



**关于新乡拓新药业股份有限公司
首次公开发行股票并在创业板上市申请文
件审核中心意见落实函之回复报告**

保荐机构（主承销商）



（贵州省贵阳市观山湖区长岭北路中天会展城 B 区金融商务区集中商业（北））

深圳证券交易所：

贵所于 2021 年 3 月 12 日出具的审核函〔2021〕010358 号《关于新乡拓新药业股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函》（以下简称“落实函”）已收悉，中天国富证券有限公司作为保荐人（主承销商），与发行人、发行人律师、申报会计师对落实函所列问题认真进行了逐项落实，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复报告中所使用简称的含义与《新乡拓新药业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（上会稿）》一致。

本回复报告的字体：

黑体：	问询函所列问题
宋体：	对问询函所列问题的回复
楷体：	对招股说明书的引用
楷体加粗：	对招股说明书的补充及修改（含 2020 年财务数据）

目录

问题 1：关于主营业务收入构成变动	4
问题 2：关于产品的核心竞争力	20
问题 3：关于合作研发与研发前瞻性	37

问题 1：关于主营业务收入构成变动

申报文件及审核问询回复显示：

（1）报告期内，发行人主营业务收入构成变化较大，2017 年中嘌呤系列贡献最大，2019 年嘧啶系列贡献最大，嘌呤系列、核苷酸系列出现收入下滑，2020 年上半年核苷酸系列贡献最大。

（2）发行人大部分原料药和中间体产品市场竞争较为充分，竞争对手可能采用低价策略抢占市场份额。报告期内腺嘌呤技术工艺迭代引发嘌呤系列收入锐减，发行人其他主要产品具有良好的技术优势，技术工艺升级迭代未对发行人的经营及业绩产生重大不利影响。

请发行人：

（1）结合下游药剂市场需求变化、同行业竞争等情况，分析并披露报告期内主营业务收入构成变动较大的原因，是否符合行业发展趋势和行业特征，是否存在激烈市场竞争下被其他竞争对手挤占市场份额的情形。

（2）披露报告期内是否发生竞争对手采用低价策略抢占市场的情形，如存在，请详述具体情况，后续拟采取的应对措施。

（3）披露现有主要产品生产工艺是否存在升级迭代风险，招股说明书中发行人“具有良好的技术优势”这一表述是否客观，进一步完善相关风险提示。

请保荐人发表明确意见。

回复：

一、发行人说明及补充披露

（一）结合下游药剂市场需求变化、同行业竞争等情况，分析并披露报告期内主营业务收入构成变动较大的原因，是否符合行业发展趋势和行业特征，是否存在激烈市场竞争下被其他竞争对手挤占市场份额的情形。

1、结合下游药剂市场需求变化、同行业竞争等情况，分析并披露报告期内主营业务收入构成变动较大的原因，是否符合行业发展趋势和行业特征

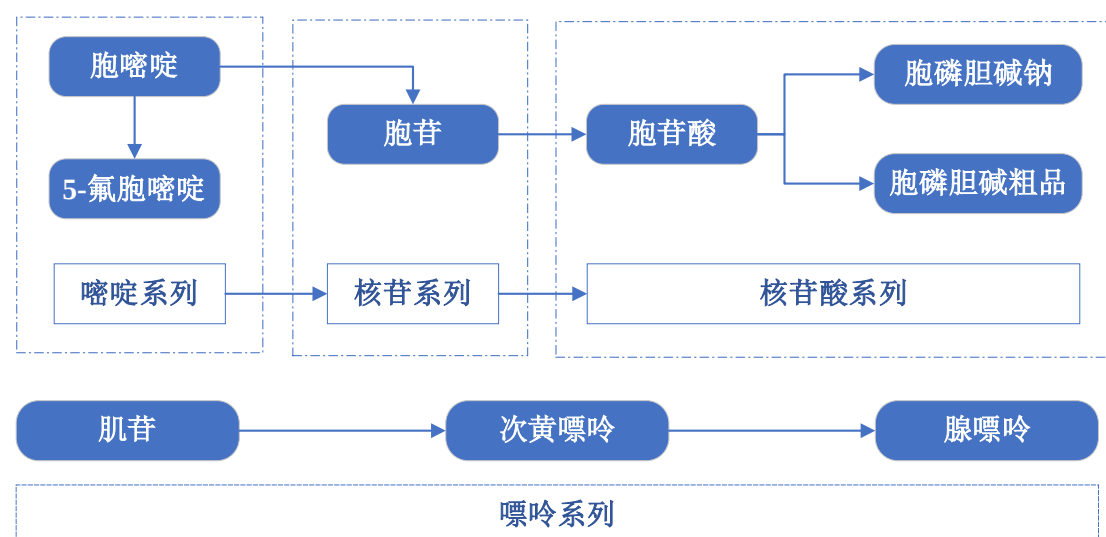
从产品类别上看，发行人的产品主要包括嘧啶系列、核苷酸系列、嘌呤系列

和核苷系列，具体收入构成如下：

单位：万元

产品类别	2020 年度		2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
嘧啶系列	10,396.69	20.26%	15,444.79	40.15%	11,957.75	30.67%	10,646.23	27.94%
核苷酸系列	22,409.08	43.68%	11,385.50	29.60%	13,852.16	35.53%	9,183.33	24.10%
嘌呤系列	7,164.26	13.96%	6,418.94	16.69%	9,303.49	23.86%	15,318.01	40.21%
核苷系列	8,715.60	16.99%	3,288.71	8.55%	1,984.94	5.09%	1,318.43	3.46%
其他系列	2,622.96	5.11%	1,929.74	5.01%	1,887.36	4.84%	1,632.10	4.28%
合计	51,308.59	100.00%	38,467.69	100.00%	38,985.71	100.00%	38,098.10	100.00%

上述产品系列中，嘧啶系列、核苷酸系列和核苷系列主要产品具有产业链条关系，嘌呤系列主要产品处于不同的产业链条，具体如下：



报告期内，公司嘧啶系列、核苷酸系列和核苷系列产品收入总额及占比整体呈不断增加趋势，嘌呤系列产品收入总额及占比呈不断减少趋势，具体如下：

单位：万元

产品类别	2020 年度		2019 年度		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
嘧啶、核苷酸、核苷系列	41,521.37	80.93%	30,119.00	78.30%	27,794.85	71.29%	21,147.99	55.50%
嘌呤系列	7,164.26	13.96%	6,418.94	16.69%	9,303.49	23.86%	15,318.01	40.21%
其他系列	2,622.96	5.11%	1,929.74	5.01%	1,887.36	4.84%	1,632.10	4.28%
合计	51,308.59	100.00%	38,467.69	100.00%	38,985.71	100.00%	38,098.10	100.00%

(1) 嘧啶系列、核苷酸系列和核苷系列产品收入总额及占比整体不断增加

①终端需求增长带动核苷酸系列产品收入及占比不断增加

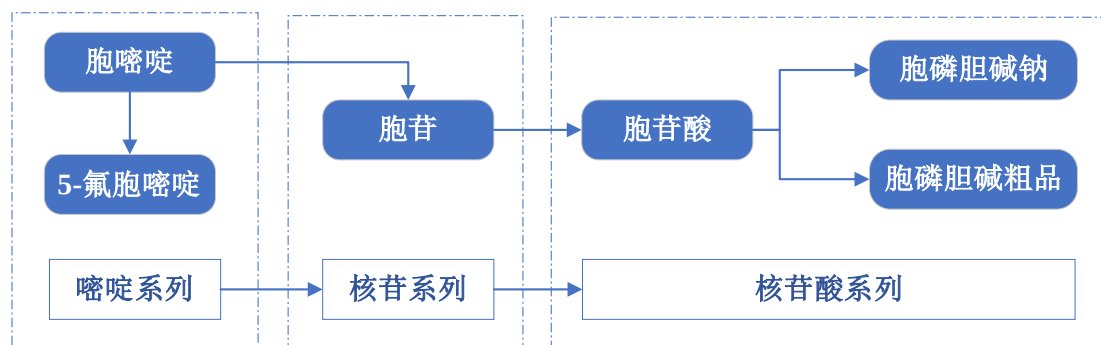
公司核苷酸系列产品主要包括胞磷胆碱钠和胞磷胆碱粗品，其下游制剂为胞磷胆碱钠和胞磷胆碱，均为神经系统药物，临床主要用于急性颅脑外伤和脑术后意识障碍，对脑中风所致的偏瘫可逐渐恢复四肢的功能，也可用于其他中枢神经系统急性损伤引起的功能和意识障碍。胞磷胆碱钠已被中国药典收载，其口服剂型和注射剂型均已纳入国家医保目录。

随着我国经济的持续增长，人口老龄化不断提高，对神经系统相关药品的需求不断增大，胞磷胆碱钠相关制剂产品的市场规模不断增加，对上游产品的需求持续旺盛。

公司是国内少数几家能够规模化生产胞磷胆碱钠的企业之一，公司研发的胞磷胆碱钠生产新工艺被河南省科技厅鉴定为具有国际先进水平，目前已成为华润双鹤利民药业（济南）有限公司、齐鲁制药有限公司和辰欣药业股份有限公司等知名制药企业的主要供应商；对于胞磷胆碱粗品，公司已成为 KIMIA BIOSCIENCES LIMITED（印度上市公司）的主要供应商。终端产品的市场需求不断增加以及客户需求的增加，带动胞磷胆碱钠及胞磷胆碱粗品的销售收入整体呈不断增加趋势，从而带动发行人核苷酸系列产品收入及占比不断提升。

②产品一体化优势带来的协同作用

公司在多年生产经营中，形成了“化工原料投入—医药中间体生产—原料药制备”一体化产业链，其中，主要产品胞嘧啶、5-氟胞嘧啶、胞苷和胞磷胆碱钠/胞磷胆碱粗品形成了一体化产业链布局，具体如下：



1) 产品一体化带来产品协同效应

胞磷胆碱钠、胞磷胆碱粗品的市场需求不断增加，在一定程度上拉动了其上游产品胞苷和胞嘧啶的市场需求，同时一体化生产保证了公司终端产品的成本优势以及产品质量优势。

2) 产品一体化提高了抗风险能力

公司嘧啶系列产品包括胞嘧啶和 5-氟胞嘧啶，其中，胞嘧啶占据主导地位。发行人的胞嘧啶产能较大，市场价格的变化以及竞争对手的竞争都有可能给胞嘧啶的销售带来一定的风险。公司通过产品链的延伸，以胞嘧啶为基础，向 5-氟胞嘧啶、胞苷、胞磷胆碱钠/胞磷胆碱粗品进行延伸。由于胞嘧啶与其下游延伸产品面临的主要终端制剂市场不完全相同，产品链的延伸使得公司可以根据不同产品的市场需求及价格变化对产品链中的不同产品灵活安排生产，不但可以及时有效把握市场机会，同时也能提高对单一产品市场波动风险的抵抗能力。

(2) 嘌呤系列产品收入总额及占比整体不断下降

报告期内，公司嘌呤系列产品主要包括利巴韦林、肌苷（包括原料药和中间体）、次黄嘌呤和腺嘌呤。

①限制“门诊输液”政策导致利巴韦林市场需求下降

利巴韦林获批的众多药品剂型中，用量最大、最广泛的为注射类剂型且主要用于门诊输液，2014 年以来，随着国家控制门诊输液政策的实施，利巴韦林制剂的整体市场需求出现下降，公司利巴韦林原料药的销量整体呈下降趋势。

但作为目前唯一的广谱抗病毒药物以及低廉的价格，利巴韦林仍具有一定的应用空间和市场。

②腺嘌呤生产方法的变化导致腺嘌呤、次黄嘌呤和中间体肌苷销售收入下降

中间体肌苷、次黄嘌呤和腺嘌呤具有上下游关系，具体如下：



近年来，腺嘌呤生产工艺经历了次黄氯代法、腺苷酰化法、腺苷水解法的逐步升级，生产工艺逐步优化、生产效率逐步提高，具体情况如下：

生产工艺	主要原料	优势	劣势
次黄氯代法	次黄嘌呤、三氯氧磷、氨气	无蛋白残留	步骤多、成本高
腺苷酰化法	腺苷、醋酐、水	无蛋白残留	步骤多、成本高
腺苷水解法	腺苷、生物酶或者无机酸	收率高、纯度高、成本低	易有蛋白或者酸性物质残留，对环保和能源要求较高

由于腺苷水解法具有明显的成本优势，目前已成为生产腺嘌呤的主流方法，逐步实现了对次黄氯代法和腺苷酰化法的替代。次黄氯代法的基本生产路线为使用中间体肌苷生产次黄嘌呤，再用次黄嘌呤经过三氯氧磷氯化生产出腺嘌呤，由于次黄氯代法被替代，公司与之相关的中间体肌苷、次黄嘌呤销量大幅减少。同时，由于腺苷酰化法被替代，公司通过该方法生产的腺嘌呤销售规模大幅减少。公司虽然掌握腺苷水解法生产工艺，但该方法对环保要求较高，对能源消耗大，部分竞争对手已经选择环保容忍度高、能源价格低的区域新建产能，公司因受限于资金压力，较少使用此种方法。

综上，报告期内公司嘧啶系列、核苷酸系列和核苷系列产品收入总额及占比整体呈不断增加趋势，嘌呤系列产品收入总额及占比呈不断下降趋势，主要由终端市场需求变化、产品技术工艺升级迭代影响所致，符合行业发展趋势和行业特征。

上述楷体加粗部分发行人已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、经营成果分析”之“（一）营业收入分析”之“1、主营业务收入按产品类别分析”补充披露。

2、是否存在激烈市场竞争下被其他竞争对手挤占市场份额的情形

报告期内，发行人主要产品市场份额变动情况如下：

主要产品	是否存在市场份额被竞争对手挤占的情形	具体情况
胞嘧啶	是	公司胞嘧啶主要竞争对手包括先锋科技、新乡瑞诚，报告期内部分竞争对手存在根据市场需求和市场价格扩大产能的情况，市场供给的增加在一定程度上导致竞争对手通过降低销售价格抢占市场份额的情况发生。2017年至2020年，公司胞嘧啶销量分别为764.92吨、464.19吨、721.95吨、526.09吨，2017年至2019年出口市场份额分别为50.76%、27.20%和30.03%（未能获得2020年海关出口数据）。
腺嘌呤	是	近年来，腺嘌呤生产工艺经历了次黄氯代法、腺苷酰化法、腺苷水解法的逐步升级，生产工艺逐步优化、生产效率逐步提高。该产品生产方法发生变化，尽管发行人掌握最新的生产方法，但受限于资金实力，未进

主要产品	是否存在市场份额被竞争对手挤占的情形	具体情况
		行生产规模的扩张，2018 年以后发行人主动减少该产品的生产及销售，重点维护好国外重点客户，存在市场份额被竞争对手挤占的情形。
次黄嘌呤	否	下游产品生产方法发生变化，导致该产品整体市场规模下降，发行人在该产品市场的原有份额未下降。
肌苷	否	中间体肌苷的下游产品生产方法发生变化，导致该产品整体市场规模下降，发行人在该产品市场的原有份额未下降。
胞苷	否	产销规模总体不断增加，不存在市场份额被竞争对手挤占的情形。
5-氟胞嘧啶	否	产销规模总体不断增加，不存在市场份额被竞争对手挤占的情形。
胞磷胆碱粗品	否	产销规模总体不断增加，不存在市场份额被竞争对手挤占的情形。
胞磷胆碱钠	否	产销规模总体不断增加，不存在市场份额被竞争对手挤占的情形。
利巴韦林	否	产销规模变化主要由市场整体需求变化所致，发行人在该产品市场的原有份额未下降。

综上，报告期内，发行人大部分主要产品不存在被其他竞争对手挤占市场份额的情形，部分产品存在市场份额下降的情形，一方面由竞争对手扩大产能，采用低价策略抢占市场所致；另一方面由部分产品生产方法发生变化后，发行人受限于资金实力，未进行产能扩张所致。

由于发行人具备产品多元化优势和产品一体化优势，上述部分产品市场份额下降的情况未对发行人的经营业绩产生重大不利影响，发行人报告期内的经营业绩总体呈不断增加趋势。

（二）披露报告期内是否发生竞争对手采用低价策略抢占市场的情形，如存在，请详述具体情况，后续拟采取的应对措施。

公司所生产的大部分原料药和中间体产品市场竞争较为充分，部分产品存在竞争对手通过低价策略抢占市场份额的情形。报告期内，公司主要产品面临的竞争对手低价竞争情况如下：

产品名称	是否面临竞争对手低价竞争抢占市场份额的情形	具体情况	公司是否存在因竞争对手低价竞争导致市场份额下降的情形	应对措施
胞嘧啶	是	公司胞嘧啶主要竞争对手包括先锋科技、新乡瑞诚，报告期内部分竞争对手存在根据市场需求和市场价格扩大产能的情况，市场供给的增加在一定程度上导致竞争对手通过降低销售价格抢占市场份额的情况发生。2017 年至 2020 年，	是	1、不断的工艺优化、技术进步，降低成本，提高产品竞争优势； 2、继续向产业链下游延伸，提高产品附加值。

产品名称	是否面临竞争对手低价竞争抢占市场份额的情形	具体情况	公司是否存在因竞争对手低价竞争导致市场份额下降的情形	应对措施
		公司胞嘧啶销量分别为 764.92 吨、464.19 吨、721.95 吨、526.09 吨，2017 年至 2019 年出口市场份额分别为 50.76%、27.20%和 30.03%（未能获得 2020 年海关出口数据）。		
腺嘌呤	是	近年来，腺嘌呤生产工艺经历了次黄氯代法、腺苷酰化法、腺苷水解法的逐步升级，生产工艺逐步优化、生产效率逐步提高。该产品生产方法发生变化，尽管公司掌握最新的生产方法，但受限于资金实力，未进行生产规模的扩张。	是	公司受限于资金实力，未进行产能扩张；同时，由于竞争激烈，腺嘌呤的市场价格持续下降；从企业整体考虑，公司暂时放弃腺嘌呤的大规模生产和销售，重点维护好国外重点客户。
次黄嘌呤	否	下游需求减少，大多数企业已退出生产，竞争压力减小。	否	—
肌苷	否	生产厂家较少，市场格局较为稳定，未出现竞争对手采购低价抢占市场份额的情形。	否	—
胞苷	否	公司的胞苷主要满足自用，有剩余的情况下对外销售，且公司主要胞苷客户合作紧密，采购量逐年增加。	—	—
5-氟胞嘧啶	是	公司 5-氟胞嘧啶主要竞争对手包括福建永晶、先锋科技等，竞争对手存在扩大产能的情况，市场供给的增加在一定程度上导致竞争对手通过降低销售价格抢占市场份额的情况发生。	否	1、公司 5-氟胞嘧啶产品质量得到了客户认可，销量总体不断增加；但公司产能较小，未来将通过扩大产能，降低成本，提高与大客户的合作能力； 2、5-氟胞嘧啶下游终端制剂市场规模较大，未来通过向下游延伸，提高产品附加值。
胞磷胆碱粗品	否	胞磷胆碱粗品为公司开发的主要向印度市场销售的产品，客户群体稳定。	否	—
胞磷胆碱钠	是	公司主要竞争对手为开平牵牛和正济药业，部分竞争对手存在通过低价抢占市场份额的情形，但公司具备成本优势及产品质量优势，报告期内产销量不断增加，市场份额不断扩大。	否	1、公司胞磷胆碱钠产量目前无法满足市场需求，新乡制药新厂区已扩建产能，增加市场供应，巩固并继续提高市场份额； 2、公司具备从基础原材料到胞磷胆碱钠原料药的产品链优势，未来将通过不断的技术研发，继续提升产品链优势； 3、加强生产精细化管理，持续提升产品质量，巩固公司的竞争优势。
利巴韦林	是	公司主要竞争对手为诚意药业和星湖科技，部分其他竞争对手存在通过低价抢占市场份额的情形，但	否	加强生产精细化管理，持续提升产品质量，巩固公司的竞争优势。

产品名称	是否面临竞争对手低价竞争抢占市场份额的情形	具体情况	公司是否存在因竞争对手低价竞争导致市场份额下降的情形	应对措施
		公司产品质量具有优势，未发生因部分竞争对手低价竞争导致市场份额下降的情形。		

对于主要原料药产品，公司的胞磷胆碱钠和利巴韦林具有明显的质量优势，未发生因竞争对手采用低价策略而导致公司市场份额减少的情况；肌苷由于生产厂家较少，市场格局较为稳定，未出现竞争对手采购低价抢占市场份额的情形。

对于主要中间体产品，部分产品存在竞争对手采用低价策略导致公司市场份额减少的情况，但由于公司具有产品多样化优势和产品一体化优势，公司能够通过灵活方式对相关产品的生产及销售进行动态调整，竞争对手的低价策略未对公司的经营业绩产生重大不利影响。

上述情况发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务、主要产品及变化情况”之“（二）公司主要产品及服务”之“5、主要产品面临的竞争对手低价竞争情况”补充披露。

（三）披露现有主要产品生产工艺是否存在升级迭代风险，招股说明书中发行人“具有良好的技术优势”这一表述是否客观，进一步完善相关风险提示。

1、披露现有主要产品生产工艺是否存在升级迭代风险，招股说明书中发行人“具有良好的技术优势”这一表述是否客观

报告期内，发行人现有主要产品的生产工艺及升级迭代情况如下：

主要产品名称	行业技术情况	发行人技术情况	行业技术是否存在迭代升级	技术升级是否对发行人产生不利影响	发行人是否具备技术优势	发行人技术优势的具体说明	体现发行人技术优势的成果	发行人拟采取的应对措施
胞磷胆碱钠	目前行业存在以下两种技术工艺： 1、酶促合成法 该方法主要是以胞苷酸、磷酸胆碱为底物，利用酵母酶为催化剂，经过生物转化得到胞二磷胆碱的过程。该方法转化率在 70%-80%左右，提取收率约为 60%。 2、化学合成法 该方法主要是利用小分子化合物为催化剂(例如 DCC、对甲苯磺酰氯等)，将原料胞苷酸、磷酸胆碱盐进行反应缩合，然后经提取制备出胞磷胆碱钠。该方法转化率在 80%-90%，目前该方法已被多数厂家所采用。	1、早期使用酶促合成法 2009 年，发行人取得胞磷胆碱钠 GMP 生产批文，早期工艺采用酶促合成生产工艺，该工艺具有明显的劣势，反应转化率低、反应液杂质多、产品容易蛋白残留、质量不易控制、能耗大、产生的三废多。 2、目前使用化学合成法 发行人对胞磷胆碱钠生产工艺进行了技术更新，并于 2017 年 5 月取得了药品补充申请批件(批件号 2017B02023)。新生产工艺由酶促合成法变更为化学合成法，变更后的生产工艺为化学合成工艺，反应转化率更高，反应液杂质少，产品质量易于控制，生产效率高，能耗低，产生的三废量少。	是	否（发行人目前生产方法为最新的技术工艺）	是	发行人使用化学合成法，采用化学小分子催化剂生产胞磷胆碱钠，技术优势明显，具体表现在：(1) 缩合效率高，转化率达到 95%以上，提取收率达到 80%，大大降低了杂质的生成，最终产品质量较高；(2) 生产成本更低，环境友好，副产物少；(3) 产品晶型好，颗粒饱满，均一性强，成品压片稳定性好。	1、胞二磷胆碱钠生产新工艺被河南省科技厅鉴定为具有国际先进水平； 2、胞二磷胆碱钠生产新工艺被河南省科技厅授予科学技术成果证书。	—
利巴韦林	目前行业主要采用化学合成法，未出现成熟的替代方法 化学合成法主要采用化学小分子为催化剂，将原料四乙酰核糖和三氮唑甲酯进行缩合得到酰化物中间体，然后通过脱保护得到利巴韦林。	发行人采用化学合成法，四乙酰核糖同三氮唑甲酯经缩合、氨解、精制得到利巴韦林，处于国内先进水平。	否	否	是	发行人使用化学合成法，采用小分子化合物作为催化剂，技术优势具体体现在：(1) 工艺生产周期短，能耗低，三废量少；(2) 工艺可操	利巴韦林以新型高效催化剂和催化技术为依托，以相关技术为基础研发的 2,6-二氯嘌呤核苷生产新工艺被河南	—

主要产品名称	行业技术情况	发行人技术情况	行业技术是否存在迭代升级	技术升级是否对发行人产生不利影响	发行人是否具备技术优势	发行人技术优势的具体说明	体现发行人技术优势的成果	发行人拟采取的应对措施
						作性强,收率、质量均稳定在国内先进水平。	省科技厅鉴定为具有国际先进水平。	
肌苷(原料药)	行业内均采用生物发酵法进行生产,产苷量技术水平较高的稳定到65-70g/L,较低依然维持在40g/L左右。	肌苷作为发行人(子公司新乡制药)的产品已有三十多年的发展历史,最初在上世纪80年代开始引进肌苷发酵生产技术,从产苷水平不断提升,2017年通过自然选育筛选出的高产菌种应用到工业生产中最终产苷水平达到67g/L。	否	否	是	发行人使用生物发酵法,技术优势具体表现在:(1)发酵周期短,肌苷产苷量高;(2)发酵染菌率低;(3)发酵时间短,能耗低;(4)发酵废液有机残留少。	—	—
胞嘧啶	目前行业存在以下两种技术工艺: 1、化学合成法 该方法主要采用乙腈和一氧化碳为主要原料,在甲醇钠的作用下发生羰基化反应,首先得到3-羟基丙烯腈钠盐,然后在酸性条件和醇反应制备出缩醛,最后缩醛和尿素缩合、环化得到胞嘧啶。 2、生物发酵法 该方法主要是生物体利用有机碳源和氮源以及其他营养物质,在生物体内进行各种途径转化最终代谢得到胞嘧啶的过程。目前该方法仍处于研究阶段。	发行人是国内最早将合成法应用于胞嘧啶规模化生产的企业。2008年,发行人采用尿嘧啶硫代法为原料进行生产,后对工艺进行了更新换代,采用了一氧化碳法、乙腈法进行生产。2017年,发行人创造了以二氧化碳为原料生产胞嘧啶技术,并获得了科技成果鉴定,工艺被鉴定为国际先进水平。发行人仍持续对胞嘧啶合成工艺进行研究。	是	否(发行人目前生产方法为目前主流方法,生物发酵法仍处于研究阶段,尚未解决高成本问题)	是	发行人使用化学合成法,技术优势具体表现在:(1)生产工艺采用二氧化碳为原料,绿色环保,对环境污染小;(2)产品质量控制好,纯度达到99.5%以上,单个杂质小于0.1%,已成为国内行业产品质量的标杆。	1、胞嘧啶生产新工艺被河南省科技厅鉴定为具有国际先进水平; 2、以二氧化碳为原料生产胞嘧啶新工艺被河南省化学学会鉴定为具有国际先进水平; 3、胞嘧啶生产新工艺获得河南省科学技术进步三等奖;	1、发行人生产胞嘧啶所使用的化学合成技术工艺处于行业先进水平,仍持续对胞嘧啶的合成工艺进行研究。 2、发行人正在开展对胞嘧啶生物发酵工艺的研究。

主要产品名称	行业技术情况	发行人技术情况	行业技术是否存在迭代升级	技术升级是否对发行人产生不利影响	发行人是否具备技术优势	发行人技术优势的具体说明	体现发行人技术优势的成果	发行人拟采取的应对措施
							4、一种合成胞嘧啶的方法被河南省科技厅授予科学技术成果证书； 5、胞嘧啶生产新工艺获得新乡市科学技术进步一等奖。	
5-氟胞嘧啶	目前行业存在以下两种技术工艺： 1、氟乙酸乙酯法 采用氟乙酸乙酯和甲酸乙酯为原料，在醇钠作用下缩合生成三碳化合物，然后三碳化合物和甲异脲缩合得到中间体，然后环合得到氧甲基氟尿嘧啶，最后水解得到氟尿嘧啶中间体，氟尿嘧啶进一步氟代、氨解最终得到氟胞嘧啶。该工艺路线步骤多、收率低，所用溶剂种类多，成本偏高。 2、胞嘧啶氟化法 以胞嘧啶作为主要原料，在氟气作用下，首先得到氟胞嘧啶的氟化氢盐，然后经中和、精制等工序得到氟胞嘧啶。该工艺路线相对较短，已成为业内研究的热点。	发行人采用胞嘧啶氟化法，2014年开始试生产，2017年完成对氟化工艺、精制工序、电解工序等操作单元整体改造，进行技术革新，目前整个生产工艺运行稳定。	是	否（发行人目前生产方法为最新的工艺技术）	是	发行人使用胞嘧啶氟化法，技术优势具体表现在：（1）整个工艺操作简单，反应步骤短，副反应少，收率高，易于产业化；（2）工艺所用有机溶剂种类少，污水排放基本实现零突破。	5-氟胞嘧啶生产新工艺被河南省化学学会鉴定为具有国际先进水平	—

主要产品名称	行业技术情况	发行人技术情况	行业技术是否存在迭代升级	技术升级是否对发行人产生不利影响	发行人是否具备技术优势	发行人技术优势的具体说明	体现发行人技术优势的成果	发行人拟采取的应对措施
胞苷	目前行业存在以下两种技术工艺： 1、化学合成法 首先胞嘧啶通过醋酐乙酰化得到N4-乙酰胞嘧啶，然后硅醚化的胞嘧啶在路易斯酸四氯化锡的作用下，和四乙酰核糖缩合得到中间体，最后中间体脱保护得到胞苷。 2、生物发酵法 生物发酵法是生产胞苷的另外一种途径，多年来一直处于研发阶段，近两年工艺有所突破，部分企业进行了应用。	发行人胞苷生产工艺采用化学合成法，以胞嘧啶为原料，经过酰化、硅醚化、缩合、氨解反应制得胞苷。胞苷工艺经过多年来不断创新改进，深耕挖掘，产品工艺和产品质量已成为行业内追逐的标杆。目前，发行人是国内最早工业化生产胞苷的企业，多年来胞苷合成工艺一直处于市场的领先地位。	是	否（发行人目前生产方法为目前主流方法，生物发酵法生产的胞苷目前尚不具备明显成本优势）	是	发行人使用化学合成法，技术优势具体表现在：（1）产品生产主要以胞嘧啶为原料，胞嘧啶是发行人的主要产品，产能大，成本低，原料供应不受市场波动影响；（2）胞苷工艺经过多次技术进步，产品收率大幅度提高；（3）原材料利用率高，副产物少，产品纯度高。	1、胞苷生产新工艺被河南省科技厅鉴定为具有国际先进水平； 2、一种合成胞嘧啶核苷的方法被河南省科技厅授予科学技术成果证书。	1、生物发酵法生产的胞苷目前尚不具备明显成本优势，未对发行人的技术工艺造成冲击； 2、发行人正在开展对胞苷生物发酵工艺的研究。
胞二磷胆碱粗品	胞二磷胆碱粗品下游主要用于功能性饮品的添加，近几年才应用于市场，目前市场用量有逐年增加趋势。目前行业存在以下两种技术工艺： 1、酶催化合成法 用催化剂将胞苷酸和磷酸胆碱脱水缩合而成胞二磷胆碱粗品，收率相对偏低，并且生物酶需要发酵生产。 2、化学合成法 用催化剂将胞苷酸和磷酸胆碱脱水缩合而成胞二磷胆碱粗品，收率较高，操作更加简单。	发行人目前使用化学合成法进行生产	是	否（发行人目前生产方法为最新的工艺技术）	是	发行人使用化学合成法，技术优势具体表现在：（1）转化率高，提取方法简单，纯度可达到99%以上；（2）采用膜过滤等先进技术手段，污水排放量更少。	1、胞二磷胆碱钠生产新工艺被河南省科技厅鉴定为具有国际先进水平； 2、胞二磷胆碱钠生产新工艺被河南省科技厅授予科学技术成果证书。	—

主要产品名称	行业技术情况	发行人技术情况	行业技术是否存在迭代升级	技术升级是否对发行人产生不利影响	发行人是否具备技术优势	发行人技术优势的具体说明	体现发行人技术优势的成果	发行人拟采取的应对措施
腺嘌呤	目前行业存在以下三种技术工艺： 1、次黄氯代法 以次黄嘌呤为原料，经过三氯氧磷氯化，然后高压氨解制备腺嘌呤。 2、腺苷酰化法 以腺苷为原料，首先经过醋酐酰化，然后断键得到乙酰腺嘌呤，然后乙酰腺嘌呤经脱保护得到腺嘌呤，该方法副产物为四乙酰核糖。 3、腺苷水解法 以腺苷为原料，在生物酶或者硫酸的作用下，水解得到腺嘌呤，水解副产物为 D-核糖。目前该方法已成为行业内主流生产方法。	发行人同时掌握三种技术工艺，但目前主流方法腺苷水解法对环保要求较高，对能源消耗大，竞争对手已经选择环保容忍度高、能源价格低的区域新建产能，受限于资金投入，所以较少使用此种方法。	是	是	是	发行人使用腺苷水解法，技术优势具体表现在：（1）步骤短，收率高；（2）溶剂为水，不使用有机溶剂，更加绿色环保（3）杂质少，纯度高。	—	发行人从整体经营发展方面考虑，调整经营策略，减少腺嘌呤的生产量，维护好国外市场重点客户，减少对其他低毛利客户的销售。公司将主要资源集中于现有优势产品及原料药的开发
次黄嘌呤	目前行业存在以下两种技术工艺： 1、化学合成法 以肌苷为原料，经过醋酐酰化断键得到乙酰次黄嘌呤，然后乙酰次黄嘌呤脱酰基制备出次黄嘌呤。 2、糖苷键水解法 以肌苷为原料通过生物酶或者化学催化剂直接水解得到次黄嘌呤。	发行人同时掌握两种技术工艺，根据下游客户使用和市场情况来决定工艺路线选择生产，目前主要使用糖苷键水解法。	是	是（次黄嘌呤下游产品腺嘌呤的技术升级对次黄嘌呤带来了不利影响）	是	发行人目前主要使用糖苷键水解法，技术优势具体表现在：（1）以肌苷为原料，肌苷为发行人自产产品，原料成本低；（2）工艺生产稳定性好，产品质量达到国内领先水平；（3）环境友好。	—	发行人次黄嘌呤下游客户主要进行腺嘌呤生产，由于腺嘌呤生产方法的改变，发行人次黄嘌呤的市场需求大幅减少，公司将主要资源集中于现有优势产品及原料药的开发

主要产品名称	行业技术情况	发行人技术情况	行业技术是否存在迭代升级	技术升级是否对发行人产生不利影响	发行人是否具备技术优势	发行人技术优势的具体说明	体现发行人技术优势的成果	发行人拟采取的应对措施
肌苷（中间体）	行业内均采用生物发酵法进行生产，产苷量技术水平较高的稳定到65-70g/L，较低依然维持在40g/L左右。	肌苷作为发行人（子公司新乡制药）的产品已有三十多年的发展历史，最初在上世纪80年代开始引进肌苷发酵生产技术，从产苷水平不断提升，2017年通过自然选育筛选出的高产菌种应用到工业生产中最终产苷水平达到67g/L。	否	是（下游产品腺嘌呤的技术升级对肌苷（中间体）带来了不利影响）	是	发行人使用生物发酵法，技术优势具体表现在：（1）发酵周期短，肌苷产苷量高；（2）发酵染菌率低；（3）发酵时间短，能耗低；（4）发酵废液有机残留少，环保压力小。	—	发行人肌苷（中间体）下游客户主要进行腺嘌呤生产，由于腺嘌呤生产方法的改变，发行人肌苷（中间体）的市场需求大幅减少，公司将主要资源集中于现有优势产品及原料药的开发

注：胞二磷胆碱钠即为胞磷胆碱钠。

由上表可知，公司的大部分主要产品均经历了技术迭代，一方面，体现为一种技术方法对另一种技术方法的迭代，例如，化学合成法生产胞磷胆碱钠对酶促合成法的替代，腺苷水解法生产腺嘌呤对腺苷酰化法和次黄氯代法的替代；另一方面，体现在同一种技术方法内部不同工艺路线的迭代，例如，胞嘧啶氟化法生产5-氟胞嘧啶对氟乙酸乙酯法的升级迭代。因此，公司如果不能持续的进行研发投入，并掌握先进的产品生产方法或工艺技术路线，将面临技术迭代带来的风险。

公司自设立以来，专注于核苷（酸）类原料药及医药中间体的研发和生产，经过近二十年的发展，形成了化学合成法生产核苷和生物发酵法生产核苷两大核心技术，以核心技术为基础，建立了高效催化合成反应技术平台、核苷发酵技术平台和生物转化半合成技术平台，形成了成熟、完善的产品研发体系。通过建立研发平台、完善研发体系、持续加大研发投入，公司不断提高自身的技术研发水平，巩固自身的竞争优势，以应对技术迭代可能带来的风险，并取得了丰硕的技术成果。公司共有 29 项产品技术工艺被相关部门鉴定为具有国内首创、国内外首创、国内领先、国际先进、国际领先等水平，多项产品技术工艺获评省级科学技术成果，先后获得河南省科学技术一等奖、河南省专利一等奖、中国专利优秀奖、国家科学技术进步二等奖等奖项，多个项目曾被列入国家火炬计划。

综上，发行人关于“具有良好的技术优势”的表述具有客观性。

上述楷体加粗部分发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、公司技术水平与研发情况”之“（一）公司的技术水平”之“4、发行人现有主要产品的生产工艺及升级迭代情况”补充披露。

2、风险提示

医药制造行业是技术密集型行业，研发能力是医药制造企业的核心竞争能力，对企业的发展起着决定性的作用。医药制造行业具有跨专业应用、多技术融合、技术更新快等特点，集中体现在技术开发能力、化学合成能力、核心催化剂的选择、工艺控制等方面，技术密集程度高于普通精细化工行业。不断研发新产品、优化现有工艺，不仅是医药制造企业生存发展的关键，更是推动整个医药制造行业不断进步和发展的原动力。

经过近二十年的发展，公司在核苷（酸）类原料药及医药中间体研发和生产领域积累了丰富的生产工艺开发、改进经验。如果在公司产品生产工艺相关领域出现突破性研发进展，而公司的产品、人才引进或技术更新落后于行业的快速发展，则公司以往积累的产品开发经验和技術优势将难以保持，公司将面临技术升级迭代带来的风险。

上述情况发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、技术风险”

之“（四）技术工艺升级迭代风险”补充披露。

二、保荐人核查意见

（一）核查程序

1、通过查阅权威市场机构出具的研究报告和统计数据、查阅同行业上市公司招股说明书和年报、与发行人管理层进行沟通，分析发行人主要产品的市场信息、了解发行人主要产品下游产品的市场需求和供给变动情况；对发行人主要客户进行走访，分析发行人主要产品销量变动趋势变化的合理性。

2、与发行人管理层进行沟通，了解发行人主要产品的市场竞争情况，了解是否存在竞争对手采用低价策略从而导致发行人市场份额减少的情形，了解发行人应对竞争对手低价竞争的措施。

3、与发行人管理层、研发部门负责人进行沟通，了解发行人主要产品所使用的技术工艺及行业技术工艺情况，了解发行人所使用的技术工艺是否先进性或技术优势；了解相关产品技术是否存在迭代升级、是否对发行人产生不利影响，发行人拟采取的应对措施。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人报告期内嘧啶系列、核苷酸系列和核苷系列产品收入总额及占比整体呈不断增加趋势，嘌呤系列产品收入总额及占比呈不断下降趋势，主要由终端市场需求变化、产品技术工艺升级迭代影响所致，符合行业发展趋势和行业特征。报告期内，发行人大部分主要产品不存在被其他竞争对手挤占市场份额的情形，部分产品存在市场份额下降的情形，一方面由竞争对手扩大产能，采用低价策略抢占市场所致；另一方面由部分产品生产方法发生变化后，发行人受限于资金实力，未进行产能扩张所致。由于发行人具备产品多元化优势和产品一体化优势，部分产品市场份额下降的情况未对发行人的经营业绩产生重大不利影响，发行人报告期内的经营业绩总体呈不断增加趋势。

2、报告期内存在竞争对手采用低价策略抢占市场份额的情形，存在由此导致发行人部分产品市场份额减少的情形，但由于发行人在产品质量、产品多元化

以及产品一体化方面具备的优势，竞争对手的低价策略未对发行人的经营业绩产生不利影响；发行人针对竞争对手的低价策略制定了有效的应对措施。

3、发行人的大部分主要产品均经历了技术迭代，如果发行人不能持续的进行研发投入，并掌握先进的产品生产技术方法或工艺技术路线，将面临技术迭代带来的风险。发行人建立了高效的研发平台、形成了完善的研发体系并持续加大研发投入，并取得了丰硕的技术成果，数十项产品技术工艺被鉴定为具有国内首创、国内外首创、国内领先、国际先进、国际领先等水平，多项产品技术工艺获评省级科技成果、多项产品技术工艺获得省级及国家级奖项，多个项目曾被列入国家火炬计划，因此，发行人关于“具有良好的技术优势”的表述具有客观性。

问题 2：关于产品的核心竞争力

申报文件及审核问询回复显示：

（1）发行人主营业务成本中直接材料占比约八成，大部分原料药和中间体产品市场竞争较为充分，产品价格随行就市，上游原材料价格波动风险较难向下游客户传递，对于部分小产品，发行人通常能享有较大定价权，具有一定成本转嫁能力。

（2）报告期内，发行人中间体产品占比较高，医药中间体的行业门槛低于原料药，客户更换供应商的成本相对更低，客户需求较原料药更难预测。发行人存在部分储备产品推广暂不及预期的情形。公司原料药产品的下游制剂目前尚未纳入带量采购药品目录，主要医药中间体产品的主要下游制剂目前大部分尚未纳入带量采购药品目录。

请发行人：

（1）结合报告期内经营数据和近期上游原材料价格波动情况，披露原材料波动风险对公司业绩的具体影响，是否存在原材料价格极端波动侵蚀利润的情况，在上游原材料价格波动风险较难向下游传导的情况下，发行人应对上游原材料价格波动风险的具体措施及其有效性，并进一步完善相关风险提示。

（2）结合报告期内存在储备产品推广后不及预期、各期末存货呈上升趋势的情况，披露发行人目前研发储备的医药中间体、原料药小产品是否具有市场竞争力，相关产品市场容量情况、储备产品推广不及对发行人未来持续能力的影响。

(3) 逐项披露“带量采购”政策对公司医药中间体、原料药主要目前下游药剂产品的影响,进而分析对主要产品的业绩潜在影响,并根据前述回答进一步完善相关风险提示。

(4) 披露在公司产品缺乏向下游客户议价能力、客户更换供应商的成本相对更低的情况下,公司医药中间体产品保持与客户持续合作的核心竞争力。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复:

一、发行人说明及补充披露

(一) 结合报告期内经营数据和近期上游原材料价格波动情况,披露原材料波动风险对公司业绩的具体影响,是否存在原材料价格极端波动侵蚀利润的情况,在上游原材料价格波动风险较难向下游传导的情况下,发行人应对上游原材料价格波动风险的具体措施及其有效性,并进一步完善相关风险提示。

1、结合报告期内经营数据和近期上游原材料价格波动情况,披露原材料波动风险对公司业绩的具体影响,是否存在原材料价格极端波动侵蚀利润的情况,发行人应对上游原材料价格波动风险的具体措施及其有效性

(1) 结合报告期内经营数据和近期上游原材料价格波动情况,披露原材料波动风险对公司业绩的具体影响

报告期内,公司的部分原材料价格波动较大,同时,不同原材料在相同的期间表现出不同波动趋势,因此,将报告期各期主要原材料的实际采购成本与根据基期价格(2017 年价格)计算的进行对比,从整体上分析主要原材料价格波动对公司经营业绩产生的影响,具体情况如下:

单位: 万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度	2017 年度
实际采购成本①	15,184.65	8,692.32	9,239.75	11,384.58
根据基期价格计算的采购成本②	14,276.88	7,624.84	8,272.34	11,384.58
差额③=①-②	907.77	1,067.48	967.41	-
其中: 固体甲醇钠、乙腈和三氮唑甲酯	1,119.27	995.65	848.38	-
差额占主营业务成本的比例	3.12%	4.71%	4.54%	-

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度	2017 年度
主营业务毛利率	43.37%	41.06%	45.34%	30.20%

由上表可知，除 2019 年外，原材料采购成本上升并未对公司的毛利率产生重大不利影响，主要系公司主要产品市场价格上涨或高毛利产品销售占比提高所致。

导致实际采购成本与根据基期价格计算的采购成本形成差异的主要影响因素为固体甲醇钠、乙腈和三氮唑甲酯，其中，固体甲醇钠和乙腈为胞嘧啶的主要原材料，三氮唑甲酯为利巴韦林的主要原材料。具体如下：

单位：万元

项目	2020 年度	2019 年度	2018 年度	2017 年度
实际采购成本与根据基期价格计算采购成本的差额①	907.77	1,067.48	967.41	-
其中：固体甲醇钠②	202.68	234.37	162.14	-
乙腈③	613.77	551.89	138.77	-
三氮唑甲酯④	302.82	209.40	547.47	-
占比⑤= (②+③+④) / ①	123.30%	93.27%	87.70%	-
胞嘧啶毛利率	18.27%	43.67%	37.96%	18.79%
利巴韦林毛利率	59.36%	32.20%	46.58%	32.77%

较 2017 年相比，胞嘧啶的主要原材料固体甲醇钠和乙腈的采购价格均有不同程度的上升，但胞嘧啶毛利率在 2018-2019 年上升，主要由市场价格上升所致；胞嘧啶毛利率在 2020 年下降，主要由市场价格下降所致。较 2017 年相比，利巴韦林的主要原材料三氮唑甲酯的采购价格出现了一定程度的上升，但利巴韦林的毛利率总体呈上升趋势同时存在较大的波动，主要由市场价格波动所致。因此，胞嘧啶和利巴韦林毛利率波动主要由市场价格波动影响所致，主要原材料价格波动并未对其毛利率产生重大不利影响。

综上，报告期内主要原材料价格波动未对公司的经营业绩产生重大不利影响。

以上情况发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、公司采购情况和主要供应商”之“4、主要原材料采购情况及价格变动分析”之“（5）原材料波动风险对公司业绩的影响”之“①报告期内原材料价格波动对公司业绩的

影响”补充披露。

(2) 是否存在原材料价格极端波动侵蚀利润的情况

报告期内，公司不存在原材料价格极端波动侵蚀利润的情况。

2021 年 1-2 月，公司主要原材料平均采购价格与 2020 年平均采购价格对比情况如下：

单位：万元/吨

主要原材料名称	2021 年 1-2 月平均 采购价格	2020 年平均采购价 格	变动比例
固体甲醇钠	1.21	1.21	-
四氯化锡	7.05	6.60	6.86%
乙腈	1.77	2.12	-16.67%
无水乙醇	0.71	0.61	16.14%
三氮唑甲酯	17.70	19.35	-8.51%
二氯甲烷	0.33	0.26	25.65%
烧碱	0.19	0.20	-4.17%
葡萄糖	0.31	0.26	19.33%
乙醇	0.78	0.71	9.86%
尿素	0.20	0.18	12.10%
腺苷	-	6.19	-
豆粕水解液	0.31	0.31	-
外购胞苷	-	33.60	

注：2021 年以来未发生外购胞苷的情况。

假设按照 2021 年 1-2 月的平均采购价格对 2020 年主要原材料的采购金额进行测算，具体情况如下：

单位：万元

主要原材料名称	测算金额①	2020 年实际采 购金额②	差额③=①-②	占比④=③/②
固体甲醇钠	1,613.90	1,617.88	-3.98	-0.25%
四氯化锡	2,868.22	2,684.06	184.16	6.86%
乙腈	1,045.13	1,254.27	-209.14	-16.67%
无水乙醇	1,705.99	1,468.93	237.06	16.14%
三氮唑甲酯	1,026.60	1,122.12	-95.52	-8.51%
二氯甲烷	752.47	598.85	153.62	25.65%

主要原材料名称	测算金额①	2020 年实际采购金额②	差额③=①-②	占比④=③/②
烧碱	234.09	244.27	-10.18	-4.17%
葡萄糖	524.92	439.91	85.01	19.33%
乙醇	379.56	344.46	35.10	10.19%
尿素	154.36	137.70	16.66	12.10%
腺苷	309.73	309.73	-	-
豆粕水解液	90.87	90.79	0.08	0.09%
外购胞苷	4,871.68	4,871.68	-	-
合计	15,577.52	15,184.65	392.87	2.59%
占主营业务成本的比例			1.35%	-

由上表可知，主要原材料近期价格不存在极端波动从而侵蚀公司利润的情况，主要原材料近期价格波动对公司的经营业绩未产生重大不利影响。

以上情况发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、公司采购情况和主要供应商”之“4、主要原材料采购情况及价格变动分析”之“（5）原材料波动风险对公司业绩的影响”之“②是否存在原材料价格极端波动侵蚀利润的情况”补充披露。

（3）应对上游原材料价格波动风险的具体措施

报告期内，由于主要原材料价格波动，公司的采购成本总体呈增加趋势，为应对主要原材料价格波动带来的风险，公司采取的措施如下：

①应对主要原材料价格短期较大波动的措施

对于主要原材料价格发生的短期波动，主要通过对原材料价格变动趋势进行预判，进而对原材料库存进行调整的方式进行。

②应对主要原材料价格长期上涨的措施

A. 持续的工艺进步

通过不断优化工艺反应条件（包括对温度、压力、反应时间、溶剂用量、催化剂及辅助原料的使用量等进行调整）、操作处理过程，持续进行生产自动化改造，提高生产效率和产品收率，控制成本上升幅度。

B. 生产过程的精细化控制

通过对原材料使用量的精细化控制（包括采用更精确的计量方式和方法、优化原材料的最佳配比等），降低高成本原材料对产品成本的不利影响。

以上情况发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、公司采购情况和主要供应商”之“4、主要原材料采购情况及价格变动分析”之“（5）原材料波动风险对公司业绩的影响”之“③应对上游原材料价格波动风险的具体措施”补充披露。

2、风险提示

公司原材料包括生产相应产品所需的医药中间体、精细化工品和大宗化学原料等。受市场供求关系、环保监管等因素的影响，公司部分原材料的价格在报告期内波动较大，例如，三氮唑甲酯 2018 年的平均采购价格较 2017 年上涨 48.32%，2019 年的平均采购价格较 2018 年下降 9.34%，2020 年的平均采购价格较 2019 年上涨 1.83%；乙腈 2018 年的平均采购价格较 2017 年上涨 21.98%，2019 年的平均采购价格较 2018 年上涨 38.04%，2020 年的平均采购价格较 2019 年上涨 16.08%。将报告期各期主要原材料的实际采购成本与根据基期价格（2017 年价格）计算的成本进行对比，2018 年、2019 年和 2020 年主要原材料采购成本分别增加了 967.41 万元、1,067.48 万元和 907.77 万元，占各期主营业务成本的比例分别为 4.54%、4.71%和 3.12%。为应对主要原材料价格波动对公司经营业绩产生的不利影响，公司采取了长短期措施相结合的方式，包括对原材料价格波动进行预判并提前调整库存、持续的工艺进步和生产过程的精细化控制。如果公司对原材料价格波动的预判出现失误，或通过工艺进步和生产过程的精细化控制仍不能有效控制成本的上升幅度，且公司不能将原材料波动带来的风险向下游客户进行有效传递，公司将面临原材料采购价格波动带来的风险。

以上楷体加粗部分发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“三、经营风险”之“（四）采购风险”之“1、原材料采购价格波动风险”更新披露。

（二）结合报告期内存在储备产品推广后不及预期、各期末存货呈上升趋势的情况，披露发行人目前研发储备的医药中间体、原料药小产品是否具有市场竞争力，相关产品市场容量情况、储备产品推广不及对发行人未来持续能力的影响。

对于储备产品的市场开发需要投入大量的资源并需要一定的周期，既要得到

客户的认可，又要面对竞争对手的竞争，公司报告期内存在储备产品推广初期效果不及预期的情况。通过持续的市场开发、规模化生产降低成本，相关储备产品的客户群体不断扩大，销售规模持续增加，相关产品在推广初期出现不及预期的情况未对公司的可持续经营能力产生不利影响。

公司研发储备的中间体、原料药产品市场情况如下：

储备产品名称	产品种类	市场情况
单磷酸阿糖腺苷	原料药	单磷酸阿糖腺苷属于抗疱疹病毒药物，据 IMS 数据，2016 年全球抗疱疹病毒药物市场规模为 21.58 亿美元，其他主要抗疱疹病毒药物包括阿昔洛韦、伐昔洛韦、泛昔洛韦、更昔洛韦和缬更昔洛韦、利巴韦林等。
阿糖腺苷	中间体	
盐酸阿糖胞苷	原料药	1、阿糖胞苷是目前临床上治疗白血病尤其是急性髓系白血病时使用比较多的一种化疗药物，针对急性髓系白血病，目前无论国内国外，临床上推荐的化疗方案中，阿糖胞苷都是重要的组成部分，目前还没有药物能够绝对替代阿糖胞苷在白血病治疗，尤其是在急性髓系白血病治疗中的地位。据 IMS 数据，2018 年阿糖胞苷全球市场规模为 8,442.57 万美元。 2、阿糖胞苷已纳入国家医保甲类。
环磷腺苷	原料药	1、环磷腺苷葡胺系环磷腺苷与葡甲胺形成的盐，主要用于治疗心力衰竭、心肌炎、病窦综合征、冠心病及心肌病等心脑血管疾病。根据 PDB 数据库的统计，2019 年，全球心血管系统药物市场规模为 965.85 亿美元，同比增长 2.8%。 2、环磷腺苷已纳入国家医保乙类。
	中间体	
枸橼酸西地那非	原料药	1、据米内网数据，枸橼酸西地那非 2019 年全国销售额达到 25 亿元，在三大 ED 类药物中占据绝对主导地位。 2、由于枸橼酸西地那非在治疗肺动脉高压方面具有的疗效以及便宜的价格，其已纳入国家带量采购。
腺苷蛋氨酸	原料药	1、腺苷蛋氨酸为消炎利胆药，是最广谱且证据最充分的保肝药物，是唯一具有抗抑郁疗效的保肝药，根据双鹭药业披露的相关信息，2019 年腺苷蛋氨酸在我国的销售额约为 10 亿元。 2、腺苷蛋氨酸已纳入国家医保乙类。
羟基脲	原料药	1、羟基脲是一种化疗及抗逆转录病毒药物，被用于治疗慢性粒细胞白血病、骨髓增生性疾病和镰刀型细胞贫血症等疾病。 2、羟基脲已纳入国家医保甲类。
硫酸长春新碱	原料药	1、硫酸长春新碱广泛用于治疗急性淋巴细胞白血病和霍奇金淋巴瘤，是应用比较多的一种抗肿瘤药物。硫酸长春新碱具有使细胞分裂在中期停止的作用，疗效比长春碱约高 10 倍，是目前抗骨髓瘤主要药物。 2、长春新碱已纳入国家医保甲类。
替加氟	原料药	1、5-氟尿嘧啶是原料药替加氟的主要生产原料，据 IQVIA 数据，以替加氟为基础的替吉奥，2019 年国内重点城市公立医院销售额近 35 亿元。 2、替加氟已纳入国家医保乙类。
	中间体	
5-氟尿嘧啶	中间体	2、替加氟已纳入国家医保乙类。
卡培他滨	原料药	

储备产品名称	产品种类	市场情况
	中间体	2、卡培他滨主要用于晚期原发性或转移性乳腺癌、直肠癌、结肠癌和胃癌的治疗,《NCCN(美国国立综合癌症网络)胃癌临床实践指南》美国版和中国版基本达成共识,卡培他滨是当今唯一获得权威指南推荐的口服氟尿嘧啶类药物。据米内网数据,2018年我国公立医疗机构卡培他滨片剂销售额为35.39亿元。 3、卡培他滨已纳入国家医保乙类。 4、卡培他滨已纳入国家带量采购。
5-脱氧糖	中间体	
磷酸氟达拉滨	原料药	1、氟达拉滨用于治疗慢性淋巴细胞白血病,2019年国内样本医院销售额为7,705.58万元。 2、氟达拉滨已纳入国家医保乙类。
胞磷胆碱	原料药	胞磷胆碱能够有效加强脑补新陈代谢,针对脑中风和脑损伤人群加快恢复、提高记忆力等,目前市场主要集中在境外。
阿兹夫定	中间体	阿兹夫定是全球首个艾滋病毒逆转录酶与辅助蛋白Vif的双靶点抑制剂,为国内第一个拥有自主知识产权的抗艾滋病毒口服药物,目前该药物上市申请已被纳入优先审评程序。
2'-脱氧尿苷	中间体	2'-脱氧尿苷是原料药碘苷的主要合成原料,碘苷属于抗微生物感染药,用于疱疹性角膜炎及其他疱疹性眼病。
2'-脱氧胞苷	中间体	2'-脱氧胞苷是重要的医药中间体,多数被用来合成脱氧核苷酸的单体,制备寡聚脱氧核苷,广泛应用于核酸与基因工程中。
尿苷二磷酸	中间体	尿苷二磷酸是原料药地夸磷索的主要生产原料。地夸磷索是一种二核苷酸衍生物,用于促进结膜上皮细胞和杯状细胞分泌水液及黏蛋白,改善眼表微环境,可治疗黏蛋白缺乏型干眼症。

综上,发行人储备的产品均为在考虑自身资源条件的情况下,选择的具备一定的市场需求或市场前景、具有一定技术壁垒的核苷(酸)类原料药、中间体。

对于研发储备的产品,公司将借助优质的产品质量、稳定的产品交付能力,通过灵活的策略(包括在产品研发阶段即与客户进行沟通、与客户进行合作研发等)进行市场开发与拓展,不断打造公司新的利润增长点,提升公司的经营业绩。

上述情况发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、公司主营业务、主要产品及变化情况”之“(二)公司主要产品及服务”之“2、公司储备的主要产品”补充披露。

(三)逐项披露“带量采购”政策对公司医药中间体、原料药主要目前下游药剂产品的影响,进而分析对主要产品的业绩潜在影响,并根据前述回答进一步完善相关风险提示。

1、逐项披露“带量采购”政策对公司医药中间体、原料药主要目前下游药

剂产品的影响，进而分析对主要产品的业绩潜在影响

截至目前，国家有关部门共组织四批药品带量集中采购，涉及品种超百种，未来可能将组织更大规模、涉及制剂品种范围更广泛的带量集中采购。发行人主要产品下游制剂纳入带量采购情况如下：

主要产品	产品类型	下游(主要)制剂	下游(主要)制剂纳入带量采购情况			下游(主要)制剂的替代产品纳入带量采购情况		
			纳入带量采购情况	对下游(主要)制剂的影响	对发行人的影响	纳入带量采购情况	对发行人下游(主要)制剂的影响	对发行人的影响
胞磷胆碱钠	原料药	胞磷胆碱钠	尚未纳入带量采购	—	—	替代产品均未纳入带量采购	—	—
利巴韦林	原料药	利巴韦林	尚未纳入带量采购	—	—	替代产品较多,部分已纳入带量采购	可能会造成利巴韦林的销量下降	主要受限制“门诊输液”政策的影响,近年来利巴韦林制剂市场规模不断下降,但作为目前唯一的广谱抗病毒药物以及低廉的价格,仍具有一定的应用空间和市场
肌苷	原料药	肌苷	尚未纳入带量采购	—	—	替代产品较多,部分已纳入带量采购	可能会造成肌苷的销量下降	由于肌苷制剂价格低廉,仍具有一定的应用空间和市场
胞嘧啶	中间体	胞磷胆碱钠	见上文	—	—	见上文	见上文	—
		拉米夫定	拉米夫定在国家组织的第三批集采中流标,未纳入第四批集中带量采购目录	—	—	部分替代产品已纳入带量采购	国内拉米夫定用量较小,其市场需求主要在国外;据统计,2017年拉米夫定在国内公立医疗机构的销售额为11.72亿元人民币,但其全球销售额在2017-2018年达到48.00亿美元和51.31亿美元	发行人中间体产品胞嘧啶主要销售到境外市场,受境内带量采购政策的影响较小
		吉西他滨	尚未纳入带量采购	—	—	目前暂无替代产品	—	—
		卡培他滨	已纳入带量采购	降价幅度达77.47%-84.67%	发行人中间体产品胞嘧啶主要销售到境外市场,受境内带量采购政策的影	目前暂无替代产品	—	—
		恩曲他滨	恩曲他滨替诺福韦片已纳入带量采购	降价幅度在65%左右		替代产品均未纳入带量采购	—	—

主要产品	产品类型	下游(主要)制剂	下游(主要)制剂纳入带量采购情况			下游(主要)制剂的替代产品纳入带量采购情况		
			纳入带量采购情况	对下游(主要)制剂的影响	对发行人的影响	纳入带量采购情况	对发行人下游(主要)制剂的影响	对发行人的影响
					响较小			
5-氟胞嘧啶	中间体	卡培他滨	见上文	见上文	发行人中间体产品5-氟胞嘧啶主要销售到境外市场,受境内带量采购政策的影响较小	见上文	—	—
		恩曲他滨	见上文	见上文		见上文	—	—
胞磷胆碱粗品	中间体	胞磷胆碱	—	—	境内暂无此药品	—	—	—
胞苷	中间体	胞磷胆碱钠	见上文	—	—	见上文	—	—
		安西他滨	尚未纳入带量采购	—	—	替代产品均未纳入带量采购	—	—
		阿糖胞苷	尚未纳入带量采购	—	—	目前暂无替代产品	—	—
次黄嘌呤	中间体	替诺福韦	已纳入带量采购	降价幅度超过90%	发行人中间体产品次黄嘌呤主要销售到境外市场,受境内带量采购政策的影响较小	部分替代产品已纳入带量采购	替诺福韦已纳入带量采购,其替代产品纳入带量采购不会对替诺福韦的销售产生重大不利影响	发行人中间体产品次黄嘌呤主要销售到境外市场,受境内带量采购政策的影响较小
		疏嘌呤	尚未纳入带量采购	—	—	目前暂无替代产品	—	—
		疏唑嘌呤	尚未纳入带量采购	—	—	替代产品均未纳入带量采购	—	—
腺嘌呤	中间体	替诺福韦	已纳入带量采购	见上文	由于腺嘌呤市场竞争激烈,发行人从公司整体考虑,已大幅减少腺嘌呤的产销量,重点维护好少量境外客户	见上文	—	由于腺嘌呤市场竞争激烈,发行人从公司整体考虑,已大幅减少腺嘌呤的产销量,重点维护好少量境外客户

综上，公司主要原料药产品中，胞磷胆碱钠的下游制剂及其替代产品均尚未纳入带量采购，其销售未受到境内带量采购政策的影响；利巴韦林的下游制剂未纳入带量采购，其部分替代产品已纳入带量采购，报告期内利巴韦林销量下降主要受限制“门诊输液”政策的影响，境内带量采购政策对其影响较小，同时，由于利巴韦林制剂作为目前唯一的广谱抗病毒药物以及其低廉的价格，已被纳入国家医保目录，仍具有一定的应用空间和市场；肌苷的下游制剂未纳入带量采购，其部分替代产品已纳入带量采购，但由于肌苷制剂低廉的价格，已被纳入国家医保目录，仍具有一定的应用空间和市场。

公司主要中间体产品中，胞嘧啶和 5-氟胞嘧啶的部分主要下游制剂已纳入带量采购，但由于相关产品发行人主要向境外市场进行销售，受境内带量采购政策的影响较小；胞磷胆碱粗品主要向境外市场进行销售，受境内带量采购政策的影响较小；胞苷的主要下游制剂及替代产品未纳入带量采购，未受到境内带量采购政策的影响；次黄嘌呤的部分主要下游制剂（替诺福韦）已纳入带量采购，但由于次黄氯代法生产腺嘌呤（腺嘌呤生产替诺福韦）的方法已被替代，公司次黄嘌呤的目前下游主要客户向公司采购后主要用于疏嘌呤等产品的生产且境外客户居多，受境内带量采购政策的影响较小；腺嘌呤市场竞争激烈，发行人从企业整体考虑，已大幅减少腺嘌呤的产销量，重点维护好少量境外客户，不会受到境内带量采购政策的影响。

此外，公司主要产品的主要下游制剂除拉米夫定、卡培他滨、替诺福韦和恩曲他滨替诺福韦外，其他制剂产品尚无通过一致性评价的企业，因此，公司现有主要产品的大部分下游主要制剂在短期内纳入带量采购的可能性较低，短期内对公司经营业绩产生重大不利影响的可能性也较低。

对于公司的原料药产品，其下游制剂目前虽然尚未纳入带量采购药品目录，销售未受到带量采购政策的影响，但由于公司的原料药终端客户主要为国内客户，因此，如未来其下游制剂纳入带量采购，则可能对公司相关产品的销售产生一定影响，具体分析如下：

（1）胞磷胆碱钠

对于胞磷胆碱钠原料药，国内持有药品批文的企业共有 6 家，根据新思界的相关研究报告，受技术因素的影响，目前国内仅有开平牵牛生化制药有限公司、正济药业和新乡制药（发行人子公司）等几家企业能够规模化生产。根据正济药业招股说明书披露的数据，其胞磷胆碱钠 2020 年 1-6 月的销量为 30.44 吨；公司胞磷胆碱钠 2020 年 1-6 月的销量为 66.04 吨，2020 年全年的销量为 129.66 吨。

公司胞磷胆碱钠国内下游主要终端客户包括华润双鹤利民药业（济南）有限公司、齐鲁制药有限公司和辰欣药业股份有限公司等知名企业，公司是其胞磷胆碱钠原料药主要供应商，且上述企业均为国内胞磷胆碱钠制剂的主要生产企业，即使未来国家对胞磷胆碱钠进行带量采购，上述企业均未能中标的风险较低。假设未来胞磷胆碱钠进行带量采购，制剂价格的下降导致发行人销售价格下调 10%（在 2020 年国内平均销售价格的基础上），以 2020 年的财务数据为基础（不考虑期间费用的影响）测算，则将减少公司 2020 年的毛利 1,493.27 万元，占当期毛利总额 22,490.98 万元的比例为 6.64%。

（2）利巴韦林

对于利巴韦林原料药，根据浙江诚意药业股份有限公司招股说明书的披露，经过十来年的市场调整，利巴韦林原料药市场格局基本稳定，浙江诚意药业股份有限公司、广东肇庆星湖生物科技股份有限公司和新乡制药（发行人子公司）三家公司占据 9 成左右的市场份额；对比相关公司披露的信息进行分析，公司 2019 年利巴韦林原料药的销售收入超过浙江诚意药业股份有限公司和广东肇庆星湖生物科技股份有限公司。

公司利巴韦林原料药的国内下游制剂客户分布广泛，且部分企业（如辰欣药业股份有限公司等）为利巴韦林制剂的主要生产企业，即使未来国家对利巴

韦林进行带量采购，造成发行人利巴韦林原料药销量大幅下降的可能性较低。假设未来利巴韦林进行带量采购，发行人销售价格下调 10%（在 2020 年国内平均销售价格的基础上），以 2020 年的财务数据为基础（不考虑期间费用的影响）测算，则将减少发行人 2020 年的毛利 311.53 万元，占当期毛利总额 22,490.98 万元的比例为 1.39%。

（3）肌苷

发行人肌苷原料药的销售规模较小（2020 年内销金额为 968.23 万元），即使未来受到带量采购政策的影响，对发行人经营业绩产生重大不利影响的风险较低。

上述楷体加粗部分发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“（一）行业主管部门、监管体制、主要法律法规及政策”之“4、行业主要法律法规及政策对公司经营发展的影响”之“（2）药品带量采购”之“③公司主要产品下游制剂产品纳入带量采购情况”更新披露。

2、风险提示

根据《国务院办公厅关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》（国办发〔2019〕2 号），从通过一致性评价的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种纳入带量采购范围。公司主要产品包括原料药和医药中间体，下游主要制剂十余种，目前仅有拉米夫定、卡培他滨、替诺福韦和恩曲他滨替诺福韦通过一致性评价，其他制剂产品尚无通过一致性评价的企业，因此，公司现有主要产品的大部分下游主要制剂在短期内纳入带量采购的可能性较低，短期内对公司经营业绩产生重大不利影响的可能性也较低。同时，公司主要中间体产品主要向境外市场进行销售，受境内带量采购政策的影响较小。

截至目前，国家有关部门共组织四批药品带量集中采购，涉及品种超百种，入选制剂品种价格大幅下降，相关产品由少数中标企业供应。一方面，如果原料药企业的下游客户未能在药品带量采购招标中中标，将导致相关原料药产品的销售出现下降，如果原料药企业未能成为相关制剂中标企业的合格供应商，将导致其产品销售受到不利影响；另一方面，在药品集中采购后，大部分制剂产品价格未来将呈下降趋势，制剂企业为保证自身盈利，可能会将价格下降压

力部分向成本端转移，导致相关原料药出现产品价格下降的风险。对于公司的原料药产品，其下游制剂目前虽然尚未纳入带量采购药品目录，销售未受到带量采购政策的影响，但由于公司的原料药终端客户主要为国内客户，因此，如未来其下游制剂纳入带量采购，则可能对公司相关产品的销售产生一定影响。

上述情况发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“二、特别风险提示”之“（八）药品带量采购政策影响风险”、“第四节 风险因素”之“（三）经营风险”之“（七）药品带量采购政策影响风险”更新披露。

（四）披露在公司产品缺乏向下游客户议价能力、客户更换供应商的成本相对更低的情况下，公司医药中间体产品保持与客户持续合作的核心竞争力。

核心竞争力是指能够为企业带来比较竞争优势的资源，以及资源的配置与整合方式，是一个企业能够长期获得竞争优势的能力。发行人具备产品质量优势、具有稳定的产品交付能力，形成了与客户持续合作的基础；发行人具备产品多样化优势，降低了贸易商客户的采购成本；发行人始终保障核心客户的稳定供应，提高了客户粘性。发行人中间体产品具备与客户保持持续合作的核心竞争力，具体如下：

1、以持续的研发为支撑的产品质量优势

公司自设立以来，专注于核苷（酸）类原料药及医药中间体的研发和生产，建立了高效催化合成反应技术平台、核苷发酵技术平台和生物转化半合成技术平台，形成了成熟、完善的产品研发体系，并取得了丰硕的技术成果。公司共有 27 项中间体产品技术工艺被相关部门鉴定为具有国内首创、国内外首创、国内领先、国际先进、国际领先等水平。

持续的研发投入使公司的中间体产品在杂质含量、纯度、稳定性等方面具有明显的优势，成为与客户保持持续合作的基础。

2、以稳定的生产为支撑的产品交付能力

在国内环保政策持续收紧的环境下，大量原料药及中间体企业停产整顿或被直接关停，客户在选择供应商时更加关注供应商生产的稳定性。公司一贯重视环境保护工作，持续加大环保投入，建立了良好的环境保护管理制度以及相关的检验规程和操作规程，并得到了有效的贯彻和执行。在河南省制药行业绿

色发展协会组织的 2019 年下半年河南省医药行业绿色发展调研评价活动中，公司及子公司新乡制药分别位列行业第八名和第三名。

此外，公司始终注重环保工艺的开发和应用，近年来主动适应环保趋严的政策形势，不断加大研发力度，积极探究“三废”的产生途径和解决方法，通过研发高效催化剂、改进工艺技术路线、应用绿色环保新原料、新能源技术等手段，实现绿色发展。

以上措施的持续实施使公司在持续收紧的环保监管形势下保持了生产的连续性，形成了稳定的产品交付能力，成为客户选择与公司进行长期合作的保障。

3、具备产品多样化优势，能够降低贸易商客户的采购成本

我国作为原料药和中间体生产大国，成为境外众多医药企业采购原料的重要基地。为提高采购效率、降低采购成本，众多境外医药企业会委托有实力的贸易商到我国集中采购。对于贸易商，其客户众多，产品采购需求多样化，如果能够通过尽量少的供应商完成采购，一方面将降低其采购成本，另一方面将提高向客户的产品交付效率，从而提高其市场竞争力。

同行业公司往往集中资源发展某一个或少数几个核苷（酸）类产品，核苷（酸）类产品为其众多产品种类中的一部分。公司始终专注于核苷（酸）类医药中间体及原料药的研制、生产和销售，形成了嘧啶系列、嘌呤系列、核苷酸系列、核苷系列等多个系列核苷（酸）类产品，包括原料药及医药中间体，相较于同行业公司，公司具有从医药中间体到原料药及产品系列广泛的产品多样化优势，能够满足贸易商客户的多样化采购需求，降低其采购成本。

4、始终保障核心客户稳定供应，提高客户粘性

当发生产品市场供给因各种原因无法及时满足市场需求的情形时，不惟“价高者得”，全力保障核心客户的产品供应，维护与核心客户的关系，提高客户粘性。

上述情况发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、公司销售情况和主要客户”之“（一）主要产品的生产、销售情况”之“2、主要产品的销售情况”之“（2）主要产品的价格情况”之“①主要产品定价机制”之“C. 中间体产品保持与客户持续合作的核心竞争力”补充披露。

二、保荐人核查意见

（一）核查程序

1、取得发行人原材料采购明细表，分析主要原材料价格波动情况以及对经营业绩的影响；根据主要原材料近期价格变动，测算原材料价格变动对发行人经营业绩的影响；与发行人管理层、生产负责人进行沟通，了解发行人为应对主要原材料价格波动所采取的措施。

2、与发行人管理层及研发部门负责人进行沟通、查阅公开信息，了解研发储备项目的市场情况；了解发行人报告期内推广不及预期的产品目前的产销情况；了解发行人对储备产品的未来市场开发策略。

3、查阅国家有关部门出台的药品带量采购政策，了解四次带量采购涉及的药品情况；了解发行人主要产品的主要下游制剂及其替代产品是否存在纳入带量采购的情况，是否对发行人已经产生不利影响；与发行人管理层进行沟通，了解带量采购政策可能对发行人主要产品的销售产生的影响。

4、与发行人管理层进行沟通，了解发行人中间体产品保持与客户持续合作的核心竞争力；对发行人主要客户进行走访，了解客户与发行人合作的历史，选择与发行人进行合作的原因。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、报告期内主要原材料价格波动未对发行人的经营业绩产生重大不利影响，主要原材料近期价格不存在极端波动从而侵蚀发行人利润的情况，主要原材料近期价格波动未对发行人的经营业绩产生重大不利影响；为应对主要原材料价格波动带来的风险，发行人制定了应对措施。

2、发行人储备的产品均为在考虑自身资源条件的情况下，选择的具备一定的市场需求或市场前景、具有一定技术壁垒的核苷（酸）类原料药、中间体；发行人报告期内存在储备产品推广初期效果不及预期的情况，通过持续的市场开发、规模化生产降低成本，相关储备产品的客户群体不断扩大，销售规模持续增加，相关产品在推广初期出现不及预期的情况未对发行人的可持续经营能力产生

不利影响；对于研发储备的其他产品，发行人制定了灵活的市场开发策略。

3、发行人主要产品包括原料药和医药中间体，下游主要制剂十余种，目前仅有少量制剂通过一致性评价，发行人现有主要产品的大部分下游主要制剂在短期内纳入带量采购的可能性较低，短期内对发行人经营业绩产生重大不利影响的可能性也较低。发行人主要中间体产品主要向境外市场进行销售，受境内带量采购政策的影响较小；对于发行人的原料药产品，其下游制剂目前虽然尚未纳入带量采购药品目录，销售未受到带量采购政策的影响，但由于发行人的原料药终端客户主要为国内客户，因此，如未来其下游制剂纳入带量采购，则可能对发行人相关产品的销售产生一定影响。

4、发行人具备产品质量优势、具有稳定的产品交付能力，形成了与客户持续合作的基础；发行人具备产品多样化优势，降低了贸易商客户的采购成本；发行人始终保障核心客户的稳定供应，提高了客户粘性。发行人中间体产品具备与客户保持持续合作的核心竞争力。

问题 3：关于合作研发与研发前瞻性

申报文件和审核问询回复显示：

（1）发行人部分专利为与河南师范大学、郑州赛恩斯医药科技有限公司等单位进行合作研发。发行人与郑州赛恩斯医药科技有限公司合作的抗肿瘤原料药的合作开发，技术成果和知识产权由合作方享有，双方各享有协议产品净利润的50%；其他合作项目均为发行人享有独家生产权及由此带来的收益，但相关技术成果及知识产权为双方共用或合作方享有申请专利的权利。

（2）报告期内，公司研发项目较多，研发时间均在一年到两年间，研发费用率低于同行业可比公司均值。

请发行人：

（1）披露相关合作研发涉及的相关项目、形成的知识产权是否申请专利、相关知识产权所有人情况，报告期内发行人依靠相关知识产权所产生的收入金额及占比。

（2）披露发行人上述合作研发项目涉及的研发费用金额、相关研发支出与

合作方的分配情况、发行人相关研发支出与项目数量和参与人员的匹配关系，是否存在发行人替合作方或合作方替发行人承担研发支出的情形，发行人相关研发支出是否准确、完整。

（3）结合上述情况、相关合作协议具体条款等，分析并披露发行人知识产权权属是否完整清晰、是否存在争议或潜在纠纷，相关专利权人或知识产权所有人能否单方面撤销发行人的独家生产权、发行人对相关专利和知识产权的使用是否存在重大不利变化的风险。

（4）说明研发项目投入时间均为一年到两年与同行业研发周期是否存在差异，单个研发项目投入是否明显低于同行业公司；并结合同行业公司及目前行业发展情况，在医药中间体行业市场需求较难预测的情况下，说明发行人研发投入水平和方向是否能满足发行人发展需要，发行人能否保持持续创新研发能力以及采取的相关措施。

请保荐人、申报会计师、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、发行人说明及补充披露

（一）披露相关合作研发涉及的相关项目、形成的知识产权是否申请专利、相关知识产权所有人情况，报告期内发行人依靠相关知识产权所产生的收入金额及占比。

发行人与高等院校、其他公司等外部机构在研发中进行合作，研发成果根据双方协商的结果在合作协议中进行约定。报告期内，发行人合作研发项目情况如下：

序号	项目名称	合同名称	合作对象	合作模式	知识产权归属约定	协议有效期	合作进展及知识产权情况
1	5-氟尿嘧啶与尿苷二磷酸	《技术开发（合作）合同》	河南师范大学	拓新药业提供中试研究场地、仪器、设备、原材料和劳动力；河师大提供文献资料、提供化学结构表征用大型仪器等，具体分工为： 1、拓新药业：1 千克级、10 公斤级中试研究、企业质量标准规模化生产研、市场开发、用户意见收集、支付技术服务费 2、河南师范大学：每种产品评价大纲、科技成果鉴定申请表、研发技术报告、企业质量标准及编制说明、检测报告、社会经济效益分析报告、技术指标、查新报告；小试工艺	技术成果双方共享，河师大是知识产权第一单位，拓新药业是知识产权第二单位，且拓新药业拥有独家生产权及由此产生的收益	2019/8/8-2023/12/31	1、项目合作完毕； 2、项目未申请专利； 3、完成科技成果鉴定《生物法生产 5-氟尿嘧啶新工艺》，由合作双方共享。
2	长期市场应急项目联合开发（例阿糖胞苷原料药的应急开发）	《技术开发（合作）合同》	河南师范大学	拓新药业提供中试场地、原料、费用；河师大提供实验室及研究所需仪器设备，具体分工为： 1、拓新药业：1 千克级中试研究、10 公斤级中试研究、企业质量标准规模化生产研、市场开发、用户意见收集、作为原料药报批的相关材料、支付技术服务费 河南 2 河师大：评价大纲、科技成果鉴定申请表、研发技术报告、企业质量标准及编制说明、检测报告、社会经济效益分析报告、技术指标、查新报告；小试工艺	技术成果双方共享，河师大是知识产权第一单位，拓新药业是知识产权第二单位，且拓新药业拥有独家生产权及由此产生的收益	2019/8/8-2029/8/7	研发进行中，尚未形成技术成果
3	关于抗肿瘤原料药的合作开发	《技术开发（委托）合同》	郑州赛恩斯医药科技有限公司	1、郑州赛恩斯：负责以新乡制药的名义研究开发、注册申报、备案登记协议产品。	协议品种以新乡制药名义研发、注册申请，郑州赛恩斯拥有协议产品的研究成	2019/5/30-合作原料药注册登记号在	研发进行中，尚未形成技术成果

序号	项目名称	合同名称	合作对象	合作模式	知识产权归属约定	协议有效期	合作进展及知识产权情况
				2、新乡制药：提供生产场所、生产设备、检验仪器，以及生产所需的原辅料、包装材料、技术人员和工人等。	果和知识产权。协议产品由双方商定的方式销售。协议有效期内，新乡制药拥有协议产品的独家生产权。未来双方成立合资公司，将协议产品持有人变更为合资公司除生产成本外，双方各享有协议产品净利润的 50%	拓新药业或双方共同成立的合资公司主体下跟随该公司续存	
4	2'-脱氧尿苷生产新工艺的技术开发	《技术开发（合作）合同》	河南师范大学	1、拓新药业：1 千克级中试研究、10 公斤级中试研究、企业质量标准规模化生产研、市场开发、用户意见收集、支付技术服务费 2、河南师范大学负责以下研究工作并提供相应的符合科技成果鉴定要求的资料：鉴定大纲、科技成果鉴定申请表、研发技术报告、企业质量标准及编制说明、检测报告、社会经济效益分析报告、技术指标、查新报告；小试工艺、1 千克级中试研究	河师大享有申请专利的权利。技术成果双方共享，河师大是知识产权第一单位，拓新药业是知识产权第二单位，且拓新药业拥有独家生产权及由此产生的收益	2016/5-2018/12	1、项目合作完毕； 2、项目未申请专利； 3、完成科技成果鉴定《2'-脱氧尿苷生产新工艺》，由合作双方共享。
5	胞嘧啶创新工艺研发及产业化开发	《技术开发（合作）合同》	河南师范大学	1、拓新药业：1 千克级中试研究、10 公斤级中试研究、规模化生产研、市场开发、用户意见收集、企业质量标准的建立和备案、支付技术服务费 2、河南师范大学负责以下研究工作并提供相应的符合科技成果鉴定要求的资料：鉴定大纲、科技成果鉴定申请表、研发技术报告、企业质量标准及编制说明、检测报告、社会经济效益分析报告、	河师大享有申请专利的权利。技术成果双方共享，河师大是知识产权第一单位，拓新药业是知识产权第二单位，且拓新药业拥有独家生产权及由此产生的收益	2016/5-2018/12	1、项目合作完毕； 2、获得一项授权专利《一种合成尿嘧啶的方法》，专利权人为新乡制药、拓新药业、河南师范大学； 3、完成科技成果鉴定《以二氧化碳为原料生产胞嘧啶新工艺》，

序号	项目名称	合同名称	合作对象	合作模式	知识产权归属约定	协议有效期	合作进展及知识产权情况
				技术指标、查新报告；小试工艺、1 千克级中试研究			由合作双方共享。
6	联合开发核苷类化合物的技术	《技术开发（合作）合同》及补充协议	河南师范大学	1、河师大：工程菌构建及核苷类化合物合成工艺 2、拓新药业：提出项目、在河师大实验室共同进行小试	双方共享技术成果及生产权利，由此产生的利益待投入应用时再行协商	2017/8/25-2020/7/30	未形成技术成果，因疫情影响，项目内容发生变动的原因已于 2020 年 7 月 30 日终止该项合作

上述合作研发项目中，依靠相关知识产权所产生的收入金额及占各期主营业务收入的比例情况如下：

单位：万元

合作研发项目	产品名称	2020 年度		2019 年度		2018 年度		2017 年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
胞嘧啶创新工艺研发及产业化开发	胞嘧啶	6,593.50	12.85%	12,711.77	33.05%	7,304.07	18.74%	7,314.23	19.20%
5-氟尿嘧啶与尿苷二磷酸	5-氟尿嘧啶	4.06	0.01%	45.32	0.12%	-	-	-	-
2'-脱氧尿苷生产新工艺的技术开发	2'-脱氧尿苷	-	-	2.69	0.01%	1.21	0.00%	0.11	0.00%
合计		6,597.55	12.86%	12,759.79	33.17%	7,305.28	18.74%	7,314.34	19.20%

以上楷体加粗部分已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、公司技术水平与研发情况”之“（四）研发方式”之“2、合作研发”之“（1）合作研发项目基本情况”更新披露。

（二）披露发行人上述合作研发项目涉及的研发费用金额、相关研发支出与合作方的分配情况、发行人相关研发支出与项目数量和参与人员的匹配关系，是否存在发行人替合作方或合作方替发行人承担研发支出的情形，发行人相关研发支出是否准确、完整。

报告期内，发行人合作研发项目涉及的研发费用金额、相关研发支出与合作方的分配情况、发行人相关研发支出与项目数量和参与人员的匹配关系如下：

序号	项目名称	合同名称	合作对象	协议有效期	合作协议约定的研发费用总额（万元）	协议约定的相关研发支出与合作方的分配情况	截至 2020 年末 发行人累计支付金额（万元）	研发支出与发行人参与人员的匹配关系
1	5-氟尿嘧啶与尿苷二磷酸	《技术开发（合作）合同》	河南师范大学	2019/8/8-2023/12/31	120.00	100%由发行人承担	84.00	参与人员共 10 人，其中，工艺研究 5 人，检验 5 人
2	长期市场应急项目联合开发（例 1 阿糖胞苷原料药的应急开发）	《技术开发（合作）合同》	河南师范大学	2019/8/8-2029/8/7	50.00	100%由发行人承担	35.00	参与人员共 16 人，其中工艺研究 10 人，检验 6 人
3	关于抗肿瘤原料药的合作开发	《技术开发（委托）合同》	郑州赛恩斯医药科技有限公司	2019/5/30-合作原料药注册登记号在拓新药业或双方共同成立的合资公司主体下跟随该公司续存	/	1、郑州赛恩斯：负责以新乡制药的名义研究开发、注册申报、备案登记协议产品。 2、新乡制药：提供生产场所、生产设备、检验仪器，以及生产所需的原辅料、包装材料、技术人员和工人等。	/	参与人员共 15 人，其中，工艺研究 3 人，检测及方法学验证 9 人，资料、收集撰写、申报注册 3 人
4	2'-脱氧尿苷生产新工艺的技术开发	《技术开发（合作）合同》	河南师范大学	2016/5-2018/12	50.00	100%由发行人承担	50.00	参与人员 10 人，其中，工艺研究 5 人，检验 5 人
5	胞嘧啶创新工艺研发及产业化开发	《技术开发（合作）合同》	河南师范大学	2016/5-2018/12	50.00	100%由发行人承担	50.00	参与人员 9 人，其中，工艺研究 4 人，检验 5 人
6	联合开发核苷类化合物的技术	《技术开发（合作）合同》及补充协议	河南师范大学	2017/8/25-2020/7/30	15.00	100%由发行人承担	/	/

发行人建立了一支由教授级高级工程师领衔、各梯次人才组成的研发团队，专业涵盖有机化学、化学工程与工艺、生物工程、微生物学、物理化学、分析化学等多个专业学科，具有丰富的核苷（酸）类产品开发经验，技术性强，专业性高。发行人的研发项目涵盖工艺路线设计、实验研究、工艺优化、工艺验证、中试放大、稳定性研究、资料撰写及报批等环节，发行人为每个研发项目配备了充足、合适的研发人员，能够保证研发项目的顺利实施；发行人在合作协议中对项目费用进行了约定，严格按照合作协议的约定进行费用支付；发行人相关研发支出与项目数量和参与人员具有匹配性。

河南师范大学和郑州赛恩斯医药科技有限公司均出具了说明“在我方与新乡拓新药业股份有限公司、新乡制药股份有限公司开展的合作研发项目中，合作费用的支付或承担严格按照合作协议的约定进行，不存在新乡拓新药业股份有限公司、新乡制药股份有限公司替我方或我方替新乡拓新药业股份有限公司、新乡制药股份有限公司承担研发支出的情形。”

综上，发行人与合作方就合作项目签署了合作协议，合作费用的支付或承担严格按照合作协议的约定进行支出，不存在发行人替合作方或合作方替发行人承担研发支出的情形，发行人相关研发支出准确、完整。

上述情况发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、公司技术水平与研发情况”之“（四）研发方式”之“2、合作研发”之“（2）合作研发项目涉及的研发费用金额、相关研发支出与合作方的分配情况、发行人相关研发支出与项目数量和参与人员的匹配关系”补充披露。

(三) 结合上述情况、相关合作协议具体条款等,分析并披露发行人知识产权权属是否完整清晰、是否存在争议或潜在纠纷,相关专利权人或知识产权所有人能否单方面撤销发行人的独家生产权、发行人对相关专利和知识产权的使用是否存在重大不利变化的风险。

报告期内,发行人合作研发项目的合作对象包括河南师范大学和郑州赛恩斯医药科技有限公司。

发行人与河南师范大学的合作研发项目(除已经终止合作的“联合开发核苷类化合物的技术”项目外)均约定了技术成果由合作双方共享,其中,河南师范大学为知识产权第一单位,拓新药业为知识产权第二单位,拓新药业拥有独家生产权及由此产生的收益。若拓新药业不组织生产,双方可以共同对第三方转让,转让费双方共享。

发行人与郑州赛恩斯医药科技有限公司的合作研发项目约定技术成果和知识产权由合作方享有,双方各享有协议产品净利润的 50%。

上述合作研发项目下已申请的知识产权权属完整清晰,不存在争议或潜在纠纷。上述合作研发合同并未赋予相关专利权人或知识产权所有人单方面撤销发行人独家生产权的权利,发行人对相关专利和知识产权的使用不存在重大不利变化的风险。

上述情况发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“八、公司技术水平与研发情况”之“(四)研发方式”之“2、合作研发”之“(1)合作研发项目基本情况”补充披露。

(四)说明研发项目投入时间均为一年到两年与同行业研发周期是否存在差异,单个研发项目投入是否明显低于同行业公司;并结合同行业公司及目前行业发展情况,在医药中间体行业市场需求较难预测的情况下,说明发行人研发投入水平和方向是否能满足发行人发展需要,发行人能否保持持续创新研发能力以及采取的相关措施。

1、说明研发项目投入时间均为一年到两年与同行业研发周期是否存在差异,单个研发项目投入是否明显低于同行业公司

同行业可比公司中,仅天宇股份和正济药业披露了其分项目研发投入情况,

其中天宇股份在招股说明书中披露了其 IPO 申报报告期各期（2014 年、2015 年、2016 年和 2017 年 1-6 月）合作/委托研发项目的开展与投入情况；正济药业在招股说明书中披露了其 IPO 申报报告期各期（2017 年、2018 年、2019 年和 2020 年 1-6 月）所有研发项目的开展与投入情况。根据天宇股份、正济药业的招股说明书，发行人与天宇股份、正济药业单个研发项目投入时间及累计费用支出情况对比如下：

公司名称	已完成项目		在研项目	
	研发周期	单个项目平均投入金额	已持续时间	单个项目平均已投入金额
天宇股份	1-2 年	38.40 万元	1-2 年 2 个	106 万元
正济药业	1-2 年 12 个 2-3 年 1 个	90.32 万元	1-2 年 17 个 2 年以上 12 个	1-2 年的项目平均已投入 113.04 万元；2 年以上的项目平均已投入 356.72 万元
发行人	1-2 年 16 个	176.99 万元	1-2 年 7 个 2 年以上 7 个	1-2 年的项目平均已投入 100.29 万元；2 年以上的项目平均已投入 159.91 万元

注：发行人在研项目持续时间和已投入金额统计截止时间为 2020 年末。

由上表可知，对于已完成项目，天宇股份、正济药业的研发周期大多为 1-2 年，发行人与其不存在明显差异；天宇股份、正济药业单个项目平均投入金额分别为 38.40 万元和 90.32 万元，发行人单个项目平均投入金额为 176.99 万元，不存在明显低于同行业可比公司的情况。

对于在研项目，发行人已持续研发时间与天宇股份、正济药业不存在明显差异；在研项目持续时间在 1-2 年的，发行人单个项目已投入金额为 100.29 万元，与天宇股份、正济药业不存在明显差异；在研项目持续时间在 2 年以上的，发行人单个项目已投入金额为 159.91 万元，低于正济药业，主要原因为正济药业的 2 个创新药物研发项目投入金额较大，剔除这两个项目后，正济药业单个项目已投入金额为 209.84 万元，发行人与其不存在显著差异。由于具体研发项目不同，发行人与同行业可比公司单个项目投入金额存在一定差异，具有合理性。

综上，发行人研发项目投入时间与同行业可比公司不存在明显差异，单个研发项目投入金额不存在明显低于同行业可比公司的情况。

2、结合同行业公司及目前行业发展情况，在医药中间体行业市场需求较难

预测的情况下，说明发行人研发投入水平和方向是否能满足发行人发展需要，发行人能否保持持续创新研发能力以及采取的相关措施

(1) 研发投入水平和研发方向与发行人的发展需要匹配

报告期内，发行人持续加大研发投入，研发投入金额从 2017 年的 1,200.42 万元增加到 2020 年的 1,882.48 万元。发行人坚持核苷（酸）类中间体到原料药的发展路线，以抗病毒和抗肿瘤为重点产品研发方向，开发具有市场发展前景的特色产品；持续改进中间体产品的规模化生产工艺，不断发展绿色生产工艺，不断降低产品生产成本，提升公司产品的市场竞争力。

①坚持从中间体到原料药的发展路线

发行人发展步伐始终坚持从低端到高端，从上游中间体到下游原料药的一体化方向发展，稳扎稳打，逐步向前发展。

②以抗病毒和抗肿瘤为重点产品研发方向，开发具有市场发展前景的特色产品

A.在抗病毒药物方面

近年来，随着新型病毒的不断出现，例如新型流感病毒、新冠病毒、埃博拉病毒等，人类生命安全和生活健康受到严重威胁和挑战。随着科技的不断进步和发展，抗病毒药物也随之不断涌现。抗病毒药物是一类用于特异性治疗病毒感染的药物，按病毒所致疾病分类可分为广谱抗病毒药物（利巴韦林、干扰素）、抗流感病毒药物（奥司他韦等）、抗疱疹病毒药物（阿昔洛韦、更昔洛韦、阿糖腺苷等）、抗乙型肝炎病毒药物（拉米夫定、阿德福韦、恩替卡韦等）、抗艾滋病毒药物（恩曲他滨、齐多夫定、扎西他滨、奈韦拉平等），其中，主要为核苷类药物。近年来涌现出的新型抗病毒药物，如阿兹夫定、瑞德西韦等，也是核苷类药物。

发行人积极研发核苷类抗病毒药物，报告期内开展的研发项目中，阿兹夫定、胞嘧啶、5-氟胞嘧啶、阿糖腺苷等均属于用于抗病毒药物研制的中间体；已通过国家药监局备案的原料药中，单磷酸阿糖腺苷属于抗病毒药物。

B.在抗肿瘤药物方面

随着社会的发展，科学技术的不断进步，人们物质生活水平逐渐提高，人类疾病谱也发生了明显变化，恶性肿瘤发病率日渐增多，已经成为威胁人类健康的主要问题。2019年1月，国家癌症中心于中华肿瘤杂志发表的《2015年中国恶性肿瘤流行情况分析》指出，2015年全国新发恶性肿瘤病例约392.9万例，肺癌、肝癌、胃癌、食管癌和结直肠癌等是主要的肿瘤死因。抗肿瘤药物品种繁多，核苷类药物在其中占据重要地位，临床用于抗肿瘤治疗的核苷药物主要包括卡培他滨、盐酸阿糖胞苷、磷酸氟达拉滨、吉西他滨、替加氟等。

发行人积极开发核苷类抗肿瘤药物，报告期内开展的研发项目中，卡培他滨、替加氟、羟基脲、磷酸氟达拉滨、硫酸长春新碱等均属于抗病毒药物；已通过国家药监局备案的原料药中，盐酸阿糖胞苷属于抗肿瘤药物。

③在大力发展抗病毒、抗肿瘤原料药的同时坚持对中间体的技术研发、更新迭代

对于原料药的研制和生产，如果能做到中间体自给自足，一方面将保证原料药生产过程中原材料的稳定供应，另一方面将有利于控制产品质量、提升产品品质，提高原料药产品在市场中的竞争优势。

报告期内，发行人研发的卡培他滨原料药、替加氟原料药均同步开发了中间体产品。

④不断发展绿色生产工艺

绿色生产工艺主要是利用基因工程技术，采用酶催化、生物发酵等手段，不断降低生产成本，提高产品质量，提升产品的市场竞争，具有污染小、产能大、成本低等特点，符合未来医药企业发展方向。

报告期内，发行人开展的研发项目中，胞嘧啶绿色合成新工艺、以胞嘧啶为原料生产尿嘧啶新工艺、生物法制备2'-脱氧胞苷新工艺等均属于相关产品的绿色生产工艺研发。

综上所述，发行人研发投入水平和研发方向与发展需要匹配。

（2）发行人为保持持续创新研发能力所采取的措施

①积极引进高端研发人才

发行人建立了一支由教授级高级工程师领衔、各梯次人才组成的研发团队，专业涵盖有机化学、化学工程与工艺、生物工程、微生物学、物理化学、分析化学等多个专业学科，具有丰富的核苷（酸）类产品开发经验，技术性强，专业性强，为发行人化学合成和生物发酵技术发展提供强有力的技术保障。

同时，发行人将积极引进具有国际化医药企业管理经验及理念的综合管理型人才以及药品化学合成、发酵、工艺等方面的专家型高级人才，引进具有丰富的药品注册以及生产管理经验的专业人才，形成高、中、初级的塔式人才结构，为企业的长远发展储备人才力量。

②制定有效的激励措施

发行人重视构建研发人员的激励机制，制定了完备的创新奖励制度和绩效考核制度。发行人制定了《员工奖励与处罚管理制度》，对在科研、工艺、产品改造等方面取得重大成果或成绩显著，以及在公司实施重大技术工程工作中做出突出贡献者给予一定的奖励；为进一步推动产品采用新技术、推广新工艺、应用新材料，促进技术创新及成果转化，提高企业核心竞争力，发行人制定了《重大创新激励制度》，对公司有特殊贡献的或者为公司创造更大效益的员工，给予特殊奖励。此外，蔡玉瑛、王秀强、李涛、靳海燕、刘德前等核心技术人员均通过伊沃斯间接持有发行人股份，充分调动了技术人员的工作积极性。

③持续加大研发投入

持续加大研发投入，为研发创新提供充足的资金保障。

④加大“产学研”力度

继续发展以自主研发为主、合作研发为辅的研发模式，坚持以引进、消化、创新为主的自主研发道路，同时注重产学研对发行人研发水平的提升作用，积极探索与国内外具有较强研发实力的企业或研究机构开展合作研发，进一步提升发行人的研发水平。

⑤利用上市募集资金，加快推进“拓新医药研究院项目”

“拓新医药研究院项目”的建设将使得发行人进一步加大对研发部门的投入，购置先进的研发、检测、实验设施等，进一步扩大办公场所、改善办公条件

和办公环境，为吸引优秀人才奠定坚实的基础。此外，该项目将作为发行人技术研发和产品试制中心，可进一步提升企业的技术研发和产品试制能力，通过开发新的药品剂型，对现有生产技术和药品进行改进、优化和创新，以及新工艺新技术优化后的中试放大等各项措施，为实现工业化生产提供技术支持。

二、保荐人核查意见

（一）核查程序

1、取得报告期发行人及其子公司与第三方的合作研发合同、发行人及其子公司取得的专利权证书、科学技术成果评价证书，取得发行人关于报告期内合作研发项目的说明；取得发行人支付合作研发项目的付款凭证、记账凭证；取得合作方出具的关于研发费用承担情况的声明；就技术合作事项访谈了河南师范大学科技处相关负责人；取得了河南师范大学就共有专利的说明；检索了中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn/>）。

2、查阅同行业可比公司招股说明书、定期报告，了解同行业可比公司研发项目开展情况，包括研发周期、研发投入等；与发行人管理层、研发部门负责人进行沟通，了解发行人研发投入、研发方向与企业发展的匹配性，了解发行人为保持持续创新研发能力所采取的措施。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、发行人已在招股说明书中披露相关合作研发涉及的相关项目、形成的知识产权是否已申请专利、相关知识产权所有人情况以及报告期内发行人依靠相关知识产权所产生的收入金额及占比。

2、发行人已在招股说明书中披露上述合作研发项目涉及的研发费用金额、相关研发支出与合作方的分配情况。发行人为每个研发项目配备了充足、合适的研发人员，能够保证研发项目的顺利实施；发行人在合作协议中对项目费用进行了约定，严格按照合作协议的约定进行费用支付，不存在发行人替合作方或合作方替发行人承担研发支出的情形，发行人相关研发支出准确、完整。发行人相关研发支出与项目数量和参与人员具有匹配性。

3、根据发行人提供的合作研发项目合同、科学技术成果评价证书、专利权证书，并经访谈河南师范大学科技处相关负责人以及在中国裁判文书网上进行检索，报告期内发行人合作研发项目涉及的知识产权权属清晰，不存在争议或潜在纠纷，合作研发合同并未赋予相关专利权人或知识产权所有人单方面撤销发行人独家生产权的权利，发行人对相关专利和知识产权的使用不存在重大不利变化的风险。

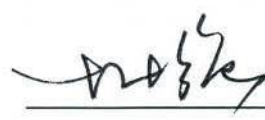
4、发行人研发项目投入时间与同行业可比公司不存在明显差异，单个研发项目投入金额不存在明显低于同行业可比公司的情况；研发投入水平和研发方向与发行人的发展需要基本匹配，发行人为保持持续创新研发能力所采取的措施具有合理性。

（本页无正文，《关于新乡拓新药业股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函之回复报告》之签章页）



(本页无正文，为中天国富证券有限公司《〈关于新乡拓新药业股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函〉之回复报告》之签章页)

保荐代表人: 
常江


彭德强



保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读《〈关于新乡拓新药业股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函〉之回复报告》的全部内容，了解审核问询函的回复报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函的回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，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。

董事长：_____



余维佳



2021年3月20日