



关于四川科瑞德制药股份有限公司
首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的
第二轮审核问询函的回复

保荐人（主承销商）



广东省广州市黄埔区中新广州知识城腾飞一街2号618室

二〇二四年一月

深圳证券交易所：

贵所于 2023 年 6 月 15 日出具的《关于四川科瑞德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〔2023〕010200 号）（以下简称“问询函”）已收悉。根据贵所的要求，四川科瑞德制药股份有限公司（以下简称“公司”、“发行人”或“科瑞德”）会同广发证券股份有限公司（以下简称“保荐人”、“保荐机构”或“广发证券”）、北京市竞天公诚律师事务所（以下简称“发行人律师”、“竞天公诚”）及信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”、“信永中和”）等相关各方，对问询函所列问题进行了逐项落实、核查，现回复如下，请予以审核。如无特殊说明，本审核问询函回复中使用的简称或名词释义与《四川科瑞德制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市招股说明书》一致。本审核问询函回复中的字体格式说明如下：

宋体（加粗）	问询函所列问题
宋体	对问询函所列问题的回复
宋体	引用原招股说明书内容
楷体（加粗）	对招股说明书的修改、补充披露

目录

目录.....	2
问题一、关于产品市场空间情况.....	3
问题二、关于研发项目.....	26
问题三、关于主要产品.....	44
问题四、关于销售费用的完整性.....	80
问题五、关于毛利率较高的合理性.....	115
问题六、关于外资股东.....	125
问题七、关于资金流水核查.....	135

问题一、关于产品市场空间情况

申请文件及问询回复显示：

(1) 2020-2022 年，我国抗焦虑药市场销售额分别为 102.14 亿元、104.65 亿元、101.56 亿元；2019 年-2021 年，我国抗癫痫药物市场销售额分别为 59.17 亿元、59.12 亿元、65.47 亿元，2020 年有所下滑，整体较为稳定。2019 年-2021 年，我国骨骼肌肉类化学药物的市场销售额分别为 451.09 亿元、403.09 亿元、416.43 亿元，2020 年有所下滑主要是因为经济下行、医院用药市场需求放缓及医保控费等因素导致。

(2) 制剂方面，发行人米库氯铵注射液为独家仿制品种，枸橼酸坦度螺酮胶囊及盐酸替扎尼定片为首仿品种；原料药方面，目前我国境内仅发行人及北大医药拥有枸橼酸坦度螺酮原料药登记号，境内厂家仅发行人拥有盐酸替扎尼定原料药登记号，米库氯铵原料药与米库氯铵注射液关联审评审批，专供发行人米库氯铵注射液生产，目前未有原料药登记号。

(3) 2019-2021 年，发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊在该产品领域的平均市场占有率达到 79.57%，注射用丙戊酸钠在该产品领域的平均市场占有率达到 10.40%，盐酸替扎尼定片基本独享我国境内替扎尼定制剂的市场份额，该产品国内市场份额不足 2 亿元。

(4) 本次募集资金投资项目“生产基地（制剂）建设项目”建成达产后，发行人将新增年产枸橼酸坦度螺酮胶囊 1,700 万盒/年、盐酸替扎尼定片 960 万盒/年、米库氯铵注射液 400 万支/年。

请发行人：

(1) 说明抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类药物行业的未来发展趋势及市场空间，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势的原因，抗癫痫药物和骨骼肌肉类化学药物市场规模 2020 年下滑、抗焦虑药市场规模 2021 年下滑的具体原因；结合前述情况，分析说明发行人主要产品涉及的子行业的市场增长空间、是否存在增长瓶颈。

(2) 结合米库氯铵注射液等其他发行人拟重点推广的产品的市场容量、竞争格局、相关仿制药进展，以及相关子行业市场空间变动不大的情况，详细说明影响发行人产品市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发

行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性。

(3) 结合前述关于市场空间的分析，以及发行人枸橼酸坦度螺酮等主要产品市场占有率已较高的客观情况、募投项目产品设备的通用性，说明募投项目新增产能是否存在消化风险，发行人产能消化的具体措施。

请保荐人、申报会计师、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、说明抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类药物行业的未来发展趋势及市场空间，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势的原因，抗癫痫药物和骨骼肌肉类化学药物市场规模 2020 年下滑、抗焦虑药市场规模 2022 年下滑的具体原因；结合前述情况，分析说明发行人主要产品涉及的子行业的市场增长空间、是否存在增长瓶颈

(一) 说明抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类药物行业的未来发展趋势及市场空间，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势的原因，抗癫痫药物和骨骼肌肉类化学药物市场规模 2020 年下滑、抗焦虑药市场规模 2022 年下滑的具体原因

1、抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类药物行业的未来发展趋势及市场空间

(1) 报告期内抗焦虑药、抗癫痫药和骨骼肌肉类药物行业的市场规模

2020 年至 2022 年，我国抗焦虑药总体保持平稳，抗癫痫药及骨骼肌肉类药物行业有所增长，具体如下：

单位：亿元

细分行业	2022 年度	2021 年度	2020 年度	复合增长率 (%)
抗焦虑药	101.56	104.65	102.14	-0.28
抗癫痫药	70.22	65.47	59.12	8.98
骨骼肌肉类化学药物	428.05	416.43	403.09	3.05

注：上表数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库，目前未有 2023 年 1-6 月的数据。

2020 年至 2022 年，我国抗焦虑药行业的销售额保持在 100 亿元以上，抗癫痫药行业的市场规模由 2020 年的 59.12 亿元增长至 2022 年的 70.22 亿元，骨骼肌肉类药物行业的市场规模由 2020 年的 403.09 亿元增长至 2022 年的 428.05 亿元，发行人三款主要产品所属行业整体稳中有升。

(2) 抗焦虑药、抗癫痫药和骨骼肌肉类药物行业的未来发展趋势

目前,中枢神经领域仍存在大量未被满足的临床需求。以抗焦虑药行业为例,近年来受经济下行及社会竞争等因素的影响,民众面临的精神压力日渐加重,根据2022年3月世界卫生组织发布的数据,2020年全球焦虑患病率较前一年度增加25%,抗焦虑药的市场需求亦相应提升。因此,在前述针对销售额进行分析的基础上,为剔除集采降价等支付端因素的影响,从而更加真实地反映行业需求端的情况,以下进一步基于行业主要品种的销量进行分析。根据中国医药工业信息中心PDB药物综合数据库(以下简称“PDB数据库”,选用PDB数据库而非米内数据库,主要由于发行人未能获取米内网数据库的销量数据),2020年至2022年发行人所属子行业主要品种的销量总体呈上涨趋势,抗焦虑药、抗癫痫药、中枢性肌肉松弛类口服制剂主要品种的复合增长率分别为11.84%、5.44%和10.67%,反映出上述行业的市场需求处于持续释放的过程。随着2023年我国大力推动经济复苏,以及上述细分行业的市场需求持续释放,上述行业涉及品种的销量预计继续保持上升。与此同时,近年来我国全面实施医保控费,尤其2019年以来针对仿制药领域正式执行药品集中带量采购,被纳入集采的品种均面临价格下降的情况。受市场需求持续释放以及国家集采等医保控费政策两方面因素的影响,未来上述细分行业的销售额在中短期内可能呈现一定波动,但长期看行业有望整体保持稳中向上的趋势。

2、发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势的原因,抗癫痫药物和骨骼肌肉类化学药物市场规模2020年下滑、抗焦虑药市场规模2022年下滑的具体原因

(1) 发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势的原因

2019年至2022年,发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模如下:

单位:亿元

细分行业	2022年度	2021年度	2020年度	2019年度	2020年至2022年复合增长率(%)	2019年至2022年复合增长率(%)
抗焦虑药	101.56	104.65	102.14	104.72	-0.28	-1.02
抗癫痫药	70.22	65.47	59.12	59.17	8.98	5.87

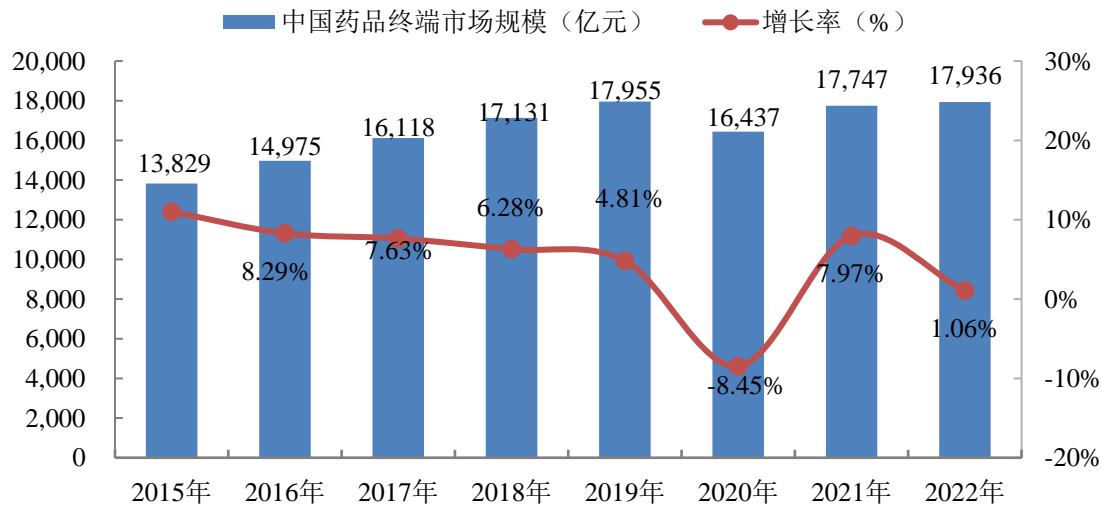
细分行业	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度	2020 年至 2022 年复 合增长率 (%)	2019 年至 2022 年复 合增长率 (%)
骨骼肌肉类 化学药物	428.05	416.43	403.09	451.09	3.05	-1.73

注：上表数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库。

2019 年至 2022 年，发行人主要产品所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势，具体原因如下：

1) 2020 年初部分地区经营活动受限导致医药行业整体形成销售低谷，对行业增速造成不利影响

2020 年初我国部分地区经营活动受限，医院用药市场需求放缓，导致该年度行业整体形成销售低谷，对行业增速造成不利影响。根据米内网数据库，2020 年我国医药行业市场规模为 16,437 亿元，较 2019 年的 17,955 亿元下降 8.45%。随着 2021 年我国经营活动有所恢复，医院用药市场需求有所修复，医药行业市场规模反弹至 17,747 亿元，较 2020 年增长 7.97%。



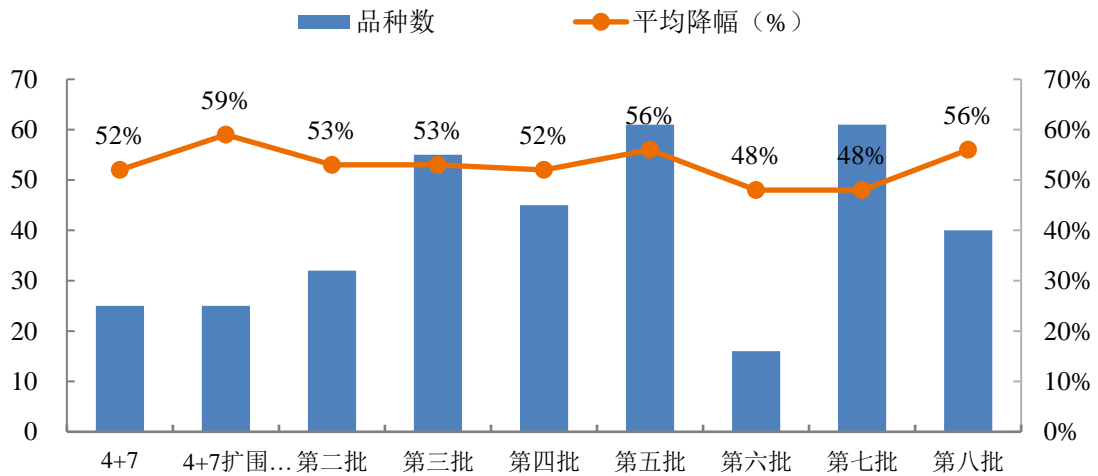
注：数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库，其中终端市场包含各级公立医院、社区卫生服务中心（站）、卫生院等公立医疗机构、零售药店以及网上药店。

受医药行业整体增速下降的影响，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物等细分行业走势与行业整体一致，市场规模近年来未见明显增长趋势。

2) 国家集采导致医药行业整体增速有所放缓

近年来我国全面实施医保控费，尤其 2019 年以来针对仿制药领域正式执行药品集中带量采购，被纳入集采的品种均面临价格下降的情况。截至本审核问询

函回复签署之日，国家医疗保障局已针对仿制药实施九批国家集采，各批次集采药品的平均降价幅度如下图所示：



注：以上信息来源于公开资料，由广州标点医药信息股份有限公司整理。

根据国家组织药品集中采购办公室发布的《全国药品集中采购中选结果表（GY-YD2023-2）》，第九批国家药品集中采购平均降幅 58%，该批次集采拟于 2024 年 3 月执行。

自国家集采实施以来，各批次药品价格平均降幅为 48%-59%，导致医药行业整体增速有所放缓，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物等细分行业近年来亦未有明显增长。

（2）抗癫痫药物和骨骼肌肉类化学药物市场规模 2020 年下滑、抗焦虑药市场规模 2022 年下滑的具体原因

1) 抗癫痫药行业 2020 年市场规模下滑主要是第二大品种左乙拉西坦被纳入国家集采所致

根据米内网数据库，2019 年至 2022 年我国抗癫痫药市场销售额分别为 59.17 亿元、59.12 亿元、65.47 亿元及 70.22 亿元，复合增长率为 5.87%，近年来呈增长趋势。2020 年我国抗癫痫药市场规模有所下滑，主要是第二大品种左乙拉西坦被纳入国家集采所致，具体如下：

单位：亿元

序号	抗癫痫药	首次被纳入国家集采批次及对应执行时间	国家集采对品种销售金额的影响	2022 年度		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
				销售金额	市场份额 (%)	销售金额	市场份额 (%)	销售金额	市场份额 (%)	销售金额	市场份额 (%)
1	丙戊酸钠	第八批 (2023 年 7 月执行)	国家集采于 2023 年 7 月执行, 预计 2023 年销售额将呈现下滑	25.91	36.90	25.08	38.30	22.59	38.20	22.24	37.59
2	左乙拉西坦	第一批 (2019 年 3 月执行, 2019 年 12 月扩围)	国家集采于报告期前执行, 2020 年销售金额有所下滑, 报告期内已趋于平稳	14.55	20.73	13.42	20.50	12.47	21.08	13.46	22.75
3	奥卡西平	未纳入	-	7.93	11.29	8.50	12.99	7.55	12.77	7.48	12.64
4	拉莫三嗪	未纳入	-	5.29	7.54	5.17	7.90	4.25	7.19	4.22	7.14
5	丙戊酸镁	未纳入	-	3.80	5.42	3.28	5.01	2.97	5.02	2.76	4.67
前五合计				57.48	81.86	55.45	84.70	49.82	84.26	50.17	84.79
其他合计				12.74	18.14	10.02	15.30	9.31	15.74	9.00	15.21
总计				70.22	100.00	65.47	100.00	59.12	100.00	59.17	100.00

注 1: 上表销售金额数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库, 为米内网根据产品的市场零售价及在样本医院和样本药店的销量进行测算的数据。

注 2: 第一批国家集采于 2019 年 3 月在北京、上海、天津、重庆、沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都和西安试点, 随后于 2019 年 12 月开始扩围至全国。

根据上表信息, 随着左乙拉西坦的国家集采于 2019 年 3 月在部分城市试点并于 2019 年 12 月扩围至全国, 集采后次年销售金额有所下滑, 较上一年度下降 0.99 亿元, 由此导致 2020 年抗癫痫药整体市场规模较上一年度下降 0.05 亿元。

2) 骨骼肌肉类化学药物 2020 年市场规模下滑主要由于 2020 年初部分地区经营活动受限以及医保控费政策影响

2019 年至 2022 年, 我国骨骼肌肉类化学药物的市场销售额分别为 451.09 亿元、403.09 亿元、416.43 亿元及 428.05 亿元, 2020 年有所下滑, 主要由于 2020 年初部分地区经营活动受限导致医院用药市场需求放缓、国家集采等医保控费政策影响, 具体如下:

①2020 年初部分地区经营活动受限导致医院用药市场需求放缓

相较于抗焦虑药和抗癫痫药, 骨骼肌肉类化学药物存在较多间歇性用药需求, 受 2020 年初部分地区经营活动受限的影响较大, 具体如下:

药物类别	用药需求特点	2020年初部分地区经营活动受限对用药需求的影响
骨骼肌肉类化学药物	多数骨骼肌肉疾病的临床表征为中轻度疼痛，部分患者的重视程度相对较低，存在较多间歇性用药需求	影响程度较强
抗焦虑药	治疗周期较长，主要为长期用药需求	影响程度偏弱
抗癫痫药	主要应用于手术场景，存在用药刚性需求	影响程度偏弱

2020年初部分地区经营活动受限，我国骨骼肌肉类化学药物的市场需求有所放缓，市场规模由2019年的451.09亿元下降至2020年的403.09亿元。2021年以来，随着经营活动受限的不利因素得到一定控制，骨骼肌肉类化学药物的市场规模趋于稳定。

②骨骼肌肉类化学药物部分销售额较大的品种被纳入国家集采导致行业销售额下滑

近年来我国持续推进医保控费并于2019年针对仿制药领域执行第一轮国家集采，其中骨骼肌肉类化学药物部分销售额较大的品种被纳入该批次集采并于2020年出现销售额下滑的情况。以骨骼肌肉类化学药物第二大品种氟比洛芬为例，根据上海阳光医药采购网及米内网数据库，2019年该品种国家集采后，销售额由2019年的30.89亿元下降至2020年的22.96亿元，降幅达到25.68%，对骨骼肌肉类化学药物的市场规模造成不利影响。

③盐酸替扎尼定所在细分行业近年来呈增长趋势

盐酸替扎尼定所属细分行业为骨骼肌肉类化学药物行业下的中枢性肌肉松弛类口服制剂行业。根据米内网数据库，2019年至2022年我国中枢性肌肉松弛类口服制剂行业销售额分别为5.96亿元、5.53亿元、7.01亿元及7.78亿元，2019年及2020年的变动趋势与骨骼肌肉类化学药物市场总体相近。随着2021年经营活动受限的不利因素得到一定控制，同时中枢性肌肉松弛类口服制剂行业未有品种被纳入国家集采，2021年该行业销售额较2020年增长26.76%。2020年至2022年，我国中枢性肌肉松弛类口服制剂行业销售额的复合增长率达到18.61%，呈增长趋势。

3) 抗焦虑药行业 2022年市场规模下滑主要由于部分代表性品种被纳入国家集采所致

根据米内网数据库，2020年至2022年我国抗焦虑药市场销售额分别为

102.14 亿元、104.65 亿元和 101.56 亿元，2022 年销售金额呈下滑趋势，主要是近年来部分代表性抗焦虑药被纳入国家集采所致，具体分析如下：

在抗焦虑药行业中，抗焦虑口服化学药占据主要部分，2020 年至 2022 年销售金额占比分别为 91.53%、90.27%及 88.38%。2020 年至 2022 年，国家集采对主要抗焦虑口服化学药销售金额的影响如下：

单位：亿元

序号	抗焦虑口服化学药	首次被纳入国家集采批次及对应执行时间	国家集采对品种销售金额的影响	2022 年度		2021 年度		2020 年度		复合增长率 (%)
				销售金额	市场份额 (%)	销售金额	市场份额 (%)	销售金额	市场份额 (%)	
1	艾司西酞普兰	第一批 (2019 年 3 月执行, 2019 年 12 月扩围)	国家集采于报告期前执行, 报告期内销售金额已趋于平稳	19.85	22.11	19.23	20.36	17.63	18.86	6.11
2	氟哌噻吨美利曲辛	第七批 (2022 年 11 月执行)	国家集采于 2022 年 11 月执行, 预计 2023 年销售额将呈现下滑	14.88	16.58	15.02	15.90	13.79	14.75	3.88
3	舍曲林	第三批 (2020 年 11 月执行)	国家集采于 2020 年 11 月执行, 2021 年销售额呈现下滑	9.79	10.91	10.74	11.37	14.49	15.50	-17.80
4	文拉法辛	第五批 (2021 年 10 月执行)	国家集采于 2021 年 10 月执行, 2022 年销售额呈现下滑	8.53	9.50	13.61	14.41	12.51	13.39	-17.43
5	枸橼酸坦度螺酮	未纳入	-	7.20	8.02	5.37	5.68	4.09	4.37	32.68
6	帕罗西汀	第一批 (2019 年 3 月执行, 2019 年 12 月扩围)	国家集采于报告期前执行, 报告期内销售金额已趋于平稳	6.52	7.26	6.30	6.67	6.75	7.22	-1.72
7	度洛西汀	第四批 (2021 年 5 月执行)	国家集采于 2021 年 5 月执行, 2021 年及 2022 年销售额均呈现下滑	6.01	6.69	10.00	10.59	14.19	15.18	-34.92
8	曲唑酮	未纳入	-	5.09	5.67	4.37	4.63	3.29	3.52	24.38
前八合计				77.87	86.76	84.64	89.60	86.74	92.79	-5.25
其他				11.89	13.24	9.83	10.40	6.75	7.22	32.72

序号	抗焦虑口服化学药	首次被纳入国家集采批次及对应执行时间	国家集采对品种销售金额的影响	2022 年度		2021 年度		2020 年度		复合增长率 (%)
				销售金额	市场份额 (%)	销售金额	市场份额 (%)	销售金额	市场份额 (%)	
总计				89.76	100.00	94.47	100.00	93.49	100.00	-2.02

注 1：上表销售金额数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库，为米内网根据产品的市场零售价及在样本医院和样本药店的销量进行测算的数据。

注 2：第一批国家集采于 2019 年 3 月在北京、上海、天津、重庆、沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都和西安试点，随后于 2019 年 12 月开始扩围至全国。

根据上表数据，主要抗焦虑口服化学药品种舍曲林、文拉法辛、度洛西汀报告期内首次被纳入国家集采并分别于 2020 年 11 月、2021 年 10 月和 2021 年 5 月执行，2022 年销售金额均有所下滑，分别较前一年度下降 0.95 亿元、5.08 亿元及 3.99 亿元，由此导致 2022 年抗焦虑口服化学药行业的市场规模较上一年度下降 3.09 亿元。

（二）结合前述情况，分析说明发行人主要产品涉及子行业的市场增长空间、是否存在增长瓶颈

结合前述情况，发行人主要产品涉及子行业包括抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物（具体为骨骼肌肉类化学药物中的中枢性肌肉松弛类口服制剂）等，上述行业与我国居民身心健康密切相关，刚性需求较强，中长期看具有市场增长空间，不存在增长瓶颈，相关分析如下：

1、前述行业增长的不利影响已得到改善和控制

2019 年至 2022 年发行人主要产品涉及的子行业未见明显增长，其中个别年份出现下滑，主要由于经营活动受限以及国家集采等医保控费政策影响。目前，上述不利影响已有所改善和控制，相关分析如下：

（1）2020 年以来经营活动受限的不利因素已得到大幅改善，发行人主要产品涉及子行业的销售情况有望迎来反弹

2020 年初部分地区经营活动受限对医药行业市场规模造成较为不利的的影响，尽管 2021 年至 2022 年已得到部分控制，但仍有一定的不利影响。随着 2023 年我国大力推动经济复苏，重点扶持实体经济发展，2020 年至 2022 年期间经营活动受限的不利影响已得到大幅改善。受益于 2023 年经济的整体复苏，发行人主要产品涉及子行业的销售情况有望迎来反弹。

（2）国家集采的不利影响有望逐步得到缓和

1) 行业内企业已通过开发公立医院以外的市场应对集采风险

截至本审核问询函回复签署之日，我国已针对仿制药开展九批国家集采，行业内对集采品种降价已形成较为充分的预期。为应对集采降价带来的影响，行业内企业已通过开发民营医院、零售终端等公立医院以外的市场应对集采风险，以发行人同行业可比上市公司为例，相关措施如下：

公司名称	集采应对措施
恩华药业	在集采中标地区，公司全力保障产品的临床供给。同时重点拓展广阔市场（民营医院等）及院外新零售市场，提升市场占有率，实现集采产品破围成长。
海思科	为更好地应对集采等复杂的外部环境变化，“以患者为中心”提升产品可及性，海思科还升级合并了“处方零售”和“商务渠道”业务成立商务渠道事业部，围绕处方药院外可及性提升，以及集采产品的扩容和准入最大化为目标，构建线上、线下多渠道商务和零售终端网络，升级海思科的零售能力和商销能力。

注：发行人同行业可比上市公司翰森制药、康弘药业和西点药业未在公开文件中披露集采应对措施。

2) 在成熟期品种被纳入国家集采的背景下，行业内的导入期/成长期品种将持续贡献新的增长点

从产品进入市场开始到退出市场为止，药品的生命周期通常可分为导入期、成长期、成熟期和衰退期四个阶段。由于国家集采主要针对销售额较大的成熟期品种，集采后行业的整体市场规模可能在短期内相应下滑。然而，随着行业内的导入期/成长期品种相继成长，将持续为行业贡献新的增长点。

以发行人主要产品涉及的子行业为例，以品种销售额的规模及其变动情况、竞争格局为主要判断标准，目前该等行业各主要品种所处的生命周期阶段有所差异，具体如下：

发行人主要产品涉及的子行业	导入期品种	成长期品种	成熟期品种	衰退期品种
抗焦虑药	-	曲唑酮	艾司西酞普兰、氟哌噻吨美利曲辛、 枸橼酸坦度螺酮（公司品种）	舍曲林、文拉法辛、帕罗西汀、度洛西汀
抗癫痫药	-	奥卡西平、拉莫三嗪、丙戊酸镁	丙戊酸钠（公司品种）、左乙拉西坦	-
中枢性肌肉松弛类口服制剂	复方氯唑沙宗、美索巴莫	乙哌立松、 盐酸替扎尼定（公司品种）、巴氯芬	-	-

注 1：上表基于发行人主要产品所属涉及子行业的主要产品进行列示。

注 2：发行人的米库氯铵注射液属于外周作用肌肉松弛药行业的导入期品种。

基于发行人主要在导入期及成长期发力的商业化战略，发行人将持续重点培育导入期/成长期品种，为行业贡献新的增长点。

2、我国中枢神经药物行业仍处于起步阶段，发行人主要产品涉及子行业的市场需求仍将持续释放

恩华药业披露的《2022 年年度报告摘要》显示，在全球中枢神经药物消费总额之中，美国占比高达 49%，欧洲和日本占比分别为 26%和 9%，我国仅占到全球消费总额的 3%，国内中枢神经药物行业仍然处于起步阶段，大量临床需求仍未被满足，成长前景较为广阔。

作为中枢神经药物行业中的优质细分行业，发行人主要产品涉及的子行业抗焦虑药、抗癫痫药、中枢性肌肉松弛类口服制剂所对应的市场需求同样处于持续释放的过程。以药品销量作为统计分析口径（选用销量而非销售额，主要由于销量剔除了集采降价等支付端因素的影响，能够更加真实地反映需求端情况），根据 PDB 数据库（选用 PDB 数据库而非米内数据库，主要由于发行人未能获取米内网数据库的销量数据），近年来发行人所属子行业的主要品种销量情况如下：

单位：万片/万粒/万瓶/万支

发行人主要产品涉及子行业	主要品种	2022 年度	2021 年销量	2020 年销量	复合增长率 (%)
抗焦虑药	艾司西酞普兰	34,246.97	31,929.15	30,868.50	5.33
	氟哌噻吨美利曲辛	57,409.43	53,396.57	44,761.99	13.25
	舍曲林	41,271.00	38,460.28	40,604.92	0.82
	文拉法辛	23,548.30	25,482.06	20,627.89	6.84
	枸橼酸坦度螺酮	51,725.37	43,424.81	27,950.24	36.04
	帕罗西汀	27,568.48	26,345.97	25,428.06	4.12
	度洛西汀	29,137.84	33,372.99	25,315.69	7.28
	曲唑酮	20,103.13	18,180.26	12,296.72	27.86
	合计	285,010.52	270,592.09	227,854.01	11.84
抗癫痫药	丙戊酸钠	88,320.96	92,787.81	83,296.99	2.97
	左乙拉西坦	36,651.51	35,606.07	26,979.02	16.56
	奥卡西平	33,662.19	32,812.60	33,615.96	0.07
	拉莫三嗪	21,579.48	22,890.33	20,184.73	3.40

发行人主要产品涉及 的子行业	主要品种	2022 年度	2021 年销量	2020 年销量	复合增长率 (%)
	丙戊酸镁	26,735.33	27,802.28	22,054.83	10.10
	合计	206,949.47	211,899.09	186,131.53	5.44
中枢性肌肉 松弛类口服 制剂	乙哌立松	22,481.99	22,794.59	16,877.55	15.42
	替扎尼定	10,625.64	10,806.11	7,615.33	18.12
	巴氯芬	4,904.21	6,009.15	3,721.95	14.79
	复方氯唑沙宗	10,773.78	11,899.74	11,519.51	-3.29
	美索巴莫	1,075.94	1,534.04	972.83	5.17
	合计	49,861.56	53,043.63	40,707.17	10.67

根据上表信息，2020 年至 2022 年发行人所属子行业主要品种的销量总体呈上涨趋势，抗焦虑药、抗癫痫药、中枢性肌肉松弛类口服制剂主要品种的复合增长率分别为 11.84%、5.44%和 10.67%，反映出上述行业的市场需求处于持续释放的过程。随着 2023 年经济的整体复苏以及上述各主要品种渗透率的持续提升，发行人主要产品涉及子行业的市场增长空间有望进一步提升。

二、结合米库氯铵注射液等其他发行人拟重点推广的产品的市场容量、竞争格局、相关仿制药进展，以及相关子行业市场空间变动不大的情况，详细说明影响发行人产品市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性

发行人短期内拟重点推广的其他主要产品包括米库氯铵注射液和新上市的盐酸米那普仑片，相关分析如下：

（一）结合米库氯铵注射液的市场容量、竞争格局、相关仿制药进展，以及相关子行业市场空间变动不大的情况，详细说明影响发行人产品市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性

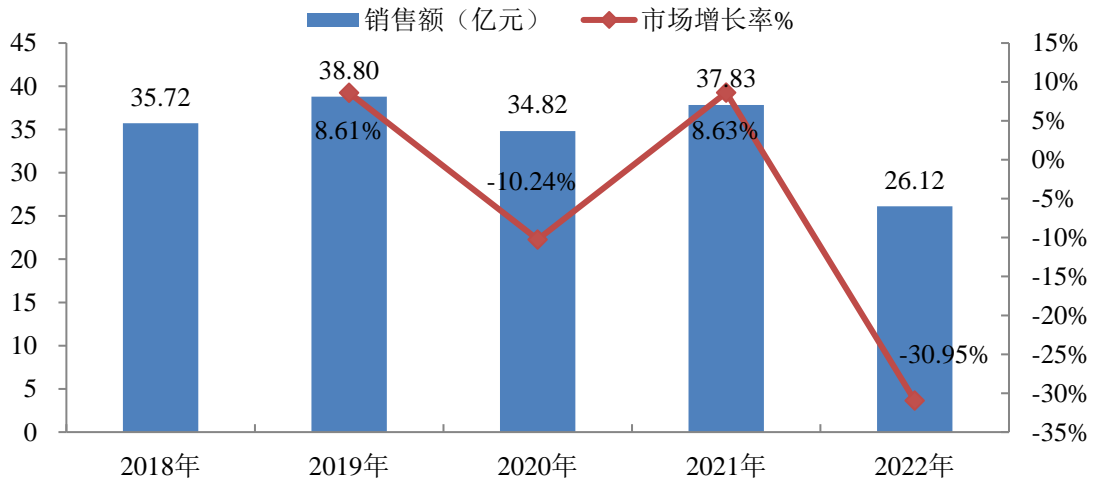
1、米库氯铵注射液的市场容量以及相关子行业变动情况

（1）米库氯铵注射液及其所属细分行业的市场规模

米库氯铵注射液所属细分行业为外周作用¹肌肉松弛药行业，根据米内网数据库，近年来行业的市场规模保持在 30 亿元以上，具体如下：

¹ 神经系统分为中枢神经系统和外周神经系统，外周神经系统主要包括外周神经纤维、骨骼肌和神经肌肉接头，外周作用肌肉松弛药指作用于外周系统的肌肉松弛药。

近年来外周作用肌肉松弛药行业的市场规模



在外周作用肌肉松弛药行业，前两大品种分别为顺阿曲库铵和罗库溴铵。其中，顺阿曲库铵被纳入第五批国家集采，于2021年10月正式执行，集采执行后销售额由2021年的21.26亿元下降至2022年的7.53亿元，导致外周作用肌肉松弛药行业的整体市场规模由2021年的37.83亿元下降至2022年的26.12亿元；罗库溴铵被纳入第七批国家集采，于2022年12月正式执行，预计2023年外周作用肌肉松弛药行业的销售额将进一步下降。

然而，随着米库氯铵等潜力品种持续成长，外周作用肌肉松弛药行业有望在顺阿曲库铵和罗库溴铵的集采风险消化后迎来反弹。根据米内网数据库，2020年至2022年期间我国米库氯铵注射液的销售金额分别为0.09亿元、0.16亿元及0.46亿元，占外周作用肌肉松弛药行业销售金额的比例分别为0.25%、0.41%及1.77%，销售金额较小，但近三年复合增长率已达到126.08%，市场潜力已初步展现，未来存在较大的成长空间。

（2）米库氯铵作用时间较短，在我国大力推行日间手术²的背景下市场容量存在较大的增长潜力

2021年6月，国务院办公厅发布《关于推动公立医院高质量发展的意见》（国办发〔2021〕18号），要求公立医院大力推行日间手术，提高日间手术占择期手术的比例。2022年11月，国家卫健委发布《关于印发医疗机构日间医疗质量管理暂行规定的通知》（国卫办医政发〔2022〕16号），要求加强医疗机构日间

² 日间手术（Day Surgery）指患者入院、手术和出院在24小时内完成的手术，适用于风险较小、技术较成熟的中小型择期手术。

医疗质量管理，规范日间医疗服务行为，保障日间医疗质量与安全。

在外周作用肌肉松弛药行业，米库氯铵相对于现有代表性药物顺阿曲库铵、罗库溴铵和维库溴铵，作用时间较短，具体如下：

外周作用肌肉松弛药	作用时间（分钟）
米库氯铵	15-20
顺阿曲库铵	45-68
罗库溴铵	36-53
维库溴铵	41-44

注：以上信息来源于《肌肉松弛药合理应用的专家共识（2013）》《罗库溴铵用于全麻患者快速气管插管的临床观察》《全麻患者罗库溴铵注射时的回避反应比较》《顺式阿曲库铵两种不同给药方式对肌松残余作用的影响》。

随着我国大力推行日间手术，病床周转率逐渐成为医院管理的重点，在此背景下作用时间较短的米库氯铵具备较强的临床价值，未来市场容量存在较大的增长潜力。

2、米库氯铵注射液的竞争格局

（1）米库氯铵所属细分行业的竞争格局

在外周作用肌肉松弛药行业，现有代表性药物包括罗库溴铵、顺阿曲库铵、和维库溴铵等。相较于前述品种，米库氯铵尚处于导入期，报告期内销售额较小，但增速较快，具体如下：

单位：亿元

外周作用肌肉松弛药	首次被纳入国家集采批次及对应执行时间	国家集采对品种销售金额的影响	2022 年度		2021 年度		2020 年度		复合增长率（%）
			销售金额	市场份额（%）	销售金额	市场份额（%）	销售金额	市场份额（%）	
罗库溴铵	第七批（2022年11月执行）	国家集采于2022年11月执行，预计2023年销售额将呈现下滑	10.94	41.88	9.60	25.38	6.85	19.67	26.38
顺阿曲库铵	第五批（2021年10月执行）	国家集采于2021年10月执行，2022年销售额呈现下滑	7.53	28.83	21.26	56.20	23.09	66.31	-42.89
维库溴铵	未纳入	-	1.09	4.19	1.01	2.66	0.79	2.26	17.46
米库氯铵	未纳入	-	0.46	1.77	0.16	0.41	0.09	0.25	126.08

外周作用肌肉 松弛药	首次被 纳入国 家集采 批次及 对应执 行时间	国家集采对品 种销售金额 的影响	2022 年度		2021 年度		2020 年度		复合增 长率 (%)
			销售 金额	市场 份额 (%)	销售 金额	市场 份额 (%)	销售 金额	市场 份额 (%)	
其中：公司产品			0.33	1.25	0.002	0.004	-	-	16400.00
原研产品			0.14	0.52	0.15	0.41	0.09	0.25	24.72
其他			6.10	23.33	5.80	15.35	4.00	11.51	23.49
总计			26.12	100.00	37.83	100.00	34.82	100.00	-13.39

2020 年至 2022 年，米库氯铵注射液占外周作用肌肉松弛药市场规模的比例分别为 0.25%、0.41%及 1.77%，占比较低，未来仍有较大增长空间。

(2) 米库氯铵品种领域内的竞争格局

在米库氯铵品种领域内，尽管恩华药业和海南斯达制药有限公司（以下简称“斯达制药”）已分别于 2023 年 8 月和 2023 年 12 月提交上市申请，但目前我国已上市产品仅包括原研产品“美维松”和发行人的“凯安松”，竞争格局良好。根据米内网数据库，2020 年至 2022 年上述产品的销售额及市场份额如下：

单位：亿元

外周作用肌肉 松弛药	2022 年度		2021 年度		2020 年度		复合增 长率 (%)
	销售 金额	市场份 额 (%)	销售 金额	市场份 额 (%)	销售 金额	市场份 额 (%)	
公司产品 （“凯安 松”）	0.33	70.77	0.002	1.09	-	-	16400.00
原研产品 （“美维 松”）	0.14	29.23	0.15	98.91	0.09	100.00	24.72
合计	0.46	100.00	0.16	100.00	0.09	100.00	126.08

注：米内网数据库测算的 2022 年发行人米库氯铵注射液（“凯安松”）低于发行人实际销售金额，主要由于医药数据库测算的销售金额基于样本医院和药店放大后的销量进行测算，医药数据库测算金额可能围绕医药企业实际销售金额上下浮动。

在米库氯铵品种领域内，尽管公司产品的市场份额已达到 70%以上，但由于该品种尚处于市场导入期，未来预期将迎来快速增长，上述品种领域内市场份额的参考意义较小。

3、米库氯铵相关仿制药进展情况

根据 NMPA 官网和 CDE 官网，目前我国境内在售的米库氯铵注射液仅有原

研药“美维松”和发行人的“凯安松”，除此以外恩华药业和斯达制药已分别于2023年8月和2023年12月提交上市申请。

根据《药品注册管理办法》审评程序所需时限以及行业内对于药品注册审评的经验，仿制药从提交上市申请/进口申请到最终获批通常需要18个月左右。综上，除恩华药业和斯达制药以外，我国境内短期内预计不会有新的米库氯铵品种获批上市，发行人的米库氯铵注射液短期内仍将拥有较为良好的竞争格局。

4、结合前述因素，详细说明影响发行人米库氯铵品种市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性

结合前述因素，影响发行人米库氯铵注射液市场份额变动的主要因素如下：

影响发行人米库氯铵注射液市场份额变动的主要因素	主要因素变动分析
市场容量及相关子行业市场空间变动的情况	<p>①受顺阿曲库铵和罗库溴铵集采影响，行业市场规模短期内预计将下降，但随着米库氯铵等潜力品种持续增长，随着米库氯铵等潜力品种持续成长，外周作用肌肉松弛药行业有望在顺阿曲库铵和罗库溴铵的集采风险消化后迎来反弹。2020年至2022年我国米库氯铵注射液占行业销售额的比例分别为0.25%、0.41%及1.77%，近三年复合增长率已达到126.08%，市场潜力已初步展现，未来存在较大的成长空间。</p> <p>②米库氯铵作用时间较短，在我国大力推行日间手术的背景下市场容量存在较大的增长潜力。</p>
竞争格局	在米库氯铵品种领域内，目前我国已上市产品仅包括原研产品“美维松”和发行人的“凯安松”，竞争格局良好。
相关仿制药进展	除恩华药业和斯达制药以外，目前未有其他递交上市/进口申请的仿制药品种，发行人的米库氯铵注射液短期内仍将拥有较为良好的竞争格局。

根据上表信息，上述因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性等结论性意见如下：

(1) 针对发行人的米库氯铵注射液，上述因素短期内预计不会发生明显不利变化。

(2) 目前发行人的米库氯铵注射液尚处于市场导入期，短期内预计迎来快速增长，后续增长潜力较大。

(3) 受益于米库氯铵注射液的预期快速成长，发行人具备成长性。

(二) 结合盐酸米那普仑片的市场容量、竞争格局、相关仿制药进展, 以及相关子行业市场空间变动不大的情况, 详细说明影响发行人产品市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性

1、米那普仑的市场容量以及相关子行业变动情况

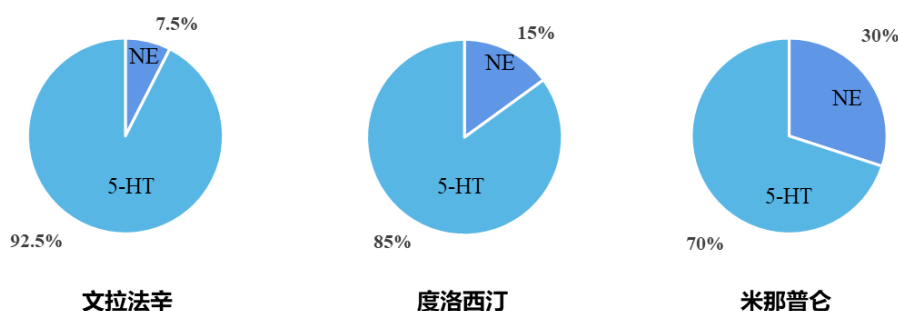
(1) 盐酸米那普仑片及其所属细分行业的市场规模

盐酸米那普仑片所属行业为抗抑郁药行业, 近年来随着我国抑郁障碍患者不断增多以及诊断率和治疗率的进一步提升, 我国抗抑郁药市场迅速增长。根据德邦证券 2023 年 2 月发布的研报《焦虑/抑郁症市场空间百亿量级, 新药突破有望重塑市场格局》, 2022 年我国抗抑郁药物市场规模约为 172 亿元, 预计到 2030 年将达到 238 亿元, 2022 至 2030 年期间复合增长率预计保持在 4.2% 左右, 增速高于全球 2.5% 的整体水平。

目前, 米那普仑在我国尚处于导入期, 根据米内网数据库, 2022 年我国米那普仑的终端市场销售额尚不足 3 千万元, 在抗抑郁药行业中的占比基本可忽略不计。然而, 该品种的商业价值在国外已经过验证, 根据 IQVIA 数据库, 2022 年该品种在美国的销售额达到 7.65 亿元。若参考美国市场的销售额, 该品种在国内仍有较大的增长空间。

(2) 与其他同类抗抑郁药相比, 米那普仑具有差异化的临床价值, 存在较大的增长潜力

米那普仑属于 SNRIs 类新型抗抑郁药, 该类药物具有 5-HT (5-羟色胺) 和 NE (去甲肾上腺素) 双重摄取抑制作用, 现有代表性药物主要为文拉法辛和度洛西汀。与文拉法辛和度洛西汀相比, 米那普仑对 5-HT 和 NE 的调节能力具有良好的平衡性, 属于相对平衡的双通道抗抑郁药物, 具有一定的差异化临床价值, 具体如下图所示:

米那普仑的 5-HT 和 NE 调节能力具有良好的平衡性³

截至本审核问询函回复签署之日，米那普仑的原研药未进入我国境内市场，仿制产品仅有公司和上海现代制药股份有限公司的盐酸米那普仑片以及中国台湾厂商莹硕生技股份有限公司的盐酸米那普仑胶囊获批。随着公司针对该新产品积极进行市场开拓和学术推广，米那普仑的差异化临床价值有望被进一步发掘，未来存在较大的市场潜力，有可能抢占文拉法辛和度洛西汀的部分市场份额，进而推动该品种销量的增长。

2、米那普仑品种的竞争格局及相关仿制药进展情况

根据 NMPA 官网和 CDE 官网，目前米那普仑原研药品未进入我国境内，我国境内仅有公司和上海现代制药股份有限公司的盐酸米那普仑片以及中国台湾厂商莹硕生技股份有限公司的盐酸米那普仑胶囊获批（2023 年 5 月 29 日取得药品进口批文）。同时，河北龙海药业有限公司的盐酸米那普仑片于 2022 年 9 月获 CDE 受理，若以 18 个月估算该产品将于 2024 年一季度获批（根据《药品注册管理办法》审评程序所需时限以及行业内对于药品注册审评的经验，仿制药从提交上市申请/进口申请到最终获批通常需要 18 个月左右）。

除上述四家厂商的产品以外，目前我国境内未有其他递交上市/进口申请的仿制药品，短期内预计不会有新的米那普仑品种获批上市，短期内该品种尚不足以形成激烈的竞争格局。

³ 信息来源于 Nutt DJ. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2008;69 Suppl E1:4-7, Koch S, Hemrick-Luecke SK, Thompson LK, et al. Comparison of effects of dual transporter inhibitors on monoamine transporters and extracellular levels in rats. Neuropharmacology. 2003;45 (7) :935-944, Deecher DC, Beyer CE, Johnston G, et al. Desvenlafaxine succinate: A new serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor. J Pharmacol Exp Ther. 2006;318 (2) :657-665., Mochizuki, D., Tsujita, R., Yamada, S. et al. Neurochemical and behavioural characterization of milnacipran, a serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor in rats. Psychopharmacology 162, 323-332 (2002)。

3、结合前述因素，详细说明影响发行人米那普仑品种市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性

结合前述因素，影响发行人盐酸米那普仑片市场份额变动的主要因素如下：

影响发行人盐酸米那普仑片市场份额变动的主要因素	主要因素变动分析
市场容量及相关子行业市场空间变动的情况	①米那普仑在我国尚处于导入期，根据米内网数据库，2022年我国米那普仑的终端市场销售额尚不足3千万元，在抗抑郁药行业中的占比基本可忽略不计。然而，该品种的商业价值在国外已经过验证，根据IQVIA数据库，2022年该品种在美国的销售额达到7.65亿元。若参考美国市场的销售额，该品种在国内仍有较大的增长空间。 ②与其他同类抗抑郁药相比，米那普仑具有差异化的临床价值，存在较大的增长潜力。
竞争格局及相关仿制药进展	①除3家已经获批的仿制药品/进口药品（含发行人）以及1家处于上市申请的仿制药品以外，目前我国境内未有其他递交上市/进口申请的仿制药品，短期内预计不会有新的米那普仑品种获批上市。 ②短期内该品种尚不足以形成激烈的竞争格局。

根据上表信息，上述因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性等结论性意见如下：

（1）针对发行人的盐酸米那普仑片，上述因素短期内预计不会发生明显不利变化。

（2）目前米那普仑品种在行业内尚处于市场导入期，短期内有望迎来快速增长，后续增长潜力较大。

（3）受益于盐酸米那普仑片的预期快速成长，发行人具备成长性。

三、结合前述关于市场空间的分析，以及发行人枸橼酸坦度螺酮等主要产品市场占有率已较高的客观情况、募投项目产品设备的通用性，说明募投项目新增产能是否存在消化风险，发行人产能消化的具体措施

（一）前述关于市场空间的分析，以及发行人枸橼酸坦度螺酮等主要产品市场占有率已较高的客观情况、募投项目产品设备的通用性

1、前述关于市场空间的分析

发行人主要产品枸橼酸坦度螺酮、盐酸替扎尼定、米库氯铵所属细分行业分别为抗焦虑药、中枢性肌肉松弛类口服制剂（具体为骨骼肌肉类化学药物中的中枢性肌肉松弛类口服制剂）和外周作用肌肉松弛药（具体为骨骼肌肉类化学药物中的外周作用肌肉松弛药）。根据前述分析，发行人上述主要产品所属细分行业

市场空间的主要结论如下：

(1) 2020 年以来部分地区经营活动受限的不利因素已得到大幅改善，发行人主要产品所属细分行业的销售情况有望迎来反弹；

(2) 国家集采的不利影响有望逐步得到缓和，具体包括：1) 行业内对集采品种降价已形成较为充分的预期并开展相应的应对措施；2) 导入期/成长期品种将持续为成熟期品种被纳入国家集采后的行业贡献新的增长点。

综上，发行人上述主要产品所属细分行业与我国居民身心健康密切相关，刚性需求较强，中长期看具有市场增长空间，不存在增长瓶颈。

2、发行人枸橼酸坦度螺酮等主要产品市场占有率较高的情况

根据米内网数据库，发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊、盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液等产品在各自品种领域内的市场占有率较高，但在所属细分行业的市场占有率较低，仍有较大的提升空间，具体如下：

单位：%

公司产品	市场占有率	2022 年度	2021 年度	2020 年度
枸橼酸坦度螺酮胶囊 （“律康”）	占枸橼酸坦度螺酮品种销售额的比例	80.73	78.79	80.37
	占抗焦虑口服化学药销售额的比例	8.02	5.68	4.37
盐酸替扎尼定片 （“凯莱通”）	占盐酸替扎尼定品种销售额的比例	100.00	100.00	100.00
	占中枢性肌肉松弛类口服制剂销售额的比例	24.41	22.57	23.85
米库氯铵注射液 （“凯安松”）	占米库氯铵品种销售额的比例	70.77	1.09	0.00
	占外周作用肌肉松弛药销售额占比	1.25	0.004	0.00

发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊、盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液等产品在各自品种领域内的市场占有率较高，主要原因是：（1）发行人的选品策略以竞争格局良好为重要导向，避免在竞争较为激烈的热门品种领域扎堆；（2）上述品种尚处于导入期/成长期，市场培育尚不充分，行业内的关注度暂且相对较低，发行人产品在各自品种领域内的市场占有率参考意义较小。随着该等品种的销售额逐渐增长，未来仿制厂商可能有所增加，未来发行人产品在各自品种领域内的市场占有率可能有所回落。

3、募投项目产品设备的通用性

发行人本次募集资金投资项目“生产基地（制剂）建设项目”建成达产后，

发行人将新增年产枸橼酸坦度螺酮胶囊 1,700 万盒/年、盐酸替扎尼定片 960 万盒/年、米库氯铵注射液 400 万支/年、丙戊酸钠注射用浓溶液 180 万支/年。除上述产品以外，由于相同剂型产品可共线生产，募投项目产品设备具备通用性，未来亦可用于生产发行人部分新产品或主要在研产品，具体如下：

产品	生产设备通用的新产品/主要在研产品	获批情况/研发进展	(预计) 获批时间
枸橼酸坦度螺酮胶囊	MD200008	临床前研究阶段	2026 年
	二甲磺酸赖右苯丙胺胶囊	临床试验申请已获 CDE 批准	2027 年
	AF200006	临床前研究阶段	2028 年
盐酸替扎尼定片	盐酸米那普仑片	新上市产品	2023 年
	盐酸哌罗匹隆片	上市申请已获 CDE 受理	2024 年
	盐酸贝尼地平片	临床研究阶段	2025 年
	YM210011-02	临床前研究阶段 (已完成预 BE)	2026 年
	QN200004	临床前研究阶段	2027 年
米库氯铵注射液	LB190004	已提交上市申请	2025 年
丙戊酸钠注射用浓溶液	LT210016-01	临床前研究阶段	2028 年
	DL220008-01	临床前研究阶段	2028 年

注：为保护发行人的商业机密，如发行人研发项目的临床/上市申请未被 CDE 受理，相关项目将以代码显示。

发行人对未向提交临床/上市申请的研发项目名称等信息已申请豁免披露。

(二) 说明募投项目新增产能是否存在消化风险，发行人产能消化的具体措施

1、募投项目新增产能消化不足的风险较小

结合前述论述，募投项目新增产能消化不足的风险较小，具体原因包括：

(1) 发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊、盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液等产品在所属细分行业的市场占有率较低，仍有较大的提升空间。

(2) 募投项目建成达产后，相关设备届时亦可用于生产发行人部分主要在研产品。

(3) 2022 年度，发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊、注射用丙戊酸钠（与米库氯铵注射液共线生产）、盐酸替扎尼定片的产能利用率分别达到 114.03%、100.60% 和 104.99%，产能利用率已较为饱和。

2、发行人产能消化的具体措施

结合前述论述，发行人将开展相应的产能消化措施，具体包括：

（1）以市场为导向，持续推广枸橼酸坦度螺酮胶囊、盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液、盐酸米那普仑片等产品，通过以销定产的生产模式向客户供应现有产品；

（2）推进盐酸哌罗匹隆片等主要在研产品的研发进度，加快在研产品上市后的产业化速度。

四、中介机构的核查意见

（一）核查过程

保荐机构、申报会计师及发行人律师针对发行人主要产品的市场空间情况，执行了以下核查程序：

1、查询 NMPA 官网、CDE 官网、米内网数据库、PDB 数据库、上海阳光医药采购网等平台，了解发行人主要产品所属细分行业的行业空间及竞争格局；

2、查阅《关于推动公立医院高质量发展的意见》《关于印发医疗机构日间医疗质量管理暂行规定的通知》等政策公告，分析发行人米库氯铵注射液的市场潜力；

3、访谈发行人业务负责人，了解发行人主要产品涉及的子行业的市场增长空间、是否存在增长瓶颈；了解影响发行人米库氯铵注射液和盐酸米那普仑片市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性；了解募投项目新增产能是否存在消化风险，发行人产能消化的具体措施等情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师及发行人律师认为：

影响发行人米库氯铵注射液和盐酸米那普仑片市场份额变动的主要因素包括市场容量、竞争格局、相关仿制药进展、相关子行业市场空间变动的情况等，上述因素短期内预计不会发生明显不利变化；同时，目前米库氯铵和米那普仑品种在行业内尚处于市场导入期，后续增长潜力较大；受益于米库氯铵以及米那普仑品种的预期快速成长，发行人具备成长性。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人主要产品涉及的子行业与我国居民身心健康密切相关，刚性需求较强，中长期看具有市场增长空间，不存在增长瓶颈。

2、发行人募投项目新增产能消化不足的风险较小，同时发行人将开展相应的产能消化措施。

经核查，发行人律师认为：

1、发行人主要产品涉及的子行业具有市场增长空间，不存在显著的增长瓶颈。

2、发行人募投项目新增产能消化不足的风险较小，同时发行人将开展相应产能消化措施。

问题二、关于研发项目

申请文件及问询回复显示：

(1) 发行人研发方向主要定位于治疗中枢神经系统疾病的改良型新药及高端仿制药。其中拟于境内上市的在研品种有 15 个，进度总体处于国内同类药品前列；拟于境外上市的在研项目 3 个，未披露进度与同类药品的对比情况；器械在研项目 8 个，未披露进度与同类药品的对比情况。

(2) 发行人国内多个在研管线产品存在多家竞争对手，如 SD210010-02 已有 3 家竞争对手获受理且进度领先于发行人，YTL210015 已有一家公司产品上市、另一家获受理且进度领先于发行人，盐酸米那普仑片已有一家公司产品上市、另一家获受理且进度领先于发行人等。

(3) 为确保研发项目如期顺利推进，发行人每个在研项目的参与人员通常包含 20-30 名；截至 2022 年底，发行人研发人员数量为 176 人。

请发行人：

(1) 说明国内在研管线中 SD210010-02 等多个项目已有多家竞争对手产品上市或同时有其他竞争对手产品获受理且进度领先于发行人的情况下，发行人认定自身研发进度总体处于国内同类药品前列的依据及合理性、相关披露的准确性；发行人境外和器械在研管线进度与同类竞品的对比情况，并完善招股说明书中的相关表述。

(2) 结合相关在研项目预计市场规模、与现有同适应症竞品的差异及竞争优势、在研竞品研发进展等，说明发行人各研发管线是否具有明确的商业价值，是否存在研发进度落后、无法获批等导致研发项目终止或上市后商业价值不及预期的风险，并进行风险提示。

(3) 结合主要在研项目的技术来源、人员构成情况，发行人研发人员数量和每个项目参与人员数量情况、单个研发人员平均参与项目数量等，说明发行人是否具有充足的人员、设备和资金配备，发行人研发能力的具体体现、发行人研发实力能否支撑发行人持续发展，以及对发行人经营业绩的影响。

请保荐人发表明确意见，并完善《关于发行人符合创业板定位要求的专项意见》。

回复：

一、说明国内在研管线中 SD210010-02 等多个项目已有多家竞争对手产品上市或同时有其他竞争对手产品获受理且进度领先于发行人的情况下，发行人认定自身研发进度总体处于国内同类药品前列的依据及合理性、相关披露的准确性；发行人境外和器械在研管线进度与同类竞品的对比情况，并完善招股说明书中的相关表述

（一）说明发行人认定自身研发进度总体处于国内同类药品前列的依据及合理性、相关披露的准确性

1、发行人主要研发管线与国内同类药品研发进度的比较情况

根据 CDE 官网、NMPA 官网、米内网数据库等公开信息/医药数据库，行业内企业能够追踪主要研发管线的同类药品在国内已获批/已申请上市/已申请临床试验（含 BE 备案）的情况。然而，基于公开信息/医药数据库，对于尚未申请临床试验（含 BE 备案）的同类药品，行业内企业无法掌握其具体研发进度。

基于前述前提，发行人主要研发管线的进度以及与行业内同类药品研发进度的比较情况具体如下：

序号	主要适应症	在研品种	申请注册/生产同类药品的其他企业	与发行人研发进度的比较	已上市同类药品市场状况
1	焦虑障碍	枸橼酸坦度螺酮缓释片	同行业厂商研发进度未领先于发行人		
2	癫痫症	奥卡西平口服混悬液	Novartis Pharma Schweiz AG	该产品为原研药，已于 2014 年获准进入中国市场	-
			广州一品红制药有限公司	上市申请已于 2022 年 11 月获 CDE 受理，进度领先于发行人	-
			武汉人福药业有限责任公司	上市申请已于 2023 年 2 月获 CDE 受理，进度领先于发行人	-
			成都硕德药业有限公司	上市申请已于 2023 年 3 月获 CDE 受理，进度领先于发行人	-
			四川科伦药物研究院有限公司	已于 2022 年 9 月完成 BE 试验备案，进度领先于发行人	-

序号	主要适应症	在研品种	申请注册/生产同类药品的其他企业	与发行人研发进度的比较	已上市同类药品市场状况
3			上海奥科达医药科技股份有限公司	已于 2023 年 8 月完成 BE 试验备案, 进度领先于发行人	-
		LB190004	A 公司/B 公司	国内首仿产品, 已于 2023 年 3 月获批上市	-
4	肌松镇痛	盐酸替扎尼定口服溶液	同行业厂商研发进度未领先于发行人		
5		YTL210015	C 公司	已于 2020 年 7 月获批上市	-
			D 公司	上市申请已于 2023 年 4 月获 CDE 受理, 进度领先于发行人	-
6	失眠症	MM220014	E 公司	上市申请已于 2022 年 3 月获 CDE 受理, 进度领先于发行人	-
7	抑郁障碍	AF200006	F 公司	已于 2023 年 6 月获批上市	-
			G 公司	已于 2019 年 5 月完成 BE 试验备案, 进度领先于发行人	-
8		YY220006	H 公司	已于 2020 年 12 月获准进入中国市场	-
			I 公司	已于 2023 年 5 月完成 BE 试验备案, 进度领先于发行人	-
			J 公司	已于 2023 年 10 月完成 BE 试验备案, 进度领先于发行人	-
9	多动症	二甲磺酸赖右苯丙胺胶囊/二甲磺酸利右苯丙胺胶囊	宜昌人福药业有限责任公司	已于 2023 年 12 月更新临床试验登记信息	-
			国药集团国瑞药业有限公司	临床申请已于 2020 年 11 月获 CDE 受理, 进度领先于发行人	-
			江苏华泰晨光药业有限公司	临床申请已于 2021 年 3 月获 CDE 受理, 进度领先于发行人	-
10	精神分裂症	盐酸哌罗匹隆片	K 公司	已于 2017 年 9 月获批上市	-

序号	主要适应症	在研品种	申请注册/生产同类药品的其他企业	与发行人研发进度的比较	已上市同类药品市场状况
11	阿尔茨海默症	MD200008	同行业厂商研发进度未领先于发行人		
12	新适应症	枸橼酸坦度螺酮胶囊	该项目为化药 2.4 类新适应症研发项目，同行业厂商研发进度未领先于发行人		
13	肌肉松弛	MKX200013	同行业厂商研发进度未领先于发行人		
14	罕见病	QN200004	L 公司	该公司为原研厂商，已于 2022 年 9 月向 CDE 提交进口申请，进度领先于发行人	-
15	高血压、心绞痛	盐酸贝尼地平片	Kyowa Hakko Kirin Co.,Ltd.Ube Plant	已于 2014 年 8 月获准进入中国市场	-
			山东华素制药有限公司	已于 2018 年 1 月获批上市	-
			湖南埃威格林医药科技有限公司/湖南华纳大药厂股份有限公司	上市申请已于 2023 年 1 月获 CDE 受理，进度领先于发行人	-
			重庆圣华曦药业股份有限公司	上市申请已于 2023 年 4 月获 CDE 受理，进度领先于发行人	-
			重庆华邦制药有限公司	上市申请已于 2023 年 10 月获 CDE 受理，进度领先于发行人	-
			浙江高拓医药科技股份有限公司/浙江赛默制药有限公司	上市申请已于 2023 年 11 月获 CDE 受理，进度落后于发行人	-
			重庆煜洋药业有限公司/重庆圣华曦药业股份有限公司	上市申请已于 2023 年 11 月获 CDE 受理，进度落后于发行人	-
			上海安必生制药技术有限公司/吉林四环制药有限公司	上市申请已于 2023 年 11 月获 CDE 受理，进度落后于发行人	-
			杭州志呈科技有限公司	已于 2022 年 12 月完成 BE 试验备案，进度落后于发行人	-

序号	主要适应症	在研品种	申请注册/生产同类药品的其他企业	与发行人研发进度的比较	已上市同类药品市场状况
			映欧医药科技（湖州）有限公司	已于 2023 年 7 月完成 BE 试验备案，进度落后于发行人	-
			山西鑫煜制药股份有限公司	已于 2023 年 9 月完成 BE 试验备案，进度落后于发行人	-
			杭州云柏医药科技有限公司	已于 2023 年 10 月完成 BE 试验备案，进度落后于发行人	-
			北京福元医药股份有限公司	已于 2023 年 12 月完成 BE 试验备案，进度落后于发行人	-

注：以上信息来源于 NMPA 官网、CDE 官网、药物临床试验登记与信息公示平台、Win.d 医药库及广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库，其中同类药品采用相同通用名称的统计口径，获批上市时间参考 NMPA 官网的药品批准日期。

发行人对未向提交临床/上市申请的研发项目名称、具体研发进度及与在研竞品的对比情况等信息已申请豁免披露。

2、发行人认定自身研发进度总体处于国内同类药品前列的依据及合理性、相关披露的准确性

(1) 发行人主要在研产品的研发进度在行业内的情况

结合前述分析，发行人主要在研产品的研发进度在行业内的情况如下：

主要在研产品	研发进度在行业内的情况			
	研发进度相对靠前			研发进度可能相对不靠前，但具有一定的商业前景
	排名第一	排名第二	排名第三	
数量（个）	7	3	3	4
占比（%）	38.89	16.67	16.67	22.22

注：研发进度排名前三的在研产品包含公司已确认进入前三和公司预计大概率进入前三的部分。

在仿制药领域，获批品种的厂商数量较少，一定程度上意味着该品种的技术壁垒相对较高。通常而言，针对任何具备市场前景的仿制药品种，若作为前三家获批上市，通常能在同类药品中处于相对前列的位置。以发行人的注射用丙戊酸钠为例，该产品获批上市时在行业内同类药品中排名第三，经过多年积累已在抗癫痫领域展现出较高的商业价值及品牌影响力。

综上，相对于原研产品/进口仿制产品/国内仿制产品，发行人主要研发管线中超过 70%研发进度已确认或预计大概率在行业内排名前三，超过 15%研发进度可能相对不靠前但具有一定的商业前景。

(2) 公司产品的研发速度已经过长期验证

相较于国内其他仿制厂商，公司现有产品均为国内首仿或第二家仿制，具体如下：

公司产品	获批时间	获批次序在行业内的情况（原研除外）
盐酸替扎尼定片	2005 年 4 月	国内首仿
枸橼酸坦度螺酮胶囊	2005 年 11 月	国内首仿
注射用丙戊酸钠	2008 年 11 月	国内第二家仿制
米库氯铵注射液	2021 年 3 月	国内首仿
丙戊酸钠注射用浓溶液	2021 年 4 月	国内第二家仿制
枸橼酸坦度螺酮片	2023 年 2 月	国内首仿
丙戊酸钠口服溶液	2023 年 5 月	国内第二家仿制
盐酸米那普仑片	2023 年 11 月	国内第二家仿制

根据上表信息，公司现有产品获批次序在行业内均保持前列，其中盐酸替扎尼定片、枸橼酸坦度螺酮胶囊/片剂、米库氯铵注射液均为国内首仿，研发速度已经过长期验证。

(3) 公司认定自身研发进度总体处于国内同类药品前列的依据及合理性、相关披露的准确性

公司在招股说明书“第五节 业务与技术”之“六、公司的核心技术及研发项目情况”之“（二）主要在研项目及合作研发项目的情况”之“1、主要在研项目”之“（4）主要在研项目与同类药品研发进度的比较情况”进行了如下披露：“发行人日常对同行业的研发进度进行追踪，以期研发产品上市后拥有良好的竞争格局。其中，发行人拟于境内上市的在研品种，进度总体处于国内同类药品前列……”

结合前述分析，公司大部分主要研发产品的研发进度在行业内相对靠前或者具有一定的商业前景，且公司产品研发速度已经过长期验证，公司认定自身研发进度总体处于国内同类药品前列具有合理性，相关披露具有准确性。

(二) 说明发行人境外和器械在研管线进度与同类竞品的对比情况，并完善招股说明书中的相关表述

1、发行人境外和器械在研管线进度与同类竞品的对比情况

(1) 发行人境外在研管线进度与同类竞品的对比情况

发行人境外在研管线主要包括三款已经或计划向 FDA 申请上市的改良型新药 (505(b)(2))，目前美国未有其他竞争厂商提交同类竞品（即相同通用名药品）的临床/上市申请。发行人对境外在研管线的具体研发进度等信息已申请豁免披露。

根据弗若斯特沙利文分析，美国上市的改良型新药拥有 3-5 年的市场独占期，市场独占期显著长于 180 天的首仿药，具体如下：

项目	改良型新药（美国）	首仿药（美国）
申请路径	505(b)(2)	505(j)
研发周期	约 5-10 年	约 3 年
研发投入	2,000-5,000 万美元	100-300 万美元
市场独占期	3-5 年	180 天
成功关键	新技术的研发	生物等效

综上，发行人境外主要在研管线进展总体较为靠前，且上市后将拥有 3-5 年的市场独占期，竞争格局预计较好。

(2) 发行人器械在研管线进度与同类竞品进度的对比情况

发行人医疗器械主要在研管线包括有源医疗器械类（AMD）和体外诊断类（IVD），相关管线进度及与同类竞品的对比情况如下：

序号	类别	主要在研医疗器械	项目阶段	与同类竞品进度的对比情况
1	AMD	JLC210001	处于注册阶段	石家庄渡康医疗器械有限公司等 15 家企业已获批
2	IVD	JYSTDLT210004	处于前期研究阶段	我国境内未有企业获批
3		TZND210003	处于前期研究阶段	我国境内未有企业获批
4		ADP220004	处于前期研究阶段	复星诊断科技（长沙）有限公司等 4 家企业已获批
5		ZLPT220001	处于前期研究阶段	复星诊断科技（长沙）有限公司已获批
6		ASXTPL220002	处于前期研究阶段	长沙博源医疗科技有限公司已获批
7		SQL220003	处于前期研究阶段	长沙博源医疗科技有限公司已获批

注：根据德邦证券 2023 年 2 月发布的研报《焦虑/抑郁症市场空间百亿量级，新药突破有望

重塑市场格局》，JLC210001 主要应用市场为抑郁症，潜力市场包括帕金森、脑卒中病康复治疗等，在精神康复和神经康复的需求逐步增长的背景下，我国磁刺激康复医疗器械销售额已超过 10 亿元。综上，尽管 JLC210001 的竞争格局较为激烈，但发行人仍有一定商业机会。

发行人对医疗器械在研项目具体名称已申请豁免披露。

发行人报告期内在研的丙戊酸（VPA）检测试剂盒已于 2023 年 10 月获批上市。由于发行人对于医疗器械板块的布局时间相对较晚，相关器械在研管线的进度在行业内总体不靠前，但相关布局能够为发行人“药品+器械”的研发思路提供战略价值，有望通过两者之间的相互协同与赋能，提升公司在中枢神经领域的品牌影响力，持续巩固和扩大在行业内的竞争优势。

2、补充披露

发行人已在招股说明书“第五节 业务与技术”之“六、公司的核心技术及研发项目情况”之“（二）主要在研项目及合作研发项目的情况”之“1、主要在研项目”之“（4）主要在研项目与同类药品研发进度的比较情况”之“2）发行人境外在研管线进度与同类竞品的对比情况”对境外在研管线进度与同类竞品的对比情况进行补充披露，具体如下：

“2）发行人境外在研管线进度与同类竞品的对比情况

发行人境外在研管线主要包括三款已经或计划向 FDA 申请上市的改良型新药（505(b)(2)），目前美国未有其他竞争厂商提交同类竞品（即相同通用名药品）的临床/上市申请。

根据弗若斯特沙利文分析，美国上市的改良型新药拥有 3-5 年的市场独占期，市场独占期显著长于 180 天的首仿药，具体如下：

项目	改良型新药（美国）	首仿药（美国）
申请路径	505(b)(2)	505(j)
研发周期	约 5-10 年	约 3 年
研发投入	2,000-5,000 万美元	100-300 万美元
市场独占期	3-5 年	180 天
成功关键	新技术的研发	生物等效

综上，发行人境外主要在研管线进展总体较为靠前，且上市后将拥有 3-5 年的市场独占期，竞争格局预计较好。”

同时，发行人已在招股说明书“第五节 业务与技术”之“六、公司的核心技术及研发项目情况”之“（二）主要在研项目及合作研发项目的情况”之“2、

医疗器械在研项目”对器械在研管线进度与同类竞品进度的对比情况进行补充披露，具体如下：

“除上述主要研发项目以外，发行人亦在医疗器械领域积极布局研发项目，相关项目包括有源医疗器械类（AMD）和体外诊断类（IVD），具体如下：

序号	类别	主要在研医疗器械	项目阶段	与同类竞品进度的对比情况
1	AMD	JLC210001	处于注册阶段	石家庄渡康医疗器械有限公司等 15 家企业已获批
2	IVD	JYSTDLT210004	处于前期研究阶段	我国境内未有企业获批
3		TZND210003	处于前期研究阶段	我国境内未有企业获批
4		ADP220004	处于前期研究阶段	复星诊断科技（长沙）有限公司等 4 家企业已获批
5		ZLPT220001	处于前期研究阶段	复星诊断科技（长沙）有限公司已获批
6		ASXTPL220002	处于前期研究阶段	长沙博源医疗科技有限公司已获批
7		SQL220003	处于前期研究阶段	长沙博源医疗科技有限公司已获批

注：根据德邦证券 2023 年 2 月发布的研报《焦虑/抑郁症市场空间百亿量级，新药突破有望重塑市场格局》，JLC210001 主要应用市场为抑郁症，潜力市场包括帕金森、脑卒中病康复治疗等，在精神康复和神经康复的需求逐步增长的背景下，我国磁刺激康复医疗器械销售额已超过 10 亿元。综上，尽管 JLC210001 的竞争格局较为激烈，但发行人仍有一定商业机会。

发行人报告期内在研的丙戊酸（VPA）检测试剂盒已于 2023 年 10 月获批上市。由于发行人对于医疗器械板块的布局时间相对较晚，相关器械在研管线的进度在行业内总体不靠前，但相关布局能够为发行人“药品+器械”的研发思路提供战略价值，有望通过两者之间的相互协同与赋能，提升公司在中枢神经领域的品牌影响力，持续巩固和扩大在行业内的竞争优势。”

二、结合相关在研项目预计市场规模、与现有同适应症竞品的差异及竞争优势、在研竞品研发进展等，说明发行人各研发管线是否具有明确的商业价值，是否存在研发进度落后、无法获批等导致研发项目终止或上市后商业价值不及预期的风险，并进行风险提示

（一）相关在研项目预计市场规模、与现有同适应症竞品的差异及竞争优势、在研竞品研发进展等

为确保在研产品上市后拥有较为广阔的市场空间，发行人的选品策略以行业空间大、竞争程度小为主要原则，重点定位于未在国内销售的品种/在国内尚处于市场导入期的品种，具体包括以下两类：

- 1、已在国外展现商业价值但在国内未销售/未充分实现商业价值的品种；
- 2、未充分验证商业价值但具备临床优势的品种/剂型。

同时，在选品策略中，发行人通常不会将国内规模较大的热门品种（意味着市场空间可能相对有限）纳入研发立项范围，以避免研发产品上市后陷入恶性竞争。

1、主要在研项目预计市场规模

根据相同竞品在国内外的销售额以及行业内对相关品种的研究，发行人主要在研项目可分为以下两种类型，具体如下：

在研项目类型	对发行人未来业务发展的意义
已在国外展现商业价值但在国内未销售/未充分实现商业价值的品种	已在国外经过验证，在国内兑现市场潜力的概率较大，有望带来业绩增长点
未充分验证商业价值但具备临床优势的品种/剂型	基本未在国内外验证，但相较于同适应症热门品种/同品种的其他剂型具备临床优势，有望带来业绩增长点

上述两种类型的在研项目所对应的市场规模及市场潜力如下：

（1）已在国外展现商业价值但在国内未销售/未充分实现商业价值的品种

发行人主要在研产品中，已在国外展现商业价值但在国内未销售/未充分实现商业价值的品种包括奥卡西平口服混悬液、LB190004、LBD190003-02、盐酸替扎尼定口服溶液（中国、美国）、MM220014、AF200006、二甲磺酸赖右苯丙胺胶囊、MD200008、QN200004、盐酸贝尼地平片。发行人对上述在研产品的国内外市场规模、厂商数量等已申请豁免披露。

（2）未充分验证商业价值但具备临床优势的品种/剂型

发行人主要在研产品中，未充分验证商业价值但具备临床优势的品种/剂型包括盐酸哌罗匹隆片、YTL210015、枸橼酸坦度螺酮缓释片、YY220006、ZBW190013-02。发行人对上述在研产品的国内外市场规模、相较于竞品的临床优势等信息已申请豁免披露。

2、现有同适应症竞品的差异及竞争优势

公司主要在研项目中，已提交临床/上市申请的主要在研产品与现有同适应症竞品的差异及竞争优势如下：

序号	适应症	研发管线名称	活性成分	同适应症竞品	与同适应症竞品的差异	与同适应症竞品的优劣势对比
1	焦虑障碍	枸橼酸坦度螺酮缓释片	坦度螺酮	艾司西酞普兰、舍曲林等	坦度螺酮属于抗焦虑药，而艾司西酞普兰、舍曲林等属于具有抗焦虑作用的抗抑郁药	<p>相较于同适应症竞品的优势：</p> <p>①治疗缓解焦虑障碍的效果较为显著，不良反应发生率较低</p> <p>②属于缓释剂型，能够将患者的血药浓度长时间维持在有效范围，帮助患者减少服药频率，满足用药依从性等临床需求</p> <p>相较于同适应症竞品的劣势：</p> <p>艾司西酞普兰、舍曲林等可用于治疗缓解抑郁障碍/焦虑障碍，而坦度螺酮在抗抑郁领域的疗效仍有待进一步临床研究</p>
2	肌松镇痛	盐酸替扎尼定口服溶液（中国、美国）	替扎尼定	乙哌立松、巴氯芬等	替扎尼定属于中枢性神经 α_2 肾上腺素受体激动剂，乙哌立松属于中枢性肌肉松弛剂，巴氯芬属于突触前抑制性媒介物 γ -氨基丁酸（GABA）的衍生物	<p>相较于同适应症竞品的优势：</p> <p>①相较于乙哌立松，替扎尼定具有胃保护作用，而乙哌立松胃肠道副作用较为常见</p> <p>②相较于巴氯芬，替扎尼定安全性较高，而巴氯芬导致中枢系统抑制等不良反应的频率较高</p> <p>③属于口服溶液剂，能够满足用药依从性等临床需求</p> <p>相较于同适应症竞品的劣势：</p> <p>相较于目前已上市的盐酸替扎尼定片，仓储及运输成本相对较高</p>
3	多动症	二甲磺酸赖右苯丙胺胶囊	赖右苯丙胺	哌醋甲酯、托莫西汀等	赖右苯丙胺和哌醋甲酯属于第一类精神药品，托莫西汀不属于管制类精神药品	<p>相较于同适应症竞品的优势：</p> <p>①相较于哌醋甲酯和托莫西汀，赖右苯丙胺的有效性更为显著</p> <p>②根据 IQVIA 数据库，2022 年赖右苯丙胺在美国的销售额超过 300 亿元，商业价值已经过充分证明</p> <p>③我国对于第一类药品定点生产企业的数量有所控制，赖右苯丙胺作为第一类精神药品，能够拥有较为良好的竞争格局</p> <p>相较于同适应症竞品的劣势：</p> <p>相较于托莫西汀，赖右苯丙胺作为第一类精神药品不得零售，终端销售渠道相对受限</p>

序号	适应症	研发管线名称	活性成分	同适应症竞品	与同适应症竞品的差异	与同适应症竞品的优劣势对比
4	精神分裂症	盐酸哌罗匹隆片	哌罗匹隆	利培酮、阿立哌唑等	该等品种均为非典型抗精神病药物	<p>相较于同适应症竞品的优势： 相较于利培酮和阿立哌唑，哌罗匹隆抗精神分裂的疗效、耐受性和患者依从性相当，在改善抑郁、焦虑等情感症状和改善认知功能方面具有更为显著的疗效</p> <p>相较于同适应症竞品的劣势： 相较于利培酮和阿立哌唑等成熟期品种，行业内对哌罗匹隆的认知相对较少，短期内学术推广难度预计较高</p>
5	高血压、心绞痛	盐酸贝尼地平片	贝尼地平	氨氯地平、非洛地平等	该等品种均属于钙离子拮抗剂 ⁴ ，其中贝尼地平属于三通道型 ⁵ 钙离子拮抗剂，氨氯地平和非洛地平属于 L 型单通道钙离子拮抗剂	<p>相较于同适应症竞品的优势： 相较于氨氯地平和非洛地平，贝尼地平脏器保护作用出色，具有较高的安全性，而氨氯地平易出现下肢水肿等副作用，非洛地平可能发生齿龈增生或踝关节肿胀等副作用</p> <p>相较于同适应症竞品的劣势： 我国已有多家氨氯地平、非洛地平上市，而贝尼地平目前仅有原研产品和首仿产品获批，行业内对贝尼地平的认知相对较少，短期内学术推广难度预计较高</p>

⁴ 钙离子拮抗剂指主要通过阻断心肌和血管平滑肌细胞膜上的钙离子通道，抑制细胞外钙离子内流，使细胞内钙离子水平降低而引起心血管等组织器官功能改变的药物。

⁵ 从药理作用看，细胞的钙离子通道分为 L 型、T 型和 N 型三种。

综上,相较于同适应症竞品,发行人上述在研产品总体具有一定的临床优势。

除前述在研产品以外,发行人未提交临床/上市申请的在研产品相较于同适应症竞品亦具有一定的差异和临床优势。发行人对未提交临床/上市申请的在研产品与同适应症竞品的差异及临床优劣势等信息已申请豁免披露。

3、在研竞品研发进展

发行人在研竞品进展参见本审核问询函回复之“问题二、关于研发项目”“一”之“(一)”之“1、发行人主要研发管线与国内同类药品研发进度的比较情况”的相关内容。发行人对未向提交临床/上市申请的研发项目名称、具体研发进度及与在研竞品的对比情况等信息已申请豁免披露。

(二)说明发行人各研发管线是否具有明确的商业价值,是否存在研发进度落后、无法获批等导致研发项目终止或上市后商业价值不及预期的风险,并进行风险提示

1、发行人各研发管线具有明确的商业价值,研发进度在行业内总体较为靠前

由于药品研发进度及成功率受临床前研究、临床研究及药品上市审评审批等诸多因素影响,未来发行人存在研发进度落后、无法获批等导致研发项目终止或上市后商业价值不及预期的可能性。

结合前述分析,发行人主要研发管线总体具有较为可观的市场潜力和差异化的临床优势,基于现阶段的视角判断,各研发管线具有明确的商业价值,研发进度在行业内总体较为靠前。

2、补充披露

发行人已在招股说明书“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“(三)特别风险提示”之“2、研发进度落后、无法获批等导致研发项目终止或上市后商业价值不及预期的风险”补充披露如下:

“2、研发项目进度落后、无法获批等导致研发项目终止或上市后商业价值不及预期的风险

公司是一家以研发中枢神经系统疾病用药为特色的医药企业,根据行业技术演变及市场发展趋势,公司持续研发新技术及新产品。截至本招股说明书签署之日,公司共拥有 18 个围绕中枢神经系统疾病的主要在研项目,涵盖 7 种改良型

新药和 11 种高端仿制药。由于药品市场需求可能随着时间推移发生变化，不排除公司在研产品获批上市后面临商业价值不及预期的可能性。同时，由于药品研发进度及成功率受临床前研究、临床研究及药品上市审评审批等诸多因素影响，未来公司在研产品的进度亦有可能被竞争厂商赶超，或者可能因研发失败而无法获批。

综上，假如公司因研发项目进度落后、无法获批等导致研发项目终止或上市后商业价值不及预期，都将对公司经营业绩、盈利能力和成长性产生不利影响。”

三、结合主要在研项目的技术来源、人员构成情况，发行人研发人员数量和每个项目参与人员数量情况、单个研发人员平均参与项目数量等，说明发行人是否具有充足的人员、设备和资金配备，发行人研发能力的具体体现、发行人研发实力能否支撑发行人持续发展，以及对发行人经营业绩的影响

（一）主要在研项目的技术来源、人员构成情况，发行人研发人员数量和每个项目参与人员数量情况、单个研发人员平均参与项目数量

截至本审核问询函回复签署之日，参与发行人主要在研项目（以 18 款主要在研药品为统计口径）的研发人员为 129 人，单个研发人员平均参与项目的数量约为 2.71 个。发行人主要在研项目的技术来源、人员构成情况、每个项目参与人员数量等情况如下：

序号	在研品种	技术来源	项目参与人员数量	10 年以上研发经验的人员数量	5 年以上研发经验的人员数量	3 年以上研发经验的人员数量	项目参与人员硕士及以上占比
1	枸橼酸坦度螺酮缓释片	自主研发	24	11	18	23	45.83%
2	奥卡西平口服混悬液	自主研发	24	11	19	23	45.83%
3	LB190004	自主研发	22	7	14	20	22.73%
4	盐酸替扎尼定口服溶液	自主研发	22	11	18	21	54.55%
5	YTL210015	自主研发	30	11	20	29	33.33%
6	MM220014	自主研发	19	6	14	18	36.84%
7	AF200006	自主研发	21	11	16	20	52.38%
8	YY220006	委托研发	3	2	3	3	0.00% ⁶
9	二甲磺酸赖右苯丙胺胶囊	自主研发	29	11	18	28	37.93%

⁶ YY220006 为发行人委托杭州百诚医药科技股份有限公司研发的项目，发行人研发人员主要参与申报注册环节。

序号	在研品种	技术来源	项目参与人员数量	10年以上研发经验的人员数量	5年以上研发经验的人员数量	3年以上研发经验的人员数量	项目参与人员硕士及以上占比
10	盐酸哌罗匹隆片	自主研发	25	13	21	24	24.00%
11	MD200008	自主研发	24	13	18	22	37.50%
12	枸橼酸坦度螺酮胶囊	自主研发	18	8	13	16	55.56%
13	MKX200013	自主研发	22	8	14	20	68.18%
14	QN200004	自主研发	26	10	18	25	38.46%
15	盐酸贝尼地平片	合作研发	28	10	20	28	46.43%
16	盐酸替扎尼定口服溶液（美国）	合作研发	4	4	4	4	100.00%
17	ZBW190013-02（美国）	合作研发	4	4	4	4	100.00%
18	LBD190003-02（美国）	合作研发	4	4	4	4	100.00%

注1：盐酸贝尼地平片为发行人在日本化学株式会社（以下简称“日本化学”）授权处方工艺基础上开发的项目。2018年10月，发行人与日本化学签订关于盐酸贝尼地平片的合作协议，由日本化学授予发行人在中国境内使用专有技术（主要为处方工艺）进行开发、注册、生产、推广及营销等独家许可权并提供后续技术支持服务，授权有效期为盐酸贝尼地平片销售之日起10年内。

注2：美国在研项目的主要合作单位为 CuriRx, Inc.和 Fusion Scientific Laboratories Pvt. Ltd.等CRO公司。

发行人对未向提交临床/上市申请的研发项目名称等信息已申请豁免披露。

（二）说明发行人是否具有充足的人员、设备和资金配备，发行人研发能力的具体体现、发行人研发实力能否支撑发行人持续发展，以及对发行人经营业绩的影响

1、发行人具有充足的高素质人员、设备和资金配备

（1）发行人具有充足的高素质研发人员储备

发行人主要在研项目中，参与发行人主要在研项目的研发人员为129人，单个研发人员平均参与项目的数量约为2.71个，而截至报告期末发行人的研发人员为178人，具备较为充足的研发人员储备。

同时，经过多年积淀，发行人核心研发人员已积累了丰富的医药研究开发经验，在研发方向及选品策略方面能够形成较为精准的判断。与此同时，发行人围绕核心研发人员搭建了一支素质较高的研发团队。在前述项目中，参与人员硕士及以上占比大部分超过30%，主要在研项目参与人员素质较高，能够有效保障相关项目的研发进度。

(2) 发行人拥有相对完善的研发设备配套

发行人拥有液相色谱质谱联用仪、气相色谱质谱联用仪、X 射线粉末衍射仪、红外光谱仪、紫外-可见分光光度计、旋光仪、光纤溶出仪、光纤药物溶出度实时检测仪、泄露检测仪、激光粒度仪、马尔文激光粒度仪、总有机碳分析仪、配料罐（含配液系统）、多功能流化床、压片机、包衣机、以及多台高效液相色谱仪、气相色谱仪、自动溶出仪等研发设备，相关配套较为完善。

(3) 发行人拥有较为充足的研发资金配备

报告期各期末，发行人银行存款分别为 35,586.63 万元、39,597.30 万元、56,758.63 万元和 70,844.10 万元，相对于报告期各期 7,719.22 万元、10,565.99 万元、12,931.39 万元及 7,649.13 万元的研发投入，发行人拥有较为充足的研发资金配备。

2、发行人研发能力具体体现在研发管线的落地情况、研发团队的梯队建设以及研发人员作为发明人获得专利的情况，研发实力能够支撑发行人持续发展

结合前述分析，发行人研发能力具体体现在研发管线的持续落地、研发团队的梯队建设以及研发人员作为发明人获得专利的情况，相关研发实力能够支撑发行人持续发展，具体如下：

(1) 研发管线的持续落地

报告期初至今，发行人的米库氯铵注射液、丙戊酸钠注射用浓溶液、枸橼酸坦度螺酮片、丙戊酸钠口服溶液等产品相继获批。同时，盐酸替扎尼定口服溶液（美国、中国）、盐酸哌罗匹隆片、盐酸贝尼地平片、LB190004 等已进入上市申请阶段，枸橼酸坦度螺酮缓释片、二甲磺酸赖右苯丙胺胶囊等已进入临床研究阶段，研发项目处于持续落地的进程中。

(2) 研发人员梯队建设合理

经过多年积淀，发行人已形成一支医药研发经验较为丰富的研发团队，其中核心研发人员均具有药学、药物分析学、药物化学、制药工程等医药专业背景，企业管理实践经验及医药研究开发经验均在 15 年以上，且在公司主要研发项目中发挥了关键作用。在发行人主要在研项目中，10 年、5 年以及 3 年以上研发经验的研发人员呈阶梯式分布，研发人员梯队建设较为合理。

(3) 研发人员作为发明人获得专利的情况

在发行人主要在研项目中，项目参与人员作为发明人共取得 37 项相关发明专利，技术储备充足，有效提升了发行人的研发实力。

3、发行人研发实力的持续提升以及研发管线的陆续获批能够持续为发行人经营业绩带来新的增长点

随着发行人研发实力的持续提升以及未来数年内多款在研产品的陆续获批，发行人产品结构将逐渐丰富，将在现有产品的基础上迎来新的业绩增长点，未来经营业绩将持续得到填补，盈利能力有望保持可持续性。

四、中介机构的核查意见

（一）核查过程

保荐机构针对发行人研发项目情况，执行了以下核查程序：

1、获取发行人主要研发项目明细表，查阅 CDE 官网、NMPA 官网、米内网数据库、IQVIA 数据库等，了解发行人主要在研产品的市场空间、竞争格局以及其他竞争对手产品的进展情况；

2、查阅相关临床文献，了解发行人在研品种与现有同适应症竞品的竞争优势劣势；

3、访谈发行人研发负责人，了解发行人主要研发管线与国内同类药品研发进度的比较情况、结合相关在研项目预计市场规模、与现有同适应症竞品的差异及竞争优势劣势、在研竞品研发进展、主要在研项目的技术来源、人员构成情况，发行人研发人员数量和每个项目参与人员数量情况、单个研发人员平均参与项目数量等，分析发行人的研发实力。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人大部分主要研发产品的研发进度在行业内相对靠前或者具有一定的商业前景，且发行人产品获批速度已经过长期验证，发行人认定自身研发进度总体处于国内同类药品前列具有合理性，相关披露具有准确性；

2、由于药品研发进度及成功率受临床前研究、临床研究及药品上市审评审批等诸多因素影响，未来发行人存在研发进度落后、无法获批等导致研发项目终止或上市后商业价值不及预期的可能性；

结合前述分析，发行人主要研发管线总体具有较为可观的市场潜力和差异化

的临床优势，基于现阶段的视角判断，各研发管线具有明确的商业价值，研发进度在行业内总体较为靠前；

3、发行人具有充足的人员、设备和资金配备；发行人研发能力具体体现在研发管线的落地情况、研发人员的梯队建设以及研发人员作为发明人获得专利的情况，研发实力能够支撑发行人持续发展；发行人研发实力的持续提升以及未来数年内多款在研产品的陆续获批能够持续为发行人经营业绩带来新的增长点。

保荐机构已在申报文件《关于发行人符合创业板定位要求的专项意见》结合前述内容进行补充完善。

问题三、关于主要产品

申请文件及问询回复显示：

(1) 现有主要产品中，发行人枸橼酸坦度螺酮品种和丙戊酸钠品种未来可能面临较为激烈的竞争格局。

(2) 注射用丙戊酸钠的升级剂型丙戊酸钠注射用浓溶液已被纳入第八批国家集采但发行人未能中标，发行人注射用丙戊酸钠品种中标福建等地方集采。

(3) 目前我国境内未有盐酸替扎尼定制剂仿制药的临床/上市申请记录，但全球范围内盐酸替扎尼定片的生产厂家已超过 300 家。

请发行人：

(1) 说明枸橼酸坦度螺酮片和丙戊酸钠注射用浓溶液和发行人原有产品枸橼酸坦度螺酮胶囊、注射用丙戊酸钠在药效、适用症等主要方面的差异情况，是否存在替代关系；结合前述差异及替代性情况，说明在枸橼酸坦度螺酮片和丙戊酸钠注射用浓溶液相关竞品上市后，发行人相关面临的竞争情况、是否存在销售收入下滑风险。

(2) 说明丙戊酸钠注射用浓溶液国家集采进展、发行人该产品未中标国家集采的原因；结合国家集采和地方集采的关系，分析前期注射用丙戊酸钠已中标的地方集采是否仍执行。

(3) 结合丙戊酸钠等主要品种院内外市场份额情况、市场竞争情况、国家集采量的占比等量化分析该产品未中标国家集采可能对发行人主要财务数据的影响，注射用丙戊酸钠 2020 年销售额和米内网测算金额差异较大，且趋势变动不一致的原因。

(4) 结合集中采购相关规则、枸橼酸坦度螺酮产品院内院外市场份额、同类仿制药研发生产进展等，分析该产品被纳入带量采购的可能性，并模拟测算对发行人该产品销售产生的影响。

(5) 结合盐酸替扎尼定制剂全球范围仿制生产商较多的情况分析该产品的技术壁垒，未来该产品可能面临的市场竞争情况，说明是否可能对该产品的销售产生重大不利影响。

(6) 结合前述情况，说明发行人经营业绩是否存在大幅下滑风险，并对集采等重大政策可能对发行人产生的不利影响做重大风险提示。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、说明枸橼酸坦度螺酮片和丙戊酸钠注射用浓溶液和发行人原有产品枸橼酸坦度螺酮胶囊、注射用丙戊酸钠在药效、适应症等主要方面的差异情况，是否存在替代关系；结合前述差异及替代性情况，说明在枸橼酸坦度螺酮片和丙戊酸钠注射用浓溶液相关竞品上市后，发行人相关面临的竞争情况、是否存在销售收入下滑风险

（一）说明枸橼酸坦度螺酮片和丙戊酸钠注射用浓溶液和发行人原有产品枸橼酸坦度螺酮胶囊、注射用丙戊酸钠在药效、适应症等主要方面的差异情况，是否存在替代关系

1、发行人主要产品枸橼酸坦度螺酮胶囊与枸橼酸坦度螺酮片在药效、适应症等主要方面的差异情况，是否存在替代关系

发行人主要产品枸橼酸坦度螺酮胶囊与枸橼酸坦度螺酮片均用于焦虑障碍治疗，在适应症方面不存在实质性差异；在药效方面，两者存在一定差异，主要体现在食物影响（Food Effect, EF）方面，具体如下：

关键参数	枸橼酸坦度螺酮口服常释剂型受食物影响的波动情况	
	枸橼酸坦度螺酮胶囊	枸橼酸坦度螺酮片
药峰浓度（C _{max} ）	餐前餐后波动约 29%	餐前餐后波动约 35%
药时曲线下面积（AUC）	餐前餐后波动约 20%	餐前餐后波动约 45%

注：以上数据来源于 2020 年 7 月印度 CRO 公司 Synergen Bio Private Limited 向公司出具的《Pharmacokinetic and Biostatistics Report for Bioequivalence Study of Tandospirone Citrate capsule 10 mg》（《枸橼酸坦度螺酮胶囊（10 mg）生物等效性研究的药代动力学和生物统计学报告》）。

药峰浓度（C_{max}）和药时曲线下面积（AUC）均为药代动力学参数，其中药峰浓度（C_{max}）主要用于评估用药后所能达到的最高血浆药物浓度（即药物吸收速度），药时曲线下面积（AUC）主要用于评估药物的生物利用度（即药物吸收程度）。基于餐前餐后波动范围的对比，枸橼酸坦度螺酮胶囊的药峰浓度（C_{max}）较枸橼酸坦度螺酮片低 6%左右，药时曲线下面积（AUC）较枸橼酸坦度螺酮片低 25%左右，表明枸橼酸坦度螺酮胶囊的药物吸收受食物影响相对较小。

近年来，国内外对用药过程中的食物影响日渐关注。2021 年 12 月，CDE 发

布《新药研发过程中食物影响研究技术指导原则》，指出：“药物-食物相互作用可能对药物的安全性和有效性产生显著影响。药物与食物同服可能影响药物的吸收和系统暴露，引起药物的安全性和有效性发生改变。……由于饮食状况会随着食物数量和种类的不同而变化，且难以长期严格地控制，因此鼓励研发不受食物影响的药物制剂。”2022年6月，FDA发布《Assessing the Effects of Food on Drugs in INDs and NDAs — Clinical Pharmacology Considerations Guidance for Industry》（《评估INDs和NDAs中药品的食物影响——临床药理学行业指南》），强调了食物影响在药品研发过程中的重要性。

综上，发行人主要产品枸橼酸坦度螺酮胶囊与枸橼酸坦度螺酮片的适应症一致，但在药效和安全性方面存在一定差异，两者无法完全互相替代。

2、发行人主要产品注射用丙戊酸钠与丙戊酸钠注射用浓溶液在药效、适应症等主要方面的差异情况，是否存在替代关系

发行人主要产品注射用丙戊酸钠属于冻干粉针剂，溶解后静脉给药的效果与丙戊酸钠注射用浓溶液一致，在药效、适应症方面不存在实质性差异，两者存在替代关系。

（二）结合前述差异及替代性情况，说明在枸橼酸坦度螺酮片和丙戊酸钠注射用浓溶液相关竞品上市后，发行人相关面临的竞争情况、是否存在销售收入下滑风险

1、枸橼酸坦度螺酮品种

目前，我国境内已获得枸橼酸坦度螺酮片生产批件的厂商包括住友制药、发行人、北大医药股份有限公司（以下简称“北大医药”）以及兰西哈三联制药有限公司（以下简称“哈三联制药”）4家，同时另有6家仿制厂商的枸橼酸坦度螺酮片处于上市申请阶段，未来竞争预计将逐渐激烈，被纳入国家集采的可能性亦会相应提升，发行人该品种将面临销售收入下滑的一定风险。

此外，即便该品种被纳入国家集采，由于枸橼酸坦度螺酮胶囊的食物影响相对较小，相较于枸橼酸坦度螺酮片具有一定的临床优势，同时该产品已上市销售超过17年，在我国中枢神经领域（尤其是抗焦虑药领域）的医生、患者及其家属具有较强的产品粘性，在激烈的竞争格局下（特别是国家集采后）有望在院外市场维持一定的销售额。

2、丙戊酸钠注射剂品种

发行人主要产品注射用丙戊酸钠与丙戊酸钠注射用浓溶液在药效、适应症方面不存在实质性差异，两者可互相替代。由于丙戊酸钠注射用浓溶液的竞争厂商在第八批国家集采申报截止日前已达到 13 家，且已在第八批国家集采中降价 84.71%-93.85%，同时发行人未中标该批次国家集采，且丙戊酸钠注射用浓溶液集采价格下降将传导至注射用丙戊酸钠，综上，发行人该品种对应的销售收入预计将大幅下滑。

二、说明丙戊酸钠注射用浓溶液国家集采进展、发行人该产品未中标国家集采的原因；结合国家集采和地方集采的关系，分析前期注射用丙戊酸钠已中标的地方集采是否仍执行

(一) 说明丙戊酸钠注射用浓溶液国家集采进展、发行人该产品未中标国家集采的原因

1、丙戊酸钠注射用浓溶液国家集采进展

根据国家组织药品集中采购办公室（以下简称“联合采购办公室”）发布的第八批国家集采相关文件，丙戊酸钠注射用浓溶液国家集采进展如下：

时间	阶段	具体描述
2023 年 1 月 10 日	报量启动	联合采购办公室组织各地医疗机构启动第八批国家集采需求量填报工作，丙戊酸钠注射用浓溶液被纳入该批次集采报量目录
2023 年 2 月 21 日	报量统计	联合采购办公室完成各地药品采购需求量的统计工作
2023 年 3 月 2 日	集采正式文件发布	联合采购办公室发布《全国药品集中采购文件（GY-YD2023-1）》，丙戊酸钠注射用浓溶液正式被纳入国家集采
2023 年 3 月 29 日	拟中选结果公示	联合采购办公室发布第八批国家集采拟中选结果，发行人的丙戊酸钠注射用浓溶液（“新比清”）未中标，其他厂商中标价格相对于最高有效申报价（联合采购办公室基于市场价格确定的申报价上限）下降 84.71%-93.85%
2023 年 4 月 11 日	中选结果公示	联合采购办公室发布第八批国家集采中选结果，丙戊酸钠注射用浓溶液的中选结果与拟中选结果一致，本次集采中选结果于 2023 年 7 月实施，具体执行日期以各地发布通知为准

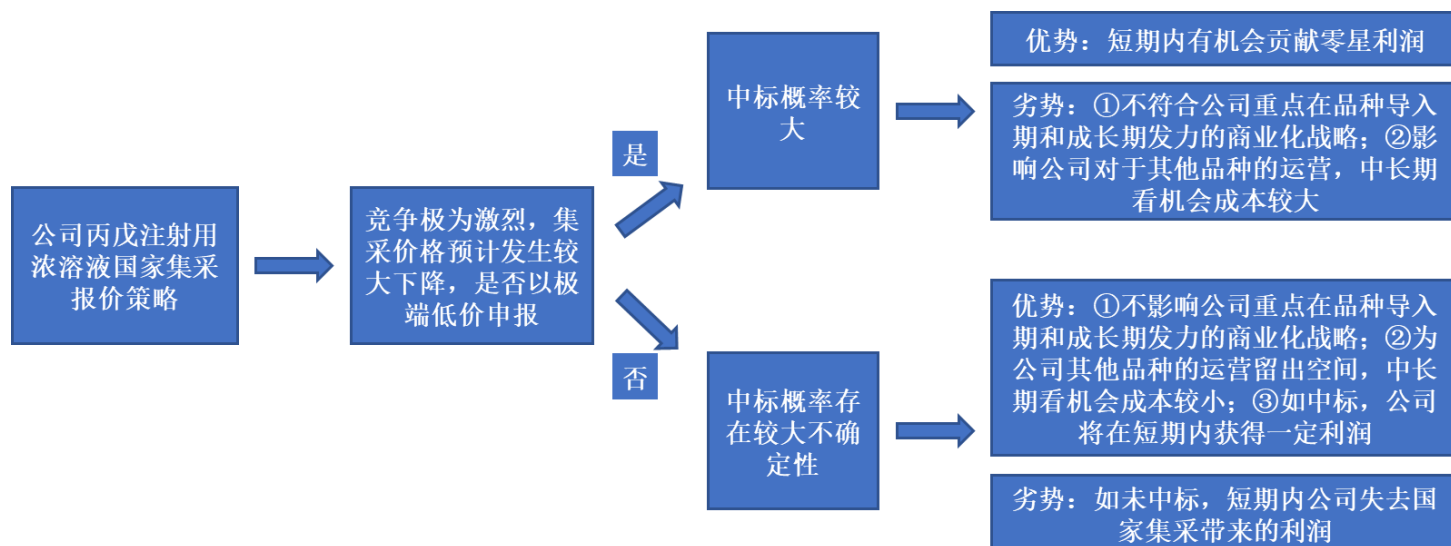
丙戊酸钠注射用浓溶液国家集采于 2023 年 7 月正式执行，本轮采购周期为中选结果执行之日起至 2025 年 12 月 31 日。

2、发行人丙戊酸钠注射用浓溶液未中标国家集采的原因

(1) 发行人丙戊酸钠注射用浓溶液未中标国家集采是基于报价格局预判与机会成本考量的商业决策

截至第八批国家集采申报截止日，含发行人在内，我国境内已有 13 家仿制厂商/持有人的丙戊酸钠注射用浓溶液获批上市，竞争极为激烈。由于竞争较为激烈的国家集采品种通常面临较大的降价幅度，且除发行人之外其余仿制厂商/持有人此前均未进行过该品种的推广销售，没有前期投入成本的考量，在临近本次国家集采报价前，发行人已预计到丙戊酸钠注射用浓溶液集采后降价幅度很可能高于历次国家集采 48%-59% 的平均水平。

在该品种集采价格预计发生较大下降的背景下，发行人可供选择的报价策略包括：①以极端低价申报；②以常规低价申报。



在极端低价报价策略下，尽管中标概率较大，短期内有机会贡献零星利润，但是由于降价幅度极大，品种的商业价值大幅降低，不符合发行人重点在品种导入期和成长期发力的商业化战略；同时，由于中标国家集采需要保证供应，需配备一定的生产运营资源，以极端低价中标后单位收益极低，亦会占用其他品种的生产运营资源，中长期来看机会成本较大。

在常规低价报价策略下，中标概率存在较大不确定性，如未中标短期内可能失去国家集采带来的利润，但既不影响发行人重点在品种导入期和成长期发力的商业化战略，也能为发行人其他品种的生产运营留出空间，中长期看机会成本较小；同时，假如在该报价策略下中标，短期内有望获得一定的利润。

基于上述报价格局预判和机会成本考量，发行人认为中长期看未中标的负面影响低于以极端低价中标的负面影响，最终选择以常规低价申报。随着 2023 年 3 月 29 日联合采购办公室公布第八批国家集采拟中选结果，发行人的丙戊酸钠注射用浓溶液因报价相对较高而未能中标。根据各中选厂商的中标结果，该品种价格降幅达到 84.71%-93.85%，商业价值已大幅降低。发行人对报价策略中的具体降幅已申请豁免披露。

（2）丙戊酸钠注射用浓溶液未中标国家集采是发行人定位于导入期及成长期仿制药商业化的战略选择

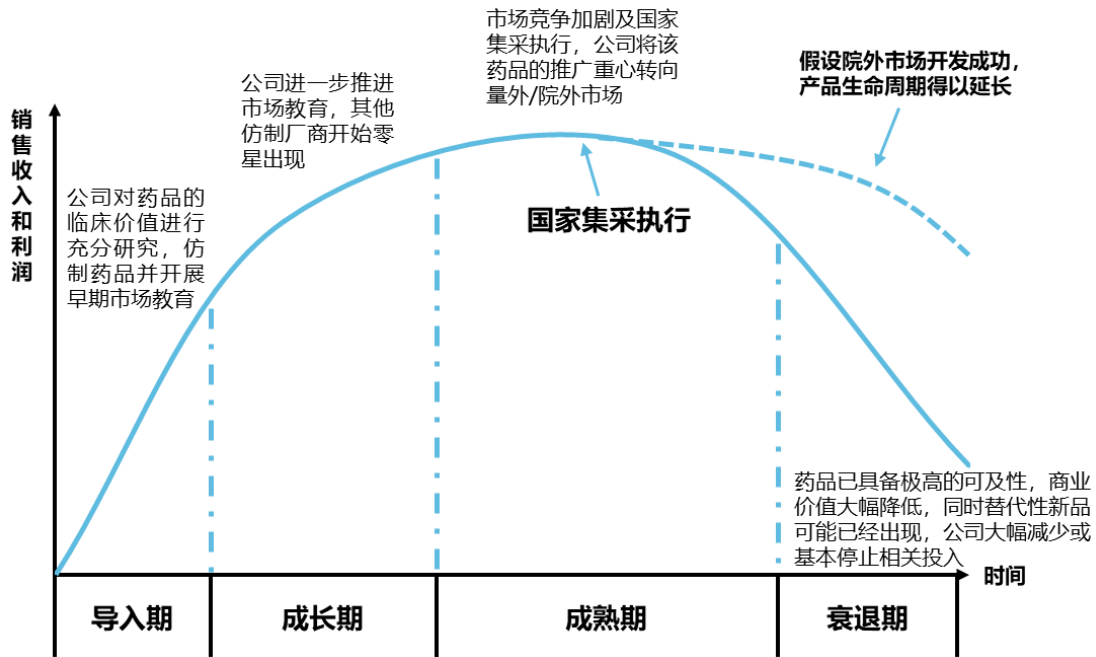
发行人丙戊酸钠注射用浓溶液未中标国家集采是商业决策与战术考量的结果，同时也是发行人商业化战略的导向所致。尽管发行人该品种未能中标意味着短期内无法获得国家集采带来的利润，但基于对药品生命周期的理解，从中长期看发行人在仿制药领域主要定位于导入期及成长期品种的商业化战略将能够更加持续地保障利润来源。

1) 发行人对药品生命周期的理解

从产品进入市场开始到退出市场为止，药品的生命周期通常可分为导入期、成长期、成熟期和衰退期四个阶段，具体如下：

阶段	特点
导入期	原研药未进入我国境内，或者虽已进入我国境内但尚处于商业化早期，行业内对药品临床价值的认知极为有限。这个阶段一般由原研厂商进行前期市场教育，假如原研厂商未能在该药品领域开展足够的学术推广，则通常由首仿厂商（或其他早期仿制厂商）开展。
成长期	随着原研厂商/首仿厂商（或其他早期仿制厂商）进一步开展市场教育，行业内对药品临床价值的认知迅速提升，带动药品销量快速增长。与此同时，药品的市场潜力开始受到行业内关注，新的仿制厂商开始出现。
成熟期	在原研厂商及仿制厂商的共同推广下，行业内对药品临床价值的认知已相对充分。随着药品市场规模的上涨及仿制厂商数量的增加，国家开始将其纳入集采范围。受竞争格局日益激烈及国家集采政策执行的影响，药品市场规模可能在达到高点后开始呈现下滑趋势
衰退期	药品已具备极高的可及性，商业价值大幅降低，同时在技术迭代的催化下，替代性新品可能已经出现。

基于对药品生命周期的理解，公司在不同阶段采取针对性的品种运营策略，充分挖掘药品生命周期各阶段的商业价值，具体如下图所示：



注：上图仅作为药品生命周期的示意图，不作为公司产品生命周期各阶段时长及对应收入利润的判断依据。

2) 发行人在仿制药领域的商业化战略主要定位于导入期及成长期品种的原因

仿制药集采政策实施以来，在进入集采的某一品种下，仿制药厂商可分为“先发厂商”和“后进厂商”两种类型，其中“先发厂商”指在品种导入期/成长期开始进行市场教育及产品销售、国家集采前已占有较大市场份额的仿制药厂商，“后进厂商”指在基本不开展市场教育且通常在品种成熟期（尤其是中标国家集采后）才有较大可能形成规模化销售的仿制药厂商。

近年来，随着“后进厂商”中标国家集采后迎来新的业绩增长点，部分甚至实现快速增长，“先发厂商”和“后进厂商”盈利模式的高低之分引起广泛关注。然而，基于国家政策导向和产业发展规律，“先发厂商”作为品种市场拓荒者的存在具有较强的必要性及合理性，具体如下：

①国家集采主要面向成熟期品种，而在仿制药领域几乎没有品种可以不经市场教育即进入成熟期

国家集采政策主要面向市场规模较大、竞争程度充分的品种，该类品种以成熟期品种为主。基于产业发展规律，在仿制药领域，几乎没有品种可以不经市场教育，跳过导入期和成长期，直接进入成熟期进而满足国家集采条件。“先发厂商”作为市场拓荒者在品种导入期/成长期的市场教育投入，有利于品种市场

规模的逐渐增长，有利于品种领域竞争的逐渐充分，客观上有利于国家集采政策的推行。

②在大量原研药品在我国未能充分商业化的背景下，“先发厂商”作为拓荒者在产业链中具有不可或缺的价值

目前，我国制药行业与西方发达国家仍存在显著差距，然而由于跨国制药企业面向全球市场且品种较多，学术推广力度未能均匀覆盖，仍有大量具有临床价值的原研药品在我国境内未能充分实现商业化。在此背景下，部分在技术、人才、资金、品牌等方面有所积淀的制药厂商通过仿制原研药品，在品种全生命周期内（尤其是导入期、成长期）以专业化市场教育加速相关品种的商业化进程，客观上填补了原研厂商、“后进厂商”在品种生命周期中未能覆盖的缺口，作为市场拓荒者在产业链中具有不可或缺的价值。

（二）结合国家集采和地方集采的关系，分析前期注射用丙戊酸钠已中标的地方集采是否仍执行

1、结合国家集采和地方集采的关系，前期注射用丙戊酸钠已中标的地方集采未明确是否终止

以完整的药品通用名称为标准（有效成分+剂型，例如“枸橼酸坦度螺酮”为有效成分，“胶囊”为剂型），任何药品被纳入国家集采的执行范围后，如相关药品此前被纳入地方集采，地方集采通常会根据相关制度规则予以终止。以 2022 年被纳入福建集采的丙戊酸钠注射用浓溶液为例，根据《福建省药品集中带量采购文件》（采购文件编号：FJ-YPDL2022-1）：“采购周期内相关品种纳入国家组织集中带量采购，按要求执行国家带量采购结果”，因此在 2023 年第八批国家集采将该药品纳入执行范围后，福建地区对丙戊酸钠注射用浓溶液的地方集采已自动终止。

然而，以完整的药品通用名称为标准，注射用丙戊酸钠为冻干粉针剂，与作为水针剂的丙戊酸钠注射用浓溶液在剂型方面有所差异，不属于完全相同的药品。由于作为冻干粉针剂的注射用丙戊酸钠暂不符合参与国家集采的资格，国家集采未将该药品纳入执行范围，因此地方集采是否终止可由各地自主决定。根据新疆维吾尔自治区药品和医用耗材招采管理系统及广西药品集团采购服务平台，除新疆生产建设兵团仍处于挂网状态以外，新疆、广西已于 2023 年 8 月终止关于注

射用丙戊酸钠的地方集采。

2、发行人在注射用丙戊酸钠已中标的地方集采中已完成约定采购量，即使前述地方集采终止，对发行人该产品的销售亦基本不产生影响

截至本审核问询函回复签署之日，自注射用丙戊酸钠已中标的地方集采实施以来，发行人该产品地方集采的约定采购量仅有 6 万余支，集采量较小且已完成。因此，即使前述地方集采终止，对发行人亦基本不产生影响。

三、结合丙戊酸钠等主要品种院内外市场份额情况、市场竞争情况、国家集采量的占比等量化分析该产品未中标国家集采可能对发行人主要财务数据的影响，注射用丙戊酸钠 2020 年销售额和米内网测算金额差异较大，且趋势变动不一致的原因

（一）结合丙戊酸钠等主要品种院内外市场份额情况、市场竞争情况、国家集采量的占比等量化分析该产品未中标国家集采可能对发行人主要财务数据的影响

1、丙戊酸钠品种院内外市场份额情况

根据发行人的销售流向数据，报告期内发行人丙戊酸钠品种在院内和院外市场的销售占比如下：

终端类型	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
院内市场销售占比 (%)	99.93	99.87	99.89	99.90
院外市场销售占比 (%)	0.07	0.13	0.11	0.10
合计	100.00	100.00	100.00	100.00

丙戊酸钠品种作为注射剂型，应用场景基本为院内，报告期内院外市场销售占比为 0.10%左右，院外市场容量基本可忽略不计。

2、市场竞争情况

截至本审核问询函回复签署之日，我国境内已有 15 家仿制厂商/持有人（含发行人）的丙戊酸钠注射用浓溶液（水针剂）获批上市，加上原有的 3 家（含发行人）已上市多年的注射用丙戊酸钠（冻干粉针剂），丙戊酸钠注射剂品种的竞争极为激烈。

3、国家集采量的占比

根据国家集采规则，医疗机构向联合采购办公室报送的采购需求量形成首年

约定采购量计算基数。在此基础上,各品种各地首年约定采购量按以下规则确定:
“全国实际中选企业数为 1 家的,为首年约定采购量计算基数的 50%;全国实际
中选企业数为 2 家的,为首年约定采购量计算基数的 60%;全国实际中选企业数
为 3 家的,为首年约定采购量计算基数的 70%;全国实际中选企业数为 4 家及以
上的,为首年约定采购量计算基数的 80%。” 综上,对于任何国家集采品种而言,
约定采购量占比通常不超过 80%,量外市场占比通常为 20%以上。

然而,由于丙戊酸钠注射用浓溶液已发生 84.71%-93.85%的极端降价,同时
注射用丙戊酸钠在药效和适应症方面与丙戊酸钠注射用浓溶液不存在差异,因此
发行人丙戊酸钠注射用浓溶液/注射用丙戊酸钠在量外市场的价格亦会发生较大
下降,该品种的商业价值已大幅降低。

4、结合前述因素量化分析丙戊酸钠注射用浓溶液未中标国家集采可能对发 行人主要财务数据的影响

**(1) 在丙戊酸钠注射用浓溶液已极端降价且竞争格局极为激烈的情况下,
无论发行人中标与否,该品种对应的收入均会发生大幅下滑**

结合前述因素,关于丙戊酸钠注射用浓溶液国家集采影响的相关分析如下:

1) 丙戊酸钠品种院内外市场份额情况:丙戊酸钠注射用浓溶液/注射用丙戊
酸钠作为注射剂型,应用场景基本为院内,院外市场容量基本可忽略不计,国家
集采后院外市场的开拓空间极小;

2) 市场竞争情况:目前丙戊酸钠注射剂品种的厂商/持有人已达到 17 家,
且仍有进一步增加的趋势,竞争极为激烈;

3) 国家集采量的占比:尽管国家集采量占比通常不超过 80%,即量外市场
占比通常达到 20%以上,但由于降价幅度较为极端且竞争极为激烈,量外市场的
开拓空间较为有限。

综上,在丙戊酸钠注射用浓溶液已极端降价且竞争格局极为激烈的情况下,
该品种的商业价值已大幅下降,无论发行人中标与否,该品种对应的收入均会发
生大幅下滑。

(2) 量化分析丙戊酸钠注射用浓溶液未中标国家集采可能对发行人主要财 务数据的影响

在丙戊酸钠注射用浓溶液已极端降价且竞争格局极为激烈的情况下,发行人

该品种未能中标国家集采，同时注射用丙戊酸钠/丙戊酸钠注射用浓溶液量外市场的开拓空间较为有限，院外市场的开拓空间基本可忽略不计，发行人丙戊酸钠品种的销售额预计将大幅下滑。根据发行人对 2023 年和 2024 年丙戊酸钠品种（包括注射用丙戊酸钠、丙戊酸钠注射用浓溶液、2023 年 5 月获批的丙戊酸钠口服溶液）收入的模拟测算，该品种对 2023 年及 2024 年对发行人收入的影响如下：

①假设条件

A. 2023 年 1-6 月丙戊酸钠品种已实现收入 15,125.70 万元，但由于集采价格低于当期销售价格，2023 年下半年存在一定的退货率。经综合考虑退货的影响，该品种 2023 年全年有望实现 13,000.00-14,000.00 万元的销售收入。

B. 随着 2024 年注射用丙戊酸钠/丙戊酸钠注射用浓溶液全年受国家集采影响，2024 年该品种的销售收入预计将进一步大幅下滑。然而，尽管价格降幅较大，该品种仍有望在量外院内市场保有一定的销售额。同时，新上市的丙戊酸钠口服溶液有望带来一定收入。综上，基于谨慎性原则，假设 2024 年丙戊酸钠品种实现 1,000.00 万元的销售收入。

②模拟测算结果

项目	2024 年度	2023 年度 (乐观假设)	2023 年度 (悲观假设)	2022 年度
丙戊酸钠品种 (含水针剂、粉 针剂、口服溶液 剂，下同)收入	1,000.00	14,000.00	13,000.00	27,768.41

根据发行人对 2023 年及 2024 年丙戊酸钠品种收入的模拟测算，该品种对应的销售额可能由 2022 年的 27,768.41 万元下滑至 2023 年的 13,000.00-14,000.00 万元，并可能进一步下滑至 2024 年的 1,000.00 万元，对发行人收入产生一定不利影响。

(二) 注射用丙戊酸钠 2020 年销售额和米内网测算金额差异较大，且趋势变动不一致的原因

根据米内网数据库，2019 年至 2022 年发行人主要产品枸橼酸坦度螺酮胶囊、注射用丙戊酸钠及盐酸替扎尼定片的销售金额与发行人披露情况的对比如下：

单位：亿元

产品	项目	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度
枸橼酸坦度 螺酮胶囊	收入金额	4.39	3.40	2.52	2.15
	米内网测算销售额（含 税）	5.82	4.23	3.28	2.97
	米内网测算销售额（不含 税）	5.15	3.74	2.90	2.63
	差异率（%）	14.68	9.09	13.10	18.25
注射用丙戊 酸钠	收入金额	2.76	2.23	2.04	1.71
	米内网测算销售额（含 税）	3.19	2.76	2.10	2.41
	米内网测算销售额（不含 税）	2.82	2.44	1.86	2.13
	差异率（%）	2.35	8.61	-9.68	19.72
盐酸替扎尼 定片	收入金额	1.40	1.21	0.95	1.08
	米内网测算销售额（含 税）	1.90	1.58	1.32	1.57
	米内网测算销售额（不含 税）	1.68	1.40	1.17	1.39
	差异率（%）	16.78	13.57	18.80	22.30

注 1：差异率=（米内网测算销售额-收入金额）/米内网测算销售额，其中米内网测算销售额为不含税金额。

注 2：米内网数据库以零售价格以及对样本医院和药店放大后的销量为基础对销售额进行测算。

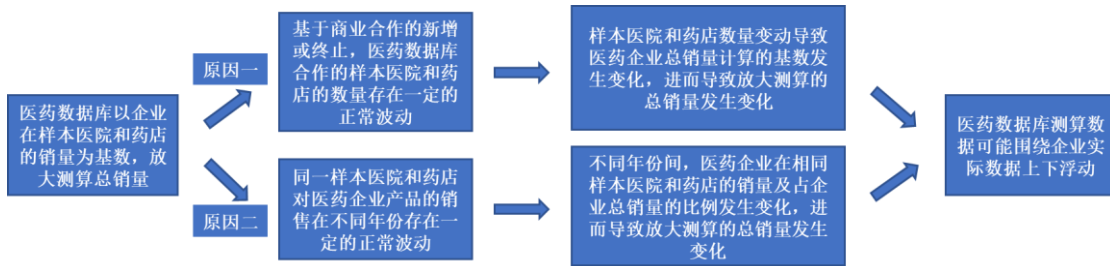
1、注射用丙戊酸钠 2020 年销售额和米内网测算金额不存在差异较大的情况

注射用丙戊酸钠 2020 年销售额和米内网测算金额差异率的绝对值不超过 10%，与其他年份/其他产品相比属于合理差异范围，不存在差异率较大的情况。

2、注射用丙戊酸钠 2020 年销售额和米内网测算金额趋势变动不一致的原因

医药数据库测算的销售金额基于样本医院和药店放大后的销量进行测算，可能与实际销量存在两方面的误差：1）样本医院和药店的变动：基于商业合作的新增或终止，医药数据库合作的样本医院和药店的数量存在一定的正常波动，影响样本医院和药店放大后的销量；2）医药企业产品在样本医院和药店销售的波动：不同年份间，医药企业在相同样本医院和药店的销售及占企业总销量的比例存在一定正常波动，医药企业在样本医院和药店的销售占比越高，放大后的数据越可能高于实际数据；医药企业在样本医院和药店的销售占比越低，放大后的数

据越可能低于实际数据。



综上，基于前述两个原因，医药数据库测算金额可能围绕医药企业实际销售金额上下浮动。尽管注射用丙戊酸钠 2020 年销售额和米内网测算金额趋势变动不一致，但差异范围不大，不属于异常情况。

3、其他权威医药数据库对 2020 年注射用丙戊酸钠销售额的测算情况

根据中国医药工业信息中心 PDB 药物综合数据库，2020 年发行人注射用丙戊酸钠的测算销售额（不含税）为 2.13 亿元，高于发行人披露的 2.04 亿元，且仅有 4.03% 的差异率，能够辅助验证 2020 年发行人注射用丙戊酸钠销售金额的真实性及准确性。

四、结合集中采购相关规则、枸橼酸坦度螺酮产品院内院外市场份额、同类仿制药研发生产进展等，分析该产品被纳入带量采购的可能性，并模拟测算对发行人该产品销售产生的影响

（一）集中采购相关规则、枸橼酸坦度螺酮产品院内院外市场份额、同类仿制药研发生产进展

1、集中采购相关规则

根据最新的国家集采规则，仅有参比制剂和通过一致性评价（含视同通过）的仿制药符合申报品种资格。发行人的枸橼酸坦度螺酮胶囊未通过一致性评价，暂不具备参与国家集采的资格；发行人的枸橼酸坦度螺酮片以化药 4 类注册并上市，视同通过一致性评价，具备参与国家集采的资格。

2、枸橼酸坦度螺酮产品院内院外市场份额

根据发行人的销售流向数据，报告期内发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊在院内和院外市场的销售占比如下：

终端类型	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
院内市场销售占比 (%)	91.97	88.82	90.34	89.49

院外市场销售占比 (%)	8.03	11.18	9.66	10.51
合计	100.00	100.00	100.00	100.00

国家集采针对院内市场开展，枸橼酸坦度螺酮胶囊在院内市场销售占比较高，符合国家集采的实施范围。与此同时，基于枸橼酸坦度螺酮胶囊口服的剂型特征，适用于院外市场的购买场景，报告期内该品种在院外市场的销售占比保持在 10% 左右，未来在院外市场具有一定的开拓空间。

3、同类仿制药研发生产进展

截至本审核问询函回复签署之日，我国境内已获得枸橼酸坦度螺酮胶囊/片剂生产批件的厂商包括住友制药、发行人、北大医药以及哈三联制药 4 家，同时另有 6 家仿制厂商的枸橼酸坦度螺酮片处于上市申请阶段，具体如下：

序号	企业名称	上市申请获 CDE 受理时间	推测获批时间	获批后是否具备参与国家集采的资格
1	沈阳华泰药物研究有限公司/沈阳福宁药业有限公司	2022 年 4 月	最早 2023 年 12 月	该等产品拟以化药 4 类注册，获批后视同通过一致性评价，具备参与国家集采的资格
2	重庆圣华曦药业股份有限公司	2022 年 7 月	审评审批进展晚于前述厂商，获批时间存在较大不确定性	
3	江苏百奥信康医药科技有限公司/华益药业科技（安徽）有限公司	2022 年 8 月		
4	成都奥邦药业有限公司	2022 年 9 月		
5	北京颐康兴医药有限公司/金鸿药业股份有限公司	2022 年 11 月		
6	山东京卫制药有限公司	2023 年 10 月		

根据同行业仿制厂商的审评审批进度，含住友制药、发行人、北大医药以及哈三联制药在内，枸橼酸坦度螺酮品种的生产厂商预计最早将于 2023 年 12 月达到 5 家。

（二）枸橼酸坦度螺酮品种被纳入带量采购的可能性

1、枸橼酸坦度螺酮品种短期内存在被纳入国家集采的可能性

结合集中采购相关规则、枸橼酸坦度螺酮产品院内院外市场份额、同类仿制药研发生产进展等，枸橼酸坦度螺酮品种短期内存在被纳入国家集采的可能性，具体分析如下：

1) 集中采购相关规则：由于仅有参比制剂和通过一致性评价（含视同通过）的仿制药具备参与国家集采的资格，因此：①发行人的枸橼酸坦度螺酮胶囊暂不

具备参与国家集采的资格；②住友制药、发行人、北大医药、哈三联制药以及另外 6 家已申请上市的厂商（如获批）的枸橼酸坦度螺酮片具备参与国家集采的资格；

2) 枸橼酸坦度螺酮产品院内院外市场份额：国家集采针对院内市场开展，该品种在院内市场销售占比较高，符合国家集采的实施范围；

3) 同类仿制药研发生产进展：含发行人在内已有 4 家上市，另有 6 家处于上市申请阶段，预计该品种最早将于 2023 年 12 月达到 5 家，届时被纳入国家集采的可能性将有所上升。

2、枸橼酸坦度螺酮品种的国家集采执行时间分析

自国家集采正式执行以来，从集采报量启动（国家集采的第一个步骤）到集采正式执行通常需要 5 个月或以上，具体如下：

国家集采批次	国家集采报量启动	国家集采正式执行	启动至执行历经时长
第二批	2019 年 11 月	2020 年 4 月	5 个月
第三批	2020 年 6 月	2020 年 11 月	5 个月
第四批	2020 年 12 月	2021 年 5 月	5 个月
第五批	2021 年 4 月	2021 年 10 月	6 个月
第六批	2021 年 9 月	2022 年 5 月	9 个月
第七批	2022 年 1 月	2022 年 11 月	10 个月
第八批	2023 年 1 月	2023 年 7 月	6 个月
第九批	2023 年 8 月	2024 年 3 月	8 个月

注：由于第一批国家集采（即“4+7”集采及其扩围）尚处于探索阶段，集采时间表可参考性较小，故上表未列示。

假设枸橼酸坦度螺酮品种被纳入下一批国家集采（第十批），参考过往历次国家集采时限，该批集采最早于 2024 年二季度启动并于当年三季度正式执行。假设上述情形发生且中标价格出现大幅下降，公司枸橼酸坦度螺酮品种 2024 年收入利润可能出现大幅下滑，可能对公司 2024 年业绩产生较大不利影响。

目前，枸橼酸坦度螺酮品种被纳入国家集采的时间暂存在较大不确定性。公司将密切关注国家集采动态并及时披露进展情况。

（三）模拟测算枸橼酸坦度螺酮品种集采对发行人该产品销售产生的影响

1、发行人针对 2023 年及 2024 年的枸橼酸坦度螺酮品种收入模拟测算的依据

由于 2023 年枸橼酸坦度螺酮品种预计暂不受国家集采影响，发行人针对 2024 年枸橼酸坦度螺酮品种收入情况进行模拟测算。经测算，假如枸橼酸坦度螺酮品种被纳入国家集采，2024 年发行人该品种的模拟测算销售额为 37,000.00-38,000.00 万元，相关测算过程如下：

（1）假设条件

1) 集采执行时间

假设坦度螺酮集采 2024 年 8 月正式执行的推导依据：在考虑目前国家集采开展节奏的前提下，公司推测第十批国家集采最早正式执行的时间。

2) 集采执行前平均每月销售收入

2023 年 1-4 月枸橼酸坦度螺酮品种的销售收入为 20,023.75 万元（未审数），平均每个月为 5,005.94 万元，假设 2024 年集采执行前平均每月销售收入与 2023 年 1-4 月持平。

3) 公司枸橼酸坦度螺酮品种的中标情况

基于谨慎性原则，假设公司的枸橼酸坦度螺酮品种未中标国家集采。

4) 集采执行后量外院内市场平均每月销售收入

院内市场容量包括集采约定采购量和量外院内市场容量，其中集采约定采购量按照制度规定在院内市场容量基础上按照一定比例计算得出。量外院内市场为自由竞争市场，无论是否中标国家集采，拥有相关品种的企业均可参与（但价格可能受集采中标价影响大幅下降）。由于现行国家集采规则下约定采购量占比通常不超过 80%，量外院内市场占比通常为 20%以上。⁷基于谨慎性原则，以公司院内市场销售占比 90%、量外院内市场占比 20%、公司坦度螺酮品种市场占有率下滑至原有的 20%（即公司产品原有市场份额的 80%被其他 4 家厂商分割）、价格下降 90%进行保守估算，即 $5,005.94 \text{ 万元} \times 90\% \times 20\% \times 20\% \times (1-90\%) = 18.02 \text{ 万元}$ 。

⁷ 在现行国家集采中，各品种各地首年约定采购量按以下规则确定：全国实际中选企业数为 1 家的，为首年约定采购量计算基数的 50%；全国实际中选企业数为 2 家的，为首年约定采购量计算基数的 60%；全国实际中选企业数为 3 家的，为首年约定采购量计算基数的 70%；全国实际中选企业数为 4 家及以上的，为首年约定采购量计算基数的 80%。

5) 枸橼酸坦度螺酮胶囊（“律康”）在院外市场的价格

①假设情形一：国家集采后枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场的价格不变

结合枸橼酸坦度螺酮胶囊较强的品牌影响力及产品粘性、同适应症品种非集采剂型维持原有价格的案例，此处假设该产品在院外市场的价格保持不变，具体分析如下：

A. 枸橼酸坦度螺酮胶囊具备较强的品牌影响力及产品粘性，在院外市场有望维持原有价格

公司枸橼酸坦度螺酮片与枸橼酸坦度螺酮胶囊的产品规划及市场定位有所差异，具体如下：

产品名称	产品规划及市场定位
枸橼酸坦度螺酮片	与原研药“希德”属于相同剂型产品且质量和疗效一致，在竞争厂商的同类竞品获批上市后，将作为集采产品与竞品在国家集采中展开竞争。
枸橼酸坦度螺酮胶囊	为公司现有主要产品之一，已上市销售超过 17 年，在我国中枢神经领域（尤其是抗焦虑药领域）具有较强的品牌影响力，对于该领域的医生、患者及其家属亦具有较强的产品粘性。尽管由于未过评短期内可能无法参与国家集采，但由于品牌影响力及产品粘性较强，在院外市场有望进一步展现市场潜力。

由于焦虑障碍患者通常具有长期用药需求，不轻易替换长期服用的药品，鉴于枸橼酸坦度螺酮胶囊（“律康”）具备较强的品牌影响力及产品粘性，在枸橼酸坦度螺酮片的国家集采正式执行后该产品有望在院外市场维持原有价格。

B. 抗焦虑口服化学药领域仿制药厂商的同活性成分品种非集采剂型维持原有价格存在市场先例

在抗焦虑口服化学药中，舍曲林和文拉法辛同时存在集采剂型与非集采剂型，与坦度螺酮的情形（预计片剂属于集采剂型，胶囊剂属于非集采剂型）相似。国家集采前后，舍曲林和文拉法辛仿制药厂商的非集采剂型价格变动情况如下：

a. 舍曲林

盐酸舍曲林片被纳入第三批国家集采（2020 年 11 月正式执行），相同活性成分不同剂型的盐酸舍曲林胶囊和盐酸舍曲林分散片由于未通过一致性评价，不具备参与国家集采的资格。根据 PDB 数据库，国家集采前后仿制药厂商的盐酸舍曲林胶囊和盐酸舍曲林分散片销售价格如下：

单位：元/粒、元/片

盐酸舍曲林胶囊 （片剂被纳入国家集采，胶囊剂由于未过评未被纳入）
--

公司名称	规格	2022 年度 (集采后)	2021 年度 (集采后)	2020 年度 (集采年份)	2019 年度 (集采前)
江苏联环药业股份有限公司	50mg	3.14	4.10	2.71	2.68
盐酸舍曲林分散片 (片剂被纳入国家集采, 分散片由于未过评未被纳入)					
公司名称	规格	2022 年度 (集采后)	2021 年度 (集采后)	2020 年度 (集采年份)	2019 年度 (集采前)
上海皇象铁力蓝天制药有限公司	50mg	4.72	4.73	4.76	4.76

由上表可知, 由于未能参与国家集采, 上述产品整体未出现降价趋势。

b. 文拉法辛

盐酸文拉法辛缓释片/胶囊被纳入第五批国家集采(2021年10月正式执行), 相同活性成分不同剂型的盐酸文拉法辛片/胶囊由于未通过一致性评价, 不具备参与国家集采的资格。根据 PDB 数据库, 国家集采前后仿制药厂商的盐酸文拉法辛片和盐酸文拉法辛胶囊销售价格如下:

单位: 元/粒、元/片

盐酸文拉法辛片 (缓释片/胶囊被纳入国家集采, 常释片剂由于未过评未被纳入)					
公司名称	规格	2022 年度 (集采后)	2021 年度 (集采年份)	2020 年度 (集采前)	2019 年度 (集采前)
贵州圣济堂制药有限公司	50mg	4.13	4.26	3.77	3.62
重庆药友制药有限责任公司	50mg	5.24	5.24	5.24	-
	25mg	3.62	3.83	3.10	-
盐酸文拉法辛胶囊 (缓释片/胶囊被纳入国家集采, 常释胶囊剂由于未过评未被纳入)					
公司名称	规格	2022 年度 (集采后)	2021 年度 (集采年份)	2020 年度 (集采前)	2019 年度 (集采前)
成都恒瑞制药有限公司	25mg	1.30	1.36	1.38	1.39
成都倍特药业股份有限公司	25mg	1.27	1.38	0.79	1.09
成都康弘药业集团股份有限公司	25mg	1.69	1.83	1.90	1.92
乐普药业股份有限公司	25mg	1.22	0.76	1.10	0.99
苏州第四制药厂有限公司	25mg	1.04	1.07	1.08	1.16
	50mg	3.94	3.92	3.95	3.94

由上表可知，由于未能参与国家集采，上述产品整体未出现降价趋势。

C. 其他领域仿制药厂商的同活性成分品种非集采剂型维持原有价格亦存在市场先例

除抗焦虑口服化学药领域以外，其他领域仿制药厂商的同活性成分品种非集采剂型维持原有价格亦存在市场先例，以阿立哌唑（用于治疗精神分裂症）和头孢克洛（用于治疗膀胱炎、淋病、中耳炎）为例，具体如下：

a. 阿立哌唑

上海上药中西制药有限公司同时销售阿立哌唑片和阿立哌唑胶囊两个剂型，其中阿立哌唑片被纳入第五批国家（2021年10月正式执行），相同活性成分不同剂型的阿立哌唑胶囊未参与国家集采。根据PDB数据库，国家集采前后上海上药中西制药有限公司的阿立哌唑片和阿立哌唑胶囊销售价格如下：

单位：元/粒、元/片

上海上药中西制药有限公司					
公司名称	规格	2022年度 (集采后)	2021年度 (集采年份)	2020年度 (集采前)	2019年度 (集采前)
阿立哌唑胶囊 (非集采剂型)	5mg	2.12	2.12	1.16	2.10
阿立哌唑片 (集采剂型)	10mg	1.20	2.12	2.47	2.60

由上表可知，由于上海上药中西制药有限公司的阿立哌唑胶囊未参与国家集采，该产品未出现降价趋势。

b. 头孢克洛

头孢克洛胶囊被纳入第三批国家集采（2020年11月正式执行），相同活性成分不同剂型的头孢克洛片由于未通过一致性评价，不具备参与国家集采的资格。根据PDB数据库，国家集采前后仿制药厂商的头孢克洛片销售价格如下：

单位：元/片

头孢克洛片 (胶囊被纳入国家集采，片剂由于未过评未被纳入)					
公司名称	规格	2022年度 (集采后)	2021年度 (集采后)	2020年度 (集采年份)	2019年度 (集采前)
广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂	0.25g	1.46	1.45	1.33	1.10
江苏正大清江制药有限公司	0.25g	0.70	0.92	0.69	0.91

由上表可知，由于未能参与国家集采，上述产品总体未出现降价趋势。

②假设情形二：国家集采后枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场的价格下降

院外市场为自由竞争市场，医药企业通常不需要按照集采中标价同步降价，但为提升产品在院外市场的竞争力，医药企业可能仍按一定的幅度进行降价。针对枸橼酸坦度螺酮胶囊，由于其具有较强的品牌影响力及产品粘性，在品种领域内的市场地位及市场占有率类似于其他品种领域的原研药，因此国家集采后枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场的降价幅度可参考其他同适应症竞品集采未中标原研药的相关案例（基于谨慎性原则选取降价幅度最大的案例），具体分析如下：

A. 枸橼酸坦度螺酮胶囊在品种领域内的市场地位及市场占有率类似于其他同适应症竞品的原研药

发行人的枸橼酸坦度螺酮胶囊（“律康”）在行业内具有较强的品牌影响力及产品粘性，相较于原研厂商住友制药的枸橼酸坦度螺酮片（“希德”），市场地位更加接近于通常意义上的原研药。根据 PDB 数据库，抗焦虑口服化学药主要原研产品在国家集采前的市场占有率均保持较高水平，与枸橼酸坦度螺酮胶囊（“律康”）较为接近，具体如下：

产品名称	公司名称	国家集采前市场地位	销售额占品种市场规模的比例
草酸艾司西酞普兰片	H Lundbeck A/S (灵北)	国内第一	36.38%
氟哌噻吨美利曲辛片	H Lundbeck A/S (灵北)	国内第一	83.52%
盐酸舍曲林片	辉瑞	国内第一	76.01%
盐酸文拉法辛缓释胶囊	辉瑞	国内第二	38.91%
盐酸帕罗西汀片	葛兰素史克	国内第二	19.71%
盐酸度洛西汀肠溶胶囊	礼来	国内第一	44.65%
枸橼酸坦度螺酮胶囊	科瑞德	国内第一	78.30%

综上，相较于枸橼酸坦度螺酮片（“希德”），枸橼酸坦度螺酮胶囊在品种领域内的市场地位及市场占有率更接近于其他品种领域的原研药。

B. 假设国家集采后枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场参照同适应症竞品集采未中标原研药的最大降价幅度

抗焦虑口服化学药市场规模排名前八的品种中，艾司西酞普兰、氟哌噻吨美利曲辛、舍曲林、文拉法辛、帕罗西汀和度洛西汀等六个品种均已被纳入国家集

采，其中氟哌噻吨美利曲辛的国家集采于 2022 年 11 月正式执行，国家集采后的影响集中反映于 2023 年，目前各医药数据库均未有集采后原研药在院外市场的销售价格数据。除此以外，根据 PDB 数据库，其余五款原研药集采前后销售价格的变动情况如下：

单位：元/粒、元/片

产品名称	规格	公司名称	集采后年份	集采前年份	变动幅度
草酸艾司西酞普兰片	10mg	H Lundbeck A/S (灵北)	12.61	13.91	-9.33%
盐酸舍曲林片	50mg	辉瑞	4.43	4.95	-10.53%
盐酸文拉法辛缓释胶囊	150mg	辉瑞	11.82	10.86	8.84%
	75mg		6.97	7.12	-2.07%
盐酸帕罗西汀片	20mg	葛兰素史克	6.45	7.59	-15.08%
盐酸度洛西汀肠溶胶囊	30mg	礼来	6.65	9.20	-27.74%
	60mg		12.71	17.20	-26.14%

注：草酸艾司西酞普兰片和盐酸帕罗西汀片的国家集采于 2019 年底/2020 年初在全国范围内执行，因此集采前年份选取 2019 年，集采后年份选取 2020 年；盐酸舍曲林片的国家集采于 2020 年 11 月在全国范围内执行，因此集采前年份选取 2020 年，集采后年份选取 2021 年；盐酸文拉法辛缓释胶囊的国家集采于 2021 年 10 月在全国范围内执行，因此集采前年份选取 2021 年，集采后年份选取 2022 年；盐酸度洛西汀肠溶胶囊的国家集采于 2021 年 5 月在全国范围内执行，因此集采前年份选取 2020 年，集采后年份选取 2022 年。

根据上表信息，在抗焦虑口服化学药主要品种中，国家集采后降价幅度最高的未中标原研药为礼来的盐酸度洛西汀肠溶胶囊（30mg），降幅为 27.74%。在假设情形二下，假设国家集采后枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场的降价幅度采用与上述同等的 27.74%。

6) 零售终端每月采购公司产品的金额

①假设情形一：院外市场维持原价

由于零售终端销售处方药需参照医院销售品种进行备货，院内推广自然产生效果外溢，零售终端对公司产品的采购额相应提升，其中对枸橼酸坦度螺酮品种的采购额由 2020 年的 2,443.86 万元增长至 2022 年的 4,676.71 万元，复合增长率为 38.33%。随着枸橼酸坦度螺酮品种集采可能性的提升，鉴于“律康”在抗焦虑领域具有较强的品牌影响力，同时已在焦虑障碍患者中形成较强的产品粘性而不会被轻易替换，公司将凭借日渐成熟的自主学术推广模式，逐步在院外市场进行投入。

公司计划在 2023 年及 2024 年逐步增加在零售终端投入，公司枸橼酸坦度螺酮品种在零售市场的销售有望提升，但由于部分患者可能转而购买集采剂型枸橼酸坦度螺酮片，“律康”在院外市场的增长率可能难以维持 2020 年至 2022 年的水平。此处假设 2023 年及 2024 年零售终端采购公司枸橼酸坦度螺酮品种的金量为 2020 年至 2022 年一半的水平，即 19.17% 的复合增长率。因此在假设情形一下（枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场维持原价），2024 年零售终端采购公司枸橼酸坦度螺酮品种的金量为 $4,676.71 \text{ 万元} \times (1+19.17\%)^2 = 6,641.34 \text{ 万元}$ ，零售终端每月采购公司产品的金量为 553.45 万元。

②假设情形二：院外市场降价 27.74%

在假设情形二下，国家集采后枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场的降价幅度将为 27.74%，因此 2024 年零售终端采购公司枸橼酸坦度螺酮品种的金量为 $4,676.71 \text{ 万元} \times (1+19.17\%)^2 \times (1-27.74\%) = 4,799.03 \text{ 万元}$ ，零售终端每月采购公司产品的金量为 399.92 万元。

（2）模拟测算结果

1) 假设情形一：院外市场维持原价

根据前述假设条件，在假设情形一下（枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场维持原价），枸橼酸坦度螺酮品种国家集采对于该品种收入的模拟测算结果如下：

项目	2024 年度 (假设坦度螺酮集采 2024 年 8 月正式执行)
2024 年集采执行前的月份数	7
2024 年集采执行后的月份数	5
集采执行前平均每月销售收入 (万元)	5,005.94
集采执行前销售收入 (万元) ①	35,041.56
集采执行后量外院内市场平均每月销售收入 (万元)	18.02
集采执行后量外院内市场销售收入 (万元) ②	90.11
零售终端每月采购公司产品的金量 (万元)	553.45
集采执行后零售终端采购公司产品的金量 (万元) ③	2,767.23
合计金量 (万元) (①+②+③)	37,898.90

2) 假设情形二：院外市场降价 27.74%

根据前述假设条件，在假设情形二下（枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场按照参照同适应症其他品种领域集采未中标原研药的最高降幅进行降价），枸橼酸坦

度螺酮品种国家集采对于该品种收入的模拟测算结果如下：

项目	2024 年度 (假设坦度螺酮集采 2024 年 8 月正式执行)
2024 年集采执行前的月份数	7
2024 年集采执行后的月份数	5
集采执行前平均每月销售收入 (万元)	5,005.94
集采执行前销售收入 (万元) ①	35,041.56
集采执行后量外院内市场平均每月销售收入 (万元)	18.02
集采执行后量外院内市场销售收入 (万元) ②	90.11
零售终端每月采购公司产品的金额 (万元)	399.92
集采执行后零售终端采购公司产品的金额 (万元) ③	1,999.60
合计金额 (万元) (①+②+③)	37,131.27

3) 假设情形总结

综上，假设情形一和假设情形二下 2024 年度枸橼酸坦度螺酮品种的模拟测算收入如下：

枸橼酸坦度螺酮品种模拟测算收入	2024 年度 (假设坦度螺酮集采 2024 年 8 月正式执 行)
假设情形一下枸橼酸坦度螺酮品种模拟测算收入 (万元)	37,898.90
假设情形二下枸橼酸坦度螺酮品种模拟测算收入 (万元)	37,131.27
假设情形一下枸橼酸坦度螺酮品种取整收入 (万元)	38,000.00
假设情形二下枸橼酸坦度螺酮品种取整收入 (万元)	37,000.00

根据上述量化分析，假设坦度螺酮国家集采于 2024 年 8 月（即三季度）执行且公司未中标，2024 年该品种的模拟测算收入金额为 37,131.27-37,898.90 万元，取整后分别为 37,000.00 万元和 38,000.00 万元。

综上，尽管被纳入国家集采将对枸橼酸坦度螺酮胶囊的销售产生不利影响，但由于该品种在院外市场存在一定的市场潜力，在国家集采后仍有望维持一定的销售额。

2、发行人对 2023 年及 2024 年收入的模拟测算

根据前述分析，发行人的丙戊酸钠品种 2023 年及 2024 年收入预计将发生大幅下滑。同时，随着竞争厂商的枸橼酸坦度螺酮片陆续获批，枸橼酸坦度螺酮品

种被纳入国家集采的可能性将上升，发行人该品种对应的销售额亦有可能相应下降。

基于前述背景，结合发行人的经营情况及业务规划、2023年1-6月的财务数据，发行人对2023年及2024年收入的模拟测算情况如下：

(1) 假设情形一：院外市场维持原价

在假设情形一下（枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场维持原价），发行人模拟测算收入如下：

单位：万元

项目	2024年度 (假设坦度螺酮集采2024年三季度正式执行且公司未中标)	2023年度 (乐观假设)	2023年度 (悲观假设)	2023年 1-6月	2022年度
枸橼酸坦度螺酮品种收入	38,000.00	54,000.00	44,000.00	26,893.19	43,946.01
丙戊酸钠品种 (含水针剂、粉针剂、口服溶液剂，下同)收入	1,000.00	14,000.00	13,000.00	15,125.70	27,768.41
盐酸替扎尼定片收入	20,000.00	18,000.00	14,000.00	8,461.88	13,992.64
米库氯铵注射液收入	30,000.00	18,000.00	10,000.00	5,591.07	3,944.83
盐酸米那普仑片收入	2,500.00	-	-	-	-
注射用哌库溴铵收入	500.00	-	-	-	-
其他产品收入	1,000.00	1,000.00	600.00	380.27	459.48
收入合计	93,000.00	105,000.00	81,600.00	56,452.11	90,111.37

注1：上述2023年及2024年数据为公司初步测算结果，不构成公司的盈利预测或业绩承诺。

注2：公司的丙戊酸钠口服溶液已于2023年5月获批，由于获批后通过GMP符合性检查的时间存在一定不确定性，预计对公司2023年的业绩影响极小。

注3：公司的盐酸米那普仑片已于2023年11月获批上市。

注4：由于第九批国家集采将于2024年3月正式执行，假设枸橼酸坦度螺酮品种被纳入下一批国家集采（第十批），参考过往历次国家集采时限，该批集采最早于2024年二季度启动并于当年三季度正式执行。

在假设情形一下，发行人2024年的模拟测算收入为93,000.00万元。

(2) 假设情形二：院外市场降价27.74%

在假设情形二下（枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场按照参照同适应症其他品

种领域集采未中标原研药的最高降幅进行降价)，发行人模拟测算收入如下：

单位：万元

项目	2024 年度 (假设坦度螺 酮集采 2024 年三季度正式 执行且公司未 中标)	2023 年度 (乐观假设)	2023 年度 (悲观假设)	2023 年 1-6 月	2022 年度
枸橼酸坦度螺 酮品种收入	37,000.00	54,000.00	44,000.00	26,893.19	43,946.01
丙戊酸钠品种 (含水针剂、 粉针剂、口服 溶液剂，下 同)收入	1,000.00	14,000.00	13,000.00	15,125.70	27,768.41
盐酸替扎尼定 片收入	20,000.00	18,000.00	14,000.00	8,461.88	13,992.64
米库氯铵注射 液收入	30,000.00	18,000.00	10,000.00	5,591.07	3,944.83
盐酸米那普仑 片收入	2,500.00	-	-	-	-
注射用哌库溴 铵收入	500.00	-	-	-	-
其他产品收入	1,000.00	1,000.00	600.00	380.27	459.48
收入合计	92,000.00	105,000.00	81,600.00	56,452.11	90,111.37

在假设情形二下，发行人 2024 年的模拟测算收入为 92,000.00 万元，较假设情形一略有下降。

(3) 模拟测算收入总结

根据发行人对 2023 年及 2024 年收入的模拟测算，尽管丙戊酸钠注射剂品种未能中标/未能参与国家集采将对该品种对应的收入产生较大不利影响，同时枸橼酸坦度螺酮品种国家集采亦可能对该品种对应的收入产生一定的不利影响，但由于盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液等产品的增长，对发行人 2023 年及 2024 年整体业绩的影响相对可控。

3、发行人对 2023 年及 2024 年净利润的模拟测算

在前述模拟测算收入的基础上，公司进一步对 2023 年及 2024 年的净利润进行模拟测算，具体如下：

(1) 假设条件

1) 毛利率

2020 年至 2022 年，公司综合毛利率分别为 92.97%、93.12%和 92.93%，此

处假设 2023 年和 2024 年公司综合毛利率为 92.50%。

2) 税金及附加、所得税费用

假设 2023 年及 2024 年公司的税金及附加采用 2022 年度该等指标占营业收入的比例作为分摊标准，所得税费用采用 2022 年度该指标占营业利润的比例作为分摊标准，具体如下：

项目	税金及附加比例	所得税费用率
分摊比例	1.32%	9.50%

3) 销售费用率

2020 年至 2022 年，公司销售费用率分别为 46.39%、47.44%及 48.03%，此处假设 2023 年和 2024 年公司销售费用率为 48.50%。

4) 管理费用

根据公司对管理人员职工薪酬的测算，2023 年及 2024 年管理费用预计为 6,000.00-6,300.00 万元、6,300.00-6,600.00 万元。

5) 研发费用

根据公司对研发项目进度及相关投入的测算，2023 年及 2024 年研发费用预计为 10,000.00-16,000.00 万元、11,000.00-13,000.00 万元。

6) 财务费用

2020 年至 2022 年，公司财务费用分别为-30.46 万元、-247.68 万元及-775.93 万元，以利息收入为主。根据公司的模拟测算，2023 年及 2024 年公司的利息收入有望超过 1,300.00 万元及 1,600.00 万元，且上述期间预计不会新增大额资本性支出，此处假设 2023 年和 2024 年公司财务费用分别为-1,200.00 万元和-1,500.00 万元。

(2) 模拟测算结果

1) 假设情形一：院外市场维持原价

根据前述假设条件，在假设情形一下（枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场维持原价），公司 2023 年及 2024 年模拟测算的净利润如下：

单位：万元

项目	2024 年度 (假设坦度螺酮 集采 2024 年三季 度正式执行且公 司未中标)	2023 年度 (乐观假设)	2023 年度 (悲观假设)
收入	93,000.00	105,000.00	81,600.00
其中：枸橼酸坦度螺酮品种	38,000.00	54,000.00	44,000.00
丙戊酸钠品种	1,000.00	14,000.00	13,000.00
盐酸替扎尼定片	20,000.00	18,000.00	14,000.00
米库氯铵注射液	30,000.00	18,000.00	10,000.00
盐酸米那普仑片	2,500.00	-	-
注射用哌库溴铵	500.00	-	-
其他产品	1,000.00	1,000.00	600.00
毛利	86,025.00	97,125.00	75,480.00
税金及附加	1,229.00	1,387.58	1,078.35
销售费用	45,105.00	50,925.00	39,576.00
管理费用	6,600.00	6,300.00	6,000.00
研发费用	13,000.00	16,000.00	10,000.00
财务费用	-1,500.00	-1,200.00	-1,200.00
营业利润	21,591.00	23,712.42	20,025.65
所得税费用	2,051.08	2,252.60	1,902.37
净利润	19,539.92	21,459.82	18,123.28
模拟测算净利润区间	19,000.00- 20,000.00	21,000.00- 22,000.00	18,000.00- 19,000.00

综上，2023 年公司的模拟测算净利润约为 18,000.00-22,000.00 万元；同时，在假设情形一下，假如枸橼酸坦度螺酮品种集采 2024 年三季度正式执行且公司未中标，2024 年公司的模拟测算净利润约为 19,000.00-20,000.00 万元。

2) 假设情形二：院外市场降价 27.74%

根据前述假设条件，在假设情形二下（枸橼酸坦度螺酮胶囊在院外市场按照参照同适应症其他品种领域集采未中标原研药的最高降幅进行降价），公司 2023 年及 2024 年模拟测算的净利润如下：

单位：万元

项目	2024 年度 (假设坦度螺酮 集采 2024 年三季 度正式执行且公 司未中标)	2023 年度 (乐观假设)	2023 年度 (悲观假设)
收入	92,000.00	105,000.00	81,600.00
其中：枸橼酸坦度螺酮品种	37,000.00	54,000.00	44,000.00
丙戊酸钠品种	1,000.00	14,000.00	13,000.00
盐酸替扎尼定片	20,000.00	18,000.00	14,000.00
米库氯铵注射液	30,000.00	18,000.00	10,000.00
盐酸米那普仑片	2,500.00	-	-
注射用哌库溴铵	500.00	-	-
其他产品	1,000.00	1,000.00	600.00
毛利	85,100.00	97,125.00	75,480.00
税金及附加	1,215.78	1,387.58	1,078.35
销售费用	44,620.00	50,925.00	39,576.00
管理费用	6,600.00	6,300.00	6,000.00
研发费用	13,000.00	16,000.00	10,000.00
财务费用	-1,500.00	-1,200.00	-1,200.00
营业利润	21,164.22	23,712.42	20,025.65
所得税费用	2,010.53	2,252.60	1,902.37
净利润	19,153.68	21,459.82	18,123.28
模拟测算净利润区间	19,000.00- 20,000.00	21,000.00- 22,000.00	18,000.00- 19,000.00

综上，2023 年公司的模拟测算净利润约为 18,000.00-22,000.00 万元；同时，在假设情形二下，假如枸橼酸坦度螺酮品种集采 2024 年三季度正式执行且公司未中标，2024 年公司的模拟测算净利润约为 19,000.00-20,000.00 万元。

五、结合盐酸替扎尼定制剂全球范围仿制生产商较多的情况分析该产品的技术壁垒，未来该产品可能面临的市场竞争情况，说明是否可能对该产品的销售产生重大不利影响

（一）结合盐酸替扎尼定制剂全球范围仿制生产商较多的情况分析该产品的技术壁垒，未来该产品可能面临的市场竞争情况

1、盐酸替扎尼定片的技术壁垒

在中枢性肌肉松弛类口服制剂领域，鉴于替扎尼定兼具肌肉松弛、镇痛、改善睡眠和胃保护等临床价值，该品种得到国内外的广泛生产和应用。根据 IQVIA 数据库，全球范围内盐酸替扎尼定片的生产厂家超过 300 家，尽管目前我国在售的同类产品仅有发行人的“凯莱通”，但不排除未来新增其他仿制厂商的可能性。

与创新药和改良型新药相比，盐酸替扎尼定片的技术壁垒存在差距，但仍具备一定的生产难度。截至本审核问询函回复签署之日，经国家药监局批准，发行人针对盐酸替扎尼定片掌握及建立修订的质量标准如下：

序号	批准时间	药品标准	批件号	标准变更情况
1	2005 年	国家食品药品监督管理局标准（试行） YBH01622004	2005B01665	国家食品药品监督管理局国家药品标准颁布件（试行）
2	2010 年	-	2010B01161	同意质量标准中增加甲醇、乙醇残留量检查，增加内容如下： 甲醇、乙醇：照残留溶剂测定（中国药典 2005 年版二部附录 VIII P）测定。 色谱条件与系统适用性试验：以 100% 二甲基聚氧硅烷为固定液的毛细管柱为色谱柱（30m×0.53mm×3.0μm）；检测器为氢火焰离子化检测器；柱温：60℃；进样口温度：200℃；检测器温度：250℃；理论板数按乙醇峰计算应不低于 10,000。 对照品溶液的制备：精密称取甲醇与乙醇各适量，用水定量稀释制成每 1ml 中含甲醇 0.3mg 和乙醇 0.5mg 的混合溶液，作为对照品溶液。 供试品溶液的制备：取本品约 1g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，振摇，作为供试品溶液。 测定法：分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 1ml，置于 5ml 顶空瓶中，置 80℃ 平衡 30 分钟，顶空进样，记录色谱图，按外标法以峰面积计算，即得。甲醇不得过 0.3%，乙醇不得过 0.5%。

3	2015 年	国家食品药品监督管理总局 国家药品标准 WS1- (X-007) -2015Z	(2015) 国药标字 X-136 号	国家食品药品监督管理总局国家药品标准颁布件 (将试行标准转为正式标准)
---	--------	---	---------------------	-------------------------------------

注 1: 根据我国现行的《药品注册管理办法》(国家市场监督管理总局令第 27 号): “经国家药品监督管理局核准的药品质量标准, 为药品注册标准。”

注 2: 上表中第 2 项质量标准修改系在盐酸替扎尼定药品补充申请批件中审批同意, 因此未有对应的药品标准名称。

在药品生产质量标准的基础上, 发行人亦围绕盐酸替扎尼定品种积累了较为丰富的核心技术, 其中代表性核心技术如下:

公司核心技术名称	传统技术面临的难题	公司核心技术的核心竞争力与优势
盐酸替扎尼定原料药新晶型的制备和应用	传统盐酸替扎尼定制备工艺使用腐蚀性和催泪性极强的三氯氧磷作脱水剂/溶剂, 同时成品的杂质限量较高, 不适合大规模生产。	该项技术能够避免使用腐蚀性和催泪性极强的三氯氧磷, 并且提供一种纯度高、收率高、性质稳定、水溶性良好的盐酸替扎尼定化合物, 该化合物提高了药物的生物利用度, 保障了成品药物的安全性, 克服了传统盐酸替扎尼定合成工艺不适合大规模生产的缺陷。

综上, 盐酸替扎尼定片的技术壁垒主要体现为上述药品生产质量标准 (包括相应的专利保护体系) 及相关制备技术。发行人将持续提升该品种的技术壁垒, 维持公司品种的市场竞争力。

2、未来该产品可能面临的市场竞争情况

截至本审核问询函回复签署之日, 除发行人和江苏亚邦爱普森药业有限公司已获批上市以及 Alkem Laboratories Ltd. 已于 2023 年 7 月向 CDE 提交进口申请外, 我国境内未有盐酸替扎尼定制剂的上市申请/进口申请记录。

根据《药品注册管理办法》审评程序所需时限以及行业内对于药品注册审评的经验, 原研药/仿制药从提交上市申请/进口申请到最终获批通常需要 18 个月左右。综上, 除 Alkem Laboratories Ltd. 的盐酸替扎尼定片以外, 我国境内短期内预计不会有新的盐酸替扎尼定品种获批上市, 发行人的盐酸替扎尼定片短期内仍将拥有较为良好的竞争格局。

随着发行人持续加大对盐酸替扎尼定品种的推广力度, 该品种的销售预计将有所增长, 行业关注度预计将会上升, 不排除中长期后新增仿制厂商或进口厂商获批上市的情况, 届时该品种的竞争格局可能将逐渐激烈。

(二) 上述情形是否可能对该产品的销售产生重大不利影响

结合前述分析, 目前盐酸替扎尼定片的市场竞争格局良好, 短期内预计不会

对该产品的销售产生重大不利影响。针对中长期后竞争格局可能逐渐激烈的影响，发行人已通过改良型新药的战略布局进行应对，具体如下：

发行人已在主要研发管线中布局盐酸替扎尼定口服溶液并计划在美国和中国申报上市，其中在美国属于以 505(b)(2)途径申报的改良型新药，在国内属于以化药 2.2 类途径申报的改良型新药。截至本审核问询函回复签署之日，盐酸替扎尼定口服溶液（美国）已提交上市申请，预计 2024 年获批上市；盐酸替扎尼定口服溶液（中国）已于 2023 年底提交上市申请，预计 2024 年 1 月获受理并于 2025 年获批上市。目前中美两国均未有同行业厂商提交盐酸替扎尼定口服溶液的上市/临床申请，若发行人该等产品最终顺利获批，将享受其作为改良型新药的市场独占期。

与盐酸替扎尼定片等口服固体制剂相比，盐酸替扎尼定口服溶液能够有效减少不良反应，具有剂量滴定准确、便于幼儿、老年人、吞咽困难的患者、某些精神病患者及卧床体位难以变动的患者服药等方面的优势，提高了替扎尼定使用的安全性和患者服药的依从性，具有较高的临床价值。

综上，尽管中长期后盐酸替扎尼定片的竞争格局可能会逐渐激烈，但由于发行人已针对该品种进行改良型新药的战略布局且行业内未有同类竞品，在改良型新药的市场独占期到期前，发行人该品种不会受到重大不利影响。

六、结合前述情况，说明发行人经营业绩是否存在大幅下滑风险，并对集采等重大政策可能对发行人产生的不利影响做重大风险提示

（一）说明发行人经营业绩是否存在大幅下滑风险

结合前述分析，发行人 2023 年及 2024 年模拟测算的净利润大幅下滑的风险相对可控，具体如下：

1、假设情形一：院外市场维持原价

单位：万元

项目	2024 年度 (假设坦度螺酮 集采 2024 年三季 度正式执行且公 司未中标)	2023 年度 (乐观假设)	2023 年度 (悲观假设)
收入	93,000.00	105,000.00	81,600.00
其中：枸橼酸坦度螺酮品种	38,000.00	54,000.00	44,000.00
丙戊酸钠品种	1,000.00	14,000.00	13,000.00

项目	2024 年度 (假设坦度螺酮 集采 2024 年三季 度正式执行且公 司未中标)	2023 年度 (乐观假设)	2023 年度 (悲观假设)
盐酸替扎尼定片	20,000.00	18,000.00	14,000.00
米库氯铵注射液	30,000.00	18,000.00	10,000.00
盐酸米那普仑片	2,500.00	-	-
注射用哌库溴铵	500.00	-	-
其他产品	1,000.00	1,000.00	600.00
毛利	86,025.00	97,125.00	75,480.00
税金及附加	1,229.00	1,387.58	1,078.35
销售费用	45,105.00	50,925.00	39,576.00
管理费用	6,600.00	6,300.00	6,000.00
研发费用	13,000.00	16,000.00	10,000.00
财务费用	-1,500.00	-1,200.00	-1,200.00
营业利润	21,591.00	23,712.42	20,025.65
所得税费用	2,051.08	2,252.60	1,902.37
净利润	19,539.92	21,459.82	18,123.28
模拟测算净利润区间	19,000.00- 20,000.00	21,000.00- 22,000.00	18,000.00- 19,000.00

2、假设情形二：院外市场降价 27.74%

单位：万元

项目	2024 年度 (假设坦度螺酮 集采 2024 年三季 度正式执行且公 司未中标)	2023 年度 (乐观假设)	2023 年度 (悲观假设)
收入	92,000.00	105,000.00	81,600.00
其中：枸橼酸坦度螺酮品种	37,000.00	54,000.00	44,000.00
丙戊酸钠品种	1,000.00	14,000.00	13,000.00
盐酸替扎尼定片	20,000.00	18,000.00	14,000.00
米库氯铵注射液	30,000.00	18,000.00	10,000.00
盐酸米那普仑片	2,500.00	-	-
注射用哌库溴铵	500.00	-	-
其他产品	1,000.00	1,000.00	600.00
毛利	85,100.00	97,125.00	75,480.00

项目	2024 年度 (假设坦度螺酮 集采 2024 年三季 度正式执行且公 司未中标)	2023 年度 (乐观假设)	2023 年度 (悲观假设)
税金及附加	1,215.78	1,387.58	1,078.35
销售费用	44,620.00	50,925.00	39,576.00
管理费用	6,600.00	6,300.00	6,000.00
研发费用	13,000.00	16,000.00	10,000.00
财务费用	-1,500.00	-1,200.00	-1,200.00
营业利润	21,164.22	23,712.42	20,025.65
所得税费用	2,010.53	2,252.60	1,902.37
净利润	19,153.68	21,459.82	18,123.28
模拟测算净利润区间	19,000.00- 20,000.00	21,000.00- 22,000.00	18,000.00- 19,000.00

3、假设情形总结

结合前述两种假设情形，2023 年公司的模拟测算净利润约为 18,000.00-22,000.00 万元；同时，假如枸橼酸坦度螺酮品种集采 2024 年三季度正式执行且公司未中标，2024 年公司的模拟测算净利润约为 19,000.00-20,000.00 万元。基于前述模拟测算，随着发行人盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液等产品的增长，短期内国家集采对发行人经营业绩的不利影响预计相对可控，发行人 2023 年及 2024 年模拟测算的净利润大幅下滑的风险相对可控。

(二) 关于集采等重大政策可能对发行人产生不利影响的重大风险提示

发行人已在招股说明书“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“(三) 特别风险提示”之“1、药品集中采购可能对公司经营业绩造成不利影响的风险”对集采等重大政策可能对发行人产生不利影响进行重大风险提示，具体补充披露如下：

“1、药品集中采购可能对公司经营业绩造成不利影响的风险

公司现有主要品种中，丙戊酸钠注射剂品种分为注射用丙戊酸钠（冻干粉针剂）和丙戊酸钠注射用浓溶液（水针剂）两个剂型，其中注射用丙戊酸钠由于一致性评价工作暂无法推进，原则上暂不符合国家集中带量采购的要求，丙戊酸钠注射用浓溶液未能中标第八批国家集采；针对枸橼酸坦度螺酮胶囊/片剂，北大医药股份有限公司等仿制厂商的片剂已获批，如果其他仿制厂商的片剂产品陆续获

批上市，结合医疗机构对该品种采购金额、市场竞争格局（可中选企业数量）等因素，该品种存在片剂集采或胶囊剂与片剂合并集采的可能性；盐酸替扎尼定片在我国境内基本未有同类仿制产品（除公司以外，目前仅江苏亚邦爱普森药业有限公司拥有该品种的注册批件，但其产品未通过一致性评价），基于现行国家带量采购规则，短期内被纳入集中采购目录的可能性较低。

公司丙戊酸钠注射用浓溶液在第八批国家集采中未中标，且其他厂商中标价相对于最高有效申报价⁸下降 84.71%-93.85%，降价幅度较大。随着集采中标价带动该品种市场价格大幅下降，同时公司丙戊酸钠注射用浓溶液未中标，且注射用丙戊酸钠受国家集采影响市场份额将发生大幅下滑，公司丙戊酸钠注射剂品种的价格和销量预计将发生大幅下滑，进而可能对公司业绩水平造成一定的不利影响。

针对枸橼酸坦度螺酮品种，除原研厂商及公司以外，北大医药股份有限公司及兰西哈三联制药有限公司的片剂已分别于 2023 年 3 月和 2023 年 10 月获批，同时目前已有多家仿制厂商的片剂处于上市申请阶段。随着其他仿制厂商的片剂陆续获批，公司枸橼酸坦度螺酮品种将面临较为激烈的竞争格局，被纳入国家集采的可能性将上升。如该品种被纳入国家集采（包括片剂集采及胶囊剂与片剂的合并集采），该品种的销售额可能发生大幅下滑，可能对公司业绩水平带来一定不利影响。同时，该品种已于 2023 年 10 月被纳入福建集采（公司为唯一中标厂商），后续亦有可能被纳入其他地方集采，如该品种进一步被纳入地方集采且未中标或者中标后降价幅度较大，亦可能对公司业绩水平带来一定不利影响。

根据公司对 2023 年及 2024 年收入的模拟测算，2023 年公司丙戊酸钠品种（含冻干粉针剂、水针剂以及 2023 年新上市的口服溶液剂）的整体销售额可能由 2022 年的 27,768.41 万元下滑至 2023 年的 13,000.00-14,000.00 万元，并可能进一步下滑至 2024 年的 1,000.00 万元。同时，假如枸橼酸坦度螺酮品种被纳入国家集采，相关国家集采预计最早将于 2024 年三季度正式执行，根据公司对 2024 年收入的模拟测算，2024 年公司枸橼酸坦度螺酮品种（含胶囊剂、片剂）的整体销售额可能由 2022 年的 43,946.01 万元下滑至 2024 年的 37,000.00-38,000.00 万元。尽管盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液、盐酸米那普仑片等产品销售额的快速增长以及盐酸哌罗匹隆片等在研产品的陆续上市有望一定程度

⁸ 最高有效申报价为国家组织药品联合采购办公室基于市场价格确定的申报价上限。

上填补公司业绩，但公司收入及利润仍有可能因前述产品的集采风险而发生一定下滑。”

七、中介机构的核查意见

（一）核查过程

保荐机构、申报会计师针对发行人主要产品情况，执行了以下核查程序：

1、查阅相关文献，了解发行人主要品种各剂型在药效、适应症等主要方面的差异情况；

2、查阅上海阳光医药采购网，了解丙戊酸钠注射用浓溶液国家集采的进展情况；查阅米内网数据库、PDB 数据库，分析注射用丙戊酸钠 2020 年销售额和米内网测算金额存在差异的原因；

3、访谈发行人业务负责人，了解丙戊酸钠注射用浓溶液未中标国家集采的原因、枸橼酸坦度螺酮品种集采的可能性以及国家集采对发行人业绩水平的影响、发行人在盐酸替扎尼定品种的战略布局等情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人主要产品枸橼酸坦度螺酮胶囊与枸橼酸坦度螺酮片的适应症一致，但在药效方面存在一定差异，两者无法完全互相替代。枸橼酸坦度螺酮胶囊在激烈的竞争格局下（特别是国家集采后）有望在院外市场维持一定的销售额。

发行人主要产品注射用丙戊酸钠与丙戊酸钠注射用浓溶液在药效、适应症方面不存在实质性差异，两者可互相替代。由于丙戊酸钠注射用浓溶液的竞争厂商在第八批国家集采申报截止日前已达到 13 家，且已在第八批国家集采中降价 84.71%-93.85%，同时发行人未中标该批次国家集采，综上，发行人该品种对应的销售收入预计将大幅下滑。

2、发行人丙戊酸钠注射用浓溶液未中标国家集采是商业决策与战略考量的结果；截至本审核问询函回复签署之日，除新疆生产建设兵团仍处于挂网状态以外，新疆、广西已于 2023 年 8 月终止关于注射用丙戊酸钠的地方集采。

3、在丙戊酸钠注射用浓溶液已极端降价且竞争格局极为激烈的情况下，该品种的商业价值已大幅下降，无论发行人中标与否，该品种对应的收入均会发生大幅下滑。在丙戊酸钠注射剂品种销售收入预计将大幅下滑的背景下，由于盐酸

替扎尼定片、米库氯铵注射液等产品的增长，丙戊酸钠注射剂集采的不利因素对发行人 2023 年及 2024 年整体业绩的影响相对可控。

注射用丙戊酸钠 2020 年销售额和米内网测算金额趋势变动不一致，主要是样本医院和药店的变动以及医药企业产品在样本医院和药店销售的波动导致。

4、尽管被纳入国家集采将对枸橼酸坦度螺酮胶囊的销售产生不利影响，但由于该品种在院外市场存在一定的市场潜力，在国家集采后仍有望维持一定的销售额。

5、尽管中长期后盐酸替扎尼定片的竞争格局可能会逐渐激烈，但由于发行人已针对该品种开发了改良型新药，在改良型新药的市场独占期到期前，发行人该品种不会受到重大不利影响。

6、尽管丙戊酸钠、枸橼酸坦度螺酮品种的国家集采可能对发行人短期内的业绩造成不利影响，但随着发行人盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液等产品的增长，短期内国家集采预计对发行人经营业绩不构成重大不利影响。

问题四、关于销售费用的完整性

申请文件及问询回复显示：

(1) 就推广服务商提供的推广服务，发行人对成果文件验收合格并收到发票，在确认发票金额、内容与推广活动相符合后，发行人入账并进行支付。发行人支付推广服务费的标准为其推广区域对应销售金额的一定比例，并辅以各类型会议资料、拜访资料佐证。

(2) 发行人少部分推广服务商存在仅为发行人提供服务的情形，该情况属于行业常见情形。发行人 2019 年主要推广服务商之一绵阳弘道医疗科技有限公司股东及主要推广人员何红玉随后入职发行人，并继续从事公司产品推广。

(3) 2019 年 7 月公司主动调整推广策略，针对主要核心产品逐步终止与推广服务商合作，转由自建推广团队举行学术推广会。自建营销模式下，发行人与同行业可比上市公司在收入规模、销售人员及品种数量等方面因自身发展阶段不同存在一定差异。

(4) 报告期各期，发行人由第三方专业机构产生的真实世界研究费分别为 593.00 万元、1,642.42 万元及 3,928.42 万元。

(5) 报告期各期，公司由推广服务商实施产生的学术推广活动费分别为 159.47 万元、75.64 万元及 2,328.34 万元。2021 年金额增长较快主要因新产品米库氯铵注射液通过推广服务商进行学术推广。

请发行人：

(1) 结合发行人与推广服务商的合同主要条款，详细说明发行人推广服务费的具体计算方式，与推广区域对应销售金额、推广服务商具体推广活动金额的匹配关系，发行人推广服务费的入账依据、发行人针对推广服务商提供的发票及活动资料的验证方式及程序，按销售额一定比例支付推广费是否合规、是否符合行业惯例。

(2) 说明 2022 年主要推广服务商的情况，如存在成立不久或仅为发行人提供推广服务等情况的，说明与发行人的交易情况、合作历史、具体的开办会议等情况、推广费用与推广区域的销售金额的是否匹配等。

(3) 说明推广策略调整后发行人在会议次数、规模、单次会议人数、单次会议金额等方面与同行业自建营销模式的差异情况及合理性。

(4) 说明发行人针对不同品种选择不同推广方式的原因及合理性、调整推广策略的原因、调整前后推广费占比的差异及其合理性、原推广服务商相关推广人员入职发行人情况及原因；并结合推广策略调整前后发行人销售人员数量变动、新增销售人员来源（与前推广服务商的关系）、相关产品销量变化情况等说明推广策略调整对发行人经营稳定性产生的影响。

(5) 说明发行人真实世界研究费用变动与发行人切换推广模式的关系、真实世界研究具体内容、相关支出归集在销售费用科目核算的原因及合规性，与同行业可比公司是否一致；第三方专业机构开展真实世界研究的具体方式，涉及的主要医院或患者人次等，并结合前述内容进一步说明发行人真实世界研究费用的真实、准确性。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

发行人销售费用的产生及变动与其主要产品属性密切相关。在我国医药行业中，对于主要产品为独仿或首仿品种的制药厂商，因前期原研厂商未大力开发国内市场，使得此类厂商往往需承担较高的市场教育和推广成本，以便提升医生对该品种的临床认知与认可度，增强产品影响力，从而较易呈现出销售费用率偏高的情形。报告期各期，发行人销售费用率分别为46.39%、47.44%、48.03%及48.15%，主要原因之一系发行人主要产品多为首仿或独仿品种，其中第一大品种枸橼酸坦度螺酮胶囊及第三大品种盐酸替扎尼定片均为首仿品种、新产品米库氯铵注射液为独家仿制品种，在原研厂商未在国内重点推广该等品种的情况下，发行人对于前述产品的推广投入较大，因此表现出销售费用率偏高的情形。

经查询同行业上市公司/拟上市公司案例，对于同样系以独仿或首仿品种为主要产品的制药企业，如景峰医药、南新制药、星昊医药和科宝制药等，其销售费用率也表现为偏高的情况。报告期内上述企业销售费用率情况如下：

公司简称	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
景峰医药	49.76%	50.18%	56.13%	67.90%
南新制药	60.29%	60.56%	79.40%	58.64%
星昊医药	46.20%	48.05%	48.44%	51.88%
科宝制药	-	72.23%	73.47%	72.77%
平均值	52.08%	57.76%	64.36%	62.80%

科瑞德	48.15%	48.03%	47.44%	46.39%
-----	--------	--------	--------	--------

注：科宝制药 2022 年销售费用率为 2022 年 1-6 月数据，且截至本回复意见签署之日其未披露 2023 年 1-6 月数据。

上述同行业可比公司的基本情况及产品管线具体介绍如下：

(1) 景峰医药 (000908.SZ)

景峰医药主营业务为医药产品的研发、制造与销售，主营业务产品涵盖了心脑血管、肿瘤、骨科、儿科、妇科等重大疾病领域，拥有“佰塞通参芎葡萄糖注射液”、“金港榄香烯乳状注射液”、“佰备玻璃酸钠注射液”、“盐酸替罗非班氯化钠注射液”等核心大品种。

根据景峰医药 2023 年半年度报告，景峰医药的产品管线包括多个全国独家产品，具体如下：

心脑血管领域产品线：包括心脑宁胶囊（全国独家、国家医保乙类）等；

抗肿瘤领域产品线：包括榄香烯乳状注射液及榄香烯口服乳（全国独家）等；

风湿骨病科疾病领域产品线：包括镇痛活络酊（全国独家、国家医保乙类）、通迪胶囊（全国独家）等；

妇儿领域产品线：包括妇平胶囊（全国独家）、金鸡丸（全国独家）等；

烧烫伤领域产品线：冰梳伤痛气雾剂（全国独家）；

抗感染领域产品线：复方柳唑气雾剂（全国独家）等。

上述多个独家品种需依靠景峰医药独自开展学术推广活动，以提升临床医生对产品的认知与认可。

(2) 南新制药 (688189.SH)

南新制药是一家专注于流行性感冒等抗病毒、传染病防治药品，以及心脑血管疾病、糖尿病等其他重大疾病治疗药品研发、生产与销售的企业。该公司形成了以有重大临床需求的创新药为主、以有市场增长潜力的仿制药为辅的有序产品梯队，拥有 36 个化学药品品种的 56 个制剂生产批件和 6 个原料药生产批件。

该公司已上市产品包括贝那普利氢氯噻嗪片、复方布洛芬片等国内独家产品，所需的市场教育投入较大，南新制药呈现出较高的销售费用率。

(3) 星昊医药 (430017.BJ)

星昊医药是一家从事高端药物制剂研发产业化服务的创新型企业，专注于特色和高端药物制剂的研发，以自主研发的核心技术为基础，构建 GMP 条件下的

技术平台，通过技术平台开展药品制造以及 CMC/CMO 的一体化服务。报告期内，其主要产品包括：复方消化酶胶囊、吡拉西坦（小水针和粉针）、醋酸奥曲肽（小水针和粉针）、甲钴胺片、注射用硫普罗宁等，其中复方消化酶胶囊为星昊医药第一大产品。

星昊医药复方消化酶胶囊为国内独家品种，属于国家医保目录乙类、OTC 类用药，其适用于食欲缺乏、消化不良，是国内独家分段定位释放的复方消化酶制剂，具有酶种齐全、配方独特、分段崩解、定位释放的特点，可在整个消化系统中发挥作用，多年保持酶类促消化用药销售额首位，2020 年至 2022 年该品种收入占比分别为 30.10%、36.34%和 34.14%。星昊医药对该独家品种往往也需承担较高的学术推广成本。

（4）科宝制药（A23009.SH）

科宝制药是一家主要从事药品制剂的研发、生产和销售的现代生物医药企业，已拥有冻干粉针剂、片剂、小容量注射剂、颗粒剂、胶囊剂、外用软膏剂、溶液剂等涵盖多种剂型生产能力的现代化生产线。

根据其招股说明书，科宝制药拥有 92 个化学药品制剂批准文号和 2 个原料药备案登记号，共计 63 个不同品种；其中 34 个品种被纳入全国医保目录，6 个品种被纳入国家基药目录，12 个属于独家或首仿剂型/规格的产品，具体如下：

序号	药品名称	剂型	规格	批准文号	特征
1	富马酸卢帕他定胶囊	胶囊剂	10mg（以卢帕他定计）	国药准字 H20140096	胶囊剂型属于国内独家剂型
2	注射用尼可地尔	冻干粉针剂	12mg 和 48mg	12mg 规格：国药准字 H20120069 48mg 规格：国药准字 H20120070	国内首仿的冻干粉针剂型
3	注射用曲克芦丁	冻干粉针剂	120mg 和 240mg	120mg 规格：国药准字 H20041173 240mg 规格：国药准字 H20041174	120mg 属于国内独家规格
4	注射用硫酸特布他林	冻干粉针剂	0.25mg 和 0.5mg	0.25mg 规格：国药准字 H20031123 0.5mg 规格：国药准字 H20050665	冻干粉针剂型属于国内独家剂型

序号	药品名称	剂型	规格	批准文号	特征
5	注射用氨甲苯酸	冻干粉针剂	0.1g	国药准字 H20040552	国内首仿的冻干粉针剂型
6	注射用尼莫地平	冻干粉针剂	2mg 和 4mg	2mg 规格：国药准字 H20050652 4mg 规格：国药准字 H20050653	国内首仿的冻干粉针剂型
7	注射用双氯芬酸钠利多卡因	冻干粉针剂	双氯芬酸钠（以 C ₁₄ H ₀ C ₁₂ NNaO ₂ 计）75mg 与盐酸利多卡因（以 C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O 计）20mg	国药准字 H20050166	国内首仿的冻干粉针剂型
8	氨酚维 C 分散片	分散片	每片含对乙酰氨基酚 0.33g 与维生素 C 0.2g	国药准字 H20061134	国内首仿的分散片剂型
9	盐酸贝凡洛尔胶囊	胶囊剂	50mg	国药准字 H20110163	胶囊剂型属于国内独家剂型
10	维生素 EC 咀嚼片	咀嚼片	维生素 E 50mg、维生素 C 100mg	国药准字 H20090356	国内首仿的咀嚼片剂型
11	注射用盐酸格拉司琼	冻干粉针剂	3mg（以 C ₁₈ H ₂₄ N ₄ O 计）	国药准字 H20040547	国内首仿的冻干粉针剂型
12	注射用盐酸地尔硫卓	冻干粉针剂	10mg	国药准字 H20031228	国内首仿的冻干粉针剂

2019 年、2020 年、2021 年及 2022 年 1-6 月，上述 12 个独家或首仿的剂型/规格产品贡献营业收入分别为 130,914.62 万元、151,204.08 万元、170,452.51 万元及 64,102.57 万元，占销售收入比例分别为 90.61%、88.88%、86.40%及 78.32%，占比较高，贡献收入的主要为核心产品注射用尼可地尔、注射用硫酸特布他林、注射用曲克芦丁、注射用氨甲苯酸及富马酸卢帕他定胶囊。科宝制药拥有多个独家或首仿剂型/规格的产品，且此类产品收入占比较高，其往往需承担较高的市场推广支出，销售费用率表现为行业内较高水平。

综上，基于发行人主要产品大多为独仿或首仿产品的情况，发行人所需销售推广力度较大、推广成本较高，导致销售费用率相对较高具有合理性，与同行业

可比公司的情况不存在较大差异。

一、结合发行人与推广服务商的合同主要条款，详细说明发行人推广服务费的具体计算方式，与推广区域对应销售金额、推广服务商具体推广活动金额的匹配关系，发行人推广服务费的入账依据、发行人针对推广服务商提供的发票及活动资料的验证方式及程序，按销售额一定比例支付推广费是否合规、是否符合行业惯例

(一)结合发行人与推广服务商的合同主要条款，详细说明发行人推广服务费的具体计算方式，与推广区域对应销售金额、推广服务商具体推广活动金额的匹配关系

1、发行人与推广服务商签署合同的主要条款情况

发行人三款核心产品属于药品生命周期的成熟期或成长期，2019年上半年发行人针对三款核心产品系根据其推广终端对应销售额的一定比例进行结算，并辅以各类型会议资料、拜访资料佐证；发行人米库氯铵注射液为2021年新上市产品，目前属于市场导入期，产品在市场导入期推广工作量较大、投入较高，终端销售存在一定滞后性，尚无法完全体现推广工作的投入，相较于按销售额一定比例结算，按学术活动结算更为合理。

2019年至2023年1-6月，发行人与推广服务商签署合同的主要条款具体情况如下：

(1) 2019年发行人与推广服务商签署合同的主要条款情况

发行人在2019年7月结合自身战略需要主动进行了推广策略调整，针对主要核心产品枸橼酸坦度螺酮胶囊、注射用丙戊酸钠、盐酸替扎尼定片，逐步终止与推广服务商合作，转由自建推广团队举行学术推广会议。2019年上半年，发行人与推广服务商签署的《市场推广服务协议》主要条款具体情况如下：

条款定义	协议具体约定
推广服务	在本协议有效期内，为提升甲方产品品牌影响力，增强市场竞争力，乙方以合法方式为甲方提供产品信息推广、医学拜访、产品学术推广活动等市场服务
推广区域	乙方只能在本协议约定的区域内进行推广服务工作
推广服务费计算依据	甲方按乙方推广服务效果（推广区域医疗机构的进货数量对应的销售金额）
推广服务费结算情况	甲乙双方每月对乙方推广服务效果核对，乙方需按协议约定完成推广活动次数并提交推广活动证据材料

条款定义	协议具体约定
推广过程管理	乙方应派出其人员参加甲方组织的各种培训，包括产品知识培训、工作手册培训、推广手册培训、推广技巧培训等
反商业贿赂条款	要求乙方推广活动中禁止进行商业贿赂

(2) 报告期内发行人与推广服务商签署合同的主要条款情况

报告期内，发行人主要针对米库氯铵注射液委托推广服务商进行学术推广。发行人与推广服务商签署的《市场推广服务协议》主要条款具体情况如下：

条款定义	协议具体约定
推广服务	在本协议有效期内，为提升甲方产品品牌影响力，增强市场竞争力，乙方以合法方式为甲方提供产品信息推广、医学拜访、产品学术推广活动等市场服务
推广区域	乙方只能在本协议约定的区域内进行推广服务工作
推广服务费计算依据	依据各类推广活动费用结算标准确认各类推广活动费用金额
推广服务费结算情况	乙方完成各类市场推广活动后，将其相应市场推广活动证据材料提交甲方考核验收，甲乙双方签订结算单予以确认
推广过程管理	乙方应派出其人员参加甲方组织的各种培训，包括产品知识培训、工作手册培训、推广手册培训、推广技巧培训等
反商业贿赂条款	要求乙方推广活动中禁止进行商业贿赂

2、发行人推广服务费计算方式

(1) 2019 年上半年发行人推广服务费计算方式

2019 年上半年委托推广阶段，针对单一推广服务商，发行人推广服务费的计算方式为：推广服务费= $\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^3 (A_i * B_{ij})$ 。其中， A_i 指推广服务商进行学术推广且在终端医院 i 产生的流向， B_{ij} 指发行人在医院 i 推广产品 j 的结算比例。

1) 终端流向的获取方式及真实准确性

①大型经销商

发行人大型经销商指经销商系国有控股、大型集团或上市企业等。由于大型经销商资金实力雄厚、合规意识较强，通常会搭建或购买专业化的销售流向管理系统，能够与 ERP 系统的销售流向信息进行同步，且具备对外开放端口，可供其商业合作伙伴登录查询。报告期内，发行人通过与上述大型经销商签订协议，约定其具备维护销售流向管理系统的义务，且须向发行人提供系统的网址、登录账号及密码，供发行人查询销售流向的最终动态。每月月初，发行人营销管理部人员登录其负责的经销商销售流向系统，下载、导出、汇总及整理上一个月的销售流向数据，并对产品的最终销售情况进行复核。销售流向数据主要包括经销商

采购发行人产品的规格及数量、经销商对外销售产品的数量等。除此以外，发行人审计监察部每年不定期抽查流向数据情况，对终端销售信息进行追踪和管理。

②中小型经销商

中小经销商往往不具备销售流向管理系统。针对此类经销商，发行人各办事处业务员每月向其负责的经销商获取销售流向数据，并将其发送至营销管理部，由营销管理部统一汇总整理。同时，发行人采取每年至少一次到经销商办公场所进行实地核查的方式，现场获取公司产品的终端销售数据，将经销商以往提供的终端销售数据与现场获取数据进行匹配，检验经销商终端销售数据的真实性及准确性。

2019年，发行人合作的主要经销商为具备销售流向系统的大型经销商，拥有销售流向管理系统的经销商销售金额占当期境内经销收入的比重为85.86%，占比较高。

2) 计算比例的约定方式

2019年上半年发行人与推广服务商结算费用比例系双方协商确定。推广服务商在商业谈判过程中通常将自身运营成本、人员薪酬、利润空间等考虑在内，发行人结合自身当年营销政策及预算，并综合考虑产品的推广难易度、同类产品的竞争情况、终端医院的等级、所在区域的市场大小等因素，针对不同产品及不同地区比例不同。其中，枸橼酸坦度螺酮胶囊主要为31%至36%、注射用丙戊酸钠主要为34%至40%、盐酸替扎尼定片主要为32%至42%。

(2) 报告期内发行人推广服务费计算方式

报告期内，发行人米库氯铵注射液的学术推广费与推广服务商以各类型会议、市场调研、渠道建设等活动开展的规模及数量进行定价结算。发行人米库氯铵注射液为报告期内新上市产品，目前属于市场导入期。产品在市场导入期推广工作量较大、投入较高，终端销售存在一定滞后性，尚无法完全体现推广工作的投入，相较于按销售额一定比例结算，按学术活动结算更为合理。

3、发行人推广服务费与推广区域对应销售金额的匹配关系

(1) 2019年上半年发行人推广服务费与推广区域对应销售金额的匹配关系

2019年7月，为进行市场切换，发行人按照协议约定对上半年发行人三款产品的推广服务费进行测算，与推广区域对应销售金额的占比关系具体如下：

单位：万元、%

项目	枸橼酸坦度螺酮胶囊			注射用丙戊酸钠			盐酸替扎尼定片		
	推广费金额	终端销售额	推广费用率	推广费金额	终端销售额	推广费用率	推广费金额	终端销售额	推广费用率
东北地区	197.31	616.92	31.98	54.03	124.13	43.52	95.44	227.49	41.95
华北地区	843.71	2,482.37	33.99	479.43	1,234.90	38.82	223.49	616.74	36.24
华东地区	620.49	1,982.77	31.29	1,062.32	2,819.22	37.68	730.37	2,117.38	34.49
华南地区	303.07	929.92	32.59	359.74	1,001.93	35.90	144.34	450.48	32.04
华中地区	419.38	1,305.05	32.14	350.55	984.97	35.59	214.61	659.28	32.55
西北地区	392.74	1,110.10	35.38	514.63	1,307.48	39.36	68.89	194.99	35.33
西南地区	552.36	1,671.90	33.04	908.99	2,430.46	37.40	395.23	1,179.90	33.50
总计	3,329.06	10,099.03	32.96	3,729.69	9,903.10	37.66	1,872.37	5,446.26	34.38

注 1：根据协议约定，上述终端销售额为含税销售额；

注 2：上表中三款产品测算推广费总额高于 2019 年上半年账面推广金额 4.12%，系实际结算时，因配送商商业折扣、少量终端退货等因素进行了少量扣减。

由上表可知，2019 年上半年发行人三款产品的推广服务费与推广区域对应销售金额的占比关系与协议约定不存在重大差异。

（2）报告期内发行人推广服务费与推广区域对应销售金额的匹配关系

报告期内，发行人米库氯铵注射液推广范围覆盖国内 30 个省份及自治区、直辖市，推广服务费与推广区域对应销售金额的匹配关系如下：

单位：万元

2023 年 1-6 月				
项目	推广服务费		销售金额	
	金额	占比 (%)	金额	占比 (%)
东北地区	92.48	2.95	164.16	2.94
华北地区	571.65	18.22	1,016.04	18.17
华东地区	1,068.80	34.07	1,909.35	34.15
华南地区	436.43	13.91	762.26	13.63
华中地区	665.15	21.20	1,207.30	21.59
西北地区	80.14	2.55	152.12	2.72
西南地区	222.37	7.09	379.84	6.79
总计	3,137.02	100.00	5,591.07	100.00
2022 年				

项目	推广服务费		销售金额	
	金额	占比 (%)	金额	占比 (%)
东北地区	28.56	1.23	48.82	1.24
华北地区	250.72	10.77	427.36	10.83
华东地区	1,185.98	50.94	1,999.14	50.68
华南地区	184.57	7.93	307.79	7.80
华中地区	452.40	19.43	765.81	19.41
西北地区	57.13	2.45	100.92	2.56
西南地区	168.97	7.26	294.99	7.48
总计	2,328.34	100.00	3,944.83	100.00
2021 年				
项目	推广服务费		销售金额	
	金额	占比 (%)	金额	占比 (%)
东北地区	-	-	-	-
华北地区	6.67	8.82	11.78	9.08
华东地区	52.48	69.37	87.95	67.75
华南地区	3.76	4.97	6.65	5.13
华中地区	5.95	7.87	10.53	8.12
西北地区	-	-	-	-
西南地区	6.78	8.97	12.89	9.93
总计	75.64	100.00	129.81	100.00

由上表可知,报告期内发行人米库氯铵注射液推广服务费与推广区域对应销售金额匹配。

4、发行人推广服务费与具体推广活动金额的匹配关系

(1) 2019 年上半年发行人推广服务费与具体推广活动的匹配情况

发行人 2019 年上半年推广服务费与推广服务商推广活动存在一定的关系度,推广活动投入力度对终端推广效果产生正向影响,进而间接影响推广服务费。

根据 2019 年发行人与推广服务商签署的《市场推广服务协议》,发行人对推广服务商需完成的学术会议、学术拜访等活动次数进行约定,推广服务商按协议约定应提供各类型会议、拜访资料辅助佐证其推广活动真实性,发行人与推广服务商根据其推广终端对应销售额的一定比例进行结算,而非以各类型会议、拜访活动开展的规模及数量进行定价结算。

然而，发行人产品的终端销售情况受学术推广力度的影响。当推广服务商投入较大力度的学术推广活动时，可能会促进发行人终端产品的销售，增加推广费用结算的基数，进而影响 2019 年上半年发行人与推广服务商的费用结算。

(2) 报告期内发行人米库氯铵注射液推广服务费与具体推广活动的匹配情况

报告期内，发行人米库氯铵注射液学术活动举办情况具体如下：

2023 年 1-6 月				
会议类别	场次	推广金额（万元）	场均人数	场均金额（万元/场）
科室会	419	548.30	11	1.31
城市会	143	1,179.49	24	8.25
市场调研	7,172	967.22	-	0.13
渠道建设	998	442.00	-	0.44
合计	-	3,137.02	-	-
2022 年度				
会议类别	场次	推广金额（万元）	场均人数	场均金额（万元/场）
科室会	421	551.25	11	1.31
城市会	65	520.37	23	8.01
市场调研	6,122	702.52	-	0.11
渠道建设	892	554.20	-	0.62
合计	-	2,328.34	-	-
2021 年度				
会议类别	场次	推广金额（万元）	场均人数	场均金额（万元/场）
科室会	26	32.35	11	1.24
城市会	1	4.64	21	4.64
市场调研	238	19.32	-	0.08
渠道建设	405	19.34	-	0.05
合计	-	75.64	-	-

由上表可知，报告期内发行人米库氯铵注射液学术活动场均金额保持基本稳定，发行人推广服务费随着推广活动次数的增加而增加。2022 年至 2023 年 1-6 月，发行人渠道建设费用单次金额较高主要系新产品米库氯铵注射液上市初期渠道拓展力度较大所致。

(二) 发行人推广服务费的入账依据、发行人针对推广服务商提供的发票及活动资料的验证方式及程序，按销售额一定比例支付推广费是否合规、是否符合行业惯例

1、发行人推广服务费的入账依据

(1) 2019 年上半年发行人推广服务费的入账依据

2019 年上半年发行人采用代理推广模式，选取学术推广能力较强、终端覆盖范围较广的推广服务商与其签订推广服务协议，约定推广活动及要求，并具体由推广服务商开展学术推广活动。

2019 年上半年发行人的推广服务费入账分为费用预提及费用支付。其中，费用预提系根据推广服务协议、发货金额计算相应的费用并进行预提；费用支付系根据推广服务商提供的辅以佐证推广活动的成果文件、结算单及发票等资料，在发行人财务部门审核确认无误后，根据终端流向数据结算推广服务费。

(2) 报告期内发行人推广服务费的入账依据

报告期内发行人与推广服务商签订年度推广协议，并对推广服务商的推广活动合规性和风险责任划分做出明确约定。发行人在具体推广活动需求发生时根据活动类型、规模、具体内容等，由双方协商确定活动支出预算。

在完成宣传推广活动后推广服务商需提供相应的推广活动资料。发行人对推广活动资料进行核实并收到发票，在确认发票金额、内容与推广活动相符合后，发行人入账并进行支付。

2、发行人针对推广服务商提供的发票及活动资料的验证方式及程序

(1) 2019 年上半年发行人针对推广服务商提供的发票及活动资料的验证方式及程序

2019 年上半年，发行人与推广服务商按协议约定每月对推广服务商的推广成果进行核对，并由推广服务商提供各类型会议、拜访资料。发行人在收到推广服务商提供的活动资料后，对推广资料作如下检查：

推广活动	检查内容
学术会议	检查会议资料是否完整，包括不限于会议通知、签到表、会议照片；检查会议时间与会议照片的一致性，关注会议照片是否存在异常
拜访文件	通过“红圈通”软件的拜访记录等相关资料关注拜访医院的有效性及其具体拜访内容，是否对发行人产品进行沟通交流

2019 年上半年，发行人推广服务商提供的可佐证的会议场次约为 1,300 余

场。在确认上述活动资料系基于真实业务背景后，发行人与推广服务商根据其推广终端对应销售额的一定比例结算费用，并由推广服务商开具发票，发行人在国家税务总局全国增值税发票查验平台验证后付款。

(2) 报告期内发行人针对推广服务商提供的发票及活动资料的验证方式及程序

报告期内发行人收到推广服务商提供的活动资料后，对推广资料作如下检查：

推广活动	检查内容
学术会议	检查会议资料是否完整，包括但不限于会议通知、签到表、会议照片等；检查会议时间与会议照片的一致性，关注会议照片是否存在异常
市场调研	检查调研资料是否与公司产品相关，是否满足公司市场拓展需求
渠道建设	通过拜访记录等相关资料关注拜访医院的有效性及其具体拜访内容，是否对发行人产品进行沟通交流

3、按销售额一定比例支付推广费符合行业惯例

医疗健康行业具有普遍的市场推广需求，市场推广费的结算主要包括按学术活动规模场次结算和按市场销量为基础结算两种类型，具体如下：

(1) 按学术活动规模场次结算

根据公开资料显示，医疗健康行业上市公司中，市场推广费按学术活动规模场次结算属于较为常见的结算方式，具体示例如下：

公司名称	主营业务	市场推广费结算方式
西点药业 (301130.SZ)	公司是一家集科研、生产、销售于一体的民营股份制制药企业。产品领域涵盖抗贫血药物、治疗精神障碍药物、心血管疾病治疗药物及抗肿瘤治疗辅助用药等，现主要生产全国独家品种“复方硫酸亚铁叶酸片”、国家新药“利培酮口腔崩解片”、“注射用唑来膦酸”以及仿制药“草酸艾司西酞普兰片”等产品	推广服务商根据服务协议完成相应的服务内容后，向公司提供推广服务相关的成果文件和结算申请，公司对推广服务商提供的服务内容及相关材料进行验收，确认合格后，公司据此结算并支付
粤万年青 (301111.SZ)	公司主营业务为中成药的研发、生产和销售，产品涵盖胆道类、降糖类、清热解暑类、妇科类、补益类、儿科类等用药领域	在推广会议结束后，专业服务机构按照要求提供：会议通知、会议签到表、会议活动总结、参会人信息表、会议照片等资料，发行人对资料内容进行审核确认无误后，据此结算并按合同约定付款

公司名称	主营业务	市场推广费结算方式
康辰药业 (603590.SH)	公司是一家以创新药研发为核心、以临床需求为导向，集研发、生产和销售于一体的创新型制药企业。目前公司在产产品和在研产品主要专注于血液、肿瘤等领域	在完成宣传推广活动后推广服务商需提供相应的成果文件。学术推广需要向公司提交该次活动的参与人数、活动内容、决算金额、总结报告等活动成果文件。公司对成果文件验收合格并收到发票，在确认发票金额、内容与推广活动相符合后，公司入账并进行支付
安必平 (688393.SH)	公司主要从事体外诊断试剂和仪器的研发、生产和销售，是一家具有自主研发和创新能力的高新技术企业。公司建立体外诊断的三大技术平台，即细胞学诊断、分子诊断和免疫诊断，较为完整地覆盖从细胞形态到蛋白表达、基因检测等不同诊断层次的临床需求	发行人在具体推广活动需求发生时，根据活动类型、规模、具体内容等，由双方协商确定活动支出预算。发行人对成果文件验收合格并收到发票，在确认发票金额、内容与推广活动相符合后，发行人入账并进行支付
金迪克 (688670.SH)	公司是一家专注于人用疫苗研发、生产、销售的生物制药企业。公司四价流感病毒裂解疫苗为国内唯一以预防用生物制品 1 类向 CDE 进行申报的四价流感疫苗	根据公司与第三方专业销售服务机构签订服务协议约定，销售服务商需提交相应的调研报告、会议相关材料（如签到表、现场照片等）、拜访记录等材料，经销售部门人员验收后确认相应销售服务费

注：上表内容均来自于各上市公司招股说明书、反馈意见回复等公开资料。

(2) 按市场销量为基础结算

由于市场推广活动内容的多样性，基于对推广效果的考核需求，医疗健康企业也存在全部或针对部分推广活动采取按市场销量为基础计算的模式，便于企业对推广服务商推广效果进行掌握及考核，在辅以相应的学术活动真实性内控制度的情形下，亦成为行业内部分企业采用的推广费结算方式，具体如下：

公司名称	主营业务	市场推广费结算方式
昂利康 (002940.SZ)	公司是一家以原料药和药物制剂为一体，以口服头孢类、心血管类和胃肠道类等药品为特色的现代化制药企业，是国内主要的口服头孢类原料药供应商	业务推广费中渠道建设费主要结算依据为推广公司根据其销售渠道实现的产品终端销售情况。2017年至2018年1-6月，公司渠道建设费占其业务推广费比例约为68.29%及71.73%
复旦张江 (688505.SH)	公司是一家研发驱动型企业，主要从事生物医药的创新研究、开发、生产和销售。现有药品主要覆盖皮肤性病治疗和抗肿瘤治疗领域	发行人以当期里葆多实际销售数量为基础，并结合独家推广服务商市场推广工作考核情况等，向独家推广服务商支付市场及学术推广费

公司名称	主营业务	市场推广费结算方式
威高骨科 (688161.SH)	公司主营业务为骨科医疗器械的研发、生产和销售,主要产品包括骨科植入医疗器械以及骨科手术器械工具。公司产品覆盖了脊柱、创伤、关节及运动医学等骨科植入医疗器械细分领域	发行人对服务商提供的一揽子服务进行整体定价。以产品的经销价格作为底价,根据产品实际销售价格减去底价、税点差异及其他调整后确定商务服务费用。其中,其他调整项包括服务终端医院的手术量、服务质量、产品损耗等
硕世生物 (688399.SH)	公司专注于体外诊断试剂、配套检测仪器等体外诊断产品的研发、生产和销售,并拓展到体外检测服务领域,实现“仪器+试剂+服务”的一体化经营模式	客户服务费是公司在销售服务过程中向为公司提供市场推广、客户开发与服务的服务商支付的费用。公司每月根据服务商开拓或服务的终端客户的采购量,按照服务协议约定的比例,计提相应的客户服务费金额
欧林生物 (688319.SH)	公司是一家专注于人用疫苗研发、生产及销售的生物制药企业,公司以自主研发的方式对国内市场需求广阔的传统疫苗进行改良和技术创新	公司与推广商为业务合作关系,向推广商购买服务,公司在核查推广商推广活动的基础上,根据其推广数量结算推广服务费
成大生物 (688739.SH)	公司是一家专注于人用疫苗研发、生产和销售的生物科技企业,核心产品包括人用狂犬病疫苗及乙脑灭活疫苗	支付推广商的服务费金额取决于其在合法合规的基础上通过专业化推广协助公司在其所负责推广地区实现的产品销售情况等

注:上表内容均来自于各上市公司招股说明书、反馈意见回复等公开资料。

由上表可知,市场推广费按市场销量为基础结算亦成为医疗健康行业公司采用的推广费结算方式。

4、按销售额一定比例支付推广费的合规性

(1) 按销售额一定比例支付与按活动支付推广费系计价基础及结算方式的不同,其推广形式及内容相同,两种结算方式均基于真实交易活动

医药行业按学术活动结算和按销售额为基础结算推广费用系两种不同的计价基础及结算方式,其推广形式及内容相同,均系委托推广服务商实施各类型会议、市场拜访等学术活动,两种结算方式均基于真实交易活动。发行人根据自身产品周期选择符合自身情况的计价及结算方式。

发行人三款主要产品属于药品生命周期的成熟期或成长期。2019年上半年发行人针对三款主要产品系根据其推广终端对应销售额的一定比例进行结算,相较于按学术活动结算,按销售额一定比例结算基于第三方(即配送商)提供的终端流向数据,能更加客观、准确的体现其推广效果。同时,发行人与推广服务商对推广活动的开展次数进行约定,要求推广服务商完成一定数量的各类型推广活动并需提交真实、有效的推广活动证据材料,对推广活动的真实性进行管控。

（2）发行人 2019 年上半年对于市场推广费进行了有效的内部控制

发行人在与推广服务商合作时签署《承诺函》明确约定，推广服务商在推广发行人产品的过程中，严格遵照法律和有关规章，禁止任何医药商业贿赂行为。如若违反承诺，发行人及时与推广服务商解除合作且由推广服务商承担一切损失。

（3）发行人及推广服务商不存在因市场推广费不合规被处罚的情形

报告期内，发行人已取得税务、市监等监管部门的合规证明，不存在因市场推广费不合规被处罚的情形。

根据发行人 2019 年主要推广服务商确认，自 2019 年以来，主要推广服务商与发行人或其子公司在合作中明确规定了反腐败、反商业贿赂、反不正当竞争等措施，在市场服务中不存在以现金回扣向处方医生行贿的行为，不存在因商业贿赂、不正当竞争等违法违规行为而受到行政处罚或导致重大违法违规的情况。根据公开网络信息，截至 2023 年 6 月 30 日，发行人报告期内发生交易的推广服务商不存在经公示信息或直接证据认定的与发行人相关的税务行政处罚情况。

综上所述，2019 年上半年发行人与推广服务商根据其推广终端对应销售额的一定比例结算费用合规。

二、说明 2022 年主要推广服务商的情况，如存在成立不久或仅为发行人提供推广服务等情况的，说明与发行人的交易情况、合作历史、具体的开办会议等情况、推广费用与推广区域的销售金额的是否匹配等

（一）2022 年及 2023 年 1-6 月发行人前十大推广服务商的基本情况

2022 年及 2023 年 1-6 月发行人前十大推广服务商的基本情况具体如下：

单位：万元

序号	推广服务商名称	法定代表人	注册资本	注册时间	股权结构	与发行人合作时间	是否仅为发行人提供服务	推广范围
1	浙江天嵩生物医药有限公司	李康跃	1,000.00	2014.8.28	李康跃 65%、赵鑫 20%、潘渊 15%	2021 年	否	浙江
2	江苏泓睿医疗科技有限公司	陈筠	1,060.00	2014.6.13	陈学军 85%、陈筠 15%	2021 年	否	江苏
3	河南知行医药有限公司	马海威	1,000.00	2016.9.18	马海威 78%、郑州知行汇医药技术合伙企业（有限合伙）22%	2022 年	是	河南

4	天津森冶生物科技有限公司	赵晓娇	150.00	2017.12.26	赵晓娇 100%	2021 年	否	河北
5	百达康(广州)商务服务有限公司	郭沛	100.00	2019.11.29	郭沛 95%、禰贤东 5%	2021 年	否	广州
6	江西省锐天商务服务有限公司	李美俊	200.00	2018.2.7	李美俊 80%、黄艳 20%	2021 年	否	江西
7	福建新迪医药科技有限公司	鲍国华	2,000.00	2015.9.10	占义泽 100%	2021 年	否	福建
8	武汉博新明德咨询有限责任公司	胡曼丽	100.00	2018.4.11	胡曼丽 50%、李华 50%	2021 年	否	湖北
9	湖南阳佳企业管理服务有限公司	周聪	200.00	2019.6.17	周聪 95%、赵蓓 5%	2021 年	否	湖南
10	济南智博医药科技有限公司	刘雪起	100.00	2009.4.2	刘雪起 90%、刘华章 10%	2021 年	否	山东
11	天津品铭生物科技有限公司	刘国强	300.00	2021.8.16	刘国强 100%	2022 年	否	河北
12	隆昌三古咨询服务有限公司	邓莎	10.00	2019.2.20	邓莎 100%	2021 年	否	重庆
13	六安鹏展企业管理有限公司	丁伟	100.00	2017.6.20	丁伟 100%	2021 年	否	安徽

由上表可知，2022 年及 2023 年 1-6 月发行人前十大推广服务商中，不存在成立不久即为发行人提供服务的情形。其中，2022 年至 2023 年 1-6 月，河南知行医药有限公司仅为发行人提供推广服务。

(二) 河南知行医药有限公司与发行人交易的具体情况

2021 年 10 月，河南知行医药有限公司因看好发行人米库氯铵注射液未来发展前景，与发行人接洽拟进行业务合作。发行人根据推广服务商管理制度对河南知行医药有限公司进行资质审核通过后，于 2022 年 1 月正式合作，负责河南地区发行人米库氯铵注射液的学术推广。根据河南知行医药有限公司的确说明，因河南知行医药有限公司前期业务调整及未来规划，2022 年至 2023 年 1-6 月发生交易的客户仅为发行人；2023 年下半年，除发行人外，河南知行医药有限公司已有其他合作客户。

报告期内，河南知行医药有限公司因推广发行人产品米库氯铵注射液产生的推广服务费分别为 0 万元、0 万元、242.96 万元及 461.67 万元。

2022 年至 2023 年 1-6 月，河南知行医药有限公司举办的各类型会议情况具体如下：

2023 年 1-6 月						
会议类别	场次	参会人数	推广金额 (万元)	平均人数	场均金额 (万元/场)	人均金额 (万元/人)

科室会	31	378	45.08	12.19	1.45	0.12
城市会	24	577	201.93	24.04	8.41	0.35
市场调研	590	-	140.56	-	0.24	-
渠道建设	126	-	74.10	-	-	-
合计	-	-	461.67	-	-	-
2022 年度						
会议类别	场次	参会人数	推广金额 (万元)	平均人数	场均金额 (万元/场)	人均金额 (万元/人)
科室会	29	326	38.10	11.24	1.31	0.12
城市会	9	210	71.83	23.33	7.98	0.34
市场调研	312	-	66.72	-	0.21	-
渠道建设	79	-	66.30	-	-	-
合计	-	-	242.96	-	-	-

2022 年及 2023 年 1-6 月发行人推广服务商举办的科室会及城市会人均金额分别为 0.12 万元/人、0.12 万元/人及 0.34 万元/人、0.35 万元/人，河南知行医药有限公司为发行人提供的科室会及城市会与全年推广服务商人均金额处于一致水平。

2022 年及 2023 年 1-6 月发行人在河南地区由米库氯铵注射液产生的收入分别为 421.68 万元及 827.62 万元，占全国米库氯铵注射液收入比重分别为 10.69% 及 14.80%，该地区推广费用占推广费总额比重分别为 10.43% 及 14.72%，推广费用与推广区域的销售金额占比匹配。

三、说明推广策略调整后发行人在会议次数、规模、单次会议人数、单次会议金额等方面与同行业自建营销模式的差异情况及合理性

（一）发行人自主推广模式下学术推广会议召开的的具体情况

在自主推广模式下，发行人学术会议（小型、中型及大型会议）分为线上及线下两种形式。线上会议主要为视频类会议，因会议召开过程中人数变动较大，因此发行人未予以统计线上会议参会人数。报告期内，发行人自主举办学术会议的具体情况如下：

1、发行人自主推广模式下线上学术推广会议召开情况

报告期各期，发行人线上学术推广会议总计场次分别 836 场、139 场、242 场及 70 场，会议金额分别为 1,180.56 万元、249.68 万元、384.95 万元及 74.34 万元。2020 年发行人根据行业影响及线下会议需求萎缩等因素调整会议召开形式，

线上会议相对增加较多。

2、发行人自主推广模式下线下学术推广会议召开情况

发行人自主推广模式下的会议主要由线下会议构成。报告期各期，发行人线下会议金额占比分别为 88.51%、98.16%、97.34%及 99.18%。发行人自主推广模式下线下学术推广会议召开情况具体如下：

2023 年 1-6 月自主推广学术会议						
会议类别	场次	参会人数	推广金额 (万元)	平均人数	场均金额 (万元/场)	人均金额 (万元/人)
小型会议	11,623	211,861	8,381.54	18	0.72	0.04
中型会议	23	843	158.92	37	6.91	0.19
大型会议	22	941	442.73	43	20.12	0.47
合计	11,668	213,645	8,983.19	-	-	-
2022 自主推广学术会议						
会议类别	场次	参会人数	推广金额 (万元)	平均人数	场均金额 (万元/场)	人均金额 (万元/人)
小型会议	18,512	358,763	13,346.37	19	0.72	0.04
中型会议	30	1,085	199.97	36	6.67	0.18
大型会议	29	1,297	545.02	45	18.79	0.42
合计	18,571	361,145	14,091.36	-	-	-
2021 自主推广学术会议						
会议类别	场次	参会人数	推广金额 (万元)	平均人数	场均金额 (万元/场)	人均金额 (万元/人)
小型会议	18,359	405,402	12,344.27	22	0.67	0.03
中型会议	84	3,022	479.28	36	5.71	0.16
大型会议	33	1,346	462.61	41	14.02	0.34
合计	18,476	409,770	13,286.15	-	-	-
2020 自主推广学术会议						
会议类别	场次	参会人数	推广金额 (万元)	平均人数	场均金额 (万元/场)	人均金额 (万元/人)
小型会议	16,051	290,893	8,522.70	18	0.53	0.03
中型会议	30	1,150	244.48	38	8.15	0.21
大型会议	22	945	331.07	43	15.05	0.35
合计	16,103	292,988	9,098.25	-	-	-

由上表可知，发行人报告期内，自主推广模式产生的线下各类型会议人均金额保持基本稳定。

（二）发行人自主推广学术会议与同行业对比情况

经查阅公开披露资料，同行业可比公司中采用自主推广模式较为常见，如恩华药业（002262.SZ）、康弘药业（002773.SZ）、翰森制药（3692.HK）、海思科（002653.SZ）、山东步长制药股份有限公司（603858.SH）、江苏恒瑞医药股份有限公司（简称“恒瑞医药”，600276.SH）、江苏吉贝尔药业股份有限公司（简称“吉贝尔”，688566.SH）、上海君实生物医药科技股份有限公司（简称“君实生物”，688180.SH）等，具体披露学术推广会议召开情况的有吉贝尔、君实生物。其中，吉贝尔主要采用“学术推广+药品流通商”的销售模式，该模式主要由公司自建的学术推广团队对专家、医生等进行专业化的学术推广。君实生物针对特瑞普利产品自主进行商业化推广。

根据其审核问询函回复文件，上述两家同行业公司自主召开学术推广会议的具体情况如下：

单位：万元、万元/场、万元/人

公司	类别	年度	举办次数	平均人数	金额	场均金额	人均金额
吉贝尔	科室推广会	2019年1-6月	104	17	90.03	0.87	0.05
		2018年度	119	14	88.53	0.74	0.05
		2017年度	40	14	27.35	0.68	0.05
		2016年度	133	12	96.21	0.72	0.06
	病例研讨会	2019年1-6月	276	28	830.82	3.01	0.11
		2018年度	524	27	1,616.01	3.08	0.11
		2017年度	403	30	1,321.12	3.28	0.11
		2016年度	472	29	1,423.04	3.01	0.10
	专题研讨会	2019年1-6月	196	30	1,568.86	8.00	0.27
		2018年度	466	30	3,647.06	7.83	0.26
		2017年度	425	30	3,368.23	7.93	0.26
		2016年度	270	29	2,334.36	8.65	0.30
	学术报告会	2019年1-6月	159	45	2,459.23	15.47	0.34
		2018年度	236	45	3,527.37	14.95	0.33
		2017年度	136	43	2,161.57	15.89	0.37
		2016年度	166	42	2,348.95	14.15	0.34

公司	类别	年度	举办次数	平均人数	金额	场均金额	人均金额
	学术年会	2019年1-6月	37	60	1,028.38	27.79	0.46
		2018年度	66	56	1,856.96	28.14	0.50
		2017年度	74	51	2,275.35	30.75	0.60
		2016年度	87	50	2,870.96	33.00	0.66
君实生物	科院推广会	2019年度	9,484	18	-	-	-
		2018年度	141	14	-	-	-
	城市学术会	2019年度	328	48	-	-	-
		2018年度	-	-	-	-	-
	区域学术会	2019年度	64	50	-	-	-
		2018年度	-	-	-	-	-
	大型学术会	2019年度	43	111	-	-	-
		2018年度	1	600	-	-	-
	赞助第三方会议	2019年度	272	-	-	-	-
		2018年度	6	-	-	-	-

由上表可知，发行人小型会议与同行业上市公司科室推广会及科院推广会、中型会议与病例研讨会、大型会议与学术报告会及区域学术会平均人数相当。发行人与同行业上市公司因业务规模、产品布局等不同，学术会议场次及场均费用可能会存在一定差异，但人均金额与同行业不存在重大差异。

四、说明发行人针对不同品种选择不同推广方式的原因及合理性、调整推广策略的原因、调整前后推广费占比的差异及其合理性、原推广服务商相关推广人员入职发行人情况及原因；并结合推广策略调整前后发行人销售人员数量变动、新增销售人员来源（与前推广服务商的关系）、相关产品销量变化情况等说明推广策略调整对发行人经营稳定性产生的影响

发行人长期开展学术推广与中枢神经系统疾病药物的品种属性较为相关。与常见的感冒药、止泻药等作用于呼吸系统、消化系统且起效时间较快的药物不同，发行人产品所属的中枢神经系统疾病药物（尤其是精神安定类药物）常用于精神科、神经内科、神经外科等科室，此类药物起效时间相对较慢，疗效不易评估，需长期服用才能达到相对理想的治疗效果，且具有复发率高的特点。同时由于我国民众对于中枢神经系统疾病的认知尚处于起步阶段，对于此类药物的治疗效果也尚未形成广泛共识。由于中枢神经系统疾病及药物在科室、疗效、受众方面的

上述特征，发行人需要持续通过学术推广普及产品临床价值，将产品作用机制、长期治疗效果向医学专业人士、并间接向患者持续传达。

对于中枢神经领域药品起效时间相对较慢或需长期服用的特征，行业权威文献中亦有相关研究论证，具体如下：①如《焦虑障碍防治指南》《综合医院焦虑、抑郁与躯体化症诊断治疗的专家共识》《坦度螺酮在综合医院治疗患者焦虑状态临床应用的专家建议》等指南共识表明，焦虑障碍的病程普遍较长。其中《焦虑障碍防治指南》明确指出，为预防焦虑障碍复发，近年来主张给患者进行为期 12-24 个月的长期治疗，个别患者可能需要终身治疗。②根据《Journal of Psychiatric Research》2018 年发表的《坦度螺酮增强治疗对重度焦虑及抑郁症患者的影响：一项多中心、随机、平行对照的开放性研究》⁹表明，在随机对照试验中，124 名单独服用 SSRI 类抗抑郁药的抑郁患者和 121 名同时服用 SSRI 类抗抑郁药和坦度螺酮的抑郁患者在用药六周后症状有所缓解，但仍有可能存在抑郁症。③根据《中国腰痛康复指南》《中国紧张型头痛诊断与治疗指南》《偏头痛诊断与防治专家共识》等指南共识，慢性腰痛、频发/慢性紧张型头痛、偏头痛的病程通常为 3 个月以上，通常在非甾体抗炎药等药物的基础上联用替扎尼定、乙哌立松等肌松镇痛药。

（一）说明发行人针对不同品种选择不同推广方式的原因及合理性、调整推广策略的原因、调整前后推广费占比的差异及其合理性、原推广服务商相关推广人员入职发行人情况及原因

1、说明发行人针对不同品种选择不同推广方式的原因及合理性，调整推广策略的原因，调整前后推广费占比的差异及其合理性

（1）发行人根据自身战略需要选择合适的推广模式，米库氯铵注射液未选择自主推广的原因

报告期内，发行人针对枸橼酸坦度螺酮胶囊、注射用丙戊酸钠及盐酸替扎尼定片选择自建营销团队进行推广，针对米库氯铵注射液委托推广服务商实施学术推广。发行人针对不同产品选择不同推广方式主要系根据自身发展战略需要，具体原因对比如下：

⁹ 此文献英文原标题为《Effects of tandospirone augmentation in major depressive disorder patients with high anxiety: A multicenter, randomized, parallel-controlled, open-label study》(Journal of Psychiatric Research 99 (2018) 104-110)

对比	三款主要产品	米库氯铵注射液
产品所处生命周期阶段	发行人三款主要产品属于成熟期或成长期，医生用药习惯形成，具备较高的市场认可度，保证了发行人产品一定的市场基础，使得发行人有能力转变为自建营销团队推广	米库氯铵注射液为发行人 2021 年新上市产品，目前属于市场导入期，我国医疗机构数量繁多、分布广泛，借助推广服务商的市场推广能力和区域优势，发行人可降低医院市场的开拓成本
产品市场准入基础情况	发行人对三款主要产品使用的科室较为了解，转为自主推广更加具有专业性及针对性，能根据不同科室产品用法用量、最新临床数据等及时改进推广方案，活动形式更为灵活	米库氯铵注射液主要用于麻醉科，与以往产品科室不同，发行人相比之下对于该科室的学术推广较为陌生，且行业内对其临床价值的认知较为有限。通过推广服务商的优势能快速建立一定的市场基础

由上表可知，发行人根据自身战略需要选择合适的推广模式。米库氯铵注射液为发行人 2021 年新上市产品，处于市场导入期，与发行人原核心产品属于不同科室，发行人对麻醉科的推广资源及经验尚不丰富，相较于自建营销推广，委托推广服务商实施推广能更为迅速的开拓市场，提高市场份额。

(2) 发行人调整前后推广费占比的差异及其合理性

2019 年发行人调整推广模式前后，三款主要产品推广费用、营业收入及推广费用率情况具体如下：

项目	2019 年上半年	2019 年下半年
推广费用（万元）	8,577.93	3,997.29
不含税终端销售额/营业收入（万元）	22,520.70	22,002.83
推广费用率（%）	38.09	18.17

由上表可知，发行人调整推广模式前后三款主要产品推广费用率分别为 38.09%及 18.17%。调整推广模式后的费用率低于委托推广模式下的推广费用率主要原因系在委托推广模式下，由推广服务商产生的推广服务费包含了其自身人力成本等因素。模拟测算发行人职工薪酬后的推广费用率后如下：

项目	金额
2019 年下半年推广费用（万元）①	3,997.29
2019 年上半年职工薪酬（万元）②	1,603.55
2019 年下半年职工薪酬（万元）③	4,093.19
模拟测算 2019 年下半年因模式调整新增职工薪酬④=③-②	2,489.64
模拟测算 2019 年下半年推广费用（万元）⑤=①+④	6,486.93
2019 年下半年营业收入（万元）⑥	22,002.83
模拟测算推广费用率（%）⑦=⑤/⑥	29.48

由上表可知，模拟测算推广费用率为 29.48%，低于调整前的 38.09%，主要原因系委托推广模式下推广服务商需考虑自身的利润空间等因素。

2、原推广服务商相关推广人员入职发行人情况及原因

2019 年 7 月发行人主动调整推广模式，针对三款主要产品逐步终止与推广服务商合作。因认同发行人产品发展前景及企业文化，发行人 2019 年推广服务商绵阳弘道医疗科技有限公司股东及主要推广人员何红玉、巴中市巴州区超越咨询工作室负责人雷超、上高县林灿医药科技服务有限公司主要推广人员蔡秀洪、淮安纵腾企业管理有限公司主要推广人员袁训河共计 4 人入职发行人，并继续从事发行人产品推广。报告期内，除上述 4 人系原推广服务商相关推广人员入职发行人外，不存在其他原推广服务商相关推广人员入职发行人的情形。上述四家公司除 2019 年上半年与发行人有推广业务往来及后续市场切换费外，与发行人及其股东、董事、高级管理人员、关键岗位人员不存在资金往来。

（二）结合推广策略调整前后发行人销售人员数量变动、新增销售人员来源（与前推广服务商的关系）、相关产品销量变化情况说明推广策略调整对发行人经营稳定性产生的影响

发行人在 2019 年 7 月主动进行了推广策略调整，截至 2019 年 12 月末，发行人销售人员由 2019 年 6 月末的 160 人增长至 500 人。新增销售人员除如前述 4 人来自前推广服务商的相关人员之外，大部分为自主招聘，主要来源于国内及外资在国内设立的各家医药制造企业。发行人建立了完善的销售人员培训体系，并要求团队贯彻以临床研究驱动产品销售的思路。在具体实践中，发行人鼓励营销团队：1）参与国家药品监督管理局培训机构开展的“药品临床实验管理规范”（GCP）培训并获得由其颁发的 GCP 证书，提升对药物临床试验等领域的认知；2）学习国内外关于公司在产及在研品种的相关文献，并统一安排测验考查营销人员对重点文献的学习效果；3）通过真实世界研究（Real World Study, RWS）等专业临床研究方法追踪、收集全面客观的临床数据和药物经济学信息，为临床诊疗指南和专家共识提供更多循证医学临床证据，从而协助医生及患者更精准、经济地使用公司产品。

推广策略调整前后三款产品的主要销量情况如下：

单位：万支、万盒

时间	枸橼酸坦度螺酮胶囊	注射用丙戊酸钠	盐酸替扎尼定片
2019年1-6月	279.41	137.46	163.58
2019年7-12月	252.99	99.70	108.88
其中：2019年三季度	113.06	44.05	55.22
2019年四季度	139.93	55.65	53.66
2019年全年合计	532.40	237.16	272.47
2020年全年合计	601.92	294.89	239.02
2020年销量较2019年变动	13.06%	24.34%	-12.28%

由上表可知，发行人市场推广模式的调整对发行人三款主要产品销售数量产生一定的不利影响，主要原因系发行人在市场推广模式调整初期将更多精力集中在销售人员招聘和团队培训建设上。随着销售团队建设持续推进，2019年第三季度至第四季度，发行人主要产品销售数量逐步恢复，因市场切换等因素对发行人产品销售数量下降的不利因素已随着发行人自建团队产品推广工作的加强逐步消除。

其中，2020年盐酸替扎尼定片销量下降12.28%，主要是由于盐酸替扎尼定片作为肌肉松弛类药物，主要的应用科室包括骨科、神经内科、疼痛科、康复科等，较多间歇性用药需求，因此2020年受行业影响较为严重，而其余两大核心产品主要应用于精神科、神经内科等科室，患者存在长期用药需求，受影响的程度相对偏弱。

五、说明发行人真实世界研究费用变动与发行人切换推广模式的关系、真实世界研究具体内容、相关支出归集在销售费用科目核算的原因及合规性，与同行业可比公司是否一致；第三方专业机构开展真实世界研究的具体方式，涉及的主要医院或患者人次等，并结合前述内容进一步说明发行人真实世界研究费用的真实、准确性

（一）说明发行人真实世界研究费用变动与发行人切换推广模式的关系、真实世界研究具体内容、相关支出归集在销售费用科目核算的原因及合规性，与同行业可比公司是否一致

1、发行人真实世界研究费用变动与发行人切换推广模式的关系

报告期内，发行人真实世界研究工作是通过收集真实世界环境中与患者有关的数据（真实世界数据），通过分析获得医疗产品的使用价值及潜在获益或风险

的临床证据，为发行人产品推广提供更强有力的学术证据。由于真实世界研究需要对接人员在全国各地终端医院收集脱敏的患者信息且相关人员须获得药品临床实验管理规范（GCP）证书，因此发行人进行真实世界研究需要投入较多的人力资源。

发行人推广模式切换系根据自身战略发展需要进行调整，在 2019 年 7 月调整推广模式后，发行人加强了销售人员招聘和团队建设，鼓励团队参与国家药品监督管理局培训机构开展的 GCP 培训并获得由其颁发的 GCP 证书，提升对药物临床试验等领域的认知，为后续进行真实世界研究奠定了基础。

综上所述，发行人切换推广模式后，加强自身销售团队的建设是发行人进行真实世界研究的执行力基础。

2、发行人第三方专业机构开展真实世界研究的具体内容

报告期内，发行人第三方专业机构开展真实世界研究的具体内容构成及占比情况具体如下：

单位：万元、%

项目	主要内容	报告期 累计投 入金额	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
枸橼酸坦度螺酮胶囊项目	在真实世界下，研究枸橼酸坦度螺酮胶囊对精神分裂症患者认知功能因子的改善情况、认知功能的影响、坦度螺酮联合利培酮对急性发作期精神分裂症患者的疗效等情况，为临床医生提供数据支撑	3,169.62	486.75	61.12	2,076.98	52.87	605.89	36.89	-	-
注射液丙戊酸钠项目	在真实世界下，了解神经科医生对继发性癫痫预防的临床现状和管理措施及相关经验；规范神经外科医生对术后癫痫预防的认知、临床合理用药及时间窗口管理等，提高和促进医院科研及神经外科医生对并发症管理的专业水平	1,144.02	100.80	12.66	260.77	6.64	189.45	11.53	593.00	100.00
盐酸替扎尼定片项目	在真实世界下，以每四周的头痛发作频率、头痛发作强度为主要观察指标。通过对盐酸替扎尼定片和临床常规治疗原发性头痛的疗效评估，评价盐酸替扎尼定片的有效性和安全性；对于急慢性非特异性腰痛，观察单纯 NSAIDs 治疗与其他药物联合治疗的疗效及安全性比较	2,364.80	208.86	26.23	1,589.32	40.46	566.62	34.50	-	-
盐酸贝凡洛尔片项目	在真实世界诊疗条件下，系统评价盐酸贝凡洛尔治疗原发性高血压对受试者心血管复合终点事件以及临床症状与生活质量的影响，为指导临床合理用药提供一定参考	281.81	-	-	1.36	0.03	280.45	17.08	-	-
合计		6,960.25	796.41	100.00	3,928.42	100.00	1,642.42	100.00	593.00	100.00

报告期内，发行人通过第三方专业机构合作开展真实世界研究项目对三款主要产品的安全性与有效性进行上市后临床再评价，挖掘产品更多的循证医学证据，为后续学术推广、临床合理用药、说明书更新及适应症拓展等提供数据支撑。

同行业上市公司关于真实世界研究单个项目的具体研究披露情况如下：

单位：万元

公司名称	药物类别	项目名称	已/拟投入金额
南新制药（688189.SH）	创新药	帕拉米韦治疗儿童急性上呼吸道感染伴随发热的真实世界研究	692.06
泽璟制药（688266.SH）	创新药	多纳非尼多适应症研究，研究其在其他适应症的应用	4,738.84
艾迪药业（688488.SH）	创新药	艾邦德®（艾诺韦林片）上市后研究项目	3,502.90
百利天恒（688506.SH）	仿制药	马来酸依那普利口服溶液上市后真实世界研究，用于儿童高血压的治疗	898.49
盟科药业（688373.SH）	创新药	康替唑胺上市后的真实世界研究	5,850.00
康亚药业（872320.BJ）	仿制药	羟苯磺酸钙胶囊真实世界研究	568.14

注：上表中各真实世界研究单个项目金额为截至该同行业上市公司披露时点的累计投入或拟投入金额。各项目信息均来自上市公司公告文件。

由上表可知，由于真实世界研究可收集药品上市后疗效及安全性数据，为临床应用提供更多指导，同行业上市公司中仿制药及创新药均存在开展真实世界研究的需要。除上述披露数据的真实世界研究项目之外，同行业上市公司中荣昌生物、恒瑞医药、君实生物亦有披露进行或拟进行真实世界研究。

3、发行人真实世界研究支出归集在销售费用合理，与同行业可比公司可比，发行人真实世界研究合规

（1）发行人真实世界研究支出归集在销售费用的合理性

发行人通过对已上市产品不断的真实世界研究，能对其在真实医疗实践中的效果、安全性、使用情况及经济学效益等方面进行更全面的评估，并不断根据真实世界证据做出决策调整，为临床医生提供数据支撑，形成用药共识或专家指南，为已上市产品提供更强有力的学术推广证据。考虑到发行人真实世界研究目前的主要用途，基于谨慎性原则，将真实世界研究支出归集在销售费用。

（2）同行业上市公司亦借助真实世界研究等形式开展学术推广

同行业公司中，真实世界研究用于以药物研发为主要目或学术推广较为常见，其中，荣昌生物（688331.SH）、盟科药业（688373.SH）、恒瑞医药（600276.SH）、

君实生物（688180.SH）等亦借助研究者发起研究及真实世界研究等形式开展学术推广。具体披露如下：

1) 荣昌生物：销售团队将搭建基于不同细分市场的学术交流平台，通过学术会议、医生答疑、多渠道营销、研究者发起研究(IIR)以及真实世界研究(RWS)等形式开展学术推广，帮助树立正确的用药意识与建立良好的公司品牌；

2) 盟科药业：启动多方位的上市后真实世界研究，充分利用康替唑胺的产品特点，制定专业、差异化的学术推广及产品商业化推广策略；

3) 恒瑞医药：借助自身创新产品不断获批的强劲引擎，围绕创新药夯实学术推广的坚实基础，积极支持研究者开展临床及大规模的真实世界研究；

4) 君实生物：针对特瑞普利单抗的商业化安排主要包括结合市场潜力和产品特点开展有意义的研究者发起临床试验（ISS）及真实世界研究（RWS），寻找最佳免疫肿瘤方案。

（3）发行人由第三方机构举办的真实世界研究项目不存在患者个人隐私信息泄露的情形，发行人真实世界研究项目合规

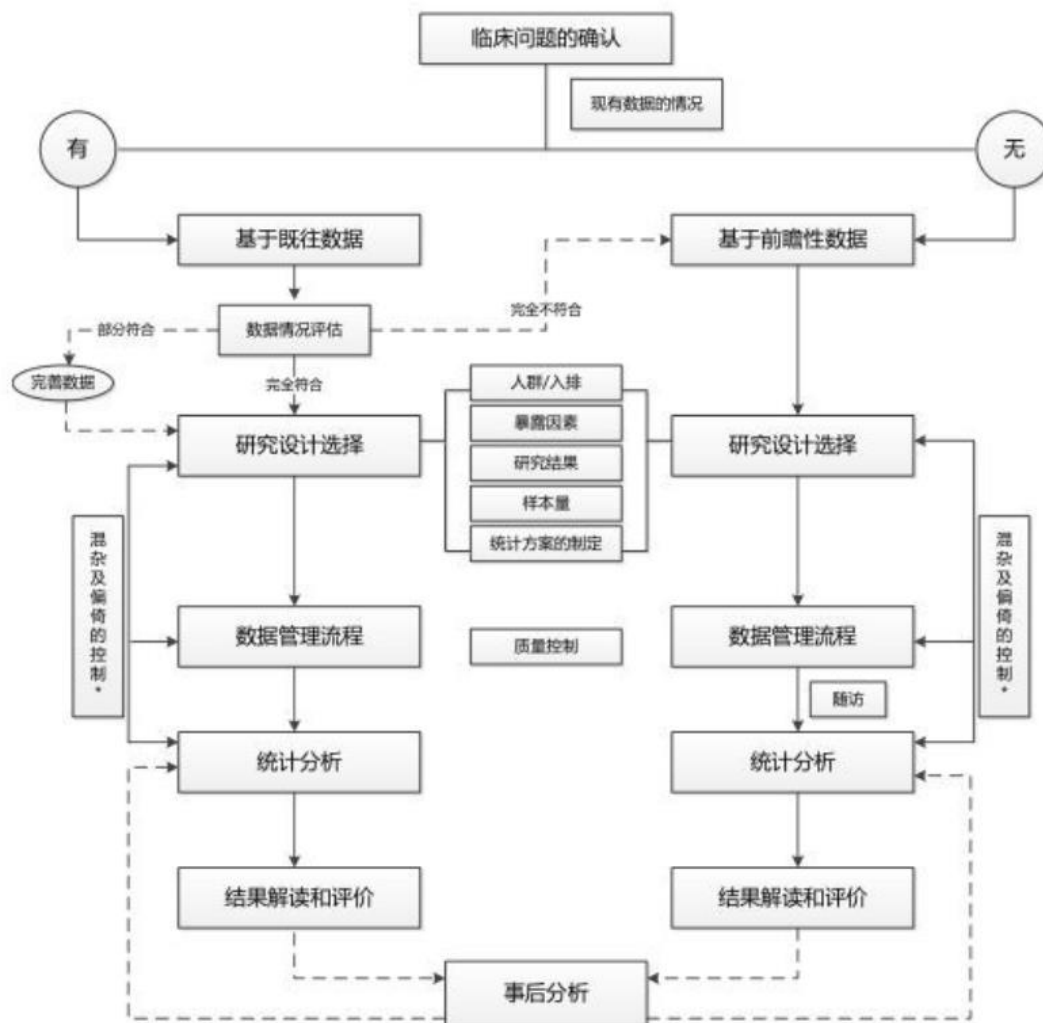
根据合作协议约定，对于患者病例征集，由第三方机构负责将脱敏后的信息上传至发行人真实世界研究平台系统。发行人在与第三方机构合作时均在合同中明确约定“用户保证上传所有资料都是其本人会获得资料拥有方同意的，不可以上传非法获取的他人资料或其他非法资料。用户授权本平台使用其上传数据进行医疗科研等对国家、社会有利的使用，但未经我司事先书面同意，不可以将其个人隐私信息在非授权状态下透露、或转让给任何第三方或许可任何第三方透露、使用或转让”。合作协议明确约定第三方机构提供的患者信息需进行信息脱敏，否则承担违约责任。发行人真实世界研究平台系统相关个人信息均经过脱敏及匿名化处理，不存在已识别或可识别的患者个人隐私信息泄露的情形。

根据泸县互联网信息办公室、泸州市卫生健康委员会的访谈并由泸县互联网信息办公室出具的关于个人信息及数据安全的情况说明，“四川科瑞德制药股份有限公司、泸州科瑞德制药有限公司、四川科瑞德美地亚医疗器械有限公司获取个人信息为脱敏信息。自2019年1月1日至本证明出具之日，该等公司不存在违反国家个人信息保护及数据安全等相关法律法规的行为，我单位未收到与该等公司有关的举报或投诉，该等公司不存在被主管部门调查或处罚的情形”。

(二) 第三方专业机构开展真实世界研究的具体方式, 涉及的主要医院或患者人次等, 并结合前述内容进一步说明发行人真实世界研究费用的真实、准确性

1、第三方专业机构开展真实世界研究的具体方式

报告期各期, 发行人由第三方专业机构产生的真实世界研究费分别为 593.00 万元、1,642.42 万元、3,928.42 万元及 796.41 万元。第三方专业机构开展真实世界研究具体方式如下:



(1) 确认临床问题如“联合用药和最佳联合用药方案”。第三方专业机构就发行人拟研究的临床课题如“坦度螺酮治疗伴焦虑抑郁症有效性真实世界研究”、“凯莱通腰背痛真实世界研究”等从现有数据情况的评估切入, 一般为基于前瞻性数据的真实世界研究;

(2) 就临床研究课题制定具体的研究方案, 包括研究目的、持续时间、具体研究设计、计划入组例数、研究人群、剂量及给药方式、评价指标等;

(3) 数据管理。样本医院医生通过“CreAiT”应用软件注册账号并添加入组患者相关信息等。第三方专业机构对收集到的病例信息进行清洗、脱密等工作，最终形成合格的入组病例数；

(4) 统计分析。第三方专业机构根据课题研究需求统计分析定量指标及相关趋势，并形成报告反馈于发行人。

2、发行人真实世界研究涉及的主要医院情况

报告期各期，发行人真实世界研究涉及的入组患者数量前五的医院情况具体如下：

项目	2023年1-6月		
	序号	医院名称	入组患者数
枸橼酸坦度螺酮胶囊系列课题	1	河北医科大学第一医院	848
	2	上海市精神卫生中心	764
	3	山东省戴庄医院	570
	4	开封市第五人民医院	547
	5	福州市第四医院	518
	2022年		
	序号	医院名称	入组患者数
	1	山东省戴庄医院	902
	2	惠州市第一人民医院	746
	3	河北省第六人民医院	735
	4	南充市中心医院	723
	5	宜昌市优抚医院	706
	2021年		
	序号	医院名称	入组患者数
	1	成都市第四人民医院	1,446
	2	四川省人民医院	969
	3	西南医科大学附属医院	941
	4	华中科技大学同济医学院附属同济医院	751
	5	南京脑科医院	646
	2020年		
序号	医院名称	入组患者数	
1	成都市第四人民医院	759	

	2	四川省人民医院	513
	3	南昌大学第一附属医院	502
	4	成都市第三人民医院	474
	5	南京脑科医院	383
项目	2023年1-6月		
注射用丙戊酸钠系列课题	序号	医院名称	入组患者数
	1	新疆医科大学第一附属医院	526
	2	新疆维吾尔自治区人民医院	216
	3	南昌大学第二附属医院	161
	4	西南医科大学附属医院	156
	5	兰州大学第二医院	134
	2022年		
	序号	医院名称	入组患者数
	1	南昌大学第一附属医院	786
	2	南昌大学第二附属医院	500
	3	西南医科大学附属医院	475
	4	漳州市医院	421
	5	安阳市人民医院	395
	2021年		
	序号	医院名称	入组患者数
	1	南昌大学第一附属医院	301
	2	四川乐山市人民医院	229
	3	安徽医科大学附属巢湖医院	220
	4	青海省人民医院	214
	5	西安交通大学第一附属医院	212
	2020年		
	序号	医院名称	入组患者数
	1	凉山彝族自治州第一人民医院	249
	2	南昌大学第一附属医院	246
	3	眉山市人民医院	215
	4	南昌大学第二附属医院	210
	5	福建医科大学附属协和医院	208
	项目	2023年1-6月	

盐酸替扎尼定片系列课题	序号	医院名称	入组患者数
	1	广西壮族自治区桂东人民医院	1,010
	2	浙江省诸暨市人民医院	762
	3	华中科技大学同济医学院附属协和医院	732
	4	绵阳市第三人民医院	720
	5	绵阳市中心医院	719
	2022 年		
	序号	医院名称	入组患者数
	1	浙江大学医学院附属第二医院	2,320
	2	北京积水潭医院	1,405
	3	川北医学院附属医院	1,403
	4	资阳市第一人民医院	1,253
	5	南通大学附属医院	1,181
	2021 年		
	序号	医院名称	入组患者数
	1	浙江大学医学院附属第二医院	1,093
	2	宁波市第六医院	792
	3	西南医科大学附属医院	746
	4	中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院	698
	5	华中科技大学同济医学院附属协和医院	663
	2020 年		
	序号	医院名称	入组患者数
	1	青岛大学附属医院	455
	2	浙江大学医学院附属第四医院	450
3	中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院	446	
4	浙江大学医学院附属第二医院	445	
5	四川省医学科学院附属医院	439	

报告期内发行人真实世界研究金额持续增长主要系发行人开展真实世界研究能强化循证医学证据、促进产品学术推广及辅助后续研发事项，相关费用真实、合理。

六、中介机构的核查意见

（一）核查程序

保荐机构及申报会计师执行了以下核查程序：

1、查阅发行人 2019 及报告期内前十大推广服务商与发行人签署的《市场推广服务协议》，了解发行人与推广服务商的具体结算方式及合作情况；查阅并获取了发行人《学术推广活动管理办法》，明确推广服务商在学术推广活动中，应严格遵守关于禁止商业贿赂的规定；

2、实地走访、视频访谈报告期内发行人主要推广服务商，了解其与发行人的具体合作方式、合作项目等，确认该等推广服务商合作期间是否存在商业贿赂的行为，是否存在因商业贿赂行为被主管机关追责、处罚或诉讼的情况，并通过往来询证函确认其与发行人的交易情况，回函金额占各期推广服务金额的比例分别为 54.12%、100.00%、100.00%及 100.00%。同时取得了 2022 年及 2023 年 1-6 月前十大推广服务商出具的《关于与四川科瑞德制药股份有限公司合作的相关信息说明》。保荐机构对 2019 年发行人主要推广服务商 105 家进行访谈，确认推广服务商取得的推广服务费均有真实交易背景；对报告期内发行人主要推广服务商共计 13 家进行了走访，占各期推广服务金额的比例分别为 54.12%、87.10%、82.77%及 81.85%，其中 1 家推广服务商仅为发行人提供服务；

3、查阅并获取了发行人报告期内自营会议明细，分析发行人学术会议的具体构成，查阅了同行业上市公司学术推广模式的具体情况，并与发行人的会议召开情形进行对比分析；

4、访谈了发行人董事长、营销负责人、董事会秘书等了解发行人推广模式转变的原因及合理性，了解推广模式的切换是否对发行人生产经营产生影响；

5、查阅了报告期内发行人与第三专业机构累计交易金额前五大签署的真实世界研究合同、费用结算明细及相关研究病例数据，查阅了同行业上市公司关于真实世界研究的披露案例；

6、根据公开资料检索并实地走访报告期内发行人第三方专业机构，了解其与发行人的具体合作方式、合作项目等，确认其是否与发行人股东、董事、监事及高级管理人员等存在关联关系，了解发行人在商业活动中是否存在商业贿赂行为及因此受到处罚、诉讼的情形；

7、登录发行人真实世界研究数据库系统，随机检查病例征集信息是否为脱敏信息，并取得第三方专业机构关于患者病例征集信息均为脱敏信息的情况说明；

8、实地走访了泸县互联网信息办公室、泸州市卫生健康委员会了解个人信

息保护、个人信息知情、伦理审查等相关事项，并取得泸县互联网信息办公室关于个人信息及数据安全的情况说明；

9、通过公开渠道核查报告期内发行人及其股东、董事、高级管理人员、发行人主要销售人员是否存在因商业贿赂等违法违规行为受到处罚或被有权机关立案调查的情形；通过在国家卫健委官网和各省、自治区、直辖市卫生行政部门官网、中国裁判文书网、检察院案件信息公开数据等网站对发行人产品等关键字进行检索，核查报告期内是否存在涉及发行人产品的商业贿赂事件；通过公开渠道对 2019 年及报告期内发行人发生交易的全部推广服务商情况进行了查询。公开检索网站具体情况如下：

类别	公开检索网站	是否存在不合规情形
国家税务总局	http://www.chinatax.gov.cn/	否
国家卫生健康委员会	http://www.nhc.gov.cn	否
四川省卫生健康委员会	http://wsjkw.sc.gov.cn	否
中国市场监管行政处罚文书网	https://cfws.samr.gov.cn	否
中央纪委国家监委网站	https://www.ccdi.gov.cn	否
最高人民检察院官方网站	http://www.spp.gov.cn/	否
12309 中国检察网	https://www.12309.gov.cn	否
中国执行信息公开网	http://zxgk.court.gov.cn	否
人民法院公告网	https://rmfygg.court.gov.cn	否
中国裁判文书网	http://wenshu.court.gov.cn	否
信用中国	https://www.creditchina.gov.cn	否
国家企业信用信息公示系统	https://www.gsxt.gov.cn	否

10、访谈了成都市卫生健康委员会，确认发行人不存在受到因违反药品、医疗器械监管方面的法律、法规和规范性文件而被处罚的情形；

11、查阅并获取了 2023 年 1-6 月前五大推广服务商在推广米库氯铵过程中相关推广活动的资料，包括推广合同、推广活动申请表、推广活动结算单、会议通知、照片、签到表等资料，查验前五大推广服务商开具的增值税普通发票和专用发票，核查米库氯铵注射液推广费相关发票的真实性，核查比例为 61.08%。

（二）核查意见

经核查，保荐机构及申报会计师认为：

1、2019 年上半年发行人根据发货金额预提费用，与推广服务商根据其推广

终端对应销售额的一定比例结算费用。报告期内发行人以各类型会议、拜访活动开展规模及数量进行定价结算；2019年上半年发行人推广服务费与推广服务商推广活动存在一定的关系，推广费用结算金额受推广活动投入力度的间接影响。报告期内发行人推广服务费随着推广活动次数的增加而增加；推广费以销量为基础结算亦为医疗健康行业采用的结算方式，2019年及报告期内发行人推广服务商不存在因商业贿赂被处罚的情形；

2、2022年及2023年1-6月发行人前十大推广服务商中，不存在成立不久即为发行人提供服务的情形。其中，河南知行医药有限公司仅为发行人提供推广服务，河南地区推广费用与该区域的销售金额占比匹配；

3、发行人与同行业上市公司因业务规模、产品布局等不同，学术会议场次及场均费用可能会存在一定差异，但人均金额与同行业不存在重大差异；

4、发行人根据自身战略需要选择合适的推广模式，因市场切换等因素对发行人产品销售数量下降的不利因素已随着发行人自建团队产品推广工作的加强而消除；因认同发行人产品发展前景及企业文化，发行人2019年推广服务商相关人员中4人入职发行人并继续从事发行人产品推广；

5、发行人切换推广后加强自身销售团队的建设是发行人进行真实世界研究的执行力基础；发行人真实世界研究支出归集在销售费用合理，同行业上市公司亦借助真实世界研究等形式开展学术推广；发行人真实世界研究项目合规，相关费用真实、合理。

问题五、关于毛利率较高的合理性

申请文件及问询回复显示：报告期内，发行人主营业务毛利率在 90%以上，主要因发行人主要产品在细分市场具有较强的市场竞争力。

请发行人分产品进一步结合市场上同适应症、同类型药品的毛利率及其变动情况，进一步说明发行人毛利率较高的合理性，并结合国家集采对主要产品的价格可能产生的影响分析发行人高毛利率的可持续性，并进行充分的风险提示。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、分产品进一步结合市场上同适应症、同类型药品的毛利率及其变动情况，进一步说明发行人毛利率较高的合理性

（一）市场上同适应症、同类型药品的毛利率及其变动情况

1、枸橼酸坦度螺酮胶囊

报告期内公司第一大产品枸橼酸坦度螺酮胶囊属于抗焦虑类药品，市场上同适应症、同类型药品包括利培酮口崩片、盐酸帕罗西汀片、盐酸文拉法辛缓释胶囊、盐酸氟西汀分散片等，上述品种毛利率、变动情况及与公司产品毛利率的对比如下：

单位：%

公司简称	产品名称	适应症	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度
			毛利率	变动	毛利率	变动	毛利率	变动	毛利率
西点药业	利培酮口崩片	用于治疗急性和慢性精神分裂症以及其它各种精神病性状态的明显阳性症状（如幻觉、妄想、思维紊乱、敌视、怀疑）和明显阴性症状（如反应迟钝、情绪及社交淡漠、少语），也可用于减轻与精神分裂症有关的情感症状（如抑郁、负罪感、焦虑）。对于急性期治疗有效的患者，在维持期治疗中也可继续发挥其临床疗效。	85.88	1.63	84.25	-2.35	86.60	-4.69	91.29

公司简称	产品名称	适应症	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度
			毛利率	变动	毛利率	变动	毛利率	变动	毛利率
福元医药	盐酸帕罗西汀片	治疗各种类型的抑郁症，包括伴有焦虑的抑郁症及反应性抑郁症。	-	-	-	-	89.53	1.37	88.16
	盐酸文拉法辛缓释胶囊	主要用于治疗抑郁症和广泛性焦虑症。	-	-	-	-	87.91	-	87.91
科源制药	盐酸氟西汀分散片	抑郁症、强迫症、神经性贪食症:作为心理治疗的辅助用药，以减少贪食和导泻行为。	-	-	-	-	85.23	-10.03	95.26
科瑞德	枸橼酸坦度螺酮胶囊	用于各种神经症所致的焦虑状态，如广泛性焦虑症；原发性高血压、消化性溃疡等躯体疾病伴发的焦虑状态。	93.48	0.01	93.47	-0.16	93.63	0.15	93.48

注：西点药业利培酮口崩片 2020 年毛利率为配送经销模式下的毛利率，2021 年之后毛利率为整体毛利率。

根据上表数据，市场上枸橼酸坦度螺酮胶囊同适应症或同类型药品的毛利率处于较高水平，达 84%以上，具体分析如下：

（1）利培酮口崩片

报告期内，西点药业利培酮口崩片毛利率分别为 91.29%、86.60%、84.25% 和 85.88%，2021 年毛利率较 2020 年下降较多系数据口径差异所致。根据西点药业招股说明书，利培酮口崩片的销售模式包括配送经销、推广经销和直销，其中推广经销模式的毛利率较低，拉低该品种整体毛利率。2020 年利培酮口崩片毛利率系配送经销模式下的毛利率，为 91.29%，与枸橼酸坦度螺酮胶囊毛利率较为接近，而 2021 年至 2023 年 1-6 月利培酮口崩片毛利率为整体毛利率，未单独区分配送经销模式，因此毛利率较低。

同时，截至 2023 年 6 月 30 日，根据 NMPA 数据查询，利培酮品种的厂家数量为 20 家，竞争较为激烈，且西点药业的利培酮口崩片原料药系外购，成本相对较高，毛利率略低于公司水平具备合理性。

（2）盐酸帕罗西汀片、盐酸文拉法辛缓释胶囊

2020 年和 2021 年，福元医药盐酸帕罗西汀片毛利率分别为 88.16%和 89.53%，

盐酸文拉法辛缓释胶囊毛利率保持在 87.91%，两者毛利率均较为稳定。上述两个品种均属于细分市场竞争较为激烈的产品，根据 NMPA 数据，截至本审核问询函回复签署之日，我国文拉法辛品种厂家数量为 20 余家、帕罗西汀品种厂家数量为 10 余家，而坦度螺酮只有 4 个厂家获批，竞争激烈程度相对较低，且枸橼酸坦度螺酮胶囊在坦度螺酮市场占有率保持在 80%左右，具备维持销售价格稳定的优势，故毛利率维持在较高水平，具备一定的合理性。

(3) 盐酸氟西汀分散片

2020 年和 2021 年，科源制药盐酸氟西汀分散片毛利率分别为 95.26%和 85.23%，其 2020 年毛利率与枸橼酸坦度螺酮胶囊毛利率水平相当，但其 2021 年毛利率较上年同期下降 10.03 个百分点，根据其招股说明书，原因主要系：一方面受盐酸氟西汀胶囊被纳入第三批国家集采降价影响，该产品各地区中标价有所下调；另一方面 2021 年其主要原材料甲胺苯丙醇采购单价上涨较大使得成本增加较多。

2、注射用丙戊酸钠

报告期内公司第二大产品注射用丙戊酸钠属于抗癫痫类药品，市场上同适应症、同类型药品包括普瑞巴林胶囊、注射用苯巴比妥钠等，上述品种毛利率、变动情况及与公司产品毛利率的对比如下：

单位：%

公司简称	产品名称	适应症	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度
			毛利率	变动	毛利率	变动	毛利率	变动	毛利率
国创医药	普瑞巴林胶囊	用于带状疱疹后神经痛、纤维肌痛、成人部分癫痫辅助治疗。	-	-	84.91	0.05	84.86	-2.89	87.75
力捷迅	注射用苯巴比妥钠	用于治疗惊厥、癫痫，是治疗癫痫持续状态的重要药物。可用于麻醉前用药。	-	-	91.35	-1.53	92.88	0.27	92.61
科瑞德	注射用丙戊酸钠	用于治疗癫痫，在成人和儿童中，当暂时不能服用口服剂型时，用于替代口服剂型。	93.49	0.32	93.17	0.93	92.24	-0.79	93.03

根据上表数据，市场上注射用丙戊酸钠同适应症或同类型药品的毛利率处于较高水平，达 84%以上，具体分析如下：

(1) 普瑞巴林胶囊

报告期内,国创医药普瑞巴林胶囊毛利率分别为 87.75%、84.86%和 84.91%,2021 年较上年同期下降 2.89 个百分点,2022 年较上年同期基本持平。普瑞巴林胶囊毛利率偏低,且 2021 年有所下降,主要原因包括:a.国创医药的经销模式中包括配送经销和传统经销,普瑞巴林胶囊存在部分采用传统经销的方式,拉低了该品种整体的毛利率水平;b.根据国创医药的招股说明书,截至 2022 年 12 月 15 日,市场上主要已获批的普瑞巴林厂家为 18 家,市场竞争较为激烈;c.国创医药的普瑞巴林胶囊于 2021 年中标第四批国家集采,销售单价大幅下降,毛利率水平受到一定影响。

(2) 注射用苯巴比妥钠

报告期内,力捷迅注射用苯巴比妥钠毛利率分别为 92.61%、92.88%和 91.35%,保持稳定,与公司注射用丙戊酸钠毛利率水平相当,不存在较大差异。

3、盐酸替扎尼定片

报告期内公司第三大产品盐酸替扎尼定片属于中枢性骨骼肌肉类药物,市场上同适应症、同类型药品包括巴氯芬片、巴氯芬等,上述品种毛利率、变动情况及与公司产品毛利率的对比如下:

单位: %

公司简称	产品名称	适应症	2020 年 1-6 月		2019 年度		2018 年度		
			毛利率	变动	毛利率	变动	毛利率		
海默尼	巴氯芬片 (商品名: 郝智)	限于脊髓和大脑疾病或损伤引起的肌肉痉挛。	80.16	0.37	79.79	-0.39	80.18		
	巴氯芬 (商品名: 力奥来素, 包括片剂和注射剂)	适用于多发性硬化症所引起的严重但可逆的肌肉痉挛。对感染性、退行性、外伤性、肿瘤或原因不明的脊髓疾病引起的痉挛可能有一定的疗效。	66.10	-	-	-	-		
公司简称	产品名称	适应症	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度
			毛利率	变动	毛利率	变动	毛利率	变动	毛利率
科瑞德	盐酸替扎尼定片	为中枢性骨骼肌松弛药, 用于疼痛性肌痉挛的改善—颈、肩及腰部疼痛等局部疼痛综合征; 中枢	93.90	-1.18	95.08	0.43	94.65	0.08	94.57

		性肌强直—脑血管意外、手术后遗症（脊髓损伤、大脑损伤）、脊髓小脑变性、多发性硬化症、肌萎缩性侧索硬化症等。							
--	--	---	--	--	--	--	--	--	--

注：因海默尼未披露上述品种 2020 年至 2023 年 1-6 月毛利率数据，此处列示其招股说明书披露的 2018 年至 2020 年 1-6 月该等品种配送经销模式下毛利率数据。

2018 年至 2020 年 1-6 月，海默尼巴氯芬片毛利率保持在 80%左右，较为稳定，巴氯芬的毛利率为 66.10%，而公司盐酸替扎尼定片报告期内毛利率维持在 95%左右的高水平。公司盐酸替扎尼定片的毛利率高于巴氯芬片、巴氯芬毛利率较多，原因系根据海默尼招股说明书，巴氯芬片、巴氯芬采取委托生产模式，即将全部的生产环节委托给其他医药制药企业，因此该等品种成本较高、毛利率较低，具备合理性。

（二）报告期内公司毛利率较高的合理性

结合前述公司主要产品与市场上同适应症或同类品种的毛利率及变动对比情况，报告期内，公司毛利率水平一直维持在 93%左右的较高水平，且保持稳定，原因主要有以下几个方面：

（1）医药行业属于技术密集型产业，具有跨专业应用、多种技术融合等特点，对制药企业的研发能力和生产制备能力要求较高，故医药行业企业的毛利率普遍处于较高水平，公司毛利率水平较高符合行业特征。

（2）公司所处的中枢神经系统药物细分市场规模广阔，根据世界卫生组织估算的数据，中枢神经系统药物市场规模约占全球医药工业销售收入的 10%，患者需求巨大。公司长期深耕中枢神经领域，坚持仿制与创新并重，实施以高端仿制药为基础、以改良型新药及新器械为研发重点的双轮驱动发展战略，已在中枢神经领域建立较强的竞争优势。2020 年至 2022 年，枸橼酸坦度螺酮胶囊占我国境内枸橼酸坦度螺酮制剂整体销售额的比重保持在 80%左右；注射用丙戊酸钠占我国境内丙戊酸钠制剂整体销售额的比重在 10%左右，位列细分领域第三；盐酸替扎尼定片基本独享我国境内替扎尼定制剂的市场份额。因此，基于完善的市场营销体系，依托具有较强竞争力的核心产品，公司具有较高的市场占有率，能够维持稳定的销售价格。

（3）在销售模式方面，报告期内，公司药品制剂销售均为配送经销模式，

不存在推广经销（或传统经销）模式，根据行业惯例，配送经销模式下药品毛利率高于推广经销（或传统经销）模式。而同行业中如西点药业的利培酮口崩片、国创医药的普瑞巴林胶囊等均存在推广经销（或传统经销）模式，因此整体毛利率低于公司同类产品毛利率系合理的。

（4）区别于外购原料药模式，公司高度重视“原料药+制剂”的一体化布局，由子公司泸州科瑞德负责原料药的研发、生产和销售，确保从源头上保障原料药的质量以及供应链的稳定，能够有效控制成本，具备较强的成本优势。

（5）市场上有个别同适应症或同类品种毛利率呈现下降趋势，如科源制药的盐酸氟西汀分散片、国创医药的普瑞巴林胶囊等，系受到相应品种被纳入国家集中采购或原材料价格上涨的影响。而报告期内公司三大主要产品均未被纳入国家集采，原材料价格亦未出现大幅波动的情形，因此销售单价和成本均未发生较大变动，使得公司毛利率能够一直维持在较高水平。

综上，报告期内，公司维持较高的毛利率具有合理性。

二、结合国家集采对主要产品的价格可能产生的影响分析发行人高毛利率的可持续性，并进行充分的风险提示

（一）国家集采对主要产品的价格可能产生的影响

截至本审核问询函回复签署之日，发行人主要产品盐酸替扎尼定片尚未被列入国家或地方带量采购目录；枸橼酸坦度螺酮胶囊/片剂未被纳入国家带量采购目录，但已被纳入福建集采；注射用丙戊酸钠未能参与第八批国家集采，但于报告期内被纳入地方带量采购目录，注射用丙戊酸钠的升级剂型丙戊酸钠注射用浓溶液已被纳入第八批国家集采但未能中标，同时该品种于报告期内被纳入福建集采，具体情况如下：

序号	产品	是否属于集采品种	开展带量采购的地区	中标情况	主要销售的终端对象	处方药/非处方药
1	注射用丙戊酸钠	是	新疆、广西	作为唯一厂家中标	公立医院	处方药
2	丙戊酸钠注射用浓溶液	是	全国、福建	国采未中标，福建中标	公立医院	处方药
3	枸橼酸坦度螺酮胶囊	是	福建	作为唯一厂家中标	公立医院	处方药
4	枸橼酸坦度螺酮片	是	福建	作为唯一厂家中标	公立医院	处方药

序号	产品	是否属于集采品种	开展带量采购的地区	中标情况	主要销售的终端对象	处方药/非处方药
5	盐酸替扎尼定片	否	未集采	-	公立医院	处方药

注 1: 根据 2022 年 9 月《福建省药品集中带量采购文件》(采购文件编号:FJ-YPDL2022-1), 福建集采将于第八批国家集采启动后终止。截至本审核问询函回复签署之日, 发行人在福建集采中已完成约定采购量。

注 2: 除新疆生产建设兵团仍处于挂网状态以外, 新疆、广西已于 2023 年 8 月终止关于注射用丙戊酸钠的地方集采。

注 3: 报告期内发行人的枸橼酸坦度螺酮胶囊/片剂不涉及带量采购, 上述两款产品于 2023 年 10 月被纳入福建集采。

1、丙戊酸钠品种被纳入国家集采但未中标, 现有主要产品之一注射用丙戊酸钠(冻干粉针)高毛利率预计无法持续

公司丙戊酸钠注射剂品种分为注射用丙戊酸钠(冻干粉针)和丙戊酸钠注射用浓溶液(水针)两个剂型, 其中注射用丙戊酸钠由于一致性评价工作暂无法推进, 原则上暂不符合国家集中带量采购的要求; 公司丙戊酸钠注射用浓溶液在第八批国家集采中未中标, 且其他厂商中标价相对于最高有效申报价¹⁰下降 84.71%-93.85%, 降价幅度较大。

随着集采中标价带动该品种市场价格出现下降趋势, 同时公司丙戊酸钠注射用浓溶液未中标, 且注射用丙戊酸钠受国家集采影响市场份额将发生大幅下滑, 公司丙戊酸钠注射剂品种的价格和销量预计将发生大幅下滑, 现有主要产品之一注射用丙戊酸钠(冻干粉针)高毛利率预计无法持续, 进而可能对公司业绩水平造成一定的不利影响。

2、若枸橼酸坦度螺酮品种被纳入国家集采, 该品种毛利率将有所下降

目前发行人现有主要品种枸橼酸坦度螺酮尚未被纳入国家集采, 但北大医药及哈三联制药的枸橼酸坦度螺酮片已分别于 2023 年 3 月和 2023 年 10 月获批上市, 同时已有多家仿制厂商的枸橼酸坦度螺酮片处于上市申请阶段, 公司的枸橼酸坦度螺酮品种未来将面临来自其他仿制厂商的激烈竞争。尽管发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊/片剂已于 2023 年四季度被纳入福建集采(预计 2024 年一季度执行), 降价幅度约 60%, 但该次集采约定采购量较小, 占 2022 年公司枸橼酸坦度螺酮品种销量的比例仅为 1.31%, 对发行人该品种毛利率的影响极小。在未来竞争对手众多的格局下, 公司枸橼酸坦度螺酮品种存在被纳入国家集采的可能性。

¹⁰ 最高有效申报价为国家组织药品联合采购办公室基于市场价格确定的申报价上限。

报告期内，发行人主要产品枸橼酸坦度螺酮胶囊毛利率约为93%，若未来该品种被纳入国家集中采购，院内市场销售价格将下降，然而该品种亦能在院外市场销售，基于院外市场的独立性，预计销售价格受集采价格影响相对有限，整体而言该品种的毛利率下降幅度较为可控，但也可能将对公司未来业绩水平产生一定不利影响。

3、盐酸替扎尼定品种短期内被纳入集采的可能性较低，高毛利率的可持续性较强

截至本审核问询函回复签署之日，除公司以外，目前仅江苏亚邦爱普森药业有限公司拥有盐酸替扎尼定品种的注册批件，且其产品未通过一致性评价。目前公司的盐酸替扎尼定片在我国境内基本未有同类仿制产品，基于现行国家带量采购规则，短期内被纳入集中采购目录的可能性较低。因此，该品种高毛利率的可持续性较强。

(二) 公司高毛利率的可持续性风险提示

1、按照公司现有主要产品构成，公司主营业务毛利率将面临一定的下降风险

如前述，公司现有三大主要产品中，因丙戊酸钠品种被纳入国家集采但公司未中标，注射用丙戊酸钠（冻干粉针）高毛利率预计无法持续；枸橼酸坦度螺酮胶囊尚未被列入国家带量采购目录，但未来若枸橼酸坦度螺酮品种被纳入国家集采，枸橼酸坦度螺酮胶囊毛利率将出现一定程度的下降；盐酸替扎尼定品种短期内被纳入集采的可能性较低，高毛利率的可持续性较强。若按照公司现有主要产品构成，公司主营业务毛利率将面临一定的下降风险。

2、独仿品种米库氯铵注射液未来将成为公司主要产品之一，填补公司现有品种毛利率下降的空缺，未来公司主营业务毛利率仍可能维持在较高水平

然而，丙戊酸钠品种被纳入国家集采的情况将导致公司产品收入结构的变化，注射用丙戊酸钠（冻干粉针）预计不再成为公司主要品种、收入占比较小，其毛利率的大幅下降对未来公司主营业务毛利率的影响极小。枸橼酸坦度螺酮品种未来即使被纳入国家集采，该品种在院外市场的销售价格受集采价格影响相对有限，该品种的毛利率下降幅度较为可控。同时，公司目前重点推广独仿品种米库氯铵注射液，2021年至2023年1-6月，该品种的销售额分别为129.81万元、3,944.83

万元及 5,591.07 万元，增长较快，预计 2023 年实现收入 10,000.00-18,000.00 万元、2024 年实现收入 30,000.00 万元，收入占比大幅提升，未来将成为公司主要产品之一。由于该品种具有良好的临床价值且系独仿品种，具备较强的市场潜力和竞争力，预计后续销售放量后在规模效应的作用下毛利率将达 90%以上，从而填补公司现有品种毛利率下降的空缺，未来公司主营业务毛利率仍可能维持在较高水平。

3、公司补充对毛利率下滑风险进行充分的风险提示

公司已在招股说明书之“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“(三) 特别风险提示”补充披露如下，并相应修订招股说明书之“第三节 风险因素”之“一、与发行人相关的风险”之“(四) 财务风险”之“3、毛利率下滑风险”：

“8、毛利率下滑风险

报告期内，公司主营业务毛利率分别为 93.01%、93.13%、92.89%及 92.76%，保持在较高水平。但随着医药行业的快速发展，市场竞争日趋激烈、政策环境变化等因素都有可能影响到公司的产品销售价格。如公司未来不能在品牌、技术、成本等方面继续保持自身的竞争优势，可能对公司产品销售价格和成本产生不利变化。此外，受国家集采影响公司丙戊酸钠注射剂品种（含注射用丙戊酸钠、丙戊酸钠注射用浓溶液）价格预计将发生大幅下滑，进而导致注射用丙戊酸钠毛利率下滑；未来若枸橼酸坦度螺酮品种被纳入国家集采，枸橼酸坦度螺酮胶囊毛利率预计也将有所下降。因此，按照公司现有主要产品构成，公司主营业务毛利率将面临一定的下降风险。”

三、中介机构的核查意见

(一) 核查程序

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、获取并审阅发行人收入、成本明细，计算并复核发行人销售单价、单位成本、主营业务毛利率、分产品毛利率的情况，分析发行人产品售价、单位成本、毛利率水平的变化情况；

2、访谈发行人销售负责人、财务负责人、业务和财务部门相关人员，了解公司产品销售情况、成本核算、毛利率水平及合理性；

3、查阅同行业上市公司招股说明书、定期报告等，查询市场上同适应症或

同类产品的毛利率并分析其毛利率变动及原因，将上述竞品数据与发行人毛利率进行比较，分析发行人毛利率较高的合理性；

4、搜集并分析发行人细分行业竞争情况、医药产业政策、主要产品进入集采的情况等资料，分析其对发行人高毛利率可持续性的影响。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人主要产品毛利率及变动和市场上同适应症或同类品种的毛利率及变动情况不存在重大差异；报告期内，公司维持较高的毛利率具有合理性；

2、发行人现有三大主要产品中，因丙戊酸钠品种被纳入国家集采但发行人未中标，注射用丙戊酸钠（冻干粉针）高毛利率预计无法持续；枸橼酸坦度螺酮胶囊尚未被列入国家带量采购目录，但未来若枸橼酸坦度螺酮品种被纳入国家集采，枸橼酸坦度螺酮胶囊毛利率将有所下降；盐酸替扎尼定品种短期内被纳入集采的可能性较低，高毛利率的可持续性较强。若按照公司现有主要产品构成，公司主营业务毛利率预计较难维持在目前的高水平，将面临一定的下降风险。

经核查，保荐机构认为：

发行人目前重点推广独仿品种米库氯铵注射液，该品种预计未来将成为发行人主要产品之一。由于该品种具有良好的临床价值且系独仿品种，具备较强的市场潜力和竞争力，预计后续销售放量后在规模效应的作用下毛利率将达 90%以上，从而填补现有品种毛利率下降的空缺，未来发行人主营业务毛利率仍可能维持在较高水平。

经核查，申报会计师认为：

发行人目前重点推广独仿品种米库氯铵注射液，该品种预计未来将成为发行人主要产品之一。由于该品种系独仿品种，预计后续销售放量后在规模效应的作用下毛利率将达 90%以上，从而填补现有品种毛利率下降的空缺，未来发行人主营业务毛利率仍可能维持在较高水平。

问题六、关于外资股东

申请文件及问询回复显示：

(1) 2017年3月，OrbiMed Asia 投资 8,500.00 万元取得发行人 7.7273% 股权，Fountainmed Limited 投资 1,500.00 万元取得发行人 1.3636% 股权，对应发行人估值 10 亿元。2018年8月，OrbiMed Asia 以等值于人民币 31,318,764.00 元的美元价格受让赵郑所持发行人 2.6099% 股份，对应发行人估值 12 亿元。发行人未充分说明外资股东增资及受让股份定价的公允性。

(2) 除发行人外，OrbiMed Asia 在中国境内投资的企业还包括上海奥普生物医药股份有限公司等。

请发行人：

(1) 结合 OrbiMed Asia 的主要业务、入股发行人的背景、该股东其他投资情况等，说明 OrbiMed Asia 和 Fountainmed Limited 投资入股发行人的原因。

(2) 结合同行业收购估值情况等，说明 2017年3月外资股东增资、2018年8月受让股权时，确定发行人估值的具体过程，所采用的具体参数、参数的确定依据、重要参数选择与同行业数据之间存在差异的合理性，2017年增资未参考评估报告的原因；结合历次增资及股权转让的定价过程和价格，说明上述两次增资和受让股权定价的公允性。

请保荐人、发行人律师发表明确意见，并结合相关规定说明未对 OrbiMed Asia 股东进行穿透核查的合规性。

回复：

一、结合 OrbiMed Asia 的主要业务、入股发行人的背景、该股东其他投资情况等，说明 OrbiMed Asia 和 Fountainmed Limited 投资入股发行人的原因

公司股东 OrbiMed Asia 是一家注册在开曼群岛的美元私募基金，是由境外知名生物医疗领域投资机构奥博资本管理的投资主体，系奥博资本成立的二期美元基金，主要从事生物医疗领域的投资业务。在中国境内，OrbiMed Asia 这一投资主体的过往投资案例包括厦门艾德生物医药科技股份有限公司（300685.SZ）、上海奥普生物医药股份有限公司（873758.NQ）、武汉艾格眼科医院有限公司、成都康怡名仁医疗投资管理有限公司等。而在中国境外，OrbiMed Asia 投资了诸多生物医疗领域的知名公司，包括爱康医疗（01789.HK）、DIH、Apollomics 等。

根据奥博资本的官方网站介绍，奥博资本的投资业务成立于 1989 年，是全球最大的专注于生物医疗领域投资的机构之一，目前管理超过 170 亿美元的全球公共和私人公司投资，主要从事生物医药、诊断、医疗服务、医疗器械及医疗信息等行业投资，投资包括二级市场基金、私募股权基金和专利权基金。在私募股权基金方面，奥博资本私募股权基金投资于企业的各个阶段，包括初创型公司和成长型公司等，投资的公司主要分布在北美、亚洲、欧洲和中东等地。在中国境内，奥博资本以其他私募股权基金主体投资了多家成功上市的 A 股企业，包括四川百利天恒药业股份有限公司（688506.SH）、益方生物科技（上海）股份有限公司（688382.SH）、荣昌生物制药（烟台）股份有限公司（688331.SH）等。

奥博资本对中国市场生物医疗领域的投资机会始终较为关注。2016 年，奥博资本在市场调研中了解到投资发行人的机会，经对发行人进行全面尽调及投委会研判后，因看好中枢神经系统疾病领域及发行人的发展前景，决定由 OrbiMed Asia 作为投资主体于 2017 年对发行人进行投资。Fountainmed Limited 唯一股东李志弘（Li Zhihong）是一名中国香港籍高净值人士，根据其确认，其长期从事股权投资，因了解到 OrbiMed Asia 拟投资发行人的契机并对发行人所在中枢神经细分领域前景较为看好，因此同意共同参与本次投资。

二、结合同行业收购估值情况等，说明 2017 年 3 月外资股东增资、2018 年 8 月受让股权时，确定发行人估值的具体过程，所采用的具体参数、参数的确定依据、重要参数选择与同行业数据之间存在差异的合理性，2017 年增资未参考评估报告的原因；结合历次增资及股权转让的定价过程和价格，说明上述两次增资和受让股权定价的公允性

（一）关于 2017 年 3 月外资股东增资

1、确定发行人估值的具体过程

2016 年 6 月，奥博资本与发行人签署了投资框架协议，确定以本次投资前发行人投前估值 9.50 亿元为基础，以 1.00 亿元认购发行人新增注册资本，最终估值由各方在起草正式投资文件前协商后确定。

根据 OrbiMed Asia 提供的投委会决议及估值报告，Orbimed Asia 通过分析发行人三大产品细分市场并参考发行人 2016 年 1-5 月的收入增长情况预测发行人 2016 年预计实现净利润 880 万美元，并参考发行人成长性、投资价值、预期回

报率及同行业公司投资估值情况，确定市盈率倍数为 17.3 倍，最终经各方协商确定本轮投资对应的发行人投前估值为 15,200 万美元（按照当时美元兑人民币汇率约为人民币 10.00 亿元）。OrbiMed Asia 为市场化投资机构，具有较强估值定价能力，Fountainmed Limited 作为跟投方系参照 OrbiMed Asia 入股价格定价。

本次估值选择的投资市盈率倍数为 17.3 倍，估值确认前一年内（即 2015 年内）A 股上市公司公告的已完成的对医药制造企业（原料药、中间体制造企业除外）重大资产收购项目估值对应的市盈率倍数情况具体如下：

序号	收购人	股票代码	标的资产	首次披露日	最新披露日	交易总价值 (万元)	PE 倍数
1	福安药业	300194.SZ	只楚药业 100% 股权	2015-12-21	2016-06-28	150,000.00	23.1429
2	誉衡药业	002437.SZ	普德药业 85.01% 股份	2015-11-25	2016-04-14	238,872.99	16.6007
3	通化金马	000766.SZ	圣泰生物 100% 股权	2015-08-12	2016-01-15	228,000.00	17.8517
4	九芝堂	000989.SZ	友搏药业 100% 股权	2015-05-25	2015-12-29	651,780.73	16.1605
5	*ST 必康	002411.SZ	陕西必康 100% 股权	2015-04-21	2015-12-29	702,000.00	14.5111
6	华润双鹤	600062.SH	华润赛科 100% 股权	2015-04-20	2015-12-05	353,898.06	18.0839
7	东诚药业	002675.SZ	云克药业 52.1061% 股权	2015-04-23	2015-10-19	75,032.81	19.6023
8	未名医药	002581.SZ	北大之路 100% 股权	2014-08-21	2015-09-23	293,520.00	13.4312
中位数							17.2262
平均数							17.4230

以上上市公司重大资产收购项目均以资产评估机构对拟转让的股权价值或拟出售资产的评估结果作为确定交易价格的依据，资产评估方法均为收益法。OrbiMed Asia 本次投资时估值选择的投资市盈率倍数为 17.3 倍，与估值确认前一年内（即 2015 年内）A 股上市公司公告的已完成的对医药制造企业重大资产收购项目估值对应的市盈率倍数相比不存在重大差异，OrbiMed Asia 对投资市盈率倍数的选择具有合理性。

2、本次增资未参考评估报告的原因

由于奥博资本与发行人签署投资框架协议及对发行人进行尽调及估值的时间临近发行人股份制改制时期，发行人本次增资实际参考了中铭国际资产评估（北京）有限责任公司出具的“中铭评报字[2016]第 0013 号”评估报告结果（即

发行人股改评估报告，发行人净资产评估值为 15,148.47 万元），并已将该评估报告作为本次外资并购的申报文件递交四川省商务厅审批。考虑到前述评估报告采用资产基础法对发行人的净资产价值进行评估，系基于被评估单位账面资产和负债以及可辨认的表外资产的市场价值进行评估来估算企业股东全部权益价值，并未考虑企业历史经营数据、内外部经营环境及未来盈利水平等因素，无法涵盖企业全部资产价值及整体获利能力，可能无法准确反映股权投资项目中对发行人股东全部权益价值的评价情况，因此，投资方决定采用 PE 估值法确定本次增资的投前估值情况。

根据《关于外国投资者并购境内企业的规定（2009 年修订）》第十四条规定，“并购当事人应以资产评估机构对拟转让的股权价值或拟出售资产的评估结果作为确定交易价格的依据。……禁止以明显低于评估结果的价格转让股权或出售资产，变相向境外转移资本。”本次增资中确定的发行人估值远高于评估报告中所载发行人净资产评估值，并不存在以低于评估结果的价格变相向境外转移资本的情况。2017 年 3 月 17 日，四川省商务厅已下发《四川省商务厅关于同意 OrbiMed Asia Partners II, L.P.和 Fountainmed Limited 增资并购四川科瑞德制药股份有限公司设立中外合资股份有限公司的批复》（川商审批[2017]31 号），批复确认发行人关于本次增资的申请书及相关材料收悉，并同意以该等增资方案进行本次股权并购。

基于上述，该次增资的投资价格及估值系基于发行人未来经营情况及盈利情况确定，投资市盈率倍数与当时同行业公司市盈率倍数相比不存在重大差异，故外资股东与公司协商确定了本轮投资增资前的发行人估值为 10.00 亿元，不低于发行人前轮融资估值 3.50 亿元。本轮投资前，OrbiMed Asia、Fountainmed Limited 与发行人均不存在关联关系，该次增资定价具备合理性、公允性。

（二）关于 2018 年 8 月受让股权

2018 年 8 月，发行人原股东赵郑将所持发行人 2.6099%股份（对应 86.1266 万股）转让给 OrbiMed Asia，转让价格为 31,318,764 元。本次股权转让按发行人 12.00 亿元估值确定转让价格。

北京中评正信资产评估有限公司于 2018 年 10 月 29 日出具了《资产评估报告》（中评正信评报字[2018]050 号），确认于评估基准日 2018 年 7 月 31 日，

发行人的股东全部权益的市场价值评估值为 123,390.00 万元，评估方法为收益法。

根据该评估报告及相应资产评估说明记载，本次评估选用企业自由现金流量折现模型，并以全部资本加权平均成本（WACC）作为被评估单位未来年期企业自有现金流量的折现率，适用的基本估算公式为：

企业整体价值 = 未来收益期内各期预测的自由现金净流量现值之和 + 单独评估的非经营性资产、溢余资产评估总额；

相关参数的确定情况如下：

1、收益期的确定

截至评估基准日，发行人生产经营正常，不存在必然终止的条件，本次评估按永续确定，并根据被评估单位的经营模式、所处发展阶段及趋势、行业周期性等情况，将被评估单位的未来收益预测分为两个阶段。其中，本次预测增长期确定为 2018 年 8 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日，预测期后为稳定期，稳定期的现金流量按 2022 年计算。

2、未来收益预测

评估机构结合公司主营产品、客户规模和在手合同对未来销售收入进行预测，结合主要产品成本、平均成本率情况对营业成本进行预测，同时考虑税金及附加、销售费用、管理费用、财务费用、营业外收支、折旧摊销、资本性支出、营运资金变动等方面的预测结果。

依前述预测方法，评估机构预测了发行人预测增长期的自由现金净流量结果。

3、折现率的确定

本次评估的折现率采用 WACC 模型进行计算，具体如下：

（1）无风险利率 R_f 的确定

评估机构在中国债券市场选择从评估基准日至“国债到期日”的剩余期限超过 10 年的国债作为估算国债到期收益率的样本，并取符合标准样本的算术平均值，确定评估基准日的无风险收益率为 4.2227%。

（2）系统风险系数 β_e 的确定

选取国内已上市可比公司（包括北大医药、广济药业、东北制药）并对可比公司的无杠杆 β_u 值进行估算，以可比公司的平均资本结构作为被评估企业的目

标资本结构，计算包含被评估企业自身资本结构的杠杆 β_e 为 0.8636。

(3) 市场风险溢价 ERP 的确定

评估机构采用 2008 年至 2017 年十年间的几何平均收益率与同期剩余年限超过 10 年的国债到期平均收益率的差额的平均值作为预期收益年限为 10 年以上的项目的市场风险溢价 ERP，经测算，本次评估适用的 ERP 值为 7.12%。

(4) 估算被评估单位特有风险收益率 R_s

评估机构参考国际研究的思路，对当时沪、深两市的 1000 多家上市公司多年来的数据进行了分析研究，采用线性回归分析的方式得出 R_s 与总资产规模、总资产报酬率之间的回归方程，并将发行人相关数据代入计算得出。

(5) 权益资本成本 R_e 的确定

评估机构通过公式 $R_e = R_f + \beta \times ERP + R_c$ 确定权益资本成本 R_e 。

(6) 折现率的确定

评估机构通过公式 $WACC = R_e \times E/(D+E) + K_d \times D/(D+E) \times (1-T)$ 确定折现率，其中 K_d 为发行人债务资本成本。

4、非经营性资产、负债及溢余资产的价值估算

根据对被评估单位于评估基准日资产负债的分析，确认发行人购买的理财产品及对子公司的长期股权投资为溢余资产，经评估价值为 5,602.07 万元，未在未来收益预测涵盖范围内。

综上，评估机构根据本次收益法评估模型，评估发行人评估基准日市场价值评估值为 123,390.00 万元。

基于上述，外资股东 OrbiMed Asia 受让股权对应发行人估值 12.00 亿元以资产评估机构对拟转让的股权价值的评估结果作为确定交易价格的依据，与上述发行人股东全部权益的市场价值评估值相比不存在重大差异，且不低于发行人前轮融资投前估值 10.00 亿元，该次股权转让定价具备合理性、公允性。

三、对 OrbiMed Asia 股东进行穿透核查的情况

(一) 对 OrbiMed Asia 进行更新穿透的情况

根据开曼律师事务所 Walkers (Cayman) LLP 于 2023 年 7 月 13 日出具的境外法律意见书、OrbiMed Asia 提供的合伙协议及公证书，OrbiMed Asia 共有 34 位合伙人，其有限合伙人的构成主要包括高净值人士、金融机构、非政府组织及

境外信托等。保荐机构、发行人律师已在股东信息披露核查报告中更新 Orbimed Asia 的最终持有人穿透情况,并补充将未穿透至自然人的外资股东认定为“最终持有人”的核查程序、依据。

公司对 OrbiMed Asia 现有合伙人背景信息及其普通合伙人 OrbiMed Asia GP II, L.P.的股权穿透情况已申请豁免披露。

(二) 认定相关主体为“最终持有人”的合理性

深交所上市审核中心于 2021 年 4 月 25 日发布《关于创业板落实首发上市企业股东信息披露监管相关事项的通知》规定:如果中介机构能以适当核查方式确认外资股东的出资人不存在境内主体,并充分论证该外资股东入股发行人的价格不存在明显异常,可将该外资股东视为“最终持有人”。

1、已通过适当方式核查确认 OrbiMed Asia 的出资人不存在境内主体

OrbiMed Asia 是在开曼群岛注册成立美元基金,其出资人主要为境外高净值人士、境外金融机构、投资机构、非盈利组织及信托等,合伙人均注册于中国境外。OrbiMed Asia 作为奥博资本管理的二期美元基金,募资金额已达 32,500 万美元且投资了多家境内外上市公司及拟上市公司,并非专为投资发行人而设立。OrbiMed Asia 对发行人的累计投资金额占其总体募资金额的比例仅约 5%左右,其对发行人投资规模占其整体业务规模的比重较小,其上层未被穿透的持股主体及最终持有人配合发行人进行定向利益输送的可能性较小。

OrbiMed Asia 现有合伙人中存在信托、合伙型及公司型投资机构等,属于符合境外基金商业惯例的常见安排,且该等结构具有较强的保密性,因此部分有限合伙人无法配合提供其上层持有人信息。就其上层出资人的情况,OrbiMed Asia 已出具《关于申请首次公开发行股票并在创业板上市股东信息披露的相关承诺》,确认据其了解所知,直接或间接持有其股权/财产份额的主体中不存在中国境内主体。

2、已充分论证 OrbiMed Asia 入股发行人的价格不存在明显异常

如本审核问询函回复第六题之“二、”项问题回复,OrbiMed Asia 于 2017 年 3 月入股发行人时的增资价格系基于发行人未来经营情况及盈利情况确定,投资市盈率倍数与当时同行业公司市盈率倍数相比不存在重大差异;于 2018 年 8 月受让股权时以资产评估机构对拟转让的股权价值的评估结果作为确定交易价

格的依据，最终定价与股权市场价值评估值相比不存在重大差异。因此，相关增资及股权转让的定价具备合理性、公允性，OrbiMed Asia 入股发行人的价格不存在明显异常。

3、未被穿透的持股主体属于“持股较少”的情况，可不穿透

根据深交所下发《关于进一步规范股东穿透核查的通知》的相关要求，对于持股较少，不涉及违法违规“造富”等情形的，可不穿透核查。原则上，直接或间接持有发行人股份数量少于 10 万股或持股比例低于 0.01%的，可认定为持股较少。

就 OrbiMed Asia 部分有限合伙人未予穿透的情况，因其间接所持发行人股份数量已少于 10 万股，属于“持股较少”的情况，因此依据通知相关要求可不穿透核查。

基于上述，根据 Walkers (Cayman) LLP 出具的境外法律意见书及 OrbiMed Asia 出具的确认函、OrbiMed Asia 授权代表的确认，OrbiMed Asia 的直接或间接出资人中不存在境内主体，且经核查 OrbiMed Asia 入股发行人的价格不存在明显异常；就部分有限合伙人未予穿透的情况，因其“持股较少”依据通知相关要求可不穿透核查。

综上所述，除上述已更新穿透至最终持有人的情况外，根据《关于创业板落实首发上市企业股东信息披露监管相关事项的通知》《关于进一步规范股东穿透核查的通知》相关要求，OrbiMed Asia 上层的其他持股主体可视为“最终持有人”，不再继续穿透核查，符合相关规定。

四、核查程序及核查意见

(一) 核查程序

针对上述事项，保荐机构、发行人律师执行了以下核查程序：

1、查阅 Walkers (Cayman) LLP 就 OrbiMed Asia 出具的境外法律意见书，查阅 OrbiMed Asia 合伙协议及出具的调查表，对其授权代表进行访谈；查阅黄萃群律师行就 Fountainmed Limited 出具的境外法律意见书，查阅 Fountainmed Limited 出具的调查表，对其唯一股东进行访谈并获取其关于跟投 OrbiMed Asia 入股发行人相关事宜的确认函，了解该等外资股东的基本情况及对外投资情况；

2、查阅奥博资本官网 (<https://www.orbimed.com>)，了解奥博资本的基本业

务、投资领域及投资情况，通过公开途径查阅奥博资本旗下主体近年投资的境内外上市公司情况，查阅其近年投资的 A 股 IPO 公司上市申请情况；

3、查阅发行人工商档案及股东名册，查阅 OrbiMed Asia 及 Fountainmed Limited 等外资股东签署相应投资协议等文件，查阅相关外资股东投资时的增资/股权转让价款支付凭证；

4、查阅 OrbiMed Asia 投资时的估值报告、评估报告及相关说明，对相关外资股东进行访谈，了解其投资背景、投资原因、估值情况等相关信息；取得发行人 2016 年度经营相关的财务数据并访谈发行人实际控制人以了解发行人当时经营状况；

5、查询本次交易估值确认前一年内（即 2015 年内）A 股上市公司公告的已完成的医药制造业行业重大资产收购项目情况及其标的资产估值对应的市盈率倍数情况，并与本次交易选取的市盈率倍数进行对比；

6、查询国家企业信用信息公示系统（www.gsxt.gov.cn）、天眼查（www.tianyancha.com）网站、信用中国（<https://www.creditchina.gov.cn>）、中国裁判文书网（<https://wenshu.court.gov.cn>）、中国执行信息公开网（<http://shixin.court.gov.cn>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn>）公示信息，确认外资股东与发行人是否存在关联关系，是否存在与发行人股权权属相关的争议情况；

7、查阅商务、发改部门就外资股东相关投资出具的批复、备案等文件，查阅商业银行就该等投资出具的业务登记凭证，对四川省经济合作局、泸州市商务和会展局、泸县商务和经济合作局进行访谈或取得其出具的相应书面证明；

8、查阅 Walkers（Cayman）LLP 出具的境外法律意见书、OrbiMed Asia 提供的合伙协议及公证书等文件，了解 OrbiMed Asia 全体合伙人结构及出资情况、其有限合伙人的基本类型及注册地情况、其普通合伙人的穿透持股情况；

9、通过相关主体官方网站、百度、必应、境外证券交易所官网等公开途径查询 OrbiMed Asia 有限合伙人的基本信息介绍，了解其背景及出资人情况；

10、取得 OrbiMed Asia 出具的确认直接或间接持有其股权/财产份额的主体中不存在中国境内主体的确认函。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、外资股东 OrbiMed Asia 及 Fountainmed Limited 主要从事投资业务，因看好中枢神经系统疾病领域及发行人的发展前景而对发行人进行投资；

2、OrbiMed Asia 于 2017 年 3 月入股发行人时的增资价格系基于对发行人未来经营情况及盈利情况的判断确定，投资市盈率倍数与当时同行业公司市盈率倍数相比不存在重大差异；于 2018 年 8 月受让股权时以资产评估机构对拟转让的股权价值的评估结果作为确定交易价格的依据，最终定价与股权市场价值评估值相比不存在重大差异。因此，相关增资及股权转让的定价具备合理性、公允性，OrbiMed Asia 入股发行人的价格不存在明显异常。

3、发行人已更新对于 OrbiMed Asia 上层主体的穿透情况。考虑到经 OrbiMed Asia 出具函件确认 OrbiMed Asia 的其直接或间接出资人中不存在境内主体，且经核查 OrbiMed Asia 入股发行人的价格不存在明显异常，就部分有限合伙人未予穿透的情况，因该等有限合伙人“持股较少”，依据通知相关要求可不予穿透核查。因此，除前述已更新穿透至最终持有人的情况外，根据《关于创业板落实首发上市企业股东信息披露监管相关事项的通知》《关于进一步规范股东穿透核查的通知》相关要求，OrbiMed Asia 上层的其他持股主体可视为“最终持有人”，不再继续穿透核查，符合相关规定。

问题七、关于资金流水核查

申报文件及问询回复显示：

(1) 销售人员资金流水核查中，针对区域、省区经理、副经理，和地区主管、专员销售人员的抽样比例为 5%。

(2) 核查结果未说明针对各核查对象所核查覆盖的账户数量、金额覆盖率。

(3) 报告期内发行人控股股东、实际控制人、董监高、关键岗位人员等主体存在大额资金往来、借贷、理财的情形，核查结果未说明交易对方信息、资金具体流向和用途、未提供证据。

(4) 报告期关联自然人和关联法人发生变化，其中郑乐沙、王舒展、李乐曾担任公司董事或监事，报告期内辞任，成都凌云志为实际控制人陈刚曾控制并担任董事长的企业、成都高立科技有限公司为实际控制人陈刚曾控制并担任监事的企业，分别于 2020 年 4 月和 2 月注销。

请保荐人、申报会计师：

(1) 按照《监管规则适用指引——发行类第 5 号》5-15 条的要求，进一步说明对资金流水核查中受限情况的替代核查措施、获取的核查证据及其完整性、相关证据能否支撑核查结论。

(2) 说明流水核查是否覆盖报告期内注销的账户，针对报告期内注销的实际控制人控制的其他关联企业，或者辞任的董监高，资金流水核查是否覆盖报告期初至注销或辞任时点；发行人与注销或辞任关联方之间的是否存在资金往来、是否具有真实业务背景、相关款项最终用途。

(3) 结合相关主体与朋友等对象之间大额资金往来与借贷的具体用途及证据、交易对手方情况、相关个人账户的实际归属，以及投资理财的底层资产等，说明资金的具体流向，是否涉及发行人关联方、客户与供应商，是否存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

(4) 说明针对各核查对象所核查覆盖的账户数量、金额覆盖率。

(5) 结合上述情况，进一步说明发行人是否存在资金闭环回流、是否存在体外资金循环形成销售回款或承担成本费用，说明销售费用的真实性、完整性，以及采取的具体核查程序、各项核查措施的覆盖比例和确认比例、获取的核查证据和核查结论，资金流水核查的充分性。

请保荐人、会计师事务所质控、内核部门发表意见。

回复：

一、按照《监管规则适用指引——发行类第5号》5-15条的要求，进一步说明对资金流水核查中受限情况的替代核查措施、获取的核查证据及其完整性、相关证据能否支撑核查结论

（一）资金流水核查中受限情况的替代核查措施

1、受限情况

（1）法人主体流水核查

实际控制人控制的其他企业成都凌云志，因其于2020年4月注销，无法获取其银行账户开立清单。

（2）自然人流水核查

发行人独立董事、外部投资机构委派的董事及监事未参与发行人的实际经营活动，基于个人隐私考虑，未提供个人银行流水。

销售抽样核查人员45人中，共3人因个人原因未完整提供个人银行流水。

核查对象中，其他核心人员 Song Lin（林松）为美国公民，无法执行银行走访、云闪付等完整性核查程序，林松已配合提供工资账户及其个人常用账户，经项目组交叉验证未发现其他存在交易而未提供的账户。

2、替代核查措施

鉴于上述，保荐机构、申报会计师采取了如下替代措施：

（1）对于关联法人成都凌云志，因其已于2020年4月注销，保荐机构、申报会计师获取了实际控制人出具的关于成都凌云志提供银行账户完整的承诺函，并通过已获取的成都凌云志、实际控制人陈刚及其控制的其他法人主体银行流水对手方交叉验证是否存在未提供的银行账户；

（2）结合对发行人及其子公司报告期内的银行流水、银行日记账、序时账的核查，关注发行人独立董事、外部委派董事、监事、Song Lin（林松）、该等人员担任董监高的公司及上述三名销售抽样核查人员与发行人及其子公司是否存在大额异常资金往来的情形；

（3）结合对发行人实际控制人、内部董事、内部监事、高管、关键岗位人员、销售抽样核查人员流水的核查，关注独立董事、外部委派董事、监事、Song

Lin（林松）、该等人员担任董监高的公司及三名销售抽样核查人员与上述人员是否存在大额异常资金往来的情形；

（4）获取上述人员出具的关于与发行人及其关联方、客户、供应商报告期内不存在异常大额资金往来情形、无代收代付情形、无体外承担成本费用或虚构销售回款、与科瑞德产品销售终端医院以及相关医务人员不存在异常资金往来等情形的声明与承诺。

（5）实地走访/视频访谈报告期内主要客户、供应商，确认该等主体及其股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员与发行人不存在没有实质交易的资金往来，与发行人关联自然人或发行人的其他人员不存在异常资金往来。

（二）资金流水核查中获取的核查证据及其完整性、相关证据能否支撑核查结论

根据《监管规则适用指引——发行类第 5 号》5-15 条的相关要求，保荐机构、申报会计师履行了充分的核查程序并形成核查证据，具体如下：

1、法人主体核查情况

项目	法人主体	
	发行人及其子公司	关联法人
重点核查方面	一、资金流水的完整性	
核查程序及证据	<p>(1) 对于在境内银行开立的人民币账户，获取了银行账户开立清单，并实地前往银行网点获取上述账户报告期对账单；</p> <p>(2) 对于在境内银行开立外币账户，获取了相关法人主体出具的关于其报告期内在境内银行开立的外币账户清单，并实地前往银行网点获取上述账户报告期对账单；</p> <p>(3) 对于发行人境外子公司在境外银行开立的账户，获取了发行人境外子公司出具的关于其报告期内境外银行账户开立清单，并现场登录银行账户网银系统获取该等银行账户的报告期电子对账单；</p> <p>(4) 实地前往中国人民银行征信中心获取除境外子公司外所有存续中的相关法人主体的企业征信报告；</p> <p>(5) 除因部分主体及其银行账户已于中介机构进场前注销而无法实施函证程序外，对报告期内存续及注销的账户实施了函证程序；</p> <p>(6) 对银行流水涉及的账户进行交叉核对，并与发行人财务系统中境内外币账户和境外银行账户所列示的账户信息进行对比。</p>	<p>(1) 对于科瑞德管理及泸州云志，获取了银行账户开立清单，并实地前往银行网点获取上述账户报告期对账单；</p> <p>(2) 实地前往中国人民银行征信中心获取科瑞德管理及泸州云志的企业征信报告；</p> <p>(3) 对于成都凌云志，因其已于2020年4月注销，实地前往银行网点获取其全部银行账户报告期初至账户注销时点的银行对账单；</p> <p>(4) 对银行流水涉及的账户进行交叉核对，确认相关关联法人无未提供的银行账户。</p>
核查结论	发行人及其子公司提供的银行流水完整。	发行人关联法人提供的银行流水完整。

重点核查方面	二、发行人资金管理相关内部控制制度是否存在较大缺陷	
核查程序及证据	<p>(1) 获取并查阅发行人《银行账户管理及票据管理制度》《财务报销手册》《经营管理预算办法》等资金相关的内部控制制度文件，了解发行人的资金管理内控制度的建立情况，分析资金管理相关内部控制设计的有效性；</p> <p>(2) 访谈发行人财务部门相关人员，了解了资金收支及审批程序、资金管理、票据收付及管理、银行对账单及日记账等情况；</p> <p>(3) 分别对货币资金管理、采购与付款循环、销售与收款循环进行穿行测试，检查单笔支出金额超过 30 万元人民币的资金支出审批记录、银行回单、原始单据、记账凭证等材料，测试资金管理制度实际执行情况并进行评价；</p> <p>(4) 获取申报会计师就发行人内部控制的有效性出具的《内部控制鉴证报告》(XYZH/2023CDAA9B0225)，据报告确认发行人按照《企业内部控制基本规范》及相关规定于 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。</p>	/
核查结论	<p>报告期内，发行人已制定了严格的资金管理制度，相关的内部控制体系得到有效执行，发行人资金管理相关的内部控制制度不存在较大缺陷。</p>	/
重点核查方面	三、是否存在银行账户不受发行人控制或未在发行人财务核算中全面反映的情况，是否存在发行人银行开户数量等与业务需要不符的情况	
核查程序及证据	<p>(1) 取得发行人银行账户开立清单并对所列示的账户进行银行函证；</p> <p>(2) 将获取的已开立账户清单与发行人财务账面的银行账户进行核对，并对核查期间内大额异常资金往来的明细进行银行流水与发行人财务明细账的正逆向核对，核查相应的银行收支是否相互勾稽；</p> <p>(3) 访谈发行人财务人员，了解银行账户的管控情况，确认其与公司业务开展需求是否相符。</p>	/

核查结论	报告期内，发行人不存在银行账户不受发行人控制或未在发行人财务核算中全面反映的情况。发行人及其分子公司的银行账户开户地址主要集中在成都市、泸县或省外分子公司注册地所在城市，与发行人经营业务区域匹配，不存在公司银行账户开户数量等与业务需要不符的情况。	/
重点核查方面	四、发行人大额资金往来是否存在重大异常，是否与公司经营活动、资产购置、对外投资等不相匹配	
核查程序及证据	<p>(1) 根据发行人业务性质、经营规模及资金流水情况，选取 50 万元人民币（外币账户 6 万美元）作为大额资金流水的重要性水平，对核查期间内发行人全部银行对账单和银行存款日记账中重要性水平以上的发生额进行正逆向核对，核查资金流水与日记账是否一致，关注每一笔大额流水的交易对方、交易金额、交易背景等信息。核查该等大额资金往来占发行人所有银行账户资金流入/流出比例均为 85% 以上；</p> <p>(2) 保荐机构、申报会计师执行了异常资金流水抽凭测试，以供应商及客户的反向交易银行流水为异常标准（网购平台采购退款除外），抽取并查阅了该等银行流水记账凭证及对应后附原始凭证，并获取相应支撑性材料，分析并判断是否构成重大异常，是否与发行人经营活动、资产购置、对外投资等相匹配。</p>	/
核查结论	报告期内，发行人大额资金流入主要为销售回款、理财产品赎回、银行承兑汇票解汇到账等，大额资金流出主要为支付原料采购款、服务费、职工薪酬、税费、报销款、固定资产采购款、购买理财产品等，均具有相应的交易背景。发行人大额资金往来不存在重大异常情形，与公司经营活动、资产购置、对外投资等相匹配。	/

重点核查方面	五、发行人与控股股东、实际控制人、董事、监事、高管、关键岗位人员等是否存在异常大额资金往来	
核查程序及证据	(1) 获取发行人及其分子公司的核查期间内银行存款日记账； (2) 将发行人分子公司银行对账单与银行存款日记账进行正逆向交叉比对，核查对账单与账面记录是否存在不一致等疑似异常情形； (3) 根据核查金额重要性水平及异常事项确定标准，逐笔核查重要性水平之上的大额资金往来。	根据核查金额重要性水平及异常事项确定标准，逐笔核查单笔交易金额超过 5 万元人民币的资金往来进行交叉核对，就交易背景、资金用途、资金来源、实际归属等情况进行确认。
核查结论	报告期内，发行人与控股股东、实际控制人、董事、监事、高管、关键岗位人员、销售抽样核查人员等不存在异常大额资金往来。	除正常发放分红款项外，报告期内，发行人控股股东科瑞德管理与发行人及其分子公司之间不存在资金往来。
重点核查方面	六、发行人是否存在大额或频繁取现的情形，是否无合理解释；发行人同一账户或不同账户之间，是否存在金额、日期相近的异常大额资金进出的情形，是否无合理解释	
核查程序及证据	(1) 查阅发行人核查期间内现金日记账，并结合对发行人银行流水的核查，核查是否存在 50 万元以上大额或频繁取现的情形； (2) 抽取发行人各银行账户 50 万元以上大额资金往来进行核查，核查是否存在金额、日期相近的异常大额资金进出的情形。	/
核查结论	报告期内，公司不存在大额或频繁取现的情形，亦不存在同一账户或不同账户之间金额、日期相近的异常大额资金收支的情形。	/
重点核查方面	七、发行人是否存在大额购买无实物形态资产或服务（如商标、专利技术、咨询服务等）的情形，如存在，相关交易的商业合理性是否存在疑问	
核查程序及证据	(1) 查阅商标、专利等无形资产台账，结合大额银行流水核查记录及银行流水核查结果，核查是否存在大额购买商标、专利技术等无实物形态资产或服务的情形； (2) 查阅购买无实物形态资产或服务的合同、记账凭证和银行回单，了解相关服务内容，判断交易的商业合理性； (3) 查阅并了解公司现有无实物形态资产或服务的业务背景及商业合理性。	/
核查结论	报告期内，发行人存在大额购买无实物形态资产或服务的情形，主要为推广服务费、市场转移费、研发服务费、中介服务等，相关交易具有商业合理性。	/

重点核查方面	八、发行人实际控制人个人账户大额资金往来较多且无合理解释，或者频繁出现大额存现、取现情形	
核查程序及证据	/	/
核查结论	/	/
重点核查方面	九、控股股东、实际控制人、董事、监事、高管、关键岗位人员是否从发行人获得大额现金分红款、薪酬或资产转让款、转让发行人股权获得大额股权转让款，主要资金流向或用途存在重大异常	
核查程序及证据	(1) 获取并查阅了发行人关于分红及股权转让的股东会决议及相关决策文件、相关款项支付凭证、完税凭证； (2) 查阅发行人银行流水、银行日记账以及分红计算明细表。	(1) 查阅并核对发行人控股股东科瑞德管理分红款计算底稿； (2) 查阅发行人控股股东科瑞德管理流水确认资金流向。
核查结论	综上所述，报告期内，发行人控股股东不存在从发行人处领取大额异常薪酬、大额资产转让款的情形；上述相关人员获得的现金分红款、正常薪酬收入、转让发行人股权获得大额股权转让款的主要资金流向或用途不存在重大异常。	
重点核查方面	十、控股股东、实际控制人、董事、监事、高管、关键岗位人员与发行人关联方、客户、供应商是否存在异常大额资金往来	
核查程序及证据	/	根据核查金额重要性水平及异常事项确定标准，逐笔核查单笔交易金额超过 5 万元人民币的资金往来进行交叉核对，就交易背景、资金用途、资金来源、实际归属等情况进行确认。
核查结论	/	报告期内，发行人控股股东科瑞德管理与发行人关联方、客户、供应商不存在异常大额资金往来。
重点核查方面	十一、是否存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形	
核查程序及证据	/	(1) 根据核查金额重要性水平及异常事项确定标准，逐笔核查单笔交易金额超过 5 万元人民币的资金往来进行交叉核对，就交易背景、资金用途、资金来源、实际归属等情况进行确认，核查相关主体是否与发行人的客户、供应商存在资金往来情形； (2) 走访发行人主要客户和主要供应商，核查是否存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形； (3) 执行采购与付款、销售与收款穿行测试，核查合同、收付款凭证、出入库单、发票等原始单据。

核查结论	/	报告期内,发行人主要关联法人不存在代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。
------	---	---

2、自然人核查情况

项目	自然人	
	发行人实际控制人、内部董事、内部监事、高级管理人员以及主要财务人员、营销总监、其他核心人员等关键岗位人员	销售抽样核查人员
重点核查方面	一、资金流水的完整性	
核查程序及证据	(1) 与发行人银行流水比对,核查上述人员与发行人发生资金往来的资金流水账户是否已提供; (2) 对上述人员自身内部互转情况和相互之间的银行转账记录进行交叉核对,核查是否存在未提供的本人银行账户; (3) 陪同上述人员前往 17 家主要商业银行 ¹¹ 网点现场查询其已开立账户情况进行完整性验证; (4) 通过银联云闪付、支付宝及微信 APP 复核相关人员于国内主要商业银行的账户开立情况; (5) 获取上述人员关于所提供流水完整性的承诺函	(1) 与发行人银行流水比对,核查上述人员与发行人发生资金往来的资金流水账户是否已提供; (2) 对上述人员自身内部互转情况和相互之间的银行转账记录进行交叉核对,核查是否存在未提供的本人银行账户; (3) 由销售人员申请并通过银行 APP 直接将电子版流水导出发送至中介机构指定的邮箱,对流水获取过程进行控制,对于个别银行以纸质版提供的流水,对其流水的银行印章等标识信息、内容进行复核,确认其信息连贯、真实完整; (4) 获取上述人员关于所提供流水完整性的承诺函
核查结论	发行人实际控制人、内部董事、内部监事、高级管理人员、关键岗位人员提供的银行资金流水完整。	除前述受限情况外,针对选取的个人银行账户核查口径,发行人其他销售抽样核查人员提供的银行资金流水完整。
重点核查方面	二、发行人资金管理相关内部控制制度是否存在较大缺陷	
核查程序及证据	/	/
核查结论	/	/
重点核查方面	三、是否存在银行账户不受发行人控制或未在发行人财务核算中全面反映的情况,是否存在发行人银行开户数量等与业务需要不符的情况	

¹¹ 核查银行范围包括:中国工商银行、中国农业银行、中国建设银行、中国银行、交通银行、中国邮政储蓄银行、招商银行、中信银行、平安银行、浦发银行、民生银行、光大银行、兴业银行、广发银行、成都银行、成都农商银行以及泸州银行。

核查程序及证据	/	/
核查结论	/	/
重点核查方面	四、发行人大额资金往来是否存在重大异常，是否与公司经营活动、资产购置、对外投资等不相匹配	
核查程序及证据	/	/
核查结论	/	/
重点核查方面	五、发行人与控股股东、实际控制人、董事、监事、高管、关键岗位人员等是否存在异常大额资金往来	
核查程序及证据	根据核查金额重要性水平及异常事项确定标准，逐笔核查交易对手为自然人的 3 万元以上的大额往来，交易对手为非自然人的 5 万元以上的大额往来以及短期频繁交易累计达到核查标准的资金往来（正常工资性收入除外）。	根据核查金额重要性水平及异常事项确定标准，逐笔核查交易金额超过 3 万元以及单日累计超过 3 万元的资金往来（正常工资性收入除外）。
核查结论	报告期内，上述人员与发行人及其分子公司之间的资金往来主要为薪酬发放、报销款项、分红款项等，不存在异常大额资金往来。	
重点核查方面	六、发行人是否存在大额或频繁取现的情形，是否无合理解释；发行人同一账户或不同账户之间，是否存在金额、日期相近的异常大额资金进出的情形，是否无合理解释	
核查程序及证据	/	/
核查结论	/	/
重点核查方面	七、发行人是否存在大额购买无实物形态资产或服务（如商标、专利技术、咨询服务等）的情形，如存在，相关交易的商业合理性是否存在疑问	
核查程序及证据	/	/
核查结论	/	/

重点核查方面	八、发行人实际控制人个人账户大额资金往来较多且无合理解释，或者频繁出现大额存现、取现情形	
核查程序及证据	<p>(1) 陪同发行人实际控制人陈刚打印或现场见证其导出网银流水，通过实地走访主流商业银行网点查询以及支付宝、云闪付 APP 验证其提供银行账户完整性，并对其达到重要性标准以上、与对手方往来频繁及疑似异常的流水进行摘录；</p> <p>(2) 对陈刚进行访谈并取得其对资金往来情况的说明；</p> <p>(3) 获取并查阅陈刚所提供的微信交易明细、股权转让协议以及房屋租赁协议等支撑性材料；</p> <p>(4) 对陈刚大额资金往来交易对手方进行访谈。</p>	/
核查结论	<p>报告期内，发行人实际控制人资金往来主要为工资性收入、分红款、股权转让款、亲友间往来、借款以及日常生活开支等，个人账户不存在大额资金往来较多且无合理解释的情形，不存在频繁大额存现、取现的情形。</p>	
重点核查方面	九、控股股东、实际控制人、董事、监事、高管、关键岗位人员是否从发行人获得大额现金分红款、薪酬或资产转让款、转让发行人股权获得大额股权转让款，主要资金流向或用途存在重大异常	
核查程序及证据	<p>(1) 查阅上述人员资金流水，了解薪酬、分红（如有）、股权转让款（如有）资金流向、交易背景并取得相关人员对资金流向情况的说明；</p> <p>(2) 获取控股股东科瑞德管理、员工持股平台泸州云志中在职员工股东获取分红款后的前后时间段的流水，确认分红款项的资金用途及最终流向。</p>	<p>(1) 查阅上述人员资金流水，了解薪酬、分红（如有）、股权转让款（如有）资金流向、交易背景并取得相关人员对资金流向情况的说明；</p> <p>(2) 获取控股股东科瑞德管理、员工持股平台泸州云志中在职员工股东获取分红款后的前后时间段的流水，确认分红款项的资金用途及最终流向。</p>
核查结论	<p>报告期内，发行人实际控制人、董事、监事、高级管理人员、关键岗位人员不存在从发行人处领取大额异常薪酬、大额资产转让款的情形，获得的现金分红款后续资金流向主要为购置固定资产、投资理财及日常消费；上述相关人员获得的现金分红款、正常薪酬收入、转让发行人股权获得大额股权转让款的主要资金流向或用途不存在重大异常。</p>	

重点核查方面	十、控股股东、实际控制人、董事、监事、高管、关键岗位人员与发行人关联方、客户、供应商是否存在异常大额资金往来
<p>核查程序及证据</p>	<p>(1) 查阅上述人员报告期内资金流水，按照重要性水平及异常标准核查是否存在频繁大额存取现、异常资金往来的情况，重点关注对方户名、摘要、备注及附言等信息；</p> <p>(2) 通过将核查对象资金流水的交易对手方与发行人员工花名册、关联方、客户、供应商、推广服务商清单进行比对，核查是否存在对手方异常的情形，是否与发行人关联方、主要客户、主要供应商、主要推广服务商存在异常大额资金往来的情况；</p> <p>(3) 就存疑的资金往来向账户持有人进行访谈，与其银行流水中对方账户名、摘要等信息进行核对，确认大额资金流水用途并判断其合理性，并获取上述人员对往来事项的说明；</p> <p>(4) 针对部分保荐机构、申报会计师认为需要进一步确认的资金往来，对交易对手方履行了访谈程序或获取了借款协议、资产购置协议、双方沟通截图、工商信息查询、开设网店信息截图、网贷 APP 截图、理财 APP 截图等相关支撑性材料；</p> <p>(5) 获取全体内部董监高个人征信报告以确认资信情况；</p> <p>(6) 获取上述人员关于报告期内与发行人及其关联方、客户、供应商不存在异常大额资金往来、不存在代垫成本费用、收取客户款项、不存在与科瑞德产品销售终端医院以及相关医务人员异常资金往来等情况的承诺函；</p> <p>(7) 结合内部材料及公开信息对核查结果进行分析验证，交易对手方为法人的，如为医药生产、医药推广服务行业企业或相关单位，重点确认其是否与公司存在业务合作关系及资金往来情形，是否为公司承担成本、费用；</p> <p>(8) 通过百度搜索引擎、国家卫健委医师执业信息查询等渠道对上述人员重要性水平以上的自然人交易对手方进行了“对手方+医生+对应医院名称（如有）”字段组合公开检索，确认该等自然人交易对手方是否为发行人产品销售终端医院所属医生。</p>

核查结论	报告期内，上述人员与发行人关联方、客户、供应商不存在异常大额资金往来。	
重点核查方面	十一、是否存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形	
核查程序及证据	结合前述流水核查结果，将上述人员中包括发行人实际控制人、内部董事、监事等人在内的主要关联自然人交易对手方与发行人客户、供应商、推广服务商清单进行匹配，核查是否存在对手方异常的情形，是否与发行人客户、供应商、推广服务商存在往来情形。	/
核查结论	报告期内，发行人主要关联自然人不存在代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。	/

综上所述，保荐机构、申报会计师已根据《监管规则适用指引——发行类第5号》5-15条关于资金流水核查的要求，获取相关主体的资金流水，并根据完整性要求、核查金额重要性水平及异常事项确定标准履行相应核查程序，上述核查结论已获取充分证据支撑。

二、说明流水核查是否覆盖报告期内注销的账户，针对报告期内注销的实际控制人控制的其他关联企业或者辞任的董监高，资金流水核查是否覆盖报告期初至注销或辞任时点；发行人与注销或辞任关联方之间的是否存在资金往来、是否具有真实业务背景、相关款项最终用途

（一）说明流水核查是否覆盖报告期内注销的账户

1、发行人、控股股东及实际控制人控制的其他关联企业

根据中国证监会《监管规则适用指引——发行类第5号》5-15条的相关要求，保荐机构、申报会计师获取了发行人及其下属子公司、分公司、控股股东、实际控制人控制的其他关联企业报告期内包括注销账户在内的所有银行账户资金流水进行核查。

2、实际控制人、董监高等相关自然人主体

（1）实际控制人、内部董事、内部监事、高级管理人员、关键岗位人员

对于发行人实际控制人、内部董事、内部监事、高级管理人员、关键岗位人员，保荐机构、申报会计师核查了上述人员报告期内包括存续活跃户、长期未使用的账户及报告期内注销的账户。

上述人员报告期内注销的账户多数为长期未使用，经完整性核查查出后注销的账户。对于该等注销账户，保荐机构、申报会计师按照要求获取其自报告期期初/入职时点至注销时点的流水；对于部分因银行内部规定等原因无法打印流水的注销账户，结合其他主体及其本人其他账户流水进行交叉验证，重点关注该注销账户是否在报告期内发生过往来交易。对于全部个人注销账户，保荐机构、申报会计师获取了销户证明等银行证明材料或陪同相关人员现场查询并见证销户过程。

（2）销售抽样核查人员

对于销售抽样核查人员，保荐机构、申报会计师核查了该等人员报告期内工资账户、报销账户以及存在内部互转的其他全部储蓄类账户，其中7人注销共计

14 个非常用储蓄账户，原因主要系卡片挂失销户等。保荐机构、申报会计师已获取上述注销账户自报告期初/入职时点至注销时点的资金流水；对于部分因银行内部规定等原因无法打印流水的注销账户，获取销户证明、银行卡事故查询清单等银行证明材料。

(二) 针对报告期内注销的实际控制人控制的其他关联企业，或者辞任的董监高，资金流水核查是否覆盖报告期初至注销或辞任时点；发行人与注销或辞任关联方之间的是否存在资金往来、是否具有真实业务背景、相关款项最终用途

1、报告期内注销的实际控制人控制的其他关联企业

(1) 成都凌云志企业管理有限公司

成都凌云志系实际控制人陈刚曾控制并担任董事长的企业，已于 2020 年 4 月注销。针对成都凌云志，保荐机构、申报会计师获取了报告期内其已提供的存续的银行账户资金流水，核查区间为 2020 年 1 月 1 日至 2020 年 5 月 7 日，覆盖报告期初至其注销之日。

(2) 成都高立科技有限公司

成都高立科技有限公司（以下简称“高立科技”）为实际控制人陈刚曾控制并担任监事的企业，于 2016 年 3 月被吊销营业执照并于 2020 年 2 月注销，报告期内银行账户不可用，不存在银行流水。

2016 年 3 月，高立科技因未营业连续 6 个月以上，被成都高新区市场监督管理局吊销营业执照。

根据《人民银行结算账户管理办法》规定，被吊销营业执照且超过规定期限未主动办理撤销银行结算账户手续的，银行有权停止其银行结算账户的对外支付。银行对一年未发生收付活动且未欠开户银行债务的单位银行结算账户，应通知单位自发出通知之日起 30 日内办理销户手续，逾期视同自愿销户，未划转款项列入久悬未取专户管理。鉴于上述，报告期内高立科技账户已被银行视同自愿销户，保荐机构、申报会计师通过查询高立科技工商档案及企查查等公开信息平台确认其吊销及注销状态，并就其银行账户不可用情况与发行人实际控制人陈刚进行了确认。

经核查，上述注销关联方报告期存续期间内，与发行人之间不存在资金往来。除成都凌云志、高立科技外，报告期内不存在其他注销的实际控制人控制的其他

关联企业。

2、报告期内辞任的董事、监事、高级管理人员

报告期内，发行人或控股股东辞任的董事、监事、高级管理人员如下：

(1) 郑乐沙，曾于报告期内担任控股股东科瑞德管理监事，因个人原因于2022年2月辞任，报告期内未在发行人处担任职务；

(2) 王舒展，系股东 OrbiMed Asia 提名委派的发行人外部董事，任职时间为2019年7月至2020年4月，因个人原因于奥博资本离职，辞任香港奥博医疗资本有限公司上海代表处职务的同时辞任发行人董事；

(3) 李乐，系股东天峰聚义提名委派的发行人外部监事，任职时间为2019年5月至2020年8月，因天峰聚义内部安排调整于2020年8月辞任。

报告期内，郑乐沙未在发行人处任职，王舒展、李乐在发行人处任职时间较短且系发行人外部董事、监事，重要性水平较低。出于谨慎性考虑，保荐机构、申报会计师补充获取了上述三人报告期内（原）任职单位的工资卡及与之发生交易的主要账户资金流水，对上述人员提供的资金流水按照单笔交易金额超过3万元人民币的核查标准进行逐笔核对，确认交易对手方、款项用途情况，并取得上述人员出具的说明与承诺，核查区间覆盖报告期初至其辞任之日。

经核查，上述辞任关联方报告期任职期间内，与发行人之间不存在资金往来。报告期内，发行人不存在辞任的内部董事、内部监事、高级管理人员。

三、结合相关主体与朋友等对象之间大额资金往来与借贷的具体用途及证据、交易对手方情况、相关个人账户的实际归属，以及投资理财的底层资产等，说明资金的具体流向，是否涉及发行人关联方、客户与供应商，是否存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形

保荐机构、申报会计师获取并核查了相关主体的银行账户流水，并结合大额资金往来、借贷用途、交易对手方情况以及投资理财的底层资产对资金具体流向进行确认，核查情况具体如下：

(一) 发行人关联法人

保荐机构、申报会计师主要对科瑞德管理、泸州云志及成都凌云志报告期内的资金流水进行核查。其中，科瑞德管理为发行人控股股东，泸州云志、成都凌云志为发行人实际控制人控制的其他关联企业。

1、大额资金往来与借贷及投资理财整体情况

单位：万元

关联法人	交易类型	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
		收入	支出	收入	支出	收入	支出	收入	支出
科瑞德管理	同一控制下主体往来款	-	-	-	-	-	-	2,397.00	1,460.00
	购买及赎回理财产品、存款产品	15.20	-	1,535.71	-	1,007.42	2,500.00	5,554.33	4,169.00
	与实际控制人陈刚的往来款项	-	-	3,188.07	3,073.18	100.47	331.84	531.18	1,700.07
	李某华借款往来	-	-	-	-	-	-	160.00	160.00
	分红款及个税代扣款	-	-	1,262.17	2,514.72	2,064.31	-	-	-
	其他	10.06	-	-	5.00	-	10.00	-	14.82
	合计	25.26	-	5,985.95	5,592.90	3,172.20	2,841.84	8,642.51	7,503.89
泸州云志	股权转让款及代缴税款	-	-	-	-	-	-	987.00	116.86
	同一控制下主体往来款	-	-	-	-	-	-	120.00	987.00
	分红款及个税代扣款	-	-	238.31	238.31	476.63	476.63	-	-
	其他	16.81	5.07	-	-	15.19	12.15	-	-
	合计	16.81	5.07	238.31	238.31	491.82	488.78	1,107.00	1,103.86
成都凌云志	与实际控制人陈刚的往来款项	-	-	-	-	-	-	104.42	29.27
	同一控制下主体往来款	-	-	-	-	-	-	1,340.00	1,410.00
	其他	-	-	-	-	-	-	-	21.00
	合计	-	-	-	-	-	-	1,444.42	1,460.27

注：上表中同一控制下主体指科瑞德管理、泸州云志及成都凌云志。

2、结合大额资金往来与借贷用途、交易对手方情况以及投资理财的底层资产的分析说明

(1) 借贷情况

报告期内，科瑞德管理及李某华曾发生过借贷往来。李某华系发行人实际控制人陈刚的朋友，2020年8月，李某华通过科瑞德管理向陈刚借款160.00万元拟用于购置房产，并于2020年10月全部还清。

保荐机构、申报会计师获取了科瑞德管理与李某华签署的借款协议，对陈刚访谈了解本次借贷相关背景，并对李某华进行了电话访谈。经核查，上述借款确已全部还清。经与发行人关联方清单、客户及供应商清单及其主要人员比对，李某华不属于发行人关联方、客户与供应商或其主要人员，报告期内未与发行人发生交易往来。

经核查，报告期内，科瑞德管理、泸州云志、成都凌云志等发行人关联法人上述资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发行人其他关联方、客户与供应商，亦不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

(2) 投资理财及其底层资产

报告期内，科瑞德管理存在利用闲置资金购买理财产品、存款产品的情形，流水中有明确银行理财产品申赎标识以及通知存款、定期存款账户转入转出记录，并形成账户内部闭环。

报告期内，科瑞德管理理财产品、存款产品及对应底层资产情况具体如下：

单位：万元

关联法人	理财产品/存款产品	年度	购买金额/ 年末余额	底层资产	
科瑞德管理	天府理财活期理财产品	2019年	40.90	债券、货币市场工具、同业资产、符合监管机构要求的信托计划、资产收益权、货币市场基金、债券基金、资产证券化产品等，符合上述投向的资产管理法规允许投资的其他金融工具	
		2020年	3,369.00		
	天府理财定期理财产品（90天）	2020年	800.00		
	大额存单（180天）	2019年	1,310.00		银行存款
	七天通知存款	2021年	1,500.00		银行存款
	定期存款（六个月）	2021年	1,000.00		银行存款
	合计		8,019.90		-

注：2019年对应理财产品/存款产品的金额为2019年末对应理财产品/存款产品的余额，2020年继续持有。

保荐机构、申报会计师获取了相关理财产品的协议文件，确认相关理财产品类型均为非保本浮动收益型理财产品，风险评级为PR2级（中低风险），其对应底层资产主要为债券、货币市场工具、同业资产、符合监管机构要求的信托计划、资产收益权、货币市场基金、债券基金、资产证券化产品等以及符合上述投向的资产管理法规允许投资的其他金融工具；对科瑞德管理开户银行进行了函证，确认未到期理财产品不存在被用于担保或其他使用限制的情形。

经核查，报告期内，上述款项资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发

行人关联方、客户与供应商，亦不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

(3) 实际控制人及其控制下相关主体之间的往来

根据陈刚流水及穿透相关法人主体流水核查，并经其本人确认，由于陈刚工作繁忙难以管理个人账务，故通过其控制的成都凌云志、科瑞德管理等主体及其财务人员合并管理其个人资金进行理财，因此产生相关资金往来。经穿透核查，除分红款及股权转让款外，陈刚与发行人关联法人的资金往来主要用途为通过相关法人主体购买理财产品，并在陈刚存在资金使用需求时赎回转出。

(4) 其他大额资金往来

报告期内，发行人关联法人其他大额资金往来主要为与同一控制下主体及实际控制人陈刚的往来款、分红款及股东个税代扣款、股权转让款及代缴税款等，具体情况如下：

① 分红款及股东个税代扣款

报告期内，发行人共计实施两次现金分红。控股股东科瑞德管理、员工持股平台泸州云志在收到对应分红款项后陆续向其股东/合伙人进行利润分配，并为各自股东/合伙人履行了所得税代扣代缴义务。

保荐机构、申报会计师查阅了发行人报告期内分红相关的股东大会会议文件、科瑞德管理、泸州云志分红相关完税凭证及银行回单，经核查，该等资金流向不存在异常情形，除部分股东/合伙人与发行人部分关联方存在重合外，具体用途不涉及发行人关联方、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

② 股权转让款及代缴税款

2020年8月，发行人决定由泸州云志向文钰夫、陈功政、何桃、陈阳转让其持有的科瑞德部分股份用以股权激励，同时陈刚减持部分泸州云志合伙份额以保证其他合伙人持有发行人份额保持不变。

2020年9月，泸州云志陆续收到文钰夫等人的股权转让款，并后续履行了所得税代扣代缴义务。

保荐机构、申报会计师查阅了发行人同意发放股权激励的股东大会议案及决议、泸州云志同意陈刚减持持有份额的合伙人会议决议、各方签署的《股份转让协议》等，经核查，该类型资金流向不存在异常情形，除部分股东/合伙人与发行

人部分关联方存在重合外，具体用途不涉及发行人关联方、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

（二）发行人实际控制人

1、大额资金往来与借贷及投资理财整体情况

单位：万元

核查对象	交易类型	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
		收入	支出	收入	支出	收入	支出	收入	支出
陈刚	借贷往来	-	-	372.84	130.00	100.00	-	596.28	360.00
	投资理财	16,791.54	16,788.77	24,707.38	23,125.44	1,005.34	1,011.17	-	-
	其他大额收支	255.07	209.20	4,824.90	5,027.95	547.77	500.53	1,733.60	2,054.89
	账户内转	198.00	198.00	119.74	145.88	55.00	82.23	47.00	53.02
	合计	17,244.61	17,195.97	30,024.86	28,429.27	1,708.11	1,593.93	2,376.88	2,467.91

注：陈刚 2021 年至 2023 年 6 月投资理财所涉金额较高，系通知存款理财产品滚存所致。

2、结合大额资金往来与借贷用途、交易对手方情况以及投资理财的底层资产的分析说明

（1）借贷情况

报告期内，发行人实际控制人陈刚主要出于朋友个人资金周转需求，与强某、施某、朱某及其实际控制的公司发生借贷往来交易，其中强某、朱某及其实际控制的公司已全额归还。

对于该等资金借贷情况，保荐机构、申报会计师取得了陈刚的确认说明，查阅了与相关交易对手方签订的借款协议并与相关交易对手方进行了访谈确认。经核查，报告期内，发行人实际控制人陈刚的借贷资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发行人关联方（陈刚控制的企业除外）、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

（2）投资理财及其底层资产情况

核查对象	投资理财类型	说明
陈刚	银行理财	报告期内，陈刚通过工商银行购买七天通知存款，按照单笔 200.00 万元至 400.00 万元投入本金并自动滚存，截至 2023 年 6 月该等通知存款余额为 474.96 万元。该等交易在流水中有明确银行理财产品申赎标识，并形成账户内部闭环。
	基金理财	报告期内，陈刚存在申购、赎回腾安基金等基金产品的行为，累计支出 0.50 万元。

对于上述通知存款理财情形，保荐机构、申报会计师获取并查阅了陈刚理财

金账户通知存款协议、产品介绍并抽查执行明细，经核查，报告期内，上述款项资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发行人关联方、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

（3）其他大额资金往来

报告期内，陈刚其他大额资金往来主要为：1）家庭、个人日常开支合计支出 531.93 万元；2）股权转让价款及分红合计收入 1,860.32 万元，合计支出 2,119.09 万元；3）与科瑞德管理及成都凌云志往来款项等。

针对该等事项，保荐机构及申报会计师取得了陈刚的确认说明，查阅了股权转让协议、相关价款支付凭证、税款缴纳凭证、工商档案、分红决策文件等材料，获取了相关主体清税证明、纳税证明等文件，并对相关法人主体流水进行了穿透核查。

经核查，实际控制人陈刚的账户归属其本人，报告期内，上述资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发行人关联方（陈刚控制的企业除外）、客户与供应商，亦不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

（三）发行人内部董事、监事、高级管理人员

1、大额资金往来与借贷及投资理财整体情况

单位：万元

核查对象	交易类型	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
		收入	支出	收入	支出	收入	支出	收入	支出
发行人内部董事、监事、高级管理人员共计6人	借贷往来	60.00	65.00	188.30	170.00	135.90	75.00	367.12	325.00
	投资理财	1,998.91	2,171.85	1,038.52	1,000.45	821.30	967.61	1,513.96	1,238.87
	其他大额收支	18.82	100.61	227.64	438.41	231.37	403.04	923.00	1,347.18
	账户内转	211.97	138.80	353.60	416.07	322.93	388.56	572.16	812.50
	合计	2,289.70	2,476.26	1,808.06	2,024.93	1,511.50	1,834.21	3,376.24	3,723.55

2、结合大额资金往来与借贷用途、交易对手方情况以及投资理财的底层资产的分析说明

（1）借贷情况

报告期内，发行人内部董事、监事、高级管理人员中主要因个人及亲友资金周转、购置房产或投资理财所需发生借贷往来交易。

对于该等资金借贷情况，保荐机构、申报会计师取得了上述人员的确认说明，

查阅了相关沟通记录、交易对手方出具的确认函、所购资产权属证明等支撑性材料，并将相关主体与发行人客户、供应商及关联方进行了匹配。经核查，报告期内，发行人内部董事、监事、高级管理人员的借贷资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发行人关联方、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

(2) 投资理财及其底层资产

报告期内，发行人内部董事、监事、高级管理人员投资理财主要通过银行理财、基金投资、保险理财及证券投资进行。该等投资理财交易均在流水中有明确的银行理财产品申赎、保单扣款续费及基金、银证转账标识。保荐机构、申报会计师查阅了特定银行理财、大额保单产品介绍及相关基金、证券投资理财的申购记录、交易记录以了解其底层资产情况。

经核查，报告期内，上述投资理财的底层资产主要为银行存款、货币市场工具、债券等固定收益类底层资产以及上市公司流通股等，该类型资金流向不存在异常，具体用途不涉及发行人关联方、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

(3) 其他大额资金往来

报告期内，发行人内部董事、监事、高级管理人员其他大额资金往来主要为发行人股权转让价款支付及现金分红收入、购置固定资产、支付亲属赡养费等。

针对该等事项，保荐机构及申报会计师取得了上述人员的确认说明，查阅了发行人工商档案、分红决策文件以及部分人员的相关股权价款支付凭证、资产购置相关文件、沟通记录等材料，并将相关主体与发行人客户、供应商及关联方进行了匹配。

经核查，发行人内部董事、监事、高级管理人员的账户归属其本人，报告期内，上述资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发行人关联方（泸州云志除外）、客户与供应商，亦不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

（四）关键岗位人员

1、大额资金往来与借贷及投资理财整体情况

单位：万元

核查对象	交易类型	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
		收入	支出	收入	支出	收入	支出	收入	支出
主要财务、销售总监、其他核心人员等共计14人	借贷往来	11.00	10.00	5.00	24.63	21.00	68.00	433.98	256.73
	投资理财	576.80	572.90	919.15	1,093.50	727.99	736.32	367.26	498.72
	其他大额收支	487.21	565.30	757.90	456.55	722.52	678.88	678.98	640.11
	账户内转	509.20	546.81	597.20	697.02	200.11	345.47	138.25	408.14
	总计	1,584.21	1,695.01	2,279.25	2,271.70	1,671.62	1,828.67	1,618.47	1,803.70

注：上述14位关键岗位人员中，其中1人因离职，流水提供至2022年12月31日。

2、结合大额资金往来与借贷用途、交易对手方情况以及投资理财的底层资产的分析说明

（1）借贷情况

报告期内，发行人关键岗位人员中主要因个人及亲友资金周转、购置房产及偿还贷款所需发生借贷往来交易。

对于该等资金借贷情况，保荐机构、申报会计师取得了上述人员的确认说明，查阅了部分人员的期前借款记录、沟通记录、购房合同等材料，对相关交易对手方进行了实地或电话访谈，并将相关主体与发行人客户、供应商及关联方进行了匹配。经核查，报告期内，关键岗位人员的借贷资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发行人关联方（其中一位关键岗位人员与高级管理人员之间的单笔往来除外）、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

（2）投资理财及其底层资产

报告期内，发行人关键岗位人员投资理财主要为通过银行账户购买银行理财产品、代销基金产品，通过支付宝、微信购买基金、理财或通过证券交易APP进行投资。关键岗位人员的投资理财交易均在流水中有明确的银行理财产品申赎及基金、银证转账标识。保荐机构、申报会计师查阅了特定银行理财产品介绍，并查阅了相关基金、证券投资理财相关的申购记录、交易记录以了解其底层资产情

况。

经核查，报告期内，该等投资理财的底层资产主要为银行存款、货币市场工具、债券等固定收益类底层资产以及上市公司流通股等，该类型资金流向不存在异常，具体用途不涉及发行人关联方、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

（3）其他大额资金往来

报告期内，发行人关键岗位人员的其他大额资金往来主要包括股权转让价款及现金分红款、固定资产购置及处置、房屋装修支出、金融机构借贷及还款、公积金提取等。

针对该等事项，保荐机构及申报会计师取得了上述人员的确认说明，查阅了发行人分红决策文件以及部分人员的股权转让价款支付凭证、银行贷款审批记录及贷款协议、资产购置文件、投资协议等材料，并将相关主体与发行人客户、供应商及关联方进行了匹配。

经核查，发行人关键岗位人员的账户归属其本人，报告期内，上述资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发行人关联方（代缴税款单笔往来除外）、客户与供应商，亦不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

（五）销售抽样核查人员

1、大额资金往来与借贷及投资理财整体情况

单位：万元

核查对象	交易类型	2023年1-6月		2022年		2021年		2020年	
		收入	支出	收入	支出	收入	支出	收入	支出
销售抽样 核查人员 共39人	借贷往来	94.54	81.57	88.93	50.63	57.03	55.06	16.00	-
	投资理财	186.46	208.44	94.39	122.94	6.90	71.76	1.57	1.69
	其他大额 收支	815.52	796.94	1170.04	640.02	715.88	392.43	486.08	318.54
	内部互转	324.66	462.91	521.48	721.56	283.74	412.42	141.96	187.30
	合计	1,411.18	1,549.86	1,874.84	1,535.15	1,063.55	931.67	645.61	507.53

注：上述39位抽样销售人员中，3人因离职流水提供至2023年4月30日。

2、结合大额资金往来与借贷用途、交易对手方情况以及投资理财的底层资产的分析说明

（1）借贷情况

报告期内，发行人销售抽样核查人员主要因个人或亲友日常资金周转、购置

房产等事项发生借贷往来交易。

对于该等资金借贷情况，保荐机构、申报会计师取得了上述人员的确认说明，查阅了部分人员的沟通记录、借款证明文件、交易对手方出具的确认函、相关合同等材料，并将相关主体与发行人客户、供应商及关联方进行了匹配。经核查，报告期内，发行人销售抽样核查人员的借贷资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发行人关联方、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

(2) 投资理财及其底层资产

报告期内，发行人销售抽样核查人员投资理财情形主要为通过支付宝微信购买基金、零钱通理财，通过银行账户直接购买银行理财产品、代销基金产品或通过证券交易 APP 进行证券投资。报告期内，销售抽样核查人员流水中有明确银行理财产品申赎或“某平台-某某基金管理公司”等标识。保荐机构、申报会计师通过访谈以及查看相关人员银行理财产品或基金购买记录、余额宝/零钱通存入记录等方式确认前述理财产品购买行为的真实性，并查阅相关理财产品说明以了解其底层资产情况。

经核查，报告期内，该等投资理财的底层资产主要为银行存款、货币市场工具、债券等固定收益类底层资产以及上市公司流通股等，该类型资金流向不存在异常，具体用途不涉及发行人关联方、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

(3) 其他大额资金往来

报告期内，发行人销售抽样核查人员的其他大额资金往来主要包括金融机构借贷及还款、固定资产购置及处置、家庭经营性收支、公积金提取及贷款还款等。

针对该等事项，保荐机构及申报会计师取得了上述人员的确认说明，查阅了部分人员的资产购置文件、沟通记录、家庭经营信息或协议等相关材料，并将相关主体与发行人客户、供应商及关联方进行了匹配。

经核查，发行人销售抽样核查人员的账户归属其本人，报告期内，上述资金流向不存在异常情形，具体用途不涉及发行人关联方、客户与供应商，不存在关联方代发行人收取客户款项或支付供应商款项的情形。

四、说明针对各核查对象所核查覆盖的账户数量、金额覆盖率

(一) 发行人、控股股东及实际控制人控制的其他关联企业

结合核查金额重要性水平，保荐机构、申报会计师对相关法人主体的核查主体情况、账户数量、覆盖的金额覆盖率情况如下：

序号	与发行人关系	核查主体	核查账户数量	金额覆盖率	
				报告期收入	报告期支出
1	发行人及其子公司	科瑞德、泸州科瑞德、科瑞德美地亚、中领创拓、Fidelity（费德礼迪）、瑞德中枢、温江瑞德、温江德瑞康、广州德瑞康、重庆康德瑞	82	91.44%	90.62%
2	发行人控股股东	科瑞德管理	8	99.86%	99.35%
3	实际控制人控制的其他关联企业	泸州云志、成都凌云志	3	99.31%	99.60%
合计			93	91.63%	90.81%

(二) 发行人实际控制人、董监高、关键岗位人员及销售抽样核查人员

保荐机构及申报会计师根据不同主体的性质及资金流水情况，确定了资金流水核查金额重要性水平，资料获取情况、核查账户数量及覆盖的金额覆盖率如下：

序号	与发行人关系/职务	核查主体	资料获取情况	核查账户数量	金额覆盖率	
					报告期收入	报告期支出
1	实际控制人	陈刚	报告期银行账户流水、关于个人银行账户信息的承诺函、个人信用报告、云闪付完整性核查底稿	13	96.56%	94.28%
2	内部董事、监事、高级管理人员	陈功政（董事、副总经理）、王平（董事、副总经理）、文钰夫（董事、副总经理）、何桃（副总经理、董事会秘书、财务总监）、何成江（监事）、曾德兵（监事）	报告期银行账户流水、关于个人银行账户信息的承诺函、个人信用报告、云闪付完整性核查底稿	73	76.64%	85.71%
3	关键岗位人员	主要财务、营销总监、其他核心人员等共计 14 人	报告期银行账户流水、关于个人银行账户信息的承诺函、云闪付完整性核查底稿	190	62.83%	67.16%
4	销售抽样核查人员	除前述已纳入核查范围的销售副总经理、营销总监，以及 1 名因个人原因无法提供流水的销售抽样核查人员外，共计 39 人	核查期间银行账户流水、关于个人银行账户信息的承诺函	245	38.35%	34.55%
合计				521	81.14%	80.86%

五、结合上述情况，进一步说明发行人是否存在资金闭环回流、是否存在体外资金循环形成销售回款或承担成本费用，说明销售费用的真实性、完整性，以及采取的具体核查程序、各项核查措施的覆盖比例和确认比例、获取的核查证据和核查结论，资金流水核查的充分性

(一) 发行人是否存在资金闭环回流、是否存在体外资金循环形成销售回款或承担成本费用，说明销售费用的真实性、完整性，以及采取的具体核查程序、各项核查措施的覆盖比例和确认比例

针对发行人报告期内是否存在资金闭环回流、是否存在体外资金循环形成销售回款或承担成本费用，保荐机构和申报会计师执行了如下的核查程序：

1、资金流水核查

(1) 对发行人执行资金货币资金穿行测试，核查发行人现行资金管理相关内部控制制度执行情况；

(2) 对发行人报告期内资金流水进行核查，确认发行人大额资金往来是否存在异常情形，是否与发行人经营活动、资产购置、对外投资等不匹配；

(3) 将发行人银行流水中达到重要性水平的交易对方的名称与公司报告期内的客户、供应商及其主要人员进行了逐笔交叉核对；检查大额流水相关记账凭证、银行转账凭证、银行对账单三者金额、交易对方的名称是否一致。若为销售收款，检查交易对方是否为公司真实客户；若为采购付款，检查交易对方是否为公司真实供应商；若交易对方为个人，检查该个人是否为关联方或客户、供应商的实际控制人，检查交易性质是否具备合理性、是否与发行人相关；该核查措施覆盖 100%重要性水平以上的银行流水；

(4) 获取了发行人实际控制人、内部董事、内部监事、高级管理人员、关键岗位人员及销售抽样核查人员等相关自然人的银行流水，检查交易对方是否为发行人主要客户、供应商及其实际控制人，关注发行人与实际控制人、内部董事、内部监事、高级管理人员、关键岗位人员及销售抽样核查人员等相关自然人是否存在异常往来，该核查措施覆盖 100%重要性水平以上的银行流水。

2、供应商、客户核查

(1) 选取主要供应商进行实地走访（或视频访谈），了解主要供应商的基本情况、采购内容及定价方式、市场供需情况、合作历程等，了解是否与发行人、主要人员及其关联方存在关联关系、是否存在其他资金往来等，并获取其出具的

无关联关系确认函，报告期内具体访谈金额比例为 73.50%、68.22%、75.53%及 64.96%。选取主要供应商实施函证程序，对各年采购金额及往来余额进行确认，截至本审核问询函回复签署之日，发函及回函情况具体如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
发函金额（万元）	2,359.17	4,856.61	3,813.59	2,814.56
发函比例	82.80%	73.55%	84.09%	83.87%
回函金额（万元）	2,290.02	4,606.18	3,646.28	2,705.27
回函比例	97.07%	94.84%	95.61%	96.12%
发函家数（家）	58	50	81	60
回函家数（家）	55	48	73	50
回函家数占比	94.83%	96.00%	90.12%	83.33%

注：回函比例=回函金额/发函金额，回函家数占比=回函家数/发函家数

(2) 选取主要经销商进行实地走访（或视频访谈），了解主要经销商的基本情况、采购内容及定价方式、市场供需情况、合作历程等，了解是否与发行人、主要人员及其关联方存在关联关系、是否存在其他资金往来等，并获取其出具的无关联关系确认函，实地走访（或视频访谈）经销商确认金额覆盖报告期各期发行人营业收入的比例分别为 80.48%、81.91%、84.03%及 85.18%；选取主要经销商实施函证程序，对各年销售金额及往来余额进行确认，经销商回函金额覆盖报告期各期经销收入的比例分别为 93.21%、86.07%、91.37%及 93.02%；

(3) 报告期内，公司直销收入的金额分别为 618.50 万元、423.59 万元、327.54 万元及 292.30 万元，占公司主营业务收入的比重分别为 1.11%、0.62%、0.36%及 0.52%，金额及占比均较低；保荐机构、申报会计师审阅了直销收入对应的发票、出库单、运输单据、客户签收记录等并向覆盖报告期内发行人直销收入 95%以上的客户发函确认报告期内的交易往来数据，报告期各期的回函比例分别为 83.43%、92.93%、91.62%及 62.51%，其中 2023 年 1-6 月回函率较前三年低，主要是当期互联网平台零售收入增长所致；

(4) 对发行人采购循环执行穿行测试和控制测试，获取发行人采购合同及订单、收货单据、采购发票、付款单据等资料，测试发行人采购内部控制的有效性；对发行人销售循环执行穿行测试和控制测试，检查发行人销售合同及订单、发货单据、运输单据、验收单据、回款单据等资料，测试发行人销售内部控制的有效性。

3、关于销售费用真实性、完整性的核查

关于发行人销售费用的真实性及完整性核查具体核查情况如下：

(1) 查阅并获取了发行人报告期内销售费用明细，分析销售费用具体分项构成及变动情况，并就销售费用率与同行业可比上市公司进行对比分析；

(2) 查阅并获取了发行人报告期内销售人员的职工薪酬明细，对销售人员薪酬各期末余额的支付情况进行检查，确认是否存在多计提或少计提的情况，并就销售人员人均薪酬与同行业可比上市公司进行对比分析；

(3) 查阅并获取了发行人报告期内市场推广费明细、会议费用台账，分析复核发行人学术会议的定价及举办情况，查阅了同行业上市公司学术推广模式的具体情况 & 定价情况，并与同行业可比上市公司进行对比分析；

(4) 针对发行人推广模式，保荐机构及申报会计师分别对委托推广模式及自主推广模式下的费用真实性、完整性进行了以下核查：

1) 委托推广模式

① 查阅并获取了发行人报告期内推广服务商明细表，根据公开资料查阅了主要推广服务商的工商信息，确认其是否存在同一控制的情形、是否与发行人股东、董事、监事及高级管理人员等存在关联关系；

② 分析报告期各期发行人推广服务商的成立及变动情况，访谈发行人营销负责人了解各期推广服务商的变动原因，通过公开资料查询同行业可比公司主要推广商注销情况并做比较；

③ 获取了报告期内发行人与主要推广服务商签署的推广服务协议，获取并复核了报告期内会议明细表，查阅了主要推广服务商提供的会议资料、主要推广服务商开具的发票及发行人付款凭证；

④ 实地走访、视频访谈了报告期内发行人主要推广服务商，了解其与发行人的具体合作方式、合作项目等，获取无关联关系确认函，并通过往来询证函确认其与发行人的交易情况；

⑤ 报告期内，保荐机构针对推广服务商的核查比例情况汇总如下：

项目	2023年 1-6月	2022年	2021年	2020年
走访覆盖家数	10	11	9	2
函证覆盖家数	31	25	13	2

项目	2023年 1-6月	2022年	2021年	2020年
走访金额（万元）	2,567.53	1,927.13	65.88	86.30
函证金额（万元）	3,137.02	2,328.34	75.64	86.30
推广服务商产生推广总额（万元）	3,137.02	2,328.34	75.64	159.47
走访金额占比（%）	81.85	82.77	87.10	54.12
函证金额占比（%）	100.00	100.00	100.00	54.12

2) 自主推广模式

①查阅并获取了发行人报告期内员工花名册及自营会议明细，分析各年度会议费用构成及人均变动情况，分析发行人销售人员分布与会议场次及地点的匹配性；

②针对公司报告期内自营会议，保荐机构会同申报会计师采用分层+随机抽样的方式，2019年至2023年1-6月保荐机构及申报会计师分别抽取340笔、661笔、718笔、755笔及470笔，合计2,944笔（3,014场）自营会议进行核查，抽取自营会议金额占当年自营会议总额的比例分别为25.75%、12.71%、13.05%、9.24%及11.07%。

③实地走访、视频访谈报告期内发行人主要会务服务商、酒店及主要医师协会，了解发行人学术会议举办的具体情况，访谈内容主要包括服务内容、定价方式、交易金额、结算方式、是否存在未提供服务而直接开具发票的情形等，确认学术推广活动的真实性。

（二）获取的核查证据

（1）获取了发行人资金管理细则以及申报会计师就发行人内部控制的有效性出具的《内部控制鉴证报告》（XYZH/2023CDAA9B0225）；

（2）针对大额异常资金往来，获取了对应的原始单据或支撑性材料，对相关方进行访谈；

（3）获取了报告期内主要客户和供应商确认的访谈记录并统计访谈金额、确认金额及相应确认比例；

（4）获取了报告期内主要客户和供应商确认的函证回函并统计发函金额、回函金额及相应确认比例；

（5）获取了发行人与供应商管理和采购相关的内控制度，对采购循环执行内部控制测试，测试、评价其设计的合理性及运行的有效性，包括获取采购申请、

采购合同或订单、入库单、验收单、记账凭证、发票、付款凭证及银行回单等资料，核查采购流程各节点是否得到有效控制；

(6) 获取了报告期内主要推广服务商确认的访谈记录并统计访谈金额、确认金额及相应确认比例；

(7) 获取了报告期内主要推广服务商确认的函证回函并统计发函金额、回函金额及相应确认比例；

(8) 获取了发行人《学术推广活动管理办法》内控制度，并对自营会议进行分层抽样核查，检查会议报销附件与会议内容是否存在冲突。

(三) 核查结论

经核查，发行人不存在资金闭环回流、体外资金循环形成销售回款或承担成本费用情形，销售费用真实、完整。

(四) 资金流水核查的充分性

综上所述，保荐机构及申报会计师已充分履行核查程序，并取得了相应的核查证据，资金流水核查充分，所获取的核查证据能够支撑核查结论。

六、请保荐人、会计师事务所质控、内核部门发表意见

(一) 保荐机构质控、内核部门发表意见

保荐机构质量控制人员、内核人员对项目组执行的程序、获取的证据、发表的核查结论实施了相应的复核程序。

经复核，保荐机构质控内核部门认为，项目组对问询问题所执行的程序、获取的证据充分，能够支持前述核查结论，质控内核部门对项目组得出的结论性意见无异议。

(二) 会计师事务所质控、内核部门发表意见

申报会计师质控、内核部门已经按照相关法律法规规定及规则指引，就项目组所履行的核查程序、获取的核查证据及发表的核查结论实施了相应的复核程序。

经复核，申报会计师质控、内核部门认为，项目组对问询问题所执行的程序、获取的证据充分，能够支持前述核查结论，质控内核部门对项目组得出的结论性意见无异议。

（本页无正文，为《关于四川科瑞德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的回复》之签字盖章页）

法定代表人：_____



四川科瑞德制药股份有限公司

2024年 1 月 10 日

(本页无正文,为《关于四川科瑞德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的回复》之签字盖章页)

保荐代表人: 魏妮菡
魏妮菡

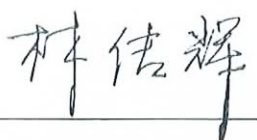
李映文
李映文



保荐机构董事长和总经理声明

本人已认真阅读四川科瑞德制药股份有限公司本次审核问询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，审核问询回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长、总经理：



林传辉

