项对发行人发行上市不存在重大不利影响

《贷款通则》第七十一条规定：“借款人有下列情形之一的，由贷款人对其部分或全部贷款加收利息；情节特别严重的，由贷款人停止支付借款人尚未使用的贷款，并提前收回部分或全部贷款：（一）不按借款合同规定用途使用贷款的。”

《流动资金贷款管理暂行办法》第九条规定：“贷款人应与借款人约定明确、合法的贷款用途。流动资金贷款不得用于固定资产、股权等投资，不得用于国家禁止生产、经营的领域和用途。流动资金贷款不得挪用，贷款人应按照合同约定检查、监督流动资金贷款的使用情况。”

实际控制人控制的其他企业存在转贷行为，上述转贷行为不符合《贷款通则》《流动资金贷款管理暂行办法》等相关法律法规的规定。其不具有采取欺诈手段骗取银行贷款或非法占有的目的，其通过转贷取得的资金均用于正常生产经营活动，也按时进行归还，未给银行造成损失，也未通过发行人进行转贷。但根据《贷款通则》、《流动资金贷款管理暂行办法》的相关规定，仍存在银行要求实际控制人关联方提前归还

贷款的风险。

实际控制人控制的除发行人外的其他主体截止到**2023年6月末银行借款约2.94亿元**，但鉴于其他主体资产状况良好，具有较强的清偿能力，且实际控制人有相应的财富积累及融资能力，资金周转情况较好，通过银行借款及内部资金周转足以满足相关主体日常经营资金需求，相关主体债务风险可控（具体情况详见本题二/（二）/1、实际控制人及其控制的企业的债务和资金需求情况）。

发行人已经制定较为完善的内控制度，防止控股股东、实际控制人占用发行人资金、资产或者侵占发行人利益，相关内控制度健全并有效执行。因此，实际控制人控制的其他企业的转贷行为预计对发行人发行上市不存在重大不利影响。

二、说明报告期内是否存在实际控制人及关联方占用发行人资金的情形；结合实际控制人及其控制的企业的债务和资金需求情况，说明如何防止控股股东、实际控制人占用发行人资金、资产或者侵占发行人利益，相关内部控制制度是否健全并有效执行

（一）报告期内，实际控制人及关联方占用发行人资金的情形

根据发行人及相关关联方的银行流水并经对发行人实际控制人、财务负责人进行访谈，2020年上半年，发行人与关联方存在资金往来的原因、实际用途、最终流向及偿还资金来源情况如下：

单位：万元

序号	关联企业	一品制药支付日期	支付金额	一品制药收款日期	收款金额	实际用途及资金流向	偿还资金来源
1	横琴普赞	2020.01.17	1,000.00	2020.04.29	1,000.00	归还银行借款	银行放贷后归还

因横琴普赞和珠海一品归还银行贷款等临时周转需求，2020年初从公司拆借资金，中介机构取得了上述关联方的银行流水，对上述拆借的资金流向进行了穿透核查，上述资金主要用于归还银行贷款等合理用途，不存在流向客户、供应商或其他异常情形。

对于上述关联资金往来，公司按照一年以内基准贷款利率4.35%上浮30%即5.655%收取了利息，合计收取利息16.18万元。上述资金拆借整体看单笔占用时间较短，主要用于临时周转，待取得银行借款等款项后关联方立即将款项归还。

此外，相关资金拆借均发生在审计基准日之前，2020年4月归还上述拆借资金之后已不存在资金拆借情形。

（二）结合实际控制人及其控制的企业的债务和资金需求情况，说明如何防止控股股东、实际控制人占用发行人资金、资产或者侵占发行人利益，相关内部控制制度

是否健全并有效执行

1、实际控制人及其控制的企业的债务和资金需求情况

截至 2023 年 6 月 30 日，发行人实际控制人梁竞辉、戴旭光对自然人大额（10 万元以上）负债均已归还。截至本回复出具日，实际控制人未面临大额到期未清偿债务及诉讼纠纷，个人对自然人大额借款均已偿还。

截至 2023 年 6 月 30 日，发行人实际控制人控制的关联主体对外银行借款负债合计约 2.94 亿元，具体情况如下：

单位：万元

序号	公司名称	2022 年 12 月 31 日银行借款余额
1	珠海市一品药业有限公司	17,365.00
2	广东利乐医药包装材料有限公司	5,193.19
3	珠海哈福得化工原料有限公司	1,500.00
4	珠海市飞路国际贸易有限公司	450.00
5	珠海哈福得生物科技有限公司	4,361.70
6	珠海市一品医药集团有限公司	500.00
合计		29,369.89

资金需求方面，实际控制人控制的主体资产状况良好，具有较强的清偿能力，且实际控制人有相应的财富积累及融资能力，资金周转情况较好，通过银行借款及内部资金周转足以满足相关主体日常经营资金需求：

（1）实际控制人控制的主体拥有大额的可变现资产

截至 2023 年 6 月 30 日，梁竞辉和戴旭光所控制的公司总资产超过 4 亿元（扣除关联方内部往来），其中珠海一品、哈福得化工、广东利乐医药包装材料有限公司、包头市爱德工业原料有限公司、一品集团、珠海哈福得生物科技有限公司、珠海星麓科技有限公司可变现资产（货币资金、固定资产、无形资产、应收账款、应收利息、应收票据）约为 3 亿元，足以覆盖绝大部分负债。

（2）实际控制人有相应的财富积累及融资能力

梁竞辉和戴旭光除持有发行人股份外，拥有不动产、汽车等其他自有固定资产超过 4 千万。梁竞辉和戴旭光可通过自有资金、资产处置变现、银行贷款等多种方式进行资金筹措，具有较强的债务清偿能力。

（3）一品制药拥有较高的未分配利润，截至目前尚未进行分配

截至 2023 年 6 月 30 日，一品制药的未分配利润余额为 20,574.35 万元，对应实控人的未分配利润金额为 7,358.90 万元，截至目前尚未进行利润分配，实际控制人具有充足的流动性，实际控制人在必要时也可提出利润分配的议案，满足关联方资金周转的需求。

(4) 最近 3 年实际控制人未通过股权转让方式融资，间接表明实际控制人资金周转情况较好

2019 年 6 月以来，一品制药进行了多次融资及股权转让，最近一轮投后估值达到约 13.74 亿元，实际控制人均未通过股权转让方式进行资金周转，间接表明实际控制人资金周转情况较好，关联方正常的业务往来即可满足资金周转需要。

综上所述，实际控制人控制的主体资产状况良好，具有较强的清偿能力，且实际控制人有相应的财富积累及融资能力，资金周转情况较好，通过银行借款及内部资金周转足以满足相关主体日常经营资金需求，相关主体债务风险可控。

2、发行人防止控股股东、实际控制人占用发行人资金、资产或者侵占发行人利益的措施及相关内控制度

报告期内，为防止控股股东、实际控制人占用发行人资金、资产或者侵占发行人利益，发行人采取了一系列有效的整改措施：

(1) 对于控股股东、实际控制人占用发行人资金进行全面清理和整改：截至 2020 年 5 月，发行人已经不存在与关联方或第三方直接进行资金拆借行为，相关拆借款项已经结清。自资金占用清理之后，截至本回复出具之日，发行人不存在与关联方或第三方直接进行资金拆借的情形。

(2) 发行人已经建立健全相关内部控制制度：发行人建立了贷款相关内部控制制度，就公司的贷款审批流程、贷款使用监督等职责作出明确规定，并严格按照相关制度要求履行相关内部控制制度，保证资金管理的有效性和规范性。发行人制定了《防范控股股东及关联方占用公司资金管理制度》《关联交易管理制度》等内控制度文件，明确了资金管理方面的决策权限和程序，避免与关联方之间的非经营性资金往来。

(3) 针对防止控股股东及关联方的资金占用：①发行人财务部分别定期检查发行人及其附属公司与控股股东及关联方非经营性资金往来情况，杜绝控股股东及关联方的非经营性资金占用情况的发生；②发行人及其附属公司会定时编制控股股东及关联方资金占用情况汇总表、关联交易情况汇总表，杜绝“期间占用、期末归还”现象的

发生。

(4) 全面学习相关法律法规：公司董事、监事、高级管理人员及财务人员等深入学习《公司法》《中华人民共和国票据法》《深圳证券交易所股票发行上市审核规则》等相关法律法规，杜绝再次出现控股股东、实际控制人占用发行人资金、资产或者侵占发行人利益的情形。

(5) 发行人控股股东及实际控制人已出具承诺：“如发行人因‘转贷’、向关联方进行票据贴现、票据找零、与关联方或第三方直接进行资金拆借等财务内控不规范的情形而受到任何单位的任何处罚或承担任何责任，一切损失皆由本人/本企业承担。”

综上所述，为防止控股股东、实际控制人占用发行人资金、资产或者侵占发行人利益，发行人采取了一系列有效的整改措施，相关内部控制制度健全并有效执行。自清理资金占用后，截至本回复出具之日，发行人不存在与关联方或第三方直接进行资金拆借的情形。

三、请保荐人、申报会计师发表明确意见。

(一) 核查程序

保荐人、申报会计师执行了以下核查程序：

- 1、获取了王威的所有银行流水并对其银行流水中涉及主要自然人进行了访谈；
- 2、获取了实际控制人控制的关联主体提供的企业信用报告、财务报表、序时账、借款合同、抵押合同、担保合同、全部银行流水，并登录中国执行信息公开网与信用中国网站查询相关主体资信情况；并获取了中国人民银行征信中心出具的个人信用报告，登录中国裁判文书网、中国执行信息公开网进行查询，对共同实际控制人进行访谈，核查大额到期未清偿债务及诉讼纠纷事项；
- 3、对发行人实际控制人、财务负责人进行访谈，了解资金拆借的产生原因、发生金额、频率、资金流向、清理时间及整改情况；对发行人及实际控制人控制的企业银行流水进行全面核查，了解资金拆借的最终流向及归还来源等事项；
- 4、获取并查阅发行人《财务管理制度》《防范控股股东及关联方占用公司资金管理制度》《关联交易管理制度》等制度，确认内部控制制度及流程设计的合理性及执行的有效性。核查发行人关于转贷、资金拆借、票据找零的整改措施、相关内控建立及运行情况；
- 5、获取并查阅大华会计师出具的《内部控制鉴证报告》；

(二) 核查意见

经核查，保荐人、申报会计师认为：

1、资金流水发生背景具有合理性，前述事项对发行人发行上市不存在重大不利影响，资金流向不存在异常；

2、实际控制人控制的主体资产状况良好，具有较强的清偿能力，且实际控制人有相应的财富积累及融资能力，资金周转情况较好，通过银行借款及内部资金周转足以满足相关主体日常经营资金需求，相关主体债务风险可控；

3、为防止控股股东、实际控制人占用发行人资金、资产或者侵占发行人利益，发行人采取了一系列有效的整改措施，相关内部控制制度健全并有效执行。

（以下无正文）

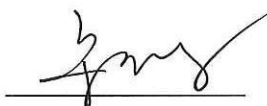
（本页无正文，为《河北一品制药股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函之回复》之签字盖章页）



发行人董事长声明

本人已认真阅读河北一品制药股份有限公司本次落实函回复报告的全部内容，确认审核中心落实函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性承担相应法律责任。

董事长签名：



梁竞辉



(本页无正文，为《河北一品制药股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函之回复》之签字盖章页)

保荐代表人签名：


杨慧泽


王亚东

中信建投证券股份有限公司

2023 年 12 月 20 日



关于本次审核中心落实函回复的声明

本人已认真阅读河北一品制药股份有限公司本次审核中心落实函回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核中心落实函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

法定代表人/董事长签名：



王常青

