上海泓博智源医药股份有限公司

首次公开发行股票并在创业板上市

申请文件的第三轮审核问询函之回复报告

保荐机构（主承销商）

中信证券股份有限公司
CITIC Securities Company Limited

广东省深圳市福田区中心三路 8 号卓越时代广场（二期）北座

深圳证券交易所：

贵所于 2021 年 9 月 3 日出具的审核函〔2021〕011090 号《关于上海泓博智源医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三轮审核问询函》（简称“问询函”）已收悉，中信证券股份有限公司作为保荐人（主承销商），与发行人、发行人律师、申报会计师对问询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，本回复报告中的简称或名词的释义与招股说明书（申报稿）中的相同。

本回复报告的字体：

问询函所列问题：	**黑体（加粗）**
对问询函所列问题的回复：	宋体（不加粗）
对招股说明书的引用：	楷体（不加粗）
对招股说明书的修改、补充：	**楷体加粗**

目　录

问题 1、关于经营合法合规性 4
问题 2、关于对赌条款和实际控制人 13
问题 3、关于收入 21
问题 4、关于新冠疫情、贸易摩擦影响 30
问题 5、关于毛利率 36
问题 6、关于期间费用 47
问题 7、关于现金分红 52

问题 1、关于经营合法合规性

申报材料及审核问询回复显示：

（1）由于所在开发区尚未完成化工园区规划认定，因此开原泓博产能增加环境影响评价申请尚未获得属地环保部门受理，后续办理进程存在不确定性；

（2）报告期内，发行人存在少量向非规范市场销售原料药的行为，销售的产品均为替格瑞洛原料药；

（3）鉴于非规范市场对原料药销售没有明确和严格的注册评审和法规要求，发行人不需要通过原料药注册或 GMP 认证就可以在该等市场进行销售。基于非规范市场的上述特点，发行人可以外购、外协方式增加替格瑞洛原料药的产能；

（4）根据相关判决书，2011 年至 2017 年，被告人鹿某利用其担任开原市环保局局长职务的便利，在环保审批、监管过程中为请托人谋取利益，其中向开原泓博索取财物 1 次，金额 80 万元，向安荣昌控制的开原亨泰营养科技有限公司索取财物 5 次，累计索取金额 135 万元。在上述刑事案件中，开原泓博不存在主动行贿行为，安荣昌以证人身份参与环保官员刑事案件，开原泓博及安荣昌均未涉及环境保护相关的诉讼案件，不存在违法违规行为。

请发行人：

（1）补充说明开原泓博产能增加环境影响评价申请办理进展情况，是否存在实质障碍及对发行人的影响；

（2）补充说明非规范市场的定义是否符合行业惯例，可比公司和竞争对手在非规范市场销售原料药的情况；

（3）补充说明在非规范市场销售原料药是否存在被追究法律责任的风险；

（4）结合安荣昌参与环保官员刑事案件等情况，补充说明发行人及其子公司在环保审批、接受监管过程中是否存在违法违规行为，是否存在被追究法律责任的风险。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、补充说明开原泓博产能增加环境影响评价申请办理进展情况，是否存在实质障碍及对发行人的影响

截至本问询回复报告出具之日，由于开原泓博所在开发区根据政府部门的意见，拟以“化工组团”方式编制总体规划环评，需考虑因素较多，申请耗时较长，单个企业难以控制整个规划进度。目前当地政府尚未完成化工园区规划认定工作，且开原泓博所在开发区未来是否能被认定为化工园区存在不确定性。开原泓博扩产环评申请尚未获得当地环保部门受理，后续环境影响评价手续的办理进程存在不确定性，开原泓博产能增加环境影响评价申请存在不能获批的风险。发行人已在招股说明书中充分披露“开原泓博扩产环评批复存在不确定性及扩产受限的风险”。

基于开原泓博扩产环评批复存在的不确定性，开原泓博存在产能无法满足市场需求增长的经营风险。但基于以下因素，即使开原泓博产能增加环境影响评价申请无法得到属地环保部门批准，亦不会对发行人生产经营和盈利能力产生重大不利影响：

（一）开原泓博可以按照《环境影响后评价报告》要求组织生产

根据《中华人民共和国环境影响评价法》和《建设项目环境影响后评价管理办法（试行）》的相关规定，环境影响后评价是指编制环境影响报告书的建设项目在通过环境保护设施竣工验收且稳定运行一定时期后，对其实际产生的环境影响以及污染防治、生态保护和风险防范措施的有效性进行跟踪监测和验证评价，并提出补救方案或者改进措施，提高环境影响评价有效性的方法与制度。

为进一步满足市场需求和开发新技术产品，开原泓博经过多年发展，在不超过批复总产能的情况下，对产品间产量进行了调整，但产品种类未发生变化。为更好地评估和论证建设项目产品产量变化对环境的影响，确保开原泓博的可持续发展，开原泓博于 2021 年 5 月委托辽宁早大华境环境科技有限公司编制了《泓博智源（开原）药业有限公司环境影响后评价报告》（以下简称“《环境影响后评价报告》”）并进行了环评公示。

根据辽宁早大华境环境科技有限公司 2021 年 6 月出具的《环境影响后评价报告》，开原泓博的项目建设规模与竣工环境保护验收时一致，工程采取的环境

保护措施与原环境影响评价基本相符。环境影响后评价认为，开原泓博现状环境影响可接受，在落实各项环境保护补救方案和改进措施后，环境影响将进一步减轻。

铁岭市生态环境局已于 2021 年 6 月 24 日出具《关于<泓博智源（开原）药业有限公司环境影响后评价报告>的备案情况说明》，认为开原泓博报送的《环境影响后评价报告》符合《中华人民共和国环境影响评价法》的相关要求，开原泓博在认真落实《环境影响后评价报告》提出的环境影响保护措施后，在污染物排放种类和污染物排放总量均不超过原有环评批复的前提条件下，可以按照《环境影响后评价报告》要求组织生产。依据《环境影响后评价报告》的产能规划，发行人产能可以满足当前替格瑞洛系列中间体等产品市场需求。

综上，开原泓博可以按照经铁岭市生态环境局备案的《环境影响后评价报告》组织生产。

（二）《环境影响后评价报告》所载产能可满足开原泓博的产能增量需求

开原泓博在污染物排放种类和污染物排放总量均不超过原有环评批复的前提条件下，可以按照《环境影响后评价报告》要求组织生产。基于开原泓博 2020 年相关产品的销量及产品单价情况，结合发行人对相关产品的销量及产品单价变动情况的合理预期，按《环境影响后评价报告》所载环境影响后评价阶段的产能，即便开原泓博产能增加无法得到属地环保部门环境影响评价批复，也不会对公司生产经营和盈利能力产生重大不利影响。

（三）开原泓博通过外购、外协方式满足替格瑞洛原料药及中间体、中试产品的产能增量需求具备可行性

原料药及中间体、中试产品外购或外协方式系同行业公司提升产能的可选措施之一，市场上存在能为发行人提供替格瑞洛原料药中间体、中试产品或委托生产服务的供应商，必要时发行人可与该等供应商建立业务联系，从而避免出现产能无法满足客户订单需求的情况。

截至本问询回复报告出具之日，开原泓博产能增加环境影响评价申请尚未获得当地环保部门受理，后续环境影响评价手续的办理进程存在不确定性，开原泓博产能增加环境影响评价申请存在不能获批的风险，开原泓博存在产能无法满足

市场需求增长的经营风险。但开原泓博已完成环境影响后评价工作，《环境影响后评价报告》所载产能基本可以满足开原泓博未来一段时间内的产能增量需求，即使开原泓博产能增加环境影响评价申请无法得到属地环保部门环境影响评价批准，亦不会对发行人生产经营和盈利能力产生重大不利影响。

二、补充说明非规范市场的定义是否符合行业惯例，可比公司和竞争对手在非规范市场销售原料药的情况

经查询部分医药行业上市公司的招股说明书对“非规范市场”或“非法规市场”的定义，发行人申报文件中对“非规范市场”的定义符合行业惯例。经公开检索，发行人招股说明书披露的可比公司和竞争对手均未披露其在非规范市场销售原料药的情况。

经公开检索，部分医药行业上市公司的招股说明书对“非规范市场”或“非法规市场”的定义或描述情况如下，该等医药行业上市公司存在向非规范市场销售原料药的情况：

公司	主营业务	招股说明书对“非规范市场”的定义或描述	非规范市场销售情况
东亚药业（605177）	主要从事化学原料药、医药中间体的研发、生产和销售。	对于原料药而言，全球医药市场按照药品文件注册要求的不同，大体可分为规范市场和非规范市场，两者没有明确的定义和区分。通常，规范市场是指具有较完备的法律法规、运作机制规范成熟的市场，如美国、欧洲、日本、中国等；非规范市场是指一些欠发达的国家或地区，其产业政策不完善，市场运作不规范，如非洲、南美等。规范市场采购原料药时，要求采购企业和进口国药政部门对供应商进行严格的审计，同时供应商要制作详细、完备的产品规范说明文件，程序非常繁杂；而非规范市场采购原料药时，对供应商的要求比规范市场低。	在部分非规范市场诸如俄罗斯、南美地区等通过经销商进行交易
奥锐特（605116）	主要从事特色原料药和医药中间体的研发、生产和销售。	全球医药市场按照对药品文件注册要求的不同，可分为规范市场和非规范市场。规范市场是指有较完备的法律法规、运作机制规范成熟的市场，如北美、欧盟、日本等；非规范市场是指一些欠发达的国家和地区，其产业政策不完善，市场运作不规范，如非洲、南美等。在规范市场，各国监管机构对原料药企业的技术研发水平、生产工艺状况、产品质量等方面具有较高的要求。制剂企业在批量采购原料药前会进行严格审查，原料药供应商需要提交详细且完备的产品注册材料，全套流程较为复杂。相比而言，非规范市场的监管环境则较为宽	原料药产品在非洲、南美等非规范市场均有销售

公司	主营业务	招股说明书对“非规范市场”的定义或描述	非规范市场销售情况
		松。	
博瑞医药（688166）	从事高技术壁垒的医药中间体、原料药和制剂产品的研发和生产业务。	全球医药市场按照对药品文件注册要求的不同，可分为规范市场和非规范市场。二者没有明确的定义和区分。通常意义上，规范市场是指有较完备的法律法规、运作机制规范成熟的市场，如北美、欧盟、日本等；非规范市场是指一些欠发达的国家和地区，其产业政策不完善，市场运作不规范，如非洲、南美等。规范市场采购原料药时，要求采购企业和当地药政部门对供应商进行严格的审计，同时供应商要制做详细、完备的产品规范说明文件，程序非常繁杂；而非规范市场采购原料药对供应商的要求比规范市场要低得多。	向非规范市场销售恩替卡韦原料药，非规范市场产品由于质量标准低于规范市场，因此销售价格较低
天宇股份（300702）	主营业务为化学原料药及中间体的研发、生产和销售。	公司产品销售的市场按照监管要求及准入门槛的高低可以分为法规市场与非法规市场，其中法规市场主要包括美国、欧洲、日本等国家或地区，非法规市场主要包括南美、中东等国家或地区。	存在向南美、中东等国家或地区销售原料药的情况，低于法规市场价格
发行人	主营业务为药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体的商业化生产。	对于原料药而言，全球医药市场按照药品文件注册要求的不同，大体可分为规范市场和非规范市场。通常，规范市场是指具有较完备的法律法规、运作机制规范成熟的市场，如美国、欧洲、日本、中国等；非规范市场是指一些欠发达的国家或地区，其产业政策不完善，市场运作不规范，如非洲、南美等。规范市场采购原料药时，要求采购企业和进口国药政部门对供应商进行严格的审查，同时供应商要制作详细、完备的产品规范说明文件，程序繁杂；而非规范市场采购原料药时，对供应商的要求比规范市场低。	存在向非规范市场销售替格瑞洛原料药的情况

三、补充说明在非规范市场销售原料药是否存在被追究法律责任的风险

报告期内，发行人存在少量向非规范市场销售原料药的行为，销售的产品均为替格瑞洛原料药，报告期各期的销售金额分别为279.93万元、45.31万元和**0.97万元**。

根据发行人报告期内非规范市场客户的书面确认，发行人向该等客户销售原料药产品不违反该等客户所在国家的法律法规，发行人未曾亦不会因报告期内的销售业务合作被该等客户所在国家的政府主管部门追究法律责任，双方之间亦不存在关于销售业务合作的争议纠纷。

如本题前述回复所述，部分医药行业上市公司同样存在向非规范市场销售原

料药的情况，该等上市公司公开披露文件均未显示曾因原料药销售业务而被非规范市场国家或地区的政府主管部门追究法律责任。

基于上述，发行人报告期内在非规范市场销售原料药被产品进口国政府主管部门追究法律责任的风险较低。

四、结合安荣昌参与环保官员刑事案件等情况，补充说明发行人及其子公司在环保审批、接受监管过程中是否存在违法违规行为，是否存在被追究法律责任的风险

根据开原市人民法院（2019）辽 1282 刑初 1 号《刑事判决书》，2015 年 7 月，鹿某利用担任开原市环保局局长职务的便利，在对开原泓博“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”竣工环境保护验收的预验收过程中，为开原泓博谋取利益，向开原泓博索要 80 万元，占为己有。开原泓博股东安荣昌及负责人陈刚在上述案件审理过程中作为证人提供证言。

根据开原市人民检察院针对上述案件的专项说明，开原市人民检察院以辽铁开检公诉刑诉（2018）265 号起诉书指控鹿某犯贪污罪、受贿罪向开原市人民法院提起公诉。开原泓博、安荣昌非上述案件被告人。开原市人民检察院未收到监察机关、公安机关移送起诉的针对开原泓博、安荣昌的诉讼案件。开原市人民检察院未曾对开原泓博、安荣昌提起过诉讼。

经核查，上述《刑事判决书》提及的开原泓博“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”的建设单位为开原泓博，于 2012 年 1 月 6 日取得铁岭市环境保护局出具的《关于<开原亨泰制药股份有限公司奥拉西坦及左乙拉西坦项目环境影响报告书>的批复》（铁市环审函[2012]3 号），于 2015 年 8 月 14 日取得铁岭市环境保护局出具的《关于开原亨泰制药有限公司奥拉西坦及左乙拉西坦项目环境保护验收意见》（铁市环验函[2015]15 号）。根据上述《刑事判决书》作出后“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”原审批单位铁岭市生态环境局（即原铁岭市环境保护局）2021 年 5 月 24 日出具的《情况说明》，开原泓博原有“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”均已完成环境影响报告批复审批，开原泓博的生产经营符合国家和地方生态环境保护政策，符合生态环境主管部门的要求。

根据上海市浦东新区城市管理行政执法局生态环境执法支队针对上海泓博

出具的《关于上海泓博智源医药股份有限公司环保行政管理情况的证明》，并经核查上海市生态环境局网站、上海市浦东新区生态环境局网站、信用中国网站、国家企业信用信息公示系统等网站，报告期内不存在上海泓博在环保审批、接受监管过程中违法违规行为的记录。

根据铁岭市生态环境局 2021 年 1 月 20 日、铁岭市生态环境局开原市分局 2020 年 12 月 10 日和 2020 年 12 月 31 日分别针对开原泓博出具的《证明》，并经公开检索铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原市分局网站、信用中国网站、国家企业信用信息公示系统等网站，访谈了铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原市分局相关业务负责人，除已披露的开原泓博环境保护相关的行政处罚外，报告期内不存在开原泓博在环保审批、接受监管过程中违法违规行为的记录。

基于上述，除已披露的开原泓博环境保护相关的行政处罚外，发行人及其子公司开原泓博在环保审批、接受监管过程中不存在违法违规行为，不存在因此被追究法律责任的风险。

五、核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐人和发行人律师执行了以下核查程序：

1、取得发行人出具的关于开原泓博产能增加环境影响评价申请办理进展情况及对生产经营影响的书面说明。

2、查阅铁岭市生态环境局 2021 年 6 月 24 日出具的《关于<泓博智源（开原）药业有限公司环境影响后评价报告>的备案情况说明》，核实环保主管部门对开原泓博环境影响后评价的意见。

3、查阅开原泓博未来三年的产品销量及营业收入情况测算数据，了解发行人未来一定时间内产能增加计划。

4、查询医药行业上市公司的招股说明书对“非规范市场”或“非法规市场”的定义及描述，了解该等上市公司在非规范市场进行原料药销售的情况及被追究法律责任的情况。

5、取得发行人报告期内非规范市场客户的书面确认，核查发行人向该等客户销售原料药产品是否违反该等客户所在国家的法律法规。

6、通过公开网络及媒体报道查询是否存在关于发行人因向非规范市场销售原料药产品而被追究法律责任的记录或报道。

7、查阅开原市人民法院（2019）辽 1282 刑初 1 号《刑事判决书》，核实涉及开原泓博环保审批的相关情况。

8、获取了开原市人民检察院针对开原泓博和安荣昌涉及案件的专项说明。

9、查阅开原泓博“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”相关的立项、环评、审批文件，取得原审批单位铁岭市生态环境局出具的《情况说明》，核实环评批复的有效性。

10、取得上海市浦东新区城市管理行政执法局生态环境执法支队针对上海泓博出具的《关于上海泓博智源医药股份有限公司环保行政管理情况的证明》，并核查上海市生态环境局网站、上海市浦东新区生态环境局网站、信用中国网站、国家企业信用信息公示系统等网站。

11、取得铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原市分局针对开原泓博出具的《证明》，核查铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原市分局网站、信用中国网站、国家企业信用信息公示系统等网站，并访谈铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原市分局相关业务负责人。

（二）核查意见

经核查，保荐人和发行人律师认为：

1、截至本问询回复报告出具之日，开原泓博产能增加环境影响评价申请尚未获得当地环保部门受理，后续环境影响评价手续的办理进程存在不确定性，开原泓博产能增加环境影响评价申请存在不能获批的风险，开原泓博存在产能无法满足市场需求增长的经营风险。但开原泓博已完成环境影响后评价工作，《环境影响后评价报告》所载产能基本可以满足开原泓博未来一段时间内的产能增量需求，即使开原泓博产能增加环境影响评价申请无法得到属地环保部门环境影响评价批准，不会对发行人生产经营和盈利能力产生重大不利影响。

2、发行人招股说明书对“非规范市场”的定义符合行业惯例，部分境内原料药生产企业亦存在向非规范市场销售原料药的情况。

3、发行人报告期内在非规范市场销售原料药被产品进口国政府主管部门追究法律责任的风险较低。

4、除已披露的开原泓博环境保护相关的行政处罚外，发行人及其子公司开原泓博在环保审批、接受监管过程中不存在违法违规行为，不存在因此被追究法律责任的风险。

问题 2、关于对赌条款和实际控制人

申报材料及审核问询回复显示：

（1）安荣昌持有富邦投资 18.95%股份，富邦投资持有发行人 8.26%股份。报告期内，安荣昌曾持有富邦投资 30%以上股权，担任其法定代表人、执行董事兼经理。

（2）2019 年 10 月，安荣昌和富邦投资向盈运通贰号（盈运通股权受让方）和中富成长提出收购公司股份的请求，盈运通贰号、中富成长于 2019 年 11 月书面形式拒绝接受收购。

（3）根据约定，盈运通贰号、中富成长拒绝后不再享有在公司上市前要求安荣昌、富邦投资回购其所持公司股份的权利。据此，截至 2019 年 11 月，安荣昌、富邦投资与盈运通贰号、中富成长之间关于公司的对赌约定已自动终止，双方之间不存在仍具有法律效力的对赌安排。

根据公开信息，安荣昌报告期曾持有富邦投资 36.40%股份，为单一最大持股股东。

请发行人：

（1）补充说明安荣昌报告期转让富邦投资股份的背景和原因，相关股份转让对实际控制人控制的股份数量和比例的影响，安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制股份的背景、原因和合理性，是否为刻意规避股份限售期等要求；

（2）补充说明除在公司上市前要求回购股份外，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后是否存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利；

（3）对赌约定自动终止是否经有关方书面确认，盈运通贰号、中富成长与安荣昌、富邦投资等主体之间是否存在关于对赌条款的争议、纠纷或潜在纠纷。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、补充说明安荣昌报告期转让富邦投资股份的背景和原因，相关股份转让对实际控制人控制的股份数量和比例的影响，安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制股份的背景、原因和合理性，是否为刻意规避股份限售期等要求

（一）安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本的情况

报告期内，安荣昌不存在转让富邦投资股权的情形，存在减少富邦投资注册资本的情形。2017 年至今，安荣昌所持富邦投资股权的变化情况如下：

时间	富邦投资的注册资本出资总额（万元）	安荣昌持有富邦投资的出资额（万元）	安荣昌持有的富邦投资的股权比例（%）	变化原因
2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 5 日	500	0	0	—
2019 年 12 月 6 日至 2020 年 9 月 1 日	500	182.0	36.40	受让股权
2020 年 9 月 2 日至今	368.4	69.8	18.95	减资

2020 年 6 月 30 日，富邦投资作出股东会决议，全体股东一致同意将富邦投资注册资本由 500 万元减少至 368.4 万元，其中安荣昌减少出资 112.2 万元（对应富邦投资减资前 22.44%股权，对应发行人 2.52%股权），梁嘉良减少出资 19.4 万元（对应富邦投资减资前 3.88%股权，对应发行人 0.43%股权）；富邦投资上述减资事项已经其股东会审议通过，依法进行了减资公告。2020 年 9 月 2 日，富邦投资就上述减资事项办理完成工商变更登记手续。根据富邦投资及其全体股东出具的书面说明，安荣昌及梁嘉良定向减资已经全体股东一致同意且各方确认对上述减资事项均不存在纠纷或潜在纠纷。

（二）安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本的背景和原因，相关股份变动对实际控制人控制的股份数量和比例的影响

2020 年 6 月，发行人上市申请前拟引入知名外部投资人珠海载恒、惠每康盈，为避免进一步稀释现有股东持有的发行人股份，本次引入投资人以股份转让的方式进行。在发行人股东均看好公司业务发展的情况下，为满足珠海载恒、惠每康盈对发行人投资额度的需求，富邦投资、鼎泰海富、鼎蕴投资、王春雷、徐峻向珠海载恒、惠每康盈转让了少量发行人股份。

在富邦投资层面，安荣昌及梁嘉良定向减资以相应减少所间接持有的发行人

股份，其他股东所持有的富邦投资股权及其对应间接持有的发行人股权未发生变化。富邦投资层面未按照股东持股比例减资的原因为：（1）安荣昌为支持发行人引入知名外部投资人，结合自身的资金需求情况，且为了不因引入外部投资人而影响实际控制人控制的发行人持股数量和持股比例，安荣昌通过富邦投资减持了部分发行人股份，维持其直接持有的发行人股份数量不变；（2）富邦投资的其他股东中，除梁嘉良因自身资金需求间接减持部分发行人股份外，其他股东均无变现需求且十分看好发行人未来业务发展无意减持发行人股份。如上文所述，富邦投资本次定向减资已经其全体股东一致同意且各方确认对上述减资事项均不存在纠纷或潜在纠纷。

报告期内，富邦投资及其股东减持发行人股份的具体情况如下：

转让方	受让方	对应发行人的股份数量（万股）	对应发行人的股权比例（%）	对应富邦投资层面减持的出资额（万元）	对应富邦投资层面减持的股权比例（%）
富邦投资	珠海载恒	144.9486	2.52	112.2	22.44
	惠每康盈	25.0514	0.43	19.4	3.88
合计		**170.0000**	**2.95**	**131.6**	**26.32**

在富邦投资向珠海载恒、惠每康盈转让发行人 170.00 万股股份后，安荣昌及富邦投资的另一名股东梁嘉良在富邦投资层面进行减资，相应减少其间接持有的发行人股份。富邦投资的上述股权变动前后，其股权结构变化情况及其股东间接持有发行人股份的变化如下：

序号	股东	富邦投资股权变动前				富邦投资股权变动后			
		认缴出资额（万元）	持股比例（%）	间接持有发行人股份数（股）	间接持有发行人股份比例（%）	认缴出资额（万元）	持股比例（%）	间接持有发行人股份数（股）	间接持有发行人股份比例（%）
1	安荣昌	182.00	36.4	2,351,440	4.08	69.80	18.95	901,954	1.57
2	刘恩名	81.90	16.38	1,058,148	1.84	81.90	22.23	1,058,148	1.84
3	张翠	75.00	15.0	969,000	1.68	75.00	20.36	969,000	1.68
4	董学军	61.10	12.22	789,412	1.37	61.10	16.59	789,412	1.37
5	程海峰	50.00	10.0	646,000	1.12	50.00	13.57	646,000	1.12
6	梁嘉良	40.00	8.0	516,800	0.90	20.6	5.59	266,286	0.46
7	戚燕	10.00	2.0	129,200	0.22	10.00	2.71	129,200	0.22

序号	股东	富邦投资股权变动前				富邦投资股权变动后			
		认缴出资额（万元）	持股比例（%）	间接持有发行人股份数（股）	间接持有发行人股份比例（%）	认缴出资额（万元）	持股比例（%）	间接持有发行人股份数（股）	间接持有发行人股份比例（%）
合计		**500.00**	**100.00**	**6,460,000**	**11.21**	**368.40**	**100.00**	**4,760,000**	**8.26**

此外，安荣昌、董学军除通过富邦投资间接持有发行人股份外，还直接或间接持有发行人股份。其中，安荣昌直接持有发行人 5,885,000 股股份，董学军通过鼎蕴投资间接持有发行人 250,001 股股份。结合上述股权结构变化情况，安荣昌、董学军在富邦投资股权变动前后，合计持有发行人股份的变化如下：

序号	股东	富邦投资股权变动前			富邦投资股权变动后		
		通过富邦投资持有发行人股份比例（%）	除富邦投资外持有发行人股份比例（%）	合计（%）	通过富邦投资持有发行人股份比例（%）	除富邦投资外持有发行人股份比例（%）	合计（%）
1	安荣昌	4.08	10.21	14.29	1.57	10.21	11.78
2	董学军	1.37	0.43	1.80	1.37	0.43	1.80

发行人及富邦投资的上述股份变动前，安荣昌持有富邦投资 36.40%股权，其持股比例报告期内自始未超过 50%，且仅在 2019 年底到 2020 年 9 月初持股超过 30%。富邦投资股东持股较为分散，安荣昌持有的富邦投资的出资额不足以对富邦投资的股东会实现控制。发行人实际控制人控制的发行人股份数量和比例未因安荣昌减少对富邦投资的出资额而发生变化。

（三）安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制股份的背景、原因和合理性

1、安荣昌控制富邦投资的阶段

2008 年 6 月 30 日至 2016 年 3 月 6 日期间，安荣昌持有富邦投资 450 万元注册资本出资额，持股比例为 90%；在此期间内，安荣昌担任富邦投资的执行董事和法定代表人。

富邦投资现有股东张翠系安荣昌的前妻。安荣昌在与其前妻张翠解除婚姻关系时，双方未就共同所有的富邦投资股权进行分割，鉴于泓博医药于 2016 年 1 月向股转公司申报挂牌，应张翠的要求，安荣昌于 2016 年 3 月 7 日将双方共同

所有的富邦投资股权登记至张翠名下；在安荣昌将双方共有的富邦投资股权登记至张翠名下后至 2019 年 12 月 6 日期间，双方共有的富邦投资股权维持在 50%以上；考虑到安荣昌对富邦投资的注册登记事宜较为熟悉，且富邦投资并无实际经营业务，因此由安荣昌继续担任富邦投资的执行董事和法定代表人。

根据富邦投资的《公司章程》，股东会会议由股东按照出资比例行使表决权。股东会会议做出修改公司章程、增加或者减少注册资本的决议，以及公司合并、分立、解散或者变更公司形式的决议，必须经代表三分之二以上表决权的股东表决通过。根据富邦投资的《公司章程》的上述约定，2008 年 6 月 30 日至 2019 年 12 月 6 日期间内，安荣昌直接或与张翠合计持有富邦投资 50%以上股权，且在此期间内安荣昌担任富邦投资的执行董事和法定代表人，安荣昌依据其持有的表决权可以对富邦投资的股东会和重大事项实施控制，为富邦投资的实际控制人。

2、安荣昌不控制富邦投资的阶段

2019 年 12 月 6 日，考虑到发行人准备从新三板摘牌并明确上市进程，为进一步明晰安荣昌与其前妻张翠之间的财产关系，经安荣昌与张翠协商，双方同意就共同所有的富邦投资股权进行分割，安荣昌受让张翠向其转让的富邦投资 36.40%股权，重新成为富邦投资的股东；2020 年 6 月，安荣昌通过富邦投资间接减持发行人部分股份，其持有富邦投资的股权比例由 36.40%变更为 18.95%。

2020 年 12 月 7 日，安荣昌辞去富邦投资的执行董事职务，不再在富邦投资任职，同时不再担任法定代表人。

根据富邦投资的《公司章程》及其股东出具的说明，股东会会议由股东按照出资比例行使表决权。股东会会议做出修改公司章程、增加或者减少注册资本的决议，以及公司合并、分立、解散或者变更公司形式的决议，必须经代表三分之二以上表决权的股东表决通过，其他事项必须经代表半数以上表决权的股东表决通过。根据富邦投资的《公司章程》的上述约定，2019 年 12 月 6 日后（即安荣昌与其前妻张翠分割共有的富邦投资股权后），富邦投资不存在持股超过 50%的控股股东，且股东持股较为分散，且 2020 年 6 月富邦投资的股权变动后安荣昌已不是富邦投资第一大股东，安荣昌持有的富邦投资的出资额不足以对富邦投资的股东会实现控制；尽管 2019 年 12 月 6 日至 2020 年 12 月 6 日期间安荣昌担任

富邦投资的执行董事，但该等职务由全体股东一致同意选举产生，安荣昌作为富邦投资的执行董事需对股东会负责，其无法独立决定富邦投资的重大事项。因此，2019 年 12 月 6 日至今，安荣昌不再是富邦投资的实际控制人。

根据富邦投资及其股东出具的书面说明，富邦投资的全体股东均真实持有富邦投资的股权，依据各自的出资额行使表决权，各股东之间均未就持有富邦投资股权事宜签署一致行动协议或达成一致行动安排，富邦投资不存在控股股东和实际控制人。

基于上述，截至本问询回复报告出具之日，安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制股份具备合理性。

（四）安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本不存在刻意规避股份限售期等要求

1、安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本系正常的商业安排

安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本的原因为富邦投资的股东将其通过富邦投资所持有的发行人股份定向转让给珠海载恒、惠每康盈以满足其对发行人投资额度的需求，安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本综合考虑了其自身的资金需求和股权变动对发行人实际控制权的影响，属于正常的商业安排。

2、安荣昌系通过减资而非股权转让方式减少对富邦投资的出资，富邦投资各股东均真实持股

根据富邦投资及其股东出具的书面说明，根据富邦投资及安荣昌出具的书面说明，安荣昌及富邦投资的另一名股东梁嘉良均系通过减资而非股权转让的方式减少所持有的富邦投资的出资，富邦投资的股东均真实持有富邦投资的股权，不存在代安荣昌间接持有发行人股份从而刻意规避股份限售期的安排。

3、相关股东的股份锁定符合监管要求

根据安荣昌出具的《关于股份锁定的承诺函》，自本次发行上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理本次发行上市前本人直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。据此，安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份亦受其出具的《关于股份锁定的承诺函》的约束，符合《上市规则》第 2.3.4

条的规定。

根据珠海载恒、惠每康盈出具的《关于股份锁定的承诺函》，承诺其所持发行人股份自取得之日起 36 个月内不得转让。据此，珠海载恒、惠每康盈自富邦投资处受让的股份的锁定符合《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》关于上市申请前 12 个月内新增股东的股份锁定要求。

二、补充说明除在公司上市前要求回购股份外，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后是否存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利

根据盈运通贰号、中富成长、安荣昌、富邦投资出具的《关于上海泓博智源医药股份有限公司股权相关事项的确认函》及发行人的书面确认，除已终止的在发行人上市前要求安荣昌及/或富邦投资回购其所持发行人股份的安排外，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后不存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利安排。

鉴于盈运通贰号、中富成长在发行人上市前要求安荣昌及/或富邦投资回购其所持发行人股份的安排已终止，截至本问询回复报告出具之日，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后均不存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利。

三、对赌约定自动终止是否经有关方书面确认，盈运通贰号、中富成长与安荣昌、富邦投资等主体之间是否存在关于对赌条款的争议、纠纷或潜在纠纷。

根据盈运通贰号、中富成长、安荣昌、富邦投资出具的《关于上海泓博智源医药股份有限公司股权相关事项的确认函》，盈运通贰号、中富成长与安荣昌、富邦投资之间关于发行人的对赌安排已彻底终止，各方之间不存在关于发行人股份或对赌安排的争议、纠纷或潜在纠纷。

四、核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐人和发行人律师执行了以下核查程序：

1、核查富邦投资的工商登记档案及提供的资料，核实富邦投资报告期内的股权变动情况。

2、取得发行人、安荣昌及富邦投资出具的书面说明，核查安荣昌报告期内

减少富邦投资注册资本的背景和原因。

3、取得安荣昌、安荣昌前妻张翠以及富邦投资出具的《关于泓博医药及富邦投资股权相关事项的情况说明》。

4、对安荣昌前妻张翠进行访谈，确认其持有以及转让富邦投资股权的背景和真实性。

5、结合富邦投资的《公司章程》及其股东出具的书面说明，核实富邦投资的实际控制人认定情况，了解安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制股份的背景、原因和合理性。

6、查阅安荣昌就持有发行人股份出具的《关于股份锁定的承诺函》。

7、查阅盈运通贰号、中富成长、安荣昌、富邦投资出具的《关于上海泓博智源医药股份有限公司股权相关事项的确认函》。

（二）核查意见

经核查，保荐人和发行人律师认为：

1、安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本主要系为满足外部投资人对发行人投资额度的需求，且结合了安荣昌自身的资金需求，属于正常的商业安排；相关股份变动未影响实际控制人控制的发行人股份数量和比例，安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制的股份具备合理性，不存在刻意规避股份限售期等要求的情形。

2、除已终止的在发行人上市前要求安荣昌及/或富邦投资回购其所持发行人股份的安排外，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后不存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利安排。鉴于盈运通贰号、中富成长在发行人上市前要求安荣昌及/或富邦投资回购其所持发行人股份的安排已终止，截至本问询回复报告出具之日，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后均不存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利。

3、关于发行人的对赌约定自动终止已经盈运通贰号、中富成长、安荣昌、富邦投资书面确认，盈运通贰号、中富成长与安荣昌、富邦投资等主体之间不存在关于对赌条款的争议、纠纷或潜在纠纷。

问题 3、关于收入

申报材料及审核问询回复显示

（1）无论从收入占比角度或利润贡献角度而言，药物研发技术服务均为发行人的主要业务，预计发行人未来主要业务类别仍为医药研发外包服务，商业化生产对业绩影响将逐步弱化。

（2）2020 年，由于公司调整生产计划以及受丙肝药物的市场竞争、丙肝患者减少的影响，当期维帕他韦系列中间体产品销售金额仅有 1.79 万元，销售金额同比下降 99.88%。发行人认为，维帕他韦系列中间体产品是治疗丙肝的药物，虽然市场需求不稳定，但公司具有生产该产品较为成熟的工艺路线和生产能力，未来仍将根据市场及客户需求结合自身产能进行生产和销售。

请发行人：

（1）结合 7 月 2 日中国国家药品审评中心发布的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》征求意见稿，补充说明对公司主要业务药物研发技术服务开展的影响，是否可能导致公司获取的业务订单减少及判断依据，是否可能对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响，公司拟采取的应对措施，并充分披露相关风险；

（2）补充说明报告期内维帕他韦系列中间体产品销售收入存在较大波动是否符合行业整体情况及差异原因与合理性，是否表明公司该产品的竞争力存在较大不确定性；报告期内该产品实现的利润情况，未来持续生产和销售该产品是否可能对公司业绩带来不利影响。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、结合 7 月 2 日中国国家药品审评中心发布的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》征求意见稿，补充说明对公司主要业务药物研发技术服务开展的影响，是否可能导致公司获取的业务订单减少及判断依据，是否可能对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响，公司拟采取的应对措施，并充分披露相关风险

（一）《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》征求意见稿对药物研发技术服务开展的影响，是否可能导致公司获取的业务订单减少及判断依据，是否可能对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响，公司拟采取的应对措施

1、《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》征求意见稿对药物研发技术服务开展的影响，是否可能导致公司获取的业务订单减少及判断依据，是否可能对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响

2021 年 7 月 2 日，中国国家药品审评中心发布的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》（“《指导原则》”），深化了临床试验设计的要求，进一步明确中国临床试验的标准正在与发达国家医药监管看齐，进一步驱动抗肿瘤药物临床研发行业的规范化。《指导原则》指出，在药物进行临床对照试验时，一是应尽量为受试者提供临床实践中最佳治疗方式/药物，而不应为提高临床试验成功率和试验效率，选择安全有效性不确定，或已被更优的药物所替代的治疗手段。二是新药研发应以为患者提供更优的治疗选择为最高目标，当选择非最优的治疗作为对照时，即使临床试验达到预设研究目标，也无法说明试验药物可满足临床中患者的实际需要，或无法证明该药物对患者的价值。

上述规定一方面使得创新能力更强、致力于真正在疗效和技术上具有突破和创新的研发公司受益，同时也无形中加大了药企新药研发的难度，一定程度上降低了 me-too 药物，即具有自己知识产权，其药效和同类突破性药物相当的药物上市的可能性，从而在短期内影响新药公司的立项数量。对于从事药物研发技术服务的企业，上述政策也会在一定程度上减少国内客户该类项目的项目数量和相应服务收入。公司自成立之初即以服务海外客户为主，多数收入来自海外。由于药物研发技术服务海外客户较少首选国内作为药物上市地点，因此公司海外客户受该政策的影响较小。报告期内，公司药物研发技术服务海外客户收入占比分别

为 95.79%、88.44%和 **82.70%**，整体海外客户占比较高。对于国内客户来说，上述政策可能影响部分创新能力不足的药企的研发投入与意愿，而管线丰富的头部药企则受影响较小。报告期内，公司药物研发技术服务国内客户收入分别为 532.73 万元、1,903.81 万元和 **5,669.70** 万元，其中收入金额超过 **200** 万元的客户主要包括：烨辉医药科技（上海）有限公司、德琪（浙江）医药科技有限公司、上海赞荣医药科技有限公司、苏州赞荣医药科技有限公司、先声药业有限公司、扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司、杭州圣域生物医药科技有限公司和康龙化成（北京）新药技术有限公司。这些与公司保持较好合作关系的客户均为专注于创新性较强的药物研发的企业，具体介绍如下：

（1）烨辉医药科技（上海）有限公司

烨辉医药科技（上海）有限公司在研管线包括：BN101，BN101 是一种口服的、选择性的小分子抑制剂 ROCK2，是一个涉及多种自身免疫、纤维化和神经退行性疾病的分子靶点。这是唯一一种正在临床研究的用于多种适应症的 ROCK2 抑制剂，包括慢性移植物抗宿主病(cGVHD)、特发性肺纤维化(IPF)和自身免疫性疾病；BN102，BN102 是新一代的、强效的、严格筛选的非共价结合可逆的 BTK 抑制剂，不仅作用于 BTK 靶点，而且靶向治疗有 C481S 突变的患者，克服因第一代 BTK 抑制剂而产生的获得性耐药。BN102 目前正在进行 IND 申报前动物实验和制剂开发；BN103 和 BN104 是目前处于基础研发阶段的两个小分子化合物，旨在针对两个特定血液恶性肿瘤的驱动基因而设计的小分子靶向治疗。

（2）德琪（浙江）医药科技有限公司

德琪（浙江）医药科技有限公司（6996.HK）是一家专注于创新型抗肿瘤药物的亚太地区临床阶段生物制药公司，其围绕创新的靶点或作用机制开发了 6 款临床前药物，这些药物具有成为同类首款的潜力。其开发的第一个药物 ATG-010 (Selinexor)已经申请上市，目前处于商业化阶段。ATG-010 (Selinexor) 是同类首款且是同类唯一 XPO1 靶向（关键核输出蛋白）的 SINE 化合物。ATG-010 (Selinexor) 是首个也是唯一获 FDA 批准的 SINE 化合物。ATG-010 (Selinexor) 获授有条件加速批准用于治疗两种血液系统恶性肿瘤（即多发性骨髓瘤和 DLBCL），是唯一获批准治疗复发/难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的单一药剂口服疗法。

（3）上海赞荣医药科技有限公司、苏州赞荣医药科技有限公司

Zion Pharma Limited（“赞荣医药”）是一家处于临床阶段，致力于小分子肿瘤创新药物研发的生物科技企业，在上海和苏州分别设立研发部门。针对大量未满足的临床需求，赞荣医药运用自己在药物代谢和药代动力学（DMPK）方面的优势，设计和开发有差异化的“best-in-class”和“first-in-class”的药物。其管线中的ZN-A-1041，是靶向作用于 HER2 的同类最佳小分子酪氨酸激酶受体抑制剂，在临床上用于满足 HER2+晚期乳腺癌脑转移治疗这一未获满足的医疗需求。此外，公司还进行多个临床前抗肿瘤药物，目标是肿瘤基因和 DNA 损伤修复机制。这些项目涵盖多种肿瘤适应症，包括胃癌、头颈鳞状细胞癌、结直肠癌和肺癌，重点是明确区分目前的标准治疗。

（4）先声药业有限公司

先声药业有限公司系先声药业集团有限公司的全资附属公司。先声药业集团有限公司（2096.HK）聚焦肿瘤、中枢神经和自身免疫三大疾病领域，凭借优异的研发与商业化能力，主要产品在中国保持领先的市场份额。根据弗若斯特沙利文的资料，按药品销售收入计，上述三大治疗领域 2019 年合计占中国药品市场的 24.7%。凭借多年的持续研发投入，公司建立了三个全方位一体化的药物研发中心一南京研发中心、上海创新中心、波士顿创新中心，并获国家科学技术部批准建设国家重点实验室。公司与国内外研发伙伴广泛合作开发符合业务策略的创新药。根据弗若斯特沙利文的资料，公司是国内少数就 3 个一类创新药物开发及获得新药上市申请批准及就 1 个进口创新药物获得进口药品注册证的公司之一。

（5）扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司

广州海瑞药业有限公司（简称“海瑞药业”）是扬子江药业集团旗下全资子公司，拥有包括仿制药、创新药、中药、生物药和医疗器械五大创新研发平台，涵盖心脑血管、镇痛、内分泌、骨科等治疗领域，目前正积极推进仿制药、化学创新药、中药和生物创新药、创新医疗器械的产业化，承担了 16 项国家、省、市、区各类重大专项项目。

（6）杭州圣域生物医药科技有限公司

杭州圣域生物医药科技有限公司（SynRx Therapeutics）是一家专注在DNA损伤修复领域的创新药研发公司。公司以西湖大学生命科学学院俞晓春教授为主要创始人，专注于靶向癌症化疗药物的研发。目前已启动多个原创性一类新药的临床前研究。杭州圣域生物医药科技有限公司创始人、董事长俞晓春教授长期致力于 DNA 损伤修复机制和癌症发生发展的研究，其学术成果对家族性乳腺癌，卵巢癌，胰腺癌和白血病检测和治疗产生巨大的影响。

（7）康龙化成（北京）新药技术有限公司

康龙化成（北京）新药技术有限公司（3759.HK）成立于 2004 年 7 月，专注于小分子药物研发服务的医药研发外包服务企业，主营业务为向客户提供跨越药物发现、药物开发两个阶段的全流程一体化药物研究、开发及生产 CRO+CMO 解决方案。2021 年全球前十大 CRO 公司，康龙化成（北京）新药技术有限公司排名第 8，是仅有的 2 家中国 CRO 公司之一。

综上，短期内，虽然存在国内客户受上述政策影响减少研发项目和研发支出的风险，但是整体对公司影响较小，2021 年，公司国内客户收入较同期仍有较大幅度的增长。从长期来看，一方面，随着行业规范化、临床资源及研发支出利用效率提高，以满足真正临床需求为前提的创新药研发将驱动整个市场进入良性的可持续发展中；另一方面，国内创新药研发热情依旧，研发费用投入并不会受太大影响；同时，新法规下行业逐步规范，精细化分工是必然趋势，外包渗透率将进一步提升，在相应领域具有服务优势和能力的 CRO 企业将受益于此。因此，该政策整体不会对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响。

2、公司拟采取的应对措施

针对上述政策对公司业务可能带来的影响，公司应对措施包括：

（1）继续保持和加深与国外客户的合作关系，进一步增强服务国外中小型新药研发企业的优势，以扩大客户群体，获得更多的业务机会。

（2）在国内客户开拓中，在保持与中小型新药研发企业良好合作的基础上，增加与国内头部药企的合作广度和深度。

（3）利用首次公开发行并上市的机会进行股权融资，进一步扩大服务产能和业务种类。

（二）充分披露相关风险

公司已在招股说明书第四节“风险因素”之“三、经营风险”补充披露如下：

“（六）国内客户受《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则（征求意见稿）》的影响减少研发项目数量和研发支出的风险

2021 年 7 月 2 日中国国家药品审评中心发布的《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则（征求意见稿）》（“《指导原则》”）并公开征求意见。《指导原则》深化了临床试验设计的要求，进一步驱动抗肿瘤药物临床研发行业的规范化。该政策从长远看，有利于减少不必要的肿瘤医疗资源及资金浪费，更好地推动国内医药行业的研发创新和相关药物研发服务领域的专业分工，但是短期内，存在部分客户国内新药研发项目减少，进而影响公司药物发现及工艺研究与开发收入的风险。”

二、补充说明报告期内维帕他韦系列中间体产品销售收入存在较大波动是否符合行业整体情况及差异原因与合理性，是否表明公司该产品的竞争力存在较大不确定性；报告期内该产品实现的利润情况，未来持续生产和销售该产品是否可能对公司业绩带来不利影响。

（一）维帕他韦系列中间体产品销售收入存在较大波动是否符合行业整体情况及差异原因与合理性，是否表明公司该产品的竞争力存在较大不确定性

2019-2021 年，公司维帕他韦系列中间体产品销售收入考虑预计负债影响为 1,532.18 万元、-42.36 万元和 1.65 万元。其中 2020 年为负数，系当期存在 ZEP COMPANY LIMITED 退货 44.23 万元所致。根据正济医药招股书说明书申报稿（2020 年 12 月 3 日申报受理后，2020 年 12 月 23 日撤回 IPO 申请）披露的信息，2018 年-2020 年上半年，其维帕他韦中间体产品的销售收入为 3,304.62 万元、5,582.01 万元和 2,181.79 万元。

对比正济医药，维帕他韦系列中间体销售收入波动主要影响因素包括客户及其产品需求差异、产能受限和成本考虑以及印度疫情影响。

其中，客户及产品需求差异方面，公司维帕他韦系列中间体产品主要包括 PVL-07-45 以及合成 PVL-07-45 的若干片段，上述产品主要商业化生产厂商为印度药企 Laurus Lab 和 Mylan Pharmaceuticals。公司 PVL-07-45 的主要客户为南京

德福迪化学技术有限公司，其终端客户为 Laurus Lab，该片段相对价格较高，但是该客户该片段需求量相对较小。报告期内公司上述产品向该客户销售收入分别为 528.07 万元、0 万元和 0 万元。根据腾道数据查询的 PLV-07-45 的印度海关进口数据，**Laurus Lab2019 年-2021** 年每年进口量范围在 **300-400** 公斤，相对比 Mylan Pharmaceuticals**2019** 年-**2021** 年进口该产品数量约为 Laurus Lab 的 **4** 倍。正济医药在其招股说明书申报稿（2020 年 12 月 3 日申报受理后，2020 年 12 月 23 日撤回 IPO 申请）重大合同中披露 2018 年和 2019 年通过贸易商南京利富化工有限责任公司进行销售，根据腾道数据查询，该企业系向 Mylan Pharmaceuticals 出口 PLV-07-45，由于公司报告期内不是该公司上述产品的供应商，因此公司 PVL-07-45 销售金额较小，正济医药该产品销售收入较高。

对于合成 PVL-07-45 的若干片段，公司**主要**通过贸易商 ZEP COMPANY LIMITED 进行出口销售。根据腾道数据查询的信息，该贸易商的终端客户为 Mylan Pharmaceuticals。这些片段相对于 PLV-07-45 价格较低，2019 年客户需求较大，公司销售收入达到 1,032.87 万元，但是需求不连续，因此公司在 2020 年和 2021 年均未**通过贸易商 ZEP COMPANY LIMITED 出口**销售。根据腾道数据查询的信息，对于合成 PLV-07-45 的其他几种片段，Mylan Pharmaceuticals 产品进口均在 2019 年，2020 年和 2021 年未进口，说明其本身该产品需求不连续，导致公司该产品销售也存在波动。除 2019 年披露**维帕他韦**客户南京利富化工有限责任公司外，正济医药在其招股说明书申报稿（2020 年 12 月 3 日申报受理后，2020 年 12 月 23 日撤回 IPO 申请）重大合同中披露 2020 年维帕他韦产品客户包括上海众持生物科技有限公司。根据上海众持生物科技有限公司网站披露的信息，其主营业务系为制药行业提供从新产品开发到产品上市全过程的工艺研发及生产，且拥有 4 个实验室，2 个中试车间，但未有大规模生产基地，因此判断其采购用途可能并非用于商业化生产。同时，通过查询腾道数据，也未见有印度厂商进口该企业产品。

此外，公司产能方面，2019 年和 2020 年随着替格瑞洛全球化合物专利到期，以及国内替格瑞洛片进入集采，公司该产品国内外需求增加较大，维帕他韦系列中间体产品部分片段如 PLV-07-45 步骤较长，且相对于替格瑞洛系列产品，维帕他韦系列产品公司主要客户订单单次需求量不大，公司出于产能以及规模效益考

虑，相应也减少了订单的承接。此外，受印度疫情影响，从 2020 年下半年开始，印度厂商总体需求也呈下降趋势，根据腾道数据的 PLV-07-45 的印度海关进口数据，2020 年下半年印度厂商 PLV-07-45 进口数量不到当年印度厂商该产品进口数量的 10%，2021 年 PLV-07-45 进口数量也较去年同期有较大幅度下降，且除 PLV-07-45 外其他片段进口量也很少，因此也一定程度上影响了公司 2020 年维帕他韦中间体产品的销售收入。

综上，公司报告期内，维帕他韦系列中间体销售收入存在波动，以及与同行业可比公司类似产品变动存在差异主要受客户及产品需求、产能和成本考虑以及印度疫情影响所致。除 2021 年销售维帕他韦系列中间体**数量较少，毛利率不具代表性**外，**2019** 年**和** 2020 年公司维帕他韦系列中间体剔除预计负债以及 2020 年退货影响，毛利率分别为 22.77%**和** 34.24%，公司该产品的竞争力不存在较大不确定性。

（二）报告期内该产品实现的利润情况，未来持续生产和销售该产品是否可能对公司业绩带来不利影响

2018 年至 2021 年，除 2021 年**销售数量较少，毛利率不具代表性**外，公司维帕他韦系列中间体剔除预计负债以及 2020 年退货影响，毛利率分别为 22.77%**和** 34.24%，存在一定波动主要是 2019 年销售的片段价格较低，**且** 2020 年由于客户用于产品研发，销售量较小，定价相对较高，毛利率相对 2019 年有所上升。**2019**-2020 年，公司维帕他韦系列中间体实现的毛利分别为 348.73 万元和-9.13 万元，占商业化生产业务毛利总额的比例分别为 9.39%和-0.21%，除 2020 年由于退货影响为负数外，2019 年贡献正毛利。

未来，公司作为维帕他韦系列中间体产品具有一定生产经验和技术积累的供应商，将视该产品市场需求的恢复情况以及订单量，积极调整产线，同时争取进入 Mylan Pharmaceuticals PLV-07-45 产品的供应商，以获得更多的销售收入和利润。公司未来持续生产和销售该产品不会对公司业绩带来不利影响。

三、核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师执行了以下核查程序：

1、通过公开信息查询公司报告期药物研发技术服务主要境内客户的在研项目情况；

2、获取腾道数据报告期内维帕他韦中间体印度进口数据，同时计算报告期内该产品销售实现的毛利；

3、查询正济医药招股书说明书维帕他韦产品销售收入及披露的维帕他韦重大合同。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、短期内，虽然存在国内客户受《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》影响而减少研发项目和研发支出的风险，但是长期来看，仍然有利于形成良好的创新药研发环境，有利于行业精细化分以及外包渗透率进一步提升，从而使得具有服务优势和能力的 CRO 企业受益。该政策整体不会对公司持续经营能力和经营业绩造成重大不利影响。公司针对该政策影响制定了应对措施，并在招股说明书提示了相关风险。

2、维帕他韦系列中间体产品销售收入存在较大波动，且与同行业可比公司存在一定差异，主要源于客户和产品差异，公司产能和成本考虑以及印度疫情影响，具有合理性，不代表公司该产品的竞争力存在较大不确定性。

3、公司维帕他韦系列中间体产品报告期内除**2021 年销售数量较少，毛利率不具代表性且**2020 年由于退货未产生正毛利外，2019 年毛利率为正，未来持续生产和销售该产品不会对公司业绩带来不利影响。

问题 4、关于新冠疫情、贸易摩擦影响

申报材料及审核问询回复显示，由于目前印度疫情仍不容乐观，客户开工率不足、需求降低，目前在手订单较少，预计 2021 年全年来自印度的销售收入将呈现较大幅度下降。若未来中美贸易关系恶化，可能会导致公司服务或产品被加征关税或反倾销税等额外成本，进而对公司主营业务开展造成不利影响。

请发行人结合 2021 年来自美国、印度等国外地区的收入、利润情况，补充说明在新冠疫情、贸易摩擦等极端情况下公司经营业绩的压力测试情况，公司采取的应对措施及可执行性、有效性，请充分提示相关风险。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、结合 2021 年来自美国、印度等国外地区的收入、利润情况，补充说明在新冠疫情、贸易摩擦等极端情况下公司经营业绩的压力测试情况

（一）2021 年来自美国、印度等国外地区的收入、利润情况

2020 年及 **2021 年**，公司来自美国、印度及国外其他地区的销售收入、毛利情况如下：

单位：万元

地区	2021 年度			2020 年度		
	销售收入	毛利	毛利率	销售收入	毛利	毛利率
美国	22,654.34	9,421.90	41.59%	11,126.37	5,092.17	45.77%
印度	2,917.82	908.02	31.12%	6,050.93	2,284.38	37.75%
国外其他地区	5,811.80	2,160.63	37.18%	4,709.23	2,087.79	44.33%

注：上表销售收入未考虑各期预计负债分摊

2021 年，公司来自美国的销售收入为 22,654.34 万元，同比增长 103.61%，主要原因系公司来自美国的销售收入多为 CRO 服务类业务收入。2021 年随着全球医药研发投入持续增加，CRO 服务市场需求呈快速增长态势，原有客户在执行项目持续推进并增加服务项目和服务时间。与此同时，公司依靠良好的口碑持续获得新客户的认可，进一步增加了 CRO 收入规模；2021 年，公司来自印度的销售收入为 2,917.82 万元，同比下降 51.74%，主要原因为公司来自印度的销售

收入多为商业化生产业务收入。印度新冠肺炎疫情在 2021 年继续恶化，下游印度药企客户对公司医药中间体产品的需求降低、销售收入降低。

（二）在新冠疫情、贸易摩擦等极端情况下公司经营业绩的压力测试情况

1、美国地区情况

公司来自美国的销售收入主要涉及新药研发技术服务。在贸易摩擦方面，自 2018 年美国对中国开展贸易限制以来，限制性清单只针对产品，且通常情况下各国间关税也较少针对服务进行征收，因此贸易摩擦涉及限制新药研发技术服务的概率较小；**同时，公司也未进口受美国出口管制、需要美国商务部审批的仪器设备，被美国列入“实体名单”的风险极小。**随着美国新一届政府实施新的对华贸易政策，美国对中国未实施进一步的贸易制裁，中美贸易额规模呈不断扩大趋势。**此外**，通过对美国主要客户访谈了解，中美贸易摩擦未对业务往来造成不利影响，美国客户与公司业务开展顺利，因此中美贸易摩擦未对公司与美国客户的业务合作产生不利影响。自 2018 年中美贸易摩擦开始以来，公司来自美国的收入保持持续增长态势，具体情况如下，中美贸易摩擦目前未对公司与美国客户的业务合作产生不利影响。

单位：万元

区域	2021 年度		2020 年度		2019 年度	
	收入金额	同比增幅	收入金额	同比增幅	收入金额	同比增幅
美国	**22,654.34**	**103.61%**	11,126.36	19.42%	9,317.01	24.20%

若考虑极端情况，即美国对中国新药研发技术服务进行贸易限制，如征收关税或禁止部分细分服务类型进口，由于目前公司新药研发服务主要来自于美国客户，则可能对公司主营业务开展造成不利影响。

疫情**影响**方面，由于新药研发技术服务成果提供方式以远程传递电子邮件或少量样品邮寄为主，美国受疫情影响的客户多采取居家办公方式，主要通过 CRO 进行研发活动，其与公司业务往来未受到不利影响。**2021 年**公司来自美国的销售收入同比增长 **103.61%**，新冠肺炎疫情未对美国地区收入产生不利影响。**截止 2021 年 12 月 31 日，公司来自美国的在手订单金额为 14,761.53 万元，预计 2022 年来自美国的销售收入将保持增长态势。**

2、印度地区情况

公司来自印度的销售收入主要涉及商业化生产，公司向印度客户销售中间体产品。在贸易摩擦方面，中印之间目前没有出现影响业务开展的贸易限制情况。在疫情影响方面，目前印度等海外其他地区疫情仍较为严重且未有明显好转。由于印度药企的客户自身受疫情影响对手术及相关药物需求下降以及印度药企工厂开工率不足，使得中间体需求下降，公司商业化生产业务受其影响较大。**截止2021年12月31日，公司来自印度的在手订单金额为178.05万元，由于单个合同执行周期较短，客户需求在全年持续产生，根据公司印度市场的销售计划，预计2022年来自印度销售收入将比2021年有所增长。**

综上，2021 年印度地区疫情系对公司商业化生产业务产生较大负面影响的主要因素，使得公司来自印度的销售收入大幅下降。2021 年来自美国的销售收入较同期有大幅增长，中美贸易摩擦及美国疫情未对公司美国客户业务造成负面影响。

3、收入测试情况

由上述分析可知，新冠疫情、贸易摩擦对公司的负面影响，主要表现为印度地区收入受印度疫情影响而导致业绩下滑。以下对 2022 年印度销售收入和毛利率按照不同假设进行压力测试，分析公司业绩变化。

（1）印度地区收入测试

根据疫情发展情况，2022年公司来自印度的销售收入可能较2021年可能有所波动。假设 2022 年，来自印度的销售收入**占 2021 年的比重分别为 0%、50%、100%、150%、200%**，计算不同情形下 2022 年全年公司来自印度的收入情况如下：

单位：万元

期间	0%	50%	100%	150%	200%
2022 年	-	1,458.91	2,917.82	4,376.73	5,835.64

（2）印度地区毛利测试

假设 2022 年，来自印度的销售收入**占 2021 年的比重分别为 0%、50%、100%、150%、200%**，同时印度客户的毛利率分别为 2021 年的 0%、50%、100%、150%、200%，计算不同情形下 2022 年全年公司来自印度的毛利情况如下：

单位：万元

印度收入占去年同期比例 / 印度毛利率占去年同期比例	0%	50%	100%	150%	200%
0%	-	-	-	-	-
50%	-	227.01	454.01	681.02	908.03
100%	-	454.01	908.03	1,362.04	1,816.05
150%	-	681.02	1,362.04	2,043.06	2,724.08
200%	-	908.03	1,816.05	2,724.08	3,632.10

公司 2022 年对印度市场的产品销售计划为实现销售收入 6,000 万元（约为 2021 年的 200%），且预计印度市场客户的毛利率不会较 2021 年出现大幅下降。综合上述数据，并参考公司 2022 年印度市场销售计划，估算在“一般情况”下，公司 2022 年来自印度的收入为 5,835.64 万元，毛利为 1,816.05 万元；在“极端情况”下，公司 2022 年全年来自印度的收入为 0 万元，来自印度的毛利为 0 万元。

二、公司采取的应对措施及可执行性、有效性，请充分提示相关风险

贸易摩擦及新冠疫情对公司业绩的影响主要为印度疫情对公司商业化生产的影响。公司采取的主要应对措施为在继续开拓国内市场的基础上，积极研发新品种、拓展销售区域以减少业绩对印度地区的依赖。

公司商业化生产新品种包括替格瑞洛原料药及左卡尼汀原料药，已在中国、欧盟、美国、东南亚等多个地区开展申报注册工作。其中，替格瑞洛原料药方面，**截至目前，已经完成国内注册以及提交**欧盟 CEP 注册申请，并已在其他国家配合当地制剂厂商进行注册工作；左卡尼汀原料药方面，**已提交**中国、欧盟、美国等地注册申请。

综上，公司正稳步推进应对措施。上述措施可行性较强，预计能够有效地抵消印度地区收入减少的影响。

公司已在招股说明书“重大事项提示”之“三、公司特别提示投资者应注意的风险因素”以及“第四节 风险因素”之“五、财务风险”补充披露如下：

“

（五）新冠肺炎疫情及中美贸易摩擦导致公司海外收入下降的风险

报告期内，公司商业化生产业务海外客户主要处于印度及欧洲地区，自 2020 年第三季度以来，上述地区受新冠肺炎疫情影响，使得公司部分客户订单数量不及预期。其中，印度地区由于新冠肺炎疫情较为严重，使得公司印度客户订单持续减少。报告期内，公司商业化生产业务报告期内主营业务收入占比分别为 47.82%、40.88%**和 26.59%**，其中海外销售占该业务比例分别为 65.44%、64.22%**和 36.02%**，印度地区销售收入占该业务比例分别为 54.27%、53.03%**和 24.55%**，其中 2020 年第四季度印度地区销售收入较 2019 年同期下降 74.36%。**2021 年全年**，印度地区销售收入较 2020 年亦有较大幅度下降，幅度达到 **51.74%**。公司正积极开发新产品并拓展产品销售地区。如果印度地区疫情不能得到有效控制，公司新产品开发及销售地区拓展不及预期，公司商业化生产海外销售收入将受到不利影响。

报告期内，公司医药研发外包服务海外客户主要处于美国地区。**报告期内公司来自美国的销售收入占主营业务收入的比重分别为 38.42%、39.95%和 50.74%。**尽管目前美国对中国的贸易限制性清单中不涉及医药研发外包服务及中间体生产销售业务，但由于国际政治关系复杂多变，中美关系未来仍存在不确定性，若未来中美贸易关系恶化，可能会导致公司服务或产品被加征关税或反倾销税等额外成本，进而对公司主营业务开展造成不利影响。

”

三、核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师执行了以下核查程序：

1、统计分析 **2021 年**来自美国、印度等国外地区的收入、利润情况，搜集贸易政策及海外新冠疫情相关信息，结合访谈情况，判断贸易政策及海外新冠疫情对发行人业务的影响；

2、测算不同情形下 **2022 年**来自印度的收入、利润情况，对发行人业绩进行压力测试；

3、访谈发行人高级管理人员及销售人员，了解发行人应对贸易政策及海外新冠疫情的措施，结合实际情况判断措施的可行性及有效性。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、在海外贸易政策及各国新冠疫情方面，来自美国的销售收入呈现大幅增长趋势，未受到贸易摩擦及疫情的影响；影响发行人业绩的主要因素在于印度新冠疫情，已造成来自印度的销售收入大幅下降。发行人已进一步补充披露有关贸易摩擦及新冠疫情影响的风险；

2、对 2022 年印度销售收入进行压力测试。**公司 2022 年对印度市场的产品销售计划为实现销售收入 6,000 万元（约为 2021 年的 200%），且预计印度市场客户的毛利率不会较 2021 年出现大幅下降。综合上述数据，并参考公司 2022 年印度市场销售计划，**在一般情况下，发行人 2022 年全年来自印度的收入为 **5,835.64 万元**，毛利为 **1,816.05 万元**。

3、发行人采取的主要应对措施为积极研发新品种，并拓展销售区域，减少业绩对印度地区的依赖。公司主要新增产品为替格瑞洛原料药及左卡尼汀原料药，已在多个地区开展申报注册工作。注册工作完成后，有望实现相应地区销售，相关应对措施可行有效。

问题 5、关于毛利率

申报材料及审核问询回复显示：

（1）报告期内，公司 FTE、FFS 结算模式下毛利率均高于上海美迪西生物医药股份有限公司披露的相关毛利率。但公司认为其 FTE 及 FFS 毛利率波动与同行业可比公司情况不存在重大差异，符合行业整体情况。

（2）2021 年上半年，公司收入上升的同时，净利润未同比例增加，主要原因为商业化生产业务毛利率下降较多。商业化生产业务毛利率下降主要由于市场竞争加剧，商业化生产主要产品替格瑞洛系列中间体销售价格下降幅度较大所致。

（3）报告期内，公司商业化生产业务人均产出均显著低于同行业可比公司，但毛利率逐年上升且逐步接近行业平均水平。

请发行人：

（1）补充说明公司 FTE、FFS 结算模式下毛利率均高于上海美迪西生物医药股份有限公司相关毛利率的原因及合理性，并就毛利率与同行业可比公司的差异情况客观、审慎发表结论；

（2）补充说明商业化生产主要产品 2021 年销售价格与同行业可比公司、市场公允价格比较情况及差异原因与合理性，是否存在降低价格弥补前期高价销售的情形，毛利率下降的趋势未来是否可能持续，并充分提示相关风险；

（3）补充说明公司商业化生产业务在人均产出较低的情况下毛利率逐年上升且逐步接近行业平均水平的原因及合理性，客观分析公司商业化生产业务的技术含量、技术优势及相比同行业竞争对手的优劣势。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、补充说明公司 FTE、FFS 结算模式下毛利率均高于上海美迪西生物医药股份有限公司相关毛利率的原因及合理性，并就毛利率与同行业可比公司的差异情况客观、审慎发表结论

（一）公司 FTE、FFS 结算模式下毛利率均高于上海美迪西生物医药股份

有限公司相关毛利率的原因及合理性

2019-2021 年，FTE 模式下毛利率分别为 44.43%、42.59%和 **39.72%**，2021 年毛利率较 2020 年**下降幅度大于 2020 年**主要是 **2021 年药物发现业务人员增加迅速**以及个别 FTE 数量较多的新客户价格较低以及前期项目价格未及时调整。**2019-2021** 年，FFS 模式下毛利率分别为 58.78%、52.54%和 **48.25%**，该模式下毛利率**下降幅度**较大，主要原因**包括** FFS 模式下 **2020 年工艺研究与开发业务新增客户业务较少,使得收入较 2019 年有所下降,但直接人工成本仍然有所增加;2021 年工艺放大类业务规模增加，这部分业务毛利率较低以及**个别项目受到研发难度、耗材投入、人工成本等多个因素的影响，**毛利率较低。**

除美迪西外，其他同行业公司未披露 FTE 及 FFS 毛利率情况。美迪西在其《关于上海美迪西生物医药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函的回复》披露了 2016 年至 2019 年 1-6 月 FTE 及 FFS 毛利率，具体情况如下：

业务类型	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年
FTE 类	34.38%	30.18%	37.85%	36.34%
非 FTE 类一次性确认（FFS）	43.96%	44.44%	30.96%	42.02%

由于公司药物发现以及工艺研究与开发成本构成中，主要内容为人工成本，**2019-2021 年**占比达到 58.01%、55.84%和 **58.17%**。2019-2021 年，公司研发人员与美迪西研发人员人均薪酬如下：

单位：万元/年

公司名称	2021 年	2020 年度	2019 年度
美迪西	-	18.13	17.43
公司	**27.27**	19.71	19.77

注：美迪西**尚未披露 2021 年年报，其** 2021 年半年度报告中未披露研发人员人数

2019 年和 2020 年，公司研发人员薪酬略高于美迪西，因此公司 FTE、FFS 结算模式毛利率高于美迪西主要是公司药物发现以及工艺研究与开发服务价格相对高于美迪西，其原因包括：

1、公司服务业务主要客户为海外客户，通过常年为其提供新药研发服务，获得了诸多美国医药研发企业的认可和信任。**2019-2021 年**，公司上述业务海外客户收入占比均在 80%以上，而美迪西主要为国内客户，其 **2019-**2021 年上半年

海外客户收入占比均在 30%以下，不同的客户类型在报价接受度上存在差异；

2、公司从建立之初即为美国生物医药企业提供新药研发服务，通过多年为众多全球领先的创新药企业提供服务，使得研发团队从中学到了国外公司新药研发理念和需求，积累了丰富的经验和技术应用能力。公司研发团队擅长构效关系研究，使用化学结构设计和修饰手段达到提升生物活性、降低药物毒副作用的目的，并提供针对药效和药物安全性提升的解决方案，可以协助客户形成知识产权，从而获得结构新颖、生物活性好且具有安全性和知识产权的临床候选化合物；

3、公司研发人员深度参与客户项目，可以对项目进行全流程管理，更大程度上节省客户的时间及成本。特别对于中小型新药研发企业，公司经验丰富的项目管理团队通过建议客户避免不必要的测试，以获得对项目进度有帮助的关键性数据为优先，可以减少其探索的时间和成本，从而提高新药研发的效率。

此外，根据美迪西在其招股说明书中披露的其药物发现与药学研究业务毛利率与药明康德比较情况，“公司药物发现与药学研究业务毛利率与药明康德相比略低，主要原因系：药明康德营业收入主要来自境外客户，通常而言境外客户愿意接受相对较高的项目定价；且药明康德同类业务的资产规模和业务规模均大幅高于公司，规模经济效应相对较为明显，因此其药物发现与药学研究业务毛利率与公司相比亦相对较高。”公司药物发现及工艺研究与开发业务境外客户占比高于美迪西，因此毛利率高于美迪西具有合理性。

（二）就毛利率与同行业可比公司的差异情况客观、审慎发表结论

就药物研发技术服务 FTE 和 FFS 模式下业务毛利率波动特征而言，**2019-2021 年**，FTE 模式下毛利率分别为 44.43%、42.59%和 **39.72%**，整体呈下降趋势，2021 年毛利率较 2020 年下降**幅度较大**主要是 2021 年个别 FTE 数量较多的新客户价格较低以及前期项目价格未及时调整。FTE 项目毛利率**虽然呈下降趋势，但是下降幅度较小**主要原因为 FTE 结算方式下，合同金额按照人员定价，单位人工收入、成本相对稳定。**2019-2021 年**，FFS 模式下毛利率分别为 58.78%、52.54%和 **48.25%**，2020 年和 2021 年毛利率水平较 2019 年下降幅度较大，主要原因**包括 2020 年由于工艺研究与开发业务新增客户业务较少，使得收入较 2019 年有所下降，但直接人工成本仍然有所增加；2021 年工艺放大类业务规模增加，**

这部分业务毛利率相对较低；随着美元汇率持续走低，影响本币价格以及个别项目受到研发难度、耗材投入、人工成本等多个因素的影响**毛利率较低**。

根据美迪西披露的 2016 年至 2019 年 1-6 月 FTE 及 FFS 毛利率水平，美迪西 FTE 类业务毛利率 2018 年相对较低，其他年度则较为稳定。FFS 类业务 2016 年与 2017 年毛利率波动较大，2018 年与 2019 年相对稳定。美迪西解释原因为各期各类收入确认模式对应的研发项目难易程度、所处阶段、项目结构等均有所不同，各年度的毛利率有所波动。公司 FTE **类**业务毛利率**水平逐年有所下降，但是下降幅度有限。由于公司报告期内采取较多 FTE 业务模式的药物发现业务人员增长速度远远高于美迪西 2016-2018 年类似业务的人员增加速度，因此公司 FTE 类业务毛利率呈下降趋势。公司** FFS **类**业务 2019 年毛利率较高，**2021 年和 2020 年较同期下降幅度较大，主要原因包括 2020 年收入较同期有所减少而人工成本增加、2021 年毛利率水平较低的工艺放大类项目规模增加、汇率影响实际价格下降以及个别项目内容、项目难度等因素造成毛利率水平较低。除上述因素外，考虑到美迪西 FFS 类业务 2017 年收入较 2016 年收入有所下降，该类业务 2017 年毛利率较 2016 年亦有所下降，**公司 FTE 及 FFS 毛利率波动特征和原因与同行业可比公司类似，符合行业整体情况。

就药物研发技术服务毛利率水平而言，2019-2021 年公司药物发现以及工艺研究与开发毛利率综合毛利率为 47.45%、44.14%和 **41.92%**，高于美迪西药物探索与药学研究业务毛利率。与康龙化成相比，**2019**-2021 年上半年康龙化成实验室服务业务毛利率为 40.26%、42.74%和 41.98%，**2019 年-2021 年，**公司类似业务药物发现的毛利率为 45.02%、43.85%和 **41.13**%，与康龙化成差异不大。康龙化成 CMC 业务包括工艺开发及生产、材料科学/预制、制剂开发和生产以及分析开发等业务，公司工艺研究与开发业务仅为其工艺开发及生产业务的一部分，因此毛利率可比性不强。**2019**-2021 年上半年康龙化成国内外客户分别特征与公司类似，公司毛利率略高于康龙化成，主要原因在于公司受限于服务能力，业务规模小于康龙化成，有利于选择毛利率较高的项目承接。

综上，虽然公司药物研发技术服务毛利率高于美迪西，与其存在一定差异，但是其 FTE 和 FFS 结算模式波动特征及原因与同行业可比公司类似，符合行业整体情况。

二、补充说明商业化生产主要产品 2021 年销售价格与同行业可比公司、市场公允价格比较情况及差异原因与合理性，是否存在降低价格弥补前期高价销售的情形，毛利率下降的趋势未来是否可能持续，并充分提示相关风险

（一）商业化生产主要产品 2021 年销售价格与同行业可比公司、市场公允价格比较情况及差异原因与合理性，是否存在降低价格弥补前期高价销售的情形

2021 年公司商业化生产主要产品包括替格瑞洛系列中间体、帕拉米韦系列中间体以及其他产品，销售收入占比分别为 91.68%、0.59%和 7.72%。由于替格瑞洛系列中间体收入占比较高，故将替格瑞洛系列中间体作为商业化生产业务主要产品进行分析。

鉴于皓元医药在其 2021 年年报中未披露替格瑞洛中间体产品的价格情况，因此比较该产品同样出口印度的 CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTO 与公司替格瑞洛中间体产品销售的平均价格。2021 年，公司替格瑞洛系列中间体产品销售平均价格以及通过腾道数据查询的 CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTO 相同产品印度厂商进口平均价格情况如下：

出口企业	平均价格（万元/千克）
CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTO	0.20
公司	0.18

注：公司产品出口价格与进口价格根据贸易模式不同，可能因运费、保险等存在差异，但是影响有限，整体不影响价格比较。

由上表可知，2021 年公司商业化生产主要产品替格瑞洛系列中间体平均价格与同行业公司 CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTO 相比略低，无重大差异。

此外，公司通过向腾道数据查询 2021 年市场同行业同类产品同样客户 Honour lab ltd.订单价格，并与公司同期订单价格进行比较，情况如下：

订单编号	出口公司	出口时间	价格差异
PRK210505W-1	公司	2021 年 6 月	-0.26%
-	CHANGZHOU PHARMACEUTICAL FACTO	2021 年 6 月	

由上表可知，公司同时期同类产品同样客户出口价格与同行业差异较小。

综上所述，公司商业化生产主要产品 **2021 年**销售价格与同行业公司不存在明显差异，公司商业化生产主要产品销售价格符合行业整体行情，不存在降低价格弥补前期高价销售的情形。

（二）毛利率下降的趋势未来是否可能持续，并充分提示相关风险

2019-2021 年，替格瑞洛系列中间体产品单位平均价格分别为 0.31 万元/千克、0.25 万元/千克和 **0.18 万元/千克，**呈逐年下降的趋势，其毛利率分别为 32.28%、35.58%和 **26.26%，2020 年毛利率未**下降主要是随着规模效应以及持续工艺优化，公司该产品成本控制较好，抵消了价格下降的影响。**2021 年**，公司替格瑞洛系列中间体产品单位平均价格为 **0.18** 万元/千克，毛利率为 **26.26%**，毛利率较 2020 年降幅较大，主要原因为受替格瑞洛片 2020 年 10 月进入国内药品集采影响，**2021 年价格**下降幅度较大，但单位成本未较 2020 年有明显下降。

根据目前替格瑞洛系列中间体整体市场供需情况，虽然短期内该产品仍然存在进一步降价的可能性，但是公司也在对该产品进行持续的工艺改进和优化，以进一步降低产品成本，即虽然 **2021 年**毛利率暂时下降，但是预计未来公司该产品毛利率不会随价格下降而持续下降。同时，考虑到该产品生产成本受工艺路线以及规模效应的影响，可以进一步降低成本的企业有限，如果价格持续下降，将影响产品供应，因此该产品价格进一步大幅下降的空间亦有限。综合上述因素，该产品毛利率未来持续下降的可能性不大。

公司已在招股说明书“第四节 风险因素”之“五、财务风险”之“（一）公司综合毛利率下降的风险”补充披露如下：

“

报告期内，公司主营业务综合毛利率分别为 40.08%、41.66%和 **38.45%**。随着研发外包需求扩大，更多企业可能会进入 CRO 领域并使竞争加剧，加之人力成本不断上升可能使公司业务毛利率存在下降的风险。此外，随着国内药品集中采购的推行，中标药品价格大幅下降，也会对公司原料药中间体产品价格造成压力，影响该部分业务毛利率水平。其中，受替格瑞洛片 2020 年下半年进入药品集中采购的影响，短时间内，公司商业化生产业务主要品种替格瑞洛系列中间体产品国内外价格将出现较为明显的下降，如果公司产品成本不能相应下降，则商业化

生产业务整体毛利率存在下降的风险。

”

三、补充说明公司商业化生产业务在人均产出较低的情况下毛利率逐年上升且逐步接近行业平均水平的原因及合理性，客观分析公司商业化生产业务的技术含量、技术优势及相比同行业竞争对手的优劣势

（一）商业化生产毛利率逐年上升原因分析

报告期公司商业化生产主营业务成本按成本构成情况如下：

单位：万元

项目	2021 年		2020 年度		2019 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
直接人工	**582.89**	**6.90%**	445.36	6.32%	342.75	4.35%
直接材料	**5,549.47**	**65.70%**	4,961.53	70.36%	6,161.70	78.19%
制造费用	**2,199.12**	**26.03%**	1,547.35	21.94%	1,376.15	17.46%
运费	**115.77**	**1.37%**	96.92	1.37%	-	-
合计	**8,447.25**	**100.00%**	**7,051.15**	**100.00%**	**7,880.61**	**100.00%**

由上表可知，报告期公司商业化生产直接人工占比分别为 4.35%、6.32%和 **6.90%**，占主营业务成本比例较低，人工成本对营业成本的影响较小，因此，人均产出对毛利率影响相对较小。毛利率逐年上升接近行业平均水平主要由于直接材料、制造费用波动产生，报告期各成本要素与收入匹配情况如下：

成本项目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
直接人工	**4.91%**	3.91%	2.96%
直接材料	**46.74%**	43.57%	53.14%
制造费用	**18.52%**	13.59%	11.87%
运费	**0.98%**	0.85%	0.00%
合计	**71.15%**	**61.93%**	**67.96%**

报告期商业化生产毛利率分别为 32.04%、38.07%和 **28.85%** 。由于各年度直接材料占营业成本比重达到 78.19%、70.36%和 **65.70%**，因此直接材料占收入比重变化对毛利率影响最大。

由上表可知，2020 年直接材料占收入比重较 2019 年大幅下降，**2021 年**直接材料占收入比重较 2020 年**有所上升，使得相应** 2020 年毛利率较 2019 年大幅上

升，2021 年毛利率较 2020 年**有所下降**。其中，2019 年直接材料占收入比重增加主要系 2019 年替格瑞洛系列产品订单集中于第四季度，为满足紧急订单需求，公司向外部供应商采购价格较高的替格瑞洛中间体原料，完成后续生产步骤后进行销售，使得直接材料成本增加较多。2020 年直接材料占收入比重较 2019 年下降主要由于替格瑞洛产品进行工艺改进，产品主要原料投入产出率上升所致，**2021 年**直接材料占收入比重较 2020 年**上升**主要由于收入单价下降较多，同样产量可形成的收入金额下降所致。

因此，商业化生产业务在人均产出较低的情况下毛利率逐年上升且逐步接近行业平均水平主要由于商业化生产人工成本占比较低，对毛利率影响较小所致，具有合理性。

（二）商业化生产业务的技术含量、技术优势及与同行业竞争对手的优劣势分析

报告期内，公司商业化生产业务毛利率与同行业可比公司比较情况如下：

同行业可比公司	业务类别	2021年	2020年	2019年
凯莱英	主营业务	-	46.57%	45.51%
药石科技	主营业务	-	45.79%	51.59%
皓元医药	原料药和中间体	-	40.60%	38.83%
公司	商业化生产	**28.85%**	38.07%	32.04%

注：同行业公司尚未披露 2021 年年报

此外，皓元医药在其招股说明书和科创板审核问询函回复中披露了替格瑞洛中间体产品 2019 年和 2020 年的毛利率分别为 29.86%和 29.76%。相比较，公司 2019 年和 2020 年该产品的毛利率为 32.28%和 35.58%。其中，皓元医药替格瑞洛**中间体**产品毛利率较为稳定，公司替格瑞洛中间体产品毛利率 2020 年较 2019 年提高 3.30 个百分点，略有上升。变动趋势不一致的主要原因为公司不断优化和提升该产品的工艺路线和生产效率，2020 年该产品单位生产成本下降较多，毛利率有所提高。公司 **2021 年**替格瑞洛中间体毛利率为 **26.26%**，较 2020 年出现较大幅度下降主要原因为 **2021 年**替格瑞洛市场价格下降较快，而成本下降不明显。

公司商业化生产业务主要产品为替格瑞洛系列中间体，2019 年和 2020 年毛

利率高于皓元医药主要原因包括：

1、皓元医药主要通过外协采购销售替格瑞洛中间体产品

由于皓元医药暂无替格瑞洛中间体规模化生产能力，其替格瑞洛中间体产品大部分来自外协采购，如其替格瑞洛主要中间体 TGA2020 年外协采购 4,670.10 千克，自产 0.85 千克；2019 年 1,950.00 千克全部来自外协采购。皓元医药外协采购模式一般为，皓元医药提供技术支持，外协供应商自行采购原材料进行生产加工，最后向外协单位采购其加工后的产成品。由于外协供应商需要保留一定的利润空间，导致其该产品毛利率略低。公司具备大规模生产能力，该产品为自主生产，因此可以保持相对较低的成本。

2、公司替格瑞洛中间体产品生产具有一定技术优势

由于公司该产品开发时间较长，依靠长期自产积累的工艺路线和生产经验，使得该产品生产成本具有一定优势。

公司在该产品的具体技术优势包括：

（1）公司目前替格瑞洛系列中间体合成路线设计优先选择单价较低的原材料，同时较好的应用不对称合成技术、酶催化技术，经多步合成反应及纯化后生产替格瑞洛中间体；

（2）公司优先选择绿色溶剂，大大降低了溶剂消耗量，减少了三废排放；

（3）公司对工艺参数研究透彻，工艺设计合理，能很好控制副反应，在满足国内外客户的不同质量需求的同时也能够得到较高的收率；

（4）公司根据工艺需要选择了过滤洗涤干燥机、不锈钢板框过滤器、单锥真空干燥机等高效设备，密闭化生产同时提升了生产效率。

3、公司替格瑞洛中间体产品生产具备规模效应

2019 年和 2020 年，公司替格瑞洛产品销售收入为 9,472.08 万元和 9,924.36 万元。相比较，皓元医药替格瑞洛产品销售收入为 1,196.55 万元和 2,152.85 万元。公司产品生产和销售规模较大，规模效应进一步降低了单位人工成本和制造费用，从而提高了产品毛利率。

虽然公司该产品优势较为明显，但是整体商业化生产毛利率仍然低于同行业

可比公司，主要原因为，与同行业可比公司的产品在产品应用领域、产品类型和种类等方面存在差异，使得其产品毛利率水平存在差异。

首先，药石科技和凯莱英主要产品均涉及新药的研发和生产，因此毛利率相对较高。其中药石科技主要涉及分子切块的设计、生产和销售，构建了一个包含多种结构新颖、性能高效的药物分子砌块库。药石科技的药物分子砌块产品的使用范围涵盖从最初针对某一疾病的药物靶标（TARGET）的发现，到先导化合物的产生和优化、临床候选药物的选择、新药临床试验申请（IND filing）、药物临床试验，使用量从毫克级到百千克级别。由于该产品服务于新药研发各个阶段，且需要较多的产品设计合成以满足客户研发需求，因此相对单位产品毛利率较高；凯莱英以 CDMO 业务为主，该业务需要拥有符合制药企业要求的 cGMP 生产能力，在药物研发和生产的不同阶段，根据客户的需求为其制备各类新药及已上市药物的关键中间体、高级原料药、创新制剂等。

此外，皓元医药和凯莱英产品种类较为丰富，部分产品毛利率较高。皓元医药原料药及中间体业务涉及的产品除替格瑞洛中间体外，主要产品还包括如艾地骨化醇中间体、替格列汀原料药、替格列汀中间体、伐伦克林中间体、艾日布林中间体等，部分产品毛利率高于替格瑞洛中间体产品；凯莱英新药定制类工艺开发和生产业务中，除中间体外，还覆盖制剂、原料药产品，因此一般毛利率较高。

相比较，公司商业化主要产品为替格瑞洛系列中间体，定制类生产业务占比不高，因此整体毛利率低于同行业可比公司。

四、核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师主要执行了以下核查程序：

1、查阅同行业公开数据并与公司商业化生产主要产品销售单价进行比较，分析差异原因及合理性；

2、取得公司收入成本要素明细表及人均产出信息，分析公司商业化生产人均产出下降的情况下毛利率上升的合理性；

3、查阅同行业可比公司招股说明书和定期报告，分析其商业化生产产品毛

利率较高的原因。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、公司 FTE、FFS 结算模式下毛利率均高于上海美迪西生物医药股份有限公司相关毛利率主要原因包括客户群体差异、研发团队技术优势、服务中小型药物研发企业服务模式和经验等，具有合理性。公司药物研发技术服务毛利率整体高于美迪西，但是其报告期内 FTE 和 FFS 模式业务毛利率波动特征与原因与美迪西类似。

2、公司商业化生产主要产品 2021 年销售价格与同行业公司不存在明显差异，公司商业化生产主要产品销售价格符合行业整体行情，不存在降低价格弥补前期高价销售的情形。

3、根据目前替格瑞洛系列中间体行业整体情况，该系列产品存在进一步降价的可能性，但是鉴于公司也在对该产品进行持续的工艺改进和优化以及考虑到该产品生产企业价格接受能力，该产品价格进一步大幅下降的空间亦有限，因此预计该产品毛利率未来持续下降的可能性不大。发行人已在招股说明书补充披露商业化生产业务毛利率下降风险。

4、商业化生产业务在人均产出较低的情况下毛利率逐年上升且逐步接近行业平均水平主要由于商业化生产人工成本占比较低，对毛利率影响较小所致，具有合理性。

5、公司在商业化生产主要产品替格瑞洛系列中间体产品具有一定的技术和规模优势，但是由于产品应用领域、产品类型和种类等方面的差异，其毛利率仍然低于同行业可比公司产品生产业务毛利率。

问题 6、关于期间费用

申报材料及审核问询回复显示：

（1）公司认为自身具备较强的研发和设计能力，通过常年服务海外生物医药企业，积累了丰富的经验并建立了良好的口碑，客户较为稳定，因此公司销售人员数量较少。但公司研发费用占比较低且明显低于同行业可比公司平均水平。

（2）公司认为可比上市公司客户结构更加复杂，客户数量更多，集中度更低，客户维护成本较高，由此产生较高的销售费用投入。但根据公司提供的资料，凯莱英客户集中度和销售费用率均高于发行人。

（3）公司解释销售人员平均薪酬显著低于同行业可比公司平均水平的具体原因为：药物发现、工艺研究与开发业务活动中，公司主要业务部门的负责人参与新药研发客户的开拓和维护，销售人员主要承担日常事务性工作。

请发行人：

（1）补充说明在研发费用占比较低且明显低于同行业可比公司平均水平的情况下，公司如何具备较强的研发和设计能力及具体依据，相关说法是否矛盾；

（2）补充说明发行人在客户集中度低于凯莱英的情况下销售费用率也低于凯莱英的原因及合理性，准确、客观解释销售费用率与同行业可比公司差异的原因；

（3）补充说明公司各类人员的职责分工是否清晰合理、具体执行是否有效，相关人员薪酬支出的划分和计提是否准确、是否符合《企业会计准则》规定。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、补充说明在研发费用占比较低且明显低于同行业可比公司平均水平的情况下，公司如何具备较强的研发和设计能力及具体依据，相关说法是否矛盾；

（一）研发费用占比较低且明显低于同行业可比公司平均水平的原因

报告期内，公司研发费用占营业收入的比例与同行业可比公司比较情况如下：

公司名称	2021 年度	2020 年度	2019 年度
凯莱英	9.31%	8.22%	7.83%
康龙化成	1.96%	2.05%	1.67%
美迪西	7.03%	7.05%	6.27%
药石科技	8.18%	8.89%	10.45%
皓元医药	9.48%	10.20%	12.97%
同行业平均	**7.19%**	**7.28%**	**7.84%**
公司	**3.83%**	**4.18%**	**4.30%**

注：同行业可比公司暂未公布 2021 年年报，其相关指标系 2021 年 1-6 月数据计算。

报告期内，公司主要为客户提供药物研发技术服务，同时也从事商业化生产业务。报告期各期公司研发费用整体占比稳定，且整体高于同行业可比公司康龙化成。**2021 年**公司研发费用率有所下降，主要由于公司营业收入上升，但随着部分原有研发项目到期、新研发项目暂未大量投入，研发费用支出未同比增加。公司研发费收入占比低于其他同行业可比公司主要原因为产品或业务类型以及产品种类数量差异。

同行业可比公司中，凯莱英主要覆盖新药从临床早期阶段到商业化的 CMC 服务、制备各类新药及已上市药物的关键中间体、高级原料药、创新制剂等，研发投入涉及较多与新药中间体、原料药以及制剂定制生产相关的生产工艺研究。药石科技和皓元医药均以制备化学分子砌块业务为主，这些产品应用于药物研发的诸多领域，且结构新颖、种类较多，其研发投入主要用于新颖分子砌块的设计以及新合成方法的开发，此外，药石科技还包含大额数据库使用费。皓元医药除销售分子砌块和工具化合物业务外，还销售原料药及中间体，涉及品种较多，研发投入也用于原料药工艺的研究与开发。相比较，首先，公司主要受托为客户提供新药研发服务，根据合同为客户提供的研发服务均计入成本；其次，在商业化生产业务中以仿制药中间体产品生产为主，且主要产品替格瑞洛中间体产品开发时间较早，工艺较为成熟，定制类开发生产业务占比不高；同时，公司商业化生产品种较为集中，种类少于同行业可比公司，综合因素使得研发费用占比相对较低。

美迪西除药物发现和药学研究业务外，其临床前研究业务需要蛋白酶降解、抗体等生物技术药物的临床前安全性评价等技术平台投入，且研发过程需投入大

量实验动物，其研发费用中材料领用金额远高于公司。相比较公司没有上述业务。**2019 年度**至 2021 年 1-6 月，美迪西材料领用金额占研发费用比例分别为 30.07%、26.07%和 23.64%，占营业收入比例分别为 1.89%、1.84%和 1.66%；**报告期内，**公司材料领用金额占研发费用比例分别为 28.16%、12.71%和 **13.19%，**占营业收入比例分别为 1.21%、0.53%和 **0.50%**。公司研发费用低于美迪西具有合理性。

（二）公司如何具备较强的研发和设计能力及具体依据

公司作为新药受托研发机构，在药物发现等业务领域具有较为突出的服务优势和能力。该优势形成的途径包括：首先，公司从建立之初即为美国生物医药企业提供新药研发服务，通过多年为众多全球领先的创新药企业提供服务，包括与客户分享生物测试数据、与客户共同参与化合物设计、讨论和解决问题，使得研发团队从中学习了国外公司新药研发理念和需求，积累了丰富的经验和技术应用能力；同时，公司创始人团队具备海外多年知名药企新药研发经验，且亲自参与团队建设和管理，以国际药企对 CRO 的要求锻炼和塑造整个执行团队的服务能力和服务效率；此外，公司重视对员工的培养，通过提供持续专业的培训和良好的工作氛围，保持了人员稳定，从而可以不断地提高员工的业务能力。因此，报告期内，虽然公司研发费用收入占比低于部分同行业可比公司，在药物发现等业务领域可以形成一定的技术应用优势并维持较高的毛利率水平。

二、补充说明发行人在客户集中度低于凯莱英的情况下销售费用率也低于凯莱英的原因及合理性，准确、客观解释销售费用率与同行业可比公司差异的原因；

报告期内，公司销售费用率分别为 2.37%、1.47%和 **1.17%**，同行业可比公司凯莱英销售费用率分别为 3.56%、2.68%和 2.25%。公司销售费用率低于凯莱英的主要原因为，公司虽客户集中度低于凯莱英，但公司总客户数量远低于凯莱英。根据凯莱英 2020 年度报告数据披露，截止 2020 年 12 月 31 日，凯莱英累计服务全球客户超 800 家，公司 **2021 年**客户数量为 **138** 家。凯莱英客户数量较多，所需维护客户的销售人员数量也相对较多，因此销售费用中职工薪酬金额较高。报告期各期，凯莱英销售费用中职工薪酬金额占销售费用比例分别为 59.02%、66.80%和 69.20%，占收入比例分别为 2.10%、1.79%和 1.56%，公司销售费用中职工薪酬金额占销售费用比重分别为 30.18%、45.97%和 **60.25%**，占收入比例分

别为 0.71%、0.67%和 **0.70%**，均低于凯莱英。

公司报告期内，虽然客户集中度低于凯莱英，但是由于客户数量相对较少，相应销售人员薪酬占比也低于凯莱英，销售费用率低于凯莱英具有合理性。

三、补充说明公司各类人员的职责分工是否清晰合理、具体执行是否有效，相关人员薪酬支出的划分和计提是否准确、是否符合《企业会计准则》规定。

报告期内，公司主要职能部门分为管理部门、销售部门、生产部门及业务部门，其中管理部门职工薪酬计入管理费用，销售部门职工薪酬计入销售费用，生产部门职工薪酬计入成本。业务部门人员根据人员所从事的项目性质分别计入营业成本或研发费用。在核算人工成本时，公司会按项目记录相关人员的工时情况，各月由项目组向人事部门、财务部门提交各月人员所在项目及工时记录，财务人员根据该表格列报相应人员的工资并核算项目人工成本，一般相同人员在同一时间仅从事单一项目工作，个别负责人同时负责多个项目，按照其申报的各项目工时在多个项目分摊，人工成本可以准确核算并归集计入研发费用及营业成本。此外，由于公司药物发现、工艺研究与开发业务专业性较强，且公司主要管理人员均有多年小分子药物研发经验，与客户洽谈合作事宜时，需公司管理部门及业务部门高级管理人员基于其丰富的从业经验从专业技术层面提出建议促使合作达成。上述高级管理人员于公司组织架构中隶属于管理部门，主要负责各部门整体运营管理，其提供服务的受益对象主要为管理部门，故虽参与新客户的开拓与维护，但其职工薪酬仍计入管理费用，未划分至销售费用。

根据《企业会计准则》相关规定，企业应当在职工为其提供服务的会计期间，将应付职工薪酬确认为负债，除因解除与职工的劳动关系给与的补偿外，应当根据职工提供服务的受益对象，分别下列情况处理：（一）应当由生产产品、提供劳务负担的职工薪酬，计入产品成本或劳务成本；（二）应当在建工程、无形资产负担的职工薪酬，计入建造固定资产或无形资产成本；（三）上述（一）和（二）之外的其他职工薪酬，计入当期损益。

报告期内，公司根据职工提供服务的受益对象，将各部门分别划分至管理部门、销售部门、生产部门及业务部门，对发生的职工薪酬按实际计提发放，并分别计入管理费用、销售费用、生产成本、研发费用及营业成本，符合企业会计准

则规定。

四、核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐机构和申报会计师执行了以下核查程序：

1、获取并查阅发行人销售费用、研发费用明细账，了解发行人销售费用、研发费用的项目构成及其变动情况，核查并分析各主要项目变动原因；检查大额费用（除职工薪酬及折旧摊销）记账凭证及其原始凭单，包括合同、发票、银行回单等；

2、获取发行人同行业可比公司的招股说明书或年度报告，计算发行人研发费用占比并与同行业可比公司比较，分析发行人研发费用占比低于平均水平的原因及合理性；

3、获取发行人同行业可比公司的招股说明书和年度报告，对比发行人与同行业可比公司客户数量、销售费用构成，分析对销售费用率低于同行业可比公司的原因及其合理性；

4、获取发行人组织架构图，核查发行人员工薪酬支出的划分和计提方式是否符合《企业会计准则》规定。

（二）核查意见

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

1、报告期内，因公司与凯莱英等可比公司研究方向、研究内容及公司规模等存在差异，虽然研发费用投入相对比凯莱英等可比公司金额较少，但是在药物发现等业务领域可以形成一定的技术应用优势，相关说法不存在矛盾。

2、与凯莱英相比，公司客户数量较少，其销售费用率低于凯莱英具有合理性。

3、发行人各类人员的职责分工清晰合理、具体执行有效，相关人员薪酬支出的划分和计提准确，符合《企业会计准则》规定。

问题 7、关于现金分红

报告期内，发行人现金分红分别为 999.96 万元、0、5,762.33 万元。

请发行人补充说明报告期内特别是 2020 年进行大额现金分红且超过当年净利润的必要性及合理性，与公司财务状况是否匹配，现金分红的实施情况及分红后的资金使用情况，是否存在体外资金循环的情况，是否符合公司章程及相关内部制度的规定。

回复：

一、请发行人补充说明报告期内特别是 2020 年进行大额现金分红且超过当年净利润的必要性及合理性，与公司财务状况是否匹配。

（一）报告期内特别是 2020 年进行大额现金分红且超过当年净利润的必要性及合理性

经过多年发展和持续的资金投入，公司业务规模持续增长，盈利能力不断提升，经营业绩积累较多，财务状况良好。2020 年度公司归属于母公司股东的净利润为 4,869.14 万元，期初未分配利润为 7,218.41 万元。公司自成立至 2017 年十年来未进行过分红，经过多年持续发展的积累，公司具备分红的能力和条件，为积极回报股东以及激励员工持股平台内核心员工未来为公司创造更大价值，在充分考虑业务开展资金需求，兼顾公司的长远利益和可持续发展以及保持利润分配政策的连续性和稳定性前提下，利润分配具有必要性。

此外，公司股东上海鼎蕴系员工持股平台。公司通过稳定地实施现金分红措施，有利于将公司发展、股东回报和员工激励有机统一，让公司员工进一步共享公司经营成果，推动公司业务实现更加持续科学地发展。

公司重视对股东的合理投资回报，并兼顾主营业务的可持续发展。在满足公司正常生产经营的资金需求情况下，如无重大投资计划或重大现金支出等事项，公司积极地采取现金、股票等方式分配股利。2019-2020 年末，公司期末现金及现金等价物余额分别为 2,297.58 万元及 9,347.20 万元，现金流量状况良好，利润分配具有合理性。

因此，公司在综合考虑了业务发展、资金规划、盈利情况和股东回报等因素

后，决议实施现金分红事项，在保障公司业务可持续发展的基础上，充分实现了公司利益、股东利益、员工利益的有机统一。公司的现金分红水平并未对公司经营业绩的持续增长造成不利影响，符合公司全体股东的利益，具有必要性和合理性。

（二）与公司财务状况是否匹配

报告期各期，公司各期净利润及分红情况如下：

项 目	2021 年度	2020 年度	2019 年度
现金分红金额（万元）①	**0**	5,762.33	0
净利润（万元）②	**7,357.66**	4,869.14	4,725.47
现金分红占同期净利润比例（= ①÷②）	**0.00%**	118.34%	0.00%
期末现金及现金等价物余额（万元）③	**9,575.16**	9,347.20	2,297.58
现金分红占期末现金及现金等价物余额比例（=①÷③）	**0.00%**	61.65%	0.00%

2019-2021 年，公司现金分红金额分别为 0 万元、5,762.33 万元和 **0 万元**，占同期净利润的比例分别为 0.00%、118.34%和 **0.00%**，占期末现金及现金等价物余额比例分别为 0.00%、61.65%和 **0.00%**。截至 2019 年 12 月 31 日，公司未分配利润为7,218.41万元，2020年现金分红金额占未分配利润的比例为79.82%。公司整体财务状况及盈利能力良好，营运资金充足，未因大额现金分红导致企业经营活动受到影响，现金分红与公司的财务状况相匹配。

二、现金分红的实施情况及分红后的资金使用情况，是否存在体外资金循环的情况，是否符合公司章程及相关内部制度的规定。

（一）现金分红的实施情况及分红后的资金使用情况，是否存在体外资金循环的情况

2020 年 10 月，公司 2020 年度第三次临时股东大会审议通过《2019 年度利润分配方案》，向股东分派现金股利人民币 5,762.33 万元，该议案于 2020 年 12 月底前实施。

其中实际控制人和主要股东（分红时持股 5%以上股东）收到分红后的资金使用情况具体如下：

1、实际控制人收到分红款基本情况

时间	姓名	直接/间接分红金额（人民币）	实际用途或投向
2020 年	PING CHEN	①间接持股泓博智源（香港）医药技术有限公司分红 200.00 万元；②间接持股上海鼎蕴投资管理咨询合伙企业（有限合伙）可分配分红款 54.30 万元暂未实际支付给 PING CHEN	用于储蓄、个人消费及家庭日常开销
	安荣昌	①直接持股分红 588.50 万元；②间接持股沈阳富邦投资有限责任公司分红 90.20 万元	用于理财
	蒋胜力	①直接持股分红 435.00 万元；②间接持股上海鼎蕴投资管理咨询合伙企业（有限合伙）分红 22.50 万元	用于理财

2、分红时持股 5%以上股东收到分红款基本情况

单位：万元；人民币

时间	股东名称	直接分红金额	实际用途或投向
2020 年	泓博智源（香港）医药技术有限公司	2,125.00	用于留存公司管理及股东分红
	安荣昌	588.50	用于理财
	沈阳富邦投资有限责任公司	476.00	用于股东分红
	蒋胜力	435.00	用于理财
	北京中富基石投资中心（有限合伙）	415.50	留存在基金用于未来对外投资
	鼎泰海富投资管理有限公司	388.33	留存用于企业日常管理
	深圳盈运通贰号投资合伙企业（有限合伙）	346.00	用于合伙人分红
	上海鼎蕴投资管理咨询合伙企业（有限合伙）	298.00	用于合伙人分红

报告期内，实际控制人 PING CHEN 分红款主要用于储蓄、个人消费及家庭日常开销；实际控制人安荣昌分红款主要用于资助子女及理财；实际控制人蒋胜力分红款主要用于理财。

公司其他主要股东中，北京中富基石投资中心（有限合伙）、鼎泰海富投资管理有限公司、深圳盈运通贰号投资合伙企业（有限合伙）均为私募投资基金。报告期内，北京中富基石投资中心（有限合伙）收到公司的现金股利后留存在基金用于未来对外投资；鼎泰海富投资管理有限公司收到公司的现金股利后留存用于企业日常管理；深圳盈运通贰号投资合伙企业（有限合伙）将收到的现金股利用于合伙人分红；上海鼎蕴投资管理咨询合伙企业（有限合伙）为公司员工持股

平台，2020 年收到的现金股利后用于合伙人分红；沈阳富邦投资有限责任公司2020 年分收到的现金股利后用于投资者分红。

公司实际控制人及主要股东收到现金分红的用途真实、合理，不存在协助公司进行体外资金循环的情况。

（二）是否符合公司章程及相关内部制度的规定

根据公司报告期内的公司章程："公司弥补亏损和提取公积金后所余税后利润，按照股东持有的股份比例分配"。公司严格按照《公司法》、《公司章程》等相关法律法规及内部制度，实行持续、稳定的股利分配政策，现金分红符合公司章程及相关内部制度的规定。报告期实施的历次股利分配，均履行了必要的决策程序，合理合法合规。

三、核查程序和核查意见

（一）核查程序

保荐机构执行了以下核查程序：

1、获取并查阅 2020 年现金分红相关的股东大会文件以及报告期内适用的公司章程，核查现金分红是否履行相应程序，是否符合公司章程规定；

2、获取并查阅公司财务报表，分析现金分红与发行人财务状况的匹配性；

3、获取并查阅实际控制人及持股 5%以上的自然人股东银行流水，核实其资金流向或用途；

4、取得分红时 5%以上的非自然人股东关于现金分红相关事项的确认。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人报告期内特别是 2020 年进行现金分红系发行人在综合考虑了业务发展、资金规划、盈利情况和股东回报等因素后，决议实施现金分红事项，在保障公司业务可持续发展的基础上，充分实现了公司利益、股东利益、员工利益的有机统一。该现金分红事项亦不会造成公司现金流短缺，不会影响公司后续持续经营，公司报告期内现金分红原因合理，具有必要性、恰当性；报告期内公司整

体财务状况及盈利能力良好，营运资金充足，未因大额现金分红导致企业经营活动受到影响，现金分红与公司的财务状况相匹配。

2、发行人实际控制人在取得现金分红款后主要用于储蓄、个人消费、家庭日常开销、理财等，主要股东在取得现金分红款后主要用于企业日常管理、股东或合伙人分红等合理用途，公司实际控制人及主要股东收到现金分红的用途真实、合理，不存在协助公司进行体外资金循环的情况。

（本页无正文，系《上海泓博智源医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三轮审核问询函之回复报告》之盖章页）

上海泓博智源医药股份有限公司

法定代表人：_____

PING CHEN

2022年3月23日

（本页无正文，系《上海泓博智源医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三轮审核问询函之回复报告》之盖章页）

保荐代表人：

王　琦　　李　嵩

中信证券股份有限公司

2022 年 3 月 23 日

保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的审核问询函之回复报告的全部内容，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，问询函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长：

张佑君

中信证券股份有限公司

2022年 3 月 23 日