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

保荐人（主承销商）

中信建投证券股份有限公司
CHINA SECURITIES CO.,LTD.

二〇二三年十二月

深圳证券交易所：

2022 年 11 月 16 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首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的第二轮审核问询函》（审核函〔2022〕011065 号）（以下简称“第二轮问询函”）。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，对问询函进行了认真核查、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（申报稿）》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、招股说明书中对问询函中要求披露的回复内容，进行了补充披露。考虑到问询函中回复的完整性，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：

问询函所列问题	**黑体（加粗）**
对问题的回答	宋体（不加粗）
对招股说明书、问询回复内容的修改、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、关于创业板定位.....3
问题 2、关于委外研发费用.....64
问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响.....99
问题 4、关于历史沿革.....140
问题 5、关于控股股东哈福得一品投资.....160
问题 6、关于与珠海一品的同业竞争.....172
问题 7、关于吸入用七氟烷、氟比洛芬酯原料药业务.....184
问题 8、关于复方 α-酮酸原料药业务.....218
问题 9、关于营业收入.....233
问题 10、关于主要供应商.....239
问题 11、关于推广服务费.....251
问题 12、关于资金流水核查.....284
问题 13、关于期后业绩.....289
问题 14、关于媒体报道.....314

问题 1、关于创业板定位

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人拥有 38 项药品注册（再注册）批件。发行人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和复方 α-酮酸原料药，收入合计占主营业务收入的比例超过 80%。

（2）截至报告期末，发行人共有 14 项发明专利，1 项实用新型专利。报告期内，发行人研发费用分别为 1,805.92 万元、2,605.29 万元、1,683.55 万元和 1,429.55 万元，研发费用率分别为 8.11%、8.46%、4.79%和 7.95%，发行人称其核心产品相关技术及细分领域的研发能力与竞争对手相比不存在明显差距。

（3）发行人重点在研项目包括麻醉类药物地氟烷，罕见病用药苯乙酸钠和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等。

请发行人：

（1）说明药品注册批件较多但产生收入的主要产品相对集中的原因和合理性，是否符合行业特征，发行人应对产品相对集中风险的相关措施；结合报告期内主要产品以外已完成注册批件药品的销售量及销售金额、供需情况及行业集中度、市场竞争格局等，说明发行人是否对个别产品存在重大依赖，是否存在研发生产的技术障碍及市场拓展障碍。

（2）结合与同行业可比公司及竞争对手在研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构、核心技术先进性指标等方面的差异，发行人研发投入的主要方向及成果等，说明发行人报告期内研发费用较低对发行人持续经营的具体影响，报告期内研发投入和研发费用率下滑的原因及合理性，研发投入与业绩增长的匹配情况，进一步说明“核心产品相关技术及细分领域的研发能力与竞争对手相比不存在明显差距”的论述依据，并客观说明发行人与竞争对手在研发能力上的差距，发行人的应对措施。

（3）结合发行人主要产品的机理、所处周期及具体阶段、相关病症新产品的迭代情况、有无替代主要产品的新技术、主要产品市场占有率变化情况等因素，进一步说明主要产品的供求变化趋势、市场空间和市场容量情况，是否存在因新

产品、新技术发展出现产能过剩的可能性，发行人主要产品及下游制剂是否存在被替代或淘汰的风险，发行人相关产品市场需求、竞争格局是否发生重大不利变化，并完善相关风险提示。

（4）说明发行人在研项目的相同适应症产品是否存在已上市竞品，如是，请说明竞品名称、上市时间、适应症、目标市场、医保覆盖情况、通过一致性评价及进入集采情况，如否，请披露竞品所处研究阶段、同类药物或下游制剂目前通过一致性评价及进入集采的情况；结合上述情况及相关药品市场规模、竞争情况等因素，说明发行人选取在研药品的标准，在研药品与市场现有药品相比是否存在明显优势，在研药品面临的市场竞争情况及市场前景，是否存在未来销售不及预期的风险。

（5）结合上述发行人技术先进性、技术路线的市场认可度、市场容量变化情况，说明发行人核心竞争力是否具备较强壁垒，是否具备持续经营能力，成长性是否受限，是否符合创业板定位。

请保荐人发表明确意见，并结合上述因素更新、完善关于符合创业板定位要求的专项说明和相关文件。

回复：

一、说明药品注册批件较多但产生收入的主要产品相对集中的原因和合理性，是否符合行业特征，发行人应对产品相对集中风险的相关措施；结合报告期内主要产品以外已完成注册批件药品的销售量及销售金额、供需情况及行业集中度、市场竞争格局等，说明发行人是否对个别产品存在重大依赖，是否存在研发生产的技术障碍及市场拓展障碍。

（一）说明药品注册批件较多但产生收入的主要产品相对集中的原因和合理性，是否符合行业特征，发行人应对产品相对集中风险的相关措施。

截至本回复出具之日，发行人拥有 44 项药品注册（再注册）批件，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-酮酸原料药和氟比洛芬酯原料药，报告期内收入合计占比分别为 88.11%、91.27%、93.55%及 92.72%，占比相对较高，分析如下：

1、药品注册批件较多但产生收入的主要产品相对集中的原因和合理性

公司主要产品以外形成收入占比相对较小，主要原因包括：（1）属于潜力

品种，未来可能放量，成为公司重点品种；（2）自用原料，少量对外销售；（3）由于市场环境变化（如竞争加剧等）、未取得原料药批件、销售性价比较低或公司销售力量有限等原因，未作为公司核心品种或暂未作为核心品种推广，当前仅作为主要产品的补充；（4）产品更新换代，属于前代产品，逐步退出主流市场。

在公司主要产品以外，具体品种与上述原因的对应关系如下：

序号	药品名称	剂型	批准文号（原料药登记号）	所属类型	分析
1	甘氨酰酪氨酸	原料药	Y20170000181	（1）	系复方氨基酸（15）双肽（2）注射液原料药，现有客户西安力邦的制剂品种预计于 2022 年获批上市，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
2	甘氨酰谷氨酰胺	原料药	Y20170000145		
3	注射用艾司奥美拉唑钠	注射剂	国药准字 H20203584		系泮托拉唑钠更新换代产品市场空间较大
4	门冬氨酸鸟氨酸注射液	注射剂	国药准字 H20203383		已中标广东十一省联盟集采，各省已开始陆续执标，其中广东省 1 月份已开始执标
5	氟比洛芬酯	原料药	Y20170000649		**2023 年 1-6 月已实现收入 1,527.22 万元**
6	盐酸奥普力农	原料药	国药准字 H20150027（Y20190002399）		根据米内网数据，**2022 年**盐酸奥普力农注射液销售额**超过 2.4 亿元**，目前市场中仅有三家已完成关联审评的厂商，且公司系其中最早获得批文
7	苯乙酸钠	原料药	Y20220000583		苯乙酸钠为治疗罕见病尿素循环障碍（UCDs）首选用药之一，系公司独家品种
8	蛋白琥珀酸铁	原料药	Y20220001015		对应制剂蛋白琥珀酸铁口服液作为临床常用的有机补铁药品，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，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。

序号	药品名称	剂型	批准文号（原料药登记号）	所属类型	分析
9	**组氨酸**	**原料药**	**Y20230000445**		**一种重要的氨基酸原料药，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。**
10	盐酸乌拉地尔	原料药	国药准字 H20083196（Y20190007113）	（2）	自用原料，少量对外销售
11	七氟烷	原料药	国药准字 H20173177（Y20190006751）		
12	盐酸罗哌卡因	原料药	Y20210000285		
13	艾司奥美拉唑钠	原料药	Y20170000671		
14	门冬氨酸鸟氨酸	原料药	Y20170000483		
15	丙泊酚	原料药	国药准字 H20093542（Y20190007353）	（3）	非核心品种
16	盐酸乐卡地平	原料药	Y20170000907		非核心品种
17	利多卡因	原料药	Y20230000123		非核心品种
18	盐酸利多卡因	原料药	Y20230000124		非核心品种
19	盐酸利多卡因注射液	注射剂	国药准字 H20063371		非核心品种
20	盐酸利多卡因注射液	注射剂	国药准字 H20063372		非核心品种
21	注射用环磷腺苷	注射剂	国药准字 H20063407		非核心品种
22	盐酸格拉司琼注射液	注射剂	国药准字 H20093415		非核心品种
23	磷酸川芎嗪注射液	注射剂	国药准字 H20093422		非核心品种

序号	药品名称	剂型	批准文号（原料药登记号）	所属类型	分析
24	磷酸川芎嗪注射液	注射剂	国药准字H20093423		非核心品种
25	盐酸格拉司琼注射液	注射剂	国药准字H20093416		非核心品种
26	注射用克林霉素磷酸酯	注射剂	国药准字H20093506		非核心品种，主要是用于革兰氏阳性菌感染所引起的扁桃体炎，化脓性中耳炎，上下呼吸道感染，皮肤软组织感染，受宏观经济影响，可能实现一定放量
27	注射用盐酸丁卡因	注射剂	国药准字H20113121		非核心品种
28	注射用泮托拉唑钠	注射剂	国药准字H20067456	（4）	更新换代产品注射用艾司奥美拉唑钠已获批，注射用艾司奥美拉唑钠抑酸作用起效速度更快，稳定性更好
29	注射用泮托拉唑钠	注射剂	国药准字H20163407		
30	注射用泮托拉唑钠	注射剂	国药准字H20163408		
31	恩氟烷	液体剂	国药准字H13023176		更新换代产品吸入用七氟烷已获批，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，临床认为七氟烷是较为理想的吸入性麻醉药并广泛应用
32	异氟烷	液体剂	国药准字H19980141		

同时，根据公司发展战略规划及销售人员配置，目前公司将资源集中于现阶段优势品种，进行重点推广，导致优势品种收入占比相对较高，符合行业特点及公司商业逻辑，综上，公司主要产品以外形成收入占比相对较小具有一定合理性。

2、符合行业特征

同行业上市公司中西点药业、昂利康及其他医药制造企业凯因科技、吉贝尔也存在药品注册批件较多，但产生收入的主要产品相对集中的情况，具体如下：

公司简称	同时期批件数量	主要产品数量	对应批文数量	主要产品收入占比
西点药业	22	2	2	2018 年-2021 年 1-6 月，复方硫酸亚铁叶酸片和利培酮口崩片的收入合计分别为 23,960.03 万元、27,501.40 万元、24,830.15 万元和 10,992.36 万元，占主营业务收入的比例分别为 85.94%、85.14%、87.19%和 81.04%。
润都股份	59	2	2	2014 年-2017 年 1-6 月雷贝拉唑钠肠溶胶囊、厄贝沙坦胶囊合计销售收入占公司营业收入的比例分别为：50.67%、47.76%、46.07%、44.20%，两者合计销售毛利占公司销售毛利的比例分别为：68.49%、65.16%、64.17%、64.22%，所占比例相对较高。

公司简称	同时期批件数量	主要产品数量	对应批文数量	主要产品收入占比
昂利康	59	4	4	2015 年-2018 年 1-6 月，头孢氨苄、头孢拉定、苯磺酸左旋氨氯地平片、注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠收入合计分别为 50,528.19 万元、42,254.00 万元、52,460.79 万元及 45,094.59 万元，占主营业务收入的比例分别为 67.43%、64.18%、61.27%及 73.55%。
凯因科技	31	4	8	2017 年-2020 年 1-6 月，公司主营业务收入主要来源于以下四种产品：凯因益生®，金舒喜®，凯因甘乐®和甘毓®，合计占主营业务收入比重分别为 96.78%，97.34%、97.58%、97.52%。
吉贝尔	121	5	7	2016 年-2019 年 1-6 月，公司营业收入主要来自于利可君片、玉屏风胶囊、醋氯芬酸肠溶片、尼群洛尔片、盐酸洛美沙星滴眼液等五种产品。上述五种产品销售收入合计占主营业务收入的比重分别为 96.37%、96.08%、95.87%和 95.38%。

综上，药品注册批件较多但产生收入的主要产品相对集中符合行业特征。

3、发行人采取一系列措施应对产品相对集中风险，支撑业务发展成长性

（1）发行人主要产品市场竞争格局良好，拥有一定竞争壁垒，且核心品种盐酸乌拉地尔注射液已中标地方集采、一致性评价进度处于领先水平，吸入用七氟烷及盐酸罗哌卡因注射液均已通过一致性评价或视同通过

制剂方面：公司**盐酸乌拉地尔注射液**已通过一致性评价，为第 2 家过评，同时已中标地方集采**和第九批国家集采**，详见本回复“问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响/二/（一）结合主要竞争对手中标地方带量采购情况，说明发行人未中标浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购等地方集采的原因，发行人是否因产品技术路线或工艺路线落后未能进入相关地方集采，未来其他地区如开展带量采购发行人是否缺乏竞争优势”相关内容。近年来，盐酸乌拉地尔注射液获专家共识推荐，并进入国家基药目录，市场增长迅速。麻醉细分领域方面，部分麻醉药品生产壁垒较高，需要长时间的生产、技术经验以及产能积累，例如吸入类麻醉制剂，制剂工艺相对复杂。发行人在麻醉细分领域拥有丰富的技术积累和生产经验，发行人产品吸入用七氟烷已通过新 4 类审评，竞争格局优异，国内仅有 **7** 家企业拥有吸入用七氟烷的生产批文，具有一定的竞争壁垒。发行人盐酸罗哌卡因注射液已通过一致性评价，且已实现原料制剂一体化，拥有多项生产发明专利，产品质量标准远高于国家标准。

原料药方面：发行人复方 α -酮酸原料药生产批文于 2008 至 2009 年获得，

通过不断的工艺优化，公司生产技术及成本相对有一定优势，全国拥有复方 α-酮酸片制剂批文的企业仅有 **6** 家、大规模生产企业仅有 4 家，公司向其中 3 家制剂企业供货并与其建立了良好的长期合作关系，**与其中 1 家签订长期供货协议，预计完成关联审评后为公司新增客户**，具有良好的口碑。公司销量在行业处于领先地位，相关产品具有一定的竞争壁垒，竞争格局良好，详见本回复“问题 1、关于创业板定位/三/（三）/4、复方 α-酮酸原料药”相关内容。

因此，发行人现有核心产品均具有一定的竞争壁垒，生产工艺经过多年改良，已形成多项核心技术和发明专利，具备较强的成本优势和竞争优势，有能力支撑未来的业绩成长。

（2）公司已取得批件并实现销售的品种，预计未来有一定增量，成为未来业绩增长点

公司拥有吸入用七氟烷、盐酸罗哌卡因注射液、盐酸利多卡因注射液、异氟烷等品种丰富的麻醉类药品，并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，同时，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。公司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、甘氨酰酪氨酸、甘氨酰谷氨酰胺等，上述品种均已取得药品批件，均已实现销售，进一步丰富扩充了公司的产品结构，其中除主要产品外，甘氨酰酪氨酸、甘氨酰谷氨酰胺、注射用艾司奥美拉唑钠、门冬氨酸鸟氨酸注射液、氟比洛芬酯为公司的重点潜力品种，详见本回复“问题 1、关于创业板定位/一/（一）/1、药品注册批件较多但产生收入的主要产品相对集中的原因和合理性”相关内容，预计未来有一定的增量，保证了公司未来销售业绩和盈利水平的提升。

（3）发行人高度重视技术创新，通过在研项目同步推进特色化和差异化制剂及原料药品种拓展，并推进一致性评价和原料制剂一体化，同时，持续进行研发投入，通过扩建研发子公司和合作研发提升公司研发实力和研发效率，通过技术平台驱动产品创新，提升公司在细分领域的研发水平，形成竞争优势，构成未来业绩增长点

发行人同步推进特色化和差异化制剂及原料药品种拓展，并推进一致性评价和原料制剂一体化，详见首轮反馈意见回复“问题 1、关于创业板定位/四/（一）/2、公司取得的研发进展及其成果”。上述在研项目将构成公司未来业绩增长点。同时，发行人始终将技术研发作为业务发展的核心，重视技术开发和创新工作，加大研发投入力度，以确保公司技术研发实力持续提升。公司正在开展 30 余个主要项目的研发工作及多个产品的一致性评价工作，拥有较丰富的项目储备。发行人于 2019 年 11 月投资兴建了设备先进、高标准的研发子公司一品生物，研发创新能力和项目管理能力较成立之初显著增强。公司研发部门与一品生物分工合作，一品生物主要负责项目前中期研发工作，公司研发部门主要负责项目中后期研发及试产工作，有效地提高了项目研发效率。除此之外，公司通过合作研发提高研发效率，保证在研项目顺利进行。

在原料药品种拓展方面，发行人 2022 年和 **2023 年 1-6 月**主要拓展的品种为氟比洛芬酯、七氟烷、盐酸奥普力农、苯乙酸钠、苯丁酸甘油酯和甘谷甘酪原料药。一方面，发行人原有产品复方 α-酮酸原料药主要客户福元医药已通过一致性评价，白敬宇制药和天成药业一致性评价虽尚未申报，但均于报告期内中标各区域地方集采，原料药及制剂拥有稳定的市场需求，并具有国产替代的空间。另一方面，氟比洛芬酯已对发行人 2022 年和 **2023 年 1-6 月**业绩产生正向影响，2022 年、**2023 年 1-6 月**发行人氟比洛芬酯原料药销售收入 2,437.97 万元、**1,527.22** 万元，主营业务收入占比 6.39%、**9.10%**；2022 年 3 月发行人完成七氟烷原料药与山姆士药业的关联备案，未来存在一定的增长潜力。盐酸奥普力农下游客户爱尔海泰未来通过一致性评价后，将增强制剂产品竞争力，带动原料药需求增长；2022 年 7 月发行人完成苯乙酸钠登记备案，预计 2023 年将取得苯丁酸甘油酯原料药登记备案，以及完成甘谷甘酪与力邦制药、费森林尤斯卡比的关联备案。其中关于苯乙酸钠和苯丁酸甘油酯原料药，发行人已与下游客户安徽沃泰生物医药有限公司约定登记备案后的关联审评和委托生产加工事项，确保原料药完成登记备案和关联审评后具有稳定的下游制剂需求；甘谷甘酪在完成与力邦制药及原研费森尤斯卡比的关联备案后，将驱动发行人未来原料药业务业绩增长。

目前，公司已搭建较为成熟的麻醉药技术创新中心和电渗析技术平台，并通过在研项目的推进形成了口服缓控释制剂技术平台、罕见病用药研发平台。未来，

公司将依托麻醉中心及相关应用技术平台建立更丰富的研发品种管线，包括高技术壁垒仿制药和改良型新药。其中发行人麻醉技术创新平台技术水平处于行业前列，七氟烷、盐酸罗哌卡因等多项发明专利提高了相关产品的收率，提高了产品的质量，降低了生产成本，大大增强了公司产品的市场竞争力。技术平台具体情况详见首轮反馈意见回复“问题 1、关于创业板定位/四/（二）公司拥有和应用的技术及其先进性，具备较强的创新能力”。发行人将通过技术积累形成技术平台，驱动产品创新，通过产品创新维持公司业绩的成长性。

综上所述，发行人采取一系列措施应对产品相对集中风险，支撑业务发展成长性。

（二）结合报告期内主要产品以外已完成注册批件药品的销售量及销售金额、供需情况及行业集中度、市场竞争格局等，说明发行人是否对个别产品存在重大依赖，是否存在研发生产的技术障碍及市场拓展障碍。

报告期内主要产品以外已完成注册批件药品的销售量及销售金额如下：

单位：万元、瓶、支、公斤

类型	产品名称	2023 年 1-6 月			2022 年度			2021 年度			2020 年度		
		销售金额	销售金额占比	销售量	销售金额	销售金额占比	销售量	销售金额	销售金额占比	销售量	销售金额	销售金额占比	销售量
制剂	异氟烷	**156.52**	**0.93%**	**0.60**	473.81	1.24%	1.73	697.59	1.98%	2.58	796.76	2.59%	2.86
	盐酸格拉司琼注射液	**113.96**	**0.68%**	**29.30**	292.27	0.77%	70.45	331.57	0.94%	55.96	337.64	1.10%	46
	注射用克林霉素磷酸酯	**157.62**	**0.94%**	**91.63**	375.92	0.99%	240.00	239.53	0.68%	148.45	170.17	0.55%	90.52
	磷酸川芎嗪注射液	**20.04**	**0.12%**	**10.60**	138.44	0.36%	33.70	434.46	1.24%	100.30	391.9	1.27%	60.33
	注射用泮托拉唑钠	**33.52**	**0.20%**	**34.02**	76.90	0.20%	68.11	398.53	1.13%	100.83	1,446.17	4.69%	181.12
	盐酸利多卡因注射液	**-**	**-**	**0.14**	35.14	0.09%	8.02	29.08	0.08%	11.62	-	-	-

类型	产品名称	2023 年 1-6 月			2022 年度			2021 年度			2020 年度		
		销售金额	销售金额占比	销售量	销售金额	销售金额占比	销售量	销售金额	销售金额占比	销售量	销售金额	销售金额占比	销售量
	门冬氨酸鸟氨酸注射液	211.61	1.26%	12.77	10.04	0.03%	0.33	-	-	-	-	-	-
	注射用艾司奥美拉唑钠	-	-	-	-	-	-	1.47	0.00%	0.33	-	-	-
	恩氟烷	-	-	-	-	-	-	1.82	0.01%	0.01	12.35	0.04%	0.06
原料药	氟比洛芬酯	1,527.22	9.10%	0.09	2,437.97	6.39%	0.14	-	-	-	-	-	-
	异氟烷原料药	-	-	-	457.03	1.20%	2.10	463.93	1.32%	1.80	125.92	0.41%	0.50
	盐酸奥普力农	-	-	-	111.37	0.29%	0.00	276.58	0.79%	0.00	5.33	0.02%	0.00
	七氟烷原料药	441.45	2.65%	0.75	249.98	0.66%	0.45	171.92	0.49%	0.33	323.62	1.05%	0.62
	苯乙酸钠				124.82	0.33%	0.00						
	盐酸乌拉地尔	10.28	0.06%	0.00	111.37	0.29%	0.00						
	甘氨酰谷氨酰胺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	32.4	0.11%	0.02
	甘氨酰酪氨酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.80	0.02%	0.00
	丙泊酚	-	-	-	-	-	-	2.61	0.01%	0.00	-	-	-
合计		2,672.22	15.94%	179.90	4,895.06	12.84%	425.03	3,049.09	8.66%	422.21	3,647.06	11.85%	382.03

其中，主要产品以外，公司原料药重点潜力品种为甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰酪氨酸、氟比洛芬酯及盐酸奥普力农；制剂重点潜力品种为注射用艾司奥美拉唑钠及门冬氨酸鸟氨酸注射液。相关产品概况如下：

序号	药品名称	市场规模	竞争格局（原料药则为下游制剂竞争格局）	发行人市场份额及市场地位	医保情况	一致性评价过评家数	国家集采情况
1	门冬氨酸鸟氨酸注射液	根据米内网数据，2022 年我国公立医疗机构胆肝病药物 TOP20 销售额为 169.55 亿元。门冬氨酸鸟氨酸则是保肝护肝类药物类的重磅品种之一，位列第 9，有着广泛的药物使用市场。2022 年中国公立医疗机构终端门冬氨酸鸟氨酸销售额约 7 亿元。	根据米内网数据，除原研外，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。而公司目前尚未实现规模化生产和制剂产品的对外销售，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。	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。	乙类	-	-
2	注射用艾司奥美拉唑钠	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。	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，其中阿斯利康市场份额占比 52.29%，正大天晴占比 7.93%，江苏奥赛康占比 12.40%	为注射用泮托拉唑钠升级产品，经过注射用泮托拉唑钠多年的销售，公司已形成一定市场及渠道资源，因此公司已具备相应的技术及市场储备。	乙类	32	第七批国家集采
3	氟比洛芬酯	根据米内网数据显示，2022 年氟比洛芬制剂（包括氟比洛芬酯注射液及氟比洛芬凝胶贴膏）在我国公立医疗机构的销售额合计约为人民币 30.77 亿元	北京泰德制药占据主要市场地位（2022 年氟比洛芬酯注射液在我国公立医疗机构市场份额为 56.33%，氟比洛芬凝胶贴膏为 100%），公司与泰德制药已签署氟比洛芬酯原料药长期独家供货协议	公司已具备氟比洛芬酯的规模化生产能力，并供应泰德制药，2023 年 1-6 月已实现收入 1,527.22 万元。	乙类	4	第一批国家集采

4	盐酸奥普力农	米内网数据显示，**2022 年**中国公立医疗机构终端销售额超过 **2.4 亿**元，实现 **193.56%**的增长。	河北爱尔海泰制药市场份额占比 **97.67%**	公司供应爱尔海泰。目前市场中仅有三家已完成关联审评的厂商，且公司系其中最早获得批文。	乙类	**10**	**第八批国家集采**
5	甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰酪氨酸	我国 30%-50%的住院患者存在营养不良，按国内年均 2 亿住院人次计算约有 6,000 万人次存在营养问题。此外，在近 5 亿到 7 亿人次的门诊人群中，约有 1/10 的人存在营养问题。国内营养不良患病人数庞大，但只有 10%的患者得到营养评价和治疗，国内营养治疗渗透率仍有较大发展潜力。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。	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%**	发行人现有客户西安力邦的制剂品种预计于 2022 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。	-	1（四川科伦药业股份有限公司）	-

上述品种具体供需情况及行业集中度、市场竞争格局如下：

1、门冬氨酸鸟氨酸注射液

（1）市场供需情况

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**约为 7** 亿元。

门冬氨酸鸟氨酸则是保肝护肝类药物类的重磅品种之一，位列第 9，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。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。

（2）行业集中度及市场竞争格局

根据米内网数据，除原研外，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。而公司目前尚未实现规模化生产和制剂产品的对外销售，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。截至本回复出具日，门冬氨酸鸟氨酸注射液一致性评价进展如下：

序号	厂家	申报类型	申请时间	当前进度
1	广东星昊药业	新4类	2018/9/29	不批准
2	西南药业	新4类	2019/1/24	在审审评中（已暂停）
3	福安药业集团庆余堂制药	一致性评价	2019/5/23	在审审评中

发行人正在推进门冬氨酸鸟氨酸注射液一致性评价在研项目，目前门冬氨酸鸟氨酸注射液一致性评价申报家数较少，竞争格局相对优异。

2、注射用艾司奥美拉唑钠

（1）市场供需情况

注射用艾司奥美拉唑钠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被批准上市。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，其中阿斯利康市场份额占比 52.29%，正大天晴占比 7.93%，江苏奥赛康占比 12.40%。注射用艾司奥美拉唑钠为国家医保目录乙类药品，查询

国家药监局官网获悉，国内注射用艾司奥美拉唑钠共有 68 个批准文号，其中 32 家已完成一致性评价。该产品于 2022 年 7 月纳入第七批国家药品集采。

（2）行业集中度及市场竞争格局

2000 年上市以来，艾司奥美拉唑钠在全球多个国家和地区获批。注射用泮托拉唑钠系注射用艾司奥美拉唑钠的前代产品，存在起效速度相对较慢、稳定性相对较差等问题，但二者的技术路线及营销渠道具有一定共通性，均为质子泵抑制剂，均用于十二指肠溃疡、胃溃疡、反流性食管炎等病症的治疗，经过注射用泮托拉唑钠多年的销售，公司已形成一定市场及渠道资源。

综上，发行人除已形成主要收入的核心产品外，布局了原料药及制剂领域的竞争格局较好，拥有一定市场空间的潜力品种，公司通过自主研发与合作研发，同步推进特色化和差异化制剂及原料药品种、剂型规格拓展和工艺改进，拓展市场应用场景，与现有产品形成协同、推进原料药及制剂“一体化”及推进一致性评价等方式，不断完善产品管线布局，开拓新领域、开发新产品，丰富产品结构，不存在依赖个别品种的情况。

此外，公司自主研发了一系列核心技术工艺，具备较为成熟的产品生产技术，生产技术具有明显的技术先进性，已完成相关重点潜力品种的药品开发工作并取得药品生产批件，同时，经过多年的发展公司已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并优化配送商及推广商管理体系、完善销售团队建设、加强学术推广等措施进一步提高营销能力，因此，公司已形成必要的技术及市场储备，不存在研发生产的技术障碍及市场拓展障碍。

3、氟比洛芬酯

（1）市场供需情况

镇痛药物根据机制可分为阿片类、非甾体类等，而阿片类镇痛药具有成瘾性，不能连续使用，且部分口服制剂易引起胃肠道功能紊乱，外用试剂会导致皮肤过敏等，具有诸多限制。非甾体类镇痛药物作用于外周神经系统，无成瘾性，被推荐替代阿片类药物用于术后镇痛、癌痛等领域。

氟比洛芬酯原料药用于生产氟比洛芬酯注射液。氟比洛芬酯注射液是一种非甾体类抗炎镇痛药，可有效控制疼痛的同时不再有成瘾性，且无中枢抑制作用，有利于患者的术后恢复。氟比洛芬酯注射液 2004 年由北京泰德制药引进（原研

为日本科研制药株式会社），为国家医保目录乙类药品，除北京泰德制药外，该品种目前有 3 家公司完成一致性评价。根据米内网数据显示，**2022 年氟比洛芬制剂（包括氟比洛芬酯注射液及氟比洛芬凝胶贴膏）在我国公立医疗机构的销售额合计约为人民币 30.77 亿元，**其中，北京泰德制药**占据主要市场地位（2022 年氟比洛芬酯注射液在我国公立医疗机构市场份额为 56.33%，氟比洛芬凝胶贴膏为 100%）。**

（2）行业集中度及市场竞争格局

2018 年“4+7”集采试点阶段，北京泰德制药的氟比洛芬酯注射液入选；武汉大安获得批件后与北京泰德制药共同中标国家第 1 批集采，其中，武汉大安为自产原料药，公司与泰德制药已签署氟比洛芬酯原料药长期独家供货协议，同时根据“广东省药品交易中心关于公布广东联盟阿莫西林等 45 个药品集团带量采购中选结果的通知”，泰德制药的氟比洛芬酯注射液已被纳入地方集采，具体内容详见本回复“问题 7、关于吸入用七氟烷、氟比洛芬酯原料药业务/三/（一）/1、氟比洛芬酯注射液及其竞品纳入基药目录、医保目录、国家集采及地方集采情况”相关内容。公司已具备氟比洛芬酯的规模化生产能力，2022 年、**2023 年 1-6 月**已实现收入 2,437.97 万元、**1,527.22** 万元。

4、盐酸奥普力农

（1）市场供需情况

盐酸奥普力农原料药用于生产盐酸奥普力农注射液，公司盐酸奥普利农原料药供应爱尔海泰。盐酸奥普力农注射液在临床上用于治疗急性心力衰竭，该药由卫材所研发，最早于 1996 年在日本上市。盐酸奥普力农注射液具有增强心肌收缩力，扩张外周血管的双重抗衰功效，相比较于上一代产品米力农注射液而言，活性强、见效快、安全性更高，而米力农注射液 2021 年公立医院市场规模超过 9 亿元（第七批国家集采品种）。作为迭代产品，盐酸奥普力农注射液市场空间较为广阔，盐酸奥普力农注射液为国家医保目录乙类药品，目前共有 **10** 个批文，其中 **10** 家已完成一致性评价，未进入国家集采。米内网数据显示，2022 年中国公立医疗机构终端销售额**超过 2.4 亿元**，实现 **193.56%**的增长，其中河北爱尔海泰制药市场份额占比 **97.67%**，处于较为领先地位。

（2）行业集中度及市场竞争格局

公司已拥有盐酸奥普力农原料药的生产批文，根据米内网数据，目前市场中仅有三家已完成关联审评的厂商，且公司系其中最早获得批文。发行人已完成与河北爱尔海泰制药关联审评备案，报告期内爱尔海泰主要向发行人采购，预计爱尔海泰通过一致性评价后发行人盐酸奥普力农原料药产品销量会有所提升。

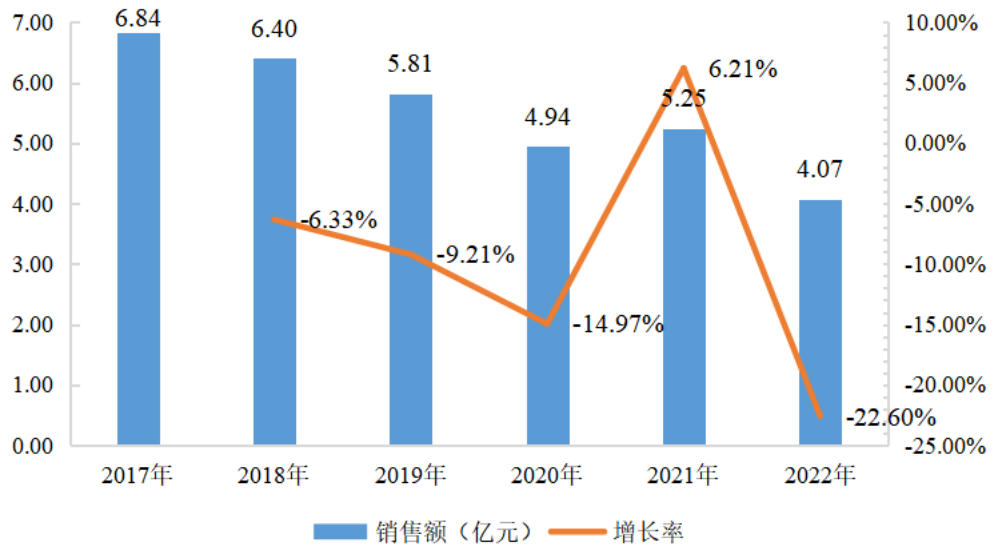
5、甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰酪氨酸

（1）市场供需情况

甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰酪氨酸为复方氨基酸（15）双肽（2）注射液原料药，复方氨基酸（15）双肽（2）注射液为肠外营养制剂，主要应用于不能口服或经肠道补给营养，以及营养不能满足需要的患者，特别是处于高分解代谢的患者。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。

目前，我国 30%-50%的住院患者存在营养不良，按国内年均 2 亿住院人次计算约有 6,000 万人次存在营养问题。此外，在近 5 亿到 7 亿人次的门诊人群中，约有 1/10 的人存在营养问题。国内营养不良患病人数庞大，但只有 10%的患者得到营养评价和治疗，国内营养治疗渗透率仍有较大发展潜力。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%**。

2017-2022 我国公立医疗机构复方氨基酸（15）双肽（2）注射液销售额和增速



数据来源：米内网

（2）行业集中度及市场竞争格局

根据公开数据，目前已完成甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰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。根据公开信息披露，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。

二、结合与同行业可比公司及竞争对手在研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构、核心技术先进性指标等方面的差异，发行人研发投入的主要方向及成果等，说明发行人报告期内研发费用较低对发行人持续经营的具体影响，报告期内研发投入和研发费用率下滑的原因及合理性，研发投入与业绩增长的匹配情况，进一步说明“核心产品相关技术及细分领域的研发能力与竞争对手相比不存在明显差距”的论述依据，并客观说明发行人与竞争对手在研发能力上的差距，发行人的应对措施。

（一）发行人与同行业及竞争对手在研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构、核心技术先进性指标等方面的对比情况，发行人与竞争对手在研发能力上的差距情况，以及“核心产品相关技术及细分领域的研发能力与竞争对手相比不存在明显差距”的依据

1、发行人与竞争对手在研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构、核心技术先进性指标等方面的对比情况

2022 年度，公司产品与主要竞争对手在市占率、经营规模、技术实力方面的情况对比如下：

单位：万元

项目		发行人	乌拉地尔制剂		吸入用七氟烷		罗哌卡因制剂		复方α-酮酸原料药	
			武田制药	罗欣药业	恒瑞医药	丸石制药	爱施健	齐鲁制药	赢创工业	昂利康
市场占有率		注 1	49.67%	18.49%	60.54%	18.78%	44.68%	12.07%	-	-
经营规模	总资产	73,328.17	70,632,086.61	810,782.44	4,235,500.91	298,497.48	4,891,635.81	未披露	16,076,512.98	259,608.33
	净资产	45,777.18	32,304,218.55	330,647.81	3,841,315.61	209,286.97	3,051,187.04	未披露	8,149,561.10	164,615.64
	营业收入	38,184.73	20,631,039.76	358,754.70	2,127,527.07	184,275.93	1,556,831.58	注 3	13,627,811.65	156,843.72
	净利润	7,262.45	1,435,816.15	-125,798.56	381,507.09	5,952.57	235,380.76	未披露	398,042.96	13,198.75
技术实力	对应药物相关专利数量（个）	注 2	-	1	2	-	-	-	-	3
	研发费用	2,757.89	3,221,840.17	20,472.54	488,655.27	未披露	未披露	注 3	339,073.63	11,262.16
	研发费用率	7.22%	15.62%	5.71%	22.97%	未披露	未披露	注 3	2.49%	7.18%

注 1：发行人乌拉地尔制剂市场占有率 9.22%，吸入用七氟烷市占率 2.44%，罗哌卡因制剂市占率 0.21%

注 2：发行人乌拉地尔相关专利共 3 项，七氟烷相关专利共 2 项，罗哌卡因相关专利共 3 项，复方 α-酮酸原料药相关专利共 3 项

注 3：市场占有率数据来源为米内网；武田制药、丸石制药、爱施健、赢创工业财务数据来源为 CapitalIQ，按历史汇率换算；罗欣药业、恒瑞医药、昂利康数据来源于各上市公司年度报告；**齐鲁制药仅披露社会责任报告，2022 年营业收入 375 亿元，研发费用率 10.4%**

如上表，对于核心产品主要竞争对手，从市场占有率和总体经营规模来看，发行人较主要竞争对手仍有一定差距，同时，发行人总体研发投入受制于经营规模与竞争对手有一定差距，但发行人核心产品对应的药物专利数量与竞争对手相比不存在明显差距，且发行人研发费用率高于人福医药和昂利康，与国内仿制药企业相比不存在明显差距，随着公司销售规模逐渐扩大，研发投入也相应增加且研发费用率在同行业保持竞争力。

2、发行人与同行业在研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构、核心技术先进性指标等方面的对比情况

同行业可比公司**2022年度**在研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构情况如下：

单位：万元

公司名称	发行人	平均值	西点药业	福安药业	昂利康	润都股份	圣诺生物
总资产	73,328.17	257,708.51	101,700.35	587,798.04	259,608.33	228,635.00	110,800.86
净资产	45,777.18	171,212.73	94,528.96	394,646.88	164,615.64	119,598.42	82,673.73
营业收入	38,184.73	120,271.96	25,546.80	242,174.23	156,843.72	137,223.39	39,571.68
净利润	7,262.45	11,869.89	4,072.30	20,082.24	13,198.75	15,547.69	6,448.44
拥有发明专利数量（项）[注2]	23	43	未披露	未披露	未披露	55	31
研发人员数量（名）	106	241	50	565	167	237	186
硕士及以上研发人员数量（名）	14	18.2	2	58	1	26	4
研发费用	2,757.89	7,722.72	1,174.25	14,289.46	11,262.16	9,559.05	2,328.64
研发费用率	7.22%	6.11%	4.60%	5.90%	7.18%	6.97%	5.88%

注1：数据来源于**2022年**年度报告及专利局公开渠道检索；

注2：系截至**2022**年末数据。

由于同行业可比公司为已上市企业，与发行人的发展阶段存在一定差异，而上述企业在首次公开发行申报时在研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构与发行人更有可比性，其对比情况如下：

序号	类型	公司名称	拥有发明专利数量（项）	申报时最近一年研发支出（万元）	研发人员数量（名）	硕士及以上研发人员数量（名）	营业收入（万元）
1	同行业可	西点药业	6	436.57	46	未披露	28,631.87
2		福安药业	4	1,176.93	57	未披露	46,401.05

序号	类型	公司名称	拥有发明专利数量（项）	申报时最近一年研发支出（万元）	研发人员数量（名）	硕士及以上研发人员数量（名）	营业收入（万元）
3	比公司	昂利康	15	4,096.53	65	8	87,315.44
4		润都股份	19	3,005.01	108	28	65,186.21
5		圣诺生物	25	1,824.91	113	3	37,877.18
平均值			**14**	**2,107.99**	**78**	**13**	**53,082.35**
发行人[注2]			**14**	**1,683.55**	**80**	**7**	**35,153.41**

注 1：同行业公司数据来源于其首次公开发行申报材料；

注 2：系截至 2021 年末数据。

如上表，公司在研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构方面与同行业可比公司不存在明显差异，其中圣诺生物为多肽原料药和制剂生产企业，同时也对新药研发企业和科研机构提供药学研究服务，业务结构与公司存在一定差异，因此在发明专利数量及研发人员数量方面高于公司，整体看，发行人处于同行业可比上市公司中等水平。

3、发行人与竞争对手在研发能力上的差距情况，以及“核心产品相关技术及细分领域的研发能力与竞争对手相比不存在明显差距”的依据

（1）“核心产品相关技术及细分领域的研发能力与竞争对手相比不存在明显差距”的论述依据

“核心产品相关技术及细分领域的研发能力与竞争对手相比不存在明显差距”论述依据主要为：①和竞争对手相比，公司核心制剂产品一致性评价进度与竞争对手不存在明显差距，核心原料药产品已形成较强的市场壁垒和竞争力，产品生产工艺成熟，与竞争对手亦不存在明显差距；②从细分领域看，公司制剂产品均实现原料制剂一体化，主要产品成本质量高于行业标准，且在麻醉等细分领域具有竞争优势，且原料药与竞争对手相比具有一定成本优势；③发行人拥有核心技术和相关专利，且发行人拥有多款在研储备项目，顺利推进主要产品一致性评价和化药新 4 类申报工作，构成未来公司竞争优势。具体情况如下：

①和竞争对手相比，公司核心制剂产品一致性评价进度与竞争对手不存在明显差距，核心原料药产品已形成较强的市场壁垒和竞争力，产品生产工艺成熟，与竞争对手亦不存在明显差距

公司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

和复方α-酮酸原料药。公司上述产品的市场地位、主要竞争对手、市场规模、竞争格局、发行人排名、一致性评价情况如下：

产品	公司市场地位	主要竞争对手（市场份额）	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	武田制药（**49.67%**）；罗欣药业（**18.49%**）	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%**）	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%**）	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；
注2：一致性评价情况为下游客户一致性评价情况。

公司核心产品盐酸乌拉地尔注射液已通过一致性评价，**且目前已中标第九批国家集采；**公司产品吸入用七氟烷目前已通过新4类评审，公司将积极争取通过国家集采提升市场份额，有较大的市场增长空间；公司产品盐酸罗哌卡因注射液在局麻药市场中市场份额**较小**，公司已通过一致性评价，未来有一定的成长空间；公司原料药产品复方α-酮酸原料药具有较强的市场壁垒和竞争力，产品生产工艺成熟，该产品生产工艺的先进性详见本回复“问题1、关于创业板定位/五/（一）品种布局、技术创新能力及研发团队实力构成公司核心竞争力壁垒”相关内容，同时，全国复方α-酮酸片制剂生产企业**仅有6家、大规模生产企业仅有4家，公司向其中3家制剂企业供货并与其建立了良好的长期合作关系，与其中1家签订长期供货协议，预计完成关联审评后为公司新增客户**，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。

综上，公司核心制剂产品除盐酸乌拉地尔注射液公司已通过一致性评价，吸入用七氟烷和盐酸罗哌卡因注射液均已完成一致性评价或视同通过，质量与疗效与原研药一致，与竞争对手不存在明显差距，核心原料药产品已形成较强的市场壁垒和竞争力，产品生产工艺成熟，与竞争对手亦不存在明显差距。

②从细分领域看，公司制剂产品均实现原料制剂一体化，主要产品成本质量高于行业标准，且在麻醉等细分领域具有竞争优势，原料药与竞争对手相比也具有一定成本优势

发行人报告期内整体经营规模较主要竞争对手存在一定差距，主要系发行人与主要竞争对手所处发展阶段不同。发行人主要竞争对手为国内外知名药企，整体经营规模较大，经营范围较广，且均已成立多年，已处于相对稳健发展阶段，具备较为明显的经营规模优势。而发行人正积极通过募投项目、投资项目扩大公司经营规模，处于快速发展阶段，整体经营规模有较大的提升空间。

尽管发行人在整体经营规模方面不存在优势，但发行人在抗高血压药物、麻醉药物和复方α-酮酸原料药的细分领域具有较强的竞争优势。发行人多个产品处于增长过程中，属于各细分领域推荐用药，且公司制剂产品均实现原料制剂一体化，具有质量和成本优势，带动公司业务规模不断提升。

A、发行人核心制剂产品均实现原料制剂一体化，具备充足、稳定且优质的自有原料供给能力

发行人积极推进“原料药+制剂”一体化发展战略，关键品种均具备充足、稳定且优质的自有原料供给能力。主要制剂产品如盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷、盐酸罗哌卡因注射液、注射用艾司奥美拉唑钠、门冬氨酸鸟氨酸注射液等均有对应的原料药生产能力，拥有稳定且质量可控的原料供应和成本优势。

B、发行人生产工艺成熟，主要产品质量标准普遍高于国家标准，具有质量优势

发行人生产工艺成熟，并通过在研项目不断优化生产工艺，主要产品具有质量优势。公司设立了质量控制部对产品质量进行全面控制，建立了质量保证部对产品质量进行全面监控；此外，公司还建立了完善的质量管理体系，从供应商遴选、评估、审计到确认，物料的采购、验收、检验、审核放行、领用，产品生产全过程监控检验到成品检验、留样观察、稳定性试验、审核放行、出库，全过程严格管控。按照 GMP 要求组织生产和质量管理、控制，主要品种质量标准普遍高于国家标准。

C、发行人在麻醉领域拥有丰富的技术经验，麻醉技术创新平台技术水平处于行业前列，拥有多项荣誉资质；此外，公司在电渗析技术平台、口服缓控释制

剂技术平台、罕见病用药研发平台也有较多技术积累

目前，公司已搭建较为成熟的麻醉药技术创新中心和电渗析技术平台，并通过在研项目的推进形成了口服缓控释制剂技术平台、罕见病用药研发平台。未来，公司将依托麻醉中心及相关应用技术平台建立更丰富的研发品种管线，包括高技术壁垒仿制药和改良型新药。

公司现有技术平台对应的主要（已授权/在申请）专利技术及主要（上市/在研）产品情况如下：

研发平台	主要已授权/在申请专利技术	主要上市/在研产品
麻醉技术创新平台	一种七氟烷的工业化制备方法（201510022001.0）	吸入用七氟烷及七氟烷
	一种盐酸罗哌卡因注射液及其制备方法（201410448757.7）	盐酸罗哌卡因注射液及盐酸罗哌卡因
	一种盐酸罗哌卡因中间体的制备及纯化方法（201910029895.4）	盐酸罗哌卡因注射液及盐酸罗哌卡因
	一种盐酸罗哌卡因-水合物工业化的制备方法（202110387543.3）	盐酸罗哌卡因注射液及盐酸罗哌卡因
	一种氟比洛芬酯注射液及其制备方法（201410429418.4）	氟比洛芬酯
	一种稳定的氟比洛芬酯微纳米乳液及其制备方法（201410429419.9）	氟比洛芬酯
	一种丙泊酚脂肪乳注射液的制备方法（201510021939.0）	丙泊酚
	一种七氟烷或其吸入制剂中有关物质的检测方法（在申请）	**吸入用七氟烷及七氟烷**
	一种地氟烷或其吸入制剂中有关物质的检测方法（在申请）	**地氟烷**
电渗析技术平台	一种布洛芬赖氨酸盐注射液及其制备方法（202210353999.2）	布洛芬赖氨酸盐注射液
	一种 L-组氨酸工业化的制备方法（202111506460.8）	L-组氨酸的研发
	一种甘氨酰-L-酪氨酸的工业化制备方法（202011440731.X）	**甘氨酰-L-酪氨酸的研发**
	一种甘氨酰-L-谷氨酰胺的工业化制备方法（202011441553.2）	**甘氨酰-L-谷氨酰胺的研发**
罕见病用药研发平台	**磷酸二氨基吡啶缓释片及其制备方法**（在申请）	磷酸二氨吡啶片原料药

a、麻醉技术创新平台

Ⅰ、依托麻醉技术创新平台，发行人在吸入麻醉领域具有深厚的技术积累和工艺经验，主要产品吸入用七氟烷工艺先进，吸入麻醉药物品类齐全

公司定位于高端化学药的研发与生产，在研品种以高附加值和高难度首仿药

物为主，已申请多项发明专利。发行人在吸入麻醉领域具有深厚的技术积累和工艺经验，核心管理团队成员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。

吸入用七氟烷方面，公司开发了高效的制备工艺，结合工艺特性、产品特性，引进耐有机物腐蚀、可提供洁净真空系统的先进设备，在真空系统前、后设计具有两次冷凝回收产品的低温减压蒸馏技术，并配套建立了高效精馏纯化系统和分析检测手段，通过以上先进工艺技术与设备的联合应用，在获得高收率同时，显著降低了杂质的产生，同时通过氟化体系内聚合溶剂与无机盐分离的工艺技术，实现聚合溶剂的重复套用。目前，发行人吸入用七氟烷已通过新 4 类审评，产品质量远高于国家标准，发行人七氟烷产品质量标准对比国家标准情况如下：

主要技术指标	**中国药典标准（2020 年版）**	**国家食品药品监督管理总局标准 YBH01452017**	**2022 年公司产品检测结果**
酸碱度	分取水层，加溴甲酚紫指示液 2 滴，滴加氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）至溶液呈中性，消耗氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）的体积不得过 0.10ml；或滴加盐酸滴定液（0.01mol/L）至溶液呈中性，消耗盐酸滴定液（0.01mol/L）的体积不得过 0.30ml。	分取水层，加溴甲酚紫指示液 2 滴，滴加氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）至溶液呈中性，消耗氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）的体积不得过 0.10ml；或滴加盐酸滴定液（0.01mol/L）至溶液呈中性，消耗盐酸滴定液（0.01mol/L）的体积不得过 0.30ml。	0.01～0.05ml（盐酸滴定液）

主要技术指标	中国药典标准（2020 年版）	国家食品药品监督管理总局标准 YBH01452017	2022 年公司产品检测结果
有关物质，%	六氟异丙醇不得过 0.03(W/W)；其他单个杂质不得过 0.05(W/W)；杂质总量不得过 0.1(W/W)	六氟异丙醇不得过 0.0025（W/W）；戊氟异丙烯基氟甲基醚不得过 0.0025（W/W）；己氟异丙基甲基醚不得过 0.0050（W/W）；其他未知单个杂质不得过 0.01（W/W）；杂质总量不得过 0.03（W/W）	六氟异丙醇 0 戊氟异丙烯基氟甲基醚 0～0.0011 己氟异丙基甲基醚 0 其他未知单个杂质 0～0.001 杂质总量 0.0003～0.002
水分，%	不得过 0.3	不得过 0.3	0.01～0.02
装量	应符合规定	应符合规定	符合规定
含量测定（含七氟烷（$C_4H_3F_7O$））%	99.9～100.0	99.9～100.0	99.998～99.9997

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。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	一致性评价进展
1	吸入用七氟烷	发行人	已通过
		恒瑞医药	已通过
		鲁南贝特制药有限公司	**在审中**
		河北山姆士药业有限公司	已通过
		四川百利药业有限责任公司	**已通过**
		福建海西联合药业有限公司	**已通过**
		山东新时代药业有限公司	**已通过**
2	异氟烷	发行人	未申报
		鲁南贝特制药有限公司	未申报
		科源制药	未申报
3	恩氟烷	发行人	未申报

Ⅱ、发行人静脉注射麻醉产品具有一定竞争优势，主要产品盐酸罗哌卡因注射液及原料药、氟比洛芬酯原料药拥有相关专利，生产工艺先进，产品质量优良

除吸入麻醉外，发行人静脉注射麻醉产品亦具有一定竞争优势。氟比洛芬酯原料药方面，发行人结合该药物特性，定制分子蒸馏设备，替代传统的树脂纯化手段，在行业内率先开展分子蒸馏技术在该品种的运用，该方法操作温度低、真空度高、受热时间短，为高沸点、热敏性、易氧化物质高效分离的先进技术，有效脱除低分子物质、重分子物质及混合物中的杂质，更有益于提高产品质量与制备效率。盐酸罗哌卡因制剂及原料药项目经过平台系统的设计、考量，以及不断地优化改进，创新性地采用部分反应连投，从而改善了产品质量、提高了设备利用率、缩短了工时、减少了污染，使工艺过程更适合产业化，发行人盐酸罗哌卡因注射液、**盐酸利多卡因注射液**已通过一致性评价，且已实现原料制剂一体化，拥有多项生产发明专利，产品质量标准远高于国家标准，其中盐酸罗哌卡因注射液具体标准如下：

主要技术指标	**中国药典标准（2020年版）**	**国家食品药品监督管理局国家标准-YBH04482011**	**2022年公司产品检测结果**
pH值	应为4.0～6.0	应为4.0～6.0	5.0～5.5
有关物质，%	2,6～二甲基苯胺不得过0.01,其他单个杂质不得过0.5；杂质总量不得过1.0。	2,6-二甲基苯胺不得过0.01；其它单个杂质不得过 0.2，杂质总和不得过1.0。	2,6～二甲基苯胺 0～0.0006 其它单个杂质0.005～0.060 杂质总和0.02～0.08
右旋异构体，%	不得过0.5	N/A	0.05～0.1
渗透压摩尔浓度，mOsmol/kg	应为260～320	N/A	278～292
细菌内毒素	每1mg盐酸罗哌卡因中含内毒素的量应小于0.05EU。	每1mg盐酸罗哌卡因含内毒素量应小于0.133EU。	＜0.05
装量	应符合规定	应符合规定	符合规定
不溶性微粒	每个供试品容器中含10μm及10μm以上的微粒数不得过6,000粒，含25μm及25μm以上的微粒数不得过600粒	每个供试品容器中含10μm及10μm以上的微粒数不得过6,000粒，含25μm及25μm以上的微粒数不得过600粒	含10μm及10μm以上的微粒7～296粒，含25μm及25μm以上的微粒1～41粒
无菌	应符合规定	应符合规定	符合规定
含量测定（含盐酸罗哌卡因（$C_{17}H_{26}N_2O$·HCl）），%	应为标示量的95.0～105.0	应为标示量的95.0～105.0	98.2～100.4

麻醉药技术创新中心自搭建以来，发行人依托该中心推进了吸入用七氟烷新4类研制注册及其原料药变更研究、氟比洛芬酯原料药研制、盐酸罗哌卡因注射液及其原料药研制，正在研发的新产品包括吸入用地氟烷制剂及其原料药等。

b、电渗析技术平台

氨基酸是人体所需的三大营养素之一，是人体细胞蛋白质的基本组成单位，在人体细胞代谢，维护正氮平衡，保持正常生理功能等方面发挥着重要作用。氨基酸类药物所用到的氨基酸有一百几十种，其中包括20种天然氨基酸和100多种非天然氨基酸。基于氨基酸易外消旋化的不稳定特点，为了便于存储和运输，市场上在售的氨基酸多为稳定构型的盐酸盐或硫酸盐形式，待使用时再脱盐用于制备复方制剂。氨基酸脱盐的传统技术为离子交换树脂脱盐法，该方法包括树脂使用前、后处理，脱盐剂的选择与配置，脱盐及脱盐剂的去除等步骤，存在步骤繁琐、脱盐效率低、酸根残留等问题，并且离子交换树脂价格昂贵，无形中增加了产品成本。因此急需一种操作简单、易于产业化、质量可控、价格低廉的脱盐技术，而电渗析技术正好满足以上需求。

电渗析解盐技术使用绿色环保的水做溶剂，无需加入特殊试剂、溶剂、辅料，原料水溶剂在电压下实现阴阳离子分离，再通过蒸馏、析晶、干燥即可获得脱盐产品。由于操作简单、无污染、可连续使用、质量可控，因而成为氨基酸盐脱盐的未来发展方向。

基于氨基酸市场需求，公司搭建了电渗析技术平台，立项开发的药物品种以用于首仿复方制剂的氨基酸药物为主，在脱盐分离、纯化以及离子检测等研究领域积极创新。公司的电渗析技术平台按照研发方向和功能单元主要分为三个模块：①脱盐分离与纯化研究模块，主要从事等电点分离方法、结晶工程研究和技术开发；②离子检测研究模块，主要从事脱盐后产品检测仪器的选型与检测方法的开发；③公斤级工艺验证模块，在前期小试工艺研发基础上，进行工艺放大和确认，验证工艺可靠性，亦可在此平台为客户提供氨基酸中间体公斤级定制服务。

公司电渗析技术平台搭建以来，开展了多个氨基酸药物的工艺开发工作，部分项目在开发过程中形成了独有的技术，申请了发明专利（其中一种甘氨酰-L-酪氨酸的工业化制备方法、一种甘氨酰-L-谷氨酰胺的工业化制备方法均已授权）。公司在研项目布洛芬赖氨酸盐、组氨酸等氨基酸类药物，通过在电渗析技术研究

模块进行研究孵化，筛选确认了赖氨酸盐酸盐、组氨酸酸盐脱盐的各项技术条件，改进了结晶纯化工艺，有效提升了产品的质量和收率，同时降低了药品原料成本。

c、口服缓控释制剂技术平台

目前国内缓控释制剂的产业化水平存在较大差距，未来发展空间较大。公司瞄准缓控释制剂的市场机遇，建立了口服缓控释制剂技术平台，致力于药物释放技术的创新，以实现高技术壁垒制剂的产业化应用。目前，公司口服缓控释制剂技术平台重点开发的核心技术为缓释微丸技术和骨架片技术。骨架片是缓控释制剂的重要组成，近年来，在新型骨架片的制备，最佳释放外形设计及体外释放行为的描述和评价等方面的研究都有很大进步，制备骨架片是最简单和最有成本效益的方法。

Ⅰ、缓释微丸膜控技术

缓释微丸技术优势明显，缓释微丸口服后接触胃内液体后快速崩解释放出微丸，微丸分散后缓慢释放药物。口服后微丸递药单元在胃肠道均匀分散，可避免局部药物浓度过高引起的胃肠道黏膜刺激；相对一致的胃排空，可减少个体差异，最终缓释微丸系统能实现药效的批间高度一致性，有效保障用药的安全性和有效性。

公司采用蔗糖丸芯进行载药，然后使用流化床底喷设备进行包衣，制备缓释微丸，然后填装胶囊。对载药工艺处方进行了优化筛选，包括载药粘合剂的筛选、载药混悬液的粒度控制等。同时，对流化床包衣设备进行了创新设计，包括：对气流分布底板进行优化设计，保证高密度微丸流化状态的均匀性；对进风处理单元加强湿度控制功能设计，保证生产工艺的稳定性和重现性；对喷枪系统进行了设计，使包衣效率大为提高。

公司建立了缓释衣膜厚度的定量方法，以及衣膜致密性的定性方法，用于药品中间体的质量控制，采用 QBD（质量源于设计）理念优化了产品的工艺参数。

Ⅱ、纤维素衍生物骨架片技术

骨架片是缓控释制剂的重要组成，近年来，在新型骨架片的制备，最佳释放外形设计及体外释放行为的描述和评价等方面的研究都有很大进步，制备骨架片是最简单和最有成本效益的方法。公司建立了湿法制粒及干法制粒工艺制备骨架片的技术，解决了骨架材料的成型问题，可降低骨架孔隙率和药物释放速度。通

过体外溶出条件的选择，建立了缓释片体内外相关性的创新评价方法。

截至目前，公司口服缓控释技术平台研发了乌拉地尔缓释胶囊和己酮可可碱缓释片两个品种。未来，公司将应用此技术平台建立更丰富的研发品种管线，包括高技术壁垒仿制药和改良型新药。

d、罕见病用药研发

近年来，我国罕见病药物仍较多依赖进口。基于目前药品政策法规的要求和罕见病用药市场现状，公司目前正在开展具有重大社会价值、服务公众的首仿罕见病用药的研制工作，如治疗罕见病兰伯特·伊顿肌无力综合症（LEMS）的磷酸二氨吡啶片及原料药、治疗动脉导管未闭（PDA）的布洛芬赖氨酸盐注射液及原料药、治疗肺动脉高压的一氧化氮吸入剂、治疗尿素循环障碍（UCDs）的苯丁酸甘油酯等。

D、主要原料药业务与竞争对手相比具有一定成本优势，生产技术处于行业领先水平

公司原料药业务以复方α-酮酸原料药为主，公司该产品竞争格局优异、产品质量较好，公司是复方 α-酮酸原料药市场的主要供应商，其他 α-酮酸原料药主要供应商为昂利康，发行人复方 α-酮酸原料药 GMP 通过时间早于昂利康，对于工艺的研发更加深入，公司生产批文于 2008 至 2009 年获得批准，从九派制药至今经过 10 多年的工艺积累，通过不断的工艺优化，改进后制备工艺可提高设备利用率 30%，操作更加简单，反应条件温和，纯度高，成本低，废水少，对环境污染小，原料易得，产品质量稳定，反应收率提高 10%，公司生产技术及成本处于行业领先水平，直接材料有较强的成本优势。

综上所述，尽管发行人整体经营规模与竞争对手存在一定差距，但核心制剂产品均实现原料制剂一体化，具备充足、稳定且优质的自有原料供给能力，具有成本及质量优势，同时，发行人生产工艺成熟，主要产品质量标准普遍高于国家标准，具有质量优势，带动公司业务规模不断提升。

③发行人拥有核心技术和相关专利，且发行人拥有多款在研储备项目，顺利推进主要产品一致性评价和化药新 4 类申报工作，构成未来公司竞争优势

受发行人整体经营规模影响，发行人研发费用支出较主要竞争对手存在一定差距。但发行人研发费用率和对应药物专利数量与国内同行业企业相比（人福医

药、昂利康、罗欣药业）不存在明显差距，在细分领域与竞争对手相比在核心技术、创新平台、一致性评价等方面不存在明显差距，主要产品仍存在较强的竞争力。且公司拥有较多在研项目储备，业绩增长有保证。

A、发行人拥有核心技术和相关专利

在核心技术方面，经过多年的研发积累和生产经验，发行人围绕心血管类、麻醉类、代谢类等重点疾病领域自主研发了一系列核心技术工艺，具备较为成熟的产品生产技术，涵盖原料药及制剂产品，具有创新性和一定先进性。公司现有25项发明专利，覆盖核心产品和工艺技术；3项专利正在申请中，在申请专利涵盖磷酸二氨基吡啶缓释片多款制剂及原料药产品。

B、发行人拥有多款在研储备项目，顺利推进主要产品一致性评价和化药新4类申报工作，构成未来业绩成长保障

发行人同步推进特色化和差异化制剂及原料药品种拓展，重点在研项目包括吸入麻醉药地氟烷；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；心脑血管用药己酮可可碱及原料药、丁苯酞注射液及原料药；口服药蛋白琥珀酸铁口服溶液、小麦纤维素颗粒及原料药；特色原料药罂粟碱原料药等。

同时发行人顺利推进主要产品一致性评价和化药新4类申报工作。发行人盐酸乌拉地尔注射液、盐酸罗哌卡因注射液、**盐酸利多卡因注射液**已通过一致性评价，吸入用七氟烷已通过新4类审评。相关进展相比竞争对手具有一定优势，构成未来业绩成长保障。

（2）发行人与竞争对手在研发能力上的差距，发行人的应对措施

与竞争对手相比，发行人的差距及应对措施如下：

①经营规模相对较小，资金投入能力有限，公司根据业务规模不断加大投入

发行人报告期内整体经营规模较主要竞争对手存在一定差距，主要系发行人与主要竞争对手所处发展阶段不同。发行人主要竞争对手为国内外知名药企，整体经营规模较大，经营范围较广，且均已成立多年，已处于相对稳健发展阶段，具备较为明显的经营规模优势，导致研发资源投入也相对不足，在研发活动活跃程度上与主要竞争对手尚有差距。

依托发行人在抗高血压药物、麻醉药物和复方α-酮酸原料药的细分领域具

有较强的竞争优势，带动公司业务规模不断提升，同时，积极通过募投项目、投资项目扩大公司经营规模，提升优势产能，逐步形成规模效应，进一步提升公司产品质量与成本的竞争力，因此整体经营规模有较大的提升空间。

②团队研发规模及能力有待提升，公司积极引进人才、实施员工持股，人员研发规模明显提升

随着化学原料药行业快速发展、新产品不断出现、生产工艺技术持续升级，以及公司业务快速增长，现有人才规模已难以满足公司长远发展的需求。公司虽然在麻醉领域具有一定优势，但在具有挑战性的专利原料药、高端剂型制剂等领域经验不足，有待进一步吸引人才、积累经验。目前行业内能够开发新产品的科研人才相对匮乏。

发行人高度重视人才培养，近年来持续引进研发、生产、营销和管理等方面的优秀人才。后续公司将加大培养和选拔力度，通过自主培养和外部引进方式弥补高端人才的不足，与多家大学合作，签订产学研协议，设立大学研究生工作站，通过提供实践培养机会与大学联合构建人才引进通道。同时制定《培训管理制度》，根据技术人员的实际情况，提供科学合理的培训，构建培养稳健的专业技术研发团队，增强公司的研发实力，提升研发水平与研发效率。同时，发行人已在固定资产方面投入近 5,000 万元建立起设备先进、高标准的研发中心及研发子公司——一品生物，其拥有多个专业的合成、制剂、分析研发实验室及高端口服制剂生产车间，研发实验室配备了国际先进的仪器设备 200 余台（套），其中大型分析仪器 30 余台（套），一品生物作为研发子公司，主要为母公司提供项目前中期研发服务，包括实验室研究、小试研究等，能够配合公司进行前瞻性技术研究，从而有效支撑各产品线产品开发及公司战略发展规划，公司研发部门主要负责项目中后期研发及试产工作，将项目研发每一个时间节点控制在计划之内，大大提升了项目研发效率，研发创新能力和研发规模较公司成立之初显著提升。

③缺乏多元化的融资渠道，公司积极推进股权融资及上市工作

医药制造业属于资本密集型行业，原料药、化学药品制剂的研发、生产工艺的优化和产能升级均需要大量的资金投入。随着公司化学原料药及化学药品制剂业务的发展，经营规模的不断扩大，对资金的需求越来越大。目前，公司正在推进 30 余个在研项目，需要大量资金投入。公司尚未建立公开融资渠道，融资主

要依靠银行贷款和商业信用，融资成本通常较高，无法满足公司业务规模快速扩张的资金需求，在一定程度上制约公司对技术研发的投入。

进一步扩宽公司的融资渠道，在间接融资的基础上，充分利用资本市场的多种直接融资功能，增强直接融资的能力，可以有效满足公司研发对资金的需要。

（二）发行人研发投入的主要方向及成果

1、研发投入的主要方向

自成立以来公司持续进行新产品、新工艺的技术研发工作，主要围绕品种拓展、剂型规格拓展和工艺改进、原料药及制剂“一体化”及一致性评价四个方面的规划推进研发工作，从补充市场空间较大、竞争格局较好或受政策鼓励的品种、丰富现有品种应用场景、巩固成本优势以及通过药品集中采购获取更大市场空间等角度，构建公司未来业绩增长极，实现持续、稳定增长。

随着公司主要产品一致性评价已经申报/完成，发行人正在开展 30 余个新项目的研发工作，并将同步进行相关专利申请工作，其中申请中专利如下：

序号	发明名称	专利类型	最新进展	申请号	申请日
1	磷酸二氨基吡啶缓释片及其制备方法	发明公布	实质审查	CN202210424289.4	2022.4.22
2	**一种七氟烷或其吸入制剂中有关物质的检测方法**	**发明公布**	**实质审查**	**CN202310936143.2**	**2023.10.20**
3	**一种地氟烷或其吸入制剂中有关物质的检测方法**	**发明公布**	**实质审查**	**CN202311034775.6**	**2023.11.10**

截至本回复出具之日，公司主要仿制产品在研项目如下：

（1）品种拓展

分类	序号	项目	所处阶段	该阶段取得的实质性成果	拟申报时间	研发周期	目前国内已获批家数	集采情况
口服药	1	蛋白琥珀酸铁口服溶液	已受理	原料药已登记	原料药已登记，制剂已受理	2-3 年	**4**	未开展集采
	2	小麦纤维素颗粒剂	已完成中试研究	-	**2024 年**	2-3 年	1	未开展集采
麻醉类	3	地氟烷	中试研究	-	2024 年	2-3 年	1	未开展集采

分类	序号	项目	所处阶段	该阶段取得的实质性成果	拟申报时间	研发周期	目前国内已获批家数	集采情况
罕见病用药	4	磷酸二氨基吡啶片	实验室小试	-	2024 年	3-4 年	0	未开展集采
	5	布洛芬赖氨酸注射剂	实验室小试研究	-	2025 年	4-5 年	0	未开展集采
	6	一氧化氮制剂	小试研究	-	2024 年	4-5 年	1	未开展集采
心脑血管类	7	注射用尼可地尔	**已完成工艺验证**	-	2023 年	2-3 年	**3**	未开展集采
	8	丁苯酞注射液	已获批临床	已获批临床	**2024 年**	1-2 年	0	未开展集采
	9	己酮可可碱缓释片	已完成中试研究	-	**2024 年**	2-3 年	**4**	未开展集采
	10	己酮可可碱注射液	**已受理**	**已受理**	**已受理**	1-2 年	**23**	未开展集采
	11	马来酸阿伐曲泊帕片	实验室小试研究	-	2024 年	2-3 年	1	未开展集采
	12	布立西坦片	中试研究	-	2024 年	3-4 年	0	未开展集采
	13	注射用甲磺酸萘莫司他	实验室小试研究	-	2024 年	3-4 年	1	未开展集采

注：药品能否获批上市以及获批上市的时间存在一定不确定性

蛋白琥珀酸铁口服溶液已申报，己酮可可碱注射液**已受理**，获批概率较高。

（2）剂型规格拓展和工艺改进

序号	项目	所处阶段	拟申报时间	研发周期	目前国内已获批家数
1	乌拉地尔缓释胶囊	中试研究	2024 年	3-4 年	2

（3）一致性评价

序号	项目	产品规格	所处阶段	已取得实质性成果	拟申报时间	研发周期
1	盐酸乌拉地尔注射液新4类申报	10ml:50mg 5ml:25mg	在审中	已受理	已受理	1-2年
2	门冬氨酸鸟氨酸注射液一致性评价	10ml:5g	已完成中试研究	已完成中试研究	**2024年**	1-2年
3	注射用艾司奥美拉唑钠一致性评价	40mg	**在审中**	已受理	已受理	1-2年

注：按照新化药 4 类报产的仿制药，获批后即可视为通过一致性评价

因此，发行人生产工艺成熟，并通过在研项目不断优化生产工艺，主要产品具有质量优势。公司设立了质量控制部对产品质量进行全面控制，建立了质量保证部对产品质量进行全面监控；此外，公司还建立了完善的质量管理体系，从供应商遴选、评估、审计到确认，物料的采购、验收、检验、审核放行、领用，产品生产全过程监控检验到成品检验、留样观察、稳定性试验、审核放行、出库，全过程严格管控。按照 GMP 要求组织生产和质量管理、控制，主要品种质量标准普遍高于国家标准，具体如下：

主要产品	国家法定标准	法定标准与公司标准对比分析	
		国家法定标准	公司质量标准
盐酸乌拉地尔注射液	国家食品药品监督管理局标准：YBH03572012	1、pH 值规定限度较宽 2、“有关物质”项杂质总和规定限度较宽。 3、细菌内毒素规定限度较宽 4、含量规定限度较宽	1、pH 值规定限度收紧确保产品工艺稳定，质量得到有效控制。 2、“有关物质”项杂质总和规定限度收紧，减少杂质的含量，避免不良反应的发生，确保产品质量和疗效得到有效控制。 3、细菌内毒素规定限度收紧，避免感染的发生。 4、含量规定限度收紧，确保产品在效期内质量合格。
吸入用七氟烷	《中国药典》（2020 版）、国家食品药品监督管理局标准：YBH01452017	1、未规定“颜色”检查项； 2、“有关物质”项只规定六氟异丙醇的控制限度； 3、“有关物质”项其他未知单个杂质、杂质总量限度偏高	1、规定“颜色”检查项，确保产品批件颜色一致； 2、“有关物质”项增加已知杂质戊氟异丙烯基氟甲基醚、己氟异丙基甲基醚的控制限度； 3、“有关物质”项将其他未知单个杂质总量限度降低，控制杂质的种类，减少杂质的含量，避免不良反应的发生，确保产品质量和疗效得到有效控制。
盐酸罗哌卡因注射液 10ml:75mg	《中国药典》（2020 版）、国家食品药品监督管理局标准:YBH04482011	1、未规定“右旋异构体”的鉴别项 2、pH 值规定限度较宽 3、未规定“对映体纯度”检查项 4、“有关物质”项下单杂、总杂限度较宽 5、“右旋异构体”规定限度较宽 6、含量规定限度较宽	1、规定“右旋异构体”的鉴别，控制右旋异构体的含量，确保产品疗效得到有效控制。 2、pH 值规定限度收紧确保产品工艺稳定，质量得到有效控制。 3、规定“对映体纯度”的检查，控制对映体的含量，确保产品疗效得到有效控制。 4、“有关物质”项单杂、总杂规定限度收紧，减少杂质的含量，避免不良反应的发生，确保产品质量和疗效得到有效控制控制。 5、“右旋异构体”项的规定限度收紧，控制右旋异构体的含量，确保产品疗效得到有效控制。

主要产品	国家法定标准	法定标准与公司标准对比分析	
		国家法定标准	公司质量标准
			6、含量规定限度收紧，确保产品在效期内质量合格。

2、研发投入的成果

公司通过自主研发与合作研发，同步推进特色化和差异化制剂及原料药品种拓展，重点在研项目包括吸入麻醉药地氟烷；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；心脑血管用药己酮可可碱及原料药、丁苯酞注射液及原料药；口服药蛋白琥珀酸铁口服溶液、小麦纤维素颗粒及原料药；特色原料药罂粟碱原料药等。公司已在招股说明书“第五节 业务与技术/七、发行人的技术及研发情况/（一）核心技术情况/1、核心技术具体情况”披露相关的在研项目进展及成果。其中蛋白琥珀酸铁口服溶液已完成申报；丁苯酞注射液已获批临床，丁苯酞原料药已完成中试研究。

公司坚持原料制剂一体化战略，推进原料制剂一体化研发项目，提高核心竞争力，具体研发进展及成果详见本回复“问题 1、关于创业板定位/二/（一）/1、发行人与竞争对手在研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构、核心技术先进性指标等方面的对比情况”。

公司推进一致性评价相关在研项目。为了让公司核心品种能够具备参与药品集中采购资格，进一步扩大需求市场，公司将一致性评价的研发作为公司重要研发方向。发行人主要产品**盐酸乌拉地尔注射液**、盐酸罗哌卡因注射液已通过一致性评价；吸入用七氟烷仿制药新 4 类已获批，除公司外国内厂家仅恒瑞医药、山姆士药业、**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**成功通过新 4 类审评。发行人主要产品一致性评价申报进展相比同行业竞争对手具有一定优势。

公司亦推进剂型拓展相关在研项目。公司在制剂方面针对现有品种，研发方向侧重于扩充不同剂型、规格的生产能力，从而满足更丰富的应用场景。在原料药方面，公司不断改进原料药生产的相关生产工艺，提高产品质量和产能，降低成本，提高核心竞争力。公司相关在研项目顺利推进中，已在招股说明书“第五节 业务与技术/七、发行人的技术及研发情况/（三）/1、正在开展的研发项目”披露相关的在研项目进展及成果。

专利方面，公司现有 **25** 项发明专利，覆盖核心产品和工艺技术；**3** 项专利正在申请中，在申请专利涵盖磷酸二氨基吡啶缓释片多款制剂及原料药产品。

（三）发行人研发费用率相对同行业处于较高水平，主要产品市场竞争格局良好，拥有一定竞争壁垒，现有技术工艺及生产技术具有先进性，在研项目构成未来业绩增长点，均为经营发展的可持续性提供了有力支持

1、研发费用率相对同行业处于较高水平

公司名称	2020-2023 年 1-6 月平均研发费率	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
西点药业	**3.37%**	**2.68%**	**4.60%**	4.66%	1.52%
圣诺生物	**5.46%**	**7.58%**	**5.89%**	3.56%	4.82%
润都股份	**7.38%**	**6.62%**	**6.97%**	7.74%	8.18%
福安药业	**4.81%**	**4.76%**	5.90%	4.91%	3.67%
昂利康	**5.20%**	**6.42%**	7.18%	3.81%	3.40%
平均值	**5.25%**	**5.61%**	**6.11%**	**4.94%**	**4.32%**
一品制药	**6.96%**	**7.35%**	**7.22%**	**4.79%**	**8.46%**

数据来源：可比公司的定期报告、招股说明书等公开资料，

2020 年度、2022 年度、**2023 年 1-6 月**，公司研发费用率高于同行业可比公司平均水平，主要原因为公司报告期内收入规模相对较低，公司仍然保持较高的研发投入，且部分项目仍处于大额投入期。2021 年度，由于公司前期部分研发项目已完成或结项，同时公司收入规模持续增长，公司研发费用率有所下降，但与同行业可比公司平均水平基本相当。

2、发行人主要产品市场竞争格局良好，拥有一定竞争壁垒

制剂方面：发行人盐酸乌拉地尔注射液**已中标第九批国家集采**。近年来，盐酸乌拉地尔注射液获专家共识推荐，并进入国家基药目录，市场增长迅速。麻醉细分领域方面，部分麻醉药品生产壁垒较高，需要长时间的生产、技术经验以及产能积累，例如吸入类麻醉制剂，制剂工艺相对复杂。发行人在麻醉细分领域拥有丰富的技术积累和生产经验，发行人产品吸入用七氟烷已通过新 4 类审评，竞争格局优异，国内仅有 **7** 家企业拥有吸入用七氟烷的生产批文，具有一定的竞争壁垒。

原料药方面：发行人复方 α-酮酸原料药生产批文于 2008 至 2009 年获得，通过不断的工艺优化，公司生产技术及成本处于行业领先水平，公司向国内复方

α-酮酸片主要生产厂家均有供货，具有良好的口碑。公司销量在行业处于领先地位，相关产品具有一定的竞争壁垒，竞争格局良好。

因此，发行人现有核心产品均具有一定的竞争壁垒，生产工艺经过多年改良，已形成多项核心技术和发明专利，具备较强的成本优势和竞争优势，有能力支撑未来的业绩成长。

3、发行人通过在研项目同步推进特色化和差异化制剂及原料药品种拓展，并推进一致性评价和原料制剂一体化，构成未来业绩增长点

公司采用自主研发为主，部分研发环节委外开发及合作研发的多元化方式进行产品研发，能够充分发挥内部研发团队和外部研发机构的协同作用，实现优势互补，提高公司研发资源配置效率及成果转化效率，推动公司创新发展，构成未来业绩增长点。主要研发方向及成果详见本回复“问题 1、关于创业板定位/二/（一）/2、发行人与同行业在研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构、核心技术先进性指标等方面的对比情况”相关内容。

4、发行人持续进行研发投入，形成了一系列核心技术工艺，具备较为成熟的产品生产技术，为经营发展的可持续性提供了有力支持

发行人始终将技术研发作为业务发展的核心，重视技术开发和创新工作，加大研发投入力度，以确保公司技术研发实力持续提升。公司正在开展 30 余个主要项目的研发工作及多个产品的一致性评价工作，拥有较丰富的项目储备。发行人于 2019 年 11 月投资兴建了设备先进、高标准的研发子公司一品生物，研发创新能力和项目管理能力较成立之初显著增强。公司研发部门与一品生物分工合作，一品生物主要负责项目前中期研发工作，公司研发部门主要负责项目中后期研发及试产工作，有效地提高了项目研发效率。除此之外，公司通过合作研发提高研发效率，保证在研项目顺利进行。

经过多年的研发积累和生产经验，发行人自主研发了一系列核心技术工艺，具备较为成熟的产品生产技术。公司已在招股说明书“第五节 业务与技术/七、发行人的技术及研发情况/（一）核心技术情况/1、核心技术具体情况”披露应用于主要产品的核心技术及其功能性能、技术先进性。

公司在麻醉领域有深厚的技术积累和工艺沉淀。凭借公司在麻醉领域的先发优势和合成经验，并经过多年的技术积累，公司逐步形成麻醉技术创新平台、电

渗析技术平台等核心技术平台，其中麻醉技术创新平台技术水平处于行业前列，七氟烷、盐酸罗哌卡因、氟比洛芬酯等多项核心技术提高了相关产品的收率，提高了产品的质量，降低了生产成本，大大增强了公司产品的市场竞争力。

综上所述，发行人研发费用率相对同行业处于较高水平，主要产品市场竞争格局良好，拥有一定技术壁垒，现有技术工艺及生产技术具有先进性，在研项目构成未来业绩增长点，均为经营发展的可持续性提供了有力支持。

（四）报告期内研发投入和研发费用率下滑的原因及合理性，研发投入与业绩增长的匹配情况

1、受 2020 年单一大额委外研发项目完成支付影响，2021 年度研发费用有所下降，而公司研发人员及研发投入整体增加，2022 年度研发费用同比明显增加

报告期内，公司研发费用具体构成如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	571.89	44.33%	1,130.51	40.99%	808.26	48.01%	493.66	18.95%
委外研发	99.16	7.69%	562.49	20.40%	349.83	20.78%	1,730.28	66.41%
物料耗材	228.39	17.70%	478.67	17.36%	159.55	9.48%	94.85	3.64%
试验检验费	72.56	5.62%	183.25	6.64%	116.39	6.91%	197.13	7.57%
折旧与摊销	116.17	9.01%	222.07	8.05%	108.84	6.46%	64.35	2.47%
其他	201.88	15.65%	180.90	6.56%	140.67	8.36%	25.02	0.96%
合计	**1,290.04**	**100.00%**	**2,757.89**	**100.00%**	**1,683.55**	**100.00%**	**2,605.29**	**100.00%**

2021 年度，公司研发费用较 2020 年度减少 921.74 万元，降幅为 35.38%，2022 年度，公司进一步加大研发力度，研发费用增加 1,074.33 万元，增幅为 63.81%。受委外开发费的影响，2020-2021 年研发费用存在一定波动，2020 年度公司委外开发费远高于 2021 年度和 2022 年度，具体而言，主要系公司 2020 年度向北京宝诺康医药科技有限公司和北京诺泓医药科技有限公司合计支付 1,300.00 万元委外研发费用，用于艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂的产品研发所致。公司成立之初与北京宝诺康医药科技有限公司、北京诺泓医药科技有限公司（曾为同一实际控制人控制）存在合作，公司与其合作开发门冬氨酸鸟氨酸、

艾司奥美拉唑钠原料药及制剂，2020 年，公司取得上述原料药以及制剂的批文，按照合同约定支付 1,300.00 万元剩余款项，从而导致 2020 年的委外研发费用较高。2022 年度，公司委外研发主要为进行艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸一致性评价，**2022 年度及 2023 年 1-6 月，**随着公司一品生物生产建设完成，委外研发费用比例有所降低。

公司同行业可比公司研发费用率详见本回复“问题 1、关于创业板定位/二/（三）/1、研发费用率相对同行业处于较高水平”相关内容，2020 年度和 2022 年度，公司研发费用率高于同行业可比公司平均水平，主要原因为公司报告期内收入规模相对较低，公司仍然保持较高的研发投入，且部分项目仍处于大额投入期。2021 年度，由于公司前期部分研发项目已完成或结项，同时公司收入规模持续增长，公司研发费用率有所下降，但与同行业可比公司平均水平基本相当。

2、研发投入与业绩增长的匹配情况：整体上公司研发投入随业绩增长有所提升，2021 年完成一品生物的大额投入建设，2022 年研发投入显著增加

公司成立于 2013 年，核心管理团队成员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，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，拥有吸入用七氟烷、盐酸罗哌卡因注射液、盐酸利多卡因注射液、异氟烷等品种丰富的麻醉类药品，并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，进一步丰富扩充了公司的产品结构。由于公司从事制剂类业务的时间较早，并开始陆续在研发方面进行投入，前期的技术积累为报告期内制剂业务的发展奠定了良好基础，整体看发行人研发费用率相对同行业处于较高水平，研发投入随业绩增长有所提升，报告期内发行人业绩增长也是前期在技术、资源等方面持续积累的成果。

同时，发行人已在固定资产方面投入近 5,000 万元建立起设备先进、高标准的研发中心及研发子公司——一品生物，研发创新能力和项目管理能力较成立之初显著增强，2022 年研发投入显著增加。

三、结合发行人主要产品的机理、所处周期及具体阶段、相关病症新产品的

迭代情况、有无替代主要产品的新技术、主要产品市场占有率变化情况等因素，进一步说明主要产品的供求变化趋势、市场空间和市场容量情况，是否存在因新产品、新技术发展出现产能过剩的可能性，发行人主要产品及下游制剂是否存在被替代或淘汰的风险，发行人相关产品市场需求、竞争格局是否发生重大不利变化，并完善相关风险提示。

（一）公司主要产品的机理

公司主要产品包括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，产品用途及机理如下：

产品名称	分类	产品用途	产品机理
盐酸乌拉地尔注射液	抗高血压类	常用于治疗高血压危象（如血压急剧升高）以及控制围手术期高血压。	盐酸乌拉地尔具有中枢和外周双重的作用机制。在外周，它可阻断突触α1受体、抑制儿茶酚胺的缩血管作用，从而降低外周血管阻力和心脏负荷；在中枢，通过兴奋5-羟色胺-1A受体，调节循环中枢的活性，防止因交感反射引起的血压升高及心率加快。
吸入用七氟烷	麻醉类	用于成人和儿科患者院内手术及门诊手术的全身麻醉的诱导和维持。	七氟烷是用于全身麻醉诱导和维持的吸入麻醉药。
盐酸罗哌卡因注射液		用于外科手术麻醉，硬膜外麻醉，包括剖宫产术，区域阻滞，急性疼痛控制等。	罗哌卡因通过阻断钠离子流入神经纤维细胞膜内对沿神经纤维的冲动传导产生可逆性的阻滞。
复方α-酮酸原料药	慢性肾病类	用于生产复方α-酮酸片，制剂产品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。	α酮酸被人体吸收后，在转氨酶的作用下，可以与尿素氮前体氨基直接结合，生成新的氨基酸，且同时减少了尿素的含量，缓解慢性肾脏病氮质血症

（二）公司主要产品所处周期及具体阶段

公司核心产品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，公司产品已通过一致性评价。同时，近年来乌拉地尔市场增长迅速，根据米内网数据库，**2017**年至**2022**年五年复合增长率**14.78%**，**2022**年市场规模约**14.91**亿元，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二，国产替代空间较大，未来仍具有

一定增长潜力，产品生命周期相对较长，**公司产品已中标第九批国家集采，未来市场份额有一定保证**；

公司核心产品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。吸入用七氟烷在目前的吸入麻醉药市场中占据主导地位，根据米内网数据库，**2022 年**我国吸入式麻醉剂中吸入用七氟烷市场规模约 **28.20** 亿元，公司市场份额占比较小，但公司产品已获批新 4 类化药，存在较大市场增长空间；

公司盐酸罗哌卡因注射液主要适用于局部麻醉，局麻药中罗哌卡因制剂占据市场份额**较大**，根据米内网数据库，**受集采政策影响，2022 年**罗哌卡因市场规模**有所下降，约 3.52 亿元**。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已开展集采，已进入大批量供给且市场相对稳定的阶段，但随着居民收入持续提升、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，药物市场需求大幅增加，化学药品制剂行业发展迅速，市场空间广阔，具有良好市场前景，同时，2022 年 4 月，发行人盐酸罗哌卡因注射液已通过一致性评价，盐酸罗哌卡因注射液本次国家集采周期为 3 年，公司将积极争取省级招标挂网销售和下一轮国家集采；

对于复方 α-酮酸原料药，我国横断面流行病学调查研究显示，18 岁以上人群慢性肾脏病患病率为 10.8%。随着我国人口老龄化和糖尿病、高血压等疾病的发病率逐年增高，慢性肾脏病发病率也呈现不断上升之势。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，产品市场地位稳固。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%**，市场空间增长较为明显。公司向多家复方 α-酮酸片生产厂家供货，目前复方 α-酮酸片的国内市场主要生产厂家为北京费森尤斯卡比医药有限公司、北京福元医药股份有限公司、河北天成药业股份有限公司、白敬宇制药。其中，主要生产厂家中，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，

建立了良好的合作关系，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，公司销量在行业处于领先地位，相关产品具有一定的技术壁垒，竞争格局良好。

综上，公司主要制剂产品均属于市场地位相对稳固且均具备较广阔市场前景的品种，产品寿命期相对较长且处于增长阶段。

（三）公司主要产品相关病症新产品的迭代情况、有无替代主要产品的新技术、主要产品市场占有率变化情况，主要产品的供求变化趋势、市场空间和市场容量情况，是否存在因新产品、新技术发展出现产能过剩的可能性，发行人主要产品及下游制剂是否存在被替代或淘汰的风险，发行人相关产品市场需求、竞争格局是否发生重大不利变化

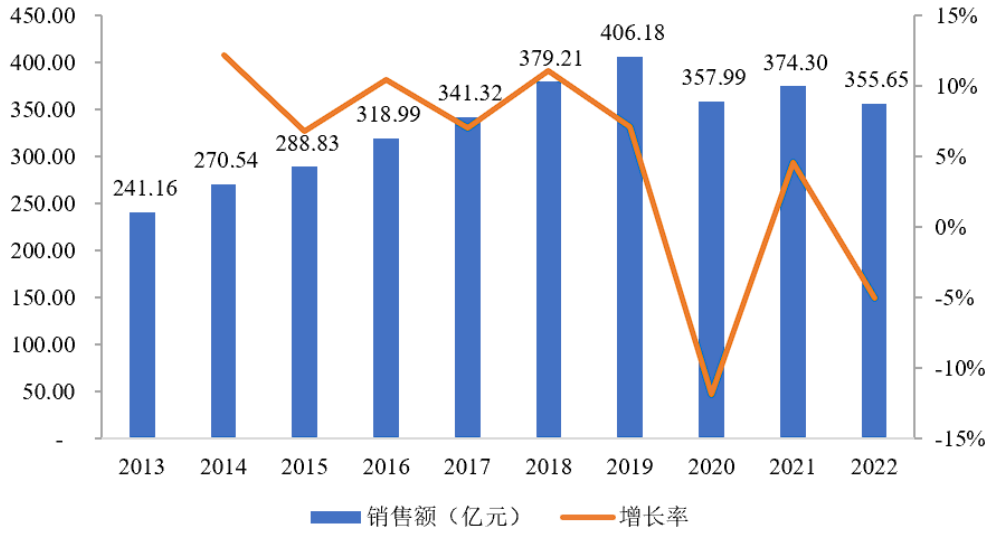
1、盐酸乌拉地尔注射液

（1）供求变化趋势、市场空间和市场容量情况

①抗高血压药物市场情况

2022 年受宏观经济影响，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-2021 年我国公立医疗机构抗高血压药销售额和增速



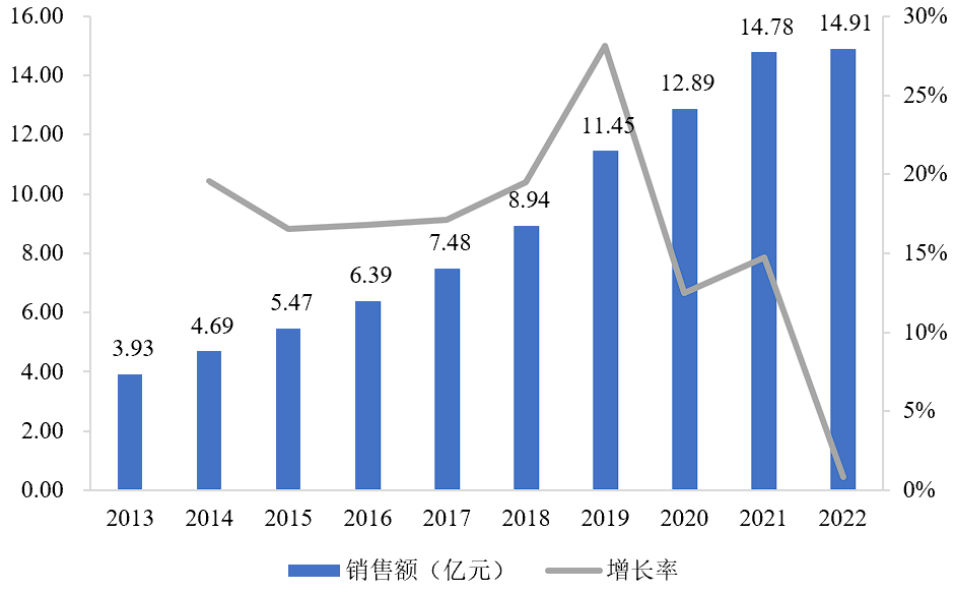
数据来源：米内网

②乌拉地尔需求及未来市场空间

乌拉地尔于 2018 年加入基药目录，并获专家共识推荐，市场地位较为稳固，产品被替代或淘汰的风险较小。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%**，市场空间呈持续增长趋势。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

③乌拉地尔供给情况

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**，仅次于山东罗欣药业，占据市场份额 **9.22%**，有较强的市场竞争力。国产企业具有较大的国产替代市场空间。

（2）相关病症竞品情况

目前高血压急症治疗的药品主要包括选择性α1 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、选择性β1 受体阻滞剂、α、β受体阻滞剂等，根据丁香园、医脉通临床指南和《2018 年中国高血压防治指南》，乌拉地尔与其他高血压急症治疗的常用药物特点对比如下：

药品名称	药品分类	优点	缺点	首批上市时间	市场规模（亿元）	竞争格局
盐酸乌拉地尔注射液	选择性α1受体阻滞剂	（1）降压平稳而迅速，有减轻心脏负荷、降低心肌氧耗量、增加心脏搏出量、降低肺动脉高压及增加肾血流量等特点，且不升高颅内压； （2）具有自限性降压效应，使用较大剂量亦不产生过度低血压； （3）多数高血压急症发作时均存在不同程度的交感神经亢进，因此适用于大多数高血压急症患者，对嗜铬细胞瘤引起的高血压危象有特效。	可能引起低血压、头晕、恶心、疲倦。禁忌症为主动脉峡部狭窄或动静脉分流（血流动力学无效的透析分流除外）。	2000年	14.19	武田制药（49.67%）； 罗欣药业（18.49%）； 发行人（9.22%）
艾司洛尔	选择性β1受体阻滞剂	起效迅速，适用于除合并心力衰竭肺水肿以外的大多数临床类型的高血压急症，尤其是围术期包括手术麻醉过程中的血压控制。	有较多禁忌症，包括窦性心动过缓、病态窦房结综合征、房室传导阻滞、心力衰竭、心源性休克、肺动脉高压等。	2002年	10.04	齐鲁制药（94.17%）； 哈尔滨三联药业（3.70%）； 奥赛康药业（2.02%）
盐酸尼卡地平注射液	钙离子拮抗剂	作用迅速，降压同时改善脑血流量；主要用于治疗高血压急症合并急性脑血管病或其他高血压急症。	持续时间较短，怀疑有止血不完全的颅内出血患者、急性期脑水肿及颅内压升高时禁用。	2002年	4.76	安斯泰来制药（92.85%）； 福森药业（6.22%）
注射用硝普钠	钙离子拮抗剂	降压效果好，速度快，用于各种高血压急症。	（1）可能会出现过度降压。在没有动态血压监测的条件下，不建议选用硝普钠； （2）降低脑血流量，升高颅内压，降低肾脏血流量和肾功能； （3）长期或大剂量使用应注意可能发生硫氰酸中毒，尤其肾功能损害者更易发生。	2005年	3.62	人福药业（10.17%）； 悦康药业（20.26%）； 康诺药业（37.83%）
甲磺酸酚	α受体阻	适用于诊断嗜铬细胞瘤及治疗其所致的高血压发作，包括手术切	维持时间短暂。应用期间	2002年	0.25	上海旭东海普药业（99.84%）；

药品名称	药品分类	优点	缺点	首批上市时间	市场规模（亿元）	竞争格局
妥拉明注射液	滞剂	除时出现的高血压，也可根据血压对本品的反应用于协助诊断嗜铬细胞瘤。	应监护患者的血压、心率，可能出现动脉血压过低、反射性心动过速、心律不齐、全身静脉容量增大等不良反应。			必康制药新沂集团（0.16%）
盐酸拉贝洛尔注射液	α、β受体阻滞剂	起效较迅速，持续时间较长，主要用于高血压急症合并妊娠或肾功能不全患者。	慎用于合并心衰的患者，禁用于严重窦性心动过缓、低血压、严重心脏传导阻滞的患者；有β2受体拮抗作用，禁用于严重哮喘、慢阻肺的患者。	2002年	0.41	迪赛诺制药（100%）

注：市场规模及竞争格局取自米内网2022年城市公立医疗机构相关数据。

乌拉地尔是一种选择性α1受体阻滞剂，用于治疗高血压危象（如血压急剧升高）以及控制围手术期高血压，乌拉地尔具有自限性降压效应，使用较大剂量亦不产生过度低血压。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，该专家共识系高血压管理药物临床应用权威指导意见之一，具有重要参考意义，同时乌拉地尔为国家医保目录乙类药品，在2018年被列入国家基药目录，产品市场地位相对稳固。

此外，高血压急症治疗的常用药物除了作用机制，在适用场景也有一定差异，以另一临床常用药物硝普钠为例，乌拉地尔和硝普钠均是临床上心血管内科或者普通内科常用的药物，均可以用于高血压急症、高血压危象的治疗处理，能在一定程度上起到降压的作用，具有一定替代关系，但硝普钠降压效果显著，伴随比较明显的不良反应和毒副作用，而乌拉地尔降压效果相对温和，同时，安全性也相对较高，临床中往往采用二者联用的方式，即使用硝普钠迅速降压后，使用乌拉地尔维持血压稳定，保护器官。

综上，乌拉地尔相关产品及技术被替代或淘汰风险相对较低。

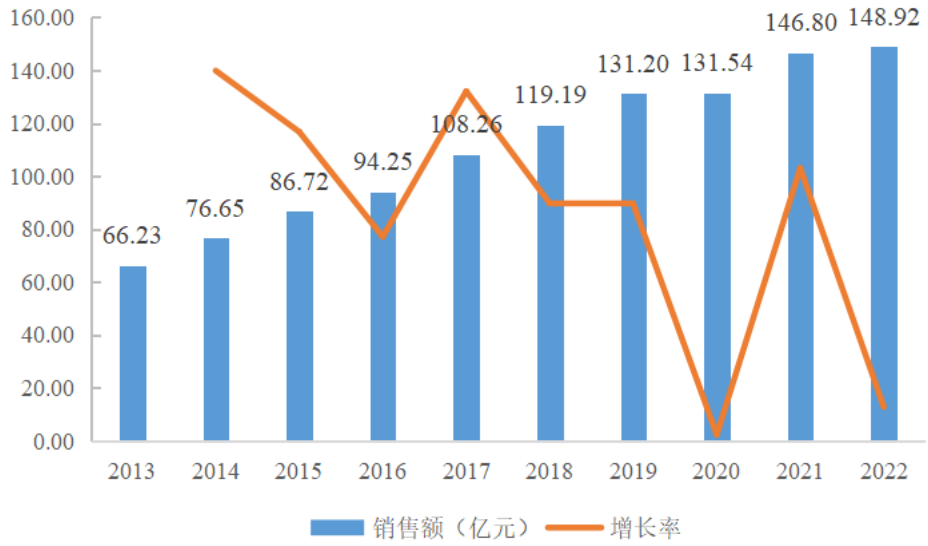
2、吸入用七氟烷

（1）供求变化趋势、市场空间和市场容量情况

①全身麻醉药物市场情况

2013 年-2022 年，全身麻醉药市场销售额持续增加。根据米内网数据库，**2022** 年公立医疗机构全身麻醉药销售金额为 **148.92** 亿元，同比增速 **1.42%**。

2013 年-2022 年我国公立医疗机构全身麻醉药销售额和增速

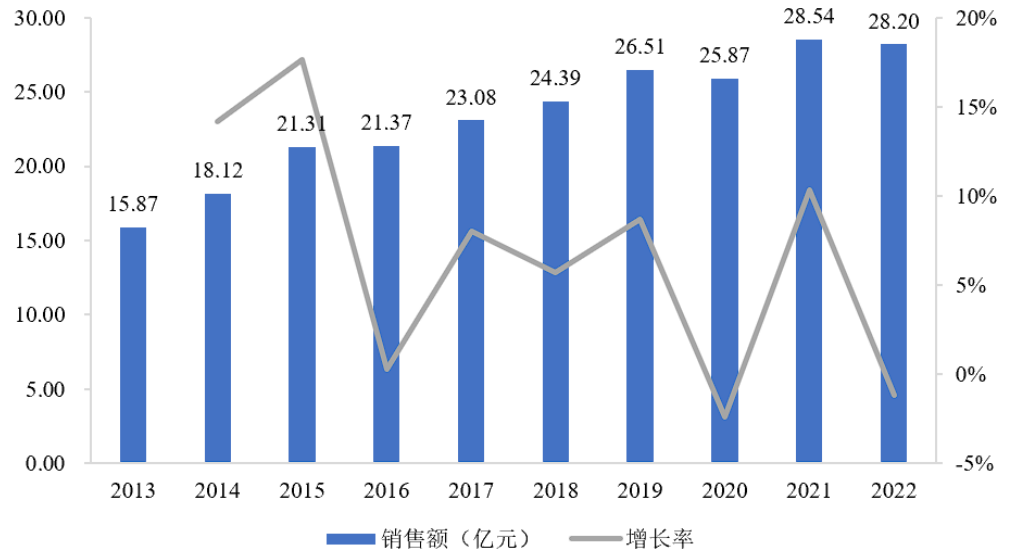


数据来源：米内网

②七氟烷需求及未来市场空间

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。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，产品被替代或淘汰的风险较小。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，在吸入用全身麻醉药市场中占比**超过 90%**，在全部麻醉药市场中占比 **15.97%**。

2013 年-2022 年我国公立医疗机构吸入用七氟烷销售额和增速

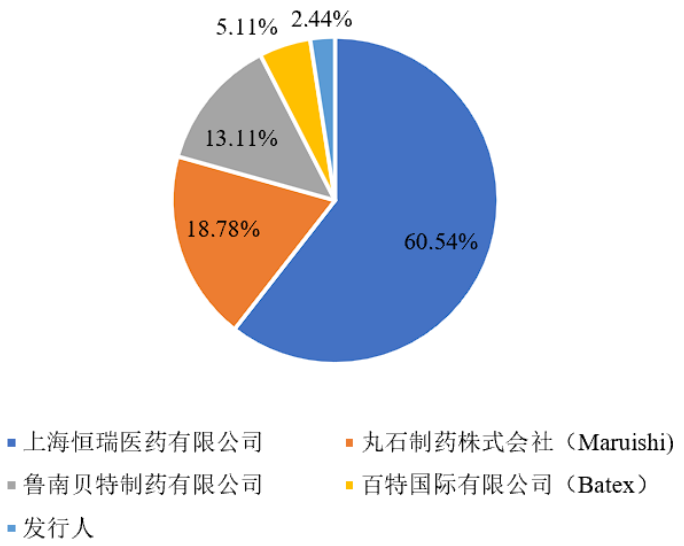


数据来源：米内网

③七氟烷供给情况

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。目前吸入用七氟烷尚未进入国家集采目录，未来存在进入国家集采目录的可能性，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），目前包括发行人国内已有 **6** 家过评。公司核心制剂产品吸入用七氟烷已通过一致性评价，通过厂家较小，大幅增强了公司产品竞争力；公司产品实现原料制剂一体化，并拥有 1 项发明专利，具有成本、质量优势及麻醉剂市场广泛的销售渠道，具有较强的市场竞争力；目前公司产品市场份额较小，利用前期在麻醉剂市场的积累，公司已市场了快速增长，未来预计通过自行推广以及集采的利好，收入将进一步提升。

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

（2）相关竞品情况

全身麻醉药根据作用特点和给药方式不同可以分为静脉麻醉药和吸入麻醉药。

吸入麻醉药有其特有的优势。静脉麻醉的实施需要计算药物的剂量和浓度，在计算过程中容易造成误差，同时缺少直观判断麻醉深度和直接监测血药浓度的有效方式。吸入麻醉则可以通过肺泡气最低有效浓度估计麻醉深度，麻醉医师可以及时根据麻醉深度的变化对麻醉进行不同方面的调节，并且可以预计苏醒时间。因此，从精确度和可控性上来说，吸入麻醉优于静脉麻醉。此外，吸入麻醉药物几乎以原形排出，体内无代谢。

吸入麻醉药的缺陷是清醒期质量比静脉麻醉药物差，所以苏醒前一般采用浓度递减法逐步关闭七氟烷，或者以丙泊酚代替。且吸入式麻醉需要麻醉机设备，便利性不足，限制了其市场份额。

因此，吸入麻醉药与静脉麻醉药互为补充，无法相互完全替代。

七氟烷在吸入麻醉药中占据主导地位，**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，在吸入用全身麻醉药市场中占比**超过 90%**，在全身麻醉药中排名第**三**，仅次于丙泊酚和瑞芬太尼。七氟烷为国家医保目录乙类药品，在 2018 年被列入国家基药目录，产品市场地位稳固。

综上，七氟烷相关产品及技术被替代或淘汰风险相对较低。

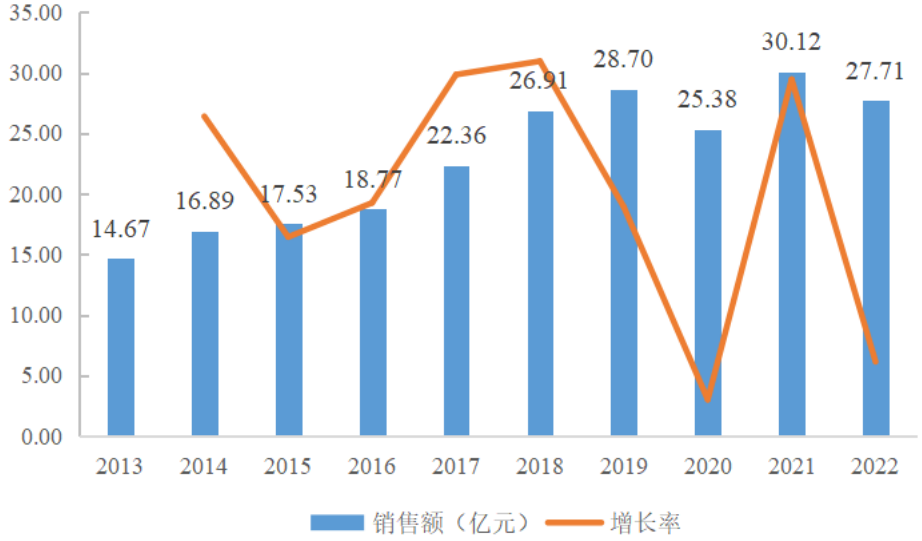
3、盐酸罗哌卡因注射液

（1）供求变化趋势、市场空间和市场容量情况

①局部麻醉药物市场情况

2020 年受宏观经济影响，局部麻醉药市场规模有所下滑。根据米内网数据库，**2022 年**公立医疗机构局部麻醉药销售金额为 **27. 71** 亿元。

2013 年-2022 年我国公立医疗机构局部麻醉药销售额和增速

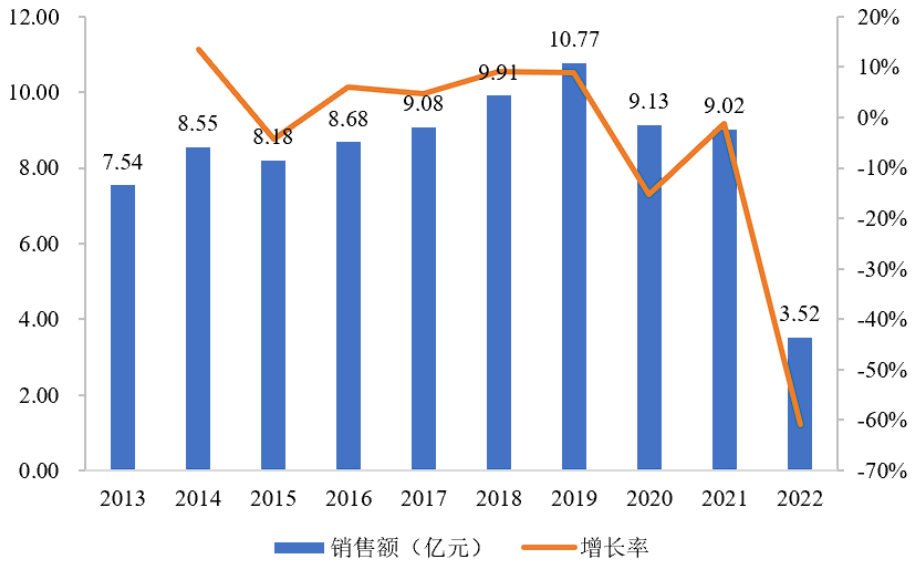


数据来源：米内网

②罗哌卡因需求及未来市场空间

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，其中罗哌卡因占据市场份额**较大**，产品被替代或淘汰的风险较小。**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，**根据米内网，罗哌卡因制剂 **2022** 年公立医疗机构销售额为 3.52 亿元。

2013 年-2022 年我国公立医疗机构罗哌卡因制剂销售金额和增速

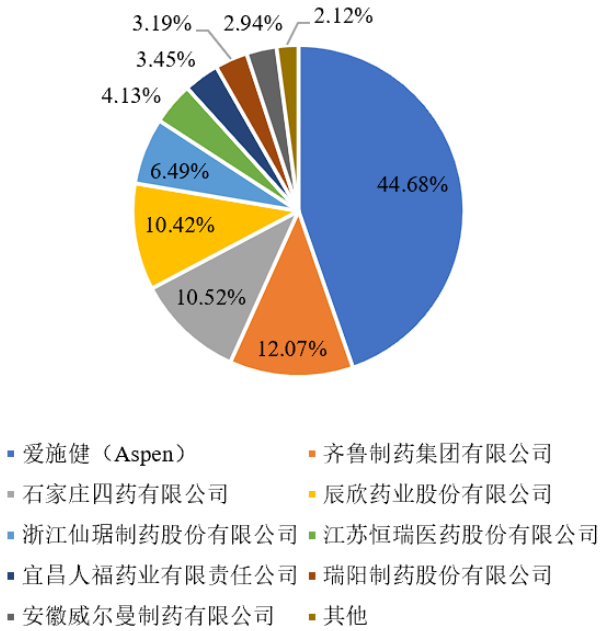


数据来源：米内网

③罗哌卡因供给情况

盐酸罗哌卡因注射液原研为阿斯利康（后被爱施健（Aspen）收购麻醉业务线），国内首仿为齐鲁制药。根据米内网数据库，目前国内罗哌卡因制剂市场份额主要被爱施健公司所占据，**2022 年**样本医院市场份额占比为 **44.68%**。目前，盐酸罗哌卡因注射液已纳入国家集采目录，公司盐酸罗哌卡因注射液已通过一致性评价，将有一定的销售提升空间。截至本回复出具日，共有 **13** 家企业通过一致性评价或新 4 类审评，其中仅有 **6** 家具备原料药生产能力。

2022 年我国公立医疗机构罗哌卡因制剂竞争格局



数据来源：米内网

（2）相关竞品情况

根据丁香园、《外科学普通外科分册》，常用的局麻药物根据中间链的不同可分为两类：酯类局麻药和酰胺类局麻药，常见局麻药特点如下：

药品分类	药品通用名	特点
酯类局麻药	普鲁卡因	麻醉性能相对较弱；局部浸润起效快，神经阻滞起效慢；作用时间 0.75~1h。
	丁卡因	麻醉性能较强；神经阻滞起效慢；作用时间 2~3h。
酰胺类局麻药	利多卡因	麻醉性能一般；局部浸润起效快，神经阻滞起效快；作用时间 1~2h。
	布比卡因	麻醉性能较强；局部浸润起效快，神经阻滞起效中等；作用时间 5~6h。
	罗哌卡因	麻醉性能较强；局部浸润起效快，神经阻滞起效中等；作用时间 4~6h。

罗哌卡因系国家医保目录乙类药品，在 2018 年被列入国家基药目录。局麻药物中，罗哌卡因占据市场份额**较大**，根据米内网，罗哌卡因制剂 **2022 年**公立医疗机构销售额为 **3.52** 亿元，占整体局麻药的比例为 **12.70%**。

综上，罗哌卡因相关产品及技术被替代或淘汰的风险较小。

4、复方 α-酮酸原料药

（1）供求变化趋势、市场空间和市场容量情况

①复方α-酮酸需求及市场情况

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 CKD 患者数

单位：亿人

国家	CKD 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

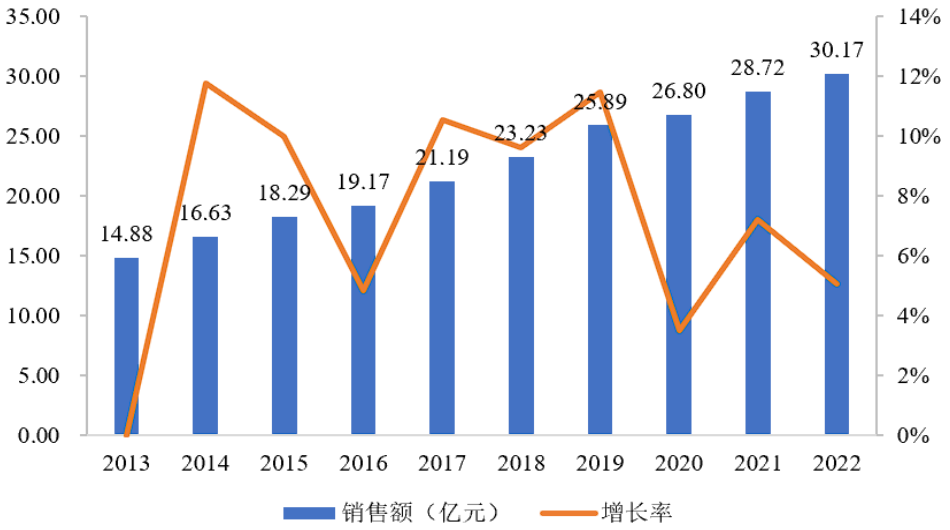
数据来源：《柳叶刀》公布的《1990-2017 年全球、区域和国家慢性肾脏病负担：2017 年全球疾病负担研究的系统分析》

我国横断面流行病学调查研究显示，18 岁以上人群慢性肾脏病患病率为 10.8%。随着我国人口老龄化和糖尿病、高血压等疾病的发病率逐年增高，慢性肾脏病发病率也呈现不断上升之势。

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，产品市场地位稳固。

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

②复方 α -酮酸原料药供给情况

除公司外，拥有复方 α -酮酸原料药生产批文的其他国产厂家包括：北京福元医药股份有限公司、浙江昂利泰制药有限公司、浙江新和成股份有限公司、福安药业集团重庆博圣制药有限公司、南京鲸轮制药有限公司、河北天成药业股份有限公司、**南宁赢创美诗药业有限公司**、北大医药股份有限公司（标识为“I”）。根据公开信息披露，浙江昂利泰制药有限公司目前主要向北京费森尤斯卡比医药有限公司供货。

公司向多家复方 α -酮酸片生产厂家供货。目前复方 α-酮酸片的国内市场主要生产厂家为北京费森尤斯卡比医药有限公司、北京福元医药股份有限公司、河北天成药业股份有限公司、白敬宇制药、上海上药信谊药厂有限公司、**浙江昂利康制药股份有限公司**。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 **67.54%**。其中，2022 年和 **2023 年 1-6 月**发行人对福元医药销售复方 α-酮酸原料药降低，主要系福元医药、河北天成拥有原料药生产批文，对发行人原料药产品需求下降所致。未来，随着未来随着国内复方 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，能一定程度上抵消原料药整体收入下滑。具体情况详见本回复“问题 8、关于复方 α-酮酸原料药业务/四/（一）说明发行人对福元医药的订单明显减少是否对该业务造成重大不利影响，是否存

在福元医药后续对外销售原料药从而对市场竞争造成较大不利影响的风险”相关内容。

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。公司复方α-酮酸片五种氨酸钙原料药生产批文于2008年至2009年即获批，通过不断的工艺优化，公司生产技术及成本处于行业领先水平。目前全国拥有全部五种氨酸钙原料药批文的制药企业仅有**8**家，行业市场格局相对稳定。主要生产厂家中，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，建立了良好的合作关系，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，公司销量在行业处于领先地位，相关产品具有一定的技术壁垒，竞争格局良好。

（2）相关竞品情况

对于慢性肾脏病患者，肾小球滤过率降低，肾脏排泄代谢产物的能力减退，导致多种代谢废物难以排泄和某些内分泌激素不能降解，于是在体内蓄积进而产生毒性作用。这些毒素中有相当一部分是蛋白质代谢的产物，如尿素氮、肌酐、胍类、多胺和某些中分子物质。低蛋白饮食可减少蛋白质代谢产物的产生和蓄积，从而减轻残余肾单位的高代谢状态，改善肾小球的血活动力学异常，减轻肾小球的高滤过状态，延缓肾小球硬化和肾功能不全的进展。低蛋白饮食确实可以使慢性肾脏病的临床症状在短期内有所好转，但是却很容易发生营养不良的情况。而复方α酮酸片，使这一矛盾得以解决。

复方α酮酸片是由5种 α 酮酸和5种必需氨基酸组成的特殊复方制剂，包含了人体自身不能合成的所有9种必需氨基酸。其中5种必需氨基酸经特殊技术改造去除NH_2基，即成为 α 酮酸。

复方α酮酸片为慢性肾脏病患者在限制蛋白饮食，忍受营养不良和正常饮食，肾功能恶化的两难困境提供了解决方案。该药有较多优势，包括：①复方α-酮酸提供一种安全、有效的营养治疗方案，更显著地延缓肾病的进展，推迟开始透析的时间；②对于减少体内毒素、纠正氮质血症有更好的疗效；③另有纠正甲旁亢和钙磷代谢紊乱、防治肾性骨病的功能。

根据以上对慢性肾脏病和复方α酮酸片药理作用的介绍以及上面提到的慢性肾脏病相关指南与标准，可以看出，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。因此，复方α-酮酸原料药及下游制剂被替代或淘汰的风险较低。

综上，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；盐酸罗哌卡因注射液在局麻药市场中市场份额**较大**；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，相关产品市场需求、竞争格局未发生重大不利变化市场，被替代或淘汰的风险较低。

未来如果医药行业政策发生重大调整，国内化工市场供需情况发生剧烈波动导致原材料成本上涨或医药制造业技术加速升级，出现明显优于公司主要制剂的产品或下游制剂厂商拥有对应原料成熟的生产能力，则相关产品市场需求、竞争格局将会发生重大不利变化，发行人已在招股说明书“第三节 风险因素/二/（一）/1、技术升级及产品迭代风险”进一步完善相关风险揭示内容。

四、说明发行人在研项目的相同适应症产品是否存在已上市竞品，如是，请说明竞品名称、上市时间、适应症、目标市场、医保覆盖情况、通过一致性评价及进入集采情况，如否，请披露竞品所处研究阶段、同类药物或下游制剂目前通过一致性评价及进入集采的情况；结合上述情况及相关药品市场规模、竞争情况等因素，说明发行人选取在研药品的标准，在研药品与市场现有药品相比是否存在明显优势，在研药品面临的市场竞争情况及市场前景，是否存在未来销售不及预期的风险。

（一）说明发行人在研项目的相同适应症产品是否存在已上市竞品，如是，请说明竞品名称、上市时间、适应症、目标市场、医保覆盖情况、通过一致性评价及进入集采情况，如否，请披露竞品所处研究阶段、同类药物或下游制剂目前通过一致性评价及进入集采的情况

发行人主要在研产品及已上市竞品情况如下：

序号	项目	所处阶段	目前国内已获批家数及最早上市时间	一致性评价过评家数	国家集采情况	适应症	竞品	竞品最早上市时间	医保情况	一致性评价过评家数	国家集采情况
1	吸入用地氟烷	中试研究	1，2018 年	1	未开展国家集采	成年人作住院或门诊手术时的诱导和维持麻醉；对婴儿和儿童只可作维持麻醉，不可作为诱导麻醉。	吸入用七氟烷	2007 年	医保乙类	**6**	未开展国家集采
							异氟烷	1998 年	医保甲类	0	未开展国家集采
2	磷酸二氨基吡啶片	已完成工艺验证	0	0	未开展国家集采	用于治疗罕见病兰伯特·伊顿肌无力综合症（LEMS），系罕见病用药	无同类竞品，磷酸二氨基吡啶片为治疗兰伯特·伊顿肌无力综合症的首选用药				
3	丁苯酞注射液	已获批临床	0	0	未开展国家集采	用于急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损的改善。	奥拉西坦注射液	2005 年	无	0	未开展国家集采
							胞磷胆碱钠注射液	1991 年	医保乙类	**15**	**第九批**
4	吸入用一氧化氮	小试研究	1，2022 年	0	未开展国家集采	用于治疗肺动脉高压，系罕见病用药	枸橼酸西地那非片	2014 年	无	**18**	第三批
							硝苯地平控释片	2000 年	医保甲类	**16**	第七批

序号	项目	所处阶段	目前国内已获批家数及最早上市时间	一致性评价过评家数	国家集采情况	适应症	竞品	竞品最早上市时间	医保情况	一致性评价过评家数	国家集采情况
5	己酮可可碱缓释片	已完成中试研究	**4**，1997 年	**1**	未开展国家集采	本品为外周血管抗张剂，可降低外周阻力，改善脑和四肢的血液循环，增加动脉及毛细血管的血流量，适用于脑部血液循环障碍如暂时性脑缺血发作、中风后遗症、脑缺血引起的脑功能障碍；外周血循环障碍性疾病如慢性栓塞性脉管炎等	西洛他唑片	1996 年	医保乙类	0	未开展国家集采
6	蛋白琥珀酸铁口服溶液	已申报	**4**，2014 年	0	未开展国家集采	用于由于铁的摄入量不足或吸收障碍、急性或慢性失血以及感染所引起的隐性或显性缺铁性贫血，妊娠及哺乳期贫血等绝对和相对缺铁性贫血	硫酸亚铁片	1981 年	医保甲类	0	未开展国家集采
							富马酸亚铁片	1986 年	医保乙类	0	未开展国家集采
7	小麦纤维素颗粒剂	已完成中试研究	1,2022 年	0	未开展国家集采	便秘：作为肠激惹、憩室病、肛裂和痔疮等伴发的便秘的辅助治疗，也可用于手术后软化大便	乳果糖口服溶液	1989 年	医保乙类	**3**	未开展国家集采

（二）结合上述情况及相关药品市场规模、竞争情况等因素，说明发行人选取在研药品的标准，在研药品与市场现有药品相比是否存在明显优势，在研药品面临的市场竞争情况及市场前景，是否存在未来销售不及预期的风险

公司主要在研产品市场规模及竞争情况如下：

序号	项目	适应症市场规模	竞品	相比竞品的优势
1	地氟烷	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	吸入用七氟烷	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。
			异氟烷	
2	磷酸二氨基吡啶片	无同类竞品，且市场数据较少，磷酸二氨基吡啶片为治疗兰伯特·伊顿肌无力综合症的首选用药		
3	丁苯酞注射液	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	奥拉西坦注射液	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。
			胞磷胆碱钠注射液	
4	一氧化氮制剂	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。	肺动脉高压靶向药物：枸橼酸西地那非片等	靶向药物并不是特效药，对每个人都有效，而且价格昂贵，不良反应和后遗反应较多，药物对儿童的影响较大，不适用于儿童（尤其是新生儿）；吸入一氧化氮疗法具有见效快、控制方便等优点，副作用和后遗反应小，也适用于儿童及新生儿。
			钙通道阻滞剂：硝苯地平控释片等	此类药品受众小：急性肺血管扩张试验阳性的IPAH患者可以应用大剂量钙通道阻滞剂治疗，没有进行急性肺血管扩张试验或者试验结果阴性的患者禁忌应用钙通道阻滞剂；使用周期长。吸入一氧化氮疗法具有见效快、控制方便，适用人群广等优点。
5	己酮可可碱缓释片	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年就将增长至百亿级别。	西洛他唑片	停药后西洛他唑组治疗益处显著减少，而己酮可可碱组则无此变化。且西洛他唑与其他抗血小板药物联合应用可能增加出血危险，西洛他唑及其多种代谢产物为磷酸二酯酶III抑制物,这种药物可增加III~IV级慢性心衰患者死亡风险。
6	蛋白琥珀酸铁口服溶液	根据米内网数据，2018年全	硫酸亚铁片	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

序号	项目	适应症市场规模	竞品	相比竞品的优势
		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达到 31.3 亿元	富马酸亚铁片	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。
7	小麦纤维素颗粒剂	根据市场信息研究网的报告，2022 年 8 月，我国便秘用药医院市场规模增至 28.35 亿元。	乳果糖口服液	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。

综上，发行人主要在研项目具有良好的市场前景，同类适应症产品上市时间较早，大部分未开展国家集采，且公司在研项目相比已上市竞品存在一定优势。在选择在研药品时，发行人综合考虑自身的业务发展战略、相关药品市场规模、竞争情况、公司现有研发技术平台支持及与同类适应症产品的竞争优势等因素，同时与公司现有产品形成互补，提升公司市场地位及综合竞争力。但若在药品上市后，如出现公司销售渠道开拓不畅、宏观经济、产业政策、市场环境等发生重大不利变化或其他不可抗力因素等情形，都可能导致未来销售不及预期，公司会积极推进相关在研品种的研发及销售，降低未来销售不及预期风险。

五、结合上述发行人技术先进性、技术路线的市场认可度、市场容量变化情况，说明发行人核心竞争力是否具备较强壁垒，是否具备持续经营能力，成长性是否受限，是否符合创业板定位。

（一）品种布局、技术创新能力及研发团队实力构成公司核心竞争力壁垒

公司核心竞争力主要体现在品种布局、技术创新能力及研发团队实力：

在品种布局方面，发行人核心产品具有良好的市场空间，一方面，发行人核心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；另一方面，发行人制剂产品目前市场占有率仍有较大的提升空间市场前景优异。

在技术创新能力方面，公司在各细分领域拥有成熟的工艺经验，并持续对工

艺进行改进，拥有多项核心技术，具有一定的技术先进性，有效提高了产品收率，保证了产品质量，形成规模优势和成本优势，市场路线具有市场认可度，同时推进多项在研项目和药品一致性评价工作，并坚持原料制剂一体化策略，形成了麻醉技术创新平台、电渗析技术平台等核心技术平台，以技术平台驱动公司产品创新。同时，发行人研发费用率相对同行业处于较高水平，生产工艺经过多年改良，已形成多项核心技术和发明专利，具备较强的成本优势和竞争优势，现有核心产品具有一定的技术壁垒，如麻醉科用药吸入用七氟烷，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，但在化学合成、生产水平等方面要求较高，存在一定研发、生产难度，公司开发了高效的制备工艺，在以高收率得到七氟烷产品的同时，显著降低了杂质的产生，配套建立了高效纯化和分析检测手段，提高了产品质量，提升了用药安全性；盐酸乌拉地尔原料药方面，公司改进后制备工艺原料结构简单、无需大量使用相转移催化剂、副反应少、后处理容易，产品选择性好，有关物质含量小于 0.0047%，且收率较高，总收率大于 58%，适宜工业化生产；复方 α-酮酸片五种氨酸钙原料药方面，生产批文于 2008 至 2009 年获得，通过不断的工艺优化，改进后制备工艺可提高设备利用率 30%，操作更加简单，反应条件温和，纯度高，成本低，废水少，对环境污染小，原料易得，产品质量稳定，反应收率提高 10%，公司生产技术及成本处于行业领先水平，公司主要产品核心技术，系经过多年的研发积累和生产经验形成的较为成熟的产品生产技术，具有一定的技术、工艺壁垒，有能力支撑未来的业绩成长。

在研发团队实力方面，核心管理团队成员主要来自于河北省药物研究所实验药厂，具有医药相关学术背景及医药研发、生产等医药行业任职经验，公司是国内较早生产吸入性全身麻醉药的企业之一，在麻醉药领域形成了深厚的技术积累、工艺沉淀及良好的口碑，发行人核心团队成员参与的研究课题“吸入全麻药系列产品研制技术”曾获 1997 年年度河北省优秀新技术一等奖，“吸入麻醉的研究”曾获 2005 年国家科学技术进步二等奖，发行人获得了河北省专精特新示范企业、高新技术企业、河北省科技型中小企业、河北省科技小巨人、河北省麻醉药技术创新中心等荣誉。

（二）公司具备持续经营能力及较好成长性，符合创业板定位

发行人研发费用率相对同行业处于较高水平，主要产品市场竞争格局良好，

拥有一定技术壁垒，现有技术工艺及生产技术具有先进性，在研项目构成未来业绩增长点，均为经营发展的可持续性提供了有力支持，具备持续经营能力，同时，公司属于成长型企业，具备较好的成长性。

综上所述，发行人不属于“负面清单”行业，产品具有成长性和创新性，所处行业及主要产品市场空间广阔，主营业务具有竞争优势和核心竞争力且具有较强壁垒，具备持续经营能力及成长性，具备“三创四新”特征，符合《深圳证券交易所创业板企业发行上市申报及推荐暂行规定》等关于创业板定位的规定。

六、保荐人核查情况

（一）核查程序

保荐人履行了以下核查程序：

1、访谈发行人研发负责人，了解发行人主要产品研发进度、主要产品作用机理，了解发行人研发规划；

2、通过公开渠道查询了公司同行业可比公司及主要竞争对手的研发投入、发明专利数量、研发人员数量及结构及研发核心技术的特征；

3、获取了发行人核心技术相关专利证书、在研项目相关资料、荣誉证书，分析发行人的技术先进性和创新能力；

4、访谈发行人销售负责人，获取了发行人报告期内的销售明细，通过公开查询获得发行人主要产品市场规模数据、竞争格局、同行业情况和相关研究报告及主要产品、在研产品相关病症新产品、竞品的研发情况或市场情况，分析发行人产品及在研产品空间、创新能力和成长性；

5、查阅了《深圳证券交易所创业板企业发行上市申报及推荐暂行规定》、《首次公开发行股票注册管理办法》等相关政策文件，分析发行人是否符合创业板定位。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人药品注册批件较多但产生收入的主要产品相对集中具有合理性，符合行业特征，发行人已采取一系列措施应对产品相对集中风险，支撑业务发展成长性；

2、发行人除已形成主要收入的核心产品外，布局了原料药及制剂领域的竞

争格局较好，拥有一定市场空间的潜力品种，同时，公司已形成必要的技术及市场储备，对个别产品不存在重大依赖，不存在研发生产的技术障碍及市场拓展障碍；

3、发行人研发费用率相对同行业处于较高水平，主要产品市场竞争格局良好，拥有一定技术壁垒，现有技术工艺及生产技术具有先进性，在研项目构成未来业绩增长点，为经营发展的可持续性提供了有力支持；

4、发行人研发投入和研发费用率下滑具有合理性，研发投入与业绩增长匹配；

5、发行人拥有和应用的技术具有一定的先进性，具备较强的创新能力；

6、发行人主要产品市场空间较好，与现有竞品的技术路线相比具有一定优势，技术及市场相对成熟稳定，因新产品、新技术发展而出现产能过剩的可能性相对较低，相关产品市场需求、竞争格局未发生重大不利变化市场，被替代或淘汰的风险较低，已在招股书相关章节完善风险提示内容；

7、在选择在研药品时，发行人综合考虑自身的业务发展战略、相关药品市场规模、竞争情况、公司现有研发技术平台支持及与同类适应症产品的竞争优势等因素，同时与公司现有产品形成互补，提升公司市场地位及综合竞争力。但若在药品上市后，如出现公司销售渠道开拓不畅、宏观经济、产业政策、市场环境等发生重大不利变化或其他不可抗力因素等情形，可能导致未来销售不及预期；

8、发行人不属于“负面清单”行业，产品具有成长性和创新性，所处行业及主要产品市场空间广阔，主营业务具有竞争优势和核心竞争力且具有较强壁垒，具备持续经营能力及成长性，具备“三创四新”特征，符合《深圳证券交易所创业板企业发行上市申报及推荐暂行规定》等关于创业板定位的规定。

问题 2、关于委外研发费用

申报材料及审核问询回复显示：

（1）报告期内，发行人研发费用分别为 1,805.92 万元、2,605.29 万元、1,683.55 万元、1,429.55 万元，最近 3 年研发费用累计金额为 6,094.76 万元。报告期内，发行人委外研发费用分别为 549.90 万元、1,730.28 万元、349.83 万元、294.60 万元。

（2）2020 年，发行人研发费用包含向宝诺康、诺泓合计支付的 1,300.00 万元委外研发费。发行人与宝诺康和诺泓关于艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂的 5 份委外研发合同均于 2018 年 1 月 1 日签订，金额合计 4,800 万元，2018 年支付了 3,500 万元。2020 年，上述产品取得批件后，发行人支付了剩余的 1,300 万元，计入研发费用。

（3）宝诺康拟开发门冬氨酸鸟氨酸、艾司奥美拉唑钠原料药及制剂，在国家尚未实施 MAH 制度（即上市和生产合并管理）时，提出与发行人进行合作。发行人考虑到门冬氨酸鸟氨酸、艾司奥美拉唑钠原料药及制剂在报告期初批文较少，具有较好的市场前景，但由于自身研发人员、设备等限制，通过委托宝诺康进行上述产品全流程研发，并由一品制药取得后续的药品批件。

（4）宝诺康报告期内为公司重要的研发合作方，2019 年该公司变更实际控制人后，正逐步减少研发服务，由研发服务公司转型为自主研发引进品种并持有批件的医药企业，发行人于 2021 年与其终止合作。

（5）2021 年上半年，发行人委托南京知和医药科技有限公司进行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技术开发的研究工作。

请发行人：

（1）说明委外研发费用核算适用的会计政策和具体会计处理方法，是否符合《企业会计准则》相关要求和行业惯例；结合委外研发合同条款和实际执行情况，各委外研发合同费用确认金额和时点是否符合《企业会计准则》相关要求。

（2）说明发行人与宝诺康和诺泓关于艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂的委外研发业务真实性和价格公允性，委外研发的主要约定、约定付款时点及其合理性、实际付款情况，相关委外研发费用确认期间是否恰当，资金流向是否存在异常。

（3）结合“发行人由于自身研发人员、设备等限制，通过委托宝诺康进行上述产品全流程研发，并由一品制药取得后续的药品批件”等情况，说明发行人在前述委外研发业务中的角色、研发贡献、参与的流程环节，说明委托宝诺康“全流程研发”是否意味着该委外研发实质为发行人购买药品批件，将相应委外研发费计入发行人研发投入是否具有业务实质，是否符合实质重于形式的要求；发行人同类“全流程”委外研发的情况。

（4）说明与宝诺康、诺泓的委托研发合同是否已履行完毕，终止合同后是否影响相关产品后续研发进展，宝诺康、北京诺泓原有及现有股东是否与发行人存在关联关系或其他潜在利益。

（5）结合发行人对外委托门冬氨酸鸟氨酸注射液和注射用艾司奥美拉唑钠一致性评价技术开发工作，说明发行人对外委托研发的必要性，发行人是否掌握相关药品的研发技术、核心工艺。

（6）说明发行人对委外研发机构是否存在重大依赖，发行人是否具有保障持续经营的独立研发能力及依据。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、说明委外研发费用核算适用的会计政策和具体会计处理方法，是否符合《企业会计准则》相关要求和行业惯例；结合委外研发合同条款和实际执行情况，各委外研发合同费用确认金额和时点是否符合《企业会计准则》相关要求

（一）说明委外研发费用核算适用的会计政策和具体会计处理方法，是否符合《企业会计准则》相关要求和行业惯例

1、公司委外研发费用的核算内容

公司的委外研发项目主要有两类：（1）研发原料药及制剂过程中部分工作委外，主要包括在实验室进行的小试研究及后续工艺研究等部分环节，如合成工艺、质量及稳定性研究等；（2）在已有生产批件的基础上补充进行一致性评价工作过程中部分工作委外，包括在实验室进行的安全性试验、生产系统相容性研究、刺激和过敏性试验等，通过委外研发加快产品一致性评价进度，拓展业务范围。

2、公司委外研发费用的核算方式

公司按照权责发生制原则，以工作量和工作进度核算委外研发费用，但因化药注册分类相关政策变动，相同研发节点对应的工作量有所区别，因此导致公司委外研发费用的核算有三种方式，其中，（1）对于公司按照 2016 年化药新注册分类申请的产品或对需按照新的要求进行一致性评价的产品，因不同委外合同约定的工作进度对应的付款进度各不相同，为了委外研发核算的准确性，公司按照里程碑节点确认委外研发费用；（2）对于 2016 年化药新分类实施前申请的药品（艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂 4 个产品的委外研发），因各

里程碑节点工作量、风险和目前产品研发有显著区别，直接按照前述的里程碑节点确认研发费用不能准确反映其在以前政策环境下实际的工作量，从谨慎性角度（按照里程碑节点确认研发费用会增加 2020 年净利润）和权责发生制原则出发，其委外研发合同约定的工作进度和付款进度为根据实际情况双方协商的结果，更能体现实际的工作量，因此公司上述委外研发根据合同约定的工作进度和付款进度确定研发费用；（3）对于合同时间较短且金额较小，试验内容较为简单的单项服务，按合同约定节点支付相应款项并确认研发费用。

（1）对于公司按照 2016 年化药新注册分类申请的产品或对需按照新的要求进行一致性评价的项目

公司与委外研发机构签订委托研发合同时，通常对主要流程做了相关约定，委托研发的流程一般分为小试、中试放大、三批工艺验证、注册受理和通过审评，并约定按研发进度到达各个里程碑节点时支付相应款项。

公司按合同约定在各个里程碑节点支付结算款。在合同签署时预付 35%-55%（资金主要用于小试阶段），完成中试放大时支付 50%-75%，完成三批工艺验证时支付 70%-80%，完成注册申报受理时支付 80%-95%，通过审评获批时支付至 100%。

公司的仿制药开发和一致性评价项目按照上述业务的具体流程并结合平均结算比例，确定了统一的里程碑节点和形象进度，并将该节点作为委外研发工作进度以及研发费用的确认依据。各里程碑的履约进度估计情况如下：小试、中试放大、三批工艺验证、注册受理和通过审评，各里程碑的履约进度采用固定节点比例，各里程碑的履约进度比例和确认依据具体如下：

序号	里程碑	累计履约进度	确认依据
1	小试	35%	小试工艺报告
2	中试放大	60%	中试放大生产/预验证批生产
3	三批工艺验证	80%	三批工艺验证批生产
4	注册受理	90%	国家药品监督管理局出具的受理通知书
5	通过审评	100%	国家药品监督管理局颁发的药品注册批件/通过一致性评价审评

其中，公司选取里程碑确定委外研发履约进度的依据如下：

公司的仿制药开发和一致性评价项目委外研发合同均以里程碑方式约定具体服务内容并相应确定结算条款。根据委外研发合同的约定，委外研发机构在关

键里程碑节点向公司交付研发成果，经双方确认后，委外研发机构依据合同约定的结算条款开具发票进行结算。为保证研发费用确认的一致性，公司依据合同各节点的平均结算比例，并参考 CRO 公司的研发确认政策，确定了统一的里程碑节点和形象进度。

公司采用固定里程碑节点确定委外研发履约进度，主要考虑了以下原因：

①每个委外研发项目的研究服务内容和工作难易程度不同，且结算金额和比例受交易背景、商业谈判等因素影响，导致每个合同约定的付款比例存在个体差异，为保证委外研发费用的可靠计量，公司采用固定里程碑节点确定委外研发履约进度，各个里程碑节点均有相关的内部及外部证据作为委外履约进度的确认依据，具有一定客观性和可验证性。

②查阅了阳光诺和、百诚医药、百花医药等涉及到仿制药 CRO 公司的收入确认政策，该等公司确认的各里程碑的履约进度均采用固定节点比例，除各家确认的具体比例略有不同外，各家选择的核算方法和主要里程碑节点设置基本一致，与公司的委外研发里程碑节点设置不存在重大差异。

报告期内，CRO 公司的收入确认政策如下：

公司名称	收入确认政策
阳光诺和	公司按照项目到达各个里程碑时完成的工作量占预计总工作量的比例，并结合平均结算比例，确定了统一的里程碑和形象进度，作为履约进度的确认依据。公司按里程碑交付的仿制药开发和一致性评价项目，各里程碑的履约进度估计情况如下：（1）仿制药开发：确定小试制造工艺 30%、完成分析方法及工艺交接转移方案 50%、完成工艺验证 70%、取得注册受理号 90%、获批生产批件 100%；（2）一致性评价：提交自制品一致性评价报告 30%、完成分析方法及工艺交接转移方案 50%、完成工艺验证 70%、取得注册受理号 90%、通过审评 100%
百诚医药	公司结合药学研究项目的行业规范、项目特点、历年研究经验及合同约定的成果交付时点，设置了若干里程碑。公司针对药学研究服务项目（适用于自主研发技术成果转化与临床前药学研究）设置了五个里程碑：小试、中试、三批工艺验证、注册受理和通过审评，各里程碑的履约进度采用固定节点比例，各里程碑的履约进度比例、收入确认时点、依据具体如下：小试 35%、中试 55%、三批工艺验证 75%、注册受理 90%、通过审评 100%

公司名称	收入确认政策
百花医药	按照业务的具体流程将医药研发、一致性评价服务和临床试验划分为几个阶段工序并以此确认各阶段的项目形象进度，其中医药研发、一致性评价服务分为确定合成工艺（取得合格的原料药）并签订合同、小试交接完成、中试交接完成等 6 个部分。公司设置的里程碑及各完工进度（固定比例）如下：确定合成工艺（取得合格原料药）并签订合同 20%、取得临床受理通知书 40%、完成小试工艺交接 50%、完成中试工艺交接 60%、取得临床批件 95%、取得生产批件 100%

上表所列 CRO 服务供应商对于按里程碑交付成果的药学研究服务项目收入确认方法基本一致，均基于自身的同类业务设置了统一的里程碑，各里程碑的履约进度均采用固定节点比例，除各家确认的具体比例略有不同外，各家选择的核算方法和主要里程碑节点设置基本一致，与公司的委外研发里程碑节点设置不存在重大差异。

综上，公司采用里程碑确定实际履约进度符合《企业会计准则》的相关规定，能够如实反映公司的委外研发进展和委外研发费用情况。

（2）对于 2016 年化药新分类实施前申请的药品，因各节点工作量、风险、难易程度和目前有显著区别，从谨慎性角度和权责发生制原则出发，公司委外研发根据合同确定的研发进度确定研发费用

上述药品为公司委托宝诺康研发的艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂四个产品，上述药品分别在 2013 年和 2014 年申报。上述产品的合作过程详见本题三所述。

对于 2016 年化药新分类实施前申请的药品（艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂 4 个产品委外研发，合同合计金额为 4,800 万元），各里程碑节点工作量、风险及审批时间、难易程度和目前产品研发有显著区别，具体如下：

①从各节点的工作量来看，按原注册管理办法申请的药品，后续还需继续进行一致性评价；按照目前新 4 类申请的药品，可视同通过了一致性评价；②从风险和审批时间来看，原注册管理办法审批时间相对较长、审批不通过风险较高，如公司产品艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂从 2013 年和 2014 年申报后，2020 年才取得注册批文；目前从申报到取得批文基本在 1 年左右；③从难易程度来看，化药新分类实施后，仿制药与原研药活性成分、剂型、规格、适应证、给药途径和用法用量等均需保持一致，而原注册管理办法更加注重活性成分的一致性，对其他方面关注度较低；目前对药品研发和质量控制认识的不断

提高，导致申报前的难度和工作量也大幅增加。

从上述分析可以看出，化药新分类实施前药品申请企业在申报前的工作量相对较小，后续的风险和审批不确定性相对更高，若直接按照前述的里程碑节点（报告期外申报时确认 90%工作量和研发费用，即 4,320 万元，2020 年取得批文确认 10%研发费用，即 480 万元）确认研发费用不能准确反映其在以前政策环境下实际的工作量，而委外研发合同约定的工作进度和付款进度为根据实际情况双方协商的结果（根据合同约定申报时完成 72.92%工作量和付款进度，即 3,500 万元，2020 年取得批文确认剩余研发费用，即 1,300 万元），更能体现该药品研发过程中实际的工作量。从谨慎性角度（按照里程碑节点确认研发费用会增加 2020 年利润总额，即增加 1,300-480=820 万元）和权责发生制原则出发，为准确核算 2016 年化药新分类实施前委外研发费用，公司采用按照合同约定的进度、节点确认委外研发费用，即报告期外确认 3,500 万元研发费用，2020 年取得批文确认 1,300 万元研发费用。

（3）其他金额较小的简单、单项委外项目

针对合同时间较短且金额较小、试验内容较为简单的服务，或无法准确估计进度或节点的服务，发行人在委外研发单位完成并交付相关研发成果后，一次性确认研发费用。

3、委外研发费用会计处理方法

公司委外研发费用的确认和计量主要依据委托研发合同中的约定条款、各里程碑的履约进度和委外研发单位交付的里程碑节点成果进行会计处理。

（1）对于公司按照 2016 年化药新注册分类申请的产品或对需按照新的要求进行一致性评价的项目

公司根据合同约定的付款时点向委外研发单位支付首笔预付款时确认为预付账款，在研发进度到达各个里程碑节点以及委外研发单位交付相应研发成果时确认研发费用。若合同执行进度超过前期预付款项，公司冲销预付账款并将超出部分确认为应付账款。

（2）对于 2016 年化药新分类实施前申请的药品，因各节点工作量、风险、难易程度和目前不一致，公司委外研发根据合同确定的研发进度确定研发费用

上述药品为公司和宝诺康研发的艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂四个产品，根据合同约定，公司在签订委外研发合同的 2018 年支付

3,500.00 万元，在取得批文的 2020 年支付剩余的 1,300.00 万元，并在对应期间全部费用化并确认为当期研发费用。上述产品的合作过程详见本题三所述。

（3）其他金额较小的简单、单项委外项目

发行人在委外研发单位完成并交付相关研发成果后，一次性确认研发费用。

公司研发部负责动态跟踪委托研发项目进度，每月研发部根据已收到的各个里程碑节点或合同约定的付款进度对应的研发成果形成项目研究进度汇总表提供给财务部，财务部据此计算委外研发费用。

4、与同行业可比公司委外研发费用核算方法的对比情况

同行业公司委外研发费用核算方法如下：

公司名称	委外研发费用核算方法
天济草堂	发行人委外研发根据里程碑节点确认研发费用。发行人与委托研发商确定的委托研发合同均以里程碑方式约定具体服务内容并相应确定结算条款，即一般一个项目依序分为若干个里程碑节点，每个里程碑约定相应服务内容并明确与该里程碑对应的结算金额，故每个里程碑节点视为一项单独的履约义务，委托服务商未达某一里程碑约定的服务内容则不能对该里程碑进行结算；同理，之后里程碑对应服务是否完成，不影响之前已完成里程碑服务的结算。当委托服务商完成一个里程碑节点时，向企业提供工作成果，在双方确认后，开始结算。结算时，委托研发服务商除了已提供的工作成果外，并依据合同约定的里程碑节点结算金额开具发票。公司以里程碑节点确认研发费用，能够如实反映药品技术委托研发进展过程及其研发成果。
西点药业	委托研发项目分阶段按服务进度付款，公司根据各期受托研发单位的阶段性付款通知等依据分期确认委托研发费用
华纳药厂	委外研发服务费是依照项目开展的进度进行计提。委外合同约定分阶段付款，受托方开展委托研发服务、完成阶段性成果时公司确认并支付相应阶段款项，同时收取受托方开具的“技术服务费”发票入账，确认项目研发费用。
葫芦娃	公司按项目核算委外研发投入，根据委外研发合同约定的合同进度和付款安排，分项目确认委外研发费用

同行业公司既有按照里程碑节点确认研发费用的情形，也有按照委外合同约定的阶段性成果达到时确认研发费用。公司根据自身委外研发项目的实际情况，审慎选择合适的委外研发费用确认方法，委外研发费用确认方式与同行业公司相比不存在重大差异。

5、委外研发费用核算方法符合企业会计准则要求和行业惯例

综上，结合委外研发服务的特点、合同的约定条款以及 CRO 公司的收入确认政策，发行人选择以里程碑节点和合同约定进度作为评估委外研发进度的方法，与公司仿制药开发和一致性评价项目的研发流程相匹配，与实际的工作量和政策

变化相一致，与同行业可比公司确认委外研发费用的方法一致，符合《企业会计准则》的规定和行业惯例，符合谨慎性原则和权责发生制原则，也具有现实可操作性，实际操作过程中能够形成及时、准确的数据，公允地反映了公司报告期内各期委外研发费用的投入状况。

（二）结合委外研发合同条款和实际执行情况，各委外研发合同费用确认金额和时点是否符合《企业会计准则》相关要求

1、报告期内各委外研发合同费用确认金额和时点

报告期内签订的委外研发合同以及报告期外签订的委外研发合同但对报告期内委托研发费用影响金额较大（100 万元以上）的委托研发合同条款、实际执行情况、费用确认金额和时点情况如下：

（1）对于公司按照 2016 年化药新注册分类申请的产品或对需按照新的要求进行一致性评价的项目

①一致性评价

序号	项目名称	合同名称	委外研发机构名称	合同金额（含税，万元）	主要研发内容	付款结算条款	合同履约进度	研发进展及成果交付情况、研发费用确认时点和金额
1	吸入用七氟烷（250ml）一致性评价研究/吸入用七氟烷仿制药 4 类申报	吸入用七氟烷（250ml）一致性评价研究	石家庄学院	90.00	开展 250ml 吸入用七氟烷一致性评价项目研究工作并撰写注册申报资料的专项技术服务	交付样品，36 万元；申报资料报送 CDE 并通过立卷审查，18 万元；完成现场考核，18 万元；通过审评，13.5 万元；完成稳定性研究，4.5 万元	已通过新 4 类审评	2019 年完成三批工艺验证，履约进度 80%，确认费用 69.90 万元； 2021 年申报受理，履约进度 90%，确认费用 8.74 万元； 2022 年通过审批，履约进度 100%，确认费用 8.74 万元
2		吸入用七氟烷一致性评价补充协议	石家庄学院	40.00	一致性转为新四类，按 NMPA 现行有关法规文件要求撰写组卷；前期工作中增加稳定性留样检测费	2020 年签订合同支付 20 万元；申报受理，8 万元；完成现场核查，8 万元；通过审评，获得批准上市许可，2 万元；完成稳定性研究，2 万元	已通过新 4 类审评	同上，2020 年履约进度 80%，确认费用 31.07 万元； 2021 年履约进度 90%，确认费用 3.89 万元； 2022 年通过审批，履约进度 100%，确认费用 3.88 万元
3		吸入用七氟烷（250ml）一致性评价研究（生产系统及包材相容性）	石家庄学院	28.75	增加生产系统相容性研究；包材相容性研究增加部分试验，长期考察至 60 个月	开始前一次性支付	已完成	2019 年完成生产系统相容性研究，确认费用 11.17 万元； 2020 年完成包材相容性研究部分试验，确认费用 13.96 万元；2021 年结项，确认费用 2.79 万元

序号	项目名称	合同名称	委外研发机构名称	合同金额（含税，万元）	主要研发内容	付款结算条款	合同履约进度	研发进展及成果交付情况、研发费用确认时点和金额
4		吸入用七氟烷特殊安全性试验	山东省医学科学院药物研究所	15.50	委托方提供的供试品、对照品等进行刺激和过敏性试验，并提交安全性实验报告	合同签订，9.3 万元；确认总结报告，6.2 万元	已完成	2021 年完成实验提交总结报告，确认费用 14.62 万元
5	注射用泮托拉唑钠（40mg、60mg、80mg）一致性评价	注射用泮托拉唑钠（40mg、60mg、80mg)一致性评价研究	北京宝诺康医药科技有限公司	380.00	“注射用泮托拉唑钠”的药学一致性研究工作	合同签订，133 万元；完成中试工艺交接，114 万元；完成现场考核，57 万元；取得生产批件，57 万元；完成稳定性研究，19 万元	完成三批工艺验证后不合作	2018 年完成小试，履约进度 35%，确认费用 133 万元；2019 年完成三批工艺验证，履约进度 80%，确认费用 171 万元；2021 年终止合作，结算费用-57 万元
6		注射用泮托拉唑钠安全性实验	北京宝诺康医药科技有限公司	17.00	增加 80mg 规格的安全性实验	开始前一次性支付	已完成	2019 年完成安全性实验，确认费用 17 万元
7	盐酸罗哌卡因注射液一致性评价	盐酸罗哌卡因注射液的研发（一致性评价）	北京宝诺康医药科技有限公司	150.00	“盐酸罗哌卡因注射液”(规格:10ml:100mg、10ml:75mg）”的药学一致性研究工作	合同签订，52.5 万元；完成中试工艺交接，45 万元；完成现场考核，22.5 万元；完成备案，22.5 万元；完成稳定性研究，7.5 万元	已申报受理后不合作	2018 年完成小试，履约进度 35%，确认费用 52.5 万元；2019 年完成中试放大，履约进度 60%，确认费用 37.50 万元；2020 年完成三批工艺验证，履约进度 80%，30 万元；2021 年申报受理后终止合作，结算费用-22.5 万元

序号	项目名称	合同名称	委外研发机构名称	合同金额（含税，万元）	主要研发内容	付款结算条款	合同履约进度	研发进展及成果交付情况、研发费用确认时点和金额
8		盐酸罗哌卡因注射液补充协议	北京宝诺康医药科技有限公司	17.00	增加 10ml/100mg 规格的安全性实验	开始前一次性支付	已完成	2019 年完成安全性实验，确认费用 17 万元
9		罗哌卡因注射液生产系统相容性	北京宝诺康医药科技有限公司	46.00	增加盐酸罗哌卡因注射液项目中生产系统相容性研究内容	开始前一次性支付	已完成	2020 年完成生产系统相容性研究，确认费用 46 万元
10	门冬氨酸鸟氨酸注射液一致性评价	门冬氨酸鸟氨酸注射液一致性评价	南京知和医药科技有限公司	290.00	进行门冬氨酸鸟氨酸注射液一致性评价技术开发的研究工作	合同签订，29 万元；提供自制原料药，87 万元；完成中试及技术转移，58 万元；完成工艺验证，58 万元；申报受理，43.5 万元；通过审评，获得批文，14.5 万元	已完成小试	2022 年完成小试，履约进度 35%，确认费用 101.5 万元
11	注射用艾司奥美拉唑钠一致性评价	注射用艾司奥美拉唑钠一致性评价	南京知和医药科技有限公司	270.00	进行注射用艾司奥美拉唑钠一致性评价技术开发研究工作	合同签订，27 万元；提供自制原料药，81 万元；完成中试及技术转移，54 万元；完成工艺验证，54 万元；申报受理，40.5 万元；通过评审，获得批文，13.5 万元	**已申报受理**	2022 年完成工艺验证，履约进度 80%，确认费用 216 万元；**2023 年完成申报受理，履约进度 90%，确认费用 27 万元**

②原料药及制剂

序号	项目名称	合同名称	委外研发机构名称	合同金额（含税，万元）	主要研发内容	付款结算条款	合同履约进度	研发进展及成果交付情况、研发费用确认时点和金额
1	盐酸右美托咪定原料药及制剂	盐酸右美托咪定原料药及制剂	北京宝诺康医药科技有限公司	140.00	盐酸右美托眯定原料药及制剂（规格:1ml:0.1mg；2ml:0.2mg）的合成工艺（处方工艺）、质量研究、稳定性研究	合同签订，70 万元；完成中试工艺交接及商业线工艺验证，42 万元；CDE 受理并通过立卷审查，28 万元	完成中试放大后不合作	2018 年完成小试，履约进度 35%，确认费用 49 万元；2019 年完成中试放大，履约进度 60%，确认费用 35 万元；2021 年终止合作，结算费用 8 万
2		盐酸右美托咪叮注射液补充协议	北京宝诺康医药科技有限公司	34.00	增加 10ml/1mg; 2ml/0.2mg 两个规格的安全性实验	开始前一次性支付		2020 年完成安全性实验提交实验报告，确认费用 32.08 万元
3	利多卡因原料药	利多卡因原料药	北京宝诺康医药科技有限公司	190.00	利多卡因原料药的研究，按合同签订之时的国家注册要求完成工艺研究、商业线规模工艺交接及申报资料	合同签订，105.5 万元；完成中试工艺交接，39 万元；完成现场考核，19.5 万元；完成备案，19.5 万元；完成稳定性研究，6.5 万元	完成小试研究后不合作	2020 年完成小试，履约进度 35%，确认费用 66.50 万元；2021 年度终止合作，结算费用 39 万元
4	盐酸利多卡因原料药	盐酸利多卡因原料药	北京宝诺康医药科技有限公司	210.00	盐酸利多卡因原料药的研究，按合同签订之时的国家注册要求完成工艺研究、商业线规模工艺交接及申报资料	合同签订，112.5 万元；完成中试工艺交接，45 万元；完成现场考核，22.5 万元；备案后，22.5 万元；完成稳定性研究，7.5 万元	完成小试研究后不合作	2020 年完成小试，履约进度 35%，确认费用 73.5 万元；2021 年终止合作，结算费用 39 万元

序号	项目名称	合同名称	委外研发机构名称	合同金额（含税，万元）	主要研发内容	付款结算条款	合同履约进度	研发进展及成果交付情况、研发费用确认时点和金额
5	舒更葡萄糖纳原料药及制剂	舒更葡萄糖纳原料药	北京宝诺康医药科技有限公司	370.00	国内外标准对比研究、杂质研究、稳定性研究，撰写整理全套申报资料	合同签订，129.5 万元；完成中试工艺交接，111 万元；完成现场考核，55.5 万元；完成备案，55.5 万元；完成稳定性研究，18.5 万元	完成小试研究后不合作	2019 年完成小试，履约进度 35%，确认费用 129.5 万元；2021 年终止合作，结算费用 0 元
6	氟比洛芬酯原料药	氟比洛芬酯原料药技术委托开发协议	北京宝诺康医药科技有限公司	100.00	氟比洛芬酯原料药的补充研究补充研究并完成申报资料	合同签订，50 万元；完成项目研发工作及申报资料，30 万元，获得备案号，20 万元	获批	2020 年申报受理，履约进度 90%，确认费用 90 万元；2021 年获得批件，履约进度 100%，确认费用 10 万元
7		氟比洛芬酯原料药研究所需杂质对照品采购协议	北京宝诺康医药科技有限公司	19.40	采购氟比洛芬酯原料药项目研究中所需杂质对照品	开始前一次性支付	已完成	2020 年完成，确认费用 19.14 万元
8		杂质委托采购协议	北京宝诺康医药科技有限公司	0.52	采购研究中所用杂质“4-乙基-2-氟联苯”	开始前一次性支付	已完成	2020 年完成，确认费用 0.52 万元

序号	项目名称	合同名称	委外研发机构名称	合同金额（含税，万元）	主要研发内容	付款结算条款	合同履约进度	研发进展及成果交付情况、研发费用确认时点和金额
9	七氟烷 DMF 研究	七氟烷 DMF 研究（合同签订额 100 万）	石家庄学院	100.00	开展七氟烷 DMF 项目研究工作并撰写注册申报资料的专项技术服务	合同签订，50 万元；申报受理，20 万元；通过现场核查，20 万元；通过审评，获得批准上市许可，5 万元；完成稳定性研究，5 万元	通过审评	2020 年完成三批工艺验证，履约进度 80%，确认费用 77.67 万元；2021 年申报受理，履约进度 90%，确认费用 9.71 万元；2022 年通过审评，履约进度 100%，确认费用 9.71 万元
10	蛋白琥珀酸铁制剂	蛋白琥珀酸铁口服溶液上市许可持有人合作协议	安徽沃泰生物医药有限公司	138.00	完成合作产品的中试放大、工艺验证及动态批核查（如有）工作	合同签订，55.2 万元；设备到货安装前，55.2 万元；工艺验证批次完成生产前 10 个工作日，13.8 万元；工艺验证批次完成生产后，13.8 万元	**已申报受理**	2021 年完成中试放大，履约进度 60%，确认费用 78.11 万元；2022 年完成工艺验证，履约进度 80%，确认费用 26.04 万元；**2023 年已申报受理，履约进度 90%，确认费用 13.02 万元**

序号	项目名称	合同名称	委外研发机构名称	合同金额（含税，万元）	主要研发内容	付款结算条款	合同履约进度	研发进展及成果交付情况、研发费用确认时点和金额
11	蛋白琥珀酸铁原料药及制剂	蛋白琥珀酸铁原料药、口服溶液的技术开发	河北凯盛医药科技有限公司	400.00	共同参与研究开发蛋白琥珀酸铁原料、口服溶液的技术开发	合同签订，160 万元；口服溶液工艺验证批结束后，稳定性试验开始时，160 万元；口服溶液注册批准后，80 万元	**已申报受理**	2021 年完成中试放大，履约进度 60%，确认费用 240 万元；2022 年完成工艺验证，履约进度 80%，确认费用 80 万元；**2023 年已申报受理，履约进度 90%，确认费用 40 万元**
12	小麦纤维原料及制剂	小麦纤维原料、颗粒剂研发费	河北凯盛医药科技有限公司	400.00	共同参与研究开发小麦纤维素原料、颗粒剂的技术开发	合同签订，160 万元；颗粒剂工艺验证批结束后，稳定性试验开始时，160 万元；颗粒剂注册批准后，80 万元	完成小试	2022 年度完成小试，履约进度 35%，确认费用 140 万元

（2）对于 2016 年化药新分类实施前申请的药品，因各节点工作量、风险、难易程度和目前不一致，公司委外研发根据合同确定的研发进度确定研发费用

序号	项目名称	合同名称	委外研发机构名称	合同金额（含税，万元）	主要研发内容	付款结算条款	合同履约进度	研发进展及成果交付情况、研发费用确认时点和金额
1	门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂	门冬氨酸鸟氨酸注射液	北京诺泓医药科技有限公司	950.00	门冬氨酸鸟氨酸注射液（规格：10ml：5g）的研究，按合同签订之时的国家注册要求完成工艺研究、商业线规模工艺交接及申报资料	协议签订完成，700 万元，取得注册批文后一年内，250 万元	获批	2017 年收到申报后的一补通知，2018 年签署委外研发合同，确认费用 2,100 万元，2020 年取得批件，确认费用 800 万元（注）
2		门冬氨酸鸟氨酸原料药工艺开发	北京诺泓医药科技有限公司	975.00	门冬氨酸鸟氨酸原料药的工艺开发研究，按合同签订之时的国家注册要求完成工艺研究、商业线规模工艺交接	协议签订完成，700 万元，取得注册批文后一年内，275 万元	获批	
3		门冬氨酸鸟氨酸原料药质量研究	北京诺泓医药科技有限公司	975.00	门冬氨酸鸟氨酸原料药的质量研究，按合同签订之时的国家注册要求完成质量研究及申报资料	协议签订完成，700 万，取得注册批文后一年内，275 万元	获批	
4	艾司奥美拉唑钠原料药及制剂	艾司奥美拉唑钠原料药	北京宝诺康医药科技有限公司	950.00	艾司奥美拉唑钠原料药的研究，按合同签订之时的国家注册要求完成工艺研究、商业线规模工艺交接及申报资料	协议签订完成，700 万，取得注册批文后一年内，250 万元	获批	2017 年收到申报后的一补通知，2018 年签署委外研发合同，确认费用 1,400 万元，2020 年

序号	项目名称	合同名称	委外研发机构名称	合同金额（含税，万元）	主要研发内容	付款结算条款	合同履约进度	研发进展及成果交付情况、研发费用确认时点和金额
5		注射用艾司奥美拉唑钠	北京宝诺康医药科技有限公司	950.00	艾司奥美拉唑钠（规格：40mg）的研究，按合同签订之时的国家注册要求完成工艺研究、商业线规模工艺交接及申报资料	协议签订完成，700 万，取得注册批文后一年内，250 万元	获批	取得批件，确认费用 500 万元

（3）其他研发项目

序号	合同名称	委外研发机构名称	合同金额（含税，万元）	主要研发内容	付款结算条款	合同履约进度	研发进展及成果交付情况，研发费用确认时点和金额
1	注射用利福平项目调研委托协议	北京宝诺康医药科技有限公司	30.00	注射用利福平项目调研事宜	合同签订，15 万元；收到调研报告，15 万元	未完成，2021 年已终止	2021 年终止合作，结算费用 10 万元
2	盐酸奥普力农技术服务	法姆瑞斯医药科技（北京）有限公司	26.80	技术指导和专业训练；为另一方与第三方订立技术合同进行联系、介绍、组织工业化开发并对履行合同提供服务	合同签订，4.8 万元；优化工艺并验证一批次，6.4 万元；优化工艺并验证三批次后，15.6 万元	已完成	2021 年已完成，确认费用 25.28 万元

2、假设委外研发合同全部采用合同付款节点方法确认委外研发费用，模拟测算对发行人经营业绩的影响：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
委外研发费用	**99.16**	562.49	349.83	1,730.28
研发费用	**1,290.04**	2,757.89	1,683.55	2,605.29
模拟测算后，委外研发费用	**59.64**	**443.96**	**621.96**	**1,459.50**
模拟测算后的研发费用	**1,250.52**	**2,639.36**	**1,955.68**	**2,334.51**
模拟测算后对归母净利润的影响	**27.66**	**82.97**	**-190.49**	**199.70**
实际归母净利润	**3,944.76**	**7,262.45**	**6,592.74**	**4,260.40**
模拟测算后归母净利润	**3,972.42**	**7,345.42**	**6,402.25**	**4,460.10**
模拟测算增加净利润比例	**0.70%**	1.14%	-2.89%	4.69%

如上表所示，发行人按里程碑节点确认委外研发费用与按合同付款节点确认委外研发费用在 2020 年和 2021 年差异较大。其中，2020 年差异原因主要系：发行人与宝诺康签署的利多卡因原料药和盐酸利多卡因原料药项目合同约定在合同签署时支付 218 万元，完成中试后支付第二期款项。该项目在 2020 年完成小试后双方于 2021 年终止合作，发行人 2020 年按里程碑确认研发费用 140 万元，2021 年项目终止后确认结算费用 78 万元。根据合同付款节点，发行人在 2019 年支付首付款 218 万元时计入研发费用；2021 年差异原因主要系：发行人与南京知和医药科技有限公司的门冬氨酸鸟氨酸注射液一致性评价，合同约定在合同签订时支付 29 万元，提供自制原料药支付 87 万元。该项目在 2022 年完成小试，发行人 2022 年按里程碑确认研发费用 101.50 万元，根据合同付款节点，发行人在 2021 年支付 116 万元时确认研发费用。

综上，发行人的仿制药开发和一致性评价项目按照固定的里程碑节点和形象进度以及合同约定确认委外研发费用。报告期内研发费用的确认与研发结算、里程碑节点、委外研发工作量相匹配，研发费用确认准确，符合《企业会计准则》的规定。

二、说明发行人与宝诺康和北京诺泓关于艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂的委外研发业务真实性和价格公允性，委外研发的主要约定、约

定付款时点及其合理性、实际付款情况，相关委外研发费用确认期间是否恰当，资金流向是否存在异常。

（一）发行人与宝诺康和北京诺泓关于艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂的委外研发业务真实性和价格公允性

1、发行人与宝诺康和北京诺泓关于艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂的委外研发业务真实，具有商业合理性

2017 年之前，宝诺康/北京诺泓与发行人合作开发门冬氨酸鸟氨酸、艾司奥美拉唑钠原料药及制剂，并各有利益实现方式（主要为由宝诺康/北京诺泓享有产品后续的 10 年销售权，一品制药负责生产）。2017 年底，发行人考虑到门冬氨酸鸟氨酸、艾司奥美拉唑钠原料药及制剂在 2017 年批文较少，竞争格局良好（在 2017 年底门鸟市场为原研垄断，艾司除了原研药品外仅正大天晴及江苏奥赛康 2 家有生产批件），具有较好的市场前景，因此 2018 年 1 月签订委外研发合同，合作形式转变为委外研发，并由发行人取得后续的所有收益，宝诺康取得委外研发费用。由于产品研发难度大、周期长、风险高，合同约定 4 个产品合同价格为 4,800 万元。公司与宝诺康合作的具体过程、业务中的角色、研发贡献情况详见本题三所述。

上述合同是基于双方长期合作形成，且公司基于自身对市场判断等因素所作出的决策，业务真实，具有商业合理性。

2、艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂委外研发业务价格公允

发行人委托北京中企华资产评估有限责任公司对艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂生产技术进行追溯评估，经北京中企华资产评估有限责任公司于 2022 年 4 月 10 日出具中企华评报字（2022）第 3321 号资产评估报告确认，上述生产技术评估基准日评估价值为 5,269.40 万元，高于发行人与宝诺康/北京诺泓签署的合同总价 4,800.00 万元，合同价格具有合理性。

（二）委外研发的主要约定、约定付款时点及其合理性、实际付款情况

根据 2018 年 1 月和 2018 年 9 月签署的委外研发合同和补充协议约定，在协议签署后发行人向宝诺康/北京诺泓支付第一期款项 3,500.00 万元，2020 年取得注册批文后支付第二期款项 1,300.00 万元。2018 年，发行人与宝诺康/北京诺泓签署合同时，该项委外研发已完成注册申报受理并已接到一补通知，前期研发工

作已基本完成，故发行人与对方协议约定一次性支付 3,500.00 万元。基于：1、上述产品属于化药新分类规定之前申请的药品，在后期工作量还相对较大；2、上述药品批文还未取得，以及能否取得尚存在不确定性；故公司在取得注册批文后支付尾款 1,300.00 万元，具有商业合理性。

委外研发的约定付款时点及实际付款情况如下：

合同名称	合同金额（万元）	原合同支付安排（2018 年 1 月签订）	补充协议支付安排（2018 年 9 月签订）	实际付款
门冬氨酸鸟氨酸原料药工艺开发	975.00	第一期：700.00 万元，合同签订后 10 日内完成； 第二期：275.00 万元，生产工艺交接完成后 10 日内；	第一期：700.00 万元，合同签订后 10 日内完成； 第二期：275.00 万元，取得注册批文后一年内付清；	2018 年 8 月支付 700.00 万元； 2020 年 12 月支付 275.00 万元
门冬氨酸鸟氨酸原料药质量研究	975.00	第一期：700.00 万元，合同签订后 10 日内完成； 第二期：275.00 万元，取得注册批文后一年内付清；	第一期：700.00 万元，合同签订后 10 日内完成； 第二期：275.00 万元，取得注册批文后一年内付清；	2018 年 9 月支付 700.00 万元； 2020 年 12 月支付 275.00 万元
门冬氨酸鸟氨酸注射液	950.00	第一期：700.00 万元，生产工艺交接完成后 10 日内； 第二期：250.00 万元，取得注册批文后一年内付清；	第一期：700.00 万元，合同签订后 10 日内完成； 第二期：250.00 万元，取得注册批文后一年内付清；	2018 年 9 月支付 700.00 万元； 2020 年 12 月支付 250.00 万元
艾司奥美拉唑钠原料药	950.00	第一期：700.00 万元，生产工艺交接完成后 10 日内； 第二期：250.00 万元，取得注册批文后一年内付清；	第一期：700.00 万元，合同签订后 10 日内完成； 第二期：250.00 万元，取得注册批文后一年内付清；	2018 年 8 月支付 700.00 万元； 2020 年 12 月支付 250.00 万元
艾司奥美拉唑钠制剂	950.00	第一期：700.00 万元，生产工艺交接完成后 10 日内； 第二期：250.00 万元，取得注册批文后一年内付清；	第一期：700.00 万元，合同签订后 10 日内完成； 第二期：250.00 万元，取得注册批文后一年内付清；	2018 年 9 月支付 700.00 万元； 2020 年 12 月支付 250.00 万元

注：因实际付款进度晚于原合同约定的付款进度，双方达成了补充协议，对上述付款时间进行了重新约定。

（三）相关委外研发费用确认期间恰当，相关支出均已费用化，符合谨慎性原则；扣除该笔委外研发费用，公司研发投入依然保持在较高水平

根据委外研发合同约定，门冬氨酸鸟氨酸、艾司奥美拉唑钠原料药及制剂研发合同总价 4,800.00 万元，2018 年合同签署后发行人向宝诺康/北京诺泓支付第一期款项 3,500.00 万元，2020 年取得注册批文后支付第二期款项 1,300.00 万元。

2018 年，发行人与宝诺康/北京诺泓签署合同时，该项委外研发已完成注册申报受理并已接到一补通知，前期研发工作已基本完成，故发行人与对方协议一次性支付 3,500.00 万元。对于已支付的第一期款项，合同未约定退回条款，故一

经结算，相关的经济利益必然流出企业，公司形成现时义务，故公司在支付第一期款项时确认委外研发费用 3,500.00 万元。另外，基于上述产品后续工作量还较大，批文尚未取得，以及能否取得尚存在不确定性，故按照合同约定公司在 2020 年取得批文后确认委外研发费用 1,300.00 万元，具有合理性，符合公司会计政策。

假设上述委外研发合同采用固定里程碑节点方法确认委外研发费用，模拟测算对发行人经营业绩的影响：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
委外研发费用	**99.16**	562.49	349.83	1,730.28
研发费用	**1,290.04**	2,757.89	1,683.55	2,605.29
模拟测算后，委外研发费用（注）	**99.16**	**562.49**	**349.83**	**910.28**
模拟测算后的研发费用	**1,290.04**	**2,757.89**	**1,683.55**	**1,785.29**
模拟测算后对归母净利润的影响	**-**	-	-	**604.75**
实际归母净利润	**3,944.76**	**7,262.45**	**6,592.74**	**4,260.40**
模拟测算后归母净利润	**3,944.76**	**7,262.45**	**6,592.74**	**4,865.15**
模拟测算增加净利润比例	**-**	-	-	14.19%

注：2018 年前申报，2020 年取得批文，根据公司统一的里程碑节点，假设 2018 年前履约进度为 90%，2020 年履约进度为 100%。

若按照里程牌的方式确认研发费用，模拟测算下将新增 2020 年净利润 604.75 万元，目前会计处理更加谨慎，公司不存在通过委外研发费用调节申报期利润的情形。

此外，扣除该影响后，模拟测算下 2020 年-**2023 年 1-6 月**研发费用合计为 **7,516.77 万元**，2020 年-**2023 年 1-6 月**研发费用合计为 **8,336.77 万元**，扣除该委外研发费用影响，公司研发费用及研发费用率依然保持在较高的水平。

综上，发行人在支付第一期款项和取得批文时点分别将相应的费用予以费用化处理，确认期间恰当，符合谨慎性原则，和公司的会计政策保持一致性，研发费用的会计处理符合企业会计准则的规定。

（四）公司和宝诺康无关联关系，委外研发费用均已费用化，资金流向不存在异常

因宝诺康、北京诺泓更换实际控制人后，根据宝诺康原实际控制人段士宝的访谈了解，宝诺康、北京诺泓收到发行人支付的 4,800 万元研发费用后主要流向：

（1）宝诺康/北京诺泓从事产品的研究工作，收到上述资金后用于支付研发的各项成本费用；

（2）前期协商谈判在关键期的拟购买的新仿制药品种，因资金问题一直搁置，收到资金后部分资金用于支付项目款予以项目的推动，以便合作尽快达成；

（3）CRO 企业在研发过程中并不掌握所有核心技术，部分技术仍需外购，收到资金后部分资金用于支付前期的外购技术费用；

（4）作为公司的日常经营资金。

上述资金未回流发行人及其董监高和实际控制人。

宝诺康/北京诺泓和发行人不存在关联关系，保荐人和申报会计师获取了发行人及其控股股东、实际控制人及其配偶、发行人主要关联方、董事、监事、高级管理人员、关键岗位人员的资金流水，上述单位或人员不存在与宝诺康、北京诺泓存在资金往来的情况。

三、结合“发行人由于自身研发人员、设备等限制，通过委托宝诺康进行上述产品全流程研发，并由一品制药取得后续的药品批件”等情况，说明发行人在前述委外研发业务中的角色、研发贡献、参与的流程环节，说明委托宝诺康“全流程研发”是否意味着该委外研发实质为发行人购买药品批件，将相应委外研发费计入发行人研发投入是否具有业务实质，是否符合实质重于形式的要求；发行人同类“全流程”委外研发的情况。

（一）发行人在前述委外研发业务中的角色、研发贡献、参与的流程环节，说明委托宝诺康“全流程研发”是否意味着该委外研发实质为发行人购买药品批件，将相应委外研发费计入发行人研发投入是否具有业务实质，是否符合实质重于形式的要求

公司与宝诺康/北京诺泓就艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂合作时间长达 10 余年，“全流程研发”主要指宝诺康/北京诺泓在“全程参与上述药品的研发流程”。公司与宝诺康/北京诺泓就上述药品的合作经历了两个阶段，**第一阶段**：为 2018 年 1 月 1 日签订委外合同之前，双方属于合作研发，宝诺康/北京诺泓和公司共同研发上述药品，双方各有利益实现方式（主要为由宝诺康/北京诺泓享有产品后续的 10 年销售权，一品制药负责生产）。**第二阶段**：为 2018 年 1 月 1 日签订委外合同之后，双方转变为委外研发，以公司把握整体

研发进度，宝诺康/北京诺泓辅助进行部分环节研发。其中，宝诺康/北京诺泓收取委外研发费用，公司取得上述药品的所有权利及收益，并承担相应风险。具体过程如下：

项目	门冬氨酸鸟氨酸原料药	门冬氨酸鸟氨酸注射液	艾司奥美拉唑钠原料药	注射用艾司奥美拉唑钠
2018 年之前合作研发阶段				
2013 年 9 月	向 CDE 申报	向 CDE 申报		
2014 年 4 月			向 CDE 申报	向 CDE 申报
2015 年-2016 年	评审过程中	评审过程中	评审过程中	评审过程中
2017 年 6 月	一补资料通知	一补资料通知		
2017 年 8 月			一补资料通知	一补资料通知
2018 年 1 月 1 日签订委外研发协议				
2018 年 7 月	一补资料提交	一补资料提交		
2018 年 11 月	二补资料通知	二补资料通知		
2019 年 4 月	二补资料提交	二补资料提交		
2019 年 6 月			一补资料提交	一补资料提交
2019 年 8 月				二补资料通知
2019 年 9 月	三合一评审	三合一评审	三合一评审	
2020 年 4 月				二补资料提交
2020 年 6 月				三合一评审
2020 年 7 月	取得批件			
2020 年 8 月		取得批件	取得批件	
2020 年 11 月				取得批件

1、第一阶段：2018 年之前，双方属于合作研发，合作过程、业务中的角色、研发贡献情况

宝诺康/北京诺泓两家企业分别成立于 2014 年和 2008 年（两家公司的主要员工曾为同一个团队），专门从事技术开发、技术服务工作，具有相应专业能力。北京诺泓/宝诺康主要人员此前在九派制药期间即与一品制药管理层开始合作，双方具有较好的合作信任基础。

2017 年之前，宝诺康/北京诺泓和发行人合作开发门冬氨酸鸟氨酸、艾司奥美拉唑钠原料药及制剂，由宝诺康/北京诺泓进行上述产品的小试、生产工艺研究、稳定性研究、药学研究等工作，一品制药进行生产线上的中试工艺放大、工

艺验证等工作，研发成功后，双方将利益共享，合同（合同为北京诺泓和九派制药签订，一品制药承接了九派制药上述进行中试的生产线和品种，双方未重新签订合同对权利义务进行约定）约定的互相的权利义务即利益共享机制如下：1、甲方（北京诺泓）负责产品研制、注册申报及相关费用，负责 GMP 认证，提供生产工艺；乙方（原为九派制药，后一品制药承接）进行本项目产品的《药品注册批件》的注册申报，商品名、商标名字、药监和物价报批等手续，并独立承担项目产品的正常大生产检验；2、乙方提供一条通过 GMP 认证的生产线，和甲方合作生产销售本项目产品；3、本项目在取得药品注册批件后，双方应在每一年年底前确定下一年的生产计划，乙方应按照约定的生产计划完成生产，乙方应按本合同的规定配合甲方的销售；4、甲方负责产品定价及全国、国外市场销售；甲方拥有产品的经营权限自取得本项目的“药品注册批件”，且首批次产品上市之日起 10 年。过此期限后，本项目产品的《药品注册批件》及经营权归乙方所有。

在此基础上，发行人考虑到门冬氨酸鸟氨酸、艾司奥美拉唑钠原料药及制剂在 2017 年底批文较少，竞争格局良好（在 2017 年底门鸟市场为原研垄断，艾司除了原研仅正大天晴及江苏奥赛康 2 家有生产批件），具有较好的市场前景，因此和宝诺康商议转变合作形式，双方经过谈判，在 2018 年 1 月签订委托研发合同，由双方合作研发转变为发行人对宝诺康的委托研发，公司也拥有该产品后续所有的权利及收益，宝诺康获得委外研发费用，公司也将自行组织产品的销售和市场开拓。

2、第二阶段：2018 年 1 月之后，双方属于委外研发，合作过程、业务中的角色、研发贡献

2018 年 1 月发行人签订委外研发合同到 2020 年取得批文之间，上述四个药品经历了第一次补充资料、第二次补充资料、三合一评审（指由国家食品药品监督管理局药品审评中心业务管理部负责对申请人生产现场检查报告、生产现场抽样检验报告以及技术审评报告进行综合，形成“三合一”综合意见），由一品制药主导研发工作进程，进行生产线上的中试等工艺放大、工艺验证、申报资料准备、后续的现场检查以及申报沟通等工作，宝诺康完成质量及稳定性研究、工艺研究等工作。

从上述合作过程可以看出：

（1）不管是 2018 年之前的合作研发，还是之后的委外研发，注册批件一直属于发行人，不存在购买批件的行为；

（2）在整个研发过程中，虽然宝诺康全程参与上述药品的研发，但发行人作为重要的研发合作方，一直负责工艺放大、工艺验证、后续的现场检查以及申报沟通等工作，双方根据约定均实际承担了具体的研发工作，也掌握了相关技术；

（3）2018 年签署合同时，上述产品的批件尚未取得，即使不能取得批件，发行人已支付 3,500 万元且前期自行还存在研发投入，实际承担了前期的全部研发损失。

上述和宝诺康产品合作过程，保荐人和申报会计师主要核查了下述资料：

序号	资料内容
1	北京诺泓与九派制药签订的合作协议
2	宝诺康、北京诺泓和公司签订的上述四个产品的委外研发协议及补充协议
3	向宝诺康原实控人段士宝进行访谈
4	在米内网查询上述产品的审批关键节点
5	查询上述产品的申报资料（综述资料、药学研究资料、药理毒理研究资料等），以及小试工艺研究数据、中试工艺研究数据等
6	查询一补、二补资料通知及申报资料
7	查询现场检查通知和补充资料
8	上述产品的药品注册证书

综上，上述产品的研发在 2018 年之前属于合作研发，双方共享利益（主要为由宝诺康/北京诺泓享有产品后续的 10 年销售权，一品制药负责生产），而 2018 年 1 月发行人和宝诺康签订委外研发合同并支付相应款项后，上述产品研发由合作研发转变为委外研发，由发行人独自享有后续的收益，承担全部的研发风险和损失。此外，通过查询同行业公司案例，委外研发费用计入研发投入也符合同行业公司的处理和披露方式，也暂未发现计算研发投入时扣除委外研发费用的情况。该研发活动不属于购买注册批件的行为，将相应的委外研发费用予以费用化并计入研发投入具有业务实质，上述会计处理符合公司会计政策，符合谨慎性原则以及实质重于形式的要求。

（二）发行人同类“全流程”委外研发的情况

公司与宝诺康、北京诺泓的合作由于历史原因形成，且前期的合作研发中双方各有收益，“全流程”指“全程参与研发流程”，发行人现有产品其他产品无同类情况。

此外，发行人后续产品研发中，也存在合作研发的情况，由合作双方共享收益，并均全程参与研发流程，具体情况如下：

序号	合作对象	合作协议的主要内容	付款方	合同金额	目前进度	权利义务划分约定
1	河北赛谱睿思医药科技有限公司	丁苯酞注射液的试制、申报注册、生产及上市供应	河北赛谱睿思医药科技有限公司	原辅料费用9.52万元，其余费用以实际核算为准	已获批临床	赛谱睿思是合作产品的上市许可持有人，负责提供处方工艺，发行人负责工艺验证与清洁验证；及后续组织生产并完成商业化，加工费由双方另行决定。
2	安徽沃泰生物医药有限公司	苯乙酸钠原料药技术转移、DMF登记备案和关联审评事项	安徽沃泰生物医药有限公司	30万元	已完成登记备案	安徽沃泰向发行人提供原料药技术资料，发行人负责开展工艺验证批生产并备案登记；双方完成关联审评后发行人接受安徽沃泰委托生产。
3	安徽沃泰生物医药有限公司	苯丁酸甘油酯原料药技术转移、DMF登记备案和关联审评事项	安徽沃泰生物医药有限公司	168万元	工艺验证进行中	安徽沃泰向发行人提供原料药技术资料；发行人负责质量研究、工艺开发、组织生产并备案登记；双方完成关联审评后发行人接受安徽沃泰委托生产。
4	河北龙海药业有限公司	注射用尼可地尔的研究开发、申报注册、生产及销售	河北龙海药业有限公司	注册阶段费用24万元，加工费用以实际核算为准	**已完成工艺验证**	河北龙海为上市许可持有人；发行人负责生产环节相关的验证工作并组织生产，加工费由双方另行决定。
5	河北凯盛医药科技有限公司	蛋白琥珀酸铁原料、口服溶液的技术开发	发行人	400万元	制剂已申报，原料药已登记备案	河北凯盛向发行人提供原料药技术资料；发行人负责工艺验证批的检验并备案登记；制剂销售盈利河北凯盛分成30%，发行人分成70%。
6	安徽沃泰生物医药有限公司	蛋白琥珀酸铁口服溶液上市许可持有人合作协议	发行人	注册阶段费用138万元，加工费用以实际核算为准	已申报	发行人为上市许可持有人；安徽沃泰负责组织生产，加工费由双方另行决定。

序号	合作对象	合作协议的主要内容	付款方	合同金额	目前进度	权利义务划分约定
7	河北凯盛医药科技有限公司	小麦纤维素原料、颗粒剂的技术开发	发行人	400 万元	**制剂已完成中试研究、原料药已完成工艺验证**	河北凯盛提供原料药及制剂技术资料；发行人进行工艺验证，并为制剂的上市许可持有人并备案登记原料药；制剂销售盈利河北凯盛分成 30%，发行人分成 70%。
8	北京京沈医药科技有限公司	盐酸罂粟碱原料药的技术开发	发行人	以实际因为发生额为准	中试研究	北京京沈提供原料药技术资料；发行人组织工艺验证、生产并备案登记；制剂销售盈利北京京沈分成 50%，发行人分成 50%。

上述合作研发情况发行人已在招股说明书第五节“七/（三）/3、与其他单位合作研发的情况”中进行了披露。

四、说明与宝诺康、北京诺泓的委托研发合同是否已履行完毕，终止合同后是否影响相关产品后续研发进展，宝诺康、北京诺泓原有及现有股东是否与发行人存在关联关系或其他潜在利益。

2019 年底，宝诺康实际控制人发生变更，宝诺康新引入控股股东，工作重心由受托研发逐渐向自行研发项目转移，后续将进一步自行研发产品并负责后续的销售，双方存在潜在竞争关系且其对研发服务重视度有所下降；此外，2021 年下半年，发行人专业从事研发的子公司一品生物投入使用，部分研发环节可自行完成，对宝诺康/北京诺泓需求减弱。基于上述原因，公司与宝诺康/北京诺泓的合作从 2021 年开始已经逐渐终止并最终停止合作。

因发行人与宝诺康/北京诺泓存在报告期外的委托研发合同在报告期内才执行完毕的情况，发行人与宝诺康/北京诺泓报告期内签订的委外研发合同、以及报告期外签订的委外研发合同但对报告期内委托研发费用影响金额较大（100 万元以上）的所有委托研发合同的目前情况及研发项目后续情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	合同名称	受托方名称	合同日期	合同金额	累计支付金额	目前进展
1	注射用泮托拉唑钠（40mg、60mg、80mg)一	注射用泮托拉唑钠一致性评价研究	宝诺康	2018.10.11	380.00	247.00	因已完成一致性评价企业过多，公司终止合作后不再推进该项目

序号	项目名称	合同名称	受托方名称	合同日期	合同金额	累计支付金额	目前进展
	致性评价	注射用泮托拉唑钠安全性实验	宝诺康	2019.6.6	17.00	17.00	合同已完成
2	盐酸罗哌卡因注射液一致性评价	盐酸罗哌卡因注射液的研发（一致性评价）	宝诺康	2018.4.18	150.00	97.50	已申报受理后终止合作，公司自行研发已通过一致性评价
		盐酸罗哌卡因注射液补充协议	宝诺康	2019.6.6	17.00	17.00	合同已完成
		罗哌卡因注射液生产系统相容性	宝诺康	2019.12.24	46.00	46.00	合同已完成
3	盐酸右美托咪定原料药及制剂	盐酸右美托咪定原料药及制剂	宝诺康	2017.11.1	140.00	92.00	完成中试放大后终止合作。后续因项目进展不及预期，取得批件企业较多等原因不再推进
		盐酸右美托咪叮注射液补充协议	宝诺康	2019.6.6	34.00	34.00	
4	门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂	门冬氨酸鸟氨酸注射液	北京诺泓	2018.1.1	950.00	950.00	未终止合作，且已取得注册批件
		门冬氨酸鸟氨酸原料药工艺开发	北京诺泓	2018.1.1	975.00	975.00	
		门冬氨酸鸟氨酸原料药质量研究	北京诺泓	2018.1.1	975.00	975.00	
5	艾司奥美拉唑钠原料药及制剂	艾司奥美拉唑钠原料药	宝诺康	2018.1.1	950.00	950.00	未终止合作，且已取得注册批件
		注射用艾司奥美拉唑钠	宝诺康	2018.1.1	950.00	950.00	
6	利多卡因原料药	利多卡因原料药	宝诺康	2019.8.7	190.00	105.50	终止合作后，公司自行组织研发
7	盐酸利多卡因原料药	盐酸利多卡因原料药	宝诺康	2019.8.7	210.00	112.50	终止合作后，公司自行组织研发
8	舒更葡萄糖钠原料药及制剂	舒更葡萄糖纳原料药	宝诺康	2018.4.18	370.00	129.50	完成小试研究后不合作。后续因项目进展不及预期，取得批件企业较多等原因不再推进
9	氟比洛芬酯原料药	氟比洛芬酯原料药技术委托开发协议	宝诺康	2018.10.1	100.00	100.00	未终止合同，已取得注册批件
		氟比洛芬酯原料药研究所需杂质对照品采购协议	宝诺康	2019.12.1	19.40	19.14	
		杂质委托采购协议	宝诺康	2020.9.8	0.52	0.52	
10	注射用利福平项目调研委托协议	注射用利福平项目调研委托协议	宝诺康	2019.6.1	30.00	10.00	已终止合作，公司根据市场情况终止项目

公司与宝诺康委托研发项目存在四类情况：1、未终止合作且已取得产品注册批件，主要涉及门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂、艾司奥美拉唑钠原料药及制剂、氟比洛芬酯原料药三个项目；2、终止合作后公司自行组织研发并完成一致性评

价，主要涉及盐酸罗哌卡因注射液一致性评价项目；3、终止合作后，公司自行进行研发，目前尚未研发完成，主要涉及利多卡因原料药、盐酸利多卡因原料药两个研发项目；4、终止合作后，公司终止项目，主要涉及注射用泮托拉唑钠一致性评价、盐酸右美托咪定原料药及制剂研发项目、舒更葡萄糖钠原料药及制剂研发项目及注射用利福平项目调研四个研发项目。

综上，公司与宝诺康已不存在尚在合作中的研发项目，相应项目均已终止或完成了研发。公司与宝诺康的合作停止后，由于子公司一品生物也已经建设完成，可独立承担研发项目，除根据市场竞争格局、已取得批文家数等判断不适宜再行研发的项目予以终止之外，其他项目均顺利推进，终止合同未影响相关产品后续研发进展。

此外，通过取得发行人关联方清单，并对董监高、关键岗位人员、实控人及其控制的企业等流水核查，以及对宝诺康原实际控制人进行访谈，宝诺康、北京诺泓原有及现有股东均不与发行人存在关联关系或其他潜在利益关系。

五、结合发行人对外委托门冬氨酸鸟氨酸注射液和注射用艾司奥美拉唑钠一致性评价技术开发工作，说明发行人对外委托研发的必要性，发行人是否掌握相关药品的研发技术、核心工艺。

2016 年 3 月 4 日，国家食品药品监督管理总局发布《化学药品注册分类改革工作方案》，自 2016 年 3 月 4 日起实施。公司门冬氨酸鸟氨酸注射液和注射用艾司奥美拉唑钠属于在化学药品新注册分类实施前申请的药品，即尚未开始新 4 类审批前申请的药品，均需进行一致性评价。

发行人 2020 年 8 月和 2020 年 11 月，取得门冬氨酸鸟氨酸注射液和注射用艾司奥美拉唑钠的注册批件，虽然公司已取得门冬氨酸鸟氨酸注射液和注射用艾司奥美拉唑钠的研发技术和核心工艺，但此时发行人的研发中心一品生物尚在建设过程中，而一致性评价对企业研发人员、研发能力、设备精度等均有较高的需求，前期公司产品上述环节的研发委托宝诺康进行，而随着公司与宝诺康的合作逐渐终止，在一品生物建设完成前，自身尚不足以承担起上述产品一致性评价的研发工作。

此外，国家集采招投标门槛为产品通过一致性评价，而化学药品满足原研药及通过一致性评价的仿制药达到三家，即可列入集采名单，因此快速过评对于企业抢占先发优势、中标集采具有较强的现实意义。

为加快一致性评价进度，公司 2021 年 3 月和 4 月，分别和南京知和就门冬氨酸鸟氨酸注射液和注射用艾司奥美拉唑钠签订一致性评价委托开发合同，上述产品的一致性评价已经由南京知和完成了实验室小试研究，并门冬氨酸鸟氨酸注射液已经在公司生产线上完成了工艺验证、注射用艾司奥美拉唑钠已申报，委托研发加快了公司一致性评价的进度，委外研发具有必要性。

六、说明发行人对委外研发机构是否存在重大依赖，发行人是否具有保障持续经营的独立研发能力及依据。

报告期内，公司委外研发费金额及占比如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
委外研发费用	**99.16**	562.49	349.83	1,730.28
扣除艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂的产品委外研发费用	**99.16**	562.49	**349.83**	**430.28**
研发费用合计	**1,290.04**	2,757.89	1,683.55	2,605.29
扣除艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂委外研发费用后的研发费用合计	**1,290.04**	2,757.89	**1,683.55**	**1,305.29**
委外研发费用占研发费用比例	**7.69%**	20.40%	20.78%	66.41%
扣除后占比	**7.69%**	20.40%	**20.78%**	**32.96%**

发行人对委外研发机构不存在重大依赖，具有保障持续经营的独立研发能力，具体情况如下：

（一）委外研发属于医药行业专业分工的体现，属于行业常见现象，公司委外研发费用占比和同行业可比公司相比不存在明显差异

一方面，由于医药研发涉及生物学、药代动力学、化学等多学科，并且需要与医疗机构、药品监管部门等多方进行沟通，涉及领域较广，药企委托外部研发机构协助开展研发工作，系医药行业专业化分工的体现，通过与外部研发机构合

作，可优化研发资源配置，加快公司的研发效率，符合药企研发惯例。另一方面，医药研发对设备精度、人员要求较高，成长期的医药企业在资金实力有限、研发项目和大型医药集团相比还较少的情况下，配备所有研发环节的设备、人员等投入较大，通过将部分研发环节委托外部机构进行有利于节约资源、提升研发人员产出成效。因此，将部分研发环节委托外部机构进行属于行业常见现象。

报告期内，同行业可比公司委外研发费占比如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
西点药业	**0%**	**57.73%**	62.07%	11.74%
圣诺生物	**12.07%**	**10.18%**	22.37%	27.50%
润都股份	**0.79%**	**3.92%**	5.68%	7.31%
昂利康	**18.77%**	37.67%	26.93%	24.78%
平均值	**7.91%**	**27.38%**	**29.26%**	**17.83%**
发行人	**7.69%**	**20.40%**	**20.78%**	**66.41%**
剔除门鸟、艾司后发行人占比	**7.69%**	**20.40%**	**20.78%**	**32.96%**

数据来源：各企业招股说明书、年度报告等公开信息

综上，剔除艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂产品的委外研发费用，公司委外研发费用占比与同行业可比公司不存在明显差异。

（二）公司统筹协调整个研发过程，委外研发一般仅委托部分环节，且委外研发机构市场化程度较高，公司不存在对单一研发机构重大依赖

药品研发主要环节包括实验室研究、小试研究、中试研究、工艺验证、稳定性考察、BE 备案及试验（如需）及申报评审阶段。其中，实验室研究、小试研究对研发设备、人员要求较高，而后续的中试研究、工艺验证等则更需在生产线上完成。

同时，药品具有研发周期长、研发风险及研发投入较高的特点，在企业资金实力有限的情况下，研发方向选择、市场判断也属于企业的核心能力。企业需统筹整个研发过程，选择合适的药品进行研发，并在此基础上，进行长周期、重资金投入，而将其中的部分研发环节委托给专业机构将大大提高企业研发效率。

目前，提供研发服务的专业机构较多，且市场化程度较高，涵盖了实验室研究、临床研究等各个阶段，相应的上市公司也较多，如药明康德、康龙化成等。

虽然公司与宝诺康在前期建立了稳定的合作关系，但公司委外研发可选择机构较多，不存在对单一研发机构依赖。

（三）发行人已建立起设备先进、高标准的研发中心及研发子公司——一品生物，研发设施得到了大幅完善，研发人员规模增加，研发实施能力进一步增强

公司于 2019 年 11 月投资兴建了设备先进、高标准的研发中心及研发子公司——一品生物，研发创新能力和项目管理能力较成立之初显著增强。公司研发部门与一品生物分工合作，一品生物主要负责项目前中期研发工作，公司研发部门主要负责项目中后期研发及试产工作，有效地提高了项目研发效率。

随着 2021 年一品生物建设完成，公司委外研发占比也有所降低。此外，公司研发中心的建成，有利于公司进一步扩大研发项目，在品种拓展、剂型规格拓展和工艺改进、原料药及制剂“一体化”以及一致性评价都加大了投入，2022 年研发投入大幅增加，进一步夯实了公司持续经营所需的独立研发能力。

综上，委外研发属于行业常见现象，委外研发一般仅委托部分环节，且仍需企业统筹整个研发过程。此外，委外研发机构市场化程度较高，公司不存在对单一研发机构重大依赖。目前，发行人已建立起设备先进、高标准的研发中心及研发子公司——一品生物，研发设施得到了大幅完善，研发人员规模增加，研发实施能力进一步增强。

七、请保荐人、申报会计师发表明确意见。

（一）核查程序

1、取得报告期内所有委外研发合同及支付记录、节点完成的依据，并对主要委外研发机构进行了访谈，了解上述委外研发机构的基本情况、与发行人合作历史以及合同约定各项权益情况，核查上述委外研发的真实性，研发费用确认的准确性、及时性；

2、查询 CRO 企业的收入确认政策及其他医药企业委外研发费用的核算方法以及研发投入确认方法；

3、取得北京中企华资产评估有限责任公司对艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂生产技术进行追溯评估的评估报告；

4、对宝诺康原实际控制人进行访谈，了解与发行人合作历史，发行人支付的资金用途等事项；

5、对董监高、关键管理人员、实控人及其主要关联方银行流水进行核查，并将公司关联方与委外机构进行比较，核实与发行人是否存在关联关系及潜在关联关系，以及是否存在资金往来的情况。

（二）核查意见

经核查，保荐人和申报会计师认为：

1、结合委外研发服务的特点、合同的约定条款以及 CRO 公司的收入确认政策，发行人选择以里程碑节点和合同约定进度作为评估委外研发进度的方法，与公司仿制药开发和一致性评价项目的研发流程相匹配，与实际的工作量和政策变化相一致，与同行业可比公司确认委外研发费用的方法一致，符合《企业会计准则》的规定和行业惯例，符合谨慎性原则和权责发生制原则，也具有现实可操作性，实际操作过程中能够形成及时、准确的数据，公允地反映了公司报告期内各期委外研发费用的投入状况。

2、公司与宝诺康和北京诺泓关于艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂的委外研发业务真实，相关生产技术价值进行了评估，价格公允。公司根据合同约定支付委外研发费用（2018 年支付 3,500 万元，2020 年取得批文支付 1,300 万元）。基于上述产品后续工作量还较大，批文尚未取得，以及能否取得尚存在不确定性，故按照合同约定公司在 2020 年取得批文后确认委外研发费用 1,300.00 万元，具有合理性，委外研发费用确认期间恰当。经访谈宝诺康原实控人及对发行人董监高、实控人及其主要关联方银行流水进行核查，资金流向不存在异常。

3、发行人与宝诺康就艾司奥美拉唑钠和门冬氨酸鸟氨酸原料药及制剂的研发在 2018 年之前属于合作研发，双方共享利益（主要为由宝诺康/北京诺泓享有产品后续的 10 年销售权，一品制药负责生产），而 2018 年 1 月发行人和宝诺康签订委外研发合同并支付相应款项后，上述产品研发由合作研发转变为委外研发，由发行人独自享有后续的收益。该研发活动不属于购买注册批件的行为，将相应的委外研发费用予以费用化并计入研发投入具有业务实质，符合谨慎性原则及实质重于形式的要求。

4、宝诺康、北京诺泓原有及现有股东与发行人不存在关联关系或其他潜在利益关系。公司与宝诺康已不存在尚在合作中的研发项目，相应项目均已终止或

完成了研发。公司与宝诺康的合作停止后，由于子公司一品生物目前也已经建设完成，可独立承担研发项目，除根据市场竞争格局、已取得批文家数等判断不适宜再行研发的项目予以终止之外，其他项目均顺利推进，终止合同未影响相关产品后续研发进展。

5、随着公司与宝诺康的合作逐渐终止，虽然公司掌握了相关药品的研发技术、核心工艺，但在一品生物建设完成前，自身尚不足以承担起上述产品一致性评价的研发工作。为加快一致性评价进度，公司 2021 年 3 月和 4 月，分别和南京知和就门冬氨酸鸟氨酸注射液和注射用艾司奥美拉唑钠签订一致性评价委托开发合同，上述产品的一致性评价已经由南京知和完成了实验室小试研究，并门冬氨酸鸟氨酸注射液已经在公司生产线上完成了工艺验证、注射用艾司奥美拉唑钠已申报，委托研发加快了公司一致性评价的进度，委外研发具有必要性。

6、一方面，由于医药研发涉及生物学、药代动力学、化学等多学科，并且需要与医疗机构、药品监管部门等多方进行沟通，涉及领域较广，药企委托外部研发机构协助开展研发工作，系医药行业专业化分工的体现，通过与外部研发机构合作，可优化研发资源配置，加快公司的研发效率，符合药企研发惯例。另一方面，医药研发对设备精度、人员要求较高，成长期的医药企业在资金实力有限、研发项目和大型医药集团相比还较少的情况下，配备所有研发环节的设备、人员等投入较大，通过将部分研发环节委托外部机构进行有利于节约资源、提升研发人员产出成效。因此，将部分研发环节委托外部机构进行属于行业常见现象。委外研发一般仅委托部分环节，且仍需企业统筹整个研发过程。此外，委外研发机构市场化程度较高，公司不存在对单一研发机构重大依赖。目前，发行人已建立起设备先进、高标准的研发中心及研发子公司——一品生物，研发设施得到了大幅完善，研发人员规模增加，研发实施能力进一步增强。

7、发行人不属于创业板“负面清单”行业，具备“三创四新”特征，符合《深圳证券交易所创业板企业发行上市申报及推荐暂行规定》等关于创业板定位的规定。同时，公司拥有和应用的技术具有一定的先进性，具备较强的创新能力，公司成长性特征来源于核心技术或产品，创新能力能够支撑成长性，且成长性情况可持续。通过查询同行业公司案例，发行人报告期内委外研发费用占比与同行业公司相比不存在显著差异，委外研发费用计入研发投入也符合同行业公司的处

理和披露方式，也暂未发现计算研发投入时扣除委外研发费用的情况。随着公司研发中心建成，委外研发费用占比逐年下降，委外研发费用不影响发行人核心技术和创新能力的体现，不影响创业板定位及“三创四新”的认定。

问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人盐酸乌拉地尔注射液于 2022 年 4 月 27 日申报一致性评价。截至首轮问询回复出具日，除发行人外，共有 17 家企业的盐酸乌拉地尔注射液申报化药新 4 类或一致性评价，除济南良福精合医药未被批准外均处于在审审评中，其中 14 家申报时间均在 2022 年，发行人存在晚于竞争对手通过的风险。

（2）发行人盐酸乌拉地尔注射液产品未中标地方集采，包括浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购、安徽省部分药品集中带量采购及渝鄂琼滇青宁新新疆兵团常用药品联盟带量采购。发行人称因其未在浙江省销售且在安徽省销量较低等原因未中标上述地方集采，对其影响有限。

（3）发行人的复方 α-酮酸原料药的下游产品复方 α-酮酸片一致性评价的三家申请企业中，发行人的客户北京福元医药股份有限公司和浙江昂利康制药股份有限公司均有自产原料药的能力，上海新黄河制药有限公司目前非发行人客户，发行人称现有客户正在推进产品一致性评价工作。复方 α-酮酸片剂虽尚未纳入带量采购药品目录，但已多次进入地方集采名单，发行人客户河北天成药业股份有限公司、南京白敬宇制药有限责任公司等国内主要制剂厂家均有中标。

（4）盐酸罗哌卡因注射液已于 2021 年 6 月纳入第五批国家集采，发行人未中标。发行人盐酸罗哌卡因注射液于 2022 年通过一致性评价，发行人称通过一致性评价有助于发行人争夺非集采市场，并将积极争取通过下次集采。

请发行人：

（1）结合相关技术指标先进性及报告期内市场占有率的变动情况，以及多家盐酸乌拉地尔注射液申报一致性评价或新 4 类，说明是否表明盐酸乌拉地尔注射液仿制和生产门槛较低，发行人的盐酸乌拉地尔注射液的竞争力体现，现有市场地位是否依赖于批件的取得；结合国家集采目录遴选标准，若竞争对手早于发行人通过盐酸乌拉地尔注射液一致性评价，发行人进入集采是否面临较大不

确定性，后续该产品的市场竞争格局及发行人的市场占有率是否将发生重大变化，发行人的相关应对措施。

（2）结合主要竞争对手中标地方带量采购情况，说明发行人未中标浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购等地方集采的原因，发行人是否因产品技术路线或工艺路线落后未能进入相关地方集采，未来其他地区如开展带量采购发行人是否缺乏竞争优势；结合报告期内同类乌拉地尔产品进入地方带量采购情况、发行人销售区域及销量变化情况，说明发行人盐酸乌拉地尔注射液产品未在浙江省销售且在安徽省销量较低的原因，发行人销售区域拓展是否存在障碍；结合实行盐酸乌拉地尔注射液地方集采的区域、各地的条件及程序，说明发行人在该地区的销售价格和销量是否受到影响，充分揭示地方集中带量采购可能对发行人未来经营业绩产生的风险。

（3）说明发行人复方α-酮酸原料药现有客户一致性评价申报推进计划、进展和预计申报及完成时间，未来复方-α酮酸片进入国家集采名单对发行人原料药产品最终需求、产品单价及销售收入可能产生的具体影响，若下游客户未能中标集采是否将对发行人复方α-酮酸原料药未来市场销售产生重大不利影响，发行人的应对措施；结合上述情况，说明发行人复方α-酮酸原料药销售收入是否存在进一步下滑的风险。

（4）说明发行人复方α-酮酸原料药客户关于复方-α酮酸片地方集采的具体中标情况，进入地方集采名单对复方-α酮酸片产品、复方α-酮酸原料药销售单价及销售数量的影响。

（5）结合发行人盐酸罗哌卡因注射液报告期内非集采市场销售情况、进入非集采市场时间及非集采市场产品竞争情况，说明“发行人盐酸罗哌卡因注射液已于2022年通过一致性评价，有助于发行人争夺非集采市场”等结论的依据及其充分性；结合盐酸罗哌卡因注射液国家集采目录的遴选标准、进入国家集采产品的竞争格局、一致性评价的申报及通过情况等，分析发行人进入下次集采目录是否存在较大不确定性及障碍。

请保荐人发表明确意见。

回复：

一、结合相关技术指标先进性及报告期内市场占有率的变动情况，以及多家盐酸乌拉地尔注射液申报一致性评价或新 4 类，说明是否表明盐酸乌拉地尔注射液仿制和生产门槛较低，发行人的盐酸乌拉地尔注射液的竞争力体现，现有市场地位是否依赖于批件的取得；结合国家集采目录遴选标准，若竞争对手早于发行人通过盐酸乌拉地尔注射液一致性评价，发行人进入集采是否面临较大不确定性，后续该产品的市场竞争格局及发行人的市场占有率是否将发生重大变化，发行人的相关应对措施。

（一）结合相关技术指标先进性及报告期内市场占有率的变动情况，以及多家盐酸乌拉地尔注射液申报一致性评价或新 4 类，说明是否表明盐酸乌拉地尔注射液仿制和生产门槛较低，发行人的盐酸乌拉地尔注射液的竞争力体现，现有市场地位是否依赖于批件的取得

1、发行人盐酸乌拉地尔技术技术指标具有先进性，报告期内市场占有率逐年增加

发行人盐酸乌拉地尔注射液技术指标具有一定先进性，主要体现在产品质量指标高于国家标准，并拥有生产工艺相关专利。

发行人按照 GMP 要求组织生产和质量管理、控制，主要品种实际检测质量标准普遍高于国家标准。药品作为强监管下的特殊商品，相关产品技术指标主要包括 pH 值、有关物质、细菌内毒素、不溶性微粒、含量测定指标等。公司盐酸乌拉地尔注射液及原料药技术指标与国家法定标准的对比情况如下：

主要技术指标	国家食品药品监督管理局国家标准	公司产品检测结果
盐酸乌拉地尔注射液（10ml：50mg）		
pH 值	应为 5.8～6.5	6.1
有关物质（%）	3-[4-（2-甲氧基苯基-1-哌嗪基）]-丙胺不得过 1.93；其他单个杂质不得过 0.5，其他各杂质峰面积的和不得过 1.5。	3-[4-（2-甲氧基苯基-1-哌嗪基）]-丙胺 0.501～0.553；其他单个杂质 0.29～0.33；其他各杂质峰面积和 0.32～0.44
细菌内毒素	每 1mg 乌拉地尔中含内毒素的量应小于 2.5EU。	符合规定
无菌	应符合规定	符合规定
不溶性微粒	每个供试品容器中含 10μm 及 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒，含 25μm 及 25μm 以上的微粒不得过 600 粒	含 10μm 及 10μm 以上的微粒 25～288 含 25μm 及 25μm 以上的微粒 1～29

主要技术指标	国家食品药品监督管理局国家标准	公司产品检测结果
含量测定（%）	含乌拉地尔（$C_{20}H_{29}N_5O_3$）应为标示量的 95.0～105.0	100.0～101.8
盐酸乌拉地尔注射液（5ml：25mg）		
pH 值	应为 5.8～6.5	6.0～6.2
有关物质（%）	3-[4-（2-甲氧基苯基-1-哌嗪基）]-丙胺不得过 1.93；其他单个杂质不得过 0.5，其他各杂质峰面积的和不得过 1.5。	3-[4-（2-甲氧基苯基-1-哌嗪基）]-丙胺 0.463～0.54；其他单个杂质 0.21～0.33；其他各杂质峰面积和 0.24～0.70
细菌内毒素	每 1mg 乌拉地尔中含内毒素的量应小于 2.5EU。	符合规定
无菌	应符合规定	符合规定
不溶性微粒	每个供试品容器中含 10μm 及 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒，含 25μm 及 25μm 以上的微粒不得过 600 粒	含 10μm 及 10μm 以上的微粒 3～254 含 25μm 及 25μm 以上的微粒 1～29
含量测定（%）	含乌拉地尔（C20H29N5O3）应为标示量的 95.0～105.0	98.7～102.0
盐酸乌拉地尔原料药		
酸度	pH 值应为 4.0～6.0	4.8～5.5
有关物质，%	杂质总和不得过 0.5	3-[4-(2-甲氧基苯基-1-哌嗪基)]-丙胺 0.003～0.038；1,3-二甲基巴比妥酸 0～0.0099；其他单杂 0～0.04；杂质总和 0～0.09
干燥失重，%	不得过 1.0	0.1～0.6
炽灼残渣，%	不得过 0.1	0.01～0.1
重金属	不得过百万分之十五	未过百万分之十五
乙醇，%	不得过 0.5	0～0.3
细菌内毒素	N/A	每 1mg 中含内毒素的量小于 0.5EU
微生物限度	N/A	每 1g 中需氧菌总数不超过 102cfu，每 1g 中霉菌和酵母菌总数不超过 101cfu
含量测定(按干燥品计算，含 $C_{20}H_{29}N_5O_3 \cdot HCl$)，%	不得少于 98.5	99.8～100.6

由上可见，发行人盐酸乌拉地尔注射液及原料药实际执行的质量标准，均高于国家法定标准，公司产品的技术优势较为明显，产品质量较高。

同时，公司拥有盐酸乌拉地尔注射液制剂和原料药的生产制备方面的授权发

明专利。“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；原料药方面亦有两项授权发明专利，可有效提高原料药收率和产品质量，降低生产成本。根据公开信息查询，国内盐酸乌拉地尔注射液和原料药授权发明专利的情况如下：

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**

原料药方面，发行人拥有两项授权发明专利，重庆药友制药有限责任公司申请专利日期较早且目前因未缴年费而失效；制剂方面，发行人拥有盐酸乌拉地尔注射液的授权发明专利，罗欣药业拥有注射用盐酸乌拉地尔（冻干粉针）的授权发明专利，**石四药拥有盐酸乌拉地尔注射液生产灌装系统的授权发明专利**。因此发行人在盐酸乌拉地尔制剂及原料药的专利方面具有一定的领先技术优势。

根据米内网数据，2019 年至 **2022 年**，发行人盐酸乌拉地尔注射液在盐酸乌拉地尔制剂市场占有率分别为 3.85%、4.97%、7.63%和 **9.22%**，市场份额逐年提升，产品竞争力逐年增强。

2、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，发行人产品已中标第九批国家集采，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

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：

（1）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

上海阳光医药采购网 2023 年 11 月 16 日发布《关于公布全国药品集中采购（GY-YD2023-2）中选结果的通知》，公司产品已中标第九批国家集采。其他未中标企业对集采中标企业的市场份额影响较小。

（2）发行人拥有原料制剂一体化优势和产品质量优势，从而拥有较强的产品竞争力

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，发行人在制剂和原料药方面均拥有授权发明专利，拥有多年生产经验，因此相比其他竞争对手而言，发行人产品具有成本优势，原料药供应相对稳定，在集采以及集采外市场中具有较强的竞争力。详见本回复“问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响/一/（一）/4、发行人的盐酸乌拉地尔注射液现有市场地位不仅仅依赖于批件，产品竞争力主要体现在原料制剂一体化、产品质量、中标地方集采及销售终端渗透的领先优势”。

3、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，实现原料制剂一体化的企业较少

盐酸乌拉地尔注射液仿制和生产门槛主要体现在以下方面：

（1）盐酸乌拉地尔原料药具有一定的生产门槛，实现原料制剂一体化的企业较少，且发行人拥有相关生产专利

盐酸乌拉地尔原料药具有一定的生产门槛，目前仅发行人、西安利君制药有限责任公司、江苏天晟药业股份有限公司、**黑龙江福和制药集团股份有限公司、河北广祥制药有限公司、浙江赛默制药有限公司、湖北四环制药有限公司、江西亿友药业有限公司和山东诚汇双达药业有限公司**拥有标识为“A”的盐酸乌拉地尔原料药登记备案，2020 年 9 月起才有其他厂家备案登记盐酸乌拉地尔原料药，且均标识为“I”，尚未与制剂通过关联审评。发行人在盐酸乌拉地尔原料药方面具有成熟的生产工艺及经验，产品质量较高，并拥有两项授权发明专利技术，可有效提高原料药收率和产品质量，降低生产成本。

（2）发行人取得批文时间较早，相当长的时间内无其他厂家申报该产品

发行人盐酸乌拉地尔注射液批文于 2012 年获批，2013 年至 2019 年之间无其他厂家申报该产品，长期以来仅发行人和西安利君制药拥有该产品批文，证明盐酸乌拉地尔注射液仿制具有一定的技术门槛。

仿制药研发优势在于领先研发。对于优秀产品，在一定期限后其它企业跟进开发具有合理性，符合行业经营特点。在研发方面，发行人积极推进现有产品的一致性评价工作，坚持原料制剂一体化，持续开发新产品，丰富公司产品结构；在销售方面，**公司产品已中标第九批国家集采，未来长期市场份额拥有保障。**

4、发行人的盐酸乌拉地尔注射液现有市场地位不仅仅依赖于批件，产品竞争力主要体现在原料制剂一体化、产品质量、中标地方集采及销售终端渗透的领先优势

（1）原料制剂一体化，产品具有成本优势

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**较少**，因此相比其他竞争对手而言，发行人产品具有成本优势。乌拉地尔制剂 **2022** 年整体市场规模约 **14.91** 亿元，其原料药非大宗原料药，具有一定稀缺性，毛利率较高；2022 年发行人少量销售盐酸乌拉地尔

原料药，毛利率为 81.74%，因此原料制剂一体化的企业具有成本优势具有一定的商业合理性。报告期内，发行人盐酸乌拉地尔注射液单价及毛利情况如下：

报告期内，公司盐酸乌拉地尔注射液销售单价、单位成本、毛利率情况如下：

项目	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度
	金额	变动	金额	变动	金额	变动	金额
销售单价（元/支）	**17.61**	**-7.16%**	18.96	-3.59%	19.67	-4.01%	20.49
单位成本（元/支）	**0.90**	**2.05%**	0.88	-17.73%	1.07	-5.88%	1.14
毛利率	**94.90%**	**-0.46%**	95.36%	0.80%	94.56%	0.11%	94.45%

（2）生产工艺成熟，产品质量高于国家标准，具有质量优势

发行人于盐酸乌拉地尔注射液于 2012 年即获批，2014 年取得相关生产发明专利，拥有多年的生产经验，生产工艺成熟，产品质量指标具有一定先进性，均高于国家法定标准，详见本回复“问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响/一/（一）/1、发行人盐酸乌拉地尔技术技术指标具有先进性，报告期内市场占有率逐年增加”。因此发行人产品具有质量优势，构成公司产品竞争力。

（3）市场占有率逐年上升，中标地方集采，具有销售终端渗透的领先优势

发行人盐酸乌拉地尔注射液产品市场占有率逐年提升，目前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%**，位列全国第**四**。2022 年发行人盐酸乌拉地尔注射液销售医院终端总数超过 2,400 家，其中三级医院超过 500 家，覆盖全国大部分省份。重点合作医院包括中南大学湘雅二医院、广东省人民医院、徐州医科大学附属医院、河北医科大学第三医院等医院，具有销售终端渗透的领先优势。

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，在 2023 年对公司业绩产生有利影响。**发行人产品中标第九批国家集采，未来将拥有更稳定销售渠道和市场份额**，品牌影响力进一步提升。

（4）受挂网招投标、品种入院、生产排产、品牌推广等周期影响，竞争对手在取得批件后难以快速抢占市场

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，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，对药企而言生产排产、品牌推广亦需要一定的周期。受上述周期影响，

其它未有该类产品销售的药企即使和发行人取得批件的时间相当，在取得批件后也难以很快抢占市场。

对于已纳入地方集采的药品而言，地方集采均会约定一定的采购周期，通常为 1-2 年，且从集采公告到实际执行亦需一定的时长，通常需要半年至 1 年，这意味着药企获取批文后不一定能在各省份立即开展大规模销售。其中盐酸乌拉地尔注射液地方集采落地时长和采购周期如下：

序号	地方带量采购文件	首次公布时间（意见征求稿）	公布中选时间	实际执行时间	落地时长	采购周期
1	河北省化学药品、生物制剂集中带量采购	2022/10/28	2022/12/6	2023/1/1	约 2 月	2 年
2	广东联盟双氯芬酸等药品集中带量采购（第一批）	2021/9/30	2022/3/10	2022/12/20（仅山西省，其他省份陆续执行）	大于 1 年	不超过 2 年
3	浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购	2021/11/10	2022/3/2	2022/6/13	约半年	1 年
4	安徽省部分药品集中带量采购	2021/7/6	2021/12/30	2022/7/20	约 1 年	1 年
5	渝鄂琼滇青宁新新疆兵团常用药品联盟带量采购	2021/5/18	2021/6/22	2021/10/1	约半年	1 年

对于未参与地方集采的省份，在挂网招投标方面，不同省份挂网流程和周期有所差异，具有一定不确定性。在品种入院方面，高等级的公立医院新药引进的一般流程为：先由临床科室向药事委员会提交新药申购申请，然后由医院药剂科主管人员评估是否可以提交到药事委员会讨论；药事会委员讨论通过后，方可列入医院常规采购目录。在评估药品时，药事委员会会对新药的引进可能设定条件，如是否为优先选择品种、是否为新药等。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，因此药企在获取药品批文并在省级采购平台挂网后，从药品推广到实际入院还需要等待各医院药事会召开，实际入院时间具有较大的不确定性。

综上所述，发行人盐酸乌拉地尔注射液产品现有市场地位不依赖于批件的取得，相比其他竞争对手具有一定的竞争优势。即使竞争对手取得批件，在短期内也难以快速抢占市场。

（二）结合国家集采目录遴选标准，若竞争对手早于发行人通过盐酸乌拉地

尔注射液一致性评价，发行人进入集采是否面临较大不确定性，后续该产品的市场竞争格局及发行人的市场占有率是否将发生重大变化，发行人的相关应对措施

1、国家集采目录遴选标准

（1）品种遴选主要原则

《国务院办公厅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）提出：“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”。

国务院新闻办于 2021 年 1 月 29 日举办了《关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》国务院政策例行吹风会，国家医疗保障局陈金甫副局长在答记者问中指出：“所有的化药，目前来说我们国家药监局规定的是国家集采的是通过一致性评价的仿制药，基本上已经是制度性安排了。第一个前提是通过国家一致性评价，对品种并没有特殊的设置。但是通过一致性评价的药品，能否触发国家组织集采是有严格的规则设置，基本上是采取原研药加通过一致性评价的仿制药，只要达到三家就可以列入集采。”

因此，根据国务院政策例行吹风会的会议精神，化学药品种，满足原研药及通过一致性评价的仿制药达到三家，即可列入集采名单。国家集中采购原则上都是选取临床使用量较大、采购金额较高、临床使用较成熟、且竞争较为充分有多家企业生产的品种。根据目前已公布的国家集中带量采购方案，纳入集采的品种从通过质量和疗效一致性评价的仿制药对应的通用名药品中遴选，且基本上属于仿制药过评企业较多的品种。如果通过一致性评价的企业较少，在缺乏有效市场竞争的情况下，将其纳入带量采购无法达到药品价格下降的目的，因此通过一致性评价企业较少的情况下药品纳入带量采购目录的可能性较低。

根据第七批国家集采中标结果，国家集采的纳入门槛进一步提高，第七批集采品种竞争企业数均不少于 4 家。

（2）企业申报条件

根据全国药品集中采购文件，企业申报主要条件如下：

序号	项目	主要内容
1	质量标准	申报药品应当符合国家药品标准和经国家药品监督管理部门核准的药品质量标准，并按照国家药品监督管理局药品审评中心关于发布《化学药物中亚硝胺类杂质研究技术指导原则（试行）》的通告（2020 年 1 号）组织生产。
2	企业资质	在采购周期内具备完成协议应具备的各项资质，在履约期间，持续拥有中选药品的国内有效注册批件。
3	生产能力和供应稳定性	申报企业须确保在采购周期内满足供应地区中选药品的采购需求，包括约定采购量以及超过约定采购量的部分；对药品的质量负责，一旦中选，作为供应保障的第一责任人，及时、足量按要求组织生产，并向配送企业发送药品，满足医疗机构临床用药需求。
4	企业信用	参加本次药品集中采购活动前两年内，在药品生产活动中无严重违法记录；申报品种在本次药品集中采购活动前两年内不存在省级（含）以上药品监督管理部门质量检验不合格情况，且不存在因不符合药品生产质量管理规范被药品监督管理部门处以暂停生产、销售、使用、进口等控制措施的情况；申报企业未被列入当前《全国医药价格和招采失信企业风险警示名单》；申报企业未被联合采购办公室列入当前“违规名单”。

2、公司产品已中标第九批国家集采，预计于 2024 年 3 月执标，集采实施需一定周期，公司在现有销售基础上已中标广东十一省联盟集采，国家集采实施后发行人市场份额将得到长期保障。

公司产品已中标第九批国家集采，预计于 2024 年 3 月执标，集采实施需一定周期，因此国家集采对 2023 年公司业绩和市场占有率影响有限。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，于 2023 年正式执标，2023 年发行人产品市场占有率具有一定保障。**本次国家集采采购周期接近四年，因此国家集采实施后发行人产品市场份额将得到长期保障。**

3、发行人通过中标国家集采巩固盐酸乌拉地尔注射液市场地位，同时加快推进其它产品研发，争取不断丰富产品结构，提高经营稳健性，应对产品集采风险，目前已取得良好进展及成效

（1）发行人将充分发挥竞争优势，通过中标国家集采巩固盐酸乌拉地尔注射液市场地位，保障长期市场份额

发行人拥有原料制剂一体化优势、产品质量优势及销售网络覆盖优势，从而拥有较强的集采竞争力。**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并已于 2023 年正式执标，2023 年发行人产品市场占有率具有一定保障。发行人产品中标第九批国家集采后，将进一步巩固公司产品市场地位，保障长期**

市场份额。

（2）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；公司拥有其他重点潜力原料药和制剂，多款产品将于 2023 年执标或进行申报

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，尽可能避免因乌拉地尔市场格局重大变化而大幅影响公司业绩，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等。

除主要产品以外，公司拥有其他重点潜力原料药和制剂，构成公司未来业绩增长潜力。其中原料药重点潜力品种包括甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰酪氨酸、氟比洛芬酯及盐酸奥普力农；制剂重点潜力品种包括注射用艾司奥美拉唑钠及门冬氨酸鸟氨酸注射液。详见本回复“问题 1、关于创业板定位/一/（二）结合报告期内主要产品以外已完成注册批件药品的销售量及销售金额、供需情况及行业集中度、市场竞争格局等，说明发行人是否对个别产品存在重大依赖，是否存在研发生产的技术障碍及市场拓展障碍”。

公司多款产品将于 2023 年执标或进行申报。公司新产品门冬氨酸鸟氨酸注射液已中标广东十一省联盟集采，已于 2023 年执标放量；苯乙酸钠原料药已登记备案，苯丁酸甘油酯原料药有望将于 2024 年登记备案；蛋白琥珀酸铁口服溶液及原料药、小麦纤维素颗粒剂原料药、丁苯酞注射液及原料药、L-组氨酸原料药、盐酸罂粟碱原料药等在研新产品均预计于 2023 年或 2024 年进行申报或获批。

二、结合主要竞争对手中标地方带量采购情况，说明发行人未中标浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购等地方集采的原因，发行人是否因产品技术路线或工艺路线落后未能进入相关地方集采，未来其他地区如开展带量采购发行人是否缺乏竞争优势；结合报告期内同类乌拉地尔产品进入地方带量采购情况、发行人销售区域及销量变化情况，说明发行人盐酸乌拉地尔注射液产品未在浙江省销售且在安徽省销量较低的原因，发行人销售区域拓展是否存在障碍；结合

实行盐酸乌拉地尔注射液地方集采的区域、各地的条件及程序，说明发行人在该地区的销售价格和销量是否受到影响，充分揭示地方集中带量采购可能对发行人未来经营业绩产生的风险。

（一）结合主要竞争对手中标地方带量采购情况，说明发行人未中标浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购等地方集采的原因，发行人是否因产品技术路线或工艺路线落后未能进入相关地方集采，未来其他地区如开展带量采购发行人是否缺乏竞争优势

发行人主要竞争对手为武田制药、罗欣药业和西安利君制药，中标地方带量采购的情况如下表所示：

序号	地方带量采购文件	中选时间	品种	中选厂家
1	河北省化学药品、生物制剂集中带量采购	2022/12/6	乌拉地尔注射液	广州万正药业
2	广东联盟双氯芬酸等药品集中带量采购（第一批）	2022/3/10	盐酸乌拉地尔注射液	发行人 武田制药（备选） 西安利君制药（备选）
			注射用盐酸乌拉地尔	罗欣药业
			乌拉地尔注射液	黑龙江福和制药集团
			乌拉地尔缓释片	西安利君制药
3	浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购	2022/3/2	注射用盐酸乌拉地尔	罗欣药业
			盐酸乌拉地尔注射液	武田制药
4	安徽省部分药品集中带量采购	2021/12/30	注射用盐酸乌拉地尔	罗欣药业
			盐酸乌拉地尔注射液	武田制药 西安利君制药
5	渝鄂琼滇青宁新新疆兵团常用药品联盟带量采购	2021/6/22	乌拉地尔注射液	通化金马药业

发行人未中标河北省化学药品、生物制剂集中带量采购、浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购、安徽省部分药品集中带量采购以及渝鄂琼滇青宁新新疆兵团常用药品联盟带量采购。主要系报价高于中选厂家，同时发行人未在浙江省挂网销售，且安徽省销量较低，因此地方集中采购综合评审分值受到一定影响，进而未中选。发行人未在浙江省挂网销售，且安徽省销量较低的相关原因详见本题回复“问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响/二/（二）/2、发行人盐酸乌拉地尔注射液产品未在浙江省销售且在安徽省销量较低的原因，发行人销售区

域拓展是否存在障碍”。发行人生产工艺与原研一致，拥有原料药和制剂的生产发明授权专利，正在申请一致性评价，因此并非因产品技术路线或工艺路线落后未能进入相关地方集采。

一方面，发行人盐酸乌拉地尔注射液已通过一致性评价，实现原料制剂一体化，因此相比其他竞争对手而言，发行人产品具有成本和质量优势，原料药供应相对稳定；另一方面，发行人已中标广东十一省联盟地方集采，证明发行人具有中标地方联盟集采的实力，并具有一定的产品竞争力。

（二）结合报告期内同类乌拉地尔产品进入地方带量采购情况、发行人销售区域及销量变化情况，说明发行人盐酸乌拉地尔注射液产品未在浙江省销售且在安徽省销量较低的原因，发行人销售区域拓展是否存在障碍

1、报告期内同类乌拉地尔产品进入地方带量采购情况、发行人销售区域及销量变化情况

同类乌拉地尔产品进入地方带量采购情况详见本回复“问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响/二/（一）结合主要竞争对手中标地方带量采购情况，说明发行人未中标浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购等地方集采的原因，发行人是否因产品技术路线或工艺路线落后未能进入相关地方集采，未来其他地区如开展带量采购发行人是否缺乏竞争优势”。

发行人盐酸乌拉地尔注射液销售区域及销量变化情况如下表所示：

单位：万元、万支

省份	2023 年 1-6 月			2022 年度			2021 年度			2020 年度		
	金额	数量	占比	金额	数量	占比	金额	数量	占比	金额	数量	占比
河北省	-45.24	-3.03	-0.60%	2,317.90	144.50	13.89%	2,262.93	134.35	16.89%	1,347.56	69.61	15.00%
河南省	1,053.21	61.05	14.04%	2,078.61	93.99	12.45%	1,653.87	75.93	12.34%	969.69	45.81	10.79%
广东省	1,244.50	85.25	16.60%	1,171.27	59.44	7.02%	867.05	40.92	6.47%	618.62	27.03	6.88%
山西省	361.96	22.02	4.83%	1,002.93	48.78	6.01%	874.22	39.51	6.52%	680.78	30.03	7.58%
江苏省	504.28	28.56	6.72%	1,381.15	73.80	8.27%	981.62	51.51	7.32%	537.22	28.53	5.98%
山东省	536.66	29.34	7.16%	1,289.09	69.15	7.72%	966.09	49.11	7.21%	536.14	25.77	5.97%
四川省	463.17	26.10	6.18%	874.05	47.67	5.24%	615.85	31.95	4.60%	355.02	18.09	3.95%
黑龙江省	286.97	18.60	3.83%	679.82	40.59	4.07%	499.48	24.57	3.73%	486.31	23.79	5.41%
甘肃省	336.72	12.36	4.49%	544.16	21.09	3.26%	377.91	13.92	2.82%	294.28	10.01	3.28%
陕西省	405.18	17.97	5.40%	926.03	40.98	5.55%	438.66	19.50	3.27%	174.19	7.81	1.94%
湖北省	5.98	0.33	0.08%	127.43	8.31	0.76%	462.70	23.82	3.45%	338.64	17.19	3.77%
江西省	361.38	20.01	4.82%	560.03	30.83	3.35%	346.82	19.02	2.59%	261.56	14.34	2.91%
新疆维吾尔族自治区	428.36	24.09	5.71%	591.87	32.70	3.55%	334.51	16.59	2.50%	306.94	15.18	3.42%
海南省	34.58	2.01	0.46%	142.39	8.16	0.85%	336.13	15.89	2.51%	338.48	14.64	3.77%
贵州省	334.32	18.51	4.46%	627.67	34.23	3.76%	307.42	16.35	2.29%	200.15	10.68	2.23%
内蒙古自治区	224.49	9.18	2.99%	375.03	15.48	2.25%	293.06	12.07	2.19%	222.82	9.13	2.48%
北京市	128.98	6.84	1.72%	247.06	13.02	1.48%	224.01	11.88	1.67%	188.23	9.93	2.09%

省份	2023 年 1-6 月			2022 年度			2021 年度			2020 年度		
	金额	数量	占比	金额	数量	占比	金额	数量	占比	金额	数量	占比
辽宁省	**248.28**	**13.76**	**3.31%**	481.19	26.28	2.88%	198.02	10.00	1.48%	141.30	6.57	1.57%
湖南省	**195.51**	**10.35**	**2.61%**	370.84	19.83	2.22%	268.37	14.07	2.00%	166.68	8.95	1.86%
云南省	**66.65**	**3.87**	**0.89%**	229.80	12.27	1.38%	238.31	12.21	1.78%	154.66	7.65	1.72%
重庆市	**10.03**	**0.57**	**0.13%**	67.62	3.75	0.41%	140.36	7.38	1.05%	168.65	8.73	1.88%
福建省	**60.80**	**4.86**	**0.81%**	101.35	8.22	0.61%	137.21	10.59	1.02%	145.04	11.13	1.61%
安徽省	**23.83**	**1.44**	**0.32%**	137.61	8.28	0.82%	188.54	11.16	1.41%	80.19	4.77	0.89%
吉林省	**84.14**	**4.17**	**1.12%**	145.26	7.32	0.87%	149.87	7.74	1.12%	74.50	3.84	0.83%
青海省	**6.21**	**0.45**	**0.08%**	0.03	-	0.00%	117.45	5.34	0.88%	110.04	4.96	1.22%
广西壮族自治区	**117.39**	**6.14**	**1.57%**	183.30	9.48	1.10%	83.81	4.08	0.63%	58.91	2.88	0.66%
上海市	**19.30**	**1.02**	**0.26%**	18.95	0.99	0.11%	15.34	0.78	0.11%	13.57	0.68	0.15%
西藏自治区	**1.38**	**0.09**	**0.02%**	19.12	1.02	0.11%	10.15	0.51	0.08%	5.97	0.30	0.07%
宁夏回族自治区	**-**	**-**	**-**	1.80	0.09	0.01%	10.81	0.54	0.08%	8.95	0.45	0.10%
天津市	**-**	**-**	**-**	-	-	-	0.65	0.03	0.00%	-	-	0.00%
总计	**7,499.02**	**425.91**	**100.00%**	**16,693.36**	**880.25**	**100.00%**	**13,401.21**	**681.31**	**100.00%**	**8,985.09**	**438.47**	**100.00%**

注：2023 年 1-6 月河北省退货主要系公司未中标河北省化学药品、生物制剂集中带量采购

发行人盐酸乌拉地尔注射液销售省份覆盖全国绝大多数省市，主要销售省份包括河南省、广东省、山西省、江苏省等。其中，广东十一省联盟中报量省份（河南、广东、山西、青海）报告期内发行人盐酸乌拉地尔注射液销售金额占比为26.48%、26.21%、25.48%和**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了一定保障。

受未中标部分地方集采的影响（主要为**河北省化学药品、生物制剂集中带量采购**、渝鄂琼滇青宁新新疆团常用药品联盟带量采购和安徽省部分药品集中带量采购），**河北省**、湖北省、海南省、重庆市、青海省、宁夏回族自治区、安徽省的销量及收入有所下滑，但发行人部分未中标区域仍保持销量稳定或增长，主要为新疆维吾尔族自治区、云南省、广西壮族自治区，具体情况如下：

单位：万元

省份	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
受未中标地方带量采购影响销量明显下降的省份								
河北省	**-45.24**	**-0.60%**	**2,317.90**	**13.89%**	**2,262.93**	**16.89%**	**1,347.56**	**15.00%**
湖北省	**5.98**	**0.08%**	127.43	0.76%	462.70	3.45%	338.64	3.77%
海南省	**34.58**	**0.46%**	142.39	0.85%	336.13	2.51%	338.48	3.77%
重庆市	**10.03**	**0.13%**	67.62	0.41%	140.36	1.05%	168.65	1.88%
安徽省	**23.83**	**0.32%**	137.61	0.82%	188.54	1.41%	80.19	0.89%
青海省	**6.21**	**0.08%**	0.03	0.00%	117.45	0.88%	110.04	1.22%
宁夏回族自治区	**-**	**-**	1.80	0.01%	10.81	0.08%	8.95	0.10%
合计	**35.39**	**0.47%**	**2,794.78**	**16.74%**	**3,518.92**	**26.27%**	**2,392.51**	**26.63%**
未中标地方带量采购但销量保持稳定或上升的省份								
新疆维吾尔族自治区	**428.36**	**5.71%**	591.87	3.55%	334.51	2.50%	306.94	3.42%
云南省	**66.65**	**0.89%**	229.80	1.38%	238.31	1.78%	154.66	1.72%
广西壮族自治区	**117.39**	**1.57%**	183.30	1.10%	83.81	0.63%	58.91	0.66%
合计	**612.40**	**8.17%**	**1004.97**	**6.02%**	**656.63**	**4.90%**	**520.52**	**5.79%**

注：河北省销量为负主要系公司未中标河北省地方集采发生的退货

发行人中标广东十一省联盟中的报量省份河南省、广东省、山西省分别为发行人**三年**销量排名第二、第三、第四的省份，于2023年大范围正式执标，因此2023 年发行人产品销量获得了一定保障；发行人未中标**河北省**地方集采，**对发**

行人销量有一定影响，但随着公司产品中标广东十一省联盟集采以及第九批国家集采，公司未来市场份额将长期维持稳定。

2、发行人盐酸乌拉地尔注射液产品未在浙江省销售且在安徽省销量较低的原因，发行人销售区域拓展是否存在障碍

发行人盐酸乌拉地尔注射液产品未在浙江省销售主要系发行人未中标浙江省的历史挂网招标；在安徽省销量较低系发行人在安徽省属于增补挂网，因省份政策原因暂无医保支付标准，未给出明确挂网价格，在进行销售时不能与正常中标厂家进行有力的竞争，因此销量较小。

发行人通过推进产品一致性评价、准备参与下批地方集采等方式拓展两省销售。浙江省《浙江省提升药品集中采购平台功能，推进医保药品支付标准全覆盖改革方案》规定：“通过质量和疗效一致性评价的仿制药、按与原研药品质量和疗效一致原则新批准上市的仿制药，可按“无在线交易药品”定价原则申请挂网。其中，通过一致性评价前有以省为单位集中采购价格信息的，可按不高于通过一致性评价前实际在线交易最低价申请挂网。”一方面发行人积极推进盐酸乌拉地尔注射液的一致性评价工作，过评后有望在浙江省以正常价格挂网销售；同时发行人积极准备两省下批地方集采的招投标工作（上述地方集采约定采购周期均为1年）。

上述两省发行人销售受限主要系历史原因及地方政策原因，发行人盐酸乌拉地尔注射液在其他省份均正常挂网销售，不存在上述障碍。发行人在部分省份销售较多，如河北省、河南省、广东省等，主要与发行人战略布局、省份推广力度、省份政策、当地服务商能力等因素有关，符合行业特点；发行人盐酸乌拉地尔注射液产品已覆盖全国绝大部分省份，在部分区域不及预期属于正常现象。发行人正在通过推进产品一致性评价、参与地方集采等方式积极解决在上述省份无法正常销售的问题，因此发行人产品销售区域拓展不存在明显障碍。

（三）结合实行盐酸乌拉地尔注射液地方集采的区域、各地的条件及程序，说明发行人在该地区的销售价格和销量是否受到影响，充分揭示地方集中带量采购可能对发行人未来经营业绩产生的风险。

1、盐酸乌拉地尔注射液地方集采的区域、各地的条件及程序

序号	地方带量采购文件	采购区域	主要条件	分组标准	主要程序
1	河北省化学药品、	河北省	具有合法生	-	医院报量→发

序号	地方带量采购文件	采购区域	主要条件	分组标准	主要程序
	生物制剂集中带量采购		产资质		布采购文件→企业资质审查→企业申报→竞价→公布中选结果→执行
2	广东联盟双氯芬酸等药品集中带量采购（第一批）	广东、山西、江西、河南、广西、海南、贵州、青海、宁夏、新疆、新疆生产建设兵团	具有合法生产资质，药品纳入医保目录	根据同品种同组每一家企业实际报名品规对应的公立医疗机构填报的首年预采购总量占联盟地区首年预采购总量的比例，按每一家企业的比例从高到低依次顺位排序，累计达 80%的企业列入 A 采购单，其余的列入 B 采购单。	
3	浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购	金华市（邀请浙江省及各地市公立医疗机构参加）	具有合法生产资质，产能在约定采购量 2 倍以上	申报品种分为 A、B 两组，A 组为原研药或参比制剂，B 组为其他仿制药。	医院报量→发布采购文件→企业资质审查→企业申报→技术评审+价格评审→公布中选结果→执行
4	安徽省部分药品集中带量采购	安徽省		A 组：监测（保护）期内国家一类新药、过保护期专利药品、仿制药参比制剂、纳入《中国上市药品目录集》的药品以及本公告发布后通过（含视同通过）质量和疗效一致性评价的仿制药品。B 组:除 A 组外的其他进口、国产药品。	
5	渝鄂琼滇青宁新新疆兵团常用药品联盟带量采购	重庆、湖北、海南、云南、青海、宁夏、新疆、新疆生产建设兵团	具有合法生产资质	A 组为专利药、原研药品、参比制剂、通过质量和疗效一致性评价的仿制药品、化学药品新注册分类批准药品和纳入《中国上市药品目录集》的药品；B 组为除 A 组以外的其他药品。	医院报量→发布采购文件→企业资质审查→企业申报→综合评审+价格评审→公布中选结果→执行

各省市地方带量采购条件具有一定差异，广东联盟双氯芬酸等药品集中带量采购（第一批）要求药品纳入医保目录，浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购和安徽省部分药品集中带量采购要求企业产能在约定采购量 2 倍以上。上述地方集采申报对产品一致性评价未有相应要求，但一致性评价可能会影响招投标分组，其中安徽省部分药品集中带量采购、渝鄂琼滇青宁新新疆兵团常用药品联盟带量采购分组标准中，通过一致性评价的药品可列入 A 组。发行人均满足上述地方集采的申报条件，并参与了上述地方集采的申报。

各省市地方带量采购程序大同小异，主要差异在对企业中选的评审标准。除价格评审外，渝鄂琼滇青宁新新疆兵团常用药品联盟带量采购的综合评审标准包括对每个品种的单位可比价、医疗机构覆盖率、采购量占比；浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购的技术评审标准包括临床使用疗效、质量可靠性、临床使用安全性、品牌认同度、包装质量与方便性、服务信誉等；安徽省部分药品集中带量采购的技术评审标准包括企业综合实力、企业创新能力、产品供应能力及市场份额、产品质量安全等。

其中仅安徽省部分药品集中带量采购公布公司技术评审得分明细。企业综合实力得分以工业和信息化部 2019 年度《中国医药统计年报（综合册）》中“工业企业法人单位按医药工业主营业务收入排序”为依据；获奖得分依据为 2018 年以来获得国家自然科学奖、国家技术发明奖、国家科学技术进步奖（二等及以上）为准；研发费用排名得分以列入 2019 年度《中国医药统计年报》研究开发费用前 100 名企业为准；列入分册产量品种得分以列入 2019 年度《中国医药统计年报》各分册中产量的品种为依据；原料保障得分以是否实现原料制剂一体化为依据；市场占有率得分和医疗机构交易覆盖率得分均以安徽省销量为准。发行人具体符合情况如下：

评分项目	企业综合实力得分	企业创新能力得分		产品供应能力及市场份额得分				产品质量安全
		获奖得分	研发费用排名得分	列入分册产量品种得分	原料保障得分	市场占有率得分	医疗机构交易覆盖率得分	
发行人	6	0	0	5	5	0.68	1.17	20

发行人通过技术评审并参与安徽省部分药品集中带量采购报价，但综合评分低于罗欣药业和西安利君制药有限责任公司，主要系（1）发行人总体经营规模小于罗欣药业；（2）发行人产品未纳入 2019 年度《中国医药统计年报》；（3）发行人产品在安徽省销量较少，市场占有率得分较低。受上述评分较低影响，发行人未中标安徽省部分药品集中带量采购。

广东十一省联盟集采非独家药品中的乌拉地尔拟中选企业的竞价规则为：有效报价企业数大于 3 家的，按 P2 的“单位可比价”/日均费用由低到高依次顺位排序，前 50%比例（四舍五入保留个位）的企业纳入拟中选范围。发行人中选价格由低到高位于前 50%，因此纳入中选范围。相关中选企业及中选价格如下所示：

品种名称	采购单	产品名称（盐酸乌拉地尔注射剂型）	规格	包装规格	生产企业	结果	中选价格（元）
乌拉地尔	A	盐酸乌拉地尔注射液	5ml:25mg	5 支/盒	发行人	中选	16.60
	A	盐酸乌拉地尔注射液	10ml:50mg	5 支/盒	发行人	中选	28.23
	A	注射用盐酸乌拉地尔	25mg	1 瓶/盒	罗欣药业	中选	16.50
	A	注射用盐酸乌拉地尔	50mg	1 瓶/盒	罗欣药业	中选	28.05
	A	盐酸乌拉地尔注射液	5ml:25mg	5 支/盒	奥地利 Takeda	备选	36.55
	A	盐酸乌拉地尔注射液	5ml:25mg	5 瓶/盒	西安利君制药	备选	16.94
	A	盐酸乌拉地尔注射液	10ml:50mg	2 瓶/盒	西安利君制药	备选	28.80

2、发行人在该地区的销售价格和销量是否受到影响，充分揭示地方集中带量采购可能对发行人未来经营业绩产生的风险。

（1）发行人在未中标区域的销售数量受到一定影响，预计价格大幅度下降的风险相对可控；同时部分未中标区域的销售未受明显影响，因此总体而言对业绩影响较小

受未中标部分地方集采的影响（主要为**河北省化学药品、生物制剂集中带量采购**、渝鄂琼滇青宁新新疆团常用药品联盟带量采购和安徽省部分药品集中带量采购），**河北省**、湖北省、海南省、重庆市、青海省、宁夏回族自治区、安徽省的销量及收入有所下滑，但发行人部分未中标区域仍保持销量稳定或增长，主要为新疆维吾尔族自治区、云南省、广西壮族自治区，具体情况如下：

单位：万元

省份	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
受未中标地方带量采购影响销量明显下降的省份								
河北省	**-45.24**	**-0.60%**	**2,317.90**	**13.89%**	**2,262.93**	**16.89%**	**1,347.56**	**15.00%**
湖北省	**5.98**	**0.08%**	127.43	0.76%	462.70	3.45%	338.64	3.77%
海南省	**34.58**	**0.46%**	142.39	0.85%	336.13	2.51%	338.48	3.77%
重庆市	**10.03**	**0.13%**	67.62	0.41%	140.36	1.05%	168.65	1.88%
安徽省	**23.83**	**0.32%**	137.61	0.82%	188.54	1.41%	80.19	0.89%
青海省	**6.21**	**0.08%**	0.03	0.00%	117.45	0.88%	110.04	1.22%
宁夏回族自治区	**-**	**-**	1.80	0.01%	10.81	0.08%	8.95	0.10%
合计	**35.39**	**0.47%**	**2,794.78**	**16.74%**	**3,518.92**	**26.27%**	**2,392.51**	**26.63%**
未中标地方带量采购但销量保持稳定或上升的省份								

省份	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
新疆维吾尔族自治区	**428.36**	**5.71%**	591.87	3.55%	334.51	2.50%	306.94	3.42%
云南省	**66.65**	**0.89%**	229.80	1.38%	238.31	1.78%	154.66	1.72%
广西壮族自治区	**117.39**	**1.57%**	183.30	1.10%	83.81	0.63%	58.91	0.66%
合计	**612.40**	**8.17%**	**1,004.97**	**6.02%**	**656.63**	**4.90%**	**520.52**	**5.79%**

注：河北省销量为负主要系公司未中标河北省地方集采发生的退货

其中，发行人部分未中标区域仍保持销量稳定或增长，主要系上述区域发行人加大推广力度，覆盖医院增加所致。其中，新疆地区销量增加原因详见本回复“问题 9、关于营业收入/二、说明西北区域实现的主营业务收入明显增长的原因”。

在价格方面，上述省份产品单价下降幅度有限，具体情况如下：

单位：元/支

规格	省份	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度
		单价	变动	单价	变动	单价
盐酸乌拉地尔注射液（5ml：25mg）	湖北省	**18.13**	**18.26%**	15.33	-20.89%	19.38
	海南省	**17.20**	**-0.55%**	17.30	-13.47%	19.99
	重庆市	**17.60**	**-2.42%**	18.03	-4.59%	18.90
	安徽省	**16.28**	**-1.94%**	16.60	-1.58%	16.86
	青海省	**13.81**	**-**	-	-	21.99
	宁夏回族自治区	**-**	**-**	20.02	0.00%	20.02
	新疆维吾尔族自治区	**17.78**	**-1.41%**	18.04	-10.55%	20.16
	云南省	**17.22**	**-5.13%**	18.15	-4.57%	19.02
	广西壮族自治区	**18.18**	**-2.89%**	18.72	-8.87%	20.54
盐酸乌拉地尔注射液（10ml：50mg）	湖北省	**-**	**-**	-	-	30.53
	海南省	**-**	**-**	27.58	-24.10%	36.33
	重庆市	**-**	**-**	-	-	33.43
	安徽省	**22.71**	**1.83%**	22.30	0.00%	22.30
	青海省	**-**	**-**	-	-	-
	宁夏回族自治区	**-**	**-**	-	-	-

规格	省份	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度
		单价	变动	单价	变动	单价
	新疆维吾尔族自治区	-	-	31.93	-	-
	云南省	-	-	33.03	-7.75%	35.80
	广西壮族自治区	**30.17**	**0.00%**	30.17	-	-

注：公司未中标河北省地方集采后，2023 年 1-6 月尚未在河北省进行销售，因此河北省未体现地方集采对公司产品价格影响

受地方集采未中标的影响，**2022 年**盐酸乌拉地尔注射液（5ml：25mg）在湖北省、湖南省和新疆维吾尔族自治区的单价分别下降 20.89%、13.47%和 10.55%，其他未中标省份价格相对稳定；盐酸乌拉地尔注射液（10ml：50mg）在海南省的单价下降 24.10%，云南省下降 7.75%。**2023 年 1-6 月各省份价格下降幅度不大。**

总体而言，**发行人在未中标区域的销售数量受到一定影响，预计价格大幅度下降的风险相对可控**，部分未中标区域销量保持稳定或增长；发行人在实行地方带量采购的区域产品降价幅度相对有限，对业绩总体影响较小，报告期内产品销量及收入持续增长。

（2）发行人地方集采中标价格相对历史价格有小幅下降，但销量有所保证

同时，发行人盐酸乌拉地尔注射液中标广东十一省联盟，中标价格相对平均销售价格亦有所下降，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	2022 年月平均成本（元/支）	采购周期
盐酸乌拉地尔注射液	5ml:25mg	18.06	16.60	-8.10%	0.85	不超过两年
盐酸乌拉地尔注射液	10ml:50mg	29.19	28.23	-3.29%	1.26	不超过两年
门冬氨酸乌氨酸注射液	10ml:5g	30.41	18.91	-37.82%	9.57	不超过两年

发行人盐酸乌拉地尔注射液销售省份覆盖全国绝大多数省市，主要销售省份包括河南省、广东省、山西省、江苏省等。其中，广东十一省联盟中报量省份（河南、广东、山西、青海）报告期内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%和 **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了一定保障。

（3）发行人报告期内产品销量持续增长，总体价格基本稳定

但得益于原料制剂一体化、产品质量较好、发行人大力推广等因素，发行人报告期内盐酸乌拉地尔注射液依然保持较高毛利率，且总体销量持续增长。具体情况如下所示：

项目	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度
	金额	变动	金额	变动	金额	变动	金额
销售数量（万支）	425.91	-	880.25	29.20%	681.31	55.38%	438.47
平均单价（元/支）	17.61	-7.16%	18.96	-3.59%	19.67	-4.01%	20.49
销售收入（万元）	7,499.02	-	16,693.36	24.57%	13,401.21	49.15%	8,985.09
毛利率	94.90%	-0.46%	95.36%	0.80%	94.56%	0.11%	94.45%

（4）发行人存在未中标地方带量采购、产品销量和价格下降的风险，已充分揭示地方集中带量采购可能对发行人未来经营业绩产生的风险；发行人产品已中标第九批国家集采，未来地方带量采购对发行人产生重大不利影响的风险较小

综上所述，地方带量采购将对发行人未来经营业绩产生一定影响：一方面，发行人存在未中标地方带量采购的风险，一旦未中标将对发行人在未中标区域的产品销量和价格产生不利影响，进而影响公司业绩；另一方面，即使发行人中标地方带量采购，价格也有下降的风险。发行人已于招股说明书“第三节 风险因素/一、与行业相关的风险/（一）集中带量采购、疾病诊断相关分组付费（DRG）/病种分值付费（DIP）等控价控量政策的实施导致销量降低及药品价格下降风险”和“（三）发行人产品集中采购未中标的风险”充分披露国家集采和地方集中带量采购对发行人未来经营业绩产生的风险：

“（一）集中带量采购、疾病诊断相关分组付费（DRG）/病种分值付费（DIP）等控价控量政策的实施导致销量降低及药品价格下降风险

近年来，国家大力推动医药卫生体制改革，陆续出台了《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》《关于印发推进药品价格改革意见的通知》《关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》《医保支付方式改革三年行动计划》以及疾病诊断相关分组付费（DRG）/病种分值付费（DIP）等政策，一方面通过建立基本医疗保障体系扩大社会医疗保障的覆盖范围，促进医药市场潜在需求释放；另一方面通过实施国家基本药物制度、药品集中采购制度，完善

药品采购机制，改革药品价格形成机制，促使药品终端销售价格下降。

近年来，随着医保目录调整、带量采购、DRG/DIP 等一系列政策的相继出台，部分药品的终端招标采购价格逐渐下降，竞争日益激烈，特别是国家集采政策的实施使得中标价格及集采市场参与者数量显著下降，同时在集采后非集采市场相应产品价格也可能出现明显下跌，公司产品未来可能面临销售数量降低以及价格下降风险，从而对公司产品销售和盈利水平产生不利影响。公司核心产品盐酸乌拉地尔注射液已中标第九批国家集采，可能存在因集采而导致销量降低及药品价格下降的风险。

……

（三）发行人产品集中采购未中标的风险

目前国家带量采购政策在全国推广，如果未来公司主要产品通过一致性评价且被纳入药品集中采购范围，但未能在药品带量采购招标中中标，相关产品市场占有率、销售收入可能会受到影响，导致公司盈利能力下滑。

除药品国家集中采购外，根据《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》等规定，公立医院药品采购主要为政府主导下以省（区、市）为单位的网上药品集中采购，部分省份也相应成立联盟举行联合集采招标。2022 年 3 月 10 日，公司乌拉地尔制剂、门冬氨酸鸟氨酸制剂产品中标广东十一省联盟集采（第一批）。若公司后续产品无法满足相关招标采购要求，或在中标中未取得有利地位，则公司药品存在无法中标的风险，进而对公司产品的销售造成不利影响。”

发行人产品具有原料制剂一体化优势、产品质量优势及销售网络覆盖优势，从而拥有较强的集采竞争力，即使报告期内发行人盐酸乌拉地尔注射液未中标部分地方集采，2022 年依然保持产品销量增长，价格保持相对稳定，贡献公司业绩增长。此外，**发行人盐酸乌拉地尔注射液产品已中标第九批国家集采，未来地方带量采购对发行人产生重大不利影响的风险较小。**发行人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，尽可能避免因乌拉地尔市场格局重大变化而大幅影响公司业绩，提高经营稳健性。

三、说明发行人复方α-酮酸原料药现有客户一致性评价申报推进计划、进展和预计申报及完成时间，未来复方 α-酮酸片进入国家集采名单对发行人原料药产品最终需求、产品单价及销售收入可能产生的具体影响，若下游客户未能中

标集采是否将对发行人复方 α-酮酸原料药未来市场销售产生重大不利影响，发行人的应对措施；结合上述情况，说明发行人复方 α-酮酸原料药销售收入是否存在进一步下滑的风险。

（一）说明发行人复方α-酮酸原料药现有客户一致性评价申报推进计划、进展和预计申报及完成时间，未来复方 α-酮酸片进入国家集采名单对发行人原料药产品最终需求、产品单价及销售收入可能产生的具体影响，若下游客户未能中标集采是否将对发行人复方 α-酮酸原料药未来市场销售产生重大不利影响，发行人的应对措施

1、发行人复方α-酮酸原料药现有客户一致性评价申报推进计划、进展和预计申报及完成时间

发行人复方α-酮酸原料药现有客户中，福元医药已于 2021 年 10 月 19 日申报一致性评价，并于 2022 年 11 月 10 日通过；天成药业、**南京恒生制药**已**分别**于 2023 年 1 月 20 日和 **2023 年 8 月 25 日**申报一致性评价，具体进展如下：

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（已与发行人签订长期供货协议，预计完成关联审评后为公司新增客户）
4	北京康而福药业	2022/10/13	在审审评中**（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**	**在审审评中**	**是**

注 1：资料来源为米内网

注 2：**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**

2、未来复方 α-酮酸片进入国家集采名单对发行人原料药产品最终需求、产品单价及销售收入可能产生的具体影响

（1）最终需求方面：复方 α-酮酸片原研产品占据大部分市场份额，集采有望提升国内仿制药企市场份额，进而增加发行人原料药产品需求

2019 年至 **2022 年**，我国公立医疗机构复方 α-酮酸片销售额为 25.89 亿元、26.80 亿元、28.72 亿元和 **30.17 亿元**，处于稳定增长阶段。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 **67.54%**。2021 年复方 α-酮酸片的国内市场主要生产厂家为北京费森尤斯卡比医药有限公司、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南京白敬宇制药有限责任公司，后三家厂商均为发行人报告期内主要客户。

北京费森尤斯卡比医药有限公司复方 α-酮酸片价格明显高于国内制剂厂家产品单价。2022 年 10 月 31 日，京津冀第二批药品联合带量采购拟中选结果正式公示，复方 α-酮酸片各厂家中选价格如下：

产品名称	规格	转换比	最小包装单位	生产企业名称	拟中选价格（元）
复方 α-酮酸片	0.63g	100	瓶	北京费森尤斯卡比医药有限公司	190.40
复方 α-酮酸片	0.63g	100	瓶	北京福元医药股份有限公司	105.61
复方 α-酮酸片	0.63g	96	盒	河北天成药业股份有限公司	129.30
复方 α-酮酸片	0.63g	100	片	上海上药信谊药厂有限公司	153.75

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，因此发行人原料药产品需求将进一步增加。

（2）单价方面：产品单价存在下降的风险；由于目前制剂企业数量较少且市场以价格较高的原研药为主，集采大幅降价的可能性较低

目前国内仅有 **6** 家企业拥有复方 α-酮酸片生产批文，未来若进入国家集采，投标竞争不会过于激烈，大幅降价的可能性较低。自 2021 年 1 月以来，复方 α-酮酸片已历经多次地方集采，制剂产品和原料药价格均有一定程度下降，截至 **2023 年 6 月 30 日**，具体情况如下：

序号	地方集采文件	时间	中标厂家	中标价格（元）
1	关于公布浙江省部分药品集中带量采购中选结果的通知	2021 年 1 月	北京费森尤斯卡比医药有限公司 河北天成药业股份有限公司	未公布
2	江苏省第一轮药品集中带量采购公告（七）	2021 年 2 月	北京费森尤斯卡比医药有限公司 北京福元医药股份有限公司	
3	关于公布福建省药品带量采购中选结果的通知	2021 年 5 月	北京费森尤斯卡比医药有限公司 南京恒生制药有限公司	
4	新疆维吾尔自治区新疆生产建设兵团“2+N”联盟组织药品集中	2021 年 5 月	北京费森尤斯卡比医药有限公司 南京白敬宇制药有限责任公司	

序号	地方集采文件	时间	中标厂家	中标价格（元）
	带量采购中选结果公告（第一批）			
5	关于公布安徽省部分药品集中带量采购中选结果的通知	2021 年 12 月	北京费森尤斯卡比医药有限公司 南京恒生制药有限公司	
6	关于陕西省药品集中带量采购评分结果和拟中选产品的公示	2021 年 12 月	南京白敬宇制药有限责任公司	
7	广东省药品交易中心关于公布广东联盟双氯芬酸等药品集中带量采购等项目中选结果的通知	2022 年 8 月	北京福元医药股份有限公司	105.61
			河北天成药业股份有限公司	129.30
			上海新黄河制药有限公司	153.75
8	关于公布京津冀药品联合带量采购中选结果的通知	2022 年 11 月	北京费森尤斯卡比医药有限公司	190.40
			北京福元医药股份有限公司	105.61
			河北天成药业股份有限公司	129.30
			上海上药信谊药厂有限公司	153.75
9	关于公示甘肃省 2022 年度药品集中带量采购拟中选结果的通知	2022 年 11 月	北京费森尤斯卡比医药有限公司	190.40
			南京白敬宇制药有限责任公司	88.98
10	**昆明市第一批药品带量联动采购中选药品目录公示**	**2023 年 5 月**	**北京费森尤斯卡比医药有限公司**	**未公布**
			南京恒生制药有限公司	
			河北天成药业股份有限公司	
			上海新黄河制药有限公司	

注：上海上药信谊药厂有限公司复方α-酮酸片上市许可持有人为上海新黄河制药有限公司；南京白敬宇制药有限责任公司复方α-酮酸片上市许可持有人南京恒生制药有限公司。

根据福元医药招股说明书，2019 年至 2021 年福元医药复方α-酮酸片产品（盒）销售单价分别为 141 元、136 元和 125 元。按 2022 年地方集采中标价格 105.61 元计算，制剂产品相比 2021 年单价下降约 15.51%。发行人 2022 年复方α-酮酸原料药平均单价为 501.23 元/kg，较 2021 年度下降 18.53%。

综上所述，未来复方 α-酮酸片若进入国家集采名单，在产品价格下降之后，将有利于患者长期购买服用，扩大产品终端用量需求，同时有利于提升国内企业市场份额，发行人原料药产品最终需求将进一步增加；产品单价虽然存在下降的风险，由于目前制剂企业数量较少且市场以价格较高的原研药为主，价格大幅下降的可能性相对较小。总体而言，产品进入集采将有利于产品终端销量尤其是国产企业销量提升，增加以发行人为代表的国内原料药企业的采购需求，有可能加剧供应紧张的局面，但制剂企业亦存在原料药降价要求，综合来看对公司产品销售收入影响存在一定不确定性。

3、若下游客户未能中标集采是否将对发行人复方α-酮酸原料药未来市场销售产生重大不利影响，发行人的应对措施

（1）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，若部分下游客户未能中标集采，发行人有为其他中标企业供应原料药的可能

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，主要客户包括北京福元医药股份有限公司、河北天成药业股份有限公司、南京白敬宇制药有限责任公司。在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；国内拥有复方α-酮酸原料药生产批文且登记标识为“A”的国产企业仅有 7 家。因此若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，发行人有为其他中标企业供应原料药的可能。

（2）复方α-酮酸原料药海外市场空间较大，患病人数较多，发行人通过扩展印度、印度尼西亚等海外市场，预计将取得一定境外增量收入

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 亿人，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 CKD 患者数如下：

单位：亿人

国家	CKD 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基础上，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。

（3）发行人正在与下游制剂厂商推进原料药的一致性评价关联审评

发行人复方α-酮酸原料药现有客户中，**福元医药和天成药业均已通过一致性评价，白敬宇制药**已申报一致性评价。发行人正在与其他下游制剂厂商推进原料药的一致性评价关联审评工作，以应对未来制剂可能纳入国家集采名单的风险。发行人复方α-酮酸原料药关联备案及下游制剂客户一致性评价进展情况如下：

原料药名称	客户名称	关联备案进展	制剂产品一致性评价进展
复方α-酮酸原料药	福元医药	已关联备案	已通过
	白敬宇制药	已关联备案	**已**申报
	天成药业	已关联备案	**已通过**

（二）结合上述情况，说明发行人复方α-酮酸原料药销售收入是否存在进一步下滑的风险

发行人复方α-酮酸原料药销售收入存在一定的下滑压力，但短期内**因集采而**大幅下降的风险较小。一方面，复方α-酮酸片短期内纳入国家集采存在一定不确定性；另一方面，复方α-酮酸片若进入国家集采名单，受国产替代趋势和竞争对手较少等因素影响，发行人原料药需求将提升，预计价格大幅度下降的风险相对可控，因此对发行人产品销售收入的影响存在一定的不确定性，销售收入进一步大幅下滑的风险较小。

1、复方α-酮酸片短期内纳入国家集采名单尚存在一定不确定性

根据第七批国家集采中标结果，国家集采的纳入门槛进一步提高，第七批集采品种竞争企业数均不少于4家。这意味着后续批次的国家集采中，化学药可能需满足原研药及通过一致性评价的仿制药达到4家才能列入集采名单。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。

2、复方α-酮酸片若进入国家集采名单，受国产替代趋势和竞争对手较少等因素影响，发行人原料药需求将提升，预计价格大幅度下降的风险相对可控

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。因此若复方α-酮酸片若进入国家集采名单，发行人原料药需求将进一步提升；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。

另一方面，目前国内仅有 6 家企业拥有复方 α-酮酸片生产批文，未来若进入国家集采，投标竞争不会过于激烈，大幅降价的可能性较低。根据近年来多次地方集采的结果分析，制剂和原料药产品预计价格大幅度下降的风险相对可控。

3、发行人主要客户已中标各区域地方集采，原料药及制剂市场需求稳定

发行人原料药主要客户北京福元医药股份有限公司、河北天成药业股份有限公司、南京白敬宇制药有限责任公司均中标各区域地方集采，原料药及制剂拥有稳定的市场需求。上述客户中标地方集采的情况详见本回复“问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响/三/（一）/2/（2）单价方面：产品单价存在下降的风险；由于目前制剂企业数量较少且市场以价格较高的原研药为主，集采大幅降价的可能性较低”。

四、说明发行人复方α-酮酸原料药客户关于复方 α-酮酸片地方集采的具体中标情况，进入地方集采名单对复方 α-酮酸片产品、复方 α-酮酸原料药销售单价及销售数量的影响。

（一）发行人复方α-酮酸原料药客户关于复方 α-酮酸片地方集采的具体中标情况

发行人复方α-酮酸原料药客户关于复方 α-酮酸片地方集采的具体中标情况详见本回复“问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响/三/（一）/2/（2）单价方面：产品单价存在下降的风险；由于目前制剂企业数量较少且市场以价格较高的原研药为主，集采大幅降价的可能性较低”。

（二）进入地方集采名单对复方 α-酮酸片产品、复方 α-酮酸原料药销售单价及销售数量的影响

进入地方集采名单对复方 α-酮酸片产品、复方 α-酮酸原料药销售单价的影响详见本回复“问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响/三/（一）/2、未来

复方 α-酮酸片进入国家集采名单对发行人原料药产品最终需求、产品单价及销售收入可能产生的具体影响”。总体而言，复方 α-酮酸片已多次进行地方集采，制剂产品和原料药价格均有一定程度下降。根据福元医药招股说明书，2019 年至 2021 年福元医药复方 α-酮酸片产品（盒）销售单价分别为 141 元、136 元和 125 元。按 2022 年地方集采中标价格 105.61 元计算，制剂产品相比 2021 年单价下降约 15.51%。发行人 2022 年复方 α-酮酸原料药平均单价为 501.23 元/kg，较 2021 年度下降 18.53%。

销售数量方面，地方集采对制剂销量和原料药销量增加均有一定的促进作用。主要系在产品价格下降之后，将有利于患者长期购买服用，扩大产品终端用量需求，同时有利于提升国内企业市场份额，发行人原料药产品最终需求将进一步增加。2021 年起复方 α-酮酸片进入地方集采名单，在单价持续下滑的趋势下，2019 年至 2021 年，我国公立医疗机构复方 α-酮酸片销售额为 25.89 亿元、26.80 亿元、28.72 亿元，依然处于稳定增长阶段，这意味着每年销量均处于增长趋势。福元医药为国内市占率仅次于原研的复方 α-酮酸片生产商，根据福元医药招股说明书，2019 年至 2021 年，福元医药复方 α-酮酸片销量分别为 24,299.67 万片、27,730.76 万片和 29,321.66 万片，其中 2021 年同比增长 5.74%。因此，原料药需求也将进一步增加。

五、结合发行人盐酸罗哌卡因注射液报告期内非集采市场销售情况、进入非集采市场时间及非集采市场产品竞争情况，说明“发行人盐酸罗哌卡因注射液已于 2022 年通过一致性评价，有助于发行人争夺非集采市场”等结论的依据及其充分性；结合盐酸罗哌卡因注射液国家集采目录的遴选标准、进入国家集采产品的竞争格局、一致性评价的申报及通过情况等，分析发行人进入下次集采目录是否存在较大不确定性及障碍。

（一）结合发行人盐酸罗哌卡因注射液报告期内非集采市场销售情况、进入非集采市场时间及非集采市场产品竞争情况，说明“发行人盐酸罗哌卡因注射液已于 2022 年通过一致性评价，有助于发行人争夺非集采市场”等结论的依据及其充分性

1、发行人盐酸罗哌卡因注射液报告期内非集采市场销售情况、进入非集采市场时间及非集采市场产品竞争情况

盐酸罗哌卡因注射液被纳入第五批国家集采，第五批国家集采于 2021 年 4 月开始组织各省报量工作，2021 年 6 月 2 日正式发布集采文件和公告，2021 年 6 月 28 日正式公布中选结果，于 2021 年 10 月左右各省开始执标（其中新疆和天津于 9 月开始执标），因此发行人盐酸罗哌卡因注射液产品于 2021 年 11 月左右进入非集采市场。根据第五批集采文件，全国实际中选企业数为 4 家及以上的，本轮采购周期原则上为 3 年，由于盐酸罗哌卡因注射液集采中标家数为 6 家，因此采购周期为 3 年。

发行人盐酸罗哌卡因产品报告期内不同模式的销售单价、销量、销售金额及占比、单位成本、单位销售费用、单位利润、利润贡献、毛利率情况如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
传统经销模式				
销售金额（万元）	**386.25**	762.77	910.93	698.53
占比	**88.10%**	80.84%	26.76%	14.87%
销量（万支）	**78.82**	158.13	183.28	141.28
销售单价（元）	**4.90**	4.82	4.97	4.94
单位成本（元）	**2.18**	2.39	3.06	3.27
毛利率	**55.58%**	50.45%	38.52%	33.92%
单位销售费用（元）	**-**	-	-	-
单位利润（元）	**2.72**	2.43	1.91	1.68
利润贡献（万元）	**214.66**	**384.80**	**350.85**	**236.93**
配送商模式				
销售金额（万元）	**51.96**	180.39	2,490.57	3,997.51
占比	**11.85%**	19.12%	73.17%	85.08%
销量（万支）	**3.89**	19.03	148.02	228.39
销售单价（元）	**13.35**	9.48	16.83	17.5
单位成本（元）	**2.31**	2.38	3.19	3.3
毛利率	**82.72%**	74.94%	81.05%	81.17%
单位销售费用（元）	**8.54**	4.55	11.43	11.36
单位利润（元）	**2.50**	2.56	2.21	2.85
利润贡献（万元）	**9.73**	**48.67**	**327.19**	**651.23**
直销模式				
销售金额（万元）	**0.21**	0.35	2.16	2.72

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
占比	**0.05%**	0.04%	0.06%	0.06%
销量（万支）	**0.02**	0.02	0.17	0.18
销售单价（元）	**13.24**	17.30	12.69	15.12
单位成本（元）	**1.87**	2.61	3.13	3.32
毛利率	**85.85%**	84.89%	75.36%	78.02%
单位销售费用（元）	**-**	-	-	-
单位利润（元）	**11.37**	14.69	9.56	11.8
利润贡献（万元）	**0.18**	**0.29**	**1.63**	**2.12**

盐酸罗哌卡因注射液被纳入第五批国家集采，第五批国家集采于 2021 年 4 月开始组织各省报量工作，2021 年 6 月 2 日正式发布集采文件和公告，2021 年 6 月 28 日正式公布中选结果，于 2021 年 10 月左右各省开始执标（其中新疆和天津于 9 月开始执标），因此发行人盐酸罗哌卡因注射液产品于 2021 年 11 月左右进入非集采市场。盐酸罗哌卡因被纳入国家集采目录对发行人销售模式的主要影响如下：

（1）发行人主要销售模式由配送模式变为传统经销模式。2022 年，发行人传统经销模式销售金额占比为 80.84%，而 2021 年仅 26.76%；配送商模式销售金额占比为 19.12%，而 2021 年占比为 73.17%。主要系产品纳入国家集采名单并执标后，发行人在未通过一致性评价的时间内无法在各省挂网销售给公立医疗机构，导致配送模式销售金额和占比下降。

（2）发行人配送模式销售单价、单位销售费用同时下降。主要系产品纳入国家集采名单并执标后，整体市场价格均有所下降，发行人为保持产品竞争力对价格进行调整；同时为保障产品维持一定的利润率，销售费用率也有所下降。

（3）发行人各模式单位成本下降，其中传统经销模式、直销模式毛利率明显上升，主要系主要系盐酸罗哌卡因原料药供应商青岛金峰制药有限公司随市场竞争加剧对外销售的盐酸罗哌卡因原料药价格下降所致。

除第五批国家集采中选企业外，其余企业均只能在非集采市场进行产品销售。根据目前的批文审评情况，发行人竞争对手情况如下：

序号	公司名称	是否中标国家集采	是否通过一致性评价	2022 年市场份额
1	爱施健（Aspen）	否	原研	**44.68%**

序号	公司名称	是否中标国家集采	是否通过一致性评价	2022 年市场份额
2	齐鲁制药有限公司	是	是	**12.07%**
3	石家庄四药有限公司	是	是	**10.52%**
4	广东嘉博制药有限公司	是	是	**6.49%**
5	浙江仙琚制药股份有限公司	是	是	**4.13%**
6	江苏恒瑞医药股份有限公司	是	是	**3.45%**
7	瑞阳制药股份有限公司	是	是	**2.94%**
8	宜昌人福药业有限责任公司	否	是	**3.19%**
9	河北一品制药股份有限公司	否	是	**0.21%**
10	扬子江药业集团南京海陵药业有限公司	否	是	**0.28%**
11	济川药业集团有限公司	否	是	**0.04%**
12	吉林四长制药有限公司	否	是	0.00%
13	**广州一品红制药有限公司**	**否**	**是**	**0.00%**
14	辰欣药业股份有限公司	否	否	**10.42%**
15	成都天台山制药有限公司	否	否	**0.24%**
16	山西普德药业有限公司	否	否	**0.32%**
17	山东方明药业集团股份有限公司	否	否	0.00%
18	上海禾丰制药有限公司	否	否	**0.03%**
19	**湖南科伦制药有限公司**	**否**	是	**0.00%**

注：辰欣药业股份有限公司生产销售甲磺酸罗哌卡因注射液和注射用甲磺酸罗哌卡因；成都天台山制药有限公司生产销售注射用盐酸罗哌卡因。

其中，未通过一致性评价的药品将在大多数省份撤网，无法在省级招采平台上向公立医疗机构出售。2021 年 9 月，公立医疗机构药品集中采购平台全网药发布《关于公示暂停采购部分第五批国家组织药品集中采购非中选药品的通知（一）》，通知明确同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的，在确保供应的情况下，不再选用未通过一致性评价的品种。因此，发行人在非集采市场的主要竞争对手为通过一致性评价的生产厂家，目前市面尚无关于非集采市场的权威第三方数据。发行人通过一致性评价后，可以在各省份重新挂网，向公立医疗机构供应产品，有利于发行人进一步扩大产品销售规模。

2、“发行人盐酸罗哌卡因注射液已于 2022 年通过一致性评价，有助于发行人争夺非集采市场”等结论的依据及其充分性

（1）若未通过一致性评价，发行人产品无法在各省市进行挂网销售

2019 年以来，多个省份针对同品种药品（以规格计）通过仿制药质量和疗效一致性评价已达到 3 家以上的，对未过评药品暂停挂网采购，极大地影响未过评药品的销售。以辽宁省为例，根据《关于规范通过仿制药质量和疗效一致性评价药品挂网采购工作的通知》（辽药采领办〔2019〕63 号），对于在辽宁省挂网采购的同品种药品（以规格计）通过仿制药质量和疗效一致性评价已达到 3 家以上的（按新注册分类批准的仿制药视同通过质量和疗效一致性评价纳入统计范围，参比制剂和原研药品不纳入统计范围），对其他已在辽宁省挂网采购的未过评药品暂停挂网采购，对未在辽宁省挂网的未过评药品暂不纳入省集中采购范围。

（2）通过一致性评价后，发行人产品在大部分省市可以按撤网前原价格挂网，并已在部分省市实现销售，预计 2023 年销量将进一步增加

发行人盐酸罗哌卡因注射液于 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，包括北京、天津、河北、辽宁、山东、重庆、四川、陕西、江苏、云南、宁夏等省市，其他可挂网的省份也在积极推进挂网工作。成功挂网以后医疗机构可在省级网采平台上进行下单采购，大部分省市可以按撤网前原价格挂网。由于生产、排产、认证等过程的进行，需要一定的周期，因此一致性评价的通过尚未在 2022 年产品销量上得以体现，预计 2023 年发行人产品销量将有所增加。

发行人产品在通过一致性评价并挂网后已在辽宁省、江苏省等省份实现销售，销售终端主要为民营医院和私立诊所，如大连保税区医院、大连天津街肛泰医院、盐城新东仁医院、射阳县妇幼保健院、大连市爱德丽格医疗美容门诊部等。

（二）结合盐酸罗哌卡因注射液国家集采目录的遴选标准、进入国家集采产品的竞争格局、一致性评价的申报及通过情况等，分析发行人进入下次集采目录是否存在较大不确定性及障碍

1、盐酸罗哌卡因注射液国家集采目录的遴选标准、进入国家集采产品的竞争格局、一致性评价的申报及通过情况

（1）盐酸罗哌卡因注射液国家集采目录的遴选标准

盐酸罗哌卡因注射液国家集采目录的遴选标准主要有两个方面，一方面是通过一致性评价，另一方面是价格相对较低。

在价格方面，根据《全国药品集中采购文件（GY-YD2021-2）》，符合要求的企业申报价，以采购品种目录中同品种最小规格作为代表规格，按药品差比价规则折算至最小计量单位后的价格作为“单位可比价”（四舍五入保留小数点后4位）。入围企业价格符合以下条件之一的，获得拟中选资格：

①“单位可比价”≤同品种最低“单位可比价”的1.8倍。

②“单位申报价”降幅≥50.00%（以《采购品种目录》对应规格最高有效申报价为基数进行计算）。降幅以百分比计，四舍五入后保留百分比小数点后2位。

③“单位可比价”≤0.1000元。

（2）进入国家集采产品的竞争格局

盐酸罗哌卡因注射液第五批集采中标情况如下：

企业名称	规格	平均挂网价格（元/支）	集采中标价格（元/支）	集采中标价格相对平均挂网价格变动	备注
阿斯利康	10ml:100mg	42.23	未中标	-	原研，未中标
广东嘉博制药有限公司	10ml:100mg	20.73	3.81	-81.63%	中标企业
瑞阳制药股份有限公司	10ml:100mg	45.70	5.86	-87.18%	
江苏恒瑞医药股份有限公司	10ml:100mg	16.78	8.38	-50.05%	
石家庄四药有限公司	10ml:100mg	45.30	5.49	-87.88%	
齐鲁制药有限公司	10ml:100mg	29.00	5.00	-82.76%	
浙江仙琚制药股份有限公司	10ml:75mg	29.80	4.98	-83.29%	
平均	-	32.79	5.59	-82.96%	-
平均（剔除原研）	-	31.22	5.59	-82.11%	-

注：江苏恒瑞医药股份有限公司、石家庄四药有限公司以及齐鲁制药有限公司未披露2021年挂网价格，因此为2020年挂网价格，其余为2021年集采前挂网价格。

根据国家集采文件，中标价格较低的企业拥有优先选择供应地区的权利。《全国药品集中采购文件（GY-YD2021-2）》规定：“第一顺位企业优先在供应地区中选择1个地区。优先选择完毕后，从第一顺位企业开始，所有拟中选企业按顺位依次交替确认剩余地区，每个拟中选企业每次选择1个地区，重复上述过程，直至所有地区选择确认完毕。”因此预计集采市场份额由高到底排序分别为广东

嘉博制药有限公司、浙江仙琚制药股份有限公司、齐鲁制药有限公司、石家庄四药有限公司、瑞阳制药股份有限公司、江苏恒瑞医药股份有限公司。

（3）一致性评价的申报及通过情况

盐酸罗哌卡因注射液一致性评价申报及通过的情况如下表：

序号	厂家	申报类型	申请时间	当前进度	通过时间
1	石家庄四药	新 4 类	2017/11/6	已通过	2020/3/19
2	广东嘉博制药	一致性评价	2018/7/20	已通过	2021/1/8
3	宜昌人福药业	一致性评价	2019/2/13	已通过	2021/1/8
4	齐鲁制药	一致性评价	2018/12/11	已通过	2021/4/27
5	江苏恒瑞医药	一致性评价	2019/4/19	已通过	2021/4/27
6	瑞阳制药	一致性评价	2020/5/13	已通过	2021/5/25
7	浙江仙琚制药	一致性评价	2020/7/4	已通过	2021/6/1
8	扬子江南京海陵药业	新 4 类	2020/12/7	已通过	2022/2/14
9	**发行人**	**一致性评价**	**2021/4/30**	**已通过**	**2022/4/28**
10	吉林四长制药	新 4 类	2021/1/1	已通过	2022/7/13
11	济川药业集团	一致性评价	2021/10/21	已通过	2022/10/25
12	湖南科伦制药	新 4 类	2021/6/28	**已通过**	**2023/10/24**
13	**广州一品红制药**	**新 4 类**	**2021/7/19**	**已通过**	**2023/6/27**
14	山东华鲁制药	新 4 类	2022/9/8	在审审评中	-
15	上海朝晖药业	新 4 类	2022/9/16	在审审评中	-
16	**陕西博森生物制药股份集团**	**新 4 类**	**2023/5/23**	**在审审评中**	**-**
17	**浙江博崎生物制药**	**新 4 类**	**2023/7/4**	**在审审评中**	**-**
18	**山东方明药业集团**	**新 4 类**	**2023/7/11**	**在审审评中**	**-**

2、发行人进入下次集采目录存在一定的不确定性，但发行人将积极发挥原料制剂一体化优势，尽可能降低中标不确定性

（1）一致性评价申报及通过厂家较多，竞争较为激烈，降价幅度较大

盐酸罗哌卡因注射液一致性评价/新 4 类申报及通过的家数较多，目前共有 **13** 家企业通过一致性评价/新 4 类，**5** 家企业处于审评状态中。由于参与报价的厂家较多，第五批国家集采降价幅度较大，剔除原研后，平均降幅为 82.11%。在低价竞争中，发行人进入下次集采目录存在一定的不确定性。

（2）发行人将积极发挥原料制剂一体化的优势，降低中标的不确定性

发行人盐酸罗哌卡因注射液具有原料制剂一体化的优势，成本相对较低，具有一定的降价空间。目前通过一致性评价且实现原料制剂一体化的竞争对手仅 **6** 家，相对较少，具体情况如下：

序号	公司名称	原料制剂一体化	是否中标国家集采	一致性评价
1	齐鲁制药有限公司	是	是	通过
2	浙江仙琚制药股份有限公司	是	是	通过
3	广东嘉博制药有限公司	否	是	通过
4	江苏恒瑞医药股份有限公司	否	是	通过
5	瑞阳制药股份有限公司	否	是	通过
6	石家庄四药有限公司	否	是	通过
7	**发行人**	**是**	**否**	**通过**
8	宜昌人福药业有限责任公司	是	否	通过
9	扬子江药业集团南京海陵药业有限公司	是	否	通过
10	济川药业集团有限公司	**是**	否	通过
11	吉林四长制药有限公司	否	否	通过
12	**广州一品红制药有限公司**	**否**	**否**	**通过**
13	**湖南科伦制药有限公司**	**否**	**否**	**通过**

报告期内，公司盐酸罗哌卡因注射液销售单价、单位成本、毛利率情况如下：

项目	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度
	金额	变动	金额	变动	金额	变动	金额
销售单价（元/支）	**5.30**	**-0.47%**	5.32	-48.14%	10.27	-19.18%	12.70
单位成本（元/支）	**2.18**	**-8.61%**	2.39	-23.31%	3.11	-5.16%	3.28
毛利率	**58.81%**	**3.67%**	55.14%	-14.52%	69.67%	-4.48%	74.15%

根据第五批国家集采的价格，除广东嘉博价格较低为 3.81 元/支、江苏恒瑞医药股份有限公司价格较高为 8.38 元/支外，其余四个中选厂家价格范围为 4.98-5.86 元/支，总体平均价格为 5.59 元/支，高于发行人单位成本。若按平均价格计算，发行人依然拥有 **50%以上**的毛利率。目前，发行人已通过一致性评价，拥有参与国家集采投标的资格，发行人将充分发挥原料制剂一体化的优势，尽可能降低下次集采中标的不确定性。

六、请保荐人发表明确意见。

（一）核查程序

1、取得公司主要产品质量检测结果指标、查阅了相关专利说明和国家法定标准；

2、通过公开网站查询盐酸乌拉地尔注射液一致性评价/新 4 类申报情况、盐酸乌拉地尔原料药备案情况、相关专利申请及授权情况，取得国家药品监督管理局药品审评中心关于盐酸乌拉地尔注射液一致性评价的《补充资料通知》；

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；查阅了公司的投标文件，以及盐酸乌拉地尔注射液各省份的销售明细，向公司招投标负责人访谈确认安徽省及浙江省的销售情况和相关政策；

4、通过公开网站查询复方 α -酮酸片地方集采的相关规定及文件、一致性评价进展、福元医药招股说明书；

5、通过公开网站查询盐酸罗哌卡因注射液一致性评价/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，保荐人认为：

1、盐酸乌拉地尔注射液在制剂和原料药均具有仿制和生产门槛，发行人的盐酸乌拉地尔注射液的竞争力主要体现在原料制剂一体化、产品质量、中标地方集采及销售终端渗透的领先优势，现有市场地位不仅仅依赖于批件的取得；

2、公司盐酸乌拉地尔注射液已通过一致性评价，并拥有原料制剂一体化优势、产品质量优势及销售网络覆盖优势，从而拥有较强的集采竞争力；**同时公司产品已中标第九批国家集采，预计 2024 年 3 月执标**；公司在现有销售基础上已中标广东十一省联盟集采，**因此集采对 2023 年公司业绩和市场占有率影响有限**；

3、发行人未中标浙江省市级联合（金华）药品集中带量采购等地方集采主要系报价高于中选厂家，且因历史和政策原因未在浙江省挂网销售，在安徽省无挂网参考价格；并非因产品技术路线或工艺路线落后未能进入相关地方集采，未来其他地区如开展带量采购发行人仍具备竞争优势；

4、发行人盐酸乌拉地尔注射液产品未在浙江省销售且在安徽省销量较低主要系未中标浙江省挂网招标，在安徽省无挂网参考价格，发行人销售区域拓展不存在障碍；发行人在未中标地方集采地区的销售价格和销量受到一定影响；发行

人存在未中标地方带量采购、产品销量和价格下降的风险，已充分揭示地方集中带量采购可能对发行人未来经营业绩产生的风险；发行人产品具备拥有原料制剂一体化优势、产品质量优势及销售网络覆盖优势，从而在带量采购中具备竞争优势；发行人将通过积极参与国家或地方集采，研发新品种等措施应对上述风险；

5、未来若复方 α-酮酸片进入国家集采名单将增加发行人原料药产品最终需求，原料药产品单价存在下降风险，但集采大幅降价的可能性较低，对原料药收入影响具有一定不确定性；若下游客户未能中标集采对发行人复方 α-酮酸原料药未来市场销售产生重大不利影响的风险相对较低，发行人通过积极推进一致性评价关联审评进行应对；发行人复方α-酮酸原料药销售收入存在一定的下滑压力；

6、复方 α-酮酸片进入地方集采名单使复方 α-酮酸片产品、复方 α-酮酸原料药销售单价有一定程度的下降，但销售数量增加；

7、“发行人盐酸罗哌卡因注射液已于 2022 年通过一致性评价，有助于发行人争夺非集采市场”主要依据为国家集采相关政策及公司补充挂网情况，预计可于 2023 年销量体现；发行人产品进入下次集采目录存在一定的不确定性，发行人将充分发挥原料制剂一体化的优势，尽可能降低下次集采中标的不确定性。

问题 4、关于历史沿革

申报材料及审核问询回复显示：

（1）2019 年 6 月，嘉兴华控将其持有发行人 10%的股份转让给包头市爱德工业原料（发行人实际控制人控制的企业），转让价格为 18.33 元/股，发行人称该价格根据嘉兴华控入股价 15 元/股和必要投资收益率综合确定；哈福得一品投资将其持有发行人 5%的股份转让给包头市爱德工业原料，转让价格为 4.50 元/股，该股权转让为实际控制人控股体系内股权结构调整。2019 年 7 月，包头市爱德工业原料有限公司将其持有发行人 15%的股份全部转让给铭耀嘉兴，转让价格为 15 元/股，PE 倍数为 28 倍。

（2）2020 年 4 月，北京泰徕增资入股发行人，增资价格为 15 元/股，PE 倍数为 21 倍，增资完成后持股比例为 4.28%。2020 年 10 月，北京泰徕以 18 元/股的价格将上述股份转让给枣庄长骐和珠海品诺。

（3）2020 年 10 月，发行人员工持股平台珠海品诺受让王淑贤、苏利勇、北京泰徕持有发行人合计 1.59%的股份，受让价格 18 元/股。2020 年 10 月，张家港润信、共青城润信增资入股发行人，增资价格为 20 元/股。发行人回复称珠海品诺受让北京泰徕及王淑贤的股份系参考枣庄长骐入股发行人的股权受让价格，价格公允，故未确认股份支付。

（4）铭耀嘉兴和北京泰徕均为发行人客户泰德制药的关联方，王淑贤在 2019 年 1 月至 2020 年 4 月期间担任发行人董事，并与珠海一品存在代持关系，苏利勇现任发行人监事。发行人称王淑贤系外部投资者。

（5）张辑、苏利勇、黄瑞明、王振彬存在为合计 31 名亲属、朋友以及其他员工代持发行人股份的情形，其中部分被代持方已分别于 2014 年、2016 年、2018 年退出，其他被代持方股份已进行还原。

请发行人：

（1）说明 2020 年 6 月嘉兴华控转让发行人股份价格高于相近时间内铭耀嘉兴入股发行人价格的合理性，嘉兴华控将所持有发行人股份转让给包头市爱德工业原料、再由包头市爱德工业原料转让给铭耀嘉兴的原因及合理性，铭耀嘉兴入股价格的公允性。

（2）结合 PE 倍数测算方法，说明在盈利上涨的情况下，2020 年 4 月北京泰徕入股时 PE 倍数低于 2019 年 7 月铭耀嘉兴入股时 PE 倍数的原因及合理性，铭耀嘉兴及北京泰徕入股价格是否公允，是否存在其他利益约定或安排，是否涉及股份支付；北京泰徕入股后短时间内以更高价格转让股权的原因及合理性，是否存在股权代持安排或其他股权相关的利益安排。

（3）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；说明泰德制药控股股东、实际控制人或董监高是否曾入股发行人或在发行人担任重要职位，是否存在向发行人输送业务、促使发行人与客户达成合作等情形，是否存在关于业务开发、订单获取、销售金额、销售价格等潜在的安排、承诺或约定。

（4）说明将王淑贤认定为外部投资者的合理性；结合相近时间张家港润信、共青城润信等外部投资者入股发行人的价格，进一步说明珠海品诺受让价格的

定价依据及公允性，低于相近时间上述外部投资者入股价格但未确认股份支付费用的合理性，模拟测算如计提股份支付费用对发行人报告期净利润的影响。

（5）说明代持关系认定依据是否充分，代持人数较多但未签订代持协议的原因及合理性；部分被代持人退出原因、转让价格及其参照的估值是否存在差异及差异的合理性；发行人股权权属是否清晰，是否存在潜在纠纷。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、说明 2019 年 7 月嘉兴华控转让发行人股份价格高于相近时间内铭耀嘉兴入股发行人价格的合理性，嘉兴华控将所持有发行人股份转让给包头市爱德工业原料、再由包头市爱德工业原料转让给铭耀嘉兴的原因及合理性，铭耀嘉兴入股价格的公允性。

（一）2019 年 7 月嘉兴华控转让发行人股份价格高于相近时间内铭耀嘉兴入股发行人价格的合理性。

1、嘉兴华控入股及转让发行人股份、铭耀嘉兴入股发行人的基本情况

①嘉兴华控入股及转让发行人股份的基本情况

2017 年 7 月，哈福得一品投资、横琴普正、一品集团、梁竞辉、戴旭光、张辑、田志强、王淑贤与嘉兴华控签订了《关于河北一品制药股份有限公司之投资协议》及其补充协议，约定横琴普正将其持有发行人 5.00%的股份（对应发行人 300.00 万股股份）以 4,500.00 万元的价格转让予嘉兴华控，田志强将其持有发行人 0.8333%的股份（对应发行人 50.00 万股股份）以 750.00 万元的价格转让予嘉兴华控，王淑贤将其持有发行人 0.8333%的股份（对应发行人 50.00 万股股份）以 750.00 万元的价格转让予嘉兴华控，哈福得一品投资将其持有发行人 3.3334%的股份（对应发行人 200.00 万股股份）以 3,000.00 万元的价格转让予嘉兴华控，股份转让价格为 15.00 元/股。

哈福得一品投资、梁竞辉、包头爱德与嘉兴华控于 2019 年 7 月签订了《〈关于河北一品制药股份有限公司股份赎回协议〉补充协议》，约定嘉兴华控将其持有发行人 10.00%的股份（对应发行人 600.00 万股股份）以 11,000.00 万元的价格转让予包头爱德，股份转让价格为 18.33 元/股。

②铭耀嘉兴入股发行人的基本情况

2019 年 7 月，哈福得一品投资、包头爱德、铭耀嘉兴签订《股份转让协议》，约定包头爱德将其持有发行人 15.00%的股份（对应发行人 900.00 万股股份）以 13,500.00 万元转让予铭耀嘉兴。股份转让价格为 15.00 元/股。

2、嘉兴华控转让发行人股份价格高于相近时间内铭耀嘉兴入股发行人价格的合理性。

嘉兴华控系一家已在基金业协会完成私募基金备案的私募基金。2019 年 7 月，嘉兴华控转让发行人股份的价格为 18.33 元/股，定价依据主要系嘉兴华控根据其投资协议及其补充协议约定：若一品制药未经嘉兴华控同意且未于 2019 年 12 月 31 日前向上市监管部门递交上市申请的，嘉兴华控有权行使赎回权。2019 年 7 月，由于嘉兴华控预计发行人于 2019 年 12 月 31 日前无法向上市监管部门递交上市申请，同时，发行人当时拟打算引入战略股东铭耀嘉兴及北京泰徕。经嘉兴华控与实际控制人协商一致，由实际控制人控制的企业包头爱德按照投资协议及其补充协议的约定价格进行回购，具体的定价方式系按照嘉兴华控取得发行人股份时股份转让价款加上前述股份转让价款按照每年百分之十（10%）（复利）计算的利息为基础，由双方协商确定。

铭耀嘉兴 2019 年 7 月入股发行人的价格系按照投前估值 9 亿元并参考嘉兴华控 2017 年投资入股价格及当时发行人经营情况，由双方协商确定，并与华旗百盈、贾少卓同期转让一品制药股份的价格相近。

由于嘉兴华控转让发行人股份价格系按照投资协议及其补充协议的回购条款进行确定，与相近时间内铭耀嘉兴入股发行人价格的定价依据不同，因此，2019 年 7 月嘉兴华控转让发行人股份价格高于相近时间内铭耀嘉兴入股发行人价格具有合理性。

（二）嘉兴华控将所持有发行人股份转让给包头市爱德工业原料、再由包头市爱德工业原料转让给铭耀嘉兴的原因及合理性，铭耀嘉兴入股价格的公允性。

1、嘉兴华控将所持有发行人股份转让给包头爱德、再由包头爱德转让给铭耀嘉兴的基本情况。

2019 年 7 月，由于嘉兴华控要求根据其入股发行人时签署的投资协议及补充协议行使赎回权，经实际控制人梁竞辉与嘉兴华控协商一致，同意由嘉兴华控以 11,000 万元的价格向实际控制人梁竞辉控制的包头爱德转让嘉兴华控持有的

发行人全部 600 万股股份。同期，铭耀嘉兴拟入股发行人，其正与实际控制人就铭耀嘉兴拟入股发行人事宜进行商谈。铭耀嘉兴拟按照投前估值 9 亿元的价格，以 13,500.00 万元的价格购买发行人合计 900 万股的股份。

2、上述股权通过包头爱德受让并转出的原因、合理性及铭耀嘉兴入股的公允性

嘉兴华控将其所持有发行人股份转让给包头爱德、再由包头爱德转让给铭耀嘉兴的原因及合理性如下：

嘉兴华控退出对发行人的投资及铭耀嘉兴入股发行人系两个独立的交易，嘉兴华控退出对发行人的投资系其行使赎回权的结果，铭耀嘉兴系发行人引进的战略投资者，因此，上述两个交易涉及的赎回价格和入股价格不一致，赎回价格为 18.33 元/股，入股价格为 15 元/股，故需通过先赎回再转让的方式进行交易。

包头爱德系实际控制人控制的企业，由于铭耀嘉兴拟打算战略入股发行人，为方便后续交易且包头爱德持有一定流动资金，故实际控制人决定使用包头爱德先行赎回嘉兴华控持有发行人的股份，再将该等股份转让予铭耀嘉兴。

铭耀嘉兴入股的公允性分析参见本回复“问题 4、关于历史沿革/二/（二）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，引进具有产业资源的战略股东有利于促进公司发展、有利于保护中小股东利益，入股价格公允，不存在其他利益约定或安排，不涉及股份支付”相关内容。

因此，嘉兴华控将所持有发行人股份转让给包头爱德、再由包头爱德转让给铭耀嘉兴具有合理性，铭耀嘉兴入股价格公允。

二、结合 PE 倍数测算方法，说明在盈利上涨的情况下，2020 年 4 月北京泰徕入股时 PE 倍数低于 2019 年 7 月铭耀嘉兴入股时 PE 倍数的原因及合理性，铭耀嘉兴及北京泰徕入股价格是否公允，是否存在其他利益约定或安排，是否涉及股份支付；北京泰徕入股后短时间内以更高价格转让股权的原因及合理性，是否存在股权代持安排或其他股权相关的利益安排。

（一）结合 PE 倍数测算方法，说明在盈利上涨的情况下，2020 年 4 月北京泰徕入股时 PE 倍数低于 2019 年 7 月铭耀嘉兴入股时 PE 倍数的原因及合理性。

1、铭耀嘉兴及北京泰徕入股发行人的过程

铭耀嘉兴及北京泰徕入股发行人的过程如下：

（1）铭耀嘉兴入股发行人的过程

2019 年 7 月，哈福得一品投资、包头爱德、铭耀嘉兴签订《股份转让协议》，约定包头爱德将其持有发行人 15.00%的股份（对应发行人 900.00 万股股份）以 13,500.00 万元转让予铭耀嘉兴。股份转让价格为 15.00 元/股。

（2）北京泰徕入股发行人的过程

2019 年 7 月，一品制药临时股东大会作出决议，同意一品制药拟增资扩股 300.00 万股，股份认购对价为 4,500.00 万元，增资价格为 15.00 元/股。

2019 年 9 月，一品制药、北京泰徕、哈福得一品投资签订《增资扩股协议》及补充协议，约定北京泰徕以 4,500.00 万元认购一品制药新增注册资本 300.00 万元，剩余 4,200.00 万元计入一品制药资本公积。本次增资价格为 15.00 元/注册资本。本次增资完成后，发行人的注册资本为 6,300.00 万元，股本总额为 6,300.00 万股。2020 年 1 月，一品制药、北京泰徕、哈福得一品投资签订《增资扩股协议-补充协议二》，约定变更原《增资扩股协议》，北京泰徕以 4,020.00 万元认购一品制药新增注册资本 268.00 万元，剩余 3,752.00 万元计入一品制药资本公积。本次增资价格仍为 15.00 元/注册资本。

2020 年 3 月 23 日，瑞华会计师事务所（特殊普通合伙）出具了瑞华冀验字[2020]13040001 号《验资报告》，验证截至 2020 年 1 月 13 日，一品制药已收到新增注册资本 268.00 万元，由北京泰徕以货币方式出资。

2020 年 4 月 20 日，发行人召开临时股东大会对发行人注册资本由 6,000 万元增加至 6,268 万元进行了确认。

2020 年 5 月 13 日，发行人就上述增资完成相应的工商变更登记手续。

2、在盈利上涨的情况下，2020 年 4 月北京泰徕入股时 PE 倍数低于 2019 年 7 月铭耀嘉兴入股时 PE 倍数的原因及合理性：北京泰徕增资与铭耀嘉兴入股系相近时间（分别为 2019 年 9 月及 2019 年 7 月）完成商定并签署协议，后续因资金筹集原因导致北京泰徕出资滞后。

根据北京泰徕及铭耀嘉兴入股发行人的相关投资协议及补充协议，并经北京泰徕及铭耀嘉兴确认，该等协议价格系交易各方协商确定并非明确依据入股时发

行人的 PE 倍数确定，同时，相关投资协议中未明确约定定价依据系参考 PE 倍数确定。

根据上述铭耀嘉兴及北京泰徕入股发行人的过程，由于北京泰徕与发行人已于 2019 年 7 月签订《增资扩股协议》约定入股价格为 15 元/股，与铭耀嘉兴入股发行人的时间及价格相同，根据 2019 年发行人净利润测算的 PE 倍数均约为 28 倍，两者不存在差异。但由于北京泰徕合伙人较多，出资存在一定滞后性及部分合伙人放弃入股等原因，北京泰徕最终于 2020 年 3 月方完成出资，并于 2020 年 5 月完成工商变更登记。在首轮反馈意见回复“问题 3、关于历史沿革/（六）/1、结合估值 PE 倍数、相近时间入股价格差异等因素，列表说明报告期内股份转让、增资的价格公允性，是否存在利益输送、应确认而未予确认等情形”中，本次发行中介机构在测算投资人投资发行人的 PE 倍数时，系根据该投资人办理工商变更当年发行人的净利润数进行测算，故根据 2020 年北京泰徕完成增资工商变更当年净利润测算的 PE 倍数约为 21 倍，而铭耀嘉兴受让发行人股份于 2019 年完成工商变更，按照发行人 2019 年的净利润，铭耀嘉兴投资发行人的 PE 倍数是 21 倍，故按照中介机构测算 PE 的口径，上述投资的 PE 倍数存在一定差异。

综上，根据北京泰徕及铭耀嘉兴于 2019 年 7 月签署的相关投资协议的约定，相关合同约定的入股价格一致，均为 15 元/股，按照签署投资协议当年发行人净利润数测算的 PE 倍数，两者不存在差异。

（二）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，引进具有产业资源的战略股东有利于促进公司发展、有利于保护中小股东利益，入股价格公允，不存在其他利益约定或安排，不涉及股份支付

2019 年 7 月，铭耀嘉兴的合伙人主要为泰德制药及横琴盛蔚，泰德制药系发行人引入的战略股东，横琴盛蔚系一家已在基金业协会完成私募基金备案的私募基金。铭耀嘉兴入股发行人价格系参考嘉兴华控投资价格及发行人当时经营情况，由铭耀嘉兴与其合伙人协商确定，与同期华旗百盈及贾少卓退出的价格相近。因此，铭耀嘉兴入股发行人的价格公允。

北京泰徕系泰德美伦的关联方，北京泰徕的合伙人主要为泰德美伦的销售人员，发行人与泰德美伦于 2019 年 4 月 21 日就吸入用七氟烷达成合作推广意向，并签署《推广服务协议书》，泰德美伦在该协议中承诺，2020 年销售数量不低于 5 万瓶，2021 年不低于 10 万瓶，2022 年不低于 15 万瓶；同时，泰德美伦向发行人支付 1,000.00 万元推广保证金，为增加泰德美伦销售吸入用七氟烷的积极性，2019 年 7 月，发行人各股东同意泰德美伦关联方北京泰徕对发行人进行增资，其增资的价格系参考 2019 年 7 月其关联方铭耀嘉兴入股发行人价格确定，入股发行人的价格公允。

同时，泰德制药当前持股比例为 4.37%，持股比例相对较低，根据泰德制药首次公开发行披露材料，截至 2014 年 12 月 31 日，泰德制药总资产为 300,263.03 万元，净资产 245,772.12 万元，净利润 69,273.80 万元，增资款项占泰德制药 2014 年末总资产及净资产的比例分别为 1.68%、2.05%，占比较小，因此，双方均无法对对方构成重大影响，系双方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。

铭耀嘉兴及北京泰徕入股发行人时，发行人与泰德制药和北京泰徕的关联方泰德美伦之间存在吸入用七氟烷的推广合作，泰德制药基于前期合作关系以及商业合理性就氟比洛芬酯原料药与发行人达成了初步合作意向，除上述合作外，发行人与泰德制药、泰德美伦、铭耀嘉兴及北京泰徕之间不存在其他利益约定或安排。由于铭耀嘉兴及北京泰徕入股发行人的价格公允，故不涉及股份支付的情形。

（三）北京泰徕入股后短时间内以更高价格转让股权的原因及合理性，是否存在股权代持安排或其他股权相关的利益安排：北京泰徕退出主要系双方对七氟烷未来销售安排存在分歧，未再开展销售合作，其增值收益也较为有限（仅 20%），且转出价格系其自身与无关联的第三方投资方协商确定，与其它市场化投资者入股价格相当，定价公平合理，不存在特殊利益安排。

北京泰徕入股后短时间内以更高价格转让股份的原因主要系由于北京泰徕的合伙人大多数为泰德美伦的销售人员，2019 年 7 月发行人引入北京泰徕的原因主要系增加泰德美伦销售的积极性，但 2020 年泰德美伦对吸入用七氟烷推广效果不佳，与其承诺销量差距较大，且泰德美伦与发行人就吸入用七氟烷未来销售安排存在较大差异，发行人拟终止和泰德美伦的推广合作。当时第三方投资人

枣庄长骐拟入股发行人，故经友好协商，北京泰徕将其持有的全部发行人股份以18 元/股的价格对外转让，转让价格系结合转让时点发行人经营情况及北京泰徕入股的价格由北京泰涞和枣庄长骐协商确定。

泰德制药看好发行人吸入用七氟烷等麻醉类业务发展前景，因此计划与发行人开展业务合作，同时，发行人正处于融资阶段，经双方协商拟采用入股的方式建立合作关系，并在双方合作关系的基础上探讨更多合作空间，考虑到泰德制药与其它股东入股价格相当，系双方基于正常商业逻辑开展合作，并且根据北京泰徕出具的确认并经核查，北京泰徕入股发行人不存在股份代持安排及其他股份相关利益安排。

综上，北京泰徕入股后短时间内以更高价格转让股份的原因合理，不存在股份代持安排或其他股份相关的利益安排。

三、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；说明泰德制药控股股东、实际控制人或董监高是否曾入股发行人或在发行人担任重要职位，是否存在向发行人输送业务、促使发行人与客户达成合作等情形，是否存在关于业务开发、订单获取、销售金额、销售价格等潜在的安排、承诺或约定。

（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。

1、铭耀嘉兴、北京泰徕入股发行人不存在相关条款或隐形条件，与泰德制药成为发行人客户不属于一揽子安排

2019 年 4 月 21 日，发行人与泰德美伦（泰德制药全资子公司）就吸入用七氟烷达成合作推广意向，并签署《推广服务协议书》，泰德制药系国内知名医药企业，拥有全国范围内的渠道优势，发行人与泰德制药合作有利于其主要产品七氟烷在全国范围的推广及销售。同时，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，双方就氟比洛芬酯原料药也达成了合作意向，计划待公司批件取得后再正式开始合作。

在七氟烷推广合作以及氟比洛芬酯合作洽谈过程中，公司原股东嘉兴华控有退出需求，公司积极协助需求投资者，基于和泰德制药的合作关系，泰德制药及其销售人员（通过北京泰徕持股）也有与发行人进一步加深合作、实现利益共享的意向，经过协商谈判，2019 年 7 月，拟以投前估值 9 亿元（上述价格与外部投资者华旗百盈退出价格一致，价格公允），入股发行人。

上述推广合作、氟比洛芬酯未来合作以及泰德制药入股发行人虽然谈判时间较为接近，但业务合作并未以股权投资为前提，各项合作均基于公允定价及互利共赢的合理商业逻辑，亦未签署一揽子交易协议，因此不构成一揽子交易，主要系：（1）泰德制药入股发行人一方面由于前期投资者嘉兴华控有退出需求，公司协助需求新的投资者，另一方面价格参照外部投资者转让价格，价格公允，不存在通过低价入股让渡利益的情形；（2）泰德制药因自身推广能力较强，看好发行人吸入用七氟烷的市场竞争格局和空间，于是开展合作；而氟比洛芬酯的合作主要由于公司具有相关的专利技术，合作后有利于其降低采购成本，提高经营效益；双方基于商业利益进行合作，上述业务合作并未以股权合作为前提，入股也不以业务合作为前提，双方不互为条件。（3）公司与泰德制药合作均签署了协议，经泰德制药的确认，泰德制药和北京泰徕入股发行人与泰德制药成为发行人客户不存在相关条款或隐形条件。

综上，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。

2、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

铭耀嘉兴及北京泰徕 2019 年 7 月入股发行人前后，发行人未向泰德制药销售产品，发行人于 2022 年 5 月开始向泰德制药销售氟比洛芬酯原料药。

铭耀嘉兴及北京泰徕 2019 年 7 月入股发行人前后，泰德美伦为发行人推广吸入用七氟烷的销售情况如下：

期间	数量（瓶）	每月数量（瓶）
2019 年 5-7 月	1,134.00	378
2019 年 8-12 月	3,864.00	772
平均	4,998.00	624

根据上表所示，铭耀嘉兴及北京泰徕 2019 年 7 月入股发行人后，泰德美伦每月平均推广瓶数有所增加，但整体数量较少。按照正常商业推广规律，刚开始

推广时产品销售数量一般较低，随着推广的深入，产品推广数量会逐渐增加。因此，在上表所列期间，泰德美伦推广吸入用七氟烷的数量呈增加趋势符合商业推广规律，与入股发行人关联性较低。

（二）说明泰德制药控股股东、实际控制人或董监高是否曾入股发行人或在发行人担任重要职位，是否存在向发行人输送业务、促使发行人与客户达成合作等情形，是否存在关于业务开发、订单获取、销售金额、销售价格等潜在的安排、承诺或约定。

根据泰德制药的工商档案及其控股股东香港上市公司中国生物制药（01177.HK）2021 年年度报告及 2022 年中期报告并经泰德制药确认，泰德制药的控股股东为中国生物制药（01177.HK），中国生物制药未认定实际控制人（泰德制药亦未认定实际控制人），泰德制药董事为谢承润、谢其润、袁健、水岛徹、郑翔玲、谢炳、李名沁、崔刚、孙宇航、曹善海，监事为夏辉、张彬、贾琳，高级管理人员为郑斌文、孙宇航、曹善海、朱耀杰、赵焰平、夏辉、程佳、杨勇、胡其顺、陈海燕。

经核查，泰德制药高级管理人员孙宇航、曹善海、朱耀杰、赵焰平、杨勇存在曾通过北京泰徕间接持有发行人股份的情形，具体情况如下：

姓名	持有北京泰徕出资额（万元）	持有北京泰徕出资额比例	间接持有一品制药股份比例
杨勇	120.00	2.99%	0.13%
曹善海	75.00	1.87%	0.08%
朱耀杰	45.00	1.12%	0.05%
赵焰平	30.00	0.75%	0.03%
孙宇航	15.00	0.37%	0.02%

除上述情况外，截至本回复出具之日，泰德制药的控股股东及董监高未通过除泰德制药外的其他股东直接或间接入股发行人，亦不存在在发行人担任重要职位的情形。

经核查，报告期内，除发行人与泰德美伦（泰德制药全资子公司）2019 年 4 月就吸入用七氟烷达成合作推广意向，并签署《推广服务协议书》进行正常的业务推广服务及 2022 年 5 月泰德制药开始向发行人采购氟比洛芬酯原料药外，发行人和泰德制药不存在其他业务往来。

虽然泰德制药董事或高级管理人员孙宇航、曹善海、朱耀杰、赵焰平、杨勇曾通过北京泰徕间接持有发行人股份，但北京泰徕已于 2020 年 10 月将其持有发行人的股份全部转让给枣庄长骐及珠海品诺。经发行人实际控制人确认，不存在泰德制药控股股东或董监高向发行人输送业务、促使发行人与泰德制药达成合作等情形，不存在关于业务开发、订单获取、销售金额、销售价格等潜在的安排、承诺或约定。

四、说明将王淑贤认定为外部投资者的合理性；结合相近时间张家港润信、共青城润信等外部投资者入股发行人的价格，进一步说明珠海品诺受让价格的定价依据及公允性，低于相近时间上述外部投资者入股价格但未确认股份支付费用的合理性，模拟测算如计提股份支付费用对发行人报告期净利润的影响。

（一）说明将王淑贤认定为外部投资者的合理性

王淑贤与实际控制人梁竞辉系朋友关系，非发行人员工，无其他关联关系，发行人成立时其投资发行人系看好发行人未来的发展且入股价格公允，其与梁竞辉虽存在代持关系，但于 2017 年相关代持关系已解除，王淑贤为独立第三方外部投资者，其向珠海品诺转让的原因系其自身有资金需求，转让价格系参考 2020 年 10 月独立第三方外部投资者枣庄长骐入股发行人的股份转让价格确定。

（二）结合相近时间张家港润信、共青城润信等外部投资者入股发行人的价格，进一步说明珠海品诺受让价格的定价依据及公允性，低于相近时间上述外部投资者入股价格但未确认股份支付费用的合理性。

1、2020 年 10 月 19 日，王淑贤与珠海品诺签订《股权转让协议》，约定王淑贤将其持有发行人 0.3191%的股份（对应发行人 20.00 万股股份）以 360.00 万元的价格转让予珠海品诺，股份转让价格为 18.00 元/股。2020 年 10 月 27 日，北京泰徕分别与珠海品诺及枣庄长骐签订《股份转让协议》，约定北京泰徕将其持有发行人 1.2205%的股份（对应发行人 76.50 万股股份）以 1,377.00 万元的价格转让予珠海品诺，将其持有发行人 3.0552%股份（对应发行人 191.50 万股股份）以 3,447.00 万元的价格转让予枣庄长骐，股份转让价格为 18.00 元/股。2020 年 10 月 30 日，苏利勇与珠海品诺签订《股权转让协议》，约定苏利勇将其持有发行人 0.05%的股份（对应发行人 3.00 万股股份）以 54.00 万元为对价转让予珠海品诺，转让价格为 18.00 元/股。

2020 年 10 月 20 日，一品制药、梁竞辉、张家港润信、共青城润信签订《增资协议》及补充协议，约定张家港润信以 1,000.00 万元认购发行人新增注册资本 50.00 万元，共青城润信以 2,000.00 万元认购发行人新增注册资本 100.00 万元，增资价格为 20.00 元/注册资本。2020 年 11 月 27 日，一品制药、梁竞辉、杭州裕辉签订《增资协议》及补充协议，约定杭州裕辉以 8,000.00 万元认购发行人新增注册资本 400.00 万元，增资价格为 20.00 元/注册资本。2020 年 11 月，一品制药、梁竞辉、泰州鑫泰签订《增资协议》及补充协议，约定泰州鑫泰以 1,000.00 万元认购发行人新增注册资本 50.00 万元，增资价格为 20.00 元/注册资本。

珠海品诺受让发行人股份的价格系参考同期受让发行人股份第三方投资机构枣庄长骐的股份转让价格确定，股份转让价格为 18 元/股。根据枣庄长骐与北京泰徕签署的股份转让协议及与实际控制人梁竞辉签署的股份回购协议，枣庄长骐仅享回购权。相近时间，张家港润信、共青城润信、杭州裕辉、泰州鑫泰均系通过增资的方式入股发行人，入股价格为 20 元/股，根据张家港润信、共青城润信、杭州裕辉、泰州鑫泰与发行人及其他相关方签署的增资协议及补充协议，前述股东享有回购权、优先投资权、售股限制及优先购股权、随售权、拖售权、反稀释、最优惠待遇、强制清算权等特殊股东权利。枣庄长骐、张家港润信、共青城润信、杭州裕辉、泰州鑫泰均为第三方投资机构，由于枣庄长骐系通过受让原股东股份的方式入股发行人，其享有的特殊股东权利少于该轮其他通过增资方式取得发行人股份的投资机构，故枣庄长骐入股发行人价格低于张家港润信、共青城润信、杭州裕辉、泰州鑫泰具有合理性。

因此，珠海品诺系参考同期亦通过受让原股东股份的方式入股发行人的投资机构枣庄长骐的入股价格具有公允性及合理性，入股价格公允，其未确认股份支付费用具有合理性。

（三）模拟测算如计提股份支付费用对发行人报告期净利润的影响

基于上述，因珠海品诺入股发行人价格公允，无需计提股份支付，但假设以 2020 年 12 月张家港润信、共青城润信、泰州鑫泰等外部投资者增资价格为公允价格，2020 年珠海品诺受让股份应确认股份支付费用测算过程如下：

单位：万元、万股、元/股

受让股权情况	2020 年珠海品诺授予股份
受让时点公允价格①	20.00

受让股权情况	2020 年珠海品诺授予股份
受让股数②	99.50
受让成本③	18.00
股份支付金额④=②×(①-③)	199.00

对利润表影响如下：

单位：万元

时点/期间	受影响的报表项目	原报表金额	影响金额	考虑影响后报表金额
2020 年度	管理费用	1,903.79	199.00	2,102.79
	净利润	4,260.40	-169.15	4,091.25
	归属于母公司所有者的净利润	4,260.40	-169.15	4,091.25
	扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润	4,230.69	-	4,230.69

如上表，考虑相关影响后，公司 2020 年度归属于母公司所有者的净利润为 4,091.25 万元（以扣除非经常性损益前后的孰低者为准），公司 2021 年度归属于母公司所有者的净利润为 6,553.26 万元（以扣除非经常性损益前后的孰低者为准），符合《深圳证券交易所创业板股票上市规则》第 2.1.2 条第（一）款规定的上市标准：最近两年净利润均为正，且累计净利润不低于 5,000 万元。

五、说明代持关系认定依据是否充分，代持人数较多但未签订代持协议的原因及合理性；部分被代持人退出原因、转让价格及其参照的估值是否存在差异及差异的合理性；发行人股权权属是否清晰，是否存在潜在纠纷。

（一）代持关系认定依据充分，代持人数较多但未签订代持协议的原因主要系双方为关系密切的朋友、同事及亲属关系，具有合理性。

经访谈发行人现有股东及历史股东，查阅相关会议决议、出资支付凭证、代持方及被代持方出具的《声明与确认函》，解除代持协议、解除代持支付凭证、报告期内实际控制人、董监高报告期内银行流水及具体分红去向等相关资料并经发行人确认，发行人代持关系认定的依据充分。

报告期内，公司分红流向如下：

分红	股东姓名或名称	持股数（万股）	持股比例	分红金额（万元，含税）	发行人代扣代缴自然人股东个人所得税后分红金额（万元）	分红流向	分红流向金额（万元）
2019 年 4 月 4 日召开 2019 年度股东大会，审议通过《关于公司 2018 年度利润分配的议案》，每股分配 0.3 元	哈福得一品投资	2,603.50	43.39%	781.05	781.05	关联方经营使用	781.05
	横琴普源	1,000.00	16.67%	300.00	300.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	宁波华旗	900.00	15.00%	270.00	270.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	华控投资	600.00	10.00%	180.00	180.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	张辑	383.50	6.39%	115.05	92.04	（1）支付焦卫芹、董玉军、魏颖、张青坡、张国军、左兴华、李红、要建军分红款	30.28
						（2）偿还朋友借款	30.30
						（3）其他留存自用	31.46
	苏利勇	143.50	2.39%	43.05	34.44	（1）支付张小波、蔚立贵分红款	18.86
						（2）偿还亲戚、朋友借款	12.40
						（3）其他留存自用	3.18
	王振彬	84.50	1.41%	25.35	20.28	（1）支付王振东、王振芳、孙海霞、朱占锋、申新华分红款	11.79
						（2）其他留存自用	8.49
	田志强	80.00	1.33%	24.00	19.20	外部投资者，未取得分红流向	-
	黄瑞明	60.00	1.00%	18.00	14.40	（1）支付屈海红、杨传勇、李长勤、李国军、李焕霞、李红霞、王树娟、王翠霞分红款	7.83
						（2）其他留存自用	6.57

分红	股东姓名或名称	持股数（万股）	持股比例	分红金额（万元，含税）	发行人代扣代缴自然人股东个人所得税后分红金额（万元）	分红流向	分红流向金额（万元）
	王淑贤	50.00	0.83%	15.00	12.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	黎倩嫔	50.00	0.83%	15.00	12.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	贾少卓	25.00	0.42%	7.50	6.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	郭海涛	20.00	0.33%	6.00	4.80	外部投资者，未取得分红流向	-
合计		**6,000.00**	**100.00%**	**1,800.00**	**1,746.21**		**942.21**
2020 年 7 月 26 日召开 2020 年度股东大会，审议通过《关于公司 2019 年度利润分配的议案》，每股分配 0.5 元	哈福得一品投资	2,306.50	37.28%	1,153.25	1,153.25	关联方经营使用	1,153.25
	横琴普源	1,000.00	16.16%	500.00	500.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	铭耀嘉兴	900.00	14.55%	450.00	450.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	华旗百盈	675.00	10.91%	337.50	337.50	外部投资者，未取得分红流向	-
	横琴普赞	225.00	3.64%	112.50	112.50	关联方经营使用及向合伙人分红	112.50
	张辑	383.50	6.20%	191.75	153.40	（1）支付焦卫芹、董玉军、魏颖、张青坡、张国军、左兴华、李红、要建军分红款	50.60
						（2）其他留存自用	102.80
	苏利勇	143.50	2.32%	71.75	57.40	（1）转给配偶	20.00
						（2）其他留存自用	37.40
	王振彬	84.50	1.37%	42.25	33.80	（1）支付王振东、王振芳、孙海霞、朱占峰、申新华分红款	19.43
						（2）其他留存自用	14.37

分红	股东姓名或名称	持股数（万股）	持股比例	分红金额（万元，含税）	发行人代扣代缴自然人股东个人所得税后分红金额（万元）	分红流向	分红流向金额（万元）
	田志强	80.00	1.29%	40.00	32.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	黄瑞明	60.00	0.97%	30.00	24.00	（1）支付屈海红、杨传勇、李长勤、李国军、李焕霞、李红霞、王树娟、王翠霞分红款	13.04
						（2）用于购买珠海品诺股份	10.96
	王淑贤	50.00	0.81%	25.00	20.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	黎倩嫔	50.00	0.81%	25.00	20.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	贾少卓	22.00	0.36%	11.00	8.80	外部投资者，未取得分红流向	-
	郭海涛	20.00	0.32%	10.00	8.00	外部投资者，未取得分红流向	-
	北京泰徕	187.00	3.02%	93.50	74.80	外部投资者，未取得分红流向	-
合计		**6,187.00** 注	**100.00%**	**3,093.50**	**2,985.45**		**1,534.35**

注：发行人 2020 年分红时各股东持股数系按照截至 2019 年 12 月 31 日各股东实收资本数进行计算。

代持人数较多未签署代持协议的原因主要系代持方与被代持方之间系是关系密切的朋友、同事及亲属关系，由于代持股份数量较小，基于被代持方对代持方的合理信赖，同时，根据代持解除协议、相关出资流水凭证并经访谈代持方及被代持方，代持方及被代持方对存在的代持关系及未签署代持协议事宜进行了确认，因此，代持人数较多未签署代持协议具有合理性。

（二）部分被代持人退出原因、转让价格及其参照的估值是否存在差异及差异的合理性。

1、关于管理层代持股权的退出

通过公司管理层代持股权的部分人员因自身资金需求、锁定期较长、从公司离职等原因而退出，具体情况如下：

序号	代持方	被代持方	自然人身份	代持一品有限的股权（股）	退出转让价格（元/股）	参考估值	退出时间	退出原因
1	张辑	赵红	员工	11,000	2.8	无可参照估值，由于出资时间较短，双方协商确定按照入股价格退出	2014 年退出	因自身资金需求，要求退出
2		左兴华	朋友	196,428	20	参考 2020 年 10 月，第三方投资机构入股发行人对发行人的估值确定	2022 年退出	因自身资金需求，并考虑到上市审核风险及 3 年锁定期较长退出
3		李红	员工	34,787	20			
4		要建军	朋友	34,787	20			
5	黄瑞明	张海燕	员工	3,928	3.28	参考高特佳瑞富及高特佳瑞佳入股估值，经由双方协商确定	2014 年退出	因自身资金需求退出
6		牛彬彬	员工	11,785				
7		孙立军	员工	3,928				
8		王晔	员工	3,928				
9		曹立卿	员工	49,041	5	无可参照估值，由双方协商确定	2016 年退出	因自身资金需求退出
10		柴荣明	员工	3,928	5			
11		刘润生	员工	3,928	5	未参照估值，由于其离职打算退股，经与黄瑞明协商，参考 2016 年其他退出方退出价格确定	2018 年退出	因其从公司离职且自身有资金需求退出

2、关于王淑贤、田志强代持的退出

序号	代持方	被代持方	身份	代持一品有限的股权（股）	退出转让价格（元/股）	参照估值	退出时间	退出原因
1	王淑贤	珠海一品	-	500,000	15	无可参照估值，结合发行人未来业绩情况，由双方协商确定	2017 年退出	自身资金需求且发行人拟打算引入第三方投资人嘉兴华控
2	田志强	叶尔泰	朋友	200,000	15			自身资金需求
3		梁竞辉	朋友	300,000	15			自身资金需求，发行人拟打算引入第三方投资人嘉兴华控

因此，被代持人退出的价格系根据发行人同期估值、被代持人根据自身需求与代持人协商等方式综合确定，相同期间退出的内被代持人退出投资的转让价格及其参照的估值不存在较大差异。

（三）发行人股权权属是否清晰，是否存在潜在纠纷

经核查发行人工商档案、历次验资报告、评估报告、历次股权变动的转账凭证和出资流水凭证、完税凭证、发行人历次增资及股权转让的增资及股权转让相关协议、现任股东出具的调查表、发行人内部会议决议资料、代持方及被代持方出具的《声明与确认函》、解除代持协议、解除代持支付凭证、报告期内实际控制人、董监高报告期内银行流水及具体分红去向流水，并经登录国家企业信用信息公示系统、企查查等第三方网站进行查询、访谈发行人现有股东及历史股东（含代持方及被代持方）并经发行人确认，发行人股权权属清晰，不存在潜在纠纷。

六、请保荐人、发行人律师发表明确意见。

（一）核查程序

1、取得并核查了嘉兴华控与哈福得一品投资、横琴普正、一品集团、梁竞辉、戴旭光、张辑、田志强、王淑贤签订的《关于河北一品制药股份有限公司之投资协议》及相关补充协议，哈福得一品投资、包头爱德、铭耀嘉兴签订《股份转让协议》及相关补充协议，嘉兴华控与哈福得一品投资、梁竞辉签订的《河北一品制药股份有限公司股份赎回协议》及补充协议，北京泰徕入股发行人时的《增资扩股协议》及其补充协议并访谈了实际控制人，取得并核查了铭耀嘉兴、北京泰徕的工商登记材料及其出具的说明，了解相关历史沿革的背景及合理性；

2、取得并核查了发行人与泰德美伦签署的《推广服务协议书》；

3、取得并核查了泰德制药的工商档案及其控股股东香港上市公司中国生物制药（01177.HK）2021 年年度报告及 2022 年中期报告；

4、访谈了代持相关方，并取得了《声明与确认函》、解除代持有关文件、出资支付凭证、解除代持支付凭证及等相关资料；

5、取得并核查了发行人工商档案、历次验资报告、评估报告、历次股权变动的转账凭证和出资流水凭证、完税凭证、现任股东出具的调查表、发行人内部会议决议资料；

6、取得了报告期内实际控制人、董监高报告期内银行流水及具体分红去向流水，并经登录国家企业信用信息公示系统、企查查等第三方网站进行查询、访谈发行人现有股东及历史股东（含代持方及被代持方）及发行人确认。

（二）核查意见

经核查，保荐人及发行人律师认为：

1、2019 年 7 月嘉兴华控转让发行人股份价格高于相近时间内铭耀嘉兴入股发行人价格具有合理性，嘉兴华控将所持有发行人股份转让给包头爱德、再由包头爱德转让给铭耀嘉兴具有合理性，铭耀嘉兴入股价格公允；

2、在盈利上涨的情况下，根据北京泰徕及铭耀嘉兴于 2019 年 7 月签署的相关投资协议的约定，相关合同约定的入股价格一致，均为 15 元/股，按照签署投资协议当年发行人净利润数测算的 PE 倍数，两者不存在差异，铭耀嘉兴及北京泰徕入股价格公允，不存在其他利益约定或安排，不涉及股份支付；

3、北京泰徕入股后短时间内以更高价格转让股权具有合理性，不存在股份代持安排或其他股份相关的利益安排；

4、推广合作、氟比洛芬酯未来合作以及泰德制药入股发行人虽然谈判时间较为接近，但业务合作并未以股权投资为前提，各项合作均基于公允定价及互利共赢的合理商业逻辑，亦未签署一揽子交易协议，因此不构成一揽子交易，也无其他承诺泰德制药或其关联方成为发行人客户的相关条款或隐形条件；铭耀嘉兴及北京泰徕入股前后，发行人未直接向泰德制药销售产品，通过泰德制药关联方泰德美伦推广销售产品的情况有所变化属于推广客观规律所致，与入股无直接关系，且因为整体数量金额较小，影响也较低；

5、泰德制药董事或高级管理人员孙宇航、曹善海、朱耀杰、赵焰平、杨勇存在曾通过北京泰徕间接持有发行人股份的情形，除上述情况外，泰德制药的控股股东、实际控制人及董监高未通过除泰德制药外的其他股东直接或间接入股发行人、亦不存在在发行人担任重要职位的情形；

6、报告期内，除发行人与泰德美伦（泰德制药全资子公司）2019 年 4 月就吸入用七氟烷达成合作推广意向，并签署《推广服务协议书》进行正常的业务推广服务及 2022 年 5 月泰德制药开始向发行人采购氟比洛芬酯原料药外，不存在其他向发行人输送业务、促使发行人与客户达成合作等情形，不存在关于业务开发、订单获取、销售金额、销售价格等潜在的安排、承诺或约定；

7、将王淑贤认定为外部投资者具有合理性；珠海品诺受让价格具有公允性且低于相近时间上述外部投资者入股价格但未确认股份支付费用具有合理性；

8、代持关系认定依据充分，代持人数较多但未签订代持协议具有一定合理性；相同期间退出的被代持人退出的转让价格及其参照的估值不存在差异。

问题 5、关于控股股东哈福得一品投资

申报材料及审核问询回复显示：

发行人控股股东为哈福得一品投资，持有发行人总股本的 33.58%，其普通合伙人为哈福得化工，出资比例为 1%，有限合伙人为哈福得投资，出资比例为 99%。其中，哈福得一品投资和哈福得投资均为有限合伙企业。实际控制人梁竞辉和戴旭光持有哈福得投资 99%的股权，通过一品集团分别持有哈福得化工和哈福得投资 100%和 1%的股权。

请发行人：

（1）说明哈福得一品投资、哈福得投资、哈福得化工的设立背景、原因、出资及实缴出资情况、资金来源，是否存在股份代持情形；确定哈福得化工为哈福得一品投资普通合伙人、哈福得投资为有限合伙人的背景和原因，设置多层持股架构而非由梁竞辉和戴旭光直接持股的原因及合理性。

（2）提供哈福得一品投资、哈福得投资合伙协议，说明合伙协议主要内容、合伙期限、重要事项的表决程序、收益分配方式、更换执行事务合伙人需履行的决策程序、设立以来合伙人及出资额的变动情况等。

（3）结合上述情况，进一步说明多层投资机构持股架构对发行股权结构稳定性是否产生重大不利影响，如何确保控制权稳定性及公司治理和内控的有效性。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、说明哈福得一品投资、哈福得投资、哈福得化工的设立背景、原因、出资及实缴出资情况、资金来源，是否存在股份代持情形；确定哈福得化工为哈福得一品投资普通合伙人、哈福得投资为有限合伙人的背景和原因，设置多层持股架构而非由梁竞辉和戴旭光直接持股的原因及合理性。

（一）说明哈福得一品投资、哈福得投资、哈福得化工的设立背景、原因、出资及实缴出资情况、资金来源，是否存在股份代持情形

1、哈福得一品投资、哈福得投资、哈福得化工的设立背景、原因

哈福得一品投资、哈福得投资、哈福得化工的设立背景、原因具体如下：

企业名称	设立背景、原因
哈福得一品投资	珠海一品于 2013 年收购一品有限后，于 2015 年 1 月将其持有一品有限 61.3084%的股权（对应一品有限 3,678.50 万元的注册资本）转让予一品集团。2016 年 8 月 8 日，珠海市横琴新区管委会办公室发布《珠海经济特区横琴新区特殊人才奖励办法》，根据该规定，在横琴登记注册的企业和相关机构工作，或者在横琴创业或提供独立个人劳务，在横琴缴纳个人所得税，符合《珠海经济特区横琴新区人才开发目录（2016-2020）》的人员，可申请人才奖励，奖励采取财政补贴的形式，获奖人取得的财政补贴应依法缴纳个人所得税。获奖人员上年度直接经济贡献超过 0.5 万元（含）人民币的，按 20%的比例给予奖励；超过 1.5 万元（含）人民币的，按 32%的比例给予奖励；超过 10 万元（含）人民币的，按 40%的比例给予奖励。为享受珠海市横琴新区的上述人才奖励政策，实际控制人决定对发行人的持股架构进行调整，于 2016 年 12 月设立哈福得一品投资，并将一品集团持有发行人 61.3084%的股份（对应发行人 3,678.50 万股股份）转让给哈福得一品投资。
哈福得投资	2016 年 11 月 8 日，哈福得投资经珠海市横琴新区工商行政管理局核准注册成立。如上所述，为享受珠海市横琴新区的人才奖励政策，实际控制人决定在珠海市横琴新区设立哈福得一品投资并受让一品集团持有的发行人股权。因哈福得一品投资主要系为投资发行人而设立，实际控制人为对其控制下的企业进行分类管理，同时分散投资风险，并享受上述人才奖励政策，决定先行在横琴新区设立哈福得投资，并由哈福得投资作为哈福得一品投资的有限合伙人。

企业名称	设立背景、原因
哈福得化工	哈福得化工系一家主要从事化工产品销售的公司，系实际控制人控制的另一家企业。2013 年 5 月 27 日，哈福得化工由王威（实际控制人的配偶之弟）和刘泽志鑫共同出资设立，出资额为 1,000 万元，其中王威出资 900 万元，刘泽志鑫出资 100 万元。2014 年 12 月 3 日，刘泽志鑫将其持有哈福得化工的 100 万元出资额转让给王国美（实际控制人梁竞辉的岳父）。因经营不善，2015 年 11 月 19 日，王国美及王威分别将其持有哈福得化工的 100 万元、900 万元出资额转让给一品集团，截至目前未再发生变化。哈福得化工主要产品为头孢唑林酸、AE 活性酯等化工原料贸易，与发行人业务无关。

2、哈福得一品投资、哈福得投资、哈福得化工的出资及实缴出资情况、资金来源，是否存在股份代持情形

哈福得一品投资、哈福得投资及哈福得化工的认缴出资及实缴出资情况如下：

企业名称	合伙人名称/姓名	认缴出资额（万元）	认缴比例	实缴出资额（万元）
哈福得一品投资	哈福得投资	1,980.00	99.00%	1,980.00
	哈福得化工	20.00	1.00%	20.00
	合计	**2,000.00**	**100.00%**	**2,000.00**
哈福得投资	梁竞辉	1,020.00	51.00%	1,020.00
	戴旭光	960.00	48.00%	960.00
	一品集团	20.00	1.00%	20.00
	合计	**2,000.00**	**100.00%**	**2,000.00**
哈福得化工	一品集团	1,000.00	100.00%	900.00
	合计	**1,000.00**	**100.00%**	**900.00**

哈福得一品投资、哈福得投资及哈福得化工的资金来源均为合伙人合法、自筹资金，不存在股份代持情形。

（二）确定哈福得化工为哈福得一品投资普通合伙人、哈福得投资为有限合伙人的背景和原因，设置多层持股架构而非由梁竞辉和戴旭光直接持股的原因及合理性

1、确定哈福得化工为哈福得一品投资普通合伙人、哈福得投资为有限合伙人的背景和原因

确定哈福得化工为哈福得一品投资普通合伙人主要系基于实际控制人对于集团商业风险以及便于管理其投资实体的考量。

根据《中华人民共和国合伙企业法》相关规定，有限合伙企业由普通合伙人和有限合伙人组成，普通合伙人对合伙企业债务承担无限连带责任，有限合伙人

以其认缴的出资额为限对合伙企业债务承担责任。根据《公司法》相关规定，有限责任公司的股东以其认缴的出资额为限对公司承担责任。

哈福得投资为有限合伙企业，如由哈福得投资作为哈福得一品投资的普通合伙人，对于哈福得一品投资的债务，哈福得投资需承担无限连带责任，若哈福得投资的财产不足以清偿债务，需继续穿透至哈福得投资的普通合伙人承担无限连带责任。而哈福得化工为有限责任公司，如由其作为哈福得一品投资的普通合伙人，对于哈福得一品投资的债务，哈福得化工仅需以其自有财产承担无限连带责任，若哈福得化工的自有财产不足以清偿债务，不会继续穿透至哈福得化工的股东承担无限连带责任，哈福得化工的股东仅以其认缴的出资额为限对哈福得化工承担责任。因此，对于哈福得投资作为普通合伙人而言，由哈福得化工担任哈福得一品投资的普通合伙人风险相对较小。

选择哈福得投资为有限合伙人的原因主要系哈福得投资为实际控制人梁竞辉及戴旭光控制的对外投资持股平台，其除投资哈福得一品投资外，亦投资珠海哈福得普利投资合伙企业（有限合伙）、珠海哈福得海盈投资合伙企业（有限合伙），实际控制人为便于管理，故将哈福得投资作为哈福得一品投资的有限合伙人。

2、设置多层持股架构而非由梁竞辉和戴旭光直接持股的原因及合理性

除发行人外，实际控制人梁竞辉和戴旭光控制的企业还包括哈福得投资、珠海一品、包头爱德、利乐包装、哈福得化工、珠海哈福得生物科技有限公司等。该等公司的主营业务各不相同，对于此类多元化经营的公司，通过一品集团对其统一管理，有利于实际控制人对其控制的各类公司分类进行管理，具有合理性。

此外，梁竞辉和戴旭光作为发行人的共同实际控制人，二人已签署《一致行动协议》，对于二人共同决策的事项，设置多层持股架构后二人可先行在控股平台内部达成一致意见后再对外进行统一决策。对于发行人而言，控股平台可作为一个统一的整体，有利于保持发行人股权架构的稳定，同时确保控股股东哈福得一品投资对发行人的控制。

同时，哈福得投资与哈福得一品投资的现行《合伙人协议》均约定，“普通合伙人转让其持有的出资份额应当经全体有限合伙人同意；各有限合伙人转让其

持有的出资份额应当经普通合伙人同意”，该等约定亦可在一定程度上保证哈福得投资与哈福得一品投资合伙人结构的稳定，从而保证发行人的股权结构稳定。

综上，设置前述多层持股架构原因系便于对集团下各类公司进行分类管理，同时，该多层架构亦便于实际控制人梁竞辉和戴旭光统一对外决策，具有合理性。

二、提供哈福得一品投资、哈福得投资合伙协议，说明合伙协议主要内容、合伙期限、重要事项的表决程序、收益分配方式、更换执行事务合伙人需履行的决策程序、设立以来合伙人及出资额的变动情况等。

（一）说明合伙协议主要内容、合伙期限、重要事项的表决程序、收益分配方式、更换执行事务合伙人需履行的决策程序

根据哈福得一品投资及哈福得投资的合伙协议，其主要内容、合伙期限、重要事项的表决程序、收益分配方式、更换执行事务合伙人需履行的决策程序具体如下：

1、哈福得一品投资

项目	内容
合伙协议主要内容	总则；合伙企业的名称和主要经营场所的地点；合伙目的和合伙经营范围；合伙人的姓名或者名称、住所；合伙人的出资方式、数额和缴付期限；利润分配、亏损分担方式；合伙事务的执行入伙、退伙及出资份额转让；争议解决办法；合伙企业的解散与清算；违约责任；其他事项
合伙期限	长期
重要事项的表决程序	第十六条：合伙人对合伙企业有关事项作出决议，除非本协议另有规定，实行按照合伙人的实缴出资比例进行表决，合伙会议决议应当经过代表合伙人的实缴出资金额的三分之二以上的合伙人同意通过。第十七条：合伙企业的下列事项应当经全体合伙人一致同意：（一）改变合伙企业的名称；（二）处分合伙企业的不动产且交易金额或评估金额超过 100 万元的；（三）以合伙企业名义为他人提供担保的。除上述事项以外，合伙企业经营过程的其余事项均由普通合伙人决定。
收益分配方式	第十一条：合伙企业取得的收益在扣除合伙企业费用后有剩余的所得利润，按如下方式分配：1、由执行事务合伙人提出收益分配方案给全体合伙人讨论，经代表全体合伙人实缴出资总额的三分之二以上的合伙人同意后，由执行事务合伙人具体实施分配。2、尽管有上述规定，但在进行收益分配时，除非本协议另有约定或经全体合伙人一致同意，否则应当按照各合伙人的实缴出资比例进行分配。3、各合伙人分配所得的收益由各合伙人根据实际收到的收益自行承担所得税，若法律法规规定由合伙企业代扣代缴的，合伙企业按规定履行各合伙人代扣代缴之义务。

项目	内容
更换执行事务合伙人需履行的决策程序	由全体合伙人推举，一致同意产生。

2、哈福得投资

项目	内容
合伙协议主要内容	总则；合伙企业的名称和主要经营场所的地点；合伙目的和合伙经营范围；合伙人的姓名或者名称、住所；合伙人的出资方式、数额和缴付期限；利润分配、亏损分担方式；合伙事务的执行；入伙、退伙及出资份额转让；争议解决办法；合伙企业的解散与清算；违约责任；其他事项
合伙期限	长期
重要事项的表决程序	第十六条：合伙人对合伙企业有关事项作出决议，除非本协议另有规定，实行按照合伙人的实缴出资比例进行表决，合伙会议决议应当经过代表合伙人的实缴出资金额的三分之二以上的合伙人同意通过。第十七条：合伙企业的下列事项应当经全体合伙人一致同意：（一）改变合伙企业的名称；（二）处分合伙企业的不动产且交易金额或评估金额超过 100 万元的；（三）以合伙企业名义为他人提供担保的。除上述事项以外，合伙企业经营过程的其余事项均由普通合伙人决定。
收益分配方式	第十一条：合伙企业取得的收益在扣除合伙企业费用后有剩余的所得利润，按如下方式分配：1.由执行事务合伙人提出收益分配方案给全体合伙人讨论，经代表全体合伙人实缴出资总额的三分之二以上的合伙人同意后，由执行事务合伙人具体实施分配。2.尽管有上述规定，但在进行收益分配时，除非本协议另有约定或经全体合伙人一致同意，否则应当按照各合伙人的实缴出资比例进行分配。3.各合伙人分配所得的收益由各合伙人根据实际收到的收益自行承担所得税，若法律法规规定由合伙企业代扣代缴的，合伙企业按规定履行各合伙人代扣代缴之义务。
更换执行事务合伙人需履行的决策程序	由全体合伙人推举，一致同意产生。

（二）哈福得一品投资、哈福得投资设立以来合伙人及出资额的变动情况

哈福得一品投资、哈福得投资设立以来合伙人及出资额的变动情况具体如下：

1、哈福得一品投资

（1）2016 年 12 月，设立

2016 年 12 月 2 日，哈福得一品投资经珠海市横琴新区工商行政管理局核准注册成立，哈福得一品投资设立时由 2 名合伙人共同出资设立，出资额为 10,000.00 万元。哈福得一品投资设立时的合伙人构成情况如下：

单位：万元

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	认缴出资额	出资比例
1	珠海哈福得医药研发有限公司（注）	普通合伙人	100.00	1.00%
2	哈福得投资	有限合伙人	9,900.00	99.00%
合计		-	**10,000.00**	**100.00%**

注：该公司后更名为珠海哈福得成长投资管理有限公司，已于 2020 年 8 月 6 日注销，注销前为一品集团全资子公司。

（2）2017 年 2 月，第一次出资额变更

2017 年 2 月 15 日，哈福得一品投资全体合伙人作出变更决定书，同意哈福得一品投资出资额由 10,000.00 万元变更为 2,000.00 万元，各合伙人出资比例不变。

2017 年 2 月 17 日，哈福得一品投资经珠海市横琴新区工商行政管理局核准变更登记。本次出资额变更后，哈福得一品投资的合伙人构成情况如下：

单位：万元

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	认缴出资额	出资比例
1	珠海哈福得医药研发有限公司	普通合伙人	20.00	1.00%
2	哈福得投资	有限合伙人	1,980.00	99.00%
合计		-	**2,000.00**	**100.00%**

（3）2017 年 5 月，第二次出资额变更及第一次合伙人变更

2017 年 5 月 15 日，哈福得一品投资全体合伙人作出变更决定书，同意哈福得一品投资出资额由 2,000.00 万元变更为 11,771.20 万元。同时，同意珠海哈福得医药研发有限公司退出哈福得一品投资；哈福得化工加入哈福得一品投资，并作为普通合伙人认缴出资人民币 117.71 万元，占哈福得一品投资总出资额的 1.00%；同意哈福得投资出资额变更为 11,653.49 万元，占哈福得一品投资总出资额的 99.00%。

2017 年 5 月 19 日，哈福得一品投资经珠海市横琴新区工商行政管理局核准变更登记。本次变更完成后，哈福得一品投资的合伙人构成情况如下：

单位：万元

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	认缴出资额	出资比例
1	哈福得化工	普通合伙人	117.71	1.00%
2	哈福得投资	有限合伙人	11,653.49	99.00%
合计		-	**11,771.20**	**100.00%**

（4）2017 年 7 月，第三次出资额变更

2017 年 7 月 26 日，哈福得一品投资全体合伙人作出变更决定书，同意哈福得一品投资出资额由 11,771.20 万元变更为 8,258.00 万元，各合伙人出资比例不变。

2017 年 7 月 31 日，哈福得一品投资经珠海市横琴新区工商行政管理局核准变更登记。本次出资额变更后，哈福得一品投资的合伙人构成情况如下：

单位：万元

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	认缴出资额	出资比例
1	哈福得化工	普通合伙人	82.58	1.00%
2	哈福得投资	有限合伙人	8,175.42	99.00%
合计		-	**8,258.00**	**100.00%**

（5）2019 年 9 月，第四次出资额变更

2019 年 9 月 9 日，哈福得一品投资全体合伙人作出变更决定书，同意哈福得一品投资出资额由 8,258.00 万元变更为 2,000.00 万元，各合伙人出资比例不变。

2019 年 9 月 11 日，哈福得一品投资经珠海市横琴新区工商行政管理局核准变更登记。本次出资额变更后，哈福得一品投资的合伙人构成情况如下：

单位：万元

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	认缴出资额	出资比例
1	哈福得化工	普通合伙人	20.00	1.00%
2	哈福得投资	有限合伙人	1,980.00	99.00%
合计		-	**2,000.00**	**100.00%**

2、哈福得投资

（1）2016 年 11 月，设立

2016 年 11 月 8 日，哈福得投资经珠海市横琴新区工商行政管理局核准注册成立，哈福得投资设立时由 3 名合伙人共同出资设立，出资额为 1,000.00 万元。哈福得一品投资设立时的合伙人构成情况如下：

单位：万元

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	认缴出资额	出资比例
1	珠海哈福得医药研发有限公司	普通合伙人	10.00	1.00%
2	梁竞辉	有限合伙人	510.00	51.00%

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	认缴出资额	出资比例
3	戴旭光	有限合伙人	480.00	48.00%
合计		-	**1,000.00**	**100.00%**

（2）2017 年 5 月，第一次出资额变更及第一次合伙人变更

2017 年 5 月 4 日，哈福得投资全体合伙人作出变更决定书，同意哈福得投资出资额由 1,000.00 万元变更为 100.00 万元。同时，同意珠海哈福得医药研发有限公司退出哈福得投资；一品集团有限公司加入哈福得投资，并作为普通合伙人认缴出资人民币 1.00 万元，占哈福得投资总出资额的 1.00%；同意梁竞辉的出资额变更为 51.00 万元，占总出资额的 51.00%；同意戴旭光的出资额变更为 48.00 万元，占总出资额的 48.00%。

2017 年 5 月 9 日，哈福得投资经珠海市横琴新区工商行政管理局核准变更登记。本次变更完成后，哈福得投资的合伙人构成情况如下：

单位：万元

序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	认缴出资额	出资比例
1	一品集团	普通合伙人	1.00	1.00%
2	梁竞辉	有限合伙人	51.00	51.00%
3	戴旭光	有限合伙人	48.00	48.00%
合计		-	**100.00**	**100.00%**

（3）2018 年 4 月，第二次出资额变更

2018 年 4 月 16 日，哈福得投资全体合伙人作出变更决定书，同意哈福得投资出资额由 100.00 万元变更为 2,000.00 万元，各合伙人出资比例不变。

2018 年 4 月 28 日，哈福得投资经珠海市横琴新区工商行政管理局核准变更登记。本次出资额变更后，哈福得投资的合伙人构成情况如下：

单位：万元

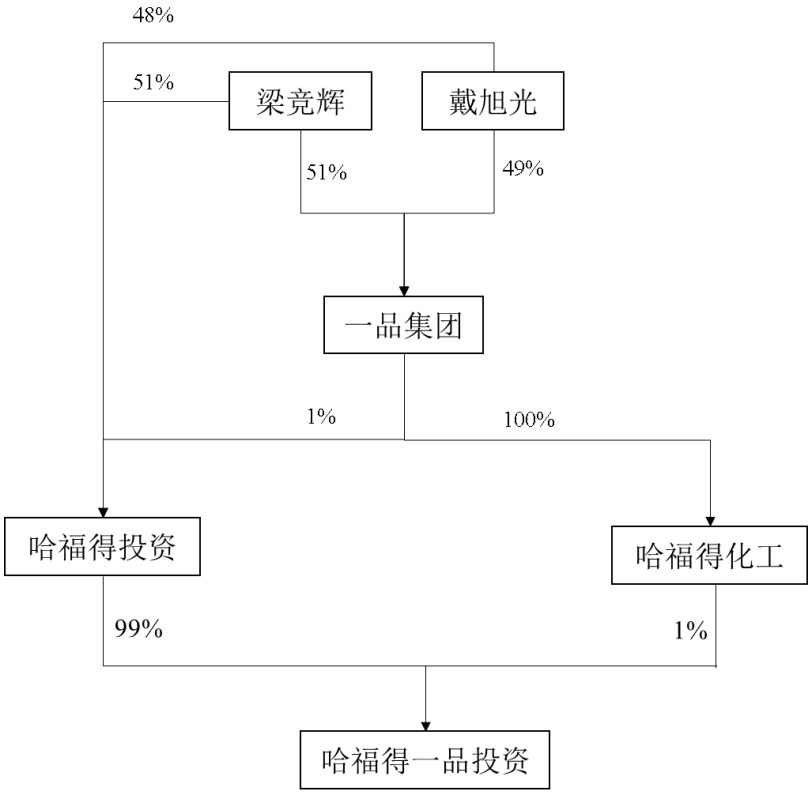
序号	合伙人姓名/名称	合伙人类型	认缴出资额	出资比例
1	一品集团	普通合伙人	20.00	1.00%
2	梁竞辉	有限合伙人	1,020.00	51.00%
3	戴旭光	有限合伙人	960.00	48.00%
合计		-	**2,000.00**	**100.00%**

三、结合上述情况，进一步说明多层投资机构持股架构对发行股权结构稳定性是否产生重大不利影响，如何确保控制权稳定性及公司治理和内控的有效性。

（一）多层投资机构持股架构对发行股权结构稳定性是否产生重大不利影

响

哈福得一品投资持有发行人2,306.50万股股份，占发行人总股本的33.58%，为发行人的第一大股东。实际控制人梁竞辉和戴旭光通过一品集团、哈福得化工、哈福得投资等多层持股架构控制哈福得一品投资，进而控制发行人，具体如下：



如上图所示，梁竞辉和戴旭光二人合计持有一品集团与哈福得化工的全部股权，并持有哈福得投资与哈福得一品投资的全部合伙份额。上述多层持股架构中不存在除实际控制人外的第三人，梁竞辉和戴旭光二人通过上述多层持股架构能够完全控制哈福得一品投资。报告期内，梁竞辉与戴旭光通过直接及间接方式合计持有哈福得一品投资全部合伙份额的情况未发生变化。

综上，多层投资机构持股架构对发行股权结构稳定性不会产生重大不利影响。

（二）如何确保控制权稳定性及公司治理和内控的有效性

1、发行人共同实际控制人已签署《一致行动协议》

2019年1月15日，梁竞辉与戴旭光签署《一致行动协议》约定：自协议签署之日起至发行人首发上市完成后36个月内，双方应确保通过哈福得一品投资及横琴普赞或董事会对发行人的生产经营及其他重大决策事项依法行使提案权、提名权、投票表决权及决策权等权利时，均保持一致行动（因关联交易需要回避

的情形除外）；双方确认，自发行人设立以来，双方均为发行人的共同实际控制人，为发行人生产经营管理工作的核心领导，对发行人的经营方针、决策和经营管理层的提名及任免、董事会及股东会的决策等拥有决定性的影响；如双方进行充分沟通协商后，对通过哈福得一品投资及横琴普赞行使对发行人相关事项的提案权、表决权或通过董事会直接行使对发行人相关事项的提案权、表决权无法达成一致意见的，则双方一致同意对该等事项的提案权、表决权应以梁竞辉的意见为准。

经查阅发行人工商登记资料、报告期内历次董事会、股东大会会议资料并经发行人确认，梁竞辉最近两年一直担任发行人的董事长、法定代表人，戴旭光系发行人的董事，两人为发行人生产经营管理工作的核心领导，对发行人的经营方针、决策和经营管理层的提名及任免等拥有决定性的影响。最近两年，梁竞辉和戴旭光通过哈福得一品投资在发行人股东大会及董事会所作出的表决内容均意见一致，不存在不同意见情形。

对于发行人经营管理过程中的决策事项，梁竞辉和戴旭光可先行在控股平台内部达成一致意见后再对外进行统一决策，不会对发行人股权结构稳定性产生重大不利影响。

2、发行人实际控制人及相关主体已签订股份锁定承诺

发行人实际控制人梁竞辉和戴旭光、控股股东哈福得一品投资、哈福得投资、哈福得化工、一品集团均已签订股份锁定承诺：自发行人首次公开发行股票并上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本人/本企业在本次发行前已直接或者间接持有的发行人股份，也不由发行人回购本人/本企业所持有的上述股份。发行人上市后 6 个月内，如发行人股票价格连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价（期间发行人股票发生过除权除息等事项的，发行价格应相应调整，下同），或者上市后 6 个月期末（如该日不是交易日，则为该日后第一个交易日）收盘价低于发行价，本人/本企业持有发行人股份的锁定期限自动延长 6 个月。

3、发行人已建立健全完善的组织架构并制定了相应的内部管理制度

发行人已根据《公司法》《中华人民共和国证券法》等有关法律、法规、部门规章及规范性文件的要求，制定并不断完善《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》《总经理工作制度》等制度，建立了健

全的股东大会、董事会、监事会、高级管理人员组成的治理结构，形成了权力机关、经营决策、执行机关和监督机关之间权责明确、相互制约、协调运转和科学决策的现代公司治理结构。

发行人还建立了《独立董事工作制度》《董事会秘书工作细则》，并在董事会下设审计委员会、战略委员会、薪酬与考核委员会、提名委员会四个专门委员会，并制定了董事会各专门委员会议事规则，完善了股份公司法人治理结构。

根据大华会计师出具的《内部控制鉴证报告》，发行人已按照《企业内部控制基本规范》和相关规定于 **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，发行人实际控制人已签署《一致行动协议》，发行人实际控制人及相关主体已签订股份锁定承诺，能够确保公司控制权稳定性；发行人已经依法建立健全相关组织机构，并制定了相应的内部治理制度，能够确保发行人治理和内控的有效性。

四、请保荐人、发行人律师发表明确意见。

（一）核查程序

1、取得并核查了哈福得一品投资、哈福得投资、哈福得化工的工商档案、现行有效的合伙协议及其合伙人的出资缴付凭证及其填写的调查表及出具的确认函并访谈实际控制人，查阅了珠海的税务相关法律法规；

2、取得了共同实际控制人梁竞辉与戴旭光签署的《一致行动协议》；

3、取得并核查了发行人工商登记资料、报告期内历次董事会、股东大会会议资料并经发行人确认控制权稳定相关事项；

（二）核查意见

经核查，保荐人和发行人律师认为：

1、哈福得一品投资、哈福得投资及哈福得化工的资金来源均为合伙人合法、自筹资金，不存在股份代持情形；

2、设置前述多层持股架构原因系便于对集团下各类公司进行分类管理的考虑，同时，该多层架构亦便于实际控制人梁竞辉和戴旭光统一对外决策，具备一定合理性；

3、选择哈福得投资为有限合伙人的原因主要系哈福得投资为实际控制人梁竞辉及戴旭光控制的对外投资持股平台，其除投资哈福得一品投资外，亦投资珠海哈福得普利投资合伙企业（有限合伙）、珠海哈福得海盈投资合伙企业（有限合伙），实际控制人为原为便于管理及转让被投企业财产份额，故将哈福得投资作为哈福得一品投资的有限合伙人，具备一定合理性；

4、多层投资机构持股架构对发行股权结构稳定性不会产生重大不利影响；发行人实际控制人已签署《一致行动协议》，发行人实际控制人及相关主体已签订股份锁定承诺，能够确保公司控制权稳定性；发行人已经依法建立健全相关组织机构，并制定了相应的内部治理制度，能够确保发行人治理和内控的有效性。

问题 6、关于与珠海一品的同业竞争

申报材料及审核问询回复显示：

（1）珠海一品为发行人实际控制人控制的主体，主要从事抗生素原料药以及少量中成药制剂、医用耗材的贸易业务，不拥有原料药及制剂生产车间、生产资质及生产能力。其中，珠海一品销售少量的抗生素类制剂与发行人生产销售的非主要产品注射用克林霉素磷酸酯存在一定的竞争关系。发行人认为与珠海一品不构成重大不利影响的同业竞争。

（2）发行人与珠海一品存在共同使用“一品”字号的情形；在发行人从珠海一品无偿取得相关商标前，该等商标系由珠海一品所有，并由发行人无偿使用。

（3）报告期内，发行人和珠海一品均曾向白敬宇制药和 K.P.销售复方α-酮酸原料药，主要原因分别为：①珠海一品拟从发行人处采购复方α-酮酸原料药对外出口但销售不及预期，为加快存货周转而转售给白敬宇制药；②在 2019 年 9 月之前珠海一品出口原料药主要客户为 K.P.，发行人从 2019 年 9 月之后向 K.P.出售原料药。

（4）发行人实际控制人出具《关于避免同业竞争的承诺函》，承诺在其对发行人及珠海一品控股情形下，除现有抗生素类原料药品种业务及相对应的存量客户以外，珠海一品未来不从事其他化学药品制剂及其原料药的生产、研发及销售。

请发行人：

（1）说明珠海一品开展抗生素原料药及制剂贸易业务的背景，按产品分类说明报告期内珠海一品的营业收入，前五大客户和供应商情况；结合发行人与珠海一品有关字号和商标的重叠使用情况，说明珠海一品是否与发行人存在共同生产、共用采购及销售渠道、通用原材料、共同 ERP 等系统的情形，是否存在为发行人承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形。

（2）结合报告期内珠海一品向发行人采购及对外出售复方α-酮酸原料药等产品的数量、金额等具体情况，进一步说明珠海一品与发行人向同一客户销售复方α-酮酸原料药的商业合理性，2019 年 9 月后由发行人向 K.P.出售原料药的原因及合理性，珠海一品、发行人及重叠客户间是否存在利益安排；发行人关联方是否存在其他采购发行人产品后直接出售或向同一客户出售的情形，若是，请说明相关情况及合理性。

（3）结合发行人同时生产销售抗生素类产品注射用克林霉素磷酸酯的情形、发行人与珠海一品未来业务发展规划等，说明是否存在为规避同业竞争而放弃潜在市场、让渡商业机会或丰富产品体系的机会，是否会限制发行人业务范围拓展并对发行人成长性构成重大不利影响；结合上述情况进一步分析珠海一品是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、说明珠海一品开展抗生素原料药及制剂贸易业务的背景，按产品分类说明报告期内珠海一品的营业收入，前五大客户和供应商情况；结合发行人与珠海一品有关字号和商标的重叠使用情况，说明珠海一品是否与发行人存在共同生产、共用采购及销售渠道、通用原材料、共同 ERP 等系统的情形，是否存在为发行人承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形。

（一）说明珠海一品开展抗生素原料药及制剂贸易业务的背景

珠海一品于 2006 年 2 月由实际控制人戴旭光及梁竞辉共同设立，珠海一品的实际控制人一直为戴旭光及梁竞辉，未发生变更。梁竞辉曾就职于珠海联邦制药股份有限公司担任原料药销售经理，戴旭光曾就职于岳阳市通达制药厂担任车间技术员、丽珠合成制药有限公司担任车间技术员、销售员、内贸总监等职务，两人在其任职的企业中曾从事抗生素原料药及制剂的销售工作，故拥有丰富的抗

生素类原料药及制剂药物销售经验及销售渠道，为充分利用两人销售经验及销售渠道优势，故其共同设立珠海一品开展抗生素原料药及制剂的贸易业务。

（二）产品分类说明报告期内珠海一品的营业收入，前五大客户和供应商情况

1、产品分类收入

报告期内珠海一品按产品分类收入如下：

单位：万元

分类	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
原料药和中间体	**4,940.70**	**72.35%**	**9,779.79**	**99.82%**	**10,758.42**	**99.16%**	**8,923.74**	**91.77%**
其中：抗生素类	**4,940.70**	**72.35%**	9,730.54	99.32%	10,558.42	97.32%	8,183.85	84.16%
其他类	-	-	49.25	0.50%	200.00	1.84%	739.89	7.61%
制剂	-	-	**1.97**	**0.02%**	**88.12**	**0.81%**	**103.38**	**1.06%**
医用耗材及其他	-	-	**15.68**	**0.16%**	**2.73**	**0.03%**	**697.31**	**7.17%**
中药材	**1,888.50**	**27.65%**	-	-	-	—	-	-
合计	**6,829.19**	**100.00%**	**9,797.44**	**100.00%**	**10,849.27**	**100.00%**	**9,724.44**	**100.00%**

报告期内，珠海一品主要收入为抗生素原料药和中间体，二者合计收入占比分别为 84.16%、97.32%、99.32%和 **72.35%**。2022 年珠海一品存在少量的制剂出售，系清理制剂库存，珠海一品未来将不再从事制剂相关业务，2022 年已未采购制剂类产品。

2、前五大客户

珠海一品原料药和中间体前五大客户情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	销售金额	占比
2023 年 1-6 月			
1	**石家庄贵洋贸易有限公司**	**1,105.56**	**22.38%**
2	**海口奇力制药股份有限公司**	**901.22**	**18.24%**
3	**广东香山堂制药有限公司**	**867.26**	**17.55%**
4	**江西东浩药业有限公司**	**420.35**	**8.51%**
5	**山东鲁抗泽润药业有限公司**	**353.10**	**7.15%**
合计		**3,647.48**	**73.83%**
2022 年度			

序号	客户名称	销售金额	占比
1	海口奇力制药股份有限公司	3,464.21	35.42%
2	石家庄昊嘉生物技术发展有限公司	1,323.36	13.53%
3	广东香山堂制药有限公司	1,199.20	12.26%
4	珠海蔚蓝医药有限公司	916.15	9.37%
5	江西东浩药业有限公司	576.55	5.90%
合计		**7,479.48**	**76.48%**
2021 年度			
1	海口奇力制药股份有限公司	4,710.84	43.79%
2	海南通用三洋药业有限公司	986.95	9.17%
3	浙江瑞凯化工有限公司	765.84	7.12%
4	浙江汇力药业有限公司	646.02	6.00%
5	石家庄昊嘉生物技术发展有限公司	609.29	5.66%
合计		**7,718.95**	**71.75%**
2020 年度			
1	海口奇力制药股份有限公司	4,906.53	54.98%
2	河北三沐医药科技有限公司	706.19	7.91%
3	海南通用三洋药业有限公司	542.39	6.08%
4	中山万汉制药有限公司	425.45	4.77%
5	哈尔滨法曼贸易有限公司	354.59	3.97%
合计		**6,935.15**	**77.72%**

注：占比为占珠海一品原料药及中间体收入比例

2023 年 1-6 月，珠海一品未销售制剂。报告期内珠海一品制剂前五大客户情况如下：

单位：万元

序号	客户名称	销售金额	占比
2022 年度			
1	珠海振国肿瘤康复医院有限公司	1.97	100.00%
合计		**1.97**	**100.00%**
2021 年度			
1	珠海市斗门区侨立中医院	22.57	25.61%
2	珠海振国肿瘤康复医院有限公司	19.10	21.68%
3	珠海市斗门区乾务镇卫生院	10.55	11.98%
4	珠海市金湾区三灶镇卫生院	8.72	9.90%

序号	客户名称	销售金额	占比
5	珠海市香洲区梅华街道富华社区卫生服务站	7.40	8.40%
合计		**68.35**	**77.56%**
2020 年度			
1	珠海市斗门区侨立中医院	33.74	32.64%
2	珠海市斗门区莲洲镇卫生院	12.13	11.73%
3	珠海市金湾区三灶镇卫生院	10.79	10.44%
4	珠海市斗门区斗门镇中心卫生院	10.18	9.85%
5	珠海市香洲区梅华街道富华社区卫生服务站	7.97	7.71%
合计		**74.81**	**72.37%**

注：占比为占珠海一品制剂收入比例

3、前五大供应商

珠海一品原料药和中间体前五大供应商情况如下：

单位：万元

序号	供应商名称	采购金额	占比
2023 年 1-6 月			
1	**珠海哈福得化工原料有限公司**	**2,304.32**	**45.11%**
2	**珠海联邦制药销售有限公司**	**860.49**	**16.84%**
3	**山东安信制药有限公司**	**707.52**	**13.85%**
4	**哈尔滨合佳制药有限公司**	**249.63**	**4.89%**
5	**河北九乐贸易有限公司**	**219.65**	**4.30%**
合计		**4,341.60**	**84.98%**
2022 年度			
1	珠海哈福得化工原料有限公司	2,857.73	31.76%
2	珠海联邦制药销售有限公司	1,869.46	20.78%
3	山东安信制药有限公司	940.62	10.45%
4	广西科伦制药有限公司	715.62	7.95%
5	海南通用三洋药业有限公司	466.20	5.18%
合计		6,849.63	76.13%
2021 年度			
1	珠海哈福得化工原料有限公司	2,079.50	19.68%
2	珠海联邦制药销售有限公司	1,433.67	13.57%
3	哈尔滨合佳制药有限公司	1,143.34	10.82%

序号	供应商名称	采购金额	占比
4	珠海保税区丽珠合成制药有限公司	1,021.10	9.66%
5	海南通用三洋药业有限公司	984.26	9.32%
合计		**6,661.88**	**63.05%**
2020 年度			
1	山东安信制药有限公司	1,404.07	16.96%
2	珠海保税区丽珠合成制药有限公司	960.44	11.60%
3	珠海联邦制药销售有限公司	902.88	10.90%
4	珠海哈福得化工原料有限公司	876.11	10.58%
5	哈药集团制药总厂	865.59	10.45%
合计		**5,009.09**	**60.49%**

注：占比为占珠海一品原料药和中间体采购金额比例

2022 年和 **2023 年 1-6 月**，珠海一品未采购制剂产品。2020 年至 2021 年珠海一品制剂前五大供应商情况如下：

单位：万元

序号	供应商名称	采购金额	占比
2021 年度			
1	深圳市全药网药业有限公司	32.34	55.97%
2	江西杏林白马药业股份有限公司	11.43	19.78%
3	海口市制药厂有限公司	4.51	7.81%
4	江西顺劲医药有限公司	1.73	2.99%
5	广盛原中医药有限公司	1.68	2.91%
合计		**51.69**	**89.45%**
2020 年度			
1	深圳市全药网药业有限公司	50.53	54.24%
2	江西杏林白马药业股份有限公司	13.71	14.72%
3	广盛原中医药有限公司	8.84	9.49%
4	海口市制药厂有限公司	5.84	6.27%
5	江西杏林白马药业有限公司	5.71	6.13%
合计		**84.63**	**90.85%**

注：占比为占珠海一品制剂采购金额比例

（三）结合发行人与珠海一品有关字号和商标的重叠使用情况，说明珠海一品是否与发行人存在共同生产、共用采购及销售渠道、通用原材料、共同 ERP 等系统的情形，是否存在为发行人承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情

形

2021 年 8 月 25 日，珠海一品与发行人签署《商标转让合同》，约定珠海一品将其持有的商标号为“12955270”“12955738”“12955707”“12955392”的注册商标无偿转让给发行人。发行人从珠海一品无偿取得上述商标前，该等商标系由发行人实际控制人控制的企业珠海一品所有，并由发行人无偿使用。截至本回复出具之日，发行人独立拥有并使用相关商标，商标权属清晰。

同时，发行人及珠海一品公司名称中存在均包含“一品”字号的情形。珠海一品与发行人的行业及产品存在显著差异，主要销售渠道独立、主要终端客户亦有所区别，且资产、人员、财务、机构、技术、业务等方面均相互独立。发行人在销售产品的包装上主要使用“河北一品制药股份有限公司”的全称，珠海一品系药品代理商，在其销售的产品上一般使用产品生产商的名称，不会使用“珠海市一品药业有限公司”名称。同时，两者在公司名称上亦存在地域差异，且终端医疗机构更加注重药品质量、疗效、价格及供应稳定性，对字号的关注度较低。重叠使用 “一品”字号对发行人及珠海一品的经营影响有限，不影响各自经营独立性。

1、关于共同生产

报告期内，珠海一品主要从事原料药和中间体贸易业务，不具备原料药及中间体的生产的能力及相关资质，因此，珠海一品与发行人不存在共同生产情形。

2、关于共用采购及通用原材料

报告期内，珠海一品和发行人的产品存在显著差异，其所需主要原材料不同，发行人为原料药及药品制剂生产企业，发行人药品制剂生产所用的原材料主要包括与生产产品相关化学原料药、辅料、包装材料等；原料药生产所用的原材料主要包括化工原料等。珠海一品为一家贸易公司，采购的产品均为抗生素类原料药、化学制剂、化学中间体成品，无需进行原材料的加工。两者主要供应商亦不相同，在报告期内无重合供应商。因此，发行人与珠海一品不存在其他共用采购渠道的情形，亦不存在其他共用通用原材料的情形。

3、关于共用销售渠道

珠海一品与发行人销售的产品存在显著差异，珠海一品主要从事抗生素类原料药的销售，同时对外销售少量的中成药制剂产品、化学中间体和医用耗材；发

行人主要从事化学原料药及其制剂产品的研发、生产和销售。珠海一品日常销售不会将商标用于其销售的产品上，珠海一品系药品代理商，在其销售的产品上一般使用产品生产商的名称，不会使用“珠海市一品药业有限公司”名称，故终端客户对“一品”字号的关注度较低。

发行人制剂产品主要通过配送商销售给公立医院或私立医院，原料药产品α-酮酸原料药主要通过与下游制剂客户建立合作关系直接销售；珠海一品主要经营贸易业务，原料药、医用耗材主要通过贸易商经销，少量制剂产品主要直销给地方卫生院及服务中心，发行人和终端客户的销售渠道有所区别。

报告期内，珠海一品与发行人虽存在白敬宇制药、河南三民堂药业有限公司2家共同客户，但交易具有偶发性。

因此，除珠海一品与发行人存在白敬宇制药、河南三民堂药业有限公司2家共同客户外，珠海一品与发行人不存在其他共用销售渠道的情形。

4、关于共同ERP等系统

经核查，发行人与珠海一品拥有各自独立的ERP系统，发行人与珠海一品不存在使用共同ERP系统的情形。

5、是否存在为发行人承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形

根据发行人及主要关联方银行流水核查情况，关联方不存在与发行人客户、供应商、推广存在异常资金往来，主要资金流向或用途不存在重大异常；并获取了珠海一品的序时账、财务报表、销售及采购明细等资料进行进一步核查。具体核查情况详见首轮问询回复“问题25、关于资金流水核查”。经核查，珠海一品不存在为发行人承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形。

二、结合报告期内珠海一品向发行人采购及对外出售复方α-酮酸原料药等产品的数量、金额等具体情况，进一步说明珠海一品与发行人向同一客户销售复方α-酮酸原料药的商业合理性，2019年9月后由发行人向K.P.出售原料药的原因及合理性，珠海一品、发行人及重叠客户间是否存在利益安排；发行人关联方是否存在其他采购发行人产品后直接出售或向同一客户出售的情形，若是，请说明相关情况及合理性。

（一）报告期内珠海一品向发行人采购及对外出售复方α-酮酸原料药等产品的数量、金额等具体情况

报告期内，珠海一品向发行人采购及对外出售的产品仅复方α-酮酸原料药。采购及对外出售的数量、金额具体情况如下：

单位：万元、kg

客户	销售金额	销售数量	供应商	采购年度	采购金额
2019 年销售					
白敬宇制药	104.72	2,366.65	发行人	2018 年	99.68
	405.90	9,173.35		2019 年	386.37
K.P.	159.63	2,990.00		2018 年	140.48
Philippine United Pharma Corp.	1.65	20.00		2018 年	0.94
Troikaa Pharmaceuticals Ltd.	1.26	10.75		2018 年	0.51
CANON PHARMA PRODUCTION	0.52	6.50		2018 年	0.31
合计	**673.68**	**14,567.25**	**-**	**-**	**628.27**
2020 年销售					
白敬宇制药	20.35	460.00	发行人	2020 年	19.37
合计	**20.35**	**460.00**	**-**	**-**	**19.37**

（二）进一步说明珠海一品与发行人向同一客户销售复方α-酮酸原料药的商业合理性，2019 年 9 月后由发行人向 K.P.出售原料药的原因及合理性

1、关于向白敬宇制药的销售的商业合理性

发行人和珠海一品曾于 2019 年和 2020 年均向白敬宇制药销售复方 α-酮酸原料药。由于珠海一品系一家贸易公司，在境外拥有丰富的原料药销售渠道，发行人拥有复方 α-酮酸原料药生产能力及合法资质，2019 年度，珠海一品拟从发行人采购复方 α-酮酸原料药对外出口，但由于国外市场变化，珠海一品的境外销售不及预期，珠海一品作为一家贸易公司，为加快存货周转而将复方 α-酮酸原料药转售给境内企业白敬宇制药。因此，发行人与珠海一品存在相同客户白敬宇制药具有商业合理性。

2019 年发行人复方α-酮酸原料药境内销售平均价格为 632.11 元/kg，其中向白敬宇制药销售平均价格为 438.66 元/kg，向珠海一品销售平均价格为 421.18 元/kg。发行人向珠海一品销售平均价格较低系参考向白敬宇制药销售的平均价格。珠海一品向白敬宇制药销售平均价格为 442.48 元/kg，毛利较低仅为 20.52 万元。因此，公司对珠海一品的关联交易价格相对较为公允，且关联方珠海一品未

通过关联交易获取重大利益，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。

2、关于向 K.P.的销售商业合理性及 2019 年 9 月后由发行人向 K.P.出售原料药的原因及合理性

2019 年 9 月前，发行人主要通过珠海一品向 K.P.销售 α-酮酸原料药，2019 年 9 月之后，发行人为减少及避免珠海一品存在关联交易及同业竞争，故不再通过珠海一品向 K.P.出口 α-酮酸原料药由其自身向 K.P.直接出口，珠海一品自 2019 年 9 月起亦未再向 K.P.销售 α-酮酸原料药。因此，在 2019 年期间，发行人与珠海一品存在共同的客户 K.P.具有商业合理性，发行人系为了减少及避免珠海一品存在关联交易及同业竞争，故 2019 年 9 月后不再通过珠海一品向 K.P.销售，具有商业合理性。

2019 年发行人复方 α-酮酸原料药境外销售平均价格为 607.22 元/kg，其中向 K.P.销售复方 α-酮酸原料药平均价格为 557.24 元/kg；珠海一品向 K.P.销售平均价格为 533.89 元/kg，价格差异较小，相对公允。

3、珠海一品、发行人及重叠客户间是否存在利益安排

报告期内发行人与珠海一品的重叠客户白敬宇制药和河南三民堂药业有限公司与发行人不存在关联关系，发行人及珠海一品向重叠客户销售产品系具有商业合理性，珠海一品、发行人及重叠客户间不存在特殊利益安排。

（三）发行人关联方是否存在其他采购发行人产品后直接出售或向同一客户出售的情形，若是，请说明相关情况及合理性

报告期内，发行人关联方存在采购发行人产品的公司为珠海一品、泰德制药。珠海一品存在向发行人采购 α-酮酸原料药向白敬宇制药销售的情形，泰德制药主要采购发行人氟比洛芬酯原料药，用于生产产品氟比洛芬酯制剂，不存在采购发行人产品后直接出售或向同一客户出售的情形。

除此之外，发行人其他关联方不存在采购发行人产品后直接出售或向同一客户出售的情形。

三、结合发行人同时生产销售抗生素类产品注射用克林霉素磷酸酯的情形、发行人与珠海一品未来业务发展规划等，说明是否存在为规避同业竞争而放弃潜在市场、让渡商业机会或丰富产品体系的机会，是否会限制发行人业务范围拓

展并对发行人成长性构成重大不利影响；结合上述情况进一步分析珠海一品是否存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

（一）发行人生产销售抗生素类产品注射用克林霉素磷酸酯占发行人的营业收入比例较低

发行人的核心产品为盐酸乌拉地尔注射液、盐酸罗哌卡因注射液、吸入用七氟烷等制剂，注射用克林霉素磷酸酯并非公司主要产品。报告期内，注射用克林霉素磷酸酯的销售金额及占发行人的营业收入比例情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
注射用克林霉素磷酸酯销售收入	**157.62**	375.92	239.53	170.17
发行人营业收入	**17,560.48**	38,184.73	35,153.41	30,803.18
占比	**0.90%**	0.98%	0.69%	0.55%

注射用克林霉素磷酸酯市场竞争激烈，共有 **107 家**企业拥有生产批文，且注射剂（克林霉素磷酸酯注射液）已被纳入国家集采名单，降价幅度较大，因此非发行人核心品种。报告期内，发行人生产的产品注射用克林霉素磷酸酯销售收入占发行人营业收入的比例较低，非公司主要产品，对公司业绩影响较小。

（二）发行人与珠海一品未来业务发展规划

1、发行人未来业务发展规划

发行人致力于成为在细分特色领域卓越领先的原料药制剂生产商，未来将坚持“原料药+制剂”一体化发展战略，原料药方面持续拓展特色原料药业务，打造差异化的原料药产品布局；制剂方面以麻醉领域优势为基础，布局口服药产品和罕见病用药产品，进一步丰富扩充公司的制剂产品品类。发行人重点在研项目包括吸入麻醉药地氟烷；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等。

2、珠海一品未来业务规划

珠海一品系一品集团控制的主要定位于抗生素类原料药贸易经营平台，不再从事制剂类业务，其销售的主要产品与发行人销售的主要产品存在显著差异，根

据发行人实际控制人梁竞辉、戴旭光出具《关于避免同业竞争的承诺函》：“为避免与发行人产生同业竞争关系，在本人对发行人及珠海一品控股情形下，除现有抗生素类原料药品种业务及相对应的存量客户以外，珠海一品未来不从事其他化学药品制剂及其原料药的生产、研发及销售”，因此，未来珠海一品仅会经营现有抗生素类原料药品种业务及维持相对应的存量客户，不会从事其他化学药品制剂及其原料药的生产、研发及销售。

综上，由于发行人生产销售的抗生素类产品并非为发行人的核心产品，营业收入占比较低，且发行人未来的业务规划主要集中于特色原料药业务，并以麻醉领域优势为基础，布局口服药产品和罕见病用药产品的生产及销售，而抗生素类制剂非发行人重点发展方向而珠海一品仅限于销售现有的抗生素类原料药品种业务及维持相对应的存量客户，发行人与珠海一品的未来发展规划存在显著差异。因此，珠海一品未来不从事制剂类业务，发行人生产销售注射用克林霉素磷酸酯与珠海一品未来不存在同业竞争，只是作为非核心品种，根据未来业务规划和市场格局发行人不会重点推广该品种；发行人不存在为规避同业竞争而放弃潜在市场、让渡商业机会或丰富产品体系的机会的情形，珠海一品不会限制发行人业务范围拓展并对发行人成长性构成重大不利影响，珠海一品亦不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

四、请保荐人、发行人律师发表明确意见。

（一）核查程序

1、取得并核查了珠海一品的工商档案并访谈了实际控制人；

2、取得了珠海一品与发行人签署的《商标转让合同》；

3、获取了珠海一品的工商档案、《营业执照》、最近三年一期的财务报表、主要销售及采购合同、固定资产清单、经营相关资质、商标注册证书及珠海一品的确认，并访谈实际控制人及登录国家企业信用信息公示系统查询珠海一品基本信息；

4、获取了珠海一品和发行人的收入明细表、采购明细表、序时账、银行流水、花名册、工资表、社保缴纳记录等资料，分析核查珠海一品与发行人是否构成重大不利影响的同业竞争。

（二）核查意见

经核查，保荐人和发行人律师认为：

1、珠海一品与发行人不存在共同生产、共用采购及销售渠道、通用原材料、共同 ERP 等系统的情形，不存在为发行人承担成本费用、利益输送或其他利益安排等情形；

2、发行人与珠海一品存在相同客户白敬宇制药具有商业合理性；在 2019 年期间，发行人与珠海一品存在共同的客户 K.P.具有商业合理性，发行人系为了减少及避免珠海一品存在关联交易及同业竞争，故 2019 年 9 月后不再通过珠海一品向 K.P.销售，具有商业合理性；珠海一品、发行人及重叠客户间不存在特殊利益安排；除珠海一品外，发行人关联方不存在其他采购发行人产品后直接出售或向同一客户出售的情形；

3、珠海一品未来不从事制剂类业务，发行人生产销售注射用克林霉素磷酸酯与珠海一品未来不存在同业竞争，只是作为非核心品种，根据未来业务规划和市场格局发行人不会重点推广该品种；发行人不存在为规避同业竞争而放弃潜在市场、让渡商业机会或丰富产品体系的机会的情形，珠海一品不会限制发行人业务范围拓展并对发行人成长性构成重大不利影响，珠海一品亦不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

问题 7、关于吸入用七氟烷、氟比洛芬酯原料药业务

申报材料及审核问询回复显示：

（1）2019 年 7 月，发行人引入泰德制药（现通过子公司北京科润泰持股）战略投资者，发行人与泰德制药子公司泰德美伦于 2019 年 4 月签署《推广服务协议》，委托泰德美伦在全国范围内代理发行人吸入用七氟烷的推广服务，服务期为 10 年。泰德美伦向发行人支付 1,000 万元保证金，若未完成约定销量则需支付违约金。

（2）2019 年、2020 年，发行人通过泰德美伦渠道实现吸入用七氟烷销量 0.50 万瓶、0.83 万瓶，因 2020 年实现销量低于 2020 年考核销量 5 万瓶，发行人 2021 年不再通过泰德美伦推广。2021 年、2022 年上半年，发行人聘请第三方服务商进行推广，分别实现销量 2.81 万瓶、2.81 万瓶，销量实现了大幅的增长。

（3）按《推广服务协议》约定，发行人应收取部分违约金，但考虑到泰德制药为发行人的战略客户，且 2021 年 5 月发行人与泰德制药也已签署了氟比洛芬酯的合作协议，因此双方协商约定发行人退回其中的 500 万元保证金给泰德美伦，剩余保证金 500 万元抵扣后续泰德制药向发行人采购氟比洛芬酯原料药的货款。

（4）2021 年 5 月，发行人与泰德制药签署了 10 年的氟比洛芬酯原料药供货协议。除此之外，与其他主要客户未签订长期协议。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。2022 年 5 月 19 日与泰德制药签订销售合同后开始供货。2022 年 5-6 月，公司向泰德制药销售氟比洛芬酯原料药 405.75 公斤、无税金额 1,077.22 万元，毛利率为 70.88%。此前，泰德制药氟比洛芬酯原料药一直向日本东京科研制药株式会社进口。

（5）氟比洛芬酯注射液市场相对集中，国内取得批文的仅三家，为泰德制药（2004 年取得）、远大生命科学（武汉）有限公司（2018 年取得）、山西普德药业有限公司（2021 年取得）。

请发行人：

（1）按《推广服务协议》约定，测算发行人应向泰德美伦收取的违约金金额，说明对应 1,000 万元保证金退回、抵扣货款的具体时间，留存 500 万元保证金用于抵扣货款的必要性、合理性，是否存在通过未收取违约金、留存 500 万元保证金抵扣货款等方式向泰德制药换取氟比洛芬酯原料药业务资源的情形。

（2）说明 2021 年以来发行人吸入用七氟烷的具体推广情况，该项业务主要推广服务商情况及推广费情况；结合第三方服务商、泰德美伦的推广工作差异，说明聘请第三方服务商即实现吸入用七氟烷销量明显提升的合理性及可持续性；2022 年上半年通过推广服务商实现的销量基本等同 2021 年全年销量的合理性。

（3）说明氟比洛芬酯注射液及其竞品纳入基药目录、医保目录、国家集采及地方集采情况，报告期内泰德制药氟比洛芬酯注射液销售单价、金额及销量变动情况；结合发行人氟比洛芬酯原料药技术来源、与泰德制药合作历史，市场上氟比洛芬酯原料药的供应情况、泰德制药自产的可能性、泰德制药向发行人采购

量占比等，说明该项业务与泰德制药合作的稳定性，是否存在泰德制药自产、向其他供应商采购等风险。

（4）结合泰德美伦推广服务期为 10 年，后续未严格执行推广协议的情形，说明与泰德制药签署氟比洛芬酯原料药供货协议相关合作期限定为 10 年的必要性、合理性，结合供货协议主要条款说明 10 年合作期限的约束力情况。

（5）说明 2022 年 5 月 16 日氟比洛芬酯原料药完成关联审批，5 月 19 日即签订销售合同，5-6 月即向泰德制药实现销售 1,077.22 万元的合理性，相关产品的生产时间、出库时间、收入确认时点是否合理；结合泰德制药相关原料药的库存水平、消耗需求、实际消耗情况及采购习惯等，说明泰德制药氟比洛芬酯原料药长期源于进口而于报告期内向发行人进行相关采购的原因及必要性、合理性，是否存在配合发行人突击销售、提前确认收入等情形；该产品在期后向泰德制药的销售情况。

（6）说明氟比洛芬酯原料药业务刚实现销售毛利率即达到 70.88%的合理性，是否符合行业特点，后续该业务毛利率是否存在大幅下降风险；结合可比市场公允价格、第三方市场价格、泰德制药与其他交易方的价格等，进一步分析关联销售的公允性、对泰德制药的定价政策、信用政策、结算政策与无关联第三方是否存在重大差异，是否存在关联方配合发行人虚增收入、利益输送等违法违规行为。

（7）说明发行人对关联交易的内控措施及执行情况，审议关联交易时是否充分考虑股东与客户、供应商的股权关系，相关股东、董事是否回避表决，是否能够防范通过关联交易进行的利益输送。

（8）说明发行人对泰德制药是否存在重大依赖，泰德制药是否存在限制发行人向其他第三方销售同类产品的情形；发行人氟比洛芬酯原料药拓展远大生命科学（武汉）有限公司、山西普德药业有限公司等下游客户的可能性。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、按《推广服务协议》约定，测算发行人应向泰德美伦收取的违约金金额，说明对应 **1,000** 万元保证金退回、抵扣货款的具体时间，留存 **500** 万元保证金用于抵扣货款的必要性、合理性，是否存在通过未收取违约金、留存 **500** 万元保证金抵扣货款等方式向泰德制药换取氟比洛芬酯原料药业务资源的情形。

（一）按《推广服务协议》约定，测算发行人应向泰德美伦收取的违约金金额。

发行人与泰德美伦于 2019 年 4 月签署了《推广服务协议书》，对泰德美伦 2020 年至 2022 年最低推广七氟烷数量及未达成销售目标的惩罚性措施进行如下约定：

序号	合同条款	主要内容
1	最低采购量	乙方（泰德美伦）承诺：在 2020 年至 2022 年期间，泰德美伦保证其指定的药品商业采购商向发行人（甲方）采购推广七氟烷的数量每年不低于 5 万瓶（2020 年）、10 万瓶（2021 年）、15 万瓶（2022 年）；2023 年至 2029 年期间的预计销售数量另行协商。
2	保证金	在本协议签署后十个工作日内，乙方（泰德美伦）向甲方（发行人）指定账户支付 1,000.00 万元作为协议保证金，以保证乙方按约定完成推广服务。
3	违约责任	乙方违反本协议第四条第 2 款（即关于推广量的约定）时，则乙方应向甲方支付违约金，违约金的计算方式为：①在约定期间（单年）内，乙方指定的商业公司向甲方采购数量达成约定数量 90%以上（含本数）时，视为乙方按本协议第四条第 2 款约定履行完成，即完成任务；②在约定期间（单年）内，乙方指定的商业公司向甲方采购数量未达成约定数量 90%（不含本数）的，则甲方收取乙方违约金金额为：（90%-实际发货量达成率）*1,000 万元；③违约金可以从保证金中扣除，违约金上限为乙方交纳保证金总额；④在本协议生效之日起至 2022 年 12 月 31 日止，乙方指定的商业公司向甲方采购数量累计达 30 万瓶时，不视为乙方违约，乙方不承担违约责任，如甲方已扣除乙方保证金作为违约金时，应当返还扣除部分，恢复保证金人民币 1,000 万元

2020 年度，发行人公司通过北京泰德美伦科技发展有限公司渠道实现销售 0.83 万瓶吸入用七氟烷，未达到 2020 年约定的 5 万瓶的 90%，根据《推广服务协议书》对违约责任的约定，泰德美伦应向发行人支付 122.33 万元的违约金，具体测算过程如下：

测算过程	测算数据
2020 年发行人吸入用七氟烷发货至泰德美伦指定的商业公司数量（万瓶）①	0.83
2020 年泰德美伦承诺指定的药品商业采购商向发行人采购推广七氟烷的最低数量（万瓶）②	5.00
2020 年实际发货量达成率③（③=①/②）	16.60%
2020 年度考核权重④（④=5/（5+10+15））	16.67%

测算过程	测算数据
发行人收取泰德美伦的违约金（万元）⑤（⑤=（90%-③）*1,000*④）	122.33

因 2020 年度北京泰德美伦科技发展有限公司推广下，吸入用七氟烷销售不及预期（2020 年考核销量为 5 万瓶），公司 2021 年度不再通过北京泰德美伦科技发展有限公司推广。公司于 2021 年 5 月 25 日与北京泰德美伦科技发展有限公司签署《推广服务协议》终止协议，约定双方于 2019 年 4 月 21 日签署的《推广服务协议》已终止，双方不再履行原合同义务，不再享有原合同权利。

（二）对应 1,000 万元保证金退回、抵扣货款的具体时间，留存 500 万元保证金用于抵扣货款的必要性、合理性

根据发行人与泰德美伦于 2019 年 4 月签署的《推广服务协议书》约定，模拟测算后公司应向泰德美伦收取 122.33 万元的违约金，但考虑到泰德美伦母公司泰德制药为发行人的战略客户，且 2021 年 5 月 7 日发行人与泰德制药也已签署氟比洛芬酯的合作协议，因此双方协商发行人退回其中的 500 万元保证金给泰德美伦（2021 年 7 月 15 日公司已实际退回其 500 万元保证金），剩余保证金 500 万元作为泰德制药氟比洛芬酯注射液制剂与发行人原料药完成关联审批后，从发行人处采购氟比洛芬酯原料药时抵扣货款（2022 年 5 月泰德制药首次采购发行人氟比洛芬酯原料药，发行人已于 2022 年抵扣上述货款 500 万元）。

（三）不存在通过未收取违约金、留存 500 万元保证金抵扣货款等方式向泰德制药换取氟比洛芬酯原料药业务资源的情形

1、发行人应向泰德美伦收取的违约金金额较小，不足以换取发行人对泰德制药氟比洛芬酯原料药的业务资源

根据发行人与泰德美伦于 2019 年 4 月签署的《推广服务协议书》约定，模拟测算后公司应向泰德美伦收取 122.33 万元的违约金，违约金金额较小，不足以换取发行人对泰德制药氟比洛芬酯原料药的业务资源，具体测算过程详见本反馈意见回复“问题 7、关于吸入用七氟烷、氟比洛芬酯原料药业务/一/（一）按《推广服务协议》约定，测算发行人应向泰德美伦收取的违约金金额”。

2、发行人与泰德制药合作历史较早，氟比洛芬酯原料药业务早在 2017 年双方具有合作意向，发行人不存在因未收取泰德美伦违约金而换取氟比洛芬酯原料药业务机会的情况

泰德制药为国内知名医药企业，拥有全国范围内的渠道优势，且其制剂品种与发行人原料药在研项目存在合作的基础。发行人与其合作历史较早，具体情况如下：

（1）2015 年之前，泰德制药看好发行人麻醉剂产品及复方 α-酮酸原料药业务，拟购买发行人股权，因此与发行人开始接触，并对发行人业务较为了解。

（2）发行人早在 2017 年与泰德制药具有氟比洛芬酯原料药合作意向。发行人具有氟比洛芬酯相关发明专利如“一种氟比洛芬酯注射液及其制备方法”（201410429418.4）、“一种稳定的氟比洛芬酯微纳米乳液及其制备方法”（201410429419.9），且 2017 年正在申请氟比洛芬酯原料药批件，而氟比洛芬酯制剂当时的主要生产企业为泰德制药（泰德制药 2004 年取得批件）及远大生命科学（武汉）有限公司（远大生命科学（武汉）有限公司 2018 年取得批件），双方开始产生氟比洛芬酯合作意向，即发行人在获得氟比洛芬酯原料药批件并与泰德制药完成关联审评后，对其销售氟比洛芬酯原料药。此外，发行人吸入用七氟烷于 2017 年取得吸入用七氟烷批件，有较强的市场开拓需求，遂发行人于 2019 年与泰德制药建立合作关系，并于 2019 年引入泰德制药作为战略投资者，具体业务合作为两项：①吸入用七氟烷的推广合作；②氟比洛芬酯原料药销售业务的合作。

（3）2020 年泰德美伦吸入用七氟烷推广效果不及预期，但考虑到泰德制药仍为发行人重要的战略投资者，且与发行人仍有氟比洛芬酯原料药销售业务的合作，同时应收泰德美伦的违约金金额较少约为 122.33 万元，考虑到向泰德美伦收取约违金存在触发争议甚至诉讼的风险，亦不利于发行人公司治理及长期业务合作，因此发行人未收取违约金、留存 500 万元保证金抵扣货款，不存在向泰德制药换取氟比洛芬酯原料药业务资源的安排。

3、泰德制药向发行人采购氟比洛芬酯原料药有利于降低其采购成本，产品定价公允，具有合理的商业逻辑

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，而发行人 2022 年、**2023 年 1-6 月**对泰德制药氟比洛芬酯原料药折扣价格为 1.77 万元/kg（不含税），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，2022 年度对泰德制药氟比洛芬酯原料药的毛利率

为 69.61%，而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。

发行人与泰德制药建立吸入用七氟烷的推广合作关系，对氟比洛芬酯达成合作意向，并引入泰德制药作为公司股东，具体合作过程如下：

时间	吸入用七氟烷的推广合作	氟比洛芬酯的合作
2019 年	2019 年 4 月 21 日，发行人与泰德美伦就吸入用七氟烷达成合作推广意向，并签署《推广服务协议书》，泰德美伦在该协议中承诺，2020 年销售数量不低于 5 万瓶，2021 年不低于 10 万瓶，2022 年不低于 15 万瓶；同时，泰德美伦向发行人支付 1,000.00 万元推广保证金；	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。
	公司与泰德美伦在上述合作的基础上，为增加泰德美伦销售积极性，2019 年 7 月、2020 年 4 月，分别引入铭耀嘉兴（泰德制药为其合伙人）、北京泰徕（泰德美伦关联方）成为公司战略股东（入股价格为 15 元/股，投前估值 9 亿元，市盈率约 21 倍，价格公允）；	
2020 年	2020 年，由于泰德美伦对吸入用七氟烷的推广效果不佳，仅销售 0.83 万瓶吸入用七氟烷，与承诺销量差距较大；	公司氟比洛芬酯取得注册批文审批过程中
	2020 年 10 月，北京泰徕将持有的发行人股份对外转让；	
	公司于 2020 年末与泰德美伦关于吸入用七氟烷的推广合作已实际终止；	
2021 年 5 月前	2021 年 5 月 25 日，发行人与泰德美伦签署《<推广服务协议>终止协议》，约定终止双方于 2019 年 4 月 21 日签署的《推广服务协议》，双方不再履行原合同义务，不再享有原合同权利；同时，因公司与泰德制药就氟比洛芬酯达成了《合作协议》，因此商议将 1,000.00 万元推广保证金退回 500.00 万元，另外 500 万元在泰德制药向发行人采购氟比洛芬酯原料药时抵扣货款。	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》，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，发行人成为其供应商，向发行人采购氟比洛芬酯；
2021 年 5 月-2022 年 5 月	-	发行人开始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，并在过程中进行工艺验证、长期稳定性考察。 在关联审批过程中，公司也不断改进生

时间	吸入用七氟烷的推广合作	氟比洛芬酯的合作
		产工艺，拥有了连续生产能力。
2022 年 5 月-2023 年 6 月	泰德制药向发行人采购氟比洛芬酯原料药时使用前期推广保证金抵扣货款 500.00 万元。	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。 2022 年 5 月 19 日与泰德制药签订销售合同后开始供货。

除上述与泰德制药的合作外，发行人报告期内引入的重要股东不存在其他客户资源、产品采购等承诺或者口头约定。

二、说明 2021 年以来发行人吸入用七氟烷的具体推广情况，该项业务主要推广服务商情况及推广费情况；结合第三方服务商、泰德美伦的推广工作差异，说明聘请第三方服务商即实现吸入用七氟烷销量明显提升的合理性及可持续性；2022 年上半年通过推广服务商实现的销量基本等同 2021 年全年销量的合理性。

（一）说明 2021 年以来发行人吸入用七氟烷的具体推广情况，该项业务主要推广服务商情况及推广费情况。

2021 年以来公司直接聘请第三方服务商进行吸入用七氟烷的推广，2021 年、2022 年和 **2023 年 1-6 月**，通过第三方服务商推广后，分别实现销量 2.81 万瓶、6.23 万瓶和 **3.30 万瓶**，销量实现了大幅的增长。

2021 年度、2022 年和 **2023 年 1-6 月**，发行人吸入用七氟烷前五大推广服务商的基本情况及推广费金额如下：

单位：万元

序号	推广服务商	推广费金额	占当期推广费用的比例	成立时间	股权结构	经营范围
2023 年 1-6 月						
1	**陕西铭宇友医疗科技有限公司**	**171.29**	**2.73%**	**2022-06-10**	**涂濠宇持股 100%**	**一般项目：第一类医疗器械销售；第二类医疗器械销售；健康咨询服务（不含诊疗服务）；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；国内贸易代理；广告设计、代理；软件开发；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；社会经济咨询服务；企业管理咨询；企业管理；市场营销策划；物业管理；市场调查（不含涉外调查）；礼仪服务；会议及展览服务；计算机及办公设备维修；办公服务；图文设计制作；广告制作；广告发布；橡胶制品销售。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）**
2	**河北安跃商务服务有限公司**	**103.46**	**1.65%**	2021-04-23	路玉改持有 98.00%股权，刘正英持有 2.00%股权	其他综合管理服务。企业管理咨询，企业形象策划，策划创意服务，会议及展览展示服务，市场调查，包装装潢设计，设计、制作、代理国内广告业务，发布国内户外广告业务，医药技术开发、技术咨询、技术推广。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
3	**西安生谦宏企业管理有限公司**	**77.11**	**1.23%**	2020-12-15	吴彬彬持有 70.00%股权，罗武林持有 30.00%股权	一般项目：企业管理；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；市场营销策划；会议及展览服务；医院管理；供应链管理服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
4	**信阳市聚谦生物科技有限公司**	**68.12**	**1.08%**	**2019-12-02**	**冯霞持股 100%**	**医药技术、生物技术研发、技术咨询、技术推广服务；医药市场调研；会务服务。**

序号	推广服务商	推广费金额	占当期推广费用的比例	成立时间	股权结构	经营范围
5	**南通飞瀚璐达市场营销策划服务有限公司**	**62.90**	**1.00%**	**2022-09-21**	**马俊杰持股 92%，马俊英持股 8%**	**一般项目：市场营销策划；咨询策划服务；市场调查（不含涉外调查）；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；会议及展览服务；专业设计服务；企业形象策划；项目策划与公关服务；个人商务服务；信息技术咨询服务；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；企业管理咨询；技术推广服务；科技推广和应用服务；品牌管理（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）**
合计		**482.88**	**7.69%**	-	-	-
2022 年度						
1	河北安跃商务服务有限公司	398.46	2.74%	2021-04-23	路玉改持有 98.00%股权，刘正英持有 2.00%股权	其他综合管理服务。企业管理咨询，企业形象策划，策划创意服务，会议及展览展示服务，市场调查，包装装潢设计，设计、制作、代理国内广告业务，发布国内户外广告业务，医药技术开发、技术咨询、技术推广。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
2	西安生谦宏企业管理有限公司	175.99	1.21%	2020-12-15	吴彬彬持有 70.00%股权，罗武林持有 30.00%股权	一般项目：企业管理；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；市场营销策划；会议及展览服务；医院管理；供应链管理服务。(除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动)
3	信阳市鸿诺生物科技有限公司	170.42	1.17%	2019-12-03	祖甜甜持股 100%	医药技术、生物技术研发、技术咨询、技术推广服务;医药市场调研;会务服务。

序号	推广服务商	推广费金额	占当期推广费用的比例	成立时间	股权结构	经营范围
4	成都一蟹科技有限公司	148.78	1.02%	2015-07-29	裴超慧持有 62.66%股权，其他股东合计持有 37.34%股权	许可项目：第二类增值电信业务；职业中介活动；劳务派遣服务；药品互联网信息服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：软件开发；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；健康咨询服务（不含诊疗服务）；会议及展览服务；广告制作；广告发布；广告设计、代理；企业管理咨询；教育咨询服务（不含涉许可审批的教育培训活动）；市场调查（不含涉外调查）；市场营销策划；人力资源服务（不含职业中介活动、劳务派遣服务）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
5	河南省智恒医药科技有限公司	136.97	0.94%	2019-06-28	韩冰持有 100.00%股权	医药产品生物科技的研发、技术咨询，技术服务；医药推广服务，医药信息咨询，医药市场调研，会务服务*（涉及许可经营项目，应取得相关部门许可后方可经营）
合计		**1,030.62**	**7.10%**	-	-	-
2021 年度						
1	河南省智恒医药科技有限公司	134.44	0.96%	2019-06-28	韩冰持有 100.00%股权	医药产品生物科技的研发、技术咨询，技术服务；医药推广服务，医药信息咨询，医药市场调研，会务服务*（涉及许可经营项目，应取得相关部门许可后方可经营）
2	四川云穗创业岛科技有限责任公司	95.08	0.68%	2018-05-04	四川省云知未来科技有限公司持有 100.00%股权	计算机软硬件及网络技术、电子信息及信息技术处理、系统集成、通信技术的开发、转让、咨询服务；市场推广服务；医疗、医药咨询服务；市场营销策划服务；企业管理咨询服务；市政管理咨询服务；市场调查；市场分析调查

序号	推广服务商	推广费金额	占当期推广费用的比例	成立时间	股权结构	经营范围
						服务；会议、展览及相关服务；计算机及通讯设备经营租赁；互联网信息服务；企业证件代办服务；税务代办服务；登记代理代办服务；财务咨询服务；广告设计服务；广告代理服务；广告制作服务；广告发布服务；销售办公用品；销售电子产品；数据处理服务；商务服务业；企业管理服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
3	沈阳市天星诚商务科技有限公司	85.91	0.62%	2020-07-17	徐永基持有 100.00%股权	许可项目：食品经营，药品零售，第三类医疗器械经营（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以审批结果为准）一般项目：海洋生物活性物质提取、纯化、合成技术研发，技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广，第二类医疗器械销售，日用玻璃制品销售，技术玻璃制品销售，食用农产品零售，日用品销售，洗涤机械销售，化妆品零售，日用百货销售，服装服饰零售，日用化学产品销售，信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务），咨询策划服务，会议及展览服务，商务秘书服务，礼仪服务，健康咨询服务（不含诊疗服务），市场调查（不含涉外调查），市场营销策划，计算机软硬件及辅助设备零售，云计算设备销售，互联网设备销售，数字视频监控系统销售，软件销售（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

序号	推广服务商	推广费金额	占当期推广费用的比例	成立时间	股权结构	经营范围
4	成都一蟹科技有限公司	66.58	0.48%	2015-07-29	裴超慧持有 62.66%股权，其他股东合计持有 37.34%股权	许可项目：第二类增值电信业务；职业中介活动；劳务派遣服务；药品互联网信息服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）一般项目：软件开发；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；健康咨询服务（不含诊疗服务）；会议及展览服务；广告制作；广告发布；广告设计、代理；企业管理咨询；教育咨询服务（不含涉许可审批的教育培训活动）；市场调查（不含涉外调查）；市场营销策划；人力资源服务（不含职业中介活动、劳务派遣服务）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）
5	沈阳市盈脉汇商贸有限公司	64.12	0.46%	2018-12-21	于姝持有 100.00%股权	许可项目:食品经营,药品零售,第三类医疗器械经营(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动,具体经营项目以审批结果为准)一般项目:第二类医疗器械销售,日用玻璃制品销售,技术玻璃制品销售,食用农产品零售,日用品销售,洗涤机械销售,化妆品零售,日用百货销售,服装服饰零售,日用化学产品销售,计算机软硬件及辅助设备零售,云计算设备销售,互联网设备销售,数字视频监控系统销售,软件销售,海洋生物活性物质提取、纯化、合成技术研发,技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广,信息咨询服务(不含许可类信息咨询服务),咨询策划服务,会议及展览服务,商务秘书服务,礼仪服务,健康咨询服务(不含诊疗服务),市场调查(不含涉外调查),市场营销

序号	推广服务商	推广费金额	占当期推广费用的比例	成立时间	股权结构	经营范围
						策划(除依法须经批准的项目外,凭营业执照依法自主开展经营活动)
合计		**446.14**	**3.20%**	-	-	-

注：上表中数据来源于供应商访谈记录和公开信息查询。

（二）结合第三方服务商、泰德美伦的推广工作差异，说明聘请第三方服务商即实现吸入用七氟烷销量明显提升的合理性及可持续性。2022 年上半年通过推广服务商实现的销量基本等同 2021 年全年销量的合理性。

报告期内，发行人与泰德美伦吸入用七氟烷的任务考核量以及实际销量情况如下所示：

单位：万瓶

项目	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年 1-6 月
泰德美伦吸入用七氟烷任务考核量	5.00	10.00	15.00	-
发行人吸入用七氟烷实际销量	0.83	2.81	6.23	**3.30**
主要推广服务商情况	泰德制药	第三方服务商	第三方服务商	-

注：2020 年吸入用七氟烷销量不考虑出口销量

根据上表，泰德美伦为发行人推广吸入用七氟烷的效果不及预期，主要系其母公司泰德制药的核心品种发生变化所致，具体情况如下：

1、氟比洛芬酯注射液集采中标：2019 年，第一批国家集采（“4+7 集采”扩围）公布 25 个品种中标结果，其中泰德制药中标氟比洛芬酯注射液，并于 2019 年 12 月开始在各地陆续执行。泰德制药中标第一批国家集采后，相应减少了氟比洛芬酯相关药品的推广需求。

2、前列地尔注射液调出医保目录：根据公开信息显示，前列地尔注射液 2016 年国内销售额高达 76.07 亿元，2017 版国家医保目录将前列地尔注射液的报销限制为“限有四肢溃疡体征或静息性疼痛症状的慢性动脉闭塞症”，2017 年开始前列地尔注射液的临床用量呈现下滑趋势。2019 年，前列地尔注射液调出医保目录后，该产品竞争力下降，销量和售价均出现下滑，泰德制药不再将其作为重点品种推广，相应减少了前列地尔注射液的推广需求。

因泰德制药上述制剂品种的变化导致泰德美伦推广人员及推广工作有所减少，对终端医院的覆盖方式发生变化，对发行人后续吸入用七氟烷的推广发生较大不利影响，在 2020 年度泰德美伦为发行人推广吸入用七氟烷实现的销售数量 0.83 万瓶远低于其承诺的任务考核数量 5 万瓶后，发行人与泰德美伦终止推广合作后，改由第三方服务商进行推广。

第三方服务商、泰德美伦在推广工作内容没有本质差异，主要通过学术会议、渠道开发维护等方式进行推广，而发行人在与泰德美伦终止吸入用七氟烷推广合

作后，改由第三方服务商推广后即实现吸入用七氟烷销量的明显提升，主要系以下几个原因：

1、泰德制药自身核心药品品种（氟比洛芬酯原料药及前列地尔注射液）发生变化，导致泰德美伦推广人员及推广工作有所减少，对终端医院的覆盖方式发生变化，对发行人后续吸入用七氟烷的推广发生较大不利影响；

2、发行人直接聘请第三方服务商，虽然未及泰德制药在核心品种发生变化前三级医院的覆盖优势，但有利于发挥更多第三方服务机构推广职能，并可针对吸入用七氟烷的重点推广区域、销售劣势区域进行精细化招商合作，快速打开吸入用七氟烷销售市场；

3、吸入用七氟烷产品本身市场规模较大，属于吸入麻醉类的优选药品，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，是国内外临床上应用最广的全身麻醉药之一；发行人吸入用七氟烷竞争格局优异，国内仅有 **7** 家企业拥有吸入用七氟烷的生产批文，具有一定的技术壁垒，在国内仿制药企业中市场份额位列第三，市场份额**不到 3%**，虽然目前市场份额仍较小，但拥有较大市场增长空间。

综合以上，发行人吸入用七氟烷目前已由第三方服务商进行推广，且产品本身属于吸入麻醉类的优选药品，市场规模较大且市场竞争格局较好，发行人吸入用七氟烷仍可实现持续稳定地增长。

三、说明氟比洛芬酯注射液及其竞品纳入基药目录、医保目录、国家集采及地方集采情况，报告期内泰德制药氟比洛芬酯注射液销售单价、金额及销量变动情况；结合发行人氟比洛芬酯原料药技术来源、与泰德制药合作历史，市场上氟比洛芬酯原料药的供应情况、泰德制药自产的可能性、泰德制药向发行人采购量占比等，说明该项业务与泰德制药合作的稳定性，是否存在泰德制药自产、向其他供应商采购等风险。

（一）说明氟比洛芬酯注射液及其竞品纳入基药目录、医保目录、国家集采及地方集采情况，报告期内泰德制药氟比洛芬酯注射液销售单价、金额及销量变动情况。

1、氟比洛芬酯注射液及其竞品纳入基药目录、医保目录、国家集采及地方集采情况

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。上述产品纳入基药目录、医保目录、国家集采及地方集采情况如下：

序号	产品名称	基药目录	医保目录	国家集采	地方集采
1	氟比洛芬酯注射液	-	乙类	第一批	是
2	氟比洛芬缓释片	-	-	-	-
3	氟比洛芬凝胶贴膏	-	乙类	-	是
4	氟比洛芬巴布膏	-	乙类	-	-

注：氟比洛芬酯注射液第一批国家集采中标企业分别为北京泰德制药股份有限公司、武汉大安制药有限公司。

具体而言，氟比洛芬酯注射液和氟比洛芬凝胶贴膏纳入地方集采的情况如下：

序号	地方集采文件	集采品种	时间	中标厂家	中标价格（元）
1	广东省药品交易中心关于公布广东联盟阿莫西林等 45 个药品集团带量采购中选结果的通知	氟比洛芬酯注射液	2021 年 12 月	北京泰德制药股份有限公司	109.20
		氟比洛芬酯注射液		武汉大安制药有限公司	53.34
		氟比洛芬凝胶贴膏		MIKASA SEIYAKU CO., LTD	55.42
2	关于公布长三角（沪浙皖）联盟地区药品集中采购中选结果的通知	氟比洛芬酯注射液	2022 年 6 月	远大生命科学（武汉）有限公司	42.65
3	江苏省第三轮药品集中带量采购拟中选结果公示表	氟比洛芬凝胶贴膏	2022 年 11 月	MIKASA SEIYAKU CO.，LTD KAKEGAWA FACTORY	未公布

注：远大生命科学（武汉）有限公司曾用名为“武汉大安制药有限公司”；**广东省联盟带量采购已于 2023 年续约**

氟比洛芬酯注射液同适应症的主要竞争产品包括布洛芬、对乙酰氨基酚、洛索洛芬、双氯芬酸、吲哚美辛、酮咯酸氨丁三醇、吡罗昔康、萘普生、舒林酸、塞来昔布、帕瑞昔布、依托考昔、艾瑞昔布、氯诺昔康等。上述产品纳入基药目录、医保目录、国家集采及地方集采情况如下：

序号	药品通用名	国家基药目录	国家医保目录	国家集采	地方集采
1	氟比洛芬酯	-	乙类（注射剂；贴膏剂）	第一批	是
2	布洛芬	溶液剂、片剂、胶囊剂	甲类（栓剂、胶囊剂、片剂）；乙类（注射剂、液体剂、软膏剂、颗粒剂等）	第四批	是
3	对乙酰氨基酚	溶液剂、片剂、颗粒剂	甲类（颗粒剂、胶囊剂、片剂）；乙类（栓剂、液体剂、片剂）	第二批	是
4	洛索洛芬	**片剂**	乙类（片剂、胶囊剂、贴剂）	第四批	是
5	双氯芬酸	片剂、胶囊剂	甲类（胶囊剂、片剂）；乙类（栓剂、凝胶剂、胶囊剂等）	-	是
6	吲哚美辛	栓剂	甲类（栓剂）；乙类（片剂、胶囊剂等）	-	**是**
7	酮咯酸氨丁三醇	-	乙类（注射剂）	**第八批**	是
8	吡罗昔康	-	乙类（片剂、胶囊剂）	-	-
9	萘普生	-	乙类（片剂、胶囊剂）	-	-
10	舒林酸	-	乙类（片剂、胶囊剂）	-	**是**
11	塞来昔布	-	乙类（胶囊剂）	第三批	-
12	帕瑞昔布	-	乙类（注射剂）	第四批	是
13	依托考昔	-	乙类（片剂）	第三批	是
14	艾瑞昔布	-	乙类（片剂）	-	是
15	氯诺昔康	-	乙类（注射剂）	-	是

氟比洛芬酯注射液被纳入第一批国家集采名单，同类竞品塞来昔布胶囊、依托考昔片被纳入第三批国家集采名单；布洛芬（多种剂型）、洛索洛芬（多种剂型）、注射用帕瑞昔布钠被纳入第四批国家集采名单。但从剂型上看，注射剂方面仅氟比洛芬酯注射液、布洛芬注射液、注射用帕瑞昔布钠被纳入国家集采。多款同适应症药品纳入地方集采名单。

2、报告期内泰德制药氟比洛芬酯注射液销售单价、金额及销量变动情况

报告期内泰德制药氟比洛芬酯注射液销售单价、金额及销量变动情况如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度		2021 年度		2020 年度
	金额	金额	变动	金额	变动	金额
销售数量（万支）	**1,247.20**	2,401.64	-11.67%	2,718.97	48.53%	1,830.62
平均单价（元/支）	**16.22**	18.34	-0.25%	18.38	21.72%	15.10
销售收入（万元）	**20,231.13**	44,039.86	-11.89%	49,982.14	80.85%	27,637.52
占营业收入比例	**9.01%**	12.59%	-3.51%	16.10%	3.53%	12.57%

氟比洛芬酯注射液于 2019 年纳入第一批国家集采名单，2019 年 12 月正式执行，导致 2020 年价格大幅下滑，之后价格保持相对稳定且略有上升；同时 2020 年受宏观经济、集采等因素影响，氟比洛芬酯注射液销量有较大幅度的下降，2021 年和 2022 年销量有所恢复，单价相对稳定，未来仍具有一定市场空间；2022 年受竞争加剧、宏观经济等因素影响，销量和收入有一定幅度下降。

（二）结合发行人氟比洛芬酯原料药技术来源、与泰德制药合作历史，市场上氟比洛芬酯原料药的供应情况、泰德制药自产的可能性、泰德制药向发行人采购量占比等，说明该项业务与泰德制药合作的稳定性，是否存在泰德制药自产、向其他供应商采购等风险。

发行人拥有氟比洛芬酯相关发明专利如“一种氟比洛芬酯注射液及其制备方法”（201410429418.4）、“一种稳定的氟比洛芬酯微纳米乳液及其制备方法”（201410429419.9），氟比洛芬酯原料药技术来源为自有，发行人掌握了氟比洛芬酯原料药的核心技术，不存在依赖泰德制药或其他第三方的情况。

发行人与泰德制药合作历史详见本回复“问题 7、关于吸入用七氟烷、氟比洛芬酯原料药业务/一/（三）不存在通过未收取违约金、留存 500 万元保证金抵扣货款等方式向泰德制药换取氟比洛芬酯原料药业务资源的情形”，发行人与泰德制药合作历史久远，且泰德制药为发行人的战略投资者，已在吸入用七氟烷推广服务、氟比洛芬酯原料药销售形成深度合作，截至本反馈回复出具日，泰德制药尚不具备氟比洛芬酯原料药规模化生产能力，泰德制药选择不存在竞争关系的发行人作为长期合作伙伴，可分散供应风险，具有合理性；同时，目前亦存在较多企业申请氟比洛芬酯注射液批件，发行人可以在合适时期拓展其他客户。

截至本反馈回复出具日，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和**广东嘉博制药有限公司**，拥有氟比洛芬酯原料药登记号为 A 的企业为发行人、远大生命科学（武汉）有限公司、上海中西三维药业有限公司等 14 家，拥有氟比洛芬酯原料药登记号为 I 的企业共 7 家，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）
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，国内拥有氟比洛芬酯原料药批文的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。

从发行人与泰德制药的合作关系来看，发行人与泰德制药为互为依赖的关系：

1、对于泰德制药：①因氟比洛芬酯注射液已进入国家集采，因集采需要大规模、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约 60%的成本优势（发行人氟比洛芬酯原料药向其销售价格为 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、**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。

2、对于发行人：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。

综上，泰德制药与发行人之间的合作关系较为稳定，泰德制药尚不具备氟比洛芬酯原料药规模化生产能力，泰德制药选择不存在竞争关系的发行人作为长期合作伙伴，可分散供应风险，具有合理性；同时，目前亦存在较多企业申请氟比洛芬酯注射液批件，发行人可以在合适时期拓展其他客户。

四、结合泰德美伦推广服务期为 10 年，后续未严格执行推广协议的情形，说明与泰德制药签署氟比洛芬酯原料药供货协议相关合作期限定为 10 年的必要性、合理性，结合供货协议主要条款说明 10 年合作期限的约束力情况。

（一）结合泰德美伦推广服务期为 10 年，后续未严格执行推广协议的情形，说明与泰德制药签署氟比洛芬酯原料药供货协议相关合作期限定为 10 年的必要性、合理性。

发行人与泰德美伦的推广服务合作、与泰德制药的氟比洛芬酯原料药销售合作之间相互独立，不存在互为前提的情况。

1、发行人与泰德美伦虽签署 10 年推广协议，但提前结束合作关系符合双方利益诉求

发行人与泰德美伦签署推广服务期为 10 年的吸入用七氟烷推广协议，主要考虑到发行人吸入用七氟烷目前市场份额较低，且泰德制药为国内知名医药企业，拥有覆盖全国范围的销售优势，因此签署期限较长的推广协议能在较长时间内推动发行人吸入用七氟烷的快速放量；但因泰德制药自身核心品种发生重大变化导致对吸入用七氟烷的推广不及预期，虽然双方合作期限较短，但提前结束合作关系，更加符合双方的利益诉求：一方面，发行人可自行聘请第三方服务商推广，提升吸入用七氟烷销售业绩，有利于保护发行人自身利益；另一方面，泰德美伦在无法完成考核任务的情况下，继续为发行人提供推广服务需承担较高的违约金。

2、泰德制药为国内氟比洛芬酯注射液的主要生产企业，需要寻找原料药质量可靠、供货稳定的长期原料药生产企业

根据 PDB 数据，2022 年度，泰德制药氟比洛芬酯注射液的国内市场份额为 56.33%，且国内氟比洛芬酯注射液的主要生产企业，目前该品种已进行国家集采及区域集采，为防止氟比洛芬酯注射液出现断供的情况，泰德制药需要寻找质量可靠、供货稳定的长期原料药生产企业。而发行人与泰德制药合作历史久远，泰德制药为发行人的战略投资者，双方合作关系紧密，且发行人作为国内优质的原料药生产企业，在满足泰德制药对原料药的质量、批量要求以及和泰德制药氟比洛芬酯注射液完成关联登记后，可稳定、持续为泰德制药供应原料药。

3、发行人与泰德制药若结束合作关系，泰德制药自产原料药不具备经济性，且切换其他原料药供应商尚需进行关联登记，不利于集采产品的稳定供应

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，而发行人 2022 年和 2023 年 1-6 月对泰德制药氟比洛芬酯原料药价格为 1.77 万元/kg（不含税），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，更具成本优势。

泰德制药若提前结束与发行人的合作关系，需自建氟比洛芬酯原料药生产线且需在具备规模化生产的能力和条件，而与直接采购氟比洛芬酯原料药这样的特色小众产品，自产投入成本较高，不具备经济性；而切换其他氟比洛芬酯原料药供应商尚需进行时间较长的关联登记，不具备成本优势，且双方是否能够稳定合作存在不确定性，不利于集采产品低成本、高质量的稳定供应。

4、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的前期投入，更希望和泰德制药达成长期合作，分散设备等前期投入风险

发行人 2017 年已开始申请氟比洛芬酯原料药，截至本反馈回复出具日，发行人已在原料药申请、与泰德制药制剂关联等投入较多研发成本，且为规模化生产氟比洛芬酯原料药投入了较多的人员成本和设备投入，更希望和泰德制药签署长期合作协议，分散设备等前期投入风险。

综合以上，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，合作期限较长具有必要性、合理性。

（二）结合供货协议主要条款说明 10 年合作期限的约束力情况

根据发行人与泰德制药签署的氟比洛芬酯原料药长期合作协议，对 10 年合作期限的约束情况如下：任何一方违反本合同的任何一项约定的，违约方违约行

为给守约方带来损失的，违约方还应赔偿守约方直接经济损失。违约方累计违约3次的，守约方有权单方解除本协议，并不承担违约责任。因此，如泰德制药违约，发行人可主张泰德制药承担因违约而导致发行人产生的直接经济损失。

五、说明2022年5月16日氟比洛芬酯原料药完成关联审批，5月19日即签订销售合同，5-6月即向泰德制药实现销售1,077.22万元的合理性，相关产品的生产时间、出库时间、收入确认时点是否合理；结合泰德制药相关原料药的库存水平、消耗需求、实际消耗情况及采购习惯等，说明泰德制药氟比洛芬酯原料药长期源于进口而于报告期内向发行人进行相关采购的原因及必要性、合理性，是否存在配合发行人突击销售、提前确认收入等情形；该产品在期后向泰德制药的销售情况

（一）说明2022年5月16日氟比洛芬酯原料药完成关联审批，5月19日即签订销售合同，5-6月即向泰德制药实现销售1,077.22万元的合理性，相关产品的生产时间、出库时间、收入确认时点是否合理

泰德制药的氟比洛芬酯注射液为国家集采品种，为防止集采断供风险，且氟比洛芬酯原料药为特色化的小众原料药，采购规模无需很大，因此泰德制药通常会根据未来的生产计划及安全库存来集中采购，如2019年度因氟比洛芬酯注射液国家集采中标，泰德制药预期未来销量有所增加，当年采购数量较高为3,946.14kg。

根据泰德制药提供的氟比洛芬酯原料药的收发存信息，2021 年末泰德制药结存667.50kg的氟比洛芬酯原料药，且根据2021年度氟比洛芬酯原料药的生产领用情况来看，泰德制药1年需要领用约1,600kg的氟比洛芬酯原料药，2021年末泰德制药结存的氟比洛芬酯原料药数量，已不满足2022年下半年的生产任务，且截至2022年4月末，泰德制药氟比洛芬酯原料药库存数量为148.31kg，库存较为紧张，不足以满足后续的持续生产，而发行人供应的氟比洛芬酯原料药在保证质量的情况下，更具成本优势和规模化供应能力，因此2022年5月16日氟比洛芬酯原料药完成关联审批后，发行人5月19日即签订销售合同开始对泰德制药供货。

发行人氟比洛芬酯原料药的生产周期通常为 1-2 个月（含检验、记录审核放行），2022 年 1-6 月，发行人向泰德制药供应的氟比洛芬酯原料药的出库时间、签收日期及收入确认时点情况如下：

单位：万元

生产入库时间	出库时间	金额	签收日期	收入确认月度
2022-02-12	2022-05-21	68.58	2022-05-22	2022-05
2022-06-07	2022-06-07	143.31	2022-06-08	2022-06
2022-06-16	2022-06-16	155.63	2022-06-17	
2022-06-17	2022-06-17	159.58	2022-06-19	
2022-06-29	2022-06-29	550.12	2022-06-30	
合计		**1,077.22**	-	-

注：上表发行人签收数量与泰德制药当期采购数量存在一定差异，主要系泰德制药在验收后确认采购入库。

根据上表，发行人氟比洛芬酯原料药在完成和泰德制药的关联审评（2022 年 5 月）后发货，首批出库时间在 2022 年 5 月 21 日具有合理性；而泰德制药因 2022 年 4 月末库存已相对紧张，采购需求旺盛且采购计划紧张，因此发行人基本在办理原料药入库后即发送泰德制药，生产入库时间距离出库时间较近具有合理性；泰德制药地处北京，发行人从石家庄发货至北京物流时间较短，通常需要 1-2 天送货至泰德制药签收，签收时间亦具有合理性。

（二）结合泰德制药相关原料药的库存水平、消耗需求、实际消耗情况及采购习惯等，说明泰德制药氟比洛芬酯原料药长期源于进口而于报告期内向发行人进行相关采购的原因及必要性、合理性，是否存在配合发行人突击销售、提前确认收入等情形；该产品在期后向泰德制药的销售情况。

1、结合泰德制药相关原料药的库存水平、消耗需求、实际消耗情况及采购习惯等，说明泰德制药氟比洛芬酯原料药长期源于进口而于报告期内向发行人进行相关采购的原因及必要性、合理性

报告期内，泰德制药氟比洛芬酯原料药的采购、生产及结存情况如下：

单位：kg

项目	2023 年 1-6 月/ 2023.06.30	2022 年度/ 2022.12.31	2021 年度/ 2021.12.31	2020 年度/ 2020.12.31
期初数量	**720.48**	667.50	2,318.91	2,558.48
本期采购	**862.88**	1,377.45	13.70	729.35
本期领用	**602.45**	1,324.47	1,665.11	968.92

项目	2023 年 1-6 月/ 2023.06.30	2022 年度/ 2022.12.31	2021 年度/ 2021.12.31	2020 年度/ 2020.12.31
期末数量	**980.91**	720.48	667.50	2,318.91

注：1、2020 年度泰德制药氟比洛芬酯原料药领用数量较其他年度较少，主要系其氟比洛芬酯制剂 2019 年度国家集采中标，为保证产品稳定供应，采购较多原料药，期末库存较高，2020 年度减少生产所致；2、泰德制药在原料药验收后计入当期采购，因此本期采购数量与发行人签收数量存在一定差异；3、泰德制药 2020 年度-2022 年度除向上海中西三维药业有限公司采购少量氟比洛芬酯原料药用于关联备案外，其他全部向境外厂商 Kaken Pharmaceutical Co.，Ltd.采购，2022 年氟比洛芬酯原料药全部向发行人采购。

泰德制药氟比洛芬酯注射液为国家集采品种，为满足集采的大规模供应需求，对氟比洛芬酯原料药的备货数量较多，如在泰德制药在与发行人合作之前，氟比洛芬酯原料药来自境外公司，且氟比洛芬酯原料药当时国内尚无规模化对外销售的企业，且该品种为特色化的小众原料药，通常采购规模相对较小，为保证原料药供货的稳定性，泰德制药通常备货数量较高，2020 年末、2021 年末、2022 年末和**2023 年 6 月末**氟比洛芬酯原料药库存数量较高，分别为 2,318.91kg、667.50kg、720.48kg 和 **980.91kg**；而 2022 年度与发行人签署期限为 10 年的氟比洛芬酯原料药《合作协议》后，一方面可保证原料药供应的质量及数量，另一方面发行人氟比洛芬酯原料药拥有较为明显的成本优势，因此泰德制药报告期内向发行人采购具有合理性和必要性。

2、是否存在配合发行人突击销售、提前确认收入等情形；该产品在期后向泰德制药的销售情况

（1）泰德制药 2022 年 4 月末氟比洛芬酯原料药库存相对紧张，2022 年 5 月完成关联审评后向发行人发起采购需求。泰德制药通常每年生产氟比洛芬酯注射液需要领用约 1,600kg 的氟比洛芬酯原料药，2021 年末泰德制药氟比洛芬酯原料药库存数量为 667.50kg，且在发行人向泰德制药供应前（2022 年 4 月）氟比洛芬酯原料药库存数量为 148.31kg，库存较为紧张，因此 2022 年 5-6 月向发行人采购数量较高约 400kg 的氟比洛芬酯原料药用于生产。

（2）发行人氟比洛芬酯原料药具有成本优势，符合泰德制药利益需求，具有商业合理性。在大批量采购下，发行人氟比洛芬酯原料药价格较泰德制药境外供应商便宜近 60%，在与泰德制药完成关联审评后，能够在保证产品质量及稳定供应的情况下，具有较高的成本优势，符合泰德制药的利益需求，泰德制药向发行人采购氟比洛芬酯原料药具有商业合理性。

（3）发行人 2022 年 5-6 月向泰德制药集中销售氟比洛芬酯原料药，从对 2022 年全年的业绩来看影响较小。发行人 2022 年 1-6 月开始对泰德制药产生氟比洛芬酯原料药销售业务，2022 年 5-6 月发货较为集中具有商业合理性。2022 年氟比洛芬酯原料药销售业务收入 2,437.97 万元，主营业务毛利金额 1,697.14 万元，占当期主营业务毛利额的 5.77%，对 2022 年全年业绩影响较小。

（4）2022 年 5-6 月，泰德制药采购的氟比洛芬酯原料药均在 2022 年 6 月之前签收，收入确认真实准确，且截至本反馈回复出具日，采购的 400kg 均已完成生产领用，销售数量较高具备商业合理性，不存在泰德制药配合发行人突击销售、提前确认收入等情形。

2022 年 7 月-12 月，泰德制药新增向发行人采购氟比洛芬酯原料药的数量为 971.70kg，符合泰德制药生产的领用需求。

六、说明氟比洛芬酯原料药业务刚实现销售毛利率即达到 70.88%的合理性，是否符合行业特点，后续该业务毛利率是否存在大幅下降风险；结合可比市场公允价格、第三方市场价格、泰德制药与其他交易方的价格等，进一步分析关联销售的公允性、对泰德制药的定价政策、信用政策、结算政策与无关联第三方是否存在重大差异，是否存在关联方配合发行人虚增收入、利益输送等违法违规行为。

（一）说明氟比洛芬酯原料药业务刚实现销售毛利率即达到 70.88%的合理性，是否符合行业特点，后续该业务毛利率是否存在大幅下降风险。

发行人氟比洛芬酯原料药属于特色化的小众原料药，毛利率较高具有合理性。2022 年 1-6 月，发行人氟比洛芬酯原料药业务开始实现销售，营业收入为 1,077.22 万元，毛利率达到 70.88%。根据发行人与泰德制药签署的氟比洛芬酯原料药《合作协议》，在供货价格方面：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 年度，发行人对泰德制药销量已超过 800 公斤，触发 1.77 万元/公斤（不含税）的销售单价，2022 年度发行人氟比洛芬酯原料药的毛利率为 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，2021 年度泰德制药市场份额为 65.74%，当年生产领用约 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%。

泰德制药氟比洛芬酯注射液于 2021 年 12 月 7 日中标“广东联盟阿莫西林等 45 个药品集团带量采购”，初步预计于 2022 年 1 季度开始执标，因武汉大安制药有限公司同时中标，泰德制药预计 2022 年氟比洛芬酯注射液销量有所下滑，因此对发行人 2022 年的采购需求量不会超过 800kg，因此 2022 年 1-6 月发行人按照与泰德制药签署的氟比洛芬酯原料药《合作协议》中的不含税单价 2.65 万元/公斤（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））确定氟比洛芬酯原料药收入，上述确认已充分考虑泰德制药氟比洛芬酯注射液市场格局变化对全年的影响，且已和泰德制药访谈确认，确认依据具有合理性；但该品种于 2022 年 11 月开始才开始陆续执标，执标时间晚于泰德制药预期，因此地方集采事项对泰德制药 2022 年的销售影响相对有限，泰德制药对发行人的采购量超过 800kg，触发发行人 1.77 万元/公斤（不含税）的销售单价。

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。

（二）结合可比市场公允价格、第三方市场价格、泰德制药与其他交易方的价格等，进一步分析关联销售的公允性、对泰德制药的定价政策、信用政策、结算政策与无关联第三方是否存在重大差异，是否存在关联方配合发行人虚增收入、利益输送等违法违规行为。

截至本反馈回复出具日，境内氟比洛芬酯原料药及制剂的竞争格局及供应关系详见本反馈回复“问题 7、关于吸入用七氟烷、氟比洛芬酯原料药业务/二/（二）结合第三方服务商、泰德美伦的推广工作差异，说明聘请第三方服务商即实现吸入用七氟烷销量明显提升的合理性及可持续性。2022 年上半年通过推广服务商实现的销量基本等同 2021 年全年销量的合理性”。发行人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，发行人与泰德制药的信用政策、结算政策不存在无关联第三方直接可比。

1、关于定价的合理性方面

发行人氟比洛芬酯原料药向其销售价格为 2.65 万元/kg，泰德制药进口价格为 4.27 万元/kg，公司销售价格比泰德制药从进口厂家购买价格便宜约 40%，且在 2022 年度泰德制药采购数量超过 800kg 的情况下，触发了发行人对泰德制药氟比洛芬酯原料药价格为 1.77 万元/kg（不含税），2022 年度发行人氟比洛芬酯原料药的毛利率为 69.61%。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、生长抑素、恩夫韦肽）原料药毛利率超过 60%。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。**2023 年 1-6 月，公司销售价格未发生变化。**

2、关于信用政策、结算政策方面

发行人和泰德制药的氟比洛芬酯业务、和其他客户的复方 α-酮酸原料药业务信用政策及结算政策情况如下，不存在给予泰德制药信用政策、结算政策方面的优惠而突击确认收入或者利益输送的情况：

客户	主要内容
泰德制药	电汇方式付款，在甲方收到乙方交付本合同约定的全部产品、付款通知单及发票且验收合格后 30 个工作日内将本合同项下全部款项全部付清。
江西世泽	乙方发货后开具增值税发票给甲方，甲方收到货物后 30 日内支付货款
江苏万邦	电汇方式付款，卖方需在货物检验合格后一周内提供发票。
福元医药	先货后款方式，甲方在收到乙方全部产品后 10 日内完成检验，验收合格之日起 20 工作日内，以银行承兑汇票或电汇方式支付 100%货款

七、说明发行人对关联交易的内控措施及执行情况，审议关联交易时是否充分考虑股东与客户、供应商的股权关系，相关股东、董事是否回避表决，是否能够防范通过关联交易进行的利益输送。

（一）说明发行人对关联交易的内控措施，审议关联交易时是否充分考虑股东与客户、供应商的股权关系。

发行人已按照相关法律法规的要求，在《公司章程》《关联交易管理制度》等管理制度中明确了关联方及关联关系、关联交易的审批权限、关联交易的决策程序等。

针对关联交易是否考虑股东与客户、供应商的股权关系，以及股东、董事是否回避表决等方面，发行人已经制定《关联交易决策制度》，相关规定如下：

序号	项目	主要内容
1	关联方	**第三条** 具有以下情形之一的法人或者其他组织，为公司的关联法人：（一）直接或间接地控制公司的法人或者其他组织；（二）由前项所述法人直接或间接控制的除公司及其附属公司以外的法人或者其他组织；（三）由本制度第四条所列的关联自然人直接或间接控制的，或者由关联自然人担任董事（独立董事除外）、高级管理人员的，除公司及公司附属公司以外的法人或者其他组织；（四）持有公司 5%以上股份的法人或者其他组织或者一致行动人；（五）中国证监会、深圳证券交易所及公司根据实质重于形式的原则认定的其他与公司有特殊关系，可能造成公司对其利益倾斜的法人或者其他组织。 公司与第三条第（二）项所列法人受同一国有资产管理机构控制而形成第三条第（二）项所述情形的，不因此构成关联关系，但该法人的董事长、经理或者半数以上的董事属于第四条第（二）项所列情形者除外。 **第四条** 公司的关联自然人是指：（一）直接或间接持有公司 5%以上股份的自然人；（二）公司的董事、监事及高级管理人员；（三）第三条第（一）项所列法人或者其他组织的董事、监事及高级管理人员；（四）本条第（一）项至第（三）项所述人士的关系密切的家庭成员，包括配偶、年满 18 周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母；（五）中国证监会、深圳证券交易所及公司根据实质重于形式的原则认定的其他与公司有特殊关系，可以导致公司对其利益倾斜的自然人。 **第五条** 具有以下情形之一的法人或者自然人，视同为公司的关联人：（一）根据与公司或者其关联人签署的协议或者作出的安排，在协议或者安排生效后，或在未来十二个月内，将具有本制度第三条或者第四条规定的情形之一；（二）过去十二个月内，曾经具有本制度第三条或者第四条规定的情形之一。
2	关联交易的决策程序	**第十八条** 公司董事会就关联交易表决时，关联董事应当回避表决，也不得代理其他董事行使表决权。 **第二十条** 公司股东大会就关联交易进行表决时，关联股东不应当参加表决，其所代表的有表决权的股份数不计入有效表决总数。 **第二十一条** 公司为关联人提供担保的，不论数额大小，均应当在董事会审议通过后提交股东大会审议。

序号	项目	主要内容
		公司为持有本公司 5%以下股份的股东提供担保的，参照前款的规定执行，有关股东应当在股东大会上回避表决。

发行人关联交易遵循“关联方如享有公司股东大会表决权，应当回避”“与关联方有任何利害关系的董事，在董事会就该事项进行表决时，应当回避”的原则，在关联方认定中“中国证监会、深圳证券交易所及公司根据实质重于形式的原则认定的其他与公司有特殊关系，可能造成公司对其利益倾斜的法人或者其他组织”认定为发行人关联方。

考虑到报告期内发行人客户泰德制药曾通过铭耀嘉兴持有发行人 5%股权，截至本反馈回复出具日，泰德制药全资子公司北京科润泰仍持有发行人 4.37%股权，且发行人与泰德制药及子公司泰德美伦存在氟比洛芬酯原料药销售业务及委托推广吸入用七氟烷业务，因此根据实质重于形式以及谨慎性原则，发行人将泰德制药认定为发行人关联方，泰德制药及其子公司与发行人的交易作为关联交易进行了完整披露。

除此之外，发行人不存在其他客户、供应商直接或者间接持有发行人股权的情况，发行人审议关联交易时，已充分考虑股东与客户、供应商的股权关系。

（二）说明发行人对关联交易的执行情况，相关股东、董事是否回避表决，是否能够防范通过关联交易进行的利益输送

报告期内发行人已按照《公司章程》《关联交易管理制度》要求履行了审议程序，审议关联交易时已充分考虑股东与客户、供应商的股权关系，关联股东、关联董事已回避表决，独立董事对报告期内的关联交易发表了独立意见，可有效防范通过关联交易进行利益输送的情形。具体情况如下所示：

序号	会议	召开时间	审议议案	关联股东/董事是否回避表决
1	2019 年第一次临时股东大会	2019.8.26	关于向关联方提供借款暨关联交易的议案	是
2	2021 年度股东大会	2022.5.20	关于确认公司 2019-2021 年度关联交易的议案	是
3	第一届董事会第十一次会议	2019.8.10	关于向关联方提供借款暨关联交易的议案	是
4	第二届董事会第十一次会议决议	2022.4.29	关于确认公司 2019 年至 2021 年期间关联交易的议案	是
5	第三届董事会第二次会议决议	2023.3.13	关于确认公司 2022 年度关联交易的议案	是

序号	会议	召开时间	审议议案	关联股东/董事是否回避表决
6	**第三届董事会第四次会议**	**2023.9.5**	**关于确认公司 2023 年 1-6 月关联交易的议案**	**是**
7	第一届监事会第七次会议	2019.8.10	关于向关联方提供借款暨关联交易的议案	-
8	第二届监事会第八次会议	2022.4.29	关于确认公司 2019 年至 2021 年期间关联交易的议案	-
9	第三届监事会第二次会议	2023.3.13	关于确认公司 2022 年度关联交易的议案	-
10	**第三届监事会第三次会议**	**2023.9.5**	**关于确认公司 2023 年 1-6 月关联交易的议案**	**-**

此外，公司全体独立董事对报告期内关联交易发表了独立意见，认为：“董事会审议上述关联交易事项的表决程序合法、有效，关联董事回避了对相关议案的表决。《关于确认公司 2019-2021 年度关联交易的议案》《关于确认公司 2022 年度关联交易的议案》**《关于确认公司 2023 年 1-6 月关联交易的议案**》涉及的重大关联交易事项符合公司当时经营业务的发展需要，价格公允，符合交易当时法律、法规的规定以及交易当时公司的相关制度，未损害公司及其他非关联股东的利益。报告期内的关联交易符合现行法律、法规、规范性文件的规定，不存在损害公司或中小股东利益的情况。”

八、说明发行人对泰德制药是否存在重大依赖，泰德制药是否存在限制发行人向其他第三方销售同类产品的情形；发行人氟比洛芬酯原料药拓展远大生命科学（武汉）有限公司、山西普德药业有限公司等下游客户的可能性。

（一）说明发行人对泰德制药是否存在重大依赖。

发行人氟比洛芬酯业务为 2022 年新增原料药销售业务，2022 年度和 **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 2,437.97 万元、**1,527.22 万元**，占发行人当期营业收入的比例较低，为 **6.38%、8.70%**，因此报告期内发行人对泰德制药不存在重大依赖。

泰德制药 2021 年和 2022 年度销售数量整体保持较为稳定的状态，其中 2021 年度销售数量为 2,718.97 万支，2022 年度销售数量为 2,401.64 万支，**2023 年 1-6 月销售数量为 1,247.20 万支，**满足每年 2,400-2,700 万支氟比洛芬酯注射液的生产通常需要采购超过 1,200-1,350kg 的氟比洛芬酯原料药，因此发行人氟比洛

芬酯原料药供应整体稳定持续，占发行人整体主营业务收入及主营业务毛利的比例较低，发行人未来对泰德制药不构成重大依赖。

（二）泰德制药是否存在限制发行人向其他第三方销售同类产品的情形，发行人氟比洛芬酯原料药拓展远大生命科学（武汉）有限公司、山西普德药业有限公司等下游客户的可能性。

发行人与泰德制药签署了氟比洛芬酯原料药《合作协议》，其中：排他性约定内容未限制发行人向其他第三方销售同类产品的情形。《合作协议》的主要约定内容如下：

合同条款	约定内容
排他性	1、未经一方书面同意，合同另一方不得无理由单方终止本合同； 2、未经一方书面同意，合同另一方不得将本合同的权利和义务转让给第三方。
各方权利义务	1、甲方（泰德制药）权利和义务： （1）甲方有权对乙方开展质量审计活动，确认乙方符合药品生产质量管理规范。质量审计时，甲方有权要求乙方指定有效的整改措施并在规定的时间内完成整改。 （2）在双方完成关联审评后，甲方将乙方更新至供应商库，并保证除从河北鼎泰制药有限公司采购外，全部从乙方采购氟比洛芬酯。 2、乙方（发行人）的权利和义务： （1）乙方应保证样品的代表性并至少提供质量标准、检验方法和检验报告、稳定性数据等资料，乙方应在方法学验证过程中提供全面技术支持工作。 （2）乙方应提供已知杂质对照品信息。 （3）积极推进氟比洛芬酯的注册批件申请，配合甲方进行关联审评。 （4）按双方签署的采购协议，向甲方出售氟比洛芬酯，并保障供应。 （5）乙方成为甲方合格供应商后，应按照甲方要求签署质量协议。 （6）如因可归责于乙方的原因导致甲方生产与乙方氟比洛芬酯原料药项目工作有关的任何损失，包括但不限于质量标准不一致、产品工艺信息、技术路线变化、注册申报材料数据合规性、一致性及符合性等任何原因所导致的损失，乙方应赔偿的范围包括但不限于甲方在产品质量标准对比研究工作、备案申报过程中样品检验、工艺验证生产、稳定性实验、注册核查生产等所涉及包装材料、试剂和耗材、原研对照品、标准品等物料和生产、检验相关的全部费用和损失。届时，甲方出具损失清单及详细金额，由甲、乙双方共同确认，双方未能共同确认的，以甲方提供的清单为准。

综合以上，发行人可开拓其他氟比洛芬酯制剂客户，若远大生命科学（武汉）有限公司、山西普德药业有限公司等下游客户氟比洛芬酯制剂存在原料药采购需求，发行人可与对方开展原料药关联审评，并在关联审评通过后为其供应氟比洛

芬酯原料药。截至本反馈回复出具日，发行人氟比洛芬酯原料药未与上述客户制剂产品进行关联，短期内发行人主要对泰德制药供应氟比洛芬酯原料药。

九、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、获取了发行人与泰德美伦签署的《推广服务协议》，根据《推广服务协议》测算了发行人应向泰德美伦收取的违约金，检查了发行人退回 500 万元保证金以及抵扣氟比洛芬酯原料药货款的时间，对发行人对泰德美伦 1,000 万元保证金的安排以及是否换取泰德制药氟比洛芬酯原料药业务等情形，访谈了发行人总经理及财务总监。

2、获取了发行人收入成本明细表，公开检索并访谈了发行人吸入用七氟烷主要服务商，对第三方服务商、泰德美伦的推广工作差异，聘请第三方服务商即实现吸入用七氟烷销量明显提升的合理性及可持续性等情形访谈了发行人销售总监及财务总监。

3、通过公开网站查询了氟比洛芬酯注射液及其竞品纳入基药目录、医保目录、国家集采及地方集采情况，获取了泰德制药氟比洛芬酯注射液销售数据，分析其变动情况。

4、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》，针对与泰德制药签署氟比洛芬酯原料药供货协议相关合作期限定为 10 年的必要性、合理性，访谈了发行人总经理及财务总监。

5、检查了发行人氟比洛芬酯原料药生产、出库时间，获取了氟比洛芬酯原料药的入库单、出库单、签收单据；获取了泰德制药提供的氟比洛芬酯原料药进销存信息以及氟比洛芬酯注射液的销售情况，并对泰德制药的采购习惯进行了访谈确认，获取了泰德制药向境外采购氟比洛芬酯原料药的单价信息；获取了发行人期后对泰德制药销售氟比洛芬酯原料药的销售明细。

6、获取了发行人与泰德制药签署的氟比洛芬酯合作协议即销售合同，并获取了其他主要原料药客户的销售合同，对发行人氟比洛芬酯原料药毛利率较高的情况、是否配合发行人虚增收入、利益输送等情形访谈了泰德制药、发行人财务总监。

7、查阅了发行人关于关联交易的三会文件、公司章程、关联交易制度等文件。

（二）核查意见

经核查，保荐人和申报会计师认为：

1、发行人未收取违约金、留存 500 万元保证金抵扣货款，但上述行为并非为向泰德制药换取氟比洛芬酯原料药业务资源，仅为维护双方合作关系所致，不存在向泰德制药换取氟比洛芬酯原料药业务资源的情形。

2、发行人聘请第三方服务商即实现吸入用七氟烷销量明显提升，具备合理性及可持续性。

3、氟比洛芬酯注射液被纳入医保乙类目录、国家集采名单和地方集采名单；其他多款同类药品被纳入基药目录、医保目录、国家集采名单和地方集采名单。受集采影响，氟比洛芬酯注射液 2020 年销量和单价大幅下降，近两年逐步恢复，未来仍具有一定市场空间。

4、发行人与泰德制药签署氟比洛芬酯原料药供货协议相关合作期限定为 10 年具有必要性、合理性，泰德制药为发行人的战略投资者，违约金额虽然较小，但双方互为依赖，提前解除合作关系均不利于双方各自的业务开展，因此双方合作关系较为稳定且持续。

5、发行人于 2022 年 5-6 月向泰德制药实现销售 1,077.22 万元具备合理性，相关产品的生产时间、出库时间、收入确认时点合理；泰德制药氟比洛芬酯原料药长期源于进口而于报告期内向发行人进行相关采购具有必要性、合理性；泰德制药不存在配合发行人突击销售、提前确认收入等情形。

6、发行人氟比洛芬酯原料药毛利率较高符合行业特点，后续该业务毛利率大幅下降的风险较低；发行人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，对泰德制药的定价政策、信用政策、结算政策与其他无关联第三方原料药客户不存在重大差异，不存在关联方配合发行人虚增收入、利益输送等违法违规行为。

7、发行人审议关联交易时充分考虑了股东与客户、供应商的股权关系，相关股东、董事均已回避表决，能够防范通过关联交易进行的利益输送。

8、发行人对泰德制药不存在重大依赖，泰德制药未限制发行人向其他第三方销售同类产品的情形，发行人可拓展远大生命科学（武汉）有限公司、山西普德药业有限公司等下游客户，但短期主要供应泰德制药。

问题 8、关于复方α-酮酸原料药业务

申报材料及审核问询回复显示：

（1）复方α-酮酸原料药方面，除河北天成直接向发行人采购外，江苏万邦医药、陕西春辉医药根据与河北天成的约定或合作安排也向发行人进行采购。报告期内，发行人与部分原料药客户存在销售返利政策，不同客户之间折扣比例存在较大差异。

（2）2022 年上半年，发行人复方α-酮酸原料药实现收入 3,187.03 万元，占 2021 年全年收入的 28.34%，复方α-酮酸原料药销售单价较 2021 年下降 20.89%。随着市场竞争格局的加剧，复方α-酮酸原料药存在单价及毛利率下滑的风险。

（3）2020 年、2021 年及 2022 年上半年，发行人复方α-酮酸原料药对福元医药实现收入分别为 4,482.58 万元、3,026.12 万元、0 万元，主要系福元医药拥有原料药生产批文，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料药规模，对发行人原料药产品需求下降。目前已登记备案原料药的客户还包括河北天成和南京白敬宇制药（批文由其全资子公司南京鲸轮制药持有）。

请发行人：

（1）说明除河北天成直接向发行人采购外，江苏万邦医药、陕西春辉医药根据与河北天成的约定或合作安排也向发行人进行采购的商业合理性。

（2）说明不同原料药客户销售返利折扣比例存在较大差异的合理性，平均售价是否存在较大差异，相关折扣比例与合同约定的匹配性，是否存在通过调整返利政策调节经营业绩的情形。

（3）说明 2022 年上半年复方α-酮酸原料药销售单价较 2021 年下降 20.89%、毛利率下降约 10%的原因，结合市场竞争格局变化，说明该业务销售单价、毛利率是否存在大幅下降的风险，模拟测算毛利率下降对经营业绩的影响。

（4）说明发行人对福元医药的订单明显减少是否对该业务造成重大不利影响，是否存在福元医药后续对外销售原料药从而对市场竞争造成较大不利影响的风险；发行人该原料药销售下降后对产能利用率的影响，相关固定资产是否存在减值迹象，减值准备计提是否充分。

（5）结合福元医药自产原料药、2022 年上半年未对发行人进行采购，以及复方 α-酮酸原料药主要客户河北天成、南京白敬宇制药拥有原料药批文的情况，说明河北天成、南京白敬宇制药后续自产相关原料药的可能性，是否存在在建项目或拟建计划，是否会对发行人该业务的盈利能力造成重大不利影响。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、说明除河北天成直接向发行人采购外，江苏万邦医药、陕西春辉医药根据与河北天成的约定或合作安排也向发行人进行采购的商业合理性。

报告期内，发行人对河北天成、江苏万邦及陕西春辉销售复方α-酮酸原料药的金额如下：

单位：万元

客户	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
河北天成	-	290.27	196.33	90.27
江苏万邦	-	2,899.38	2,845.64	2,818.58
陕西春辉	-	-	-	85.84

注：2023 年，河北天成自产原料药后对公司复方α-酮酸原料药需求减弱，但因协商价格导致上半年未采购。

河北天成为复方α-酮酸片的生产商，持有复方α-酮酸片的批件，且具备相应大规模的生产能力，其生产的复方α-酮酸片销售市场区分境内及境外，不同的销售市场下与江苏万邦、陕西春辉合作方式存在差异，具有商业合理性：

1、对于境内市场：江苏万邦系复星医药旗下子公司，作为河北天成复方α-酮酸片的境内销售运营代理商，报告期内负责河北天成国内复方α-酮酸片销售，同时根据与河北天成的约定由江苏万邦负责采购复方α-酮酸原料药，由河北天成负责生产成制剂；而 2020 年度，河北天成国内复方α-酮酸片的销售亦与其他方合作，由陕西春辉采购复方α-酮酸原料药，并由河北天成生产复方α-酮酸片后在国内市场销售。

2、对于境外市场：江苏万邦与河北天成及其他方未有约定，河北天成可自行采购复方α-酮酸原料药生产对应制剂并出口销售。

二、说明不同原料药客户销售返利折扣比例存在较大差异的合理性，平均售价是否存在较大差异，相关折扣比例与合同约定的匹配性，是否存在通过调整返利政策调节经营业绩的情形。

（一）说明不同原料药客户销售返利折扣比例存在较大差异的合理性，平均售价是否存在较大差异

报告期内，发行人复方α-酮酸原料药不同客户存在不同的销售返利政策，且不同客户之间的返利政策存在一定差异，主要体现在两方面：

1、具体的返利形式

发行人复方α-酮酸原料药返利形式包括折扣返利和货物返利形式，通常会根据客户的需求而定，若客户资金相对充裕且短期内有继续采购的需求，会以货物返利的形式，若客户资金相对紧张且短期内采购需求较少，会以现金折扣的形式。上述返利虽然形式不同，但是本质都是发行人在和客户谈判定价过程中，为促进双方合作稳定而根据合同原始价格给予的折扣。

2、返利的折扣比例

发行人复方α-酮酸原料药对不同客户的平均销售单价受初始合同价格及返利政策共同影响，虽然发行人不同客户的返利折扣比例存在差异，但其初始合同价格也不尽相同，发行人会根据最终考虑返利后的平均价格以及自身的成本来和客户谈判，具有商业合理性，具体如下：1、复方α-酮酸原料药为非公开市场，市场的供应和采购方均较少，双方通过协商谈判的方式定价；2、在协商谈判中，对于采购规模较少，或价格敏感性较低，或更加关注产品质量及稳定性的客户，通常在确定初始合同价格后，签署返利协议给予较少的折扣，但对于采购规模较大，或价格敏感性较高的客户，通常会确定初始合同价格后，签署返利协议给予较高的折扣，具体发行人在和客户谈判过程中，会因上述多种因素的影响确定不同的折扣比例，并根据折扣后的价格，并结合自身产能紧俏程度、生产成本等来综合判断是否合作，亦体现了发行人和客户的差异化定价策略。

（二）相关折扣比例与合同约定的匹配性，是否存在通过调整返利政策调节经营业绩的情形

报告期内，公司根据返利协议的约定对返利进行了测算计提，返利计提和测算原则在报告期内具有一致性，公司返利计提具有充分性和准确性，不存在通过调整返利政策调节经营业绩的情况。报告期内的返利金额分别为 2,517.49 万元、1,546.48 万元、693.98 万元及 40.64 万元，占主营业务收入的比例分别为 8.18%、4.43%、1.82%及 0.24%。

三、说明 2022 年上半年复方 α-酮酸原料药销售单价较 2021 年下降 20.89%、毛利率下降约 10%的原因，结合市场竞争格局变化，说明该业务销售单价、毛利率是否存在大幅下降的风险，模拟测算毛利率下降对经营业绩的影响。

（一）说明 2022 年上半年复方 α-酮酸原料药销售单价较 2021 年下降 20.89%、毛利率下降约 10%的原因。

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

项目	2022 年度		2021 年度
	金额	较 2021 年度变动	金额
销售单价（元/kg）	501.23	-18.53%	615.22
单位成本（元/kg）	206.64	4.22%	198.27
毛利率	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，受上半年宏观经济影响，且随着福元医药逐步具备复方 α-酮酸原料药大规模生产能力，2022 年对福元医药产生收入降低；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。

（二）结合市场竞争格局变化，说明该业务销售单价、毛利率是否存在大幅下降的风险，模拟测算毛利率下降对经营业绩的影响。

1、复方 α-酮酸原料药其制剂产品竞争格局整体较为稳定，公司向其中 3 家制剂企业供货并与其建立了良好的长期合作关系，但随着市场竞争格局的加剧，复方 α-酮酸原料药存在单价及毛利率下滑的风险

复方 α-酮酸原料药具有一定生产壁垒，行业市场格局稳定，公司与主要客户为长期合作关系。公司复方 α-酮酸片五种氨酸钙原料药生产批文 2008 年至

2009 年即获批，国内拥有复方α-酮酸原料药生产批文且登记标识为“A”的国产企业仅有 7 家，行业市场格局相对稳定，公司向国内复方 α-酮酸片主要生产厂家均有供货，建立了良好的合作关系，积累了丰富的市场经验和客户资源，在业内形成较好的口碑。下游制剂复方α-酮酸片属于慢性肾病营养治疗优选药物，拥有广阔的市场空间和良好的增长前景。

（1）从复方α-酮酸片的市场竞争格局来看，复方α-酮酸片的市场竞争格局未发生明显变化，目前主要生产厂家仍然为北京费森尤斯卡比医药有限公司、北京福元、河北天成、白敬宇制药，主要市场份额为国外厂商北京费森尤斯卡比医药有限公司所占据，占比 69.06%，其余市场份额主要由国内厂商北京福元、河北天成、白敬宇制药占有。

（2）从复方α-酮酸原料药的市场竞争格局来看，主要来自两方面的变化：

①制剂企业向上游的一体化拓展：除北京福元从复方α-酮酸片向上游复方α-酮酸原料药一体化拓展外，河北天成、白敬宇制药尚未有复方α-酮酸原料药的大规模生产能力，短期内复方α-酮酸原料药将会形成昂利康为北京费森尤斯卡比医药有限公司供应，发行人向河北天成、白敬宇制药供应，北京福元自产原料药供应自己制剂生产（短期内北京福元若自产不足，将会从发行人处继续采购复方α-酮酸原料药）的格局；

②复方α-酮酸原料药新进入者：截至本回复出具日，国内拥有复方α-酮酸原料药生产批文且登记标识为“A”的国产企业仅有 7 家，其中同时拥有原料药登记及对应制剂批件的厂家为福元医药、河北天成及白敬宇制药，因发行人具有生产规模及产品质量优势，目前河北天成药业股份有限公司、南京白敬宇制药有限责任公司及其酮酸片产品合作方仍主要向发行人采购原材料。考虑到拥有规模化生产能力且对外销售供应的厂家较少，因此发行人下游客户对发行人的产品亦存在依赖关系，双方建立了紧密合作、相互依存的关系，新进入者短期内尚不具备规模化生产能力，且成本优化较发行人处于劣势，市场开拓难度相对较大，短期内对复方α-酮酸原料药的市场竞争格局影响相对较小。

截至本回复出具日，全国复方α-酮酸片制剂生产企业仅有 6 家，公司向其中 3 家制剂企业供货并与其建立了良好的长期合作关系，但随着市场竞争格局的加剧，复方 α-酮酸原料药存在单价及毛利率下滑的风险，同时对福元医药可能存

在销售下滑的情况，具体详见“问题 8/四/（一）说明发行人对福元医药的订单明显减少是否对该业务造成重大不利影响，是否存在福元医药后续对外销售原料药从而对市场竞争造成较大不利影响的风险”；且河北天成存在复方α-酮酸原料药建设项目，未来可能对发行人复方 α-酮酸原料药销售形成一定影响。

但发行人包括复方α-酮酸原料药在内的整体原料药及制剂业务仍具备较好的市场前景，具体如下：

①河北天成虽然存在复方α-酮酸原料药建设项目，但短期内江苏万邦仍通过向发行人采购复方α-酮酸原料药生产制剂，对发行人复方 α-酮酸原料药业务的盈利能力不会造成重大不利影响，具体详见“问题 8/五、结合福元医药自产原料药、2022 年上半年未对发行人进行采购，以及复方 α-酮酸原料药主要客户河北天成、南京白敬宇制药拥有原料药批文的情况，说明河北天成、南京白敬宇制药后续自产相关原料药的可能性，是否存在在建项目或拟建计划，是否会对发行人该业务的盈利能力造成重大不利影响”。

②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，具体详见“问题 8/三/（二）/2、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，氟比洛芬酯、异氟烷、盐酸奥普力农、七氟烷等原料药销售收入有所提升”。此外，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，发行人上述制剂产品销售实现了快速增长。发行人制剂业务在保持较为稳定增长的情况下，门冬氨酸鸟氨酸注射液、盐酸乌拉地尔注射液中标广东十一省联盟集采，后续存在放量增长空间，同时发行人盐酸罗哌卡因注射液已于 2022 年通过一致性评价，有助于发行人争夺非集采市场。

③全国拥有复方α-酮酸片制剂批文的企业仅有 6 家，发行人为国内复方α-酮酸原料药的主要供应商，主要客户包括北京福元医药股份有限公司、河北天成药业股份有限公司、南京白敬宇制药有限责任公司，因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。

④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，因此发行人原料药产品需求将进一步增加，具体详见“问题 3/三/（二）结合上述情况，说明发行人复方α-酮酸原料药销售收入是否存在进一步下滑的风险”。

⑤发行人复方α-酮酸原料药目前主要用于国内销售，少量复方α-酮酸原料药销售之海外。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，具体详见“问题 8/三/（二）/3、随着市场竞争加剧，发行人复方 α-酮酸原料药存在毛利率下滑的风险，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”。若国内市场份额有所下滑，或者毛利率有所下降，发行人可考虑复方α-酮酸原料药出口至印度、印度尼西亚等国家，开拓海外市场。

公司和印度大型制药集团太阳药业建立了合作关系。2023 年上半年，公司取了得印度大型制药集团太阳药业（SUN PHARMA LABORATORIES LTD）的合同，此外，公司也取得了和 Prima Inter-Chem Sdn. Bhd.的意向订单。

2、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，氟比洛芬酯、异氟烷、盐酸奥普力农、七氟烷等原料药销售收入有所提升

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 年度和 **2023 年 1-6 月**，发行人异氟烷、盐酸奥普力农、七氟烷原料药、苯乙酸钠、盐酸乌拉地尔原料药销售收入合计为 1,054.58 万元、**451.73 万元**，占 2022 年和 **2023 年 1-6 月**原料药的收入比例为 9.78%、**12.57%**。发行人已取得氟比洛芬酯原料药关联审评，2022 年和 **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 万元和 **1,577.22 万元**。此外，发行人甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰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。

3、随着市场竞争加剧，发行人复方α-酮酸原料药存在毛利率下滑的风险，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

报告期内，发行人复方α-酮酸原料药的毛利率分别为 67.93%、67.77%、58.77%和 **59.77%**。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，经过多年工艺优化与改进，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。

考虑到可比公司昂利康复方α-酮酸原料药 2018 年 1-6 月的毛利率为 57.04%，且发行人对境外客户销售的复方α-酮酸原料药毛利率分别为 59.16%、63.01%、58.74%**及 47.54%**，因此若国内复方α-酮酸原料药毛利率下滑亦可销售至境外市场，因此假设 2022 年度、**2023 年 1-6 月**复方α-酮酸原料药的毛利率分别下滑 3%、5%、10%，且 2022 年度、**2023 年 1-6 月**收入不发生变化，对发行人 2022 年度**及 2023 年 1-6 月**净利润的影响具体测算情况如下：

单位：万元

复方 α-酮酸原料药	**2023 年 1-6 月**	**2022 年度**
初始毛利率	**60.76%**	58.77%
假设 1：毛利率下滑 3%		
毛利率	**57.76%**	55.77%
净利润减少金额	**42.22**	185.77
占当期净利润的比例	**1.09%**	**2.56%**
假设 2：毛利率下滑 5%		
毛利率	**55.76%**	53.77%
净利润减少金额	**70.37**	309.61
占当期净利润的比例	**1.81%**	**4.26%**
假设 3：毛利率下滑 10%		
毛利率	**50.76%**	48.77%
净利润减少金额	**137.29**	619.23
占当期净利润的比例	**3.48%**	**8.53%**

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，其中中国肾病人数达 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。从全球慢性肾脏病的分期来看，1-2 期占世界人口的 5.0%，3 期占 3.9%，4 期占 0.16%，5 期占 0.07%，透析患者占 0.042%，肾移植患者占 0.011%。

2017 年全球主要国家 CKD 患者数

单位：亿人

国家	CKD 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

慢性肾脏病防治的关键环节之一是阻止或延缓慢性肾脏病进展。慢性肾脏病早期阶段（1-3 期），可通过药物进行保守治疗，可显著减缓、阻止或逆转疾病的进展。而终末期肾病或 4/5 期慢性肾脏病损伤是不可逆的，其治疗依赖于透析（血液、腹膜透析）和肾脏替代治疗。目前，营养治疗（如：复方 α -酮酸片配合低蛋白饮食）因可有效延缓终末期肾衰竭且治疗费用较低，已成为慢性肾脏病患者管理不可或缺的一部分，主要目标是保护肾功能、预防并发症并提高患者生活质量，根据《中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南（2021 版）》，CKD 患者应重点监测蛋白质摄入量、能量摄入量以评估营养治疗依从性，具体情况如下：

CKD 类型	专家推荐意见
CKD 1-2 期非糖尿病患者营养治疗	1、CKD 1-2 期患者应避免高蛋白饮食（>1.3 g·kg-1·d-1）（1C）； 2、非持续性大量蛋白尿的 CKD 1-2 期患者推荐蛋白入量 0.8 g·kg-1·d-1（2D），不推荐蛋白质摄入≤0.6 g·kg-1·d-1（1D）； 3、对大量蛋白尿的 CKD 1-2 期患者，建议蛋白入量 0.7 g·kg-1·d-1，同时加用**酮酸治疗**（2B）
CKD 1-2 期糖尿病患者营养治疗	CKD 1-2 期糖尿病患者避免高蛋白摄入（≥1.3 g·kg-1·d-1）（1B），建议蛋白质摄入量为 0.8 g·kg-1·d-1（2B）
CKD 3-5 期非糖尿病患者营养治疗	1、推荐 CKD 3-5 期非糖尿病患者限制蛋白质摄入同时补充酮酸制剂，以降低 ESRD 或死亡风险（1A）； 2、推荐 CKD 3-5 期非糖尿病患者低蛋白饮食（0.6 g·kg-1·d-1）或极低蛋白饮食（0.3 g·kg-1·d-1），**联合补充酮酸制剂**（1B）
CKD 3-5 期糖尿病患者营养治疗	1、推荐 CKD 3-5 期糖尿病且代谢稳定的患者蛋白质摄入量为 0.6 g·kg-1·d-1，并可**补充酮酸制剂** 0.12 g·kg-1·d-1（1B）； 2、建议平衡饮食蛋白结构，适量增加植物蛋白质摄入比例（2C）
MHD 患者营养治疗	1、建议血液透析患者蛋白质摄入量 1.0~1.2 g·kg IBW-1·d-1（IBW 为理想体重）（2D）；

CKD 类型	专家推荐意见
	2、建议摄入的蛋白质 50%以上为高生物价蛋白（2D）； 3、低蛋白饮食的血液透析患者**补充复方α酮酸制剂** 0.12 g·kg-1·d-1 可以改善患者营养状态（2C）
维持性腹膜透析患者营养治疗	1、推荐无残余肾功能患者蛋白质摄入量 1.0~1.2 g·kg-1·d-1，有残余肾功能患者 0.8~1.0 g·kg-1·d-1；摄入的蛋白质 50%以上为高生物价蛋白（2D）； 2、建议全面评估患者营养状况后，个体化**补充复方α酮酸制剂** 0.12 g·kg-1·d-1（2B）。
肾移植受者营养治疗实施方案	1、肾移植术后应根据患者 eGFR 的变化适当调整蛋白质摄入量（2C）； 2、移植术后 3 个月内推荐高蛋白饮食，蛋白质摄入量 1.4 g·kg-1·d-1，移植术后>3 个月推荐限制/低蛋白饮食，蛋白质摄入量 0.6~0.8 g·kg-1·d-1 为宜，并**可补充复方α酮酸制剂** 0.12 g·kg-1·d-1（2C）

综上，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，全球市场前景较为广阔，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，海外市场前景较为广阔。

四、说明发行人对福元医药的订单明显减少是否对该业务造成重大不利影响，是否存在福元医药后续对外销售原料药从而对市场竞争造成较大不利影响的风险；发行人该原料药销售下降后对产能利用率的影响，相关固定资产是否存在减值迹象，减值准备计提是否充分。

（一）说明发行人对福元医药的订单明显减少是否对该业务造成重大不利影响，是否存在福元医药后续对外销售原料药从而对市场竞争造成较大不利影响的风险。

报告期内，发行人对福元医药的销售金额分别为 4,482.58 万元、3,026.12 万元、1,284.96 万元**及 0 万元**，2022 年度**及 2023 年 1-6 月**发行人对福元医药销售复方α-酮酸原料药减少主要系北京福元医药股份有限公司拥有原料药生产批文，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料药规模，对发行人原料药产品需求下降所致。

福元医药自产复方α-酮酸原料药用于其对应制剂的生产，目前原料药产能尚不满足其制剂的生产需求，且福元医药复方α-酮酸片为原料药及制剂一体化生产，截至本反馈回复出具日，国内复方α-酮酸片市场竞争格局较为稳定，因和北京费森尤斯卡比医药有限公司、河北天成、白敬宇制药存在竞争关系，通常不

会为其他制剂厂商供应原料药而抢占自己的市场份额，而其他制剂厂商亦会选择未有一体化能力的原料药厂商采购，防止因制剂端的竞争而导致出现断供的情况，因此后续对竞争对手销售原料药的可能性较小，预计不会对市场竞争造成重大不利影响。

（二）发行人该原料药销售下降后对产能利用率的影响，相关固定资产是否存在减值迹象，减值准备计提是否充分。

报告期内，发行人原料药产品主要为复方α-酮酸原料药，复方α-酮酸、异氟烷等原料药的产能利用率情况如下所示：

产品	项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
复方 α-酮酸、异氟烷等原料药	产能（吨）	**90.00**	180.00	180.00	180.00
	产量（吨）	**46.03**	190.27	224.60	196.48
	产能利用率	**51.14%**	105.71%	124.78%	109.16%

报告期内，发行人复方α-酮酸、异氟烷等原料药产能利用率相对较高，2022年度在向福元销售复方α-酮酸原料药减少的情况下，仍保持 105.71%较高的产能利用率；此外，若国内销售复方α-酮酸原料药出现下滑，发行人仍可通过以下方式消化原料药产能：

1、发行人可提升境外销售复方α-酮酸原料药的比例：报告期内，发行人境外复方α-酮酸原料药的收入分别为 270.52 万元、182.46 万元、173.41 万元**及 275.81 万元**，毛利率分别为 59.16%、63.01%、58.74%**及 59.77%**，销售收入整体低于境内但毛利率仍然保持 50%以上较高的水平，发行人仍可通过出口销售消化复方α-酮酸原料药产能；

2、发行人可通过与其他原料药品种共线生产消化产能：根据《药品生产质量管理规范》第二章第十四条规定：“应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估，以保证产品质量”；第四章第四十六条第（一）项规定：“应当综合考虑药品的特性、工艺和预定用途等因素，确定厂房、生产设施和设备多产品共用的可行性，并有相应评估报告”。复方α-酮酸原料药生产用设备包括不锈钢反应罐、搪玻璃反应罐、计量罐、平板式离心机、三足式离心机、双锥干燥机，不同程度上与其他原料药品种如组氨酸、小麦纤维素、蛋白琥珀酸铁等共用，如合成反应均已缩合反应为主，反应条件均在 0～100℃，终产品产出形式均为结晶后固液分离，干燥形式均为真空干燥，存在共线及共用设备的条件。

发行人已充分评估其复方α-酮酸原料药可与组氨酸、小麦纤维素、蛋白琥珀酸铁、甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰酪氨酸、门冬氨酸鸟氨酸等多种原料药可共线生产，可充分消化原料药产能。同时，基于减少未来分散经营风险的考虑，发行人选择工艺具备相似性的原料药产品进行共线，共线产品通常会用到相似的技术、工艺和设备，发行人可利用现有技术优势，对共线产品质量、成本均有较好的保障，后续规模化生产及销售具有更强的可行性及经济性。

综上，发行人复方α-酮酸原料药未来若出现销售下降，发行人仍可通过提升境外销售以及共线生产的方式提升相关固定资产的利用率，相关固定资产未出现减值迹象，减值准备计提是充分的。

五、结合福元医药自产原料药、2022 年上半年未对发行人进行采购，以及复方 α-酮酸原料药主要客户河北天成、南京白敬宇制药拥有原料药批文的情况，说明河北天成、南京白敬宇制药后续自产相关原料药的可能性，是否存在在建项目或拟建计划，是否会对发行人该业务的盈利能力造成重大不利影响。

福元医药报告期内向发行人采购复方α-酮酸原料药占比逐年下降，主要系福元医药拥有原料药生产批文，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料药规模，对发行人原料药产品需求下降，因此公司复方 α-酮酸原料药市场份额有所下降。由于目前福元医药复方 α-酮酸原料药仅供自产制剂使用，因此对公司其他客户销售情况影响有限，竞争格局未发生较大变化。

截至本反馈回复出具日，已登记备案复方α-酮酸原料药的客户还包括河北天成和白敬宇制药（批文由其全资子公司南京鲸轮制药有限公司持有），因发行人具有生产规模及产品质量优势，目前河北天成、白敬宇制药及其酮酸片产品合作方仍主要向发行人采购原材料。根据对江西世泽的访谈确认，目前白敬宇制药不存在建项目或拟建计划；通过公共信息查询，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，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，河北天成开始自产原料药并低成本规模化稳定生产尚需时间，且质量及成本优势存在不确定性，而复方 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，经过多年工艺优化与改进，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，目前发行人已具有产品质量优势和规模化生产的成本优势，因此短期内对发行人复方α-酮酸原料药仍有需求。**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。**

报告期内，发行人制剂业务快速增长，原料药品种及客户更加分散，有利于减少发行人收入下滑的风险，其中：1、制剂方面：在2022年宏观经济影响下，医院就诊及药品推广配送受到不利影响的背景下，发行人制剂业务仍保持较为稳定的增长趋势，2022年制剂业务收入较去年同期增长20.08%，整体拉动发行人的营业收入小幅增长。发行人制剂业务在保持较为稳定增长的情况下，门冬氨酸鸟氨酸注射液、盐酸乌拉地尔注射液中标广东十一省联盟集采，后续存在放量增长空间。2、原料药方面：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**及2023年1-6月**，发行人异氟烷、盐酸奥普力农、七氟烷原料药、苯乙酸钠、盐酸乌拉地尔原料药销售收入合计为1,054.58万元**和451.73万元**，占2022年度原料药的收入比例为9.78%**和12.57%**。发行人已取得氟比洛芬酯原料药关联审评，2022年度**及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**和1,527.22万元**。此外，发行人甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰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。

发行人业绩具有可持续性，报告期内发行人取得批件及未来两年发行人预计取得批件的情况如下：

时间	序号	类型	品种	取得时间
2019年度	1	原料药	甘氨酰酪氨酸	2019.01.18
2020年度	2	原料药	门冬氨酸鸟氨酸	2020.07.24
	3	制剂	门冬氨酸鸟氨酸注射液	2020.08.05

时间	序号	类型	品种	取得时间
	4	原料药	艾司奥美拉唑钠	2020.09.01
	5	制剂	注射用艾司奥美拉唑钠	2020.11.24
2021 年度	6	原料药	盐酸罗哌卡因	2021.04.15
	7	原料药	氟比洛芬酯	2021.04.27
2022 年度	8	制剂	盐酸罗哌卡因注射液（一致性评价）	2022.04.28
	9	原料药	苯乙酸钠	2022.07.25
	10	制剂	七氟烷（新 4 类）	2022.08.23
2023 年度	11	制剂	盐酸乌拉地尔注射液（一致性评价）	2023.03.08
	12	**制剂**	**盐酸利多卡因注射液一致性评价**	**2023.12.08**
2024 年度（预计）	**13**	**制剂**	**蛋白琥珀酸铁口服溶液制剂**	**-**
	14	**原料药**	**蛋白琥珀酸铁原料药**	**-**
	15	**制剂**	**注射用艾司奥美拉唑钠（一致性评价）**	**-**
	16	**原料药**	**甘氨酰谷氨酰胺**	**-**
	17	**原料药**	**甘氨酰酪氨酸**	**-**
	18	**原料药**	**苯乙酸钠**	**-**
	19	**原料药**	**L-组氨酸**	**-**
	20	制剂	己酮可可碱注射液	-
2025 年度（预计）	**21**	**制剂**	**门冬氨酸鸟氨酸注射液（一致性评价）**	**-**
	22	**制剂**	**吸入用地氟烷**	
	23	**制剂**	**丁苯酞注射液**	**-**
	24	**原料药**	**苯丁酸甘油酯原料药**	**-**
	25	**制剂**	**一氧化氮制剂**	**-**
	26	**制剂**	**小麦纤维素颗粒剂**	**-**
	27	**原料药**	**小麦纤维素**	**-**

六、2020 年华东地区收入大幅增长的原因

2020 年，华东地区收入从 2019 年的 3,542.70 万元增长至 9,345.41 万元，增加 5,802.71 万元，主要为原料药业务收入增长所致：1、2020 年，公司江西世泽母公司济民可信收购白敬宇制药持有复方 α 酮酸原料药批文的子公司南京恒生制药有限公司，在济民可信的推广下，下游需求增加导致公司对江西世泽的收入大幅增加 3,055.75 万元；2、随着和江苏万邦的合作深化，特别是江苏万邦下游市场拓展开后，对公司产品需求大幅增加 2,538.93 万元。此外，公司制剂业务在华东区域也随着覆盖医院增加有所增加。

单位：万元

公司	区域	2022 年		2021 年		2020 年		2019 年	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
江苏万邦医药营销有限公司	华东	2,899.38	39.80%	2,845.64	25.31%	2,818.58	25.33%	279.65	4.23%
江西世泽医药有限公司	华东	2,567.21	35.24%	4,852.57	43.15%	3,055.75	27.46%	-	-
南京白敬宇制药有限责任公司	华东	-	-	-	-	265.65	2.39%	726.42	10.99%
河北天成药业股份有限公司	华北	290.27	3.98%	196.33	1.75%	90.27	0.81%	275.22	4.16%
北京福元医药股份有限公司	华北	1,284.96	17.64%	3,026.12	26.91%	4,482.58	40.28%	4,296.12	64.97%
合计		**7,041.81**	**96.66%**	**10,920.66**	**97.11%**	**10,712.83**	**96.26%**	**5,577.41**	**84.35%**

七、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、针对河北天成直接向发行人采购外，江苏万邦医药、陕西春辉医药根据与河北天成的约定或合作安排也向发行人进行采购具备商业合理性，访谈了发行人总经理及河北天成；

2、获取了发行人原料药客户的销售合同、销售返利协议，并模拟测算了返利折扣比例，并于返利协议进行了匹配分析；

3、针对 2022 年上半年复方 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，模拟测算了复方 α-酮酸原料药毛利率下降对发行人业绩的影响；

4、针对发行人对福元医药的订单明显减少的原因、福元医药后续是否对外销售原料药等访谈了福元医药；针对发行人该原料药销售下降后对产能利用率的影响，访谈了发行人生产总监及财务总监，并获取了发行人复方 α-酮酸原料药境外销售明细以及共线评估报告等资料；

5、针对河北天成、南京白敬宇制药是否资产复方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。

（二）核查意见

经核查，保荐人、申报会计师认为：

1、除河北天成直接向发行人采购外，江苏万邦医药、陕西春辉医药根据与河北天成的约定或合作安排也向发行人进行采购具备商业合理性；

2、发行人不同原料药客户销售返利折扣比例存在较大差异具备合理性，相关折扣比例与合同约定具有匹配性，发行人不存在通过调整返利政策调节经营业绩的情形；

3、2022 年复方 α-酮酸原料药毛利率下降具有合理性，随着市场竞争格局的加剧，复方 α-酮酸原料药存在单价及毛利率下滑的风险，发行人已模拟测算复方 α-酮酸原料药毛利率下降对业绩的影响，整体影响较小；

4、发行人对福元医药的订单明显减少对发行人复方 α-酮酸原料药业务存在一定不利影响，福元医药后续对外销售原料药从而对市场竞争造成较大不利影响的风险较小；发行人该原料药销售下降后对产能利用率有一定影响，但相关固定资产不存在减值迹象，减值准备计提充分；

5、河北天成、南京白敬宇制药短期内稳定并规模化生产相关原料药的可能性较低，不会对发行人该业务的盈利能力造成重大不利影响；报告期内，发行人制剂业务快速增长，原料药品种及客户更加分散，有利于减少复方 α-酮酸原料药收入下滑对经营业绩的影响。

问题 9、关于营业收入

申报材料及审核问询回复显示：

（1）报告期内，发行人第四季度主营业务收入占比 30%左右。

（2）2022 年上半年，发行人西北区域实现主营业务收入 1,642.77 万元，较上年明显增长。

请发行人：

（1）说明第四季度主营业务收入占比较高的合理性，是否符合行业特点，第四季度收入的按月分布情况。

（2）说明西北区域实现的主营业务收入明显增长的原因。

请保荐人、申报会计师发表明确意见，并说明对收入截止性的核查方法、核查过程、核查比例及核查结论，发行人是否存在收入跨期、调整收入确认时点等情形。

回复：

一、说明第四季度主营业务收入占比较高的合理性，是否符合行业特点，第四季度收入的按月分布情况。

（一）说明第四季度主营业务收入占比较高的合理性，是否符合行业特点

医药与人的生命健康息息相关，具有较强的需求刚性，因此医药行业不存在明显的周期性。医药行业总体而言不存在明显的区域性和季节性，但某些疾病的发生与气候变化相关，且不同地区的经济发展水平、环境状况、医疗水平存在差异，因此对某类药物而言，存在一定的季节性或区域性特征。

报告期内，发行人主营业务收入按季度分布情况如下：

季度	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
第一季度	**41.11%**	21.16%	22.93%	16.87%
第二季度	**58.89%**	25.85%	23.07%	19.97%
第三季度	-	21.08%	24.85%	29.41%
第四季度	-	31.92%	29.15%	33.75%

报告期内，发行人第四季度收入占比分别为 33.75%、29.15%及 31.92%，整体相对均衡。2020 年度至 2022 年度，发行人第四季度收入占比相对较高为 30%左右，主要原因如下：

1、对于原料药业务，由于第四季度处于年末且与春节临近，物流会停运，下游制剂厂商为保持生产持续，年末备货属于常态；此外，发行人对主要原料药客户存在返利政策，原料药客户通常在第四季度会结合未来销售计划及库存水平而安排采购计划，达到一定的采购量会降低平均采购单价，有利于降低采购成本，具有商业合理性。

2、对于制剂业务，发行人核心品种为盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷等品种，2020 年度、2021 年度及 2022 年度第四季度上述产品合计收入占比为 86.54%、93.20%及 91.42%，第四季度销售占比较高，主要系：（1）盐酸乌拉地尔注射液属于心脑血管疾病类用药，心血管疾病在我国发病率极高，特别在秋冬季是心血管病的高发季节；吸入用七氟烷为手术麻醉用药，秋冬季使用更加符合

患者手术习惯；（2）制剂产品同样在第四季度临近春节，受物流停运的影响，下游配送商会提前备货，保证能对医院稳定供货维持其正常运行，具有商业合理性。

综上所述，发行人销售呈现季节性变化符合行业特征。报告期内，发行人分季度主营业务收入占比与同行业可比公司的对比情况如下所示：

公司名称	季度	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
西点药业	第一季度	**48.59%**	**20.79%**	21.78%	16.47%
	第二季度	**51.41%**	**24.86%**	25.86%	26.26%
	第三季度	-	**26.46%**	24.74%	28.39%
	第四季度	-	**27.89%**	27.61%	28.89%
圣诺生物	第一季度	**46.89%**	**20.40%**	24.13%	18.96%
	第二季度	**53.11%**	**21.93%**	25.96%	27.70%
	第三季度	-	**23.48%**	22.12%	25.19%
	第四季度	-	**34.19%**	27.79%	28.15%
润都股份	第一季度	**54.83%**	**23.52%**	27.24%	25.37%
	第二季度	**45.17%**	**24.50%**	21.05%	26.94%
	第三季度	-	**24.28%**	24.20%	24.20%
	第四季度	-	**27.71%**	27.52%	23.49%
福安药业	第一季度	**52.01%**	22.82%	26.47%	24.15%
	第二季度	**47.99%**	24.68%	23.32%	24.91%
	第三季度	-	26.15%	24.66%	27.81%
	第四季度	-	26.34%	25.55%	23.13%
昂利康	第一季度	**50.34%**	21.56%	23.10%	23.71%
	第二季度	**49.66%**	23.31%	22.81%	23.43%
	第三季度	-	22.91%	25.58%	24.06%
	第四季度	-	32.22%	28.51%	28.80%
平均值	第一季度	**50.53%**	**21.82%**	24.54%	21.73%
	第二季度	**49.47%**	**23.86%**	23.80%	25.85%
	第三季度	-	**24.65%**	24.26%	25.93%
	第四季度	-	**29.67%**	27.40%	26.49%
发行人	**第一季度**	**41.11%**	21.16%	22.93%	16.87%
	第二季度	**58.89%**	25.85%	23.07%	19.97%
	第三季度	-	21.08%	24.85%	29.41%

公司名称	季度	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
	第四季度	-	31.92%	29.15%	33.75%

注：由于主营业务收入季度数据于年度报告中不予披露，因此西点药业和发行人 2020-2021 年、圣诺生物 2020 年使用主营业务收入季度数据，其余使用营业收入季度数据

根据上表，发行人与同行业可比公司各季度收入占比均较为稳定，2020 年度至 2022 年度，同行业可比上市公司第四季度营业收入占比的平均值分别为 26.49%、27.40%和 **29.67%**，同样存在第四季度占全年营业收入比例较高的情况，发行人第四季度收入占比较高符合行业惯例。发行人同行业可比公司曾公开披露收入季度波动的原因如下：

序号	上市公司	季节性分析
1	西点药业	**1、行业特点：**医药行业没有明显的区域性和季节性特征，但由于某些疾病的发生与气候条件变化密切相关，而且不同地区的经济发达程度、环境状况、医疗水平存在差异，因此不同地区、不同季节的疾病谱和用药结构存在一定差异，导致单种或某一类药品的消费存在一定的季节性或区域性。 **2、季度分析：**报告期内，除第一季度受春节因素影响收入占比相对较低以及 2020 年度受新冠肺炎疫情影响第一季度收入较上年同期下滑较多外，公司各季度的销售收入占比总体上保持相对均衡，不存在明显的周期性和季节性特征。
2	圣诺医药	**1、行业特点：**多肽药物的适应症范围广，应用于肿瘤、心脑血管类疾病、传染类疾病、免疫系统类疾病等，适用人群广，市场需求量保持稳健增长。报告期内，公司四季度销售收入占比较大，系受客户采购习惯以及客户研发销售情况影响，公司行业不具有明显的周期性、地域性和季节性。 **2、季度分析：**报告期内，一季度受春节期间放假影响收入占比相对较小，公司四季度销售收入占比较大。公司各类别产品的季节性影响有所不同。 **（1）原料药分季度：**2019 年第四季度、2020 年第四季度收入占比为 40.44%、33.32%。原料药销售与下游制药企业对多肽药物的研发投入和研发进度相关，且境外原料药的销售还与境外下游企业制剂的销售需求相关，与季节因素不存在显著关系。2019 年第四季度销售收入较高，第三季度销售收入较低，主要系代理商 chemwerth.inc 的终端客户费森尤斯在第四季度集中采购比伐芦定 1,397.24 万元所致。2020 年 1 月，受全球新型冠状病毒肺炎疫情影响，公司原料药产品的出口交付短期内处于暂停状态，公司 1-3 月签订订单的发货时间不断后延，对公司 1-3 月原料药出口销售造成影响较大。2020 年 5 月以来，随着国际航线逐步恢复，公司的原料药产品出口交付工作逐步恢复正常，公司 2020 年原料药产品出口业务受到影响相对较小。 **（2）制剂分季度：**2019 年第四季度、2020 年第四季度收入占比为 32.76%、26.31%报告期内，随着公司制剂产品推广效果的显现，公

序号	上市公司	季节性分析
		司制剂销售收入整体呈现逐年上涨的趋势，每年各季度的收入也呈现逐季上涨的趋势。受春节和客户采购习惯的影响，第四季度制剂的销售收入均高于次年第一季度销售收入。
3	润都股份	未披露
4	福安药业	未披露
5	昂利康	**1、行业特点：**医药与人的生命健康息息相关，具有较强的需求刚性，因此医药行业不存在明显的周期性。医药行业总体而言不存在明显的区域性和季节性。但某些疾病的发生与气候变化相关，且不同地区的经济发展水平、环境状况、医疗水平存在差异，因此对某类药物而言，存在一定的季节性或区域性特征。 **2、季度分析：**公司属于医药制造业，下游需求具有刚性特征，受宏观经济波动影响较小，属于弱周期性行业，也没有明显的季节性特征。

（二）第四季度收入的按月分布情况

2020 年度至 2022 年度，发行人第四季度主营业务收入按月分布的情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占收入比例	金额	占收入比例	金额	占收入比例
10 月	2,928.29	7.68%	1,943.93	5.56%	2,980.96	9.69%
11 月	3,774.26	9.90%	3,473.92	9.94%	2,988.37	9.71%
12 月	5,469.05	14.34%	4,768.66	13.65%	4,412.31	14.34%
合计	**12,171.60**	**31.92%**	**10,186.51**	**29.15%**	**10,381.64**	**33.75%**

根据上表，2020 年度至 2022 年度，发行人 12 月份主营业务收入占比分别为 14.34%、13.65%及 14.34%，整体波动不大，2022 年 12 月占全年比例较高主要系年末宏观经济因素变化下，为防止公共卫生因素导致公司客户产品采购及生产出现不利情况，且 2023 年春节相对较早，因此客户适当提高存货储备需求所致。

从原料药业务来看，12 月收入占比较高主要系：发行人对主要原料药客户存在返利政策，原料药客户通常在 12 月会结合未来销售计划及库存水平而安排采购计划，达到一定的采购量会降低平均采购单价，有利于降低采购成本，且提前备货安排后续生产计划，可有效防止春节物流停运的影响，具有商业合理性。

从制剂业务来看，12 月收入占比较高主要系：（1）盐酸乌拉地尔注射液属于心脑血管疾病类用药，心血管疾病在我国发病率极高，特别在秋冬季是心血管病的高发季节；吸入用七氟烷为手术麻醉用药，秋冬季使用更加符合患者手术习

惯；（2）制剂产品同样在 12 月临近春节，受物流停运的影响，下游配送商会提前备货，保证能对医院稳定供货维持其正常运行，具有商业合理性。综上所述，12 月份主营业务收入增加较大主要系复方α-酮酸原料药产品下游客户的备货特点、公司给予客户优惠的销售政策以及制剂产品的特点等原因，其 12 月收入占比较高具有商业合理性。

二、说明西北区域实现的主营业务收入明显增长的原因。

报告期内，发行人西北区域主营业务收入情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
西北区域	**2,151.58**	3,329.07	1,763.95	1,217.52
主营业务收入	**16,773.55**	38,134.28	34,941.99	30,761.80
占比	**12.83%**	**8.73%**	**5.05%**	**3.96%**

根据上表，发行人西北区域实现的主营业务收入主要来自于制剂销售，占西北区域主营业务收入的比例分别为 89.90%、100.00%、100.00%**及 100.00%**；该区域主要制剂产品为盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷，合计占 2021 年度、2022 年度**及 2023 年 1-6 月**西北区域主营业务收入的比例分别为 93.09%、99.14%**和 98.55%**。

发行人西北区域 2021 年度及 2022 年度主营业务收入增长较为明显，主要系发行人 2021 年以来将西北区域作为销售重点区域，对盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷等产品重点推广，西北区域 2021 年下半年至 2022 年期间，盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷的覆盖医院较之前分别提升超过 60%、80%，通过对上述品种的大力推广，产品认知度提升，随着产品不断挂网中标，销售收入实现快速提升。

三、请保荐人、申报会计师发表明确意见，并说明对收入截止性的核查方法、核查过程、核查比例及核查结论，发行人是否存在收入跨期、调整收入确认时点等情形。

（一）核查程序

1、获取了发行人报告期内各季度的收入明细表以及各年度 12 月的收入明细表，并对季度收入、12 月收入占比较高的情况访谈了发行人财务总监及销售总监；

2、获取了发行人报告期内分区域的收入明细表，并对西北区域收入占比增长较快的原因访谈了发行人财务总监及销售总监；

3、针对收入截止性进行了以下核查：（1）检查发行人收入确认政策是否符合企业会计准则的规定，并确定是否一贯执行；（2）取得报告期各资产负债表日后的销售退回记录，检查是否存在提前确认收入并于期后退货的情况；（3）对主要客户进行函证和访谈，核查销售收入是否存在跨期情况；（4）取得客户签收单、报关单，判断账面收入是否跨期；（5）对资产负债表日前后记录的收入交易，选取样本，核对收入确认依据相关文件，包括销售合同、出库单、签收单、销售发票等，检查收入是否在恰当的期间确认，具体如下：选取 2020 年 12 月 31 日、2021 年 12 月 31 日、2022 年 12 月 31 日**及 2023 年 6 月 30 日**前后一个月的单笔交易 10 万以上全部抽查及 10 万以下随机抽查作为截止性测试样本，逐笔检查销售合同、出库单、物流单据及客户签收单、报关单等收入确认支持性文件，截止测试核查比例如下： 2020 年 12 月、2021 年 12 月、2022 年 12 月**及 2023 年 6 月**的收入截止性核查比例为 59.84%、87.38%、95.59%**和 88.00%**；2021 年 1 月、2022 年 1 月、2023 年 1 月**及 2023 年 7 月**的收入截止性核查比例为 65.48%、69.45%、71.36%**和 73.99%**。

（二）核查意见

经核查，保荐人、申报会计师认为：

1、发行人第四季度主营业务收入占比较高具有合理性，符合行业特点；12 月份收入占比较高具有合理性；

2、发行人西北区域主营业务收入增长较快具有合理性；

3、发行人收入确认符合会计准则，不存在收入跨期、调整收入确认时点等情形。

问题 10、关于主要供应商

申报材料及审核问询回复显示：

报告期内，发行人主要供应商包括福建海西联合药业有限公司、石家庄市新建五交化商城有限公司、湖北锡太化工股份有限公司、三明市海斯福化工有限责任公司等企业，石家庄市新建五交化商城有限公司、石家庄尊坤商贸有限公司等

部分供应商为贸易型企业，注册资本较小。发行人主要供应商变动较为频繁。

请发行人：

（1）说明各主要产品生产所需的原材料采购情况、采购规模的合理性、主要供应商供应情况，报告期内主要供应商变动较频繁的原因及合理性。

（2）区分生产性企业、贸易型企业划分主要供应商，说明主要原材料的最终实际供货商情况，供应渠道是否稳定、原材料质量是否具有保障。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、说明各主要产品生产所需的原材料采购情况、采购规模的合理性、主要供应商供应情况，报告期内主要供应商变动较频繁的原因及合理性。

（一）主要产品生产所需的原材料采购情况、采购规模的合理性

报告期内，公司主要原材料包括盐酸罗哌卡因原料药、六氟异丙醇、海因、乙酸乙酯等，公司主要产品生产所需的原材料采购情况如下：

名称	对应主要产品	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
		采购量（吨）	采购金额（万元）	采购量（吨）	采购金额（万元）	采购量（吨）	采购金额（万元）	采购量（吨）	采购金额（万元）
六氟异丙醇	吸入用七氟烷	12.00	274.34	47.90	1,127.30	18.40	429.42	46.75	1,053.03
盐酸罗哌卡因原料药	盐酸罗哌卡因注射液	0.18	123.89	0.09	64.42	0.22	311.50	0.41	978.54
海因	复方α-酮酸原料药	-	-	212.00	768.67	178.20	537.48	200.25	497.56
乙酸乙酯		77.88	54.45	306.28	242.17	413.23	371.80	480.99	303.98
工业氢氧化钾		5.00	4.29	64.00	60.46	149.00	112.35	295.00	203.69
2-氯-2-（二氟甲氧基）-1,1,1-三氟乙烷	出口用异氟烷原料药	0.90	22.30	-	-	48.80	1,012.93	8.40	166.18
2-（2-氟-4-联苯）丙酸（粗品）	氟比洛芬酯原料药	0.50	81.86	2.50	382.74	0.53	84.96	0.02	13.47

上述原材料采购金额变化原因如下：

1、公司六氟异丙醇 2021 年度采购量较 2020 年度下降幅度较大，主要系公司根据吸入用七氟烷库存情况调整生产计划，2021 年吸入用七氟烷产量较小所致；随着公司吸入用七氟烷新 4 类获批（视同通过一致性评价），销售数量进一

步提高，2022 年六氟异丙醇采购量相应提高，**2023 年 1-6 月，因期初库存较高，公司相应减少了六氟异丙醇的采购**；

2、公司 2021 年度对盐酸罗哌卡因原料药采购量较 2020 年度下降幅度较大，主要系盐酸罗哌卡因注射液市场环境变化，且 2021 年产品尚未通过一致性评价，无法参加国家集采招标，公司相应减少产量所致；2022 年公司盐酸罗哌卡因原料药外部采购量进一步下降，主要系公司 2022 年盐酸罗哌卡因注射液销量进一步下降所致，**公司盐酸罗哌卡因注射液于 2022 年 4 月通过一致性评价，已启动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，预计销售收入有所回升，因此 2023 年 1-6 月盐酸罗哌卡因原料药采购量有所上升**；

3、公司海因 2021 年度采购量较 2020 年度小幅下滑 11.01%，主要系公司在 2020 年底对海因已有较为明确的涨价预期，在 2020 年末备货较多所致；2022 年继续受涨价预期影响，公司相应增加备货，**2022 年末海因库存量为 78.07 吨，相对较高，因此 2023 年 1-6 月公司未相应采购海因**；

4、公司乙酸乙酯 2021 年度采购量较 2020 年度小幅下滑 14.09%，主要系公司改进复方α-酮酸原料药生产工艺，乙酸乙酯损失率下降，2021 年度对乙酸乙酯的需求有所下降所致；2022 年、**2023 年 1-6 月**受复方α-酮酸原料药产量下降影响，对乙酸乙酯的需求进一步下降。

5、公司工业氢氧化钾 2021 年度、2022 年度采购量较 2020 年度下降较大，主要系公司 2021 年 7 月进行工艺调整，在形成碱性生产环境过程中，以工业氢氧化钠替换工业氢氧化钾，从而工业氢氧化钾使用量减少所致；

6、公司 2-氯-2-（二氟甲氧基）-1,1,1-三氟乙烷 2021 年度采购较 2020 年度上升幅度较大，主要系 2021 年异氟烷原料药国外市场销量增长较快所致，由于 2021 年末公司出口用异氟烷原料药库存量为 21.6 吨，相对较高，因此，2022 年公司未相应采购原材料 2-氯-2-（二氟甲氧基）-1,1,1-三氟乙烷，**该部分库存 2023 年 1-6 月已使用完毕，因此 2023 年相应补充采购**。

7、公司 2-（2-氟-4-联苯）丙酸（粗品）2022 年、2021 年采购量均上升幅度较大，主要系公司氟比洛芬酯 2022 年已开始实现商业化并与北京泰德制药股份有限公司就氟比洛芬酯签订长期供货协议，需求量增长较快所致，**2023 年 1-6 月**

氟比洛芬酯已形成收入**1,527.22**万元，**2023年1-6月采购量有所下降，主要系2022年在产品结余较多，公司相应减少采购所致**。

报告期内，公司主要产品的产量、库存数量与其各类原材料的耗用量、能源采购量、耗用量的匹配关系具有稳定性，采购规模合理，采购规模合理性详见首轮反馈回复“问题18、关于营业成本/一/（一）报告期内各类原材料采购量、耗用量与主要产品产量、库存数量之间的匹配性关系”相关内容。

综上，采购金额变化及采购规模具有合理性。

（二）主要供应商供应情况，报告期内主要供应商变动较频繁的原因及合理性

报告期内，公司主要供应商采购金额分别为3,139.05万元、2,806.20万元及3,142.95万元**及780.38万元**，占材料采购总额的比例分别为62.56%、57.15%、55.88%**及39.39%**，整体波动不大，具有合理性。

报告期内，采购金额变动较大的供应商及原因如下：

单位：万元

序号	公司名称	主要采购内容	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
			金额	排名	金额	排名	金额	排名	金额	排名
1	福建海西联合药业有限公司	2-氯-2-（二氟甲氧基）-1,1,1-三氟乙烷	**23.63**	**20**	-	-	1,012.93	1	166.18	7
2	石家庄市新建五交化商城有限公司	乙酸乙酯	**100.28**	**4**	536.65	4	469.25	2	454.51	3
3	三明市海斯福化工有限责任公司	六氟异丙醇	**234.51**	**1**	540.71	3	376.11	3	925.31	2
4	青岛金峰制药有限公司	盐酸罗哌卡因原料药	**123.89**	**3**	64.42	14	311.5	4	42.48	19
5	湖北锡太化工股份有限公司	海因			641.77	1	290.53	5	340.91	4
6	山东科源制药股份有限公司	盐酸罗哌卡因原料药			-	-	-	-	936.06	1
7	石家庄尊坤商贸有限公司	工业氢氧化钾、碳酸钠、工业氢氧化钙等	**42.76**	**12**	224.46	6	223.61	7	273.6	5
8	石家庄琨恩商贸有限公司	2-（2-氟-4-联苯）丙酸（粗品）	**97.79**	**5**	548.34	3	122.27	9	-	-
9	山东红石江生物工程有限公司	六氟异丙醇			586.59	2	-	-	-	-

序号	公司名称	主要采购内容	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
			金额	排名	金额	排名	金额	排名	金额	排名
10	四川启源药业有限公司	盐酸丁卡因原料药	157.52	2						
合计			780.38		3,142.95	-	2,806.20	-	3,139.05	-

注：石家庄琨恩商贸有限公司与河北爱旸医药科技有限公司受同一控制人控制，因此 2022 年合并披露。

1、福建海西联合药业有限公司 2021 年度、2022 年及 2023 年 1-6 月采购金额排名变动原因

公司 2021 年国外异氟烷需求量增加，同时，2021 年 11 月公司与国外客户 PT.签署异氟烷销售合同，采购数量为 1.28 万升异氟烷，采购金额为 70.40 万美元（按照当时汇率约为 450.20 万元）（公司分别在 2021 年末和 2022 年初实现销售），公司相应增加原材料 2-氯-2-（二氟甲氧基）-1,1,1-三氟乙烷的采购，采购金额排名相应上升；由于 2021 年末公司异氟烷原料药存货余额为 541.29 万元相对较高，因此，2022 年公司未采购相应原材料 2-氯-2-（二氟甲氧基）-1,1,1-三氟乙烷，采购金额排名相应下滑。**该部分库存 2022 年已使用完毕，2023 年初已无余额，因此 2023 年相应向其补充采购。**

2、青岛金峰制药有限公司 2021 年度、2022 年及 2023 年 1-6 月采购金额排名变动原因

青岛金峰制药有限公司盐酸罗哌卡因原料药价格相比公司其他供应商有明显优势，在 2020 年 10 月开展合作后逐步转为公司主要供货商；公司 2022 年盐酸罗哌卡因注射液销量进一步下降，导致 2022 年公司盐酸罗哌卡因原料药外部采购量进一步下降，采购金额排名相应下滑。**公司盐酸罗哌卡因注射液于 2022 年 4 月通过一致性评价，已启动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，预计销售收入有所回升，因此 2023 年 1-6 月盐酸罗哌卡因原料药采购量有所上升。**

3、湖北锡太化工股份有限公司 2022 年及 2023 年 1-6 月采购金额排名变动原因

2022 年公司考虑到海因涨价可能性，相应增加备货采购所致。**2022 年末海因库存量为 78.07 吨，相对较高，因此 2023 年 1-6 月公司未相应采购海因。**

4、山东科源制药股份有限公司 2021 年度采购金额排名变动原因

山东科源制药股份有限公司盐酸罗哌卡因原料药价格相比青岛金峰价格较高，在 2020 年 10 月开展与青岛金峰合作后逐步减少盐酸罗哌卡因原料药采购量，至 2021 年发行人已不再向山东科源制药股份有限公司采购。

5、石家庄琨恩商贸有限公司采购金额排名变动原因

石家庄琨恩商贸有限公司为公司 2021 年新增供应商，主要原因为公司氟比洛芬酯 2022 年已开始实现商业化并与北京泰德制药股份有限公司就氟比洛芬酯签订长期供货协议，需求量增长较快，在 2022 年氟比洛芬酯销量增加后，**2022 年及 2023 年 1-6 月**对应原材料 2-（2-氟-4-联苯）丙酸（粗品）采购较多所致。

6、山东红石江生物工程有限公司 2022 年度采购金额排名变动原因

随着公司吸入用七氟烷新 4 类获批（视同通过一致性评价），销售数量进一步提高，2022 年六氟异丙醇采购量相应提高，原六氟异丙醇贸易供应商济南嘉德生物技术有限公司与终端供应商山东新时代药业有限公司供货渠道中断，为保证供应稳定，公司通过贸易商山东红石江生物工程有限公司继续向山东新时代药业有限公司采购。

7、石家庄尊坤商贸有限公司 2023 年 1-6 月采购金额排名变动原因

受原料药产量下降影响，2023 年 1-6 月公司工业氢氧化钾使用量进一步下降，向其采购量相应下降。

8、四川启源药业有限公司 2023 年 1-6 月采购金额排名变动原因

公司 2023 年进一步开拓注射用盐酸丁卡因市场，相应向其采购盐酸丁卡因原料药，2023 年 1-6 月该产品已形成收入 78.37 万元。

二、区分生产性企业、贸易型企业划分主要供应商，说明主要原材料的最终实际供货商情况，供应渠道是否稳定、原材料质量是否具有保障。

（一）生产性供应商

报告期内，公司生产性供应商的最终实际供应商均为其自身，相关采购情况如下：

单位：万元

公司名称	主要采购内容	2023 年 1-6 月			2022 年度			2021 年度			2020 年度		
		金额	占比	排名	金额	占比	排名	金额	占比	排名	金额	占比	排名
湖北锡太化工股份有限公司	海因	-	-	-	641.77	22.98%	1	290.53	9.35%	4	340.91	10.00%	3
石家庄东华金龙化工有限公司	海因	-	-	-	126.90	4.54%	4	246.95	7.95%	5	134.07	3.93%	5
精晶药业股份有限公司	（S)-2,5-二氨基戊酸-（S）-2-氨基丁二酸盐	-	-	-	89.20	3.19%	5	-	-	-	-	-	-
三明市海斯福化工有限责任公司	六氟异丙醇	234.51	20.64%	1	540.71	19.36%	2	376.11	12.11%	2	925.31	27.16%	2
天方药业有限公司	克林霉素磷酸酯	71.24	6.27%	4	180.22	6.45%	3	42.04	1.35%	12	130.44	3.83%	6
福建海西联合药业有限公司	2-氯-2-（二氟甲氧基）-1,1,1-三氟乙烷	23.63	2.08%	12	-		-	1,012.93	32.61%	1	166.18	4.88%	4
青岛金峰制药有限公司	盐酸罗哌卡因	123.89	10.91%	2	64.42	2.31%	6	311.50	10.03%	3	42.48	1.25%	11
山东科源制药股份有限公司	盐酸罗哌卡因	-	-	-	-	-	-	-	-	-	936.06	27.47%	1
沧州四星玻璃股份有限公司	**硼硅玻璃安瓿等**	**91.49**	**8.05%**	**3**	**61.72**	**2.21%**	**9**	**42.40**	**1.37%**	**11**	**7.27**	**0.21%**	**37**
成都市金鼓药用包装有限公司	**中硼硅玻璃安瓿**	**64.47**	**5.67%**	**5**	**27.90**	**1.00%**	**22**	**0.20**	**0.01%**	**120**	**2.67**	**0.08%**	**55**

（二）贸易供应商

报告期内，公司主要贸易供应商采购金额、占贸易供应商采购总额比例及贸易供应商金额排名情况如下：

单位：万元

公司名称	主要采购内容	对应最终供应商	2023 年 1-6 月			2022 年度			2021 年度			2020 年度		
			金额	占比	排名	金额	占比	排名	金额	占比	排名	金额	占比	排名
石家庄市新建五交化商城有限公司	工业冰乙酸	河北建滔能源发展有限公司	100.28	11.69%	2	536.65	18.50%	3	469.25	25.99%	1	454.51	28.24%	1
	工业丁酮	淄博齐翔腾达化工股份有限公司												
	乙酸乙酯	唐山中溶科技有限公司												
石家庄琨恩商贸有限公司	2-（2-氟-4-联苯）丙酸（粗品）	GMFCLABSPVT.LTD	97.79	11.40%	3	548.34	18.90%	2	122.27	6.77%	4	-	-	-
	6-氯-1,3-二甲基脲嘧啶	KORES												
石家庄尊坤商贸有限公司	工业氢氧化钾	唐山三孚硅业股份有限公司	42.76	4.98%	6	224.46	7.74%	4	223.61	12.38%	2	273.6	17.00%	2
	碳酸钠	天津渤化永利化工股份有限公司												
山东红石江生物工程有限公司	六氟异丙醇	山东新时代药业有限公司	-	-	-	586.59	20.22%	1	-	-	-	-	-	-
天津市瑞明威化工有限公司	乙酸乙酯	唐山中溶科技有限公司	10.97	1.28%	16	84.32	2.91%	5	172.41	9.55%	3	-	-	-

公司名称	主要采购内容	对应最终供应商	2023 年 1-6 月			2022 年度			2021 年度			2020 年度		
			金额	占比	排名	金额	占比	排名	金额	占比	排名	金额	占比	排名
石家庄京航商贸有限公司	白色塑料桶	属于常规原材料，零散采购，最终供应商比较分散	18.85	2.20%	10	44.49	1.53%	12	57.58	3.19%	5	44.25	2.75%	7
	气源管	属于常规原材料，零散采购，最终供应商比较分散												
济南嘉德生物技术有限公司	六氟异丙醇	山东新时代药业有限公司	-	-	-	-	-	-	53.31	2.95%	7	127.72	7.93%	3
天津罗珂科技有限公司	250ML 棕色玻璃瓶	BormioliPharmaSrl	64.41	7.51%	4	73.65	2.54%	6	7.85	0.43%	34	49.2	3.06%	4
石家庄众力机电设备有限公司	灯具	属于常规原材料，零散采购，最终供应商比较分散	15.28	1.78%	11	51.39	1.77%	9	55.43	3.07%	6	48.49	3.01%	5
	电线	属于常规原材料，零散采购，最终供应商比较分散												
	304 广式法兰球阀	属于常规原材料，零散采购，最终供应商比较分散												
	轴承	属于常规原材料，零散采购，最终供应商比较分散												
四川启源药业有限公司	盐酸丁卡因原料药	广东逸舒制药股份有限公司	157.52	18.36%	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
广州市桐晖药业有限公司	己酮可可碱	PHARMACEUTIC AL WORKS POLPHARMA SA	60.88	7.10%	5	12.21	0.42%	31	-	-	-	-	-	-

其中，主要供应商中采购金额较大的石家庄市新建五交化商城有限公司、石家庄尊坤商贸有限公司、石家庄琨恩商贸有限公司、山东红石江生物工程有限公司、天津市瑞明威化工有限公司**及四川启源药业有限公司**基本情况如下：

序号	公司名称	成立时间	合作时间	注册资本	股东结构	合作背景
1	石家庄市新建五交化商城有限公司	2002-12-17	2017 年开始合作	30 万元人民币	李秋英（89.00%） 张顺国（11.00%）	华北地区较大的化工专营商场，公司综合考虑运输距离、产品质量及价格后建立合作
2	石家庄尊坤商贸有限公司	2013-10-23	2017 年开始合作	100 万元人民币	付少坤（80.00%） 付永强（10.00%） 付士昆（10.00%）	是石家庄市业务规模较大的综合商贸企业，公司综合考虑运输成本和产品质量及价格后建立合作
3	石家庄琨恩商贸有限公司	2013-12-3	2021 年开始合作	100 万元人民币	李惠茹（95.00%） 焦从然（2.50%） 李婵（2.50%）	是一家专业经营医药中间体、化工原料研发与销售的公司。广泛与业内公司开展贸易业务，产品覆盖中国、欧洲、美国、南美、东南亚等区域，公司综合考虑运输距离、产品质量及价格后建立合作
4	天津市瑞明威化工有限公司	2009-6-5	2021 年开始合作	100 万元人民币	李若金（75%） 胡凤清（25%）	疫情期间公司当地贸易供应商无法供货，公司与其建立合作作为供货渠道的补充
5	山东红石江生物工程有限公司	2018-06-11	2022 年开始合作	300 万元人民币	胡传华（100%）	贸易商济南嘉德生物技术有限公司与终端供应商山东新时代药业有限公司的六氟异丙醇供货渠道中断，为保证供应稳定，公司通过贸易商山东红石江生物工程有限公司继续向山东新时代药业有限公司采购
6	**四川启源药业有限公司**	**2015-03-03**	**2023 年开始合作**	**400 万元人民币**	**刘飞（99%）王清（1%）**	**贸易商四川启源药业系终端生产商逸舒制药（曾为新三板挂牌公司）盐酸丁卡因原料药独家客户，其产品具有价格、质量优势，公司通过四川启源药业向逸舒制药采购**

根据公开渠道检索及发行人确认并经访谈，上述金额较大的贸易型供应商与公司不存在关联关系，建立合作具有商业合理性，其注册资本较小，主要系其均为贸易型企业，不依赖大型生产设备从事生产经营活动，无需大规模的重资产经营，注册资本较低符合贸易型企业的行业特征，其注册资本规模较小不存在限制

其向客户供应产品的情形；发行人采购品种、规格较多，采购量相对较小，而部分生产厂商的直接客户群体采购量较大，针对采购量较小的客户一般通过其经销商或代理商对外进行销售，此外，通过贸易型供应商采购具有地理位置采购方便的优势，所以通过贸易型供应商采购从而满足公司生产、运营需要，具有合理性。公司已根据《物料采购管理规程》《物料采购供应计划管理规程》等规章制度对其供货能力、产品质量等方面进行考核，考核合格后纳入合格供应商。

同时，报告期内通过上述主要贸易型供应商采购的合计金额分别为 728.11 万元、987.54 万元、1,980.36 万元**及 409.32 万元**，其中，2021 年主要向天津市瑞明威化工有限公司采购乙酸乙酯，采购平均价格为 9.15 元/公斤，同期可比市场价格分别为 8-9.7 元/公斤，其余厂商公允性分析详见首轮反馈意见回复“问题 16、关于主要供应商/一/（三）采购价格与市场价格相比不存在明显差异”相关内容，采购价格公允，与公开市场价格不存在明显差异；2021 年发行人向天津市瑞明威化工有限公司采购金额占其销售总额的比重约为 3%，其余采购金额占贸易供应商收入比重详见首轮反馈意见回复“问题 16、关于主要供应商/一/（二）各类原材料主要供应商的基本情况”相关内容，发行人向其采购金额占其整体收入比重较小，其对发行人不存在重大依赖。

发行人主要原材料均存在可替代供应商，相关产品市场供应较为充足，供应渠道稳定，同时，发行人均与现有主要原材料的合格供应商建立了良好、持续的合作关系，主要原材料采购的稳定性能够得到合理保证，公司不存在向单一供应商来源采购占比超过 50%的情形，亦不存在单一供应商依赖，此外，公司依据采购产品的质量、稳定程度等标准建立了供应商准入体系，实现有效的供应商名单管理，有效保证了各类外购原材料的良好质量。

综上所述，发行人供应渠道稳定，原材料质量具有保障。

三、保荐人、申报会计师核查情况

（一）核查程序

保荐人、申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人采购明细表及供应商相关信息，进一步将供应商按是否为贸易供应商分类，核查不同供应商采购同类主要原材料的单价是否存在明显差异，核查发行人采购价格与市场价格是否存在差异；

2、获取了发行人与采购相关的制度，访谈了相关采购负责人，了解公司选择供应商的标准和具体方式，了解主要供应商采购规模变化的原因及背景，了解贸易型供应商采购原材料对应的最终供应商情况；

3、访谈了发行人主要供应商，获取了其签署的访谈问卷，了解发行人与供应商的业务开展情况，核查供应商及相关业务的真实性，取得供应商提供《营业执照》《关于本公司与河北一品制药股份有限公司购销关系的声明》，访谈供应商具体情况如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
原材料采购额（万元）	**1,980.77**	5,626.00	4,911.54	5,017.16
访谈供应商的采购金额（万元）	**1,406.53**	4,013.90	3,377.68	3,598.80
访谈核查金额比例	**71.01%**	**71.35%**	**68.77%**	**71.73%**
贸易供应商采购总额（万元）	**844.79**	2,850.96	1,805.77	1,609.69
访谈贸易供应商的采购金额（万元）	**589.65**	2,123.11	1,040.85	856.55
贸易供应商访谈核查金额比例	**69.80%**	**74.47%**	**57.64%**	**53.21%**

4、对发行人的主要供应商执行采购穿行测试，获取其与主要供应商签订的签购协议、入库单、发票、付款凭证以及其他与采购相关的关键资料，核查发行人采购是否真实、准确；

5、对发行人供应商实施函证程序，核查采购金额、应付账款、预付账款的真实性、准确性、完整性，函证情况如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
当期采购总额（万元）	**2,518.33**	8,430.81	8,355.38	6,618.82
回函采购额（万元）	**1,873.40**	7,649.13	7,608.97	6,606.12
函证比例	**74.39%**	**90.73%**	**91.07%**	**99.81%**
贸易供应商采购总额（万元）	**844.79**	2,850.96	1,805.77	1,609.69
贸易供应商回函采购金额（万元）	**629.99**	2,552.57	1,418.14	1,178.58
贸易供应商函证比例	**74.57%**	**89.53%**	**78.53%**	**73.22%**

（二）核查意见

经核查，保荐人、申报会计师认为：

1、发行人采购金额变化及采购规模具有合理性；主要供应商变化具有合理性。

2、发行人主要原材料均存在可替代供应商，相关产品市场供应较为充足，供应渠道稳定，同时，发行人均与现有主要原材料的合格供应商建立了良好、持续的合作关系，主要原材料采购的稳定性能够得到合理保证，此外，公司依据采购产品的质量、稳定程度等标准建立了供应商准入体系，实现有效的供应商名单管理，有效保证了各类外购原材料的良好质量。

问题 11、关于推广服务费

申报材料及审核问询回复显示：

（1）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。发行人销售费用超 9 成为推广服务费。推广服务费主要由会议费、渠道维护、医院开发、市场调研组成。

（2）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，推广服务费占制剂收入比例分别为 52.36%、65.81%、61.18%、54.05%。发行人认为最近 3 年制剂推广费用率与同行业可比公司基本相当。

（3）会议费中科室会费用占比相对较高，科室会在终端医疗客户所在地举行，推广商需向发行人提供会议通知、会议签到表、会议照片以及会议总结证明实施了推广，发行人对推广商执行统一的服务费用标准。

（4）渠道维护主要为推广服务商对医疗终端的维护，对于终端医院需要实时关注产品配送情况、期末库存等市场有效信息搜集反馈。报告期内，渠道维护费分别为 617.55 万元、1,692.36 万元、3,995.64 万元、2,171.46 万元。

（5）医院开发费主要为推广服务商对新增医疗终端的开发，发行人需对当地空白终端进行开发以确保药品实现最终销售。根据医院的类型，二级以下医院：1-5 万元/家；三级医院：8-10 万元/家；特级三甲：20 万元/家。报告期内，医院开发的均价均低于 5 万元/家。

（6）市场调研费主要为推广服务商根据发行人要求组织的市场调研、竞品调研、医院信息收集、医生及拜访医护人员等的相关支出。其中，“协议区域内产品、竞品市场调研”项目金额占比较高，2020 年起均价超 10 万元每次。

（7）报告期内，发行人前五大推广服务商涉及 15 家服务商，包括河北安跃商务服务有限公司、贵州永信合市场营销策划有限公司、山西利君华泽商贸有限公司、德州霞满云天市场营销策划服务中心、永修县云讯会务服务有限公司等。各期前五大服务商合计费用占比较低，均低于 25%，除泰德美伦外，推广服务商涉及的费用金额一般低于 500 万元。

（8）工商信息显示，部分推广服务商，如山西利君华泽商贸有限公司、永修县云讯会务服务有限公司员工规模不超过 10 人，参保人数为 0。永修县云讯会务服务有限公司、河南省康杰医药科技有限公司等推广服务商在报告期内注销。

请发行人：

（1）说明推广服务费中会议费、渠道维护、医院开发、市场调研各项费用之间的关系，各项费用支出的必要性、合理性，各项费用支出对应的具体推广服务成果的表现形式、实际执行情况及合理性。

（2）结合推广服务商的主要背景、主要推广人员从业经历及专业背景，说明推广服务商从事相关推广服务工作的合理性，是否存在主要推广服务商主业并非医疗行业推广服务的情形；服务商所在地与其从事的推广服务区域的匹配性；推广服务商是否主要为发行人开具发票，推广费用最终流向是否存在较大的合规风险。

（3）结合会议费中科室会费用占比较高、科室会在终端医疗客户所在地举行等特点，说明科室会作为推广会议的主要形式，是否符合医院相关管理制度规定，所对应的科室与发行人主要产品对口科室的匹配性；会议时间、参会人员身份的合理性，是否与其工作特点存在明显矛盾；会议的主持人员身份，发行人员工参加会议的具体情况，对于发行人员工未参加的会议，推广服务商是否具有专业背景能力对主要产品予以推广；除对应推广文件外，发行人如何核实相关会议真实发生、相关人员真实参加会议。

（4）结合推广业务实质，说明渠道维护费金额逐年大幅增长、费用占比明显提高的合理性，与所维护的医疗终端实际数量、渠道维护效果的匹配性。

（5）结合医院开发费的支付标准，说明报告期内新开发医院终端是否以二级及以下医院为主；发行人报告期内新增医疗终端、截至目前存量医疗终端的等

级分类情况，并结合医疗终端结构特点说明发行人制剂产品在终端市场的竞争力强弱。

（6）说明市场调研费中“协议区域内产品、竞品市场调研”项目的成果表现形式，金额占比较高、2020 年起均价超 10 万元每次的合理性，该项目是否具有业务实质。

（7）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。

请保荐人、申报会计师发表明确意见，并说明：

（1）对推广服务费真实性所采取的针对性核查措施及有效性。

（2）对推广服务费执行穿行测试和细节测试的核查比例。

（3）是否发现部分推广服务活动未真实开展、推广服务费相关内部控制不健全、推广费原始凭证异常、事后补充或替换推广费原始凭证等情形。

（4）报告期内公司及其股东、董事、高级管理人员、员工、推广服务商是否存在因商业贿赂行为等而受到政府主管部门处罚、立案调查等情形。

回复：

一、推广服务费中会议费、渠道维护、医院开发、市场调研各项费用之间的关系，各项费用支出必要、合理，各项费用支出对应的具体推广服务成果的表现形式、实际执行情况及合理性

报告期内，公司的推广服务费构成金额及占比如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月		2022 年		2021 年		2020 年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
会议费	1,950.05	31.05%	4,799.00	33.04%	5,220.70	37.45%	5,030.00	40.27%
渠道维护	2,244.85	35.74%	5,080.20	34.97%	3,995.64	28.67%	1,692.36	13.55%
医院开发	1,350.00	21.50%	2,960.00	20.38%	2,949.00	21.16%	3,184.00	25.49%
市场调研	735.59	11.71%	1,686.23	11.61%	1,768.28	12.69%	1,602.96	12.83%
小计	6,280.49	100.00%	14,525.42	100.00%	13,933.63	99.96%	11,509.33	92.13%
泰德美伦推广费	-	-	-	-	5.27	0.04%	982.51	7.87%
合计	6,280.49	100.00%	14,525.42	100.00%	13,938.90	100.00%	12,491.84	100.00%

公司推广支出主要由市场调研、会议费、医院开发和渠道维护组成，各项费用之间的关系为：

1、市场调研：公司进入一个新的市场或者一个新药品推广之前，需对该市场进行调研，对竞争格局、竞争对手情况、竞品等进行分析，从而选择最适合公司的推广策略，且对市场情况进行及时的跟踪分析；

2、学术会议：当公司通过调研决定进入该区域或者医院，要想拓展该区域的医院等客户，需在医院科室或通过学术会议活动向医生宣传公司产品疗效，加深医疗机构人员对公司产品认识，解答关于产品的疑问，促进药物合理使用；

3、医院开发（属于渠道拓展范围）：因学术会议无法概括推广过程中的全部工作，根据推广服务商的其它具体工作（如非会议形式、不定期的学术拜访及跟进，对进院审批流程进行跟踪，在进院前与配送商沟通进院配送流程）及成效，当医院通过内部决策程序决定向公司采购并实现配送时，公司向推广商支付一定的医院开发费用；同行业上市公司如西点药业、葫芦娃药业、科源制药亦存在相关费用。

4、渠道维护：随着公司医院开发的增加，将对该医院以及配送商进行合作关系的跟进及维护，需要实时对产品采购情况、配送情况、期末库存等市场有效信息搜集反馈；此外，公司还需定期或不定期对科室内医生进行用药指导，收集医生、患者对产品的用后信息，了解公司产品的市场反馈、疗效等各类信息。

因此，各项费用支出具有内在逻辑及必要性和合理性。

上述推广支出推广商承担的具体工作以及发行人取得的核心支持证据如下：

市场推广活动类型	推广商承担的具体工作	对应的主要证据资料
市场调研	根据推广协议约定，推广商承担的具体工作如下：1、协议区域内医院基本信息收集；2、协议区域内医院用药科室情况收集；3、患者、医生问卷调查；4、协议区域内产品、竞品市场调研及分析；5、拜访患者、医生等。	调研报告、调查问卷、信息收集统计表等
会议费	根据推广协议约定，推广商承担的具体工作如下：组织召开 1、科室会；2、学术推广会；3、全国级、区域级、省级和地方级学术会，卫星会等。包括协调会议地点、组织参会人员、准备会议材料等。	会议通知、会议总结、签到表以及会议照片等
医院开发（渠道拓展）	学术会议仅使得医生对产品有基础的认识，但实现产品进院尚需开展更多的产品解释沟通工作。 推广商负责整个业务流程的沟通、交流，以达到公司产品最终销往医院，由于上述流程中推广商的诸多必要工作量不易呈现和核算，如跟进会后医	公司产品的医药进院证明等

	生对产品具体认识，进院前非会议方式、不定期的产品解释及沟通，对进院情况及审批流程进行跟踪，在进院前与配送商积极沟通进院配送流程等，公司根据结果体现服务商的学术推广工作，在完成医院开发后一次性支付推广商医院开发费。	
渠道维护	公司产品销往医院后，推广人员定期或不定期对科室内医生进行用药指导，需要经常性的与医生进行走访，传递相关的用药知识、学术性资料等，使医生形成合理的用药习惯。收集专家医生的用药经验，以便对其他医生的用药进行指导；收集患者使用情况信息（如有效性及安全性等）；还需开展下单及配送的产品跟单工作，及时跟进配送商、医院的使用及配送信息，确保采购配送运转。 和医院开发类似，由于上述推广商的工作量不易呈现和核算，因此公司也根据结果导向，若医院持续采购公司产品，公司则按月支付维护费用。	终端客户的销售情况以及医生患者信息反馈等

公司市场推广费对应单据完整、覆盖医院不断增加、医生及患者对产品认可度不断提升，公司也在积极有效收集公司产品信息、医生患者反馈，销售规模不断提高，实际执行情况良好，具有合理性。公司推广费用的具体情况详见第一次审核问询函回复“问题 19/一/（二）结合各期主要推广活动组织方、活动内容、频次、人次、费用报销支出情况等说明费用支出的合理性，推广服务费中不存在销售返利”。

公司业务推广费的构成类型和同行业基本一致，但由于部分同行业公司将以结果为导向的医院开发和渠道维护合并披露，而公司详细披露了医院开发和渠道维护的金额，因此略有差异。推广费的构成类型和同行业比较如下：

单位：万元

项目	公司名称	金额	占比
市场调研	西点药业	4,402.67	28.18%
	科源制药	192.99	13.95%
	多瑞医药	4,334.67	14.66%
	百利天恒	968.80	3.09%
	汇宇制药	15,289.00	24.24%
	葫芦娃	1,952.87	4.47%
	发行人	**1,768.28**	**12.69%**
会议费	西点药业	6,389.44	40.90%
	科源制药	736.06	53.19%
	多瑞医药	19,510.23	66.00%
	百利天恒	17,437.90	55.60%

项目	公司名称	金额	占比
	汇宇制药	41,272.77	65.43%
	星昊医药	18,131.73	68.43%
	葫芦娃	18,565.26	42.50%
	发行人	**5,220.70**	**37.45%**
渠道维护	多瑞医药	5,715.82	19.34%
	百利天恒	5,277.45	16.83%
	汇宇制药	5,845.69	9.27%
	发行人	**3,995.64**	**28.67%**
医院开发和渠道维护（合并披露，包括医疗机构开发费用）	西点药业	4,578.38	29.31%
	科源制药	454.67	32.86%
	葫芦娃	23,168.84	53.03%
	发行人	**6,944.64**	**49.83%**

注：为了数据可比，发行人、科源制药、百利天恒、星昊医药为 2021 年数据；西点药业、多瑞医药、汇宇制药为 2020 年数据；葫芦娃为 2019 年数据。

1、西点药业（301130.SZ）

单位：万元

项目	2020 年度		服务内容	对应发行人项目
	金额	占比		
学术会议费	6,389.44	40.90%	为提高和加深医生对公司药品的适应症、相关治疗方法和知识的了解，也便于提高患者的知晓率，区域销售人员及推广服务商通过举办学术推广会等形式组织开展推广活动所发生的费用。	会议费
市场调研费	4,402.67	28.18%	为了解存量市场的市场竞争状况以及发现空白或潜在市场，并有针对性的提出营销策划方案，根据推广药品的需要，委托推广服务商开展市场调研、信息收集等活动所发生的费用。	市场调研
渠道建设费	4,578.38	29.31%	为了对销售渠道进行拓展及维护，委托推广服务商向公司推荐终端医院、配送经销商、药房等并进行跟踪维护所发生的费用。	医院开发、渠道维护
其他	251.37	1.61%	-	-
合计	**15,621.85**	**100.00%**	**-**	**-**

2、科源制药（301281.SZ）

单位：万元

项目	2021 年度		服务内容	对应发行人项目
	金额	占比		
学术会议费	736.06	53.19%	学术会议费主要指区域性学术会议、沙龙会及科室会，通过学术会议宣传公司产品疗效，加深医疗机构人员对公司产品的认识，提升公司及产品影响力。	会议费
市场调研费	192.99	13.95%	市场调研费主要为推广服务商根据公司要求组织的市场调研、竞品调研、医院信息搜集、医生及患者用药反馈等的相关支出。	市场调研
营销管理费（包括医疗机构开发费用）	454.67	32.86%	营销管理费主要为对新增医疗机构的开发、原有医疗终端的维护及市场有效信息搜集反馈，对于未覆盖区域公司需对当地终端进行开发以确保药品实现最终销售，对于原有覆盖终端医院需要实时关注产品配送情况、产品终端流向等。	医院开发、渠道维护
合计	**1,383.72**	**100.00%**	-	-

3、葫芦娃（605199.SH）

单位：万元

项目	2019 年度		服务内容	对应发行人项目
	金额	占比		
市场调研费	1,952.87	4.47%	主要工作内容包括协助开展市场准入工作，按照公司销售部门要求配合开展指定产品的招投标挂网工作，及时搜集各地产品准入相关的政策动态；负责收集及统计市场情况，包括与产品相关的政策动态分析、竞品分析、本品的销售分析、重点医院用药情况、尚未覆盖的空白医院情况等。	市场调研
学术推广费	18,565.26	42.50%	公司及推广服务商为推广产品召开的学术会议等。	会议费
渠道拓展及维护费（包括医疗机构开发费用）	23,168.84	53.03%	主要工作内容包括聘请推广服务商开展医疗终端开发及维护、应收配送商款项催款、药品流向跟踪、售后患者信息跟踪等；负责各级销售及推广业务人员、经销商、连锁药店业务人员或各级推广服务商的培训及督导；开展市场推广活动如公益及品牌推广活动等；负责产品宣传物料及工具的设计与制作，包括产品学术性资料、电子宣传媒介、品牌提示物等。	医院开发、渠道维护
合计	**43,686.97**	**100.00%**	-	-

4、多瑞医药（301075.SZ）

单位：万元

项目	2020 年度		服务内容	对应发行人项目
	金额	占比		
市场调研费	4,334.67	14.66%	市场调研服务包括各区域的医疗机构分布情况、市场规模、市场准入政策、竞品分析等	市场调研
会议会务费	19,510.23	66.00%	会议会务服务主要分为学术会和科室会	会议费
信息服务费	5,715.82	19.34%	信息服务主要包括用药跟踪、渠道管理、配送流向及配送商库存统计等	渠道维护
合计	**29,560.72**	**100.00%**	-	-

5、百利天恒（688506.SH）

单位：万元

项目	2021 年度		服务内容	对应发行人项目
	金额	占比		
学术研讨会	17,437.90	55.60%	按会议性质：学术年会与论坛、专题研讨会和科室会；按会议规模：全国性会议、区域性会议和中小型科室会。	会议费
拜访活动	7,677.64	24.48%	主要针对终端医院的医生进行拜访，了解公司产品近期的使用情况、患者反馈、是否存在不良反应等信息，并向医生介绍公司产品的适应症以及产品主要疗效等。	渠道维护、市场调研
市场信息收集	5,277.45	16.83%	对医院信息和产品流向等市场情况进行信息收集。	渠道维护
调研咨询	968.80	3.09%	对相关内容进行针对性市场调研或专项分析。	市场调研
合计	**31,361.79**	**100.00%**	-	-

6、汇宇制药（688553.SH）

单位：万元

项目	2020 年度		服务内容	对应发行人项目
	金额	占比		
学术推广会议	41,272.77	65.43%	通过召开各种类型的学术推广会议等形式向临床医生、患者、其他医药专业人士提供公司产品对相关疾病的治疗原理的讲解、用药指导以及相关疾病最新的发展情况和研究成果，以提升公司产品的知名度，增强医患对公司产品的了解。	会议费
医学信息沟通	676.62	1.07%	学术推广机构受公司委托，提供信息沟通、信息收集、市场调研与策划等总结分析报告，向公司提供相关产品的临床使用情况反馈，进一步增加公司学术推广活动的针对性。	渠道维护、市场调研
信息收集	5,845.69	9.27%		
市场调研	15,289.00	24.24%		
合计	**63,084.09**	**100.00%**	-	-

7、星昊医药（430017.BJ）

单位：万元

项目	2021 年度		服务内容	对应发行人项目
	金额	占比		
推广会议	18,131.73	68.43%	科室会议、学术会、商务会	会议费
拜访活动	5,347.88	20.18%	学术拜访、商务拜访、患者拜访	渠道维护、市场调研
调研咨询活动	2,573.58	9.71%	产品市场调查、学术调研、配送商、物流商、客户信息采集；配送商管理及资信评估；数据采集、整理汇总及数据分析；货物运输信息查询	市场调研、渠道维护
广告宣传、学术资料	444.75	1.68%	-	-
合计	**26,497.93**	**100.00%**	-	-

二、结合推广服务商的主要背景、主要推广人员从业经历及专业背景，说明推广服务商从事相关推广服务工作的合理性，是否存在主要推广服务商主业并非医疗行业推广服务的情形；服务商所在地与其从事的推广服务区域的匹配性；推广服务商是否主要为发行人开具发票，推广费用最终流向是否存在较大的合规风险。

报告期内，公司前五大推广商的主要背景、主要推广人员从业经历及专业背景等情况如下：

单位：万元

推广商	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年 1-6 月	推广服务商的主要背景	主要推广人员从业经历及专业背景	除医疗推广外是否还有其他业务	主要推广区域	推广区域和公司所在地不一致的原因
河南省智恒医药科技有限公司	300.00	445.00	412.70	**36.00**	2019 年 6 月 28 日成立，主营医药推广服务、医药信息咨询、医药市场调研、会务服务。药品推广经验丰富。	主要推广人员有丰富的品种推广经验，承接过多个品种的推广工作。其家庭成员也是专业的医药推广人员。	无	河南	一致
信阳盛瑞生物科技有限公司	282.00	406.31	426.15	**162.50**	2018 年 9 月 19 日成立，主营医药推广服务、医药信息咨询、医药市场调研、会务服务。当地医院资源有优势。	主要推广人员在当地推广经验丰富，对当地医院情况了解透彻。	无	河南	一致
信阳市聚谦生物科技有限公司	240.00	404.96	423.34	**176.90**	2019 年 12 月 2 日成立，主营医药市场调研、会务服务。医院资源牢固，资源较多。	主要推广人员在行业多年，逐渐发展出自己的资源，建立起自己的优势区域。	无	河南	一致
信阳市鸿诺生物科技有限公司	260.00	385.00	394.00	**159.30**	2019 年 12 月 3 日成立，主营医药市场调研、会务服务。商务资源丰富，与配送公司关系较好。	主要推广人员有配送公司工作经历，商务经验丰富，且有丰富的配送公司和医院资源。	无	河南	一致

推广商	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年 1-6 月	推广服务商的主要背景	主要推广人员从业经历及专业背景	除医疗推广外是否还有其他业务	主要推广区域	推广区域和公司所在地不一致的原因
山西利君华泽商贸有限公司	35.00	375.80	336.45	**159.75**	2015 年 3 月 27 日成立，主营医药信息咨询和营销策划服务。公司团队拥有丰富的乌拉地尔推广经验和专业的学术推广能力，地区竞争力比较强。	主要推广人员毕业于中国药科大学，曾任职西安利君制药江苏省区经理，一直在江苏地区做业务，乌拉地尔学术背景较好。	无	江苏	不一致，公司主要控制人和推广人员付*梅出身于山西省，后一直在江苏区域工作活动。因此公司注册地在山西，实际推广工作在江苏。
山西振华世纪商务服务有限公司	288.22	257.10	223.45	**77.10**	2016 年 6 月 22 日成立，主营医药信息咨询、市场营销推广和会务服务。公司有多年的医药推广经验和行业资源。	主要推广人员在当地医院有良好的推广经验和合作基础	无	山西	一致
德州霞满云天市场营销策划服务中心	310.00	100.00	54.86	-	2020 年 3 月 18 日成立，主营药品推广服务；主要下游客户为医院和商业公司。	主要推广人员多年从事医药行业，积累了丰富的客户资源和临床推广经验，认可乌拉地尔的产品优势和市场前景。	无	山东	一致
河北安跃商务服务有限公司	-	310.38	1,236.27	**515.53**	2021 年 4 月 23 日成立，主要从事市场调研咨询与推广服务，为客户提供精准的市场管理服务。公司员工具有丰富的商务工作经验。	主要推广人员曾在河北、山东有多年的药品招商经历和商务工作经验，积累了丰富的客户资源，对乌拉地尔产品有深刻的认识和共同的见解。	无	河北、山东、	含公司所在地，推广人员在其他省份也有丰富的推广经验

推广商	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年 1-6 月	推广服务商的主要背景	主要推广人员从业经历及专业背景	除医疗推广外是否还有其他业务	主要推广区域	推广区域和公司所在地不一致的原因
西安生谦宏企业管理有限公司	-	204.31	428.76	**183.55**	2020 年 12 月 15 日成立，主营医药产品推广和咨询服务。公司团队成员在医药行业经营多年，客户资源丰富、行业渠道广泛，在陕西省有较强的业务基础。	主要推广人员在医药推广行业耕耘多年，承接过罂粟碱、氨基已酸、骨瓜提取物、奥硝唑等多种药品推广。	无	陕西	一致
贵州永信合市场营销策划有限公司	-	3.06	441.32	**75.47**	2021 年 11 月 24 日成立，主营市场营销策划、信息咨询和会议类服务，公司。公司拥有丰富的医院资源，团队成员拥有多年医药行业从业经历，一直致力于为药品企业提供专业优质的推广服务。	法人原是北京红太阳药业贵州省区经理，有多年的药品招商和直营经历，积累了丰富的医院资源，离职后自己成立公司，承接医药推广服务。	无	贵州	一致
北京泰德美伦科技发展有限公司	982.51	5.27	-	-	2014 年 4 月 10 日成立，主营医药推广服务。泰德美伦为北京泰德制药股份有限公司全资控股的子公司。	主要推广人员系北京泰德麻醉线业务推广人员，有丰富的麻醉品种推广经验，与各大医院麻醉科及麻醉医学会有着丰富的业务联系。	无	全国	一致

推广商	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年 1-6 月	推广服务商的主要背景	主要推广人员从业经历及专业背景	除医疗推广外是否还有其他业务	主要推广区域	推广区域和公司所在地不一致的原因
陕西铭宇友医疗科技有限公司	-	-	172.28	251.37	2022 年 6 月 10 日成立，公司拥有一支专业素质娴熟，高执行力的团队。医院资源丰富，团队里有专业的学术人员，在市场推广方面有很大的优势，公司自成立以来，不断完善产品市场服务体系，提升自身竞争力。	主要推广人员在陕西市场深耕多年，曾任职于济民可信，在临床推广和政府事务方面有着丰富的资源和经验。	无	陕西	一致
南通飞瀚璐达市场营销策划服务有限公司	-	-	63.65	205.49	2022 年 9 月 21 日成立，主要为客户提供药品市场推广服务，公司人员有着丰富的推广经验。	主要推广人员在医药行业从业多年，推广过多项产品，有丰富的市场推广经验和资源。	无	江苏、安徽、湖北	含公司所在地，推广人员在其他省份也有丰富的推广经验

公司制定了《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，具体如下：

（1）推广服务商选择总体原则：推广服务商的选择应本着有序竞争、择优选用、协议合理、制度规范，程序清晰、职责明确、考核有据、使用高效的原则。

（2）推广服务商应该具备的基本条件：①合法注册的工商企业；②具备市场推广服务的资格条件；③营业期限必须在营业执照有效期内；④合作单位必须处于正常经营状态，如公司营业执照正常年检等；⑤合作单位未受到过工商、税务、药监等相关政府部门的行政处罚，未被列入相关政府部门的黑名单。

公司选择主要从事推广服务的推广商进行产品推广，并且随着推广的进行，合作的深入，会逐渐增加合作范围。

公司与推广服务商签订《推广服务协议》，推广商按照推广协议约定的价格和服务进行推广，推广结束后，推广商需提供相应的推广资料，公司进行审核后付款。

公司销售部门筛选出符合条件的推广服务商并经内部审核后，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》。公司与推广服务商的《推广服务协议》除约定具体服务项目外，还严格、详细约定服务行为的合法合规条款，禁止推广服务商及其人员在推广活动中以任何形式的商业贿赂等违法违规手段获取不法利益或市场机会，一旦发现违法违规情形，公司立即终止合作。此外，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刑事处罚的情形，公司推广费用最终流向不存在较大的合规风险。

三、结合会议费中科室会费用占比较高、科室会在终端医疗客户所在地举行等特点，说明科室会作为推广会议的主要形式，是否符合医院相关管理制度规定，所对应的科室与发行人主要产品对口科室的匹配性；会议时间、参会人员身份的合理性，是否与其工作特点存在明显矛盾；会议的主持人员身份，发行人员工参加会议的具体情况，对于发行人员工未参加的会议，推广服务商是否具有专业背

景能力对主要产品予以推广；除对应推广文件外，发行人如何核实相关会议真实发生、相关人员真实参加会议。

报告期内，公司各类推广会议的数量、金额如下：

年度	会议类型	费用金额（万元）	频次（次）	场均费用（万元/次）	场均人数（人）
2023 年 1-6 月	**小型科室会**	**1,207.00**	**2,414.00**	**0.50**	**5-10 人**
	中型科室会	**422.40**	**528.00**	**0.80**	**10-20 人**
	学术推广会	**217.60**	**29.00**	**7.50**	**30-45 人**
	商业推广会	**103.05**	**71.00**	**1.45**	**20-30 人**
2022 年	小型科室会	3,280.50	6,561.00	0.50	5-10 人
	中型科室会	1,117.60	1,397.00	0.80	10-20 人
	学术推广会	268.80	32.00	8.40	30-45 人
	商业推广会	132.10	117.00	1.13	20-30 人
2021 年	小型科室会	3,664.50	7,329.00	0.50	5-10 人
	中型科室会	750.40	938.00	0.80	10-20 人
	学术推广会	666.60	78.00	8.55	30-45 人
	商业推广会	139.20	126.00	1.10	20-30 人
2020 年	小型科室会	3,882.00	7,764.00	0.50	5-10 人
	中型科室会	576.80	721.00	0.80	10-20 人
	学术推广会	494.20	70.00	7.06	30-45 人
	商业推广会	77.00	56.00	1.38	20-30 人

科室会属于行业普遍的推广方式，如西点药业（301130）、科源制药、西藏多瑞（301075）、华纳药厂（688799）、万年青制药、悦康药业（688658）等科室会均占比较高。根据国家卫健委 2021 年发布的《全国医疗机构及其工作人员廉洁从业行动计划（2021-2024 年）》，完善院内拜访医务人员的管理制度，拟定细化可执行的院内制度。从上述规定及通过行业公司操作情况可以看出，科室会作为学术推广主要形式具有相应依据，符合行业普遍情况。

推广服务商进行产品推广时，需选择产品对应的科室进行推广，通过对推广服务商提供的推广资料中进行核查，公司推广对应的科室和主要产品对口科室相互匹配，主要为急症科、神经外科、麻醉科、产科等。根据推广服务商提供的签到以及照片等证据链资料，参会人员主要为医院医生，且真实参会，会议时间、参会人员身份和工作特点不存在明显矛盾。

公司科室会主要由推广服务商自行推广，相对应的会议主持人一般为推广服务商人员，少部分公司会派员工参加。对于推广服务商公司进行了培训，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；此外，公司选择推广商时，需考察其推广服务人员是否具有专业的推广经验，从事相关行业时间较长，是否具有相应的能力对公司产品进行推广，以及是否具有合理的推广成效。

公司主要采用如下程序保证推广费用的真实性：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，还严格、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。

四、结合推广业务实质，说明渠道维护费金额逐年大幅增长、费用占比明显提高的合理性，与所维护的医疗终端实际数量、渠道维护效果的匹配性。

公司渠道维护主要为推广服务商对医疗终端的维护，对于终端医院需要实时关注产品配送情况、期末库存等市场有效信息搜集反馈，根据医院的类型，普通医院：800~2,400 元/家/月，二级医院：1,200~3,600 元/家/月，三级医院：2,400~7,200 元/家/月，特级三甲：3,200~9,600 元/家/月。

报告期内，随着公司新开发的医院逐渐增加以及对单个医院的合作深入，市场维护费用也有所增加，公司渠道维护次数和金额如下：

单位：万次、万元

医院类型	2023 年 1-6 月		2022 年		2021 年		2020 年	
	次数	金额	次数	金额	次数	金额	次数	金额
医疗机构维护	0.72	2,244.85	1.64	5,080.20	1.30	3,995.64	0.58	1,692.36

公司医疗机构维护数量和金额逐年增加，主要系：1、公司每年新增开发较多医院（2020 年、2021 年、2022 年和 2023 年 1-6 月，公司新开发医院数量为 862 家、850 家、657 家和 339 家），目前公司已经和 3,000 多家医院建立了合作关系，随着医院开发数量增加，公司维护次数相应增加；2、公司与单个医院合作进一步加深，包括具体产品多科室合作，以及新产品的合作，也导致维护次数相应增加。

从维护效果来看，2020 年、2021 年、2022 年和 2023 年 1-6 月，公司制剂收入分别为 18,981.53 万元、22,781.73 万元、27,356.73 万元和 13,179.43 万元，公司主要产品盐酸乌拉地尔注射液和吸入用七氟烷在报告期内销售数量和金额均实现了大幅增长，间接证明了渠道维护效果较好。

五、结合医院开发费的支付标准，说明报告期内新开发医院终端是否以二级及以下医院为主；发行人报告期内新增医疗终端、截至目前存量医疗终端的等级分类情况，并结合医疗终端结构特点说明发行人制剂产品在终端市场的竞争力强弱。

（一）报告期内公司新开发医院终端以二级及以下医院为主

公司医院开发的费用标准根据医院的类型不同而不同，其中：二级以下医院：1~5 万元/家；三级医院：8~10 万元/家；特级三甲：20 万元/家。报告期内，公司每年新增开发医院数量如下：

单位：家、万元

医院类型	2023 年 1-6 月		2022 年		2021 年		2020 年	
	家数	金额	家数	金额	家数	金额	家数	金额
三级医院	**53**	**490.00**	143	1,302.00	107	1,018.00	122	1,176.00
二级医院	**167**	**741.00**	336	1,480.00	364	1,552.00	354	1,622.00
其他医院	**119**	**119.00**	178	178.00	379	379.00	386	386.00
合计	**339**	**1,350.00**	**657**	**2,960.00**	**850**	**2,949.00**	**862**	**3,184.00**

从上述表格可以看出，公司开发的医院主要以二级及普通医院为主。

（二）截至目前存量医疗终端以二级及以下医院为主，医疗终端结构特点与公司产品市场竞争格局相匹配，与公司推广策略相一致

报告期内发行人开发医院具体情况详见上述表格所示。

公司存量医疗终端等级分类情况如下：

序号	医院等级	医院家数
1	三级医院	763
2	二级医院	1,680
3	其他医院	1,352
合计		**3,795**

整体来看，公司合作的存量医疗终端以二级及以下医院为主，这和公司制剂产品的竞争格局相一致，以及公司商业推广策略相一致。一方面，公司主要从事仿制药的研发、生产和销售，在公司产品取得批文之前，原研企业已经占据了大部分市场份额及销售渠道，特别是比较知名的三级医院，公司从推广有效性来说，将推广重点放在二级及以下医院和部分三级医院有利于快速抢占市场空间，避免低效竞争；另一方面，公司规模相对较小，销售团队人员相对较少，推广资金投入也相对有限，将重点推广资源放在二级及以下医院和部分三级医院有利于最大化利用公司资源，具有合理性。具体到产品上：1、公司主要产品盐酸乌拉地尔注射液武田制药占据 **50%**市场份额，而产品市场空间较大，而公司逐渐从二级医院及周边开始渗透有利于快速占领市场；2、吸入用七氟烷市场份额主要由恒瑞医院、丸石制药占据，两家市场份额达 75%以上，公司直接在三级医院竞争的难度也相对较大；3、盐酸罗哌卡因注射液由于公司未中标集采，因此主要向私立医院和非集采市场等销售。

公司产品具有较大的增长空间，抢占二级及以下医院和部分三级医院有利于公司快速扩大市场份额，主要系：1、主要产品盐酸乌拉地尔注射液目前进口药品占据市场份额较大，随着逐渐的国产替代，公司产品市场份额有望进一步提高；2、吸入用七氟烷目前恒瑞医药市场份额较大，公司已经通过了新 4 类评审，证明了产品的质量与其不存在差异，未来随着市场推广力度的加强，市场份额有望提升；3、盐酸罗哌卡因注射液虽然目前因未中标集采销量有所降低，但公司也已经通过了一致性评价并逐渐重新在各省挂网销售，也有望在其他非集采市场打开市场空间。

未来，随着公司市场份额的不断提升，二级医院及以下医院逐渐建立起领先优势，公司将不断向三级医院拓展，增强产品影响力，提高持续经验能力。

六、说明市场调研费中“协议区域内产品、竞品市场调研”项目的成果表现形式，金额占比较高、2020 年起均价超 10 万元每次的合理性，该项目是否具有业务实质。

整体来看，2020 年、2021 年、2022 年**和 2023 年 1-6 月**，公司市场调研费支出 1,602.96 万元、1,768.28 万元、1,686.23 万元和 **735.59 万元**，占市场推广费的比例为 12.83%、12.69%、11.61%和 **11.71%**，占比相对较低。

公司市场调研费主要为推广服务商根据公司要求组织的市场调研、竞品调研、医院信息收集、医生及拜访医护人员等的相关支出。具体情况如下：

项目	2023 年 1-6 月			2022 年		
	均价（元/条、次）	数量（条、次）	金额（万元）	均价（元/条、次）	数量（条、次）	金额（万元）
医院、科室、竞品以及库存等信息收集	**196.69**	**3,443**	**67.72**	194.20	7,516	145.96
医生用药习惯与临床反馈信息收集	**199.98**	**5,392**	**107.83**	199.85	12,348	246.77
协议区域内产品、竞品市场调研	**107,700.00**	**52**	**560.04**	105,162.15	123	1,293.49
合计			**735.59**			**1,686.23**

（续）

项目	2021 年			2020 年		
	均价（元/条、次）	数量（条、次）	金额（万元）	均价（元/条、次）	数量（条、次）	金额（万元）
医院、科室、竞品以及库存等信息收集	190.93	8,025	153.23	191.75	7,496	143.74

医生用药习惯与临床反馈信息收集	177.59	17,960	318.96	181.63	15,902	288.83
协议区域内产品、竞品市场调研	102,864.68	126	1,296.10	104,500.00	112	1,170.40
合计	**-**	**-**	**1,768.28**	**-**	**-**	**1,602.96**

公司单个调研报告价格具有商业合理性，主要系：1、公司进入一个新的市场或者一个新药品推广之前，需对该市场进行调研，对竞争格局、竞争对手情况、竞品、用药习惯等进行分析，上述信息为公司判断推广策略的依据，对公司较为重要；2、公司重视产品下沉，对二级医院、县区的普通医院也进行较多推广，而公司销售人员相对不足，在进入省级或县市级市场时，靠自身销售人员往往不足以了解该区域、产品的情况，需委托在该区域有推广经验的第三方推广商进行市场调研；3、上述调研报告包括的信息属于非公开信息，对推广服务商对当地市场的了解程度、医疗机构的合作关系要求较高，上述信息也属于非标准化信息，依赖于推广商长期经验积累；4、公司基于实际业务需求委托第三方推广服务商进行市场调研，满足公司实际推广需求，上述第三方推广服务商非公司关联方，相关支出也均费用化处理，在销售费用中予以合理反应。

不同公司对于市场调研的要求及认识不同，会导致市场调研价格呈现差异，同行业公司市场调研报告费用定价具体情况如下：

同行业公司	**具体情况**
汇宇制药	2019 年度、2020 年度委托推广服务商开展市场调研平均采购价格为 19.46 万元/次、12.20 万元/次
葫芦娃	2017 年、2018 年、2019 年市场调研报告平均价格分别为 8.7 万元、9.13 万元、11.25 万元
粤万年青	2019 年度、2020 年度调研分析报告单价为 6.07 万元/份、6.33 万元/份
梓橦宫	2018 年度、2019 年度调研分析报告单价为 5.95 万元/份、5.94 万元/份
迈普医学	2018 年度、2019 年度及 2020 年度委托推广服务商开展的市场调研平均采购价格为 15.02 万元/次、15.25 万元/次及 22.05 万元/次
发行人	**2020 年度、2021 年度、2022 年和 2023 年 1-6 月委托推广服务商开展的市场调研平均采购价格为 10.45 万元/次、10.27 万元/次、10.52 万元/次和 10.77 万元/次**

与同行业公司相比，公司市场调研报告费用定价低于汇宇制药与迈普医学，高于粤万年青、梓橦宫，与葫芦娃药业基本相当，处于合理水平。

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。

（一）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、员工较少具有合理性，符合行业特点

报告期内，公司推广服务商数量及新增数量如下：

单位：家、万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
公司推广服务商数量	93	112	156	210
公司推广服务费金额	6,280.49	14,525.42	13,938.90	12,491.84
推广服务商新增情况				
本年新增（指上年未向公司提供推广服务，本年提供）	23	26	52	-
本年新增推广商服务商对应的金额	1,020.63	2,254.81	4,189.50	-
新增金额占比	16.25%	15.52%	30.06%	-
推广服务商减少情况				
本年减少（指上年提供推广服务，本年未提供）	43	70	106	-
减少推广商上年对应的推广金额	3,412.31	3,605.57	4,053.38	-
减少金额占比（注 1）	23.49%	25.87%	32.45%	-
成为公司推广商后一直合作的推广商（剔除本年新增）				
报告期内成为公司推广商后一直合作的推广商数量（剔除本年新增）	69	51	33	13
推广费金额	5,254.79	9,444.12	5,186.68	1,565.66
金额占比	83.67%	65.02%	37.21%	12.53%

注 1：推广服务商减少金额占比=减少的推广服务商上年对应的推广费金额/上年推广服务费金额

整体来看，公司推广服务商数量有所减少，主要系随着推广服务的发展，越来越多的推广服务商可承担多区域、多产品、多科室的推广，公司后期不断规范推广服务商管理，对推广服务商进行了梳理整合，从而导致推广服务商有所降低。

2021 年、2022 年和 2023 年 1-6 月，公司新增推广服务商逐渐减少，减少的推广服务商数量较新增的推广服务商数量多，主要系：1、随着推广服务的发展，越来越多的推广服务商可承担多区域、多产品、多科室的推广，公司和推广服务商逐渐形成稳定的合作关系，依靠现有推广服务商可完成推广，新增推广服务商

需求减弱；2、公司部分产品如盐酸罗哌卡因注射液和注射用泮托拉唑钠进入集采市场，需要的推广服务商减少；3、公司对推广服务商进行了梳理整合，具有优势资源的推广服务商逐渐替代推广能力不佳的推广服务商，也导致推广服务商降低。

（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：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 2：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。

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
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。
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，在有人员需求时，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。

同行业公司	具体情况
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。
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%）。
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。

（三）对推广服务费的内部控制有效

报告期内，公司制定了《市场推广活动管理制度》等制度，公司对推广商的管理建立了健全的内控制度和措施包括推广商筛选、推广商管理以及推广商的推广活动的监督以及事后的审核。

1、推广商选择

（1）推广服务商的选取标准

公司制定了《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，具体如下：

①推广服务商选择总体原则：推广服务商的选择应本着有序竞争、择优选用、协议合理、制度规范，程序清晰、职责明确，考核有据、使用高效的原则。

②推广服务商应该具备的基本条件：Ⅰ、合法注册的工商企业；Ⅱ、具备市场推广服务的资格条件；Ⅲ、营业期限必须在营业执照有效期内；Ⅳ、合作单位必须处于正常经营状态，如公司营业执照正常年检等；Ⅴ、合作单位未受到过工商、税务、药监等相关政府部门的行政处罚，未被列入相关政府部门的黑名单。

③公司与推广服务商首次合作时，推广服务商需提供以下资质材料：Ⅰ、营业执照复印件；Ⅱ、银行开户许可证复印件；Ⅲ、公司负责人或实际控制人身份证复印件。

（2）推广服务商的选择程序

公司销售部门业务人员初步筛选出符合资质要求的推广服务商，向公司提出合作申请，并提交资质材料，经省区经理、销售总监评估，并经销售部门、财务部门审核后确定为合作推广服务商。

2、推广服务商的管理

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。公司对推广商的日常管理包括进行走访、审核、培训，并进行推广商档案管理。

（1）协议约定情况

公司销售部门筛选出符合条件的推广服务商并经内部审核后，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。

公司与推广服务商的《推广服务协议》除约定具体服务项目外，还严格、详细约定服务行为的合法合规条款，禁止推广服务商及其人员在推广活动中以任何形式的商业贿赂等违法违规手段获取不法利益或市场机会，一旦发现违法违规情形，公司立即终止合作。

（2）推广活动事前、过程及事后管理

推广商制定推广计划，组织人员开展推广活动。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。

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。

此外，公司销售中心人员不定期对推广商进行反商业贿赂培训，针对最新的商业贿赂法律法规、监管动态进行培训。

3、推广服务商的考评

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。

此外，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。

综上，发行人与推广服务商签订服务协议，对市场推广模式、市场推广工作内容、付费标准等进行规定；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；公司对推广服务商也进行事前、事中和事后管理。推广服务商业务与公司不存在关联关系，推广活动真实发生，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，相关内部控制有效。

八、请保荐人、申报会计师发表明确意见

（一）对推广费用真实性所采取的针对性核查措施及有效性

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%**
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%**

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
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、维康药业和圣诺生物。

（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%

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
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合理水平。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。

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，以及推广商否存在商业贿赂、虚开发票等违法违规行为。

12、核查实控人及其关联方、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。

（二）核查结论

经核查，保荐人和申报会计师认为：

1、公司推广支出主要由市场调研、会议费、医院开发和渠道维护组成，各项支出主要涵盖整体推广过程，各项费用支出必要、合理，公司市场推广费对应单据完整、实际执行情况良好；

2、公司主要推广服务商均专业从事推广服务，主要推广人员具有相应的从业经历和专业背景，不存在主要推广服务商主业并非医疗行业推广服务的情形。由于部分推广服务商具有跨区域推广的能力，服务商所在地与其从事的推广服务区域不完全匹配。推广服务商不存在主要为发行人开具发票的情形，推广费用最终流向不存在较大的合规风险；

3、科室会作为推广会议的主要形式，符合医院相关管理制度规定，所对应的科室与发行人主要产品对口科室相互匹配；公司科室会参会人员主要为对应科室医生，身份有合理性，不存在与工作特点相矛盾；

公司科室会主要由推广服务商自行推广，相对应的会议主持人一般为推广服务商人员，少部分公司会派员工参加。对于推广服务商公司均进行了培训，且对公司推广要求进行了详细说明，且其推广服务人员具有专业的推广经验，从事相关行业较长，具有相应的能力对公司产品进行推广；

4、由于公司开发医院增加，公司渠道维护费也逐年增加，一方面，平均一家医院公司每年维护次数不到 4 次，公司渠道维护费用与所维护的医疗终端实际数量具有匹配性；另一方面，公司产品销量逐年增加，公司渠道维护费用与渠道维护效果具有匹配性；

5、公司新开发医院终端以及目前存量终端医院以二级及以下医院为主，与公司产品整体市场占有率不高的格局相一致；

6、公司进入一个新的市场或者一个新药品推广之前，需对该市场进行调研，对竞争格局、竞争对手情况、竞品等进行分析，上述信息具有一定的非公开性、稀缺性，依赖于推广商长期经验积累，调研报告价格具有合理性；

7、推广服务商集中度较低、注册资本及参保人数少，每年新增、注销较多以及变动频繁符合行业特点，具有合理性；

8、通过穿行测试和细节测试，未发现推广服务活动未真实开展、推广服务费相关内部控制不健全、推广费原始凭证异常、事后补充或替换推广费原始凭证

等情形；

9、报告期内公司及其股东、董事、高级管理人员、员工、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；

10、公司对推广服务费的内部控制有效，推广活动真实发生，推广费真实、准确、完整。

问题 12、关于资金流水核查

申报材料及审核问询回复显示：

（1）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，基于亲属特殊的信任关系，王威部分银行卡存在关联方使用的情形，如帮忙周转资金、外部借款供关联方周转等。

（2）报告期内，王威 5 万元以上的银行流水中，资金流入合计 19,305.17 万元，资金流出合计 19,245.11 万元，其中，“实控人及其关联方往来”流入、流出金额分别为 10,824.50 万元、8,593.30 万元；“借款及归还”流入、流出金额分别为 5,383.50 万元、6,083.45 万元，主要涉及多名自然人。

（3）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、流出金额分别为 22,555.57 万元、22,720.85 万元。保荐人、申报会计师认为，该发行人关联方与其他第三方资金流入流出相当，往往转出、转入后短时间内进行反向转出平账。经过核查并一一比对，上述第三方非发行人客户、供应和推广商，不存在虚增发行人收入，或承担成本、费用的情形。

（4）保荐人、申报会计师认为，发行人报告期内不存在资金闭环回流，不存在体外资金循环形成销售回款或承担成本费用的情形；关联方不存在与发行人客户、供应商、推广服务商的异常资金往来。

请保荐人、申报会计师：

（1）说明王威的相关资金流水核查中“实控人及其关联方往来”金额较大的原因及主要构成，王威与多名自然人存在较多借款的原因及主要用途，资金流向是否存在异常。

（2）说明实际控制人控制的除发行人以外的其他关联方与其他第三方法人的资金往来金额较大的原因及主要构成，其他第三方法人与发行人是否存在购销、合作等业务关系，资金流向是否存在异常。

（3）说明实际控制人及其控制的企业等关联方与发行人客户、供应商、推广服务商等的资金往来情况，相关资金往来的合理性及与已披露信息的一致性，是否存在异常。

（4）结合前述情况，进一步说明资金流水核查主体的往来对手方是否涉及发行人客户、供应商、推广服务商、经销商等，发行人是否存在体外资金循环形成销售回款或承担成本费用的情形。

回复：

一、说明王威的相关资金流水核查中“实控人及其关联方往来”金额较大的原因及主要构成，王威与多名自然人存在较多借款的原因及主要用途，资金流向是否存在异常

（一）王威的相关资金流水核查中“实控人及其关联方往来”金额较大的原因及主要构成

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。

报告期内，王威“实控人及其关联方往来”金额较大的原因及主要构成如下：

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（+）	流入（+）	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。

（二）王威与多名自然人存在较多借款的原因及主要用途，资金流向是否存在异常

报告期内，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	-	-	-
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**	-	-

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。

通过对上述自然人进行访谈/查看借款归还记录等方式，核查上述借款流入关联方后的用途，并将上述个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，资金流向不存在异常情形。

二、说明实际控制人控制的除发行人以外的其他关联方与其他第三方法人的资金往来金额较大的原因及主要构成，其他第三方法人与发行人是否存在购销、合作等业务关系，资金流向是否存在异常

报告期内，实际控制人控制的除发行人以外的其他关联方与其他第三方法人

的资金往来金额较大的原因及主要构成如下：

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	-	-	-	-	-	-	-	-
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、说明实际控制人及其控制的企业等关联方与发行人客户、供应商、推广服务商等的资金往来情况，相关资金往来的合理性及与已披露信息的一致性，是否存在异常

经过将实际控制人及其控制的企业等关联方存在资金往来的交易对手方与发行人客户、供应商、推广服务商等进行比对。除因珠海一品与发行人曾存在共同客户导致存在流水，具体情况详见“问题六/二/（二）进一步说明珠海一品与发行人向同一客户销售复方α-酮酸原料药的商业合理性，2019 年 9 月后由发行人向 K.P.出售原料药的原因及合理性”，上述企业与珠海一品存在因上述业务产

生的资金收付，具有合理性。实际控制人及其控制的其他企业的资金往来对手方与发行人客户、供应商、推广服务商等不存在资金往来情况，与已披露信息一致，不存在异常。

四、结合前述情况，进一步说明资金流水核查主体的往来对手方是否涉及发行人客户、供应商、推广服务商、经销商等，发行人是否存在体外资金循环形成销售回款或承担成本费用的情形

如第一次问询回复所述，经过对实控人控制的除发行人之外的其他 18 家企业流水进行核查，共核查 **103 个**账户，其中对法人核查了单笔交易金额或同时间对同一交易对手方交易金额合计达到或超过 50 万元的流水，对自然人核查了单笔交易金额或同时间对同一交易对手方交易金额合计达到或超过 5 万元的银行流水。

经过将上述交易对手方和发行人客户、供应商、推广服务商、经销商进行比对，除因珠海一品与发行人曾存在共同客户、供应商导致存在流水，具体情况详见“问题六/二/（二）进一步说明珠海一品与发行人向同一客户销售复方α-酮酸原料药的商业合理性，2019 年 9 月后由发行人向 K.P.出售原料药的原因及合理性”，上述企业与珠海一品存在因上述业务产生的资金收付具有合理性，资金金额与业务对应的款项具有一致性。实际控制人及其控制的其他企业的资金往来对手方与发行人客户、供应商、推广服务商、经销商不存在资金往来，发行人不存在体外资金循环形成销售回款或承担成本费用的情形。

问题 13、关于期后业绩

请发行人：

（1）说明审计截止日后的主要经营状况以及 2022 年前三季度的业绩情况。

（2）2022 年前三季度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，请结合疫情影响、主要原材料价格波动、下游客户需求变化、在手订单等情况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。

（3）如 2022 年前三季度经营业绩下滑，请在风险因素中进一步量化分析和披露导致业绩下滑的相关影响因素及其变动情况，是否具有持续影响，是否影响持续经营能力，并作重大事项提示。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

截至本回复出具日，发行人 2022 年度业绩数据已经大华会计师审计，为了更好的反应发行人期后业绩情况，下文以发行人 2022 年度数据与 2021 年度进行对比分析，具体情况如下：

一、说明审计截止日后的主要经营状况以及 2022 年度的业绩情况。

（一）审计截止日后的主要经营状况

发行人财务报告审计基准日为 2022 年 12 月 31 日，财务报告审计基准日至本回复出具日，发行人经营业绩状况良好，经营模式、主要销售客户和供应商、主要产品销售方式和定价原则、主要原材料采购方式和价格水平、核心技术人员、执行的主要税收政策以及其他可能影响投资者判断的重大事项未发生重大变化。

（二）2022 年度的业绩情况

发行人 2022 年度的业绩情况如下：

单位：万元

项目	2022 年度	2021 年度	同比变动
营业收入	38,184.73	35,153.41	8.62%
营业成本	8,717.23	7,994.56	9.04%
销售费用	15,553.72	15,096.58	3.03%
管理费用	2,625.12	2,248.72	16.74%
研发费用	2,757.89	1,683.55	63.81%
营业利润	8,178.84	7,514.65	8.84%
利润总额	8,176.03	7,441.46	9.87%
净利润	7,262.45	6,592.74	10.16%
扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	6,616.06	6,553.26	0.96%

2022 年，发行人销售活动受到宏观经济不利影响，但发行人营业收入较 2021 年仍增加 8.62%，主要系盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷、氟比洛芬酯原料药带来的收入快速上升所致。

2022 年度，发行人净利润较 2021 年度有所增加，扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润相比 2021 年度较为稳定，主要系公司收入增长并取得一定政府补助，导致发行人净利润有所增加；但是 2022 年度发行人研发人员及研发项目增加导致研发投入大幅增加 1,074.33 万元，以及受宏观经济影响发行人收入增长未及管理层预期，导致发行人扣非净利润相比 2021 年度保持相对稳定的水平。

（三）公司主要产品竞争优势及未来增长潜力分析

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
		预计收入增长	预计收入	
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；

主要产品	2022 年	2023 年		增长因素
		预计收入增长	预计收入	
				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：

1、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：

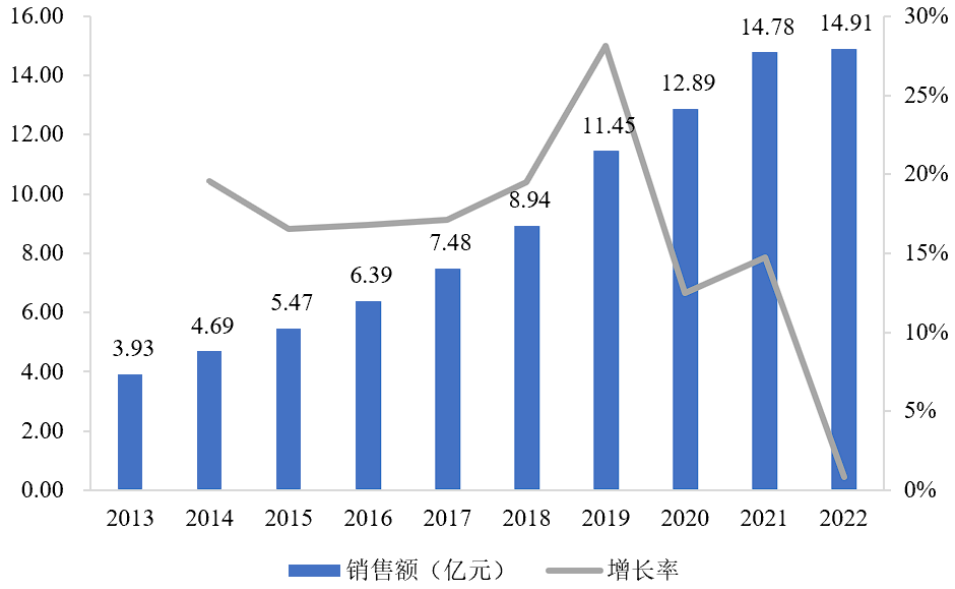
项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
销售数量（万支）	**425.91**	880.25	681.31	438.47	275.32
平均单价（元/支）	**17.61**	18.96	19.67	20.49	19.45
销售收入（万元）	**7,499.02**	16,693.36	13,401.21	8,985.09	5,354.48
收入增长率	-	24.57%	49.15%	67.81%	-

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



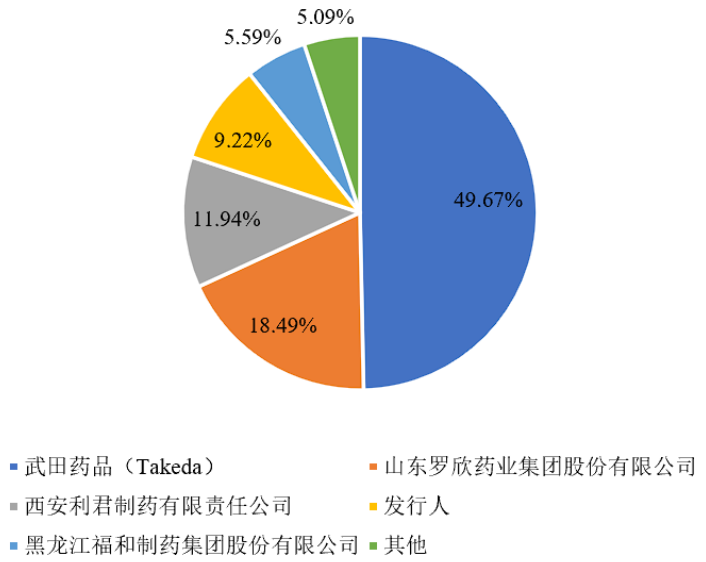
数据来源：米内网

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

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
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（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**

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
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。

2、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%	-

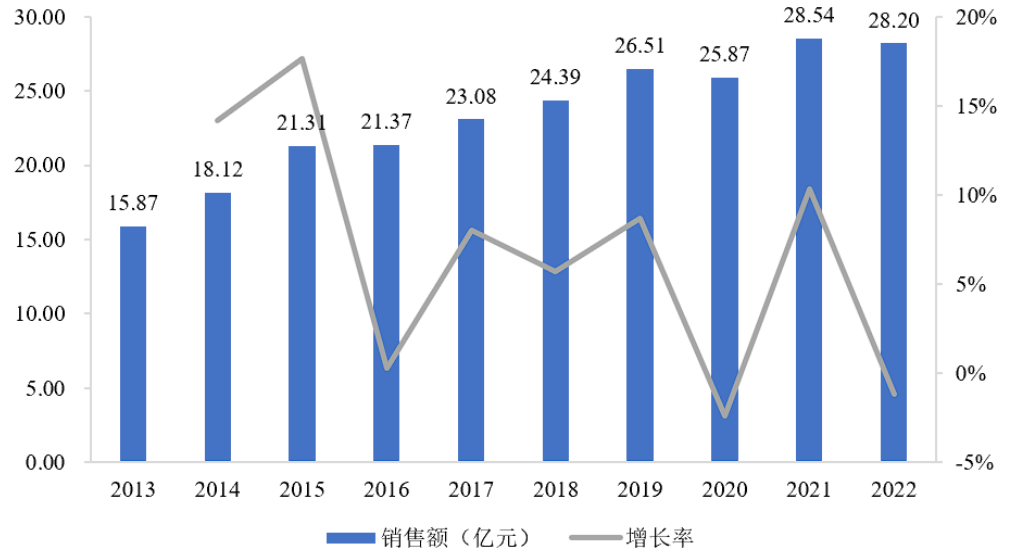
注：2019 年单价较低，销量较多系国药嘉远国际贸易有限公司 2019 年度向公司大量采购用于对外出口。

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



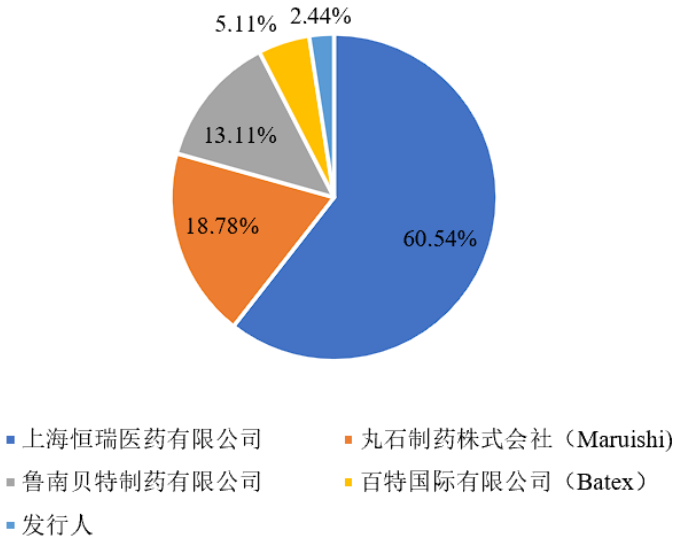
数据来源：米内网

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，核心管理团队成员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

序号	产品名称	公司名称
3	恩氟烷	发行人
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。

3、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。

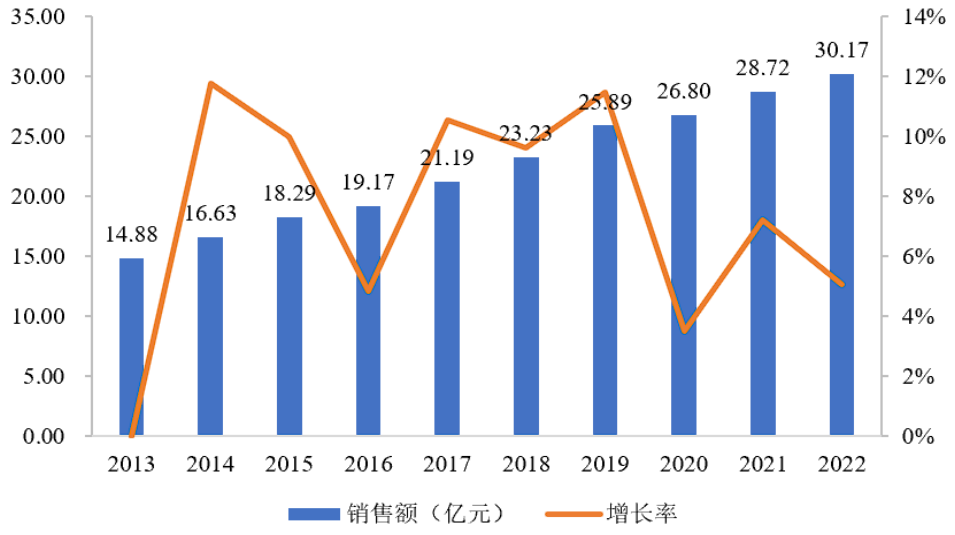
4、复方 α-酮酸原料药

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%**。

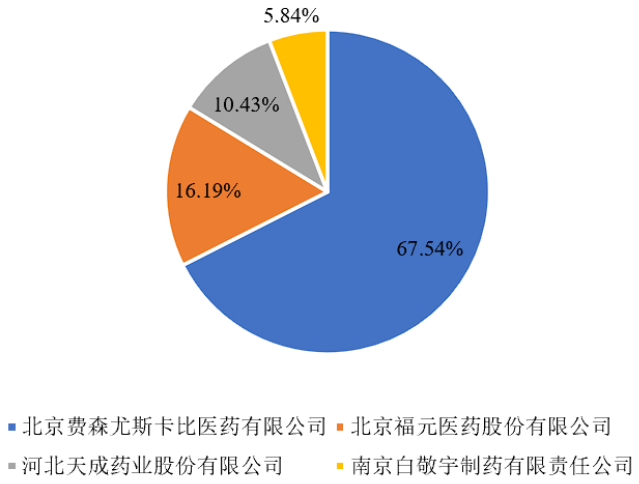
2013 年-2022 年我国公立医疗机构复方 α-酮酸片销售额和增速



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。

5、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。

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,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。

7、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
甘氨酰谷氨酰胺	原料药关联审评	在审中	2024 年上半年
甘氨酰酪氨酸	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。

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被批准上市。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）甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰酪氨酸原料药关联审评

甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰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，目前已完成甘氨酰谷氨酰胺、甘氨酰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。

二、2022 年度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，请结合疫情影响、主要原材料价格波动、下游客户需求变化、在手订单等情况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。

（一）2022 年度主要会计报表项目与上年年末或同期相比的变动情况

1、资产负债表主要科目

单位：万元

主要科目	2022.12.31	2021.12.31	变动幅度	变动超过 30%的原因
（一）资产类科目				
货币资金	5,126.16	4,446.93	15.27%	-
应收账款	9,309.94	6,461.94	44.07%	收入规模增长以及宏观经济影响下回款速度相对较慢等因素所致。预计回收不存在障碍
存货	6,365.11	5,189.98	22.64%	-
其他流动资产	2,077.32	616.01	237.22%	2022 年末增值税留抵扣额较高为 1,734.43 万元所致。
固定资产	14,635.41	13,616.88	7.48%	-
在建工程	28,687.75	7,093.40	304.43%	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项目，导致期末在建工程增加 291.43%。
无形资产	2,230.02	2,277.30	-2.08%	-
（二）负债类科目				
短期借款	6,687.75	-	-	2022 年新增银行借款用于日常生产经营。

主要科目	2022.12.31	2021.12.31	变动幅度	变动超过 30%的原因
应付账款	7,319.37	5,280.89	38.60%	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。
应付职工薪酬	466.39	496.01	-5.97%	-
长期借款（包括一年内到期的长期借款）	9,700.00	-	-	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，借款期限自 2022 年 2 月 28 日起至 2027 年 2 月 27 日止。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。

2、利润表主要科目

单位：万元

主要科目	2022 年度	2021 年度	变动幅度	变动超过 30%的原因
营业收入	38,184.73	35,153.41	8.62%	-
营业成本	8,717.23	7,994.56	9.04%	-
销售费用	15,553.72	15,096.58	3.03%	-
管理费用	2,625.12	2,248.72	16.74%	-
研发费用	2,757.89	1,683.55	63.81%	公司研发投入显著增加，主要系研发职工薪酬、委外研发费用、研发物料消耗等有所增长导致研发费用增长 63.81%。研发投入增加有利于增强企业未来的持续经营能力。
营业利润	8,178.84	7,514.65	8.84%	-
利润总额	8,176.03	7,441.46	9.87%	-
净利润	7,262.45	6,592.74	10.16%	-
扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	6,616.06	6,553.26	0.96%	-

3、现金流量表主要科目

单位：万元

主要科目	2022 年度	2021 年度	变动幅度	变动超过 30%的原因
经营活动产生的现金流量净额	4,170.78	7,287.92	-42.77%	公司使用应收票据背书采购款减少，以及研发费用增加所致
投资活动产生的现金流量净额	-19,075.71	-10,676.93	78.66%	公司进行湖北一科生产线建设项目、一品生物研发中心项目、公司改扩建项目等支付现金较多，投资活动现金流量净额持续为负。
筹资活动产生的现金流量净额	15,252.55	- 1,414.12	-1,178.59%	公司取得借款收到的现金 18,064.11 万元，筹资活动产生的现金流量净额较高。

（二）如变动幅度较大的，请结合疫情影响、主要原材料价格波动、下游客户需求变化、在手订单等情况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。

2022 年，发行人销售活动受到宏观经济不利影响，但营业收入、净利润以及扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润仍较 2021 年保持增长，未发生重大不利变化，且业绩增长保持可持续性，具体相关科目变动原因详见本回复“问题 13、关于期后业绩/一、二”相关分析内容。

三、如 2022 年度经营业绩下滑，请在风险因素中进一步量化分析和披露导致业绩下滑的相关影响因素及其变动情况，是否具有持续影响，是否影响持续经营能力，并作重大事项提示。

发行人已在本回复“问题 13、关于期后业绩/一”补充了 2022 年度的业绩情况，发行人 2022 年度不存在业绩下滑的情况。

四、请保荐人、申报会计师发表明确意见。

（一）核查程序

保荐人、申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人 2021 年度、2022 年度的财务报表等资料，针对研发、销售、生产、采购等各类业务以及宏观经济对发行人的影响访谈了发行人总经理及财务总监；

2、复核了发行人 2021 年度、2022 年度的财务报表，对重要会计科目变动在 30%以上的情况以及净利润下滑的原因访谈了发行人财务总监。

（二）核查意见

经核查，保荐人、申报会计师认为：

发行人 2022 年度业绩较去年同期未发生下滑，部分会计科目变动幅度较大具有合理性。

问题 14、关于媒体报道

请保荐人自查与发行人本次公开发行相关的最新重大媒体质疑情况，就相关媒体质疑进行核查并发表明确意见。

回复：

一、保荐人自查与发行人本次公开发行相关的最新重大媒体质疑情况

保荐人对发行人自首次申报材料受理之日至本轮问询回复签署日期间的重大媒体质疑情况汇总如下：

序号	发布时间	媒体名称	文章标题	文章主要关注点	具体内容
1	2022/7/12	界面新闻	IPO 雷达/营收结构单一、研发投入缩水，一品制药业绩持续性存疑	营收结构、研发投入、业绩持续性	1、质疑公司营收依赖个别品种； 2、质疑公司研发投入占比下降； 3、质疑公司业绩可持续性
2	2022/11/2	乐居财经	一品制药闯关创业板 IPO，研发费用缩水六成	研发费用	文章对招股说明书及公开披露内容进行简单摘录，标题关注公司研发费用下降
3	2022/11/2	乐居财经	一品制药 IPO：2020 年现金分红 3093.5 万元，占净利 73%	现金分红	文章对招股说明书及公开披露内容进行简单摘录，标题关注公司现金分红占比
4	2022/11/2	乐居财经	一品制药 IPO：货币资金减少六成，主营业务收入占比超八成	货币资金、主营业务收入占比	文章对招股说明书及公开披露内容进行简单摘录，标题关注货币资金下降及主营业务收入占比较高

序号	发布时间	媒体名称	文章标题	文章主要关注点	具体内容
5	2022/11/3	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	制剂产品集中度、毛利率、市场推广费、研发费用、对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致	1、摘录了发行人在首轮问询回复中披露的主要产品毛利率及单价数据、研发费用数据、产品集采情况； 2、质疑公司产品集中度较高，毛利率较高，市场推广费逐年上升且较高、研发费用下降； 3、质疑公司复方α-酮酸原料药销售数据与福元医药采购数据不一致
6	2022/11/4	中华网	一品制药首轮问询连遇 25 灵魂拷问：历次分红去向	现金分红	文章对首轮问询回复进行简单摘录，标题关注历次分红去向
7	2022/11/4	鹰眼 IPO 观察	被列入“环境违法典型”案件，一品制药解释自身未被处罚原因	环保处罚	质疑发行人与第三方环保外包公司是否存在关联关系，是否对其进行监督，是否存在借助第三方逃避环保责任等行为等
8	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	市场推广费	文章对招股说明书及公开披露内容进行摘录，标题和内容关注公司市场推广费用较高；同时摘录了首轮问询回复中关于保荐人独立性和实际控制人控制权稳定性的内容
9	2022/11/22	网易财经	一品制药 IPO：市场推广商迷雾重重	关联交易及推广费真实性	1、质疑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、质疑发行人业务推广费真实性，以及是否存在商业贿赂
10	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	研发费用、市场推广费	文章对招股说明书及公开披露内容进行简单摘录，标题关注公司研发费用下降和市场推广费用较高

序号	发布时间	媒体名称	文章标题	文章主要关注点	具体内容
11	2022/12/9	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	产品集中度、研发费用、市场推广费	1、文章对招股说明书及公开披露内容进行简单摘录，关注公司收入依赖单一品种，并存在未通过一致性评价导致无法参与集采的风险；2、文章对招股说明书及公开披露内容进行简单摘录，关注公司研发费用率较低和市场推广费用较高；3、摘录了招股说明书及公开披露内容中实际控制人控制权稳定性的内容
12	2023/1/30	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	市场推广费、历史沿革	文章对二轮反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司市场推广费问题、历史沿革问题及回复
13	2023/1/31	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	产品集中度、市场推广费、推广服务商	1、文章对二轮反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司入依赖单一品种 2、关注公司推广费增加、推广会议次数多、部分推广服务商成立时间较短等问题
14	2023/1/31	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	公司与泰德制药的历史沿革、产能数据差异	1、文章关注公司与泰德制药的历史沿革问题；2、文章关注公司环评报告与申报材料涉及的数据存在差异
15	2023/2/1	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	产品集中度、市场推广费、研发费用	1、文章对招股说明书和二轮反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司依赖单一品种；2、关注公司推广费增加；3、关注公司 2021 年研发费用较低
16	2023/2/3	壹财信	一品制药多家供应商被罚，募投项目建设内容披露有出入	部分供应商被处罚、部分供应商参保人数为 0、募投项目产能数据与环评报告和新闻网不一致	1、文章关注公司部分供应商存在被处罚、参保人数为 0 的情况；2、文章关注公司募投项目披露数据与环评报告、荆州新闻网存在差异，且应披露募投项目新增产能情况

序号	发布时间	媒体名称	文章标题	文章主要关注点	具体内容
17	2023/2/3	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	历史沿革、产品单价下降与原材料价格上涨相悖、关联交易、材料供应商与前股东存在纠纷、推广费	1、文章对招股说明书和反馈回复历史沿革相关的公开披露内容进行简单摘录；2、文章关注公司产品单价下降与原材料价格上涨相悖；3、文章关注泰德制药与公司的关联交易是否存在利益输送；4、文章关注公司材料供应商与前股东存在纠纷；5、文章关注发行人与泰德美伦的关联交易定价是否公允；6、文章关注公司推广费较高
18	2023/2/9	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	对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致、市场推广费、推广服务商	1、文章对招股说明书和二轮反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致；2、关注公司推广费较高，服务商变动较为频繁
19	2023/2/15	乐居财经	一品制药对赌协议压身，历次股权转让定价存疑	历史沿革	文章对招股说明书和反馈回复历史沿革相关的公开披露内容进行简单摘录，标题关注公司对赌协议和股权转让定价
20	2023/2/22	电鳗快报	一品制药 IPO：四年无新发明专利 产能利用率仅 6-7 成 却还要募资扩产	发明专利、募投项目必要性	1、关注公司无新发明专利；2、关注公司产能利用率不足，募集资金扩大产能的必要性
21	2023/2/22	乐居财经	一品制药两只药剂撑起七成营收，主营业务毛利率下滑	产品集中度、毛利率下降	文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司产品集中度较高，2022 年 1-6 月毛利率有所下降

序号	发布时间	媒体名称	文章标题	文章主要关注点	具体内容
22	2023/3/2	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	对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致、市场推广费、推广服务商	1、文章对招股说明书和二轮反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致；2、关注公司推广费较高，服务商变动较为频繁；3、关注公司与泰德美伦、泰德制药的关联交易定价是否公允
23	2023/3/7	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	历史沿革、产品集中度、市场推广费、推广服务商、关联交易、对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致	1、文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司历史沿革及股份转让定价合理性；2、关注公司产品集中度较高；3、关注公司推广服较高，推广服务商变动频繁；4、关注公司与泰德美伦关联交易的合理性；5、关注公司对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致
24	2023/3/15	北京商报	一品制药闯关创业板背后的三大疑问	毛利率下降、关联交易合理性、推广服务商	1、文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司核心产品毛利率下降；2、关注公司与泰德制药关联交易的合理性；3、关注公司推广服务商变动频繁，存在注销的情形
25	2023/3/17	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	关联交易合理性、推广服务商	1、文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司与泰德制药关联交易合理性；2、关注公司推广服务商变动频繁

序号	发布时间	媒体名称	文章标题	文章主要关注点	具体内容
26	2023/3/24	铑财	一品制药 IPO 直击平均每天 39 场推广会超 3 年无新发明专利	募投项目必要性、学术推广会议次数、专利数量、关联交易合理性	1、文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司募投项目必要性；2、关注公司学术推广会会议次数合理性；3、关注公司专利数量；4、关注公司与泰德美伦关联交易合理性
27	2023/3/27	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”？	推广费、关联交易合理性、产品单价下降	1、文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司推广费较高，推广会议次数较多；2、关注公司与泰德制药关联交易合理性；3 关注公司主要产品单价下降
28	2023/3/27	鹰眼 IPO 观察	独家：一品制药上会稿信披质量存疑，多家推广商关联关系没有披露	服务商关联关系	文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注服务商之间存在潜在关联关系
29	2023/3/27	富凯 IPO 财经	一品药业推广员/商需定期或不定期对科室内医生进行用药指导前五大客户销售费用存差额中信建投证券杨慧泽王亚东是否勤勉尽责	对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致	文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致
30	2023/3/29	财经网	平均每天超 20 场推广会，高推广费频遭问询，一品制药闯关创业板能否如愿？	历史沿革、学术推广会议次数	文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司历史沿革股权转让价格合理性，以及公司学术推广会议次数
31	2023/3/29	小兵研究	一品制药：过去特殊三年怎么做到一年开会 8000+的？2023 年的创新性业绩预测靠谱吗？	学术推广会议次数、业绩预测	文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司学术推广会议次数合理性，以及公司业绩预测合理性
32	2023/3/29	小 V 财经	一品制药推广费用解析，7 家主要推广商疑属同一控制	服务商关联关系	文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注服务商之间存在潜在关联关系

序号	发布时间	媒体名称	文章标题	文章主要关注点	具体内容
33	2023/3/31	港湾商业观察	一品制药天价市场推广费远超净利润，推广商变动频繁关联交易存谜	推广费较高、关联交易合理性	文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司推广费较高、与泰德美伦关联交易合理性
34	**2023/4/26**	**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**	**服务商关联关系**	**文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注服务商之间存在潜在关联关系**
35	**2023/5/8**	**奕泽财经**	**一品制药：4 亿推广费成"死结”**	**推广费较高、服务商关联关系**	**文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司推广费较高，服务商之间存在潜在关联关系**
36	**2023/5/16**	**发现网**	**一品制药 IPO 财务数据与主要客户披露不一致销售收入真实性或存疑**	**产品结构、对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致**	**文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司产品结构、销售数据等问题**
37	**2023/7/24**	**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**	**关联交易合理性、推广费较高、服务商参保人数**	**文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司关联交易合理性、推广费较高、服务商参保人数较少等问题**
38	**2023/8/11**	**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**	**历史沿革、推广费较高、服务商关联关系、对福元医药的销售数据与福元医药公开披露数据不一致**	**文章对招股说明书和反馈回复公开披露内容进行简单摘录，关注公司推广费较高，服务商之间存在潜在关联关系等问题**

二、保荐人核查过程

保荐人对关于发行人的媒体报道进行了网络检索，并于行业知名媒体、主流财经媒体等媒介通过检索一品制药等关键字进行了专项检索，并对检索结果进行了查阅，核查是否存在媒体质疑发行人的情况，并查阅发行人招股说明书等上市申请文件，核查信息披露是否充分、准确。

（一）关于发行人营收结构单一、集中度较高的问题

1、媒体报道情况

界面新闻、权衡财经、投资时报、德林社、金融界、凤凰网财经、**发现网**关注了发行人营业收入结构的问题，上述媒体主要摘录了招股说明书及其他披露文件相关内容，其中界面新闻、德林社、金融界、凤凰网财经、**发现网**关注公司营收结构过于依赖个别品种，产品结构较为单一；权衡财经认为公司存在主要产品相对集中的风险；投资时报认为公司对盐酸乌拉地尔注射液依赖性越来越强。

2、保荐人核查程序

针对上述问题，保荐人主要履行了以下核查程序：

（1）查阅了界面新闻、权衡财经、投资时报、德林社、金融界、凤凰网财经、**发现网**媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）访谈发行人研发负责人，了解发行人主要产品研发所处阶段、研发周期、项目获批概率、研发进度预期情况、预计研发结果等情况，了解发行人研发规划，获取了在研项目相关资料；

（4）获取了发行人报告期内的销售明细，通过公开查询获得发行人主要产品市场规模数据、竞争格局、同行业情况和相关研究报告，分析发行人产品空间、创新能力和成长性。

3、保荐人核查意见

发行人已在《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/2、主要产品集中的风险”作出相关风险提示，披露具体如下：

“公司核心产品涵盖了麻醉类、高血压类等多个领域制剂以及肾透析领域原料药，主要收入来源为盐酸乌拉地尔注射液、盐酸罗哌卡因注射液、吸入用七氟烷和复方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%**，存在主要产品相对集中的风险。

虽然公司在不断通过研发丰富产品并加强对新产品的销售推广力度，但产品研发及新产品销售推广存在不确定性，若上述核心产品的产销状况、短期需求、价格、竞争格局等市场因素发生不利变化，将对公司业绩产生较大影响。”

目前，公司新产品门冬氨酸鸟氨酸注射液已中标广东十一省联盟集采，将进一步丰富公司产品结构。未来，公司将通过在研项目进一步均衡并优化产品的收

入结构。公司正在同步推进特色化和差异化制剂及原料药品种拓展，重点在研项目包括吸入麻醉药地氟烷；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；心脑血管用药己酮可可碱及原料药、丁苯酞注射液及原料药；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等。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 1、关于创业板定位/四/（一）公司研发的技术及其功能性能、取得的研发进展及其成果、获得的专业资质和重要奖项等”、《招股说明书》之“第五节 业务与技术/七、发行人的技术及研发情况/（三）发行人正在从事的研发项目情况”针对相关事项进行了说明。

针对发行人产品盐酸乌拉地尔注射液的一致性评价进展和竞争力体现，发行人已于本回复之“问题 3、关于一致性评价及带量采购政策影响/一/（一）结合相关技术指标先进性及报告期内市场占有率的变动情况，以及多家盐酸乌拉地尔注射液申报一致性评价或新 4 类，说明是否表明盐酸乌拉地尔注射液仿制和生产门槛较低，发行人的盐酸乌拉地尔注射液的竞争力体现，现有市场地位是否依赖于批件的取得”进行说明，发行人盐酸乌拉地尔注射液的一致性评价进展具有一定的领先优势，并具有较强的竞争力。

综上，保荐人认为：发行人已充分披露集中度相对较高的相关风险，并积极通过在研项目丰富产品品类，降低产品集中度，优化收入结构；盐酸乌拉地尔注射液一致性评价进展具有一定的领先，并具有较强的竞争力。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。

（二）关于发行人研发费用下降的问题

1、媒体报道情况

界面新闻、权衡财经、乐居财经、投资时报、金融界关注了发行人研发费用下降的问题，上述媒体主要摘录了公司招股说明书及其他披露文件相关内容，其中界面新闻、权衡财经、投资时报、金融界均关注公司 2021 年研发费用下降，且报告期研发费用率低于销售费用率；乐居财经文章对招股说明书及公开披露内容进行简单摘录，标题关注公司研发费用下降，未提出相关质疑。

2、保荐人核查程序

针对上述问题，保荐人主要履行了以下核查程序：

（1）查阅了界面新闻、权衡财经、乐居财经、投资时报、金融界媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）取得同行业可比公司的研发费用率，了解公司与其存在差异的原因及合理性；

（4）获取并查阅发行人研发项目的立项报告、研发项目明细表、研发交付成果文件，了解报告期内各研发项目投入情况、研发进展、成果；

（5）获取并查阅了发行人报告期各期的研发费用归集明细，对主要的研发费用明细变动原因访谈了发行人研发人员、财务人员。

3、保荐人核查情况

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 20、关于研发费用及管理费用/四/（一）说明研发费用率与同行业可比公司存在差异的原因及合理性”披露发行人报告期内研发费用率与同行业可比公司比较的情况，并说明了研发费用高于同行业可比公司的合理性。

发行人已就研发费用变动的原因在《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/3、研发费用/（2）研发费用的变动情况”进行详细披露。

综上，保荐人认为：发行人研发投入于 2021 年下降符合公司经营情况，随着公司一品生物建成和在研项目的推进，公司研发投入持续增加。报告期内除 2021 年与可比公司相当外，其他年度公司的研发费用率仍高于同行业可比上市公司平均水平，研发费用变动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，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）关于发行人业绩可持续性的问题

1、媒体报道情况

界面新闻关注了发行人业绩可持续性的问题，关注公司缺乏新品种，仅依靠制剂与原料药，业绩持续性存疑。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了界面新闻媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》和《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》等申报文件；

（3）获取了发行人报告期内的销售明细，通过公开查询获得发行人主要产品市场规模数据、竞争格局、同行业情况和相关研究报告，分析发行人产品空间、创新能力和成长性。

3、保荐人核查情况

发行人已于本回复之“问题 1、关于创业板定位/五、结合上述发行人技术先进性、技术路线的市场认可度、市场容量变化情况，说明发行人核心竞争力是否具备较强壁垒，是否具备持续经营能力，成长性是否受限，是否符合创业板定位。”说明了发行人主要产品具有良好的市场空间和提升空间，具有可持续成长性。一方面，发行人核心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；另一方面，发行人制剂产品目前市场占有率仍有较大的提升空间。同时，发行人已于本回复之“问题 13、关于期后业绩/一/（三）公司主要产品竞争优势及未来增长潜力分析”披露公司未来增长情况及主要产品竞争优势，未来业绩增长具有可持续性。

综上，保荐人认为：发行人业绩成长性和可持续性已进行充分信息披露，一方面，发行人核心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；另一方面，发行人制剂产品目前市场占有率仍有较大的提升空间。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。

（四）关于发行人现金分红比例及去向的问题

1、媒体报道情况

乐居财经、中华网关注了发行人现金分红比例及去向的问题，其中乐居财经、中华网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，关注发行人 2020 年现金分红比例占净利润 73%，占比较高；同时关注发行人历次分红去向。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了乐居财经、中华网媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）查阅了公司章程、分红相关制度文件；

（4）对实控人、董监高及关键岗位人员报告期内银行流水进行了核查，并对分红流向进行了重点关注，了解是否存在代持及其他利益安排等情形。

3、保荐人核查情况

针对分红比例，发行人已制定公司股利分配政策，具体分红比例依据公司现金流、财务状况、未来发展规划和投资项目等确定，具有合理性。

针对分红去向，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 3、关于历史沿革/三/（二）结合历次分红去向，列表说明代持清理是否完整，股权代持的形成及解除的合规性，是否涉及规避法律法规，代持行为及发行人目前是否涉及不适格股东情形”说明了实际控制人、董事、监事、高级管理人员及发行人内部员工的报告期内分红去向。

综上，保荐人认为：发行人 2020 年分红比例较高具有合理性，符合公司经营情况，相关分红去向已进行充分信息披露，不存在异常情形。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。

（五）关于发行人货币资金下降的问题

1、媒体报道情况

乐居财经关注了发行人货币资金下降的问题，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，未提出相关质疑。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了乐居财经媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》、审计报告等申报文件；

3、保荐人核查情况

经核查，上述媒体采用的数据为母公司资产负债表数据。2020 年末至 2022 年 12 月 31 日，发行人合并报表货币资金分别为 9,460.00 万元、4,446.93 万元、5,126.16 万元。发行人已就货币资金变动的原因在《招股说明书》“第六节 财务会计信息与管理层分析/十二、资产质量分析/（一）流动资产分析/1、货币资金”进行详细披露。

综上，保荐人认为：发行人货币资金变动原因已进行充分信息披露，媒体质疑系误用母公司资产负债表数据所致。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。

（六）关于发行人毛利率较高的问题

1、媒体报道情况

权衡财经关注了发行人毛利率较高的问题，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，未提出相关质疑。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了权衡财经媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）查询了同行业可比公司同类产品的毛利率，对比分析了发行人与同行业可比公司同类产品的毛利率差异；

（4）对比分析了复方α-酮酸原料药与可比公司的毛利率差异，并分析了形成毛利率差异的原因；对比分析了复方α-酮酸原料药库存商品单位成本与报告期内结转营业成本的产品单位成本的差异。

3、保荐人核查情况

针对发行人毛利率与同行业水平相比较高的原因，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 17、关于毛利率/二/（一）结合同行业可比公司同类产品分析说明发行人主要产品毛利率水平及其变化趋势的合理性”按品种分类逐项披露相关数据、原因及合理性。

针对发行人原料药毛利率较高的原因，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 17、关于毛利率/五、说明复方α-酮酸原料药毛利率明显高于可比公司的原因及合理性，列表说明库存商品单位成本与报告期内结转营业成本的部分产品单位成本的差异及原因。”进行披露：

“主要系：一方面，发行人复方α-酮酸原料药 GMP 通过时间早于昂利康，对于工艺的研发更加深入，从九派制药至今经过 10 多年的工艺积累，主要材料海因的收率较高，且自 2016 年以来多次对工艺进行优化，直接材料有较强的成本优势；另一方面，发行人固定资产主要来自于九派，时间较久，固定资产的购置成本低，2021 年末发行人固定资产原值 19,054.51 万元（低于昂利康 2021 年末 75,949.69 万元的固定资产原值），2021 年度计提的固定资产折旧 1,018.48 万元（低于昂利康 2021 年度 4,418.55 的固定资产折旧），导致单位制造费用较低，且随着发行人销售规模上升，分摊后单位制造费用处于下降趋势，但昂利康 2018 年 1-6 月对环保设施进行优化、环保投入增加导致当期单位制造费用较上年上升 26.41%，因此发行人单位制造费用明显低于昂利康。”

综上，保荐人认为：发行人毛利率较高的原因已进行充分信息披露和说明。主要制剂产品盐酸乌拉地尔注射液、盐酸罗哌卡因注射液毛利率与同行业公司不存在重大差异；吸入用七氟烷毛利率低于恒瑞医药，主要系发行人目前销售规模相对较低，分摊的固定成本较高所致；原料药毛利率较高主要系发行人工艺成熟导致收率较高和固定资产分摊费用较低所致，具有合理性；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。

（七）关于发行人市场推广费较高的问题

1、媒体报道情况

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、铑财、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%；铑财、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。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了权衡财经、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、港湾商业观察、铑财、小兵研究、财经网、**奕泽财经、界面新闻**媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）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；

（4）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；

（5）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》；

（6）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；

（7）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；分析公司推广费变动的合理性，并和同行业可比公司对比分析；

（8）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。

3、保荐人核查情况

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本回复“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”。

发行人每年学术推广会议召开次数较多，具有一定合理性，主要系：（1）公司在销医院达 3,000.00 多家，平均每家医院推广次数为 2~3 次/年，具有合理性。此外，公司产品涉及到多个科室，如急症科、神经外科、麻醉科、产科等各类科室，公司在每个科室均需召开科室会，单个科室召开次数较少；（2）公司除需在在销医院进行产品推广外，还需开拓新的医院，开拓新医院也需召开科室会。整体来看，科室会数量较多也属于行业普遍特点，如汇宇制药、星昊医药、多瑞医药、万高药业等。因此，发行人每年学术推广会议召开次数较多符合行业特征，不存在推广服务商空设、虚设活动等情形。

综上，保荐人认为：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，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。发行人每年学术推广会议召开次数较多，具有一定合理性，不存在推广服务商空设、虚设活动等情形。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。

（八）关于发行人复方α-酮酸原料药销售数据与福元医药采购数据不一致的问题

1、媒体报道情况

权衡财经、中国网财经、中科财经、凤凰网财经、富凯 IPO 财经、**发现网**关注了发行人复方α-酮酸原料药销售数据与福元医药采购数据不一致的问题，主要为发行人向福元医药的销售金额与福元医药招股说明书披露的采购金额不一致，2019 年-2021 年分别存在 377.38 万元、229.16 万元和 19.33 万元的差额。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了权衡财经、中国网财经、中科财经、凤凰网财经、富凯 IPO 财经、**发现网**媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）获取了发行人的销售明细及福元医药的采购明细，访谈发行人的销售负责人，分析二者在各年度的差异原因；

3、保荐人核查情况

保荐人获取并审阅了发行人招股说明书、福元医药招股说明书、发行人的销售明细及福元医药的采购明细。2019 年至 2021 年，发行人与客户福元医药的销售金额与福元医药的招股书说明书显示其对发行人的采购金额差异情况如下：

单位：万元

期间	发行人披露销售金额	福元医药披露采购金额	差异金额	差异占发行人销售收入比例
2021 年	3,026.12	3,045.45	-19.33	-0.05%
2020 年	4,482.58	4,253.42	229.17	0.74%
2019 年	4,040.60	4,417.98	-377.38	-1.69%

经核查，2019 年至 2021 年发行人复方α-酮酸原料药销售数据与福元医药采购数据不一致上述差异的原因系双方入账时间差所致。福元医药以货物验收合格入库作为采购确认依据，而发行人是在产品发运并取得福元医药签收确认后作为控制权转移时点并确认收入，该差异具有合理性。上述差异占比较小，不构成重大影响。

综上，保荐人认为：发行人与福元医药披露数据不一致具有一定合理性，符合发行人经营特点，对发行人不构成重大影响，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。

（九）关于发行人环保处罚相关的问题

1、媒体报道情况

鹰眼 IPO 观察关注了发行人环保处罚相关的问题，质疑发行人与第三方环保外包公司（石家庄洋帆环保科技有限公司，以下简称“洋帆环保”）是否存在关联关系，洋帆环保成立两个月即与发行人签订环保设施运维合同的原因；第三方环保外包公司是否有尾期治理能力；发行人是否对其进行监督；是否存在借助第三方逃避环保责任等行为；发行人车间异味污染严重，公司对此为何没有任何觉察；第三方环保外包公司为其他公司提供服务受到的处罚是否与发行人或者供应商有关。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了鹰眼 IPO 观察媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）获取了发行人与石家庄洋帆环保科技有限公司（以下简称“洋帆环保”）签署的《环保设施安装、运行、维护、管理合同》、当地环保部门出具的说明、相关事项的调查笔录；

（4）访谈了洋帆环保的工作人员，了解业务背景和基本情况；查询了洋帆环保的工商信息，分析核查与发行人的关联关系；获取了洋帆环保的花名册；

（5）访谈发行人管理层，了解与洋帆环保签订合同的背景及后续监督情况，检查了洋帆环保的巡检记录及发行人的日常监督记录；

（6）通过中华人民共和国生态环境部官方网站、河北省生态环境厅官方网站、石家庄市生态环境局官方网站、河北省应急管理厅官方网站、石家庄市应急管理局官方网站、石家庄市藁城区人民政府官方网站、信用中国中国执行信息公开网、中国裁判文书网、人民法院公告网、百度、搜狗等公开渠道查询，核查发行人环保、安全生产相关的纠纷、事故、处罚以及负面新闻。

3、保荐人核查情况

（1）洋帆环保基本情况与资质

经核查，洋帆环保基本情况如下：

公司名称	石家庄洋帆环保科技有限公司
成立时间	2020-06-10
法定代表人	张连气
注册资本	10 万元
实际控制人	张连气
员工人数	10 人
注册地址	河北省石家庄市藁城区廉州镇石井村前进路 014 号
经营范围	其他科技推广服务业。环保设备的技术研究、技术转让、技术咨询、技术服务；环境评估服务；环境检测服务；环保工程设计及施工；环保设备销售。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
主要股东及持股比例	张连气（100%）

根据国家法律规定，从事环境污染治理设施运维服务公司已无需取得相关国家或省级审评资质。根据 2014 年 7 月 4 日发布的国家环境保护部《关于废止<环境污染治理设施运营资质许可管理办法>的决定》（部令第 27 号），2012 年 4 月 30 日发布的《环境污染治理设施运营资质许可管理办法》（部令第 20 号）已废止。广东省生态环境厅针对“环境保护设施运营单位资质是否全面取消？”解答如下：“2014 年 2 月，国务院办公厅出台《国务院关于取消和下放一批行政审批项目的决定》（国发（2014）5 号），要求取消环境污染治理设施运营单位甲级资质认定；原环境保护部于 2014 年 3 月下发《关于改革环境污染治理设施运行许可工作的通知》（环办（2014）31 号），要求各省（区、市）环保部门负责的环境污染治理设施运营乙级、临时级资质许可，不宜再继续实施，应当予以废止，并发布了《关于废止的决定》（环境保护部令第 27 号）和《关于废止等 8 项标

准规范的公告》（环保部公告 2014 年第 32 号）。我厅粤环函（2014）538 号发布。至此，我省环境污染治理设施运营资质许可相关工作已完全废止和取消。”

经核查，由于从事环境污染治理设施运维服务公司已无需取得相关国家或省级审评资质，洋帆环保及其他环保运维供应商均无需取得其他环保相关资质、认证或荣誉，但不影响其开展环保设施运维相关业务。

（2）洋帆环保成立两个月即与发行人签订环保设施运维合同的原因

洋帆环保成立两个月即与发行人签订环保设施运维合同，主要系：①洋帆环保已与其他当地大型药企签订环保相关服务合同，在当地具有较好的口碑和行业地位；②洋帆环保公司员工具有相关专业经验和资源，负责人具有在大型企业长期从事安全环保工作的从业经历。因此发行人与洋帆环保签署《环保设施安装、运行、维护、管理合同》，委托洋帆环保负责原料药车间及产生废气工序的尾气治理设施安装、日常运营管理、日常维护，保证设施的稳定正常运营。经核查，洋帆环保及主要人员与发行人或发行人主要人员不存在关联关系。

（3）发行人不存在借助第三方逃避环保责任的行为，当地环保部门已出具相关说明

发行人对洋帆环保进行日常监督，不存在借助第三方逃避环保责任的行为。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 8、关于环保及安全生产/四、报告期内是否存在环保、安全生产事故，是否存在其他与环保、安全生产相关的纠纷，是否受到相关行政处罚或涉及相关媒体报道；环保部门现场检查情况，结合法规规定，说明 2021 年 7 月相关处罚事项的具体情况以及对责任主体认定的合理性，发行人是否存在潜在处罚风险，与石家庄洋帆环保科技有限公司是否存在纠纷。”披露当地环保部门出具的说明：

“102 车间因设备每年例行检修处于停产状态，虽然洋帆环保未采取废气集中收集措施及未使用 VOCs 污染防治设施，并未因此导致环境污染、环保事故及社会恶劣影响，且后续一品制药对该事件高度重视并积极要求洋帆环保完成整改，一品制药生产车间至今未再次发生相同或类似的环保违规行为，因此该次处罚涉及的违法行为不属于情节严重的情形。

综上，认定本次处罚的对象为洋帆环保承担主体责任，同时由于洋帆环保所涉及的违法行为未导致环境污染、环保事故及社会恶劣影响，不属于情节严重的情形，亦不属于重大违法违规行为，亦不会因此对一品制药进行处罚。”

（4）其他处罚与公司的关系

石家庄市生态环境局 2021 年 6 月 21 日作出的石环罚[2021]藁城 3-004 号处罚系石药集团欧意药业有限公司现场检查，该公司非发行人客户或供应商，发行人亦不从事曲克芦丁片相关制剂及原料药的生产销售。

综上，保荐人认为：环境主管部门认定洋帆环保为责任主体具有一定合理性，发行人不存在潜在被处罚风险；洋帆环保从事环保设备运维服务无需相关资质；发行人与洋帆环保签订合同主要系：①洋帆环保已与其他当地大型药企签订环保相关服务合同，在当地具有较好的口碑和行业地位；②洋帆环保公司员工具有相关专业经验和资源，负责人具有在大型企业长期从事安全环保工作的从业经历。发行人对该公司进行日常监督，不存在借助第三方逃避环保责任的行为，该公司的其他处罚与发行人无关。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。

（十）关于发行人与泰德美伦、泰德制药关联交易的问题

1、媒体报道情况

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，并关注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、牛耳财经、铑财、港湾商业观察、**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。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了网易财经、创业新风向、乐居财经、中科财经、凤凰网财经、北京商报、中国网财经、牛耳财经、铑财、港湾商业观察、**界面新闻**媒体报道的

相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）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。

（4）取得并核查了嘉兴华控与哈福得一品投资、横琴普正、一品集团、梁竞辉、戴旭光、张辑、田志强、王淑贤签订的《关于河北一品制药股份有限公司之投资协议》及相关补充协议，哈福得一品投资、包头爱德、铭耀嘉兴签订《股份转让协议》及相关补充协议，嘉兴华控与哈福得一品投资、梁竞辉签订的《河北一品制药股份有限公司股份赎回协议》及补充协议，北京泰徕入股发行人时的《增资扩股协议》及其补充协议并访谈了实际控制人，取得并核查了铭耀嘉兴、北京泰徕的工商登记材料及其出具的说明，了解相关历史沿革的背景及合理性。

3、保荐人核查情况

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” 针对应付推广费的计算过程、依据及实际结算进行详细说明。

同时，发行人已于本回复“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，保荐人认为：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。

（十一）关于发行人推广服务商的问题

1、媒体报道情况

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。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了网易财经、德林社、中国网财经、中科财经、凤凰网财经、北京商报、鹰眼 IPO 观察、小 V 财经、**界面新闻、奕泽财经**媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）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；

（4）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；

（5）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》；

（6）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；

（7）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；分析公司推广费变动的合理性，并和同行业可比公司对比分析；

（8）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；

（9）取得董监高当地派出所的证明及其股东、董事、高级管理人员、销售人员出具的书面承诺，并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，以及推广商否存在商业贿赂等违法违规行为；

（10）核查实控人及其关联方、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；

（11）访谈发行人管理层及销售负责人，了解推广服务商变动的背景和原因；查询了其他同行业上市公司前五大推广服务商变动情况。

（12）获得了部分推广商关于不属于同一控制关系的声明。

3、保荐人核查情况

（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主要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。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，公司上述推广服务商特征符合行业特点，具有合理性。

（4）关于部分服务商关联关系的问题

关于部分服务商关联关系的问题，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，保荐人认为：发行人针对推广业务真实性、推广商变动的原因已进行充分信息披露；发行人及推广商不存在商业贿赂等违法违规行为；推广商变动具有合理性，符合行业特点，主要系：（1）医药“两票制”政策改革推动大批推广服务商新设，且公司新增业务拓展区域市场需与新设服务商合作；（2）推广服务行业主要依靠人力资源开展业务，推广服务商系具有行业推广经验的人员；（3）其他同行业上市公司也存在类似情形。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，上述服务商均属于不同实际控制人控制的企业。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。

（十二）关于发行人原材料供应商的问题

1、媒体报道情况

壹财信关注了发行人原材料供应商存在行政处罚、参保人数较少的问题，主要为发行人前五大供应商石家庄东华金龙化工有限公司（以下简称：金龙化工）曾两次因安全生产问题被行政处罚，山东科源制药股份有限公司（以下简称：科源制药）曾两次因环保问题遭受行政处罚，石家庄市新建五交化商城有限公司和石家庄尊坤商贸有限公司参保人数为 0。

乐居财经关注了发行人供应商石家庄琨恩商贸有限公司（以下简称：琨恩商贸）与前股东存在纠纷的问题，关注该纠纷是否与发行人业务存在关联，以及发行人选择琨恩商贸作为供应商的原因。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了壹财信、乐居财经媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）查询了金龙化工、科源制药的相关处罚公告及信息，分析对发行人经营情况的影响；查询了琨恩商贸的工商信息及诉讼信息；获取了上述供应商的访谈资料；查询了同行业上市公司报告期前五大供应商的工商信息。

（4）取得了当地生态环境局、药品监督管理局等相关主管部门对发行人出具的无违规证明。

3、保荐人核查情况

针对部分大供应商被处罚的问题，其中科源制药处罚事项分别发生于 2016 年和 2017 年，处罚时间相对较早，且科源制药目前已过会并取得济南市生态环境局出具的无违规证明，发行人报告期内科源制药未发生过环保相关处罚，因此上述事项对发行人生产经营无重大不利影响。

金龙化工主要因安全生产问题被处罚，由于金龙化工成立于 2000 年，经营时间较长，经营规模较大，处罚金额合计 4.4 万元相对较小，前述处罚未影响其对发行人的供应能力；此外，报告期内发行人与金龙化工交易金额占发行人材料采购比例分别为 2.67%、5.03%、2.26%和 **0%**，占比相对较小，同时市场上海因生产商较多，发行人不存在对金龙化工的依赖，因此上述处罚对发行人生产经营无

重大不利影响。

针对发行人部分大供应商参保人数为零，主要系上述供应商主要为贸易商、经营规模较小。同行业企业如科源制药、拓新药业、新天地等化学原料药生产企业的报告期前五大供应商中均存在参保人数为 0 的供应商，因此符合行业特点，具有合理性。

针对琨恩商贸与九派制药发生纠纷，该案件已以调解方式结案，纠纷原因系双方买卖合同纠纷，与一品制药现有业务不存在关联。一品制药选择琨恩商贸作为主要供应商，主要向其采购氟比洛芬、6-氯-1,3-二甲基脲嘧啶等化工原料。同行业企业也存在向小微企业采购化工原料的情形，符合行业特征。

综上，保荐人认为：上述供应商被处罚事项不会对发行人生产经营产生重大不利影响；发行人部分大供应商参保人数为零符合行业特点和该类企业特性，具有合理性；发行人已取得了当地生态环境局、药品监督管理局等相关主管部门出具的无违规证明，且报告期内发行人产品未发生重大质量问题。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。

（十三）关于发行人产能数据的问题

1、媒体报道情况

创业新风向、壹财信关注了发行人产能数据的问题，具体为：

创业新风向：“石家庄经济技术开发区行政审批局在 2022 年 8 月公示了《河北一品制药股份有限公司特色原料药扩建项目环境影响报告书（报审版）》。该环评报告书显示，一品制药现有工程 101 车间一条制剂生产线交替生产各个制剂产品，102 车间一条原料药生产线交替生产各个原料药，103 车间两条麻醉剂生产线分别单独生产七氟烷与异氟烷。其中，101 车间年产注射剂 2000 万支，102 车间年产原料药 124.8 吨（氨酸钙类 120 吨、其他类 4.8 吨），103 车间年产麻醉剂 55 吨（其中七氟烷 30 吨、异氟烷 25 吨）。……

除披露的注射剂产能与环评报告一致外，其余产品产能数量均有不同。环评报告显示 102 车间年产原料药 124.8 吨，即使加上异氟烷 25 吨，也仅有 149.8 吨，与一品制药申报材料披露的 180 吨相去较远。环评报告显示年产吸入用七氟

烷 30 吨，一品制药披露产能 8 万瓶，据了解一瓶为 250ml，若按 1ml 为 1g 计算，则为 20 吨。”

壹财信：“招股书显示，其中湖北一科制药项目用地位于湖北省荆州开发区庙兴路西侧，宗地面积 66,659.92 平方米，该项目总投资 35,000.00 万元，建设期为 18 个月。但该项目的环评文件却显示，该项目占地面积为 68,460.21 平方米，投资金额为 30,000.00 万元。

此外，一品制药并未在招股书中披露湖北一科制药项目的具体产能情况。但是，一品制药的同行可比公司西点药业和圣诺生物在招股书中均披露了其募投项目的产能情况，一品制药或应参照同行对其募投项目的新增产能情况进行补充说明。

另据荆州新闻网 2021 年 11 月 23 日发布的一则新闻报道，湖北一科制药项目计划总投资 8 亿元，其中一期固定资产投资 3.5 亿元，于 2021 年 4 月开工建设。正式投产后，可年产氨酸钙系列 210t、异氟烷原料药 28t、异氟烷吸入剂 25 万瓶、七氟烷原料药 175t 等产品，产品涉及肾透析、麻醉等多个领域。

但是，环评文件（编制于 2020 年 5 月）显示，本次募投项目生产的氨酸钙类产品共分为 5 类，分别为酮苯丙氨酸钙、酮缬氨酸钙、酮亮氨酸钙、消旋酮异亮氨酸钙与消旋羟蛋氨酸钙。设计产能分别为：48t/a、54t/a、39.2t/a、47.02t/a 和 20.4t/a，合计 208.62t/a，与荆州新闻网披露的数据有 1.38t/a 的差距。

另外，环评文件披露的异氟烷原料药设计产能为 28.14t/a，异氟烷吸入剂设计产能为 16.8 万瓶，分别与荆州新闻网披露的数据有 0.14t/a、8.2 万瓶的数据差异。”

2、保荐人核查程序

（1）查阅了创业新风向、壹财信媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》等申报文件；

（3）查询了《河北一品制药股份有限公司特色原料药扩建项目环境影响报告书（报审版）》、湖北一科环评文件、荆州新闻网的相关报道；获得了湖北一科湖北省固定资产投资项目备案证。

3、保荐人核查情况

发行人招股说明书披露的产能数据与石家庄经济技术开发区行政审批局在2022 年 8 月公示的《河北一品制药股份有限公司特色原料药扩建项目环境影响报告书（报审版）》（以下简称“环评报告”）产能数据不存在重大差异。媒体存在质疑主要系媒体未计算七氟烷原料药产能。环评报告显示公司 102 车间年产原料药 124.8 吨（氨酸钙类 120 吨、其他类 4.8 吨），103 车间年产麻醉剂 55 吨（其中七氟烷 30 吨、异氟烷 25 吨），以上均为原料药产能，合计为 179.8 吨，与发行人披露的原料药合计 180 吨产能不存在重大差异。

发行人招股说明书披露的七氟烷产能数据与环评报告不存在差异。媒体质疑“环评报告显示年产吸入用七氟烷 30 吨，一品制药披露产能 8 万瓶，据了解一瓶为 250ml，若按 1ml 为 1g 计算，则为 20 吨。”，主要系媒体未考虑七氟烷密度为 1.505g/cm^3，导致计算数据有误。

发行人招股说明书披露的湖北一科项目宗地面积及投资金额与媒体查询的环评文件不一致，主要系 2021 年 4 月发行人对湖北一科项目的宗地面积及投资金额进行了变更，并重新取得了环评批复。媒体查询的环评文件为项目变更前的数据。

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 11、关于募投项目及产能利用率/三/（一）结合募投项目主要产品产能规划、市场空间、竞争格局、发行人就拟投产产品的营销能力等因素，说明在前述产线产能利用率不足的情况下，募投项目的必要性、合理性，募投项目的新增产能如何消化，是否面临重大不确定性”披露募投项目的新增产能情况。

荆州新闻网与环评文件数据存在出入，主要系荆州新闻网报道为第三方口头采访报道，采访表述数据存在约整、临场回忆不准确等影响数据准确性的原因，与实际披露数据存在一定差异，但差异较小。相关差异内容不影响发行人信息披露真实性、准确性及完整性。

综上，保荐人认为：（1）发行人招股说明书披露的产能数据石家庄经济技术开发区行政审批局的环评报告不存在重大差异；（2）发行人招股说明书及反馈回复披露的募投项目具体情况真实、准确、完整；（3）荆州新闻网与环评文件数据存在出入，但不影响发行人信息披露真实性、准确性及完整性。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。

（十四）关于发行人历史沿革的问题

1、媒体报道情况

乐居财经、凤凰网财经、财经网关注了发行人历史沿革的问题，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，主要关注嘉兴华控的转让价格高于铭耀嘉兴入股价格。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了乐居财经、凤凰网财经、财经网媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》和《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》等申报文件；

（3）访谈了发行人实际控制人，获取了现任股东出具的调查表、股权转让协议、对赌协议、对赌解除协议等文件，了解发行人历次股权转让的原因、定价依据及价格合理性、是否存在代持及其他利益安排，分析是否存在应确认股份支付费用而未确认的情形等，了解公司对赌的设置及解除情况；

3、保荐人核查情况

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的审核问询函之回复》之“问题 3、关于历史沿革/六/（一）结合估值 PE 倍数、相近时间入股价格差异等因素，列表说明报告期内股份转让、增资的价格公允性，是否存在利益输送、应确认而未予确认等情形”披露发行人报告期内股份转让、增资的价格公允性。发行人报告期内股份转让、增资的价格均有合理定价依据，不存在股东入股价格明显异常的情况，入股价格公允。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的审核问询函之回复》之“问题 3、关于历史沿革/四/（一）说明截至首发申报日，发行人涉及的对赌协议及其他特殊股东权利条款是否已全面清除，是否存在争议及法律风险，是否存在书面或者口头的对赌协议恢复约定”披露：“根据发行人提供的增资协议、股权/股份转让协议及其补充协议及确认，并经核查，发行

人、其控股股东、实际控制人及其关联方与投资机构之间存在约定对赌协议及其他特殊股东权利条款的情况。截至本次首次公开发行申报日，前述对赌协议及其他特殊股东权利条款均已终止”。

发行人于本回复之“问题 4、关于历史沿革/一/（一）2019 年 7 月嘉兴华控转让发行人股份价格高于相近时间内铭耀嘉兴入股发行人价格的合理性”针对嘉兴华控股权转让价格相关问题已进行说明和披露：“由于嘉兴华控转让发行人股份价格系按照投资协议及其补充协议的回购条款进行确定，与相近时间内铭耀嘉兴入股发行人价格的定价依据不同，因此， 2019 年 7 月嘉兴华控转让发行人股份价格高于相近时间内铭耀嘉兴入股发行人价格具有合理性。”

综上，保荐人认为：发行人报告期内股份转让、增资的价格均有合理定价依据，不存在股东入股价格明显异常的情况，入股价格公允。发行人、其控股股东、实际控制人及其关联方与投资机构之间对赌协议及其他特殊股东权利条款均已终止。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。

（十五）关于发行人产品价格和毛利率下降的问题

1、媒体报道情况

乐居财经关注了发行人产品价格和毛利率下降的问题，主要关注发行人 2022 年上半年的主营业务和各项产品毛利率有所下降，质疑发行人盈利能力存在风险；发行人盐酸罗哌卡因注射液、注射用泮托拉唑钠、复方 α-酮酸原料药单价存在明显下降，与原材料价格上涨趋势相悖。牛耳财经关注公司复方 α -酮酸原料药单价和毛利率下降。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了乐居财经、牛耳财经媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》和《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》等申报文件；

（3）获取了报告期内的收入成本明细表、采购明细表；查询了同行业可比公司同类产品的毛利率，对比分析了发行人与同行业可比公司同类产品的毛利率差异；查阅了会计师出具的 2022 年度、**2023 年 1-6 月审计报告**。

3、保荐人核查情况

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的审核问询函之回复》之“问题 17、关于毛利率/二/（一）结合同行业可比公司同类产品分析说明发行人主要产品毛利率水平及其变化趋势的合理性”披露发行人主要产品毛利率水平及其变化趋势的合理性。

其中，发行人 2022 年全年主营业务毛利率为 77.15%，与 2021 年基本持平，因此不存在毛利率明显下降的趋势，盈利能力具有可持续性；发行人部分产品毛利率和单价下降，主要受医药行业整体医保控费、带量采购的环境趋势影响，因此与原材料价格上升的趋势存在一定差异，符合行业经营特点。**2023 年 1-6 月，发行人主营业务毛利率为 81.35%，毛利率进一步提升。**

综上，保荐人认为：发行人不存在毛利率明显下降的趋势，盈利能力具有可持续性；发行人部分产品毛利率和单价下降，主要受医药行业整体医保控费、带量采购的环境趋势影响，符合行业经营特点，具有合理性。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。

（十六）关于发行人发明专利数量的问题

1、媒体报道情况

电鳗快报、铑财关注了发行人发明专利数量的问题，关注发行人从 2019 年 1 月份到目前的 4 年时间里无新增发明专利。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了电鳗快报、铑财媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》和《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》等申报文件；

（3）获取了报告期内发行人的专利证书，访谈发行人的研发人员了解公司的专利申请情况。

3、保荐人核查情况

经核查，发行人及其子公司共拥有 **34** 项授权专利，其中 **25** 项发明专利。2022 年共新获得两项发明专利，分别为“一种盐酸罗哌卡因一水合物工业化的制备方法”和“一种甘氨酰—L—酪氨酸的工业化制备方法”，及一项“一种七氟烷的合成反应设备”实用新型专利；2023 年至今共新获得 **9** 项发明专利。发行人共有 **3** 项专利正在申请中。因此，发行人不存在四年无新发明专利的情形。

综上，保荐人认为：发行人不存在四年无新发明专利的情形，且有多项专利处于在申请中。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。

（十七）关于发行人募投项目必要性的问题

1、媒体报道情况

电鳗快报、铑财关注了发行人募投项目必要性的问题，主要关注发行人注射剂产能和吸入用七氟烷产能利用率不足，使用募集资金扩大产能是否合理。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了电鳗快报、铑财媒体报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》和《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》等申报文件；

（3）取得了发行人募投项目相关的不动产权证书、可行性研究报告、行政主管部门备案、环评文件等文件，了解募投项目拟投入的募集资金金额，募投项目建设、支出计划；

（4）取得了发行人募投项目相关产品的行业研究资料及在手订单情况，访谈发行人总经理、销售总监，了解相关产品的市场空间、竞争格局、新增产能的合理性及产能消化措施；

3、保荐人核查情况

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的审核问询函之回复》之“问题问题 11、关于募投项目及产能利用率/三/（一）结合募投项目主要产品产能规划、市场空间、竞争格局、发行人就拟投产产品的营销能力等因素，说明在前述产线产能利用率不足的情况下，募投项目的必要性、合理性，募投项目的新增产能如何消化，是否面临重大不确定性”说明募投项目的必要性、合理性，主要为（1）公司当前产能利用率相对较高，无法满足公司未来 5 年持续发展及应对集采生产的需要；（2）公司募投项目主要产品市场空间大、竞争格局良好，具有良好发展前景；（3）公司将提升营销推广能力，争取集采中标，拓展国际市场，积极消化募投项目产能。

综上，保荐人认为：发行人募投项目具有必要性及合理性，已于问询函回复相关文件中进行详细说明。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。

（十八）关于发行人业绩预测合理性的问题

1、媒体报道情况

小兵研究关注了发行人业绩预测合理性的问题，主要关注发行人 2023 年业绩预测是否合理。

2、保荐人核查程序

（1）查阅了小兵研究报道的相关内容；

（2）查阅了发行人招股说明书、《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的审核问询函之回复》和《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》等申报文件；

（3）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；

（4）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；

（5）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。

3、保荐人核查情况

发行人已于本回复之“问题 13、关于期后业绩”说明 2023 年业绩预测的合理性和依据。发行人核心品种盐酸乌拉地尔注射液、吸入用七氟烷具有较大的增长潜力，盐酸罗哌卡因注射液和门冬氨酸鸟氨酸注射液预计销售有所增长，原料药方面规模保持稳定，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，保荐人认为：发行人 2023 年业绩预测具有合理性，已于问询函回复相关文件中进行详细说明。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、保荐人核查意见

经核查，保荐人认为：针对本次公开发行相关信息披露质疑的媒体报道中涉及的有关情况，发行人已在问询函回复中进行了相关情况说明，发行人已如实披露媒体质疑的相关事项，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。发行人符合发行条件、上市条件和信息披露要求，相关媒体关注事项不会对发行人本次公开发行上市构成实质性障碍。

（以下无正文）

（本页无正文，为《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》之签字盖章页）

河北一品制药股份有限公司

2023 年 12 月 20 日

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审核问询函回复报告的全部内容，确认审核问询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

河北一品制药股份有限公司

2023 年 12 月 20 日

（本页无正文，为《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》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

2025 年 12 月 20 日

关于本次审核问询函回复的声明

本人作为河北一品制药股份有限公司保荐机构中信建投证券股份有限公司的董事长，现就本次审核问询函回复报告郑重声明如下：

“本人已认真阅读河北一品制药股份有限公司本次审核问询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，审核问询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。”

法定代表人/董事长签名：

王常青

中信建投证券股份有限公司

2023 年 12 月 20 日