

# 广东肇庆星湖生物科技股份有限公司

## 非公开发行股票申请文件二次反馈意见回复

中国证券监督管理委员会：

贵会关于广东肇庆星湖生物科技股份有限公司（以下简称“星湖科技”、“发行人”或“公司”）非公开发行股票申请文件的《中国证监会行政许可项目审查二次反馈意见通知书》（202256号）（以下简称“反馈意见”）已于2020年10月23日收悉。在接到贵会出具的反馈意见后，中国银河证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）作为发行人非公开发行股票的保荐机构，及时组织发行人、大华会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）、北京市金杜律师事务所（以下简称“申报律师”）召开中介机构协调会，认真研究、逐项落实并回复贵会的反馈意见，现将相关情况报告如下：

本回复中，所用字体对应内容如下：

反馈意见所列问题	黑体、加粗
对问题的回复	宋体

如无特别说明，本回复中简称与《中国银河证券股份有限公司关于广东肇庆星湖生物科技股份有限公司非公开发行股票尽职调查报告》中的简称具有相同含义。

# 目录

问题 1.....	3
问题 2.....	7
问题 3.....	17
问题 4.....	22

## 问题 1

关于承诺书签署。2020年8月31日申请人2020年第五次临时股东大会审议选举宋诗情等人为公司新一届董事会非独立董事。宋诗情认为公司过往经营效益不佳、投资项目曾出现亏损、难以判断募投项目盈利前景，故未签署《发行人全体董事对发行申请文件真实性、准确性和完整性的承诺书》。请申请人说明和披露：（1）与宋诗情沟通最新进展情况；（2）本次发行申请文件是否存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；（3）公司董事履职过程是否勤勉尽责，是否存在被中国证监会立案调查或证券交易所公开谴责的可能；（4）本次发行申请是否存在《上市公司证券发行管理办法》第三十九条规定的不得非公开发行股票的情形。

请保荐机构、申报律师说明核查依据、过程，并出具明确的核查意见。

### 问题 1-1

与宋诗情沟通最新进展情况；

回复：

截至本回复出具日，公司董事宋诗情女士经过对相关情况进一步了解后，已签署发行人本次非公开发行申请文件之《发行人全体董事对发行申请文件真实性、准确性和完整性的承诺书》。

### 问题 1-2

本次发行申请文件是否存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

回复：

发行人本次发行申请文件已按照《上市公司证券发行管理办法》、《上市公司非公开发行股票实施细则》等法律法规及规范性文件的规定进行编制，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

同时，发行人全体董事已出具书面承诺，保证本次非公开发行股票的全套申请文件不存在任何虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性和完整性承担个别和连带的法律责任。

此外，发行人申请本次非公开发行股票已履行了完备的内部决策程序，具体情况如下：

2020年7月13日，发行人第九届董事会第三十一次会议审议通过了《关于公司符合非公开发行股票条件的议案》、《关于调整公司非公开发行股票方案的议案》、《关于公司非公开发行股票预案（修订稿）的议案》、《关于公司非公开发行股票募集资金使用的可行性分析报告（修订稿）的议案》、《关于公司非公开发行股票摊薄即期回报及填补措施与相关主体承诺（修订稿）的议案》、《关于提请公司股东大会授权董事会全权办理本次非公开发行股票相关事宜的议案》等相关议案。

2020年7月29日，公司2020年第四次临时股东大会审议通过了《关于公司符合非公开发行股票条件的议案》、《关于调整公司非公开发行股票方案的议案》、《关于公司非公开发行股票预案（修订稿）的议案》、《关于公司非公开发行股票募集资金使用的可行性分析报告（修订稿）的议案》、《关于公司非公开发行股票摊薄即期回报及填补措施与相关主体承诺（修订稿）的议案》、《关于提请公司股东大会授权董事会全权办理本次非公开发行股票相关事宜的议案》。

### **问题 1-3**

**公司董事履职过程是否勤勉尽责，是否存在被中国证监会立案调查或证券交易所公开谴责的可能；**

### **回复：**

根据《公司法》、发行人《公司章程》等相关规定，发行人董事通过参加董事会会议和列席股东大会会议履行董事职责，具体包括：召集股东大会；执行股东大会决议；决定公司的经营计划和投资方案；制订公司的年度财务预算方案、决算方案；制订公司的利润分配方案和弥补亏损方案；制订公司增加或者减少注册资本、发行债券或其他证券及上市方案；拟订公司重大收购、收购本公司股票或者合并、分立、解散及变更公司形式的方案；在股东大会授权范围内，决定公司对外投资、收购出售资产、资产抵押、对外担保事项、委托理财、关联交易等事项；聘任或者解聘公司经理、董事会秘书；根据经理的提名，聘任或者解聘公司副经理、财务负责人等高级管理人员，并决定其报酬事项和奖惩事项；管理公

司信息披露事项；听取公司经理的工作汇报并检查经理的工作等。

报告期内，公司董事履职过程勤勉尽责。2020年8月31日，公司2020年第五次临时股东大会选举产生第十届董事会。截至本回复出具日，公司第十届董事会共召开2次会议，公司全体董事均如期参加会议，不存在缺席情况。同时，现任董事已签署发行人本次非公开发行申请文件之《发行人全体董事对发行申请文件真实性、准确性和完整性的承诺书》。

因此，公司董事按照《公司章程》等相关规定履行董事职责，履职过程勤勉尽责，不存在被中国证监会立案调查或证券交易所公开谴责的可能。

#### **问题 1-4**

**本次发行申请是否存在《上市公司证券发行管理办法》第三十九条规定的不得非公开发行股票的情形。**

#### **回复：**

《上市公司证券发行管理办法》第三十九条规定：“上市公司存在下列情形之一的，不得非公开发行股票：

（一）本次发行申请文件有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏；

（二）上市公司的权益被控股股东或实际控制人严重损害且尚未消除；

（三）上市公司及其附属公司违规对外提供担保且尚未解除；

（四）现任董事、高级管理人员最近三十六个月内受到过中国证监会的行政处罚，或者最近十二个月内受到过证券交易所公开谴责；

（五）上市公司或其现任董事、高级管理人员因涉嫌犯罪正被司法机关立案侦查或涉嫌违法违规正被中国证监会立案调查；

（六）最近一年及一期财务报表被注册会计师出具保留意见、否定意见或无法表示意见的审计报告。保留意见、否定意见或无法表示意见所涉及事项的重大影响已经消除或者本次发行涉及重大重组的除外；

（七）严重损害投资者合法权益和社会公共利益的其他情形。”

截至本回复出具日，发行人本次发行申请不存在《上市公司证券发行管理办

法》第三十九条规定的不得非公开发行股票的情形。

## **问题 1-5**

**请保荐机构、申报律师说明核查依据、过程，并出具明确的核查意见。**

**回复：**

### **一、核查程序**

保荐机构、申报律师主要履行了以下核查程序：

1、查阅《上市公司证券发行管理办法》、《上市公司非公开发行股票实施细则》等规定；

2、查阅发行人《公司章程》、《董事会议事规则》等公司治理制度文件，发行人董事会会议文件，包括但不限于历次会议的签到表、表决票、会议记录、会议决议等；

3、查阅发行人相关公告文件；

4、查阅发行人出具的相关说明及董事、高级管理人员填写的调查表；

5、查阅发行人董事出具的《发行人全体董事对发行申请文件真实性、准确性和完整性的承诺书》；

6、取得现任董事关于履职情况的访谈记录；

7、查询中国证监会证券期货市场失信记录查询平台、中国证监会官网、国家企业信用信息公示系统、上海证券交易所、信用中国等公开网站；

8、取得相关政府主管部门出具的发行人报告期内是否受到行政处罚的证明文件。

### **二、核查意见**

经核查，保荐机构、申报律师认为：

1、截至本回复出具日，宋诗情女士已签署发行人本次非公开发行申请文件之《发行人全体董事对发行申请文件真实性、准确性和完整性的承诺书》。

2、发行人本次发行申请文件已按照《上市公司证券发行管理办法》、《上市

公司非公开发行股票实施细则》等法律法规及规范性文件的规定进行编制，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

3、截至本回复出具日，发行人董事履职过程勤勉尽责，不存在被中国证监会立案调查或证券交易所公开谴责的可能。

4、截至本回复出具日，发行人本次发行申请不存在《上市公司证券发行管理办法》第三十九条规定的不得非公开发行股票的情形。

## 问题 2

**关于募投项目。发行人募投--肇东项目规划 500 吨/年的腺嘌呤产能，腺嘌呤原有产能为 700 吨，最近三年一期产能利用率分别为 101.29%、36.72%、40.43%、16.86%。请发行人结合市场容量、区域布局、竞争地位等因素说明和披露产能消化的具体措施以及募投项目的合理性。**

**请保荐机构核查并发表意见。**

**回复：**

### 一、腺嘌呤市场容量

腺嘌呤，是蛋白质生物合成过程里作为 DNA 与 RNA 的组成物。腺嘌呤主要用于合成阿德福韦酯、替诺福韦酯、替诺福韦艾拉酚胺等治疗艾滋病、乙肝的原料药，其市场容量与下游药物应用市场息息相关。

#### （一）腺嘌呤下游药品市场情况

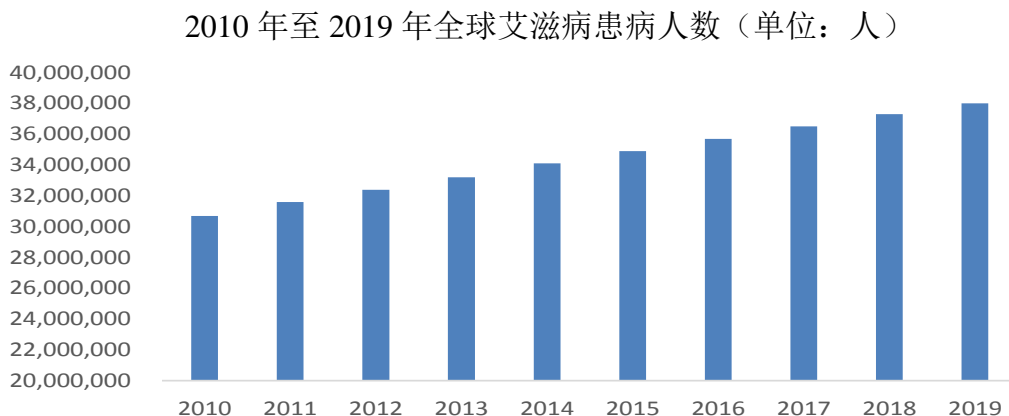
替诺福韦酯及其升级版替诺福韦艾拉酚胺可用于治疗艾滋病及乙肝，是腺嘌呤需求增长的主要推动力。阿德福韦酯可用于治疗乙肝，在国内也具有广阔的应用前景。

#### 1、艾滋病药物市场情况

艾滋病是由艾滋病病毒（HIV）即人类免疫缺陷病毒引起的一种病死率极高的恶性传染病，目前没有疫苗可以预防，也没有治愈这种疾病的有效药物或方法。患者需要终身服药，一旦停药或是药效不达标，艾滋病病毒就很可能无法被有效抑制而复制，重者导致免疫系统崩溃。根据世界卫生组织（WHO）和中国艾滋病诊疗指南，多个推荐的艾滋病治疗方案均包含替诺福韦药品或核苷类反转录酶

抑制剂。

根据联合国艾滋病规划署统计，全球范围内艾滋病患者人数从 2010 年的 3,070 万人，增长至 2019 年的 3,800 万人，年均复合增长率为 2.40%。



数据来源：Wind、联合国艾滋病规划署

全球范围内接受治疗的艾滋病患者数量不断增加，是全球抗艾滋病病毒药物市场持续扩大的核心驱动力。根据联合国艾滋病规划署的全球综合报告，2016 年已有 1,950 万艾滋病患者使用抑制 HIV 病毒的抗逆转录病毒药物，首次出现一半以上艾滋病患者接受抗逆转录病毒疗法，预计这一比例将逐步上升。

## 2、乙肝药物市场情况

乙型肝炎是由乙型肝炎病毒（HBV）引起的肝脏感染。部分 HBV 患者属急性或短期感染，而另外一部分患者可能成为长期的慢性感染。慢性 HBV 感染可导致严重的健康问题，如肝硬化或肝癌等。

根据中华医学会感染病学分会、中华医学会肝病学分会发布的《慢性乙型肝炎防治指南（2019 年版）》，全球约有 2.57 亿慢性乙肝病毒感染者，非洲地区和西太平洋地区占 68%。全球每年约 88.7 万人死于慢性乙肝病毒感染相关疾病，其中肝硬化和原发性肝细胞癌死亡分别占 52% 和 38%。我国是乙肝病毒高感染流行地区。《慢性乙型肝炎防治指南（2019 年版）》显示，我国一般人群乙肝表面抗原（HBsAg）流行率为 5%—6%，慢性乙肝病毒感染者约为 7,000 万例，其中乙肝患者约 2,000 万—3,000 万例。根据中国国家卫生健康委员会疾病预防控制中心发布的历年全国法定传染病疫情概况，2015 年-2016 年我国乙肝发病人数稳定在 95 万人左右，2017 年开始出现增长趋势，突破 100 万。2018 年乙肝发病人



数小幅下降，但 2019 年依旧维持在 100 万以上。

### 3、替诺福韦酯及阿德福韦酯在艾滋病及乙肝药物市场的应用

#### (1) 替诺福韦酯用于艾滋病治疗

截至目前，针对艾滋病尚未形成有效治愈方法，通过长期使用抗 HIV 病毒药物可以将 HIV 病毒载量控制在血液中检测不到的水平。临床上大多采用三种或三种以上具有不同的作用机理或针对 HIV 病毒复制周期中的不同环节的药物联合使用，从而避免单一用药产生的抗药性，即为鸡尾酒疗法，亦被称为“高效抗逆转录病毒治疗”（Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART）。自鸡尾酒疗法发明以来，艾滋病的治疗取得了长足的进步，艾滋病也因此成为一种可控慢性病，患者需要终身服药。

根据世界卫生组织（WHO）和中国艾滋病诊疗指南的建议，艾滋病患者初治（一线）的用药治疗方案如下：

治疗	中国用药指南	世界卫生组织用药指南
成年人和青少年	<p>推荐方案：1、替诺福韦(阿巴卡韦)+拉米夫定(恩曲他滨)+依非韦伦；2、替诺福韦(阿巴卡韦)+拉米夫定(恩曲他滨)+利匹韦林；3、丙酚替诺福韦+恩曲他滨+洛匹那韦与利托那韦；4、丙酚替诺福韦+恩曲他滨+达芦那韦与考比司他；5、丙酚替诺福韦+恩曲他滨+多替拉韦；6、丙酚替诺福韦+恩曲他滨+拉替拉韦；</p> <p>单片制剂方案：1、丙酚替诺福韦与恩曲他滨+艾维雷韦与考比司他；2、阿巴卡韦与拉米夫定+多替拉韦；</p> <p>替代方案：1、齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦；2、齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平；3、齐多夫定+拉米夫定+利匹韦林；4、齐多夫定+拉米夫定+洛匹那韦与利托那韦</p>	<p>成人首选方案：替诺福韦+拉米夫定（恩曲他滨）+依非韦伦</p> <p>成人替代方案：1、齐多夫定+拉米夫定+依非韦伦；2、齐多夫定+拉米夫定+奈韦拉平；3、替诺福韦+拉米夫定（恩曲他滨）+奈韦拉平</p> <p>青少年首选方案：替诺福韦+拉米夫定（恩曲他滨）</p> <p>青少年替代方案：1、齐多夫定+拉米夫定；2、阿巴卡韦+拉米夫定</p>

资料来源：中国艾滋病诊疗指南(2018年版),Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection,WHO,2016.

根据上述指南，替诺福韦酯在鸡尾酒疗法中占据了重要地位，是艾滋病患者治疗过程中常用的药物，其市场规模与艾滋病用药市场规模紧密相关。

#### (2) 替诺福韦酯和阿德福韦酯用于乙肝治疗

根据《慢性乙型肝炎防治指南（2019年版）》，乙型肝炎的抗病毒治疗方法

主要分为两类：NAs 治疗和干扰素- $\alpha$  治疗。其中，NAs 治疗指用核苷（酸）类药物进行治疗。NAs 总体安全性和耐受性良好，对于初始治疗患者，推荐使用恩替卡韦（ETV）、替诺福韦酯（TDF）、丙酚替诺福韦（TAF）。

乙肝治疗药物方案分类及相应药物

分类		药物
抗病毒治疗	NAs 治疗	恩替卡韦（ETV） 替诺福韦酯(TDF) 丙酚替诺福韦(TAF) 阿德福韦(ADV) 拉米夫定(LAM) 替比夫定(LdT)
	干扰素- $\alpha$ 治疗	干扰素 $\alpha$ 聚乙二醇干扰素 $\alpha$
其他治疗		抗炎、抗氧化、保肝治疗 抗纤维化治疗

数据来源：《慢性乙型肝炎防治指南（2019 年版）》

替诺福韦酯具备抗病毒活性强、低耐药性的特点，已经逐渐成为治疗乙肝病毒的最新一代一线药品，和恩替卡韦、拉米夫定、阿德福韦酯等药品共同构成治疗乙肝的主流用药。

阿德福韦酯是阿德福韦的前体药物，是一种小分子量的单核苷酸类逆转录酶抑制剂，具有广谱抗病毒活性，对逆转录病毒、痘病毒、疱疹病毒和嗜肝病毒均有很强的抑制作用。阿德福韦酯产生耐药率较低，价格相对便宜，可以成为拉米夫定耐药患者的替代治疗药物，具有较好应用市场。

#### 4、替诺福韦相关药品的销量仍在不断增长

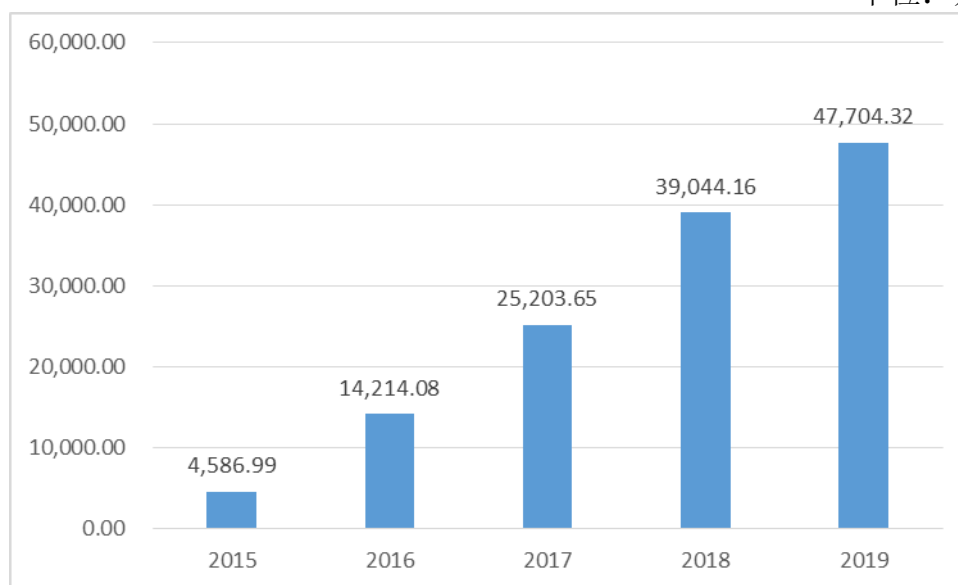
替诺福韦酯是美国吉利德（Gilead Sciences, INC.）公司（以下简称“吉利德”）研制的专利药，于 2001 年获得美国食品和药物管理局（FDA）批准上市用于艾滋病治疗。2008 年欧盟和美国 FDA 又分别批准其用于乙肝治疗。基于替诺福韦专利，吉利德不断研发出新型的抗病毒药物，围绕着替诺福韦的产业链也在全球展开。替诺福韦相关药物需要以腺嘌呤作为原料，因此我国的腺嘌呤生产厂商也是该产业链的重要一环。根据吉利德 2019 年年度报告，吉利德艾滋病相关产品（HIV product）销售额从 2018 年的 146 亿美元增长到 2019 年的 164 亿美元，增幅达 12%。

国内市场方面，根据 Wind 统计，截至 2020 年 10 月末，包括仿制药在内的

国内已上市替诺福韦酯药品已经达到 49 项，其中原料药 25 项、制剂 24 项；涉及原料药的生产厂家 25 家，制剂生产厂家 19 家。随着生产厂商的不断增长，替诺福韦相关药品的国内市场规模也在不断扩大。富马酸替诺福韦二吡啶酯是活性成分替诺福韦的水溶性双酯前体药物，在我国销售的成品主要以原料药、片剂和胶囊的形式出现。以片剂为例，我国富马酸替诺福韦二吡啶酯片剂的销售额也保持逐年增长。

2015 年至 2019 年我国富马酸替诺福韦二吡啶酯片剂销售额

单位：万元



数据来源：Wind

## （二）腺嘌呤产品市场逐步回归均衡

公司自 2012 年开始生产、销售腺嘌呤，2013 年至 2017 年占据了较大的市场份额，2016 年公司销量曾超过 810 吨。如前所述，腺嘌呤的下游药物具有较好的艾滋病、乙肝治疗效果，且艾滋病、乙肝新增病例一直处于较高水平，腺嘌呤市场仍具有一定刚需特性。近年来众多中小型生产企业纷纷涉足腺嘌呤市场，导致市场竞争加剧、腺嘌呤价格下降，公司市场份额亦存在一定幅度下滑。

2018 年、2019 年，公司腺嘌呤产品的平均单价分别同比下降 9.39%、16.92%，导致公司腺嘌呤产品盈利能力下降，生产线的产能利用率亦相应下滑。但价格的下降，也使得一些综合实力不强的生产商逐步退出市场，2020 年 1-9 月，公司腺嘌呤产品的平均单价较上年提高 5.53%，价格已呈现止跌回稳态势。

## 二、腺嘌呤生产的区域布局

### （一）区域布局影响因素

腺嘌呤的生产布局主要受到原材料及能源供应、产业链整合条件的影响。

腺苷作为生产腺嘌呤的中间体，原材料主要为玉米淀粉，并且由于涉及微生物发酵等工艺，生产过程需要消耗大量能源。因此，腺嘌呤生产商都会选择在原材料供应充足、能源成本低的区域作为生产基地。同时，随着行业的不断发展，深度融入生物发酵产业链或精细化工产业链，以进一步实现规模优势、成本优势，也已经逐步成为腺嘌呤生产企业经营布局的重要影响因素。例如洛阳德胜生物科技股份有限公司（下简称“德胜科技”）（832764）选择在内蒙古通辽市（靠近东北三省）与梅花生物（600873）合资建厂，融入梅花生物的生物发酵产业链，利用梅花生物的腺苷供应解决原材料供给问题；新乡瑞诚科技股份有限公司（以下简称“瑞诚科技”）（836437）的生产基地则位于河南省新乡市，目前已成为中国心连心化肥有限公司（01866）精细化工产业链中的医药原料药企业。

### （二）肇东公司直接生产腺嘌呤的区域优势

肇东公司直接生产腺嘌呤具有区域优势。肇东公司位于黑龙江省，该区域玉米、煤炭等原材料、能源资源富集，有利于发酵产业降低生产成本，提高产品竞争力，亦符合《中国生物发酵产业“十三五”发展规划》：“实现行业资源优化配置，发展壮大一批掌握核心技术、主导产业规模大、竞争优势强的大型企业集团……推进发酵行业向有原料优势、能源丰富的地区转移，重点支持大宗发酵制品逐步向具有原材料、能源优势的东北地区，内蒙古和西部转移。”

本次募投项目投产后，公司腺嘌呤生产线的区域布局亦将得到进一步优化。目前，公司通过位于广东省肇庆市的星湖生物工程基地生产腺嘌呤，但原料腺苷由位于黑龙江省肇东市的子公司肇东公司供应。因此，目前公司腺嘌呤尚未实现自原料到成品的一体化生产线，且肇东公司制取腺苷并运输至位于广东省肇庆市的星湖生物工程基地，进一步增加了生产环节和运输成本，降低了产品竞争力。鉴于此，本次募投项目投产后，公司将在肇东公司直接生产腺嘌呤，相关生产线的区域布局得到进一步优化，产品成本将较大幅度降低，有利于提高产品竞争力以及市场份额。

### 三、腺嘌呤竞争地位

## （一）发行人行业地位

公司主要从事食品添加剂、医药中间体、生化原料药及制剂、饲料添加剂的研发、生产和销售，产品应用范围涵盖食品加工、医药制造等多个领域。近年来公司加大对产业布局和产品结构的调整，报告期内，公司通过并购重组，快速切入医药 CMO 行业，强化了公司医药中间体的研发与生产服务的业务。

在医药中间体业务板块，公司同时拥有生物发酵、生物化工和化学合成方面的核心技术，在生化原料药、医药中间体方面具有技术优势，公司的利巴韦林、脯氨酸、肌苷、腺嘌呤在各自的细分市场均具有较高的市场知名度。

公司注重产品研发和技术创新，于 1998 年便成立技术中心，其主要职能是根据公司的发展战略，从事新产品、新技术开发以及产业化孵化，是保证公司战略发展和技术创新顺利、高效实施的关键部门。公司技术中心具备开展微生物制造领域研发的必要条件，具有承担生物食品、医药大健康产业方向的重大产品与技术研究开发的能力，已承担、参与了多个国家级、省级重大科技攻关项目。目前，公司自主研发的腺嘌呤产品曾被评为广东省高新技术产品。

公司凭借良好的产品质量以及供货的及时性，在下游客户中具有较高的品牌影响力。“粤宝牌”医药系列产品在行业内具有较高的品牌美誉度和知名度。公司自 2012 年开始生产、销售腺嘌呤，2013 年至 2017 年占据了较大的市场份额，2016 年公司销量曾超过 810 吨，是国内腺嘌呤市场的主要供应商之一。并且，公司生产的腺嘌呤外观呈白色，杂质较少，生产工艺属于国内领先水平。

## （二）主要竞争对手情况

### 1、德胜科技

德胜科技成立于 2005 年，于 2015 年在新三板挂牌，股票代码为 832764。根据德胜科技《2019 年年度报告》，德胜科技位于新安县产业集聚区，是一家专业生产腺嘌呤系列产品的科技型企业，德胜科技及其控股子公司的腺嘌呤产能合计为 1,150 吨/年。2019 年，德胜科技营业收入、净利润分别为 9,667.23 万元、46.70 万元。

### 2、瑞诚科技

瑞诚科技成立于 2000 年，于 2016 年 4 月在新三板挂牌，股票代码为 836437。

根据瑞诚科技《2019 年年度报告》，瑞诚科技目前主打产品为嘌呤类系列产品和核苷类系列产品，主要用于生产防治艾滋病和乙肝的新型医药的起始原料，产品出口美国、印度等国家。2019 年，瑞诚科技营业收入、净利润分别为 25,192.25 万元、2,867.61 万元。

### 3、台州市星明药业有限公司

台州市星明药业有限公司是一家专业从事医药原料药和医药中间体生产的制药企业，其前身是台州市椒江星明化工厂，创办于 1986 年。目前，台州市星明药业有限公司是国内腺嘌呤、氯氮平及其中间体产品主要的生产商和出口商。（资料来源：台州市星明药业有限公司官网：<http://www.xm-chem.com/>）

## 四、公司采取的产能消化措施

### （一）调整产能

近年来，虽然公司腺嘌呤产品受到外部市场竞争环境的影响，产销量出现一定程度下滑，但肇东项目规划的腺嘌呤产能为 500 吨/年，项目投产后，公司产能将从 700 吨/年调整为 500 吨/年。若按最近三年腺嘌呤年均产量 416.34 吨/年测算，肇东项目腺嘌呤生产线的 500 吨/年的产能利用率亦将达到 83.27%。

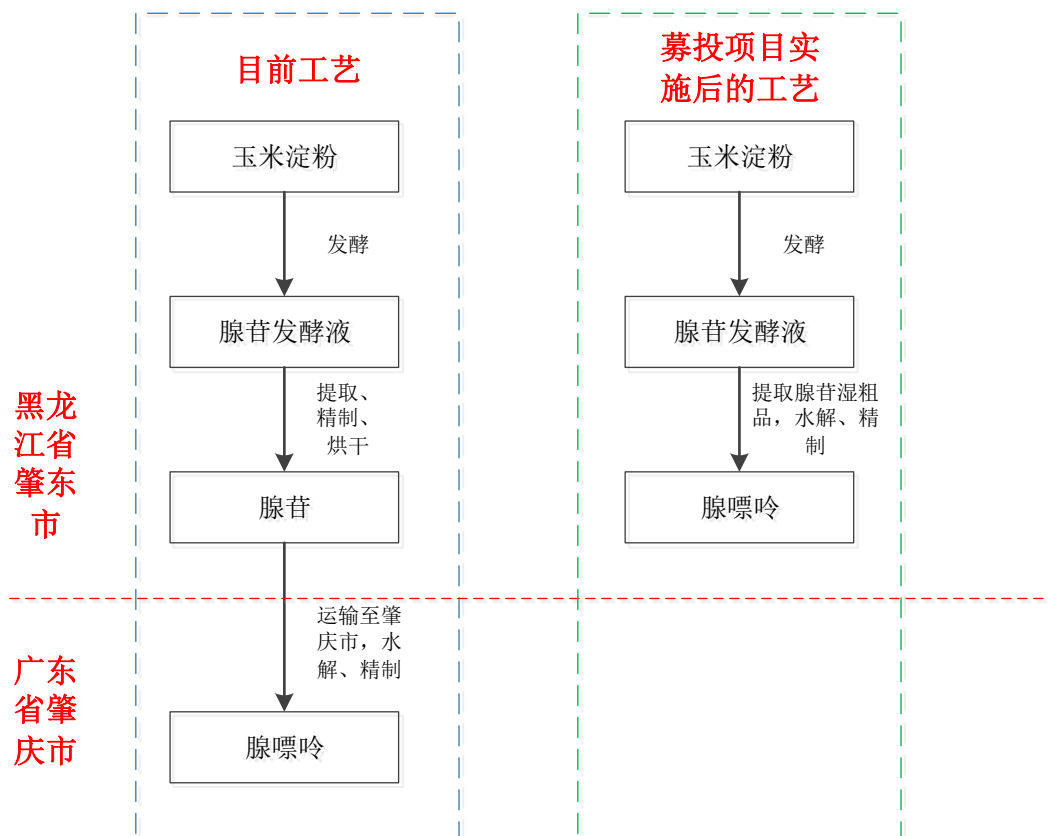
### （二）形成成本优势，提高产品竞争力

如上所述，目前，公司通过位于广东省肇庆市的星湖生物工程基地生产腺嘌呤，但原料腺苷由位于黑龙江省肇东市的子公司肇东公司供应，公司腺嘌呤尚未实现自原料到成品的一体化生产线。并且，由于腺苷发酵液无法长期储存以及运输成本较高，肇东公司需将腺苷发酵液提取、精制、烘干为腺苷后，再运输到位于广东省肇庆市的星湖生物工程基地，通过水解、精制后进一步制取腺嘌呤。因此，目前公司腺嘌呤整体生产效率不高，尚未形成成本优势，且一定程度拖累产品竞争力。

并且，基于多年行业积累以及技术攻关，公司已自主研发出直接通过腺苷湿粗品水解、精制制备腺嘌呤的新型工艺，该工艺可直接缩短生产环节，从而较大幅度降低整体产品生产成本，据初步估算，降幅可达 20% 以上。但是，受限于目前腺嘌呤生产线的区域布局，上述新工艺尚未全面推行。

因此，本次募投项目的实施，公司将把位于星湖生物工程基地的腺嘌呤产能，战略性升级、转移至肇东公司，肇东公司将建成从原料到最终成品的一体化生产线，并且将全面应用公司最新的生产工艺，从而进一步提高产品生产效率以及竞争力。

本次募投项目实施前后腺嘌呤生产流程



### (三) 利用原有品牌优势、客户积累和新产品的成本优势开拓市场

经过近十年的发展和积累，公司已成为腺嘌呤供应市场的资深供应商，形成了较为突出的技术、品牌优势，并构建了较为成熟的销售体系，拥有一定的优质客户。

公司持有与腺嘌呤产品相关的专利共 5 项，其中发明专利 3 项、实用新型专利和外观专利各 1 项。公司的腺嘌呤产品曾被评为广东省高新技术产品，在市场上具备良好的美誉度，并与多家国际与国内知名的原料药生产商、贸易商一直保持紧密而良好的合作。

近年来，受到市场竞争的影响，腺嘌呤市场价格下滑，公司生产布局亦不够

合理，生产成本优势不明显，因此减少了生产和供给。2020 年由于考虑到新生产线即将调整，产量仍维持在较低水平。但公司优质产品的市场形象没有变化，腺嘌呤产品市场亦逐步回归均衡。并且，肇东项目实施后，公司腺嘌呤的生产布局更合理，技术优势进一步提高，生产成本将进一步降低。届时，公司将凭借腺嘌呤的低成本、高品质优势增加对原有客户的供给，并进一步开拓市场，争取更多订单，尽快恢复市场地位。

综上，本次募投项目拟通过全资子公司肇东公司实施，项目实施地点位于肇东公司现有厂区，项目规划实现产能 I+G 产品 7,700 吨/年、IMP 产品 1,650 吨/年、鸟苷 3,000 吨/年、腺嘌呤 500 吨/年。近年来，随着竞争厂商的进入，市场竞争加剧，价格成为主导竞争的因素，公司在产业布局、生产成本方面优势不明显，因此报告期内产量下降，产能利用率不高。但通过本次募投项目的实施，公司腺嘌呤产能适当降低，产业布局更为合理，并应用更具优势的技术，生产成本将进一步降低。公司也将在募投项目投产后，通过发挥原有品牌优势、客户积累优势和销售网络，积极消化产能，恢复原有市场地位。因此，本次募投项目具有合理性。

## **五、请保荐机构发表核查意见。**

### **（一）核查程序**

保荐机构主要履行了以下核查程序：

1、对发行人管理层及相关技术、销售人员进行访谈，了解发行人腺嘌呤产品新、旧工艺路线、生产及销售相关信息；

2、查阅艾滋病用药、乙肝用药行业的研究报告，查阅阿德福韦酯、替诺福韦酯、替诺福韦艾拉酚胺治疗疾病的研究报告等，分析发行人腺嘌呤产品未来市场前景；

3、查阅发行人定期报告、所处行业研究报告、财务报表以及审计报告、营业收入明细表、成本明细表、各产品产能、产销量等财务、经营数据，分析发行人行业地位、报告期内发行人腺嘌呤产能利用率变动原因及其合理性。

### **（二）核查结论**



经核查，保荐机构认为：

1、腺嘌呤主要用于合成阿德福韦酯、替诺福韦酯、替诺福韦艾拉酚胺等治疗艾滋病、乙肝的原料药，其市场容量与下游药物应用市场息息相关。随着替诺福韦酯及仿制药等药物的需求增长，腺嘌呤产品市场逐步回归均衡。

2、肇东公司位于黑龙江省肇东市，该区域玉米、煤炭等原材料、能源资源丰富，有利于发酵产业降低生产成本，提高产品竞争力。因此，由肇东公司直接生产腺嘌呤具有区域优势，发行人腺嘌呤生产线的区域布局亦将得到进一步优化。

3、发行人在腺嘌呤业务上具有技术优势，发行人持有与腺嘌呤产品相关的专利共 5 项，其中发明专利 3 项、实用新型专利和外观专利各 1 项。发行人的腺嘌呤产品曾被评为广东省高新技术产品，在行业内亦具有较高的品牌美誉度和知名度。

4、发行人将通过降低产能、优化生产技术、提高效率以及发挥原有品牌优势、客户积累优势等措施消化腺嘌呤产能。

5、本次募投项目实施后，发行人腺嘌呤产能将适当降低，产业布局更为合理，产品新工艺将得到全面应用，生产成本亦将进一步降低。因此，本次募投项目规划 500 吨/年的腺嘌呤产能具备合理性。

### **问题 3**

**关于专利诉讼。报告期内申请人被 CJ 第一制糖株式会社（以下简称“原告”或“CJ 第一制糖”）起诉侵犯其专利号为 ZL200910266085.7 的专利（以下简称“085 号专利”）生产 I+G 和 IMP 产品。请申请人说明和披露：（1）上述诉讼最新进展情况；（2）与涉诉专利有关产品的收入占比，若被认定侵权，是否会对申请人的持续经营能力产生重大不利影响；（3）相关风险是否充分披露。请保荐机构、申报律师说明核查依据、过程，并出具明确的核查意见。**

#### **问题 3-1**

**上述诉讼最新进展情况；**

**回复：**

上述诉讼已由广州知识产权法院受理并立案，案号为：(2019)粤 73 知民初 937 号，原定于 2020 年 3 月 3 日开庭审理。发行人在提交答辩状期间，针对该案提出了管辖权异议申请。2020 年 2 月 17 日，广州知识产权法院出具《民事裁定书》((2019)粤 73 知民初 937 号)，裁定驳回发行人提出的管辖权异议。发行人不服该裁定，上诉于最高人民法院。2020 年 5 月 15 日，最高人民法院出具《民事裁定书》((2020)最高法知民辖终 123 号)，裁定驳回发行人的上诉，维持原裁定。2020 年 9 月 23 日，广州知识产权法院出具《变更合议庭组成人员通知书》((2019)粤 73 知民初 937 号)，决定变更上述诉讼部分合议庭组成人员。

截至本回复出具日，发行人尚未收到广州知识产权法院重新安排开庭时间的法律文书，该案尚未进行开庭审理。

### 问题 3-2

**与涉诉专利有关产品的收入占比，若被认定侵权，是否会对申请人的持续经营能力产生重大不利影响；**

**回复：**

#### 一、与涉诉专利有关产品的收入占比

报告期内与涉诉专利有关产品（即 I+G 和 IMP 产品）的收入占比情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-9 月		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
一、营业收入	80,603.05	100.00%	104,960.95	100.00%	85,911.00	100.00%	68,696.94	100.00%
其中：I+G、IMP	39,102.80	48.51%	54,626.02	52.04%	49,069.18	57.12%	29,693.35	43.22%
其他产品	41,500.25	51.49%	50,334.93	47.96%	36,841.82	42.88%	39,003.59	56.78%
二、毛利	28,699.98	100.00%	36,826.84	100.00%	22,200.78	100.00%	11,859.19	100.00%
其中：I+G、IMP	12,578.15	43.83%	20,806.43	56.50%	13,725.50	61.82%	-399.09	-3.37%
其他产品	16,121.84	56.17%	16,020.41	43.50%	8,475.28	38.18%	12,258.28	103.37%

涉诉专利有关产品为发行人的 I+G 和 IMP 产品，为发行人主要产品之一，报告期内，该等产品实现的收入占发行人营业收入比例均超过 43%，为发行人主要的收入及利润来源之一。此外，本次募投项目所涉及的主要产品即为 I+G 和

IMP 产品及其生产过程所需的原料。

## 二、若被认定侵权，不会对申请人的持续经营能力产生重大不利影响

如在本次专利诉讼中，发行人被法院认定为侵权，发行人将面临停止生产、销售、许诺销售侵犯专利权的 I+G、IMP 产品并销毁侵犯专利权的 I+G、IMP 产品，停止生产或使用侵权专利用于生产 I+G、IMP 产品的产品和方法并销毁相关产品，同时销毁相关生产专有设备，赔偿原告经济损失等合计 2,000 万元，从而短期内对发行人经营成果和财务状况造成重大不利影响，但不会对发行人的持续经营能力产生重大不利影响。鉴于发行人已储备多个可替代菌株、发行人其他业务发展态势良好、已积累丰富的行业资源并具备较强的研发实力，发行人仍具备较强持续经营能力，可逐步化解上述不良影响，具体如下：

### （一）发行人客观上没有实施涉案专利，同时针对专利诉讼涉及的发酵环节，发行人已储备多个可替代菌株

根据 CJ 第一制糖提出的证据及主张，涉案专利涉及的启动子序列的宿主细胞应限定为棒杆菌属微生物，仅涉及 I+G、IMP 产品生产工艺过程中的发酵环节。而发行人生产 I+G、IMP 产品是采用微生物发酵-转化两步法：第一步，分别以芽孢杆菌发酵制备肌苷和鸟苷，之后纯化获得肌苷和鸟苷。第二步，以肌苷、鸟苷为底物，焦磷酸钠为磷酸供体，以酶促的方法催化制备 IMP 和 GMP，再混合精制得到 I+G。发行人在发酵环节采用的菌种为芽孢杆菌属微生物，从形态学、生理生化特征、遗传特征来比较，芽孢杆菌和棒杆菌是两种截然不同的微生物。尽管如此，若法院认同 CJ 第一制糖的证据和主张，认为发行人侵权，则发行人仍然可利用现有不包含涉案专利涉及的启动子的芽孢杆菌作为启动子序列的宿主细胞，用于发酵环节，继续生产 I+G、IMP 产品。

遵循“生产一代、储备一代、研发一代、构思一代”的理念，发行人具备较强技术替代能力，从 1999 年开始采用两步法生产 I+G、IMP 产品，在超过 20 年的生产过程中，发行人针对发酵环节持续优化培育芽孢杆菌并提升其生产性能，多个芽孢杆菌属的亚型菌株可随时启用。因此，本次发行募集资金投资项目肇东项目的生产工艺中，发行人具备采用不包含涉案专利涉及的启动子的芽孢杆菌发酵生产 I+G、IMP 产品的能力。发行人可以确保在肇东项目的发酵环节中，不涉

及涉案专利，从而保证募投项目的顺利实施。

## **(二) 发行人其他业务发展态势良好**

近年来，发行人持续优化产业布局和产品结构，并于 2019 年初完成收购久凌制药 100% 股权，开始涉足医药 CMO 业务。目前，发行人的产品还包括其他食品添加剂、医药中间体、生化原料药及制剂等，业务范围较广。剔除涉诉专利有关产品（I+G、IMP 产品）影响，报告期内，发行人其他产品的营业收入分别为 39,003.59 万元、36,841.82 万元、50,334.93 万元、41,500.25 万元，毛利润分别为 12,258.28 万元、8,475.28 万元、16,020.41 万元、16,121.84 万元，盈利能力较好且呈良好发展态势。

2020 年 1-9 月，发行人其他产品的营业收入和毛利润均已超过涉诉专利有关产品（I+G、IMP 产品）。

## **(三) 发行人已积累丰富的行业资源并具备较强的研发实力，为持续发展奠定坚实基础**

发行人注重产品研发和技术创新，于 1998 年便成立技术中心，承担、参与了多个国家级、省级重大科技攻关项目。其中，发行人研发的 I+G 产品是国家级火炬计划项目，属填补国内空白的产品，于 2005 年获得国家科技进步二等奖。同时，发行人参与制定了 I+G、IMP、GMP 等行业标准，且相关标准已颁布实施。截至本回复出具日，发行人拥有的专利超过 60 项，其中发明专利超过 30 项，且报告期内研发投入（均已费用化）累计金额达 15,172.88 万元，占报告期内营业收入累计金额比例为 4.46%。因此，发行人较强的研发实力以及行业积淀，为其持续发展提供有效保障。

此外，发行人拥有自主研发的生产 I+G、IMP 的技术，从 1999 年起即生产 I+G、IMP 产品，距今已超过 20 年，已成为国内市场 I+G、IMP 产品三大主要供应商之一。发行人客观上没有实施涉案专利，发行人生产 I+G 和 IMP 的技术与涉案专利完全不同，前述相关诉讼被法院认定侵权成立并进而承担侵权责任的可能性低，因此，不会构成本次非公开发行的实质性法律障碍。

### **问题 3-3**

**相关风险是否充分披露。**

## **回复：**

上述相关风险已在发行人公开披露的《广东肇庆星湖生物科技股份有限公司2020年度非公开发行股票预案(修订稿)》“第四节 本次发行的相关风险”之“一、专利诉讼风险”及反馈意见回复中进行了充分披露。

## **问题 3-4**

**请保荐机构、申报律师说明核查依据、过程，并出具明确的核查意见。**

## **回复：**

### **一、核查程序**

保荐机构、申报律师主要履行了以下核查程序：

- 1、查阅中国裁判文书网、中国执行信息公开网等公开网站；
- 2、查阅发行人财务报表及审计报告、定期报告等公告；
- 3、访谈发行人高级管理人员和相关技术、生产负责人，实地查看发行人的生产线，了解发行人的生产工艺，查阅发行人与本次专利诉讼相关的法律文书；
- 4、查阅发行人聘请的专业法律顾问出具的法律意见等文件。

### **二、核查意见**

经核查，保荐机构、申报律师认为：

1、截至本回复出具日，发行人尚未收到广州知识产权法院重新安排开庭时间的法律文书，该案尚未进行开庭审理。

2、该案涉及的发行人主要产品为 I+G 和 IMP 产品，如发行人被法院认定为侵权，短期内对发行人经营成果和财务状况造成重大不利影响，不会对发行人的持续经营能力产生重大不利影响。鉴于发行人已储备多个可替代菌株、发行人其他业务发展态势良好、已积累丰富的行业资源并具备较强的研发实力，发行人仍具备较强持续经营能力，可逐步化解上述不良影响。此外，结合《IMP 和 GMP 生产情况的法律意见书》，发行人客观上没有实施涉案专利，发行人生产 I+G、IMP 的技术与涉案专利完全不同，前述相关诉讼被法院认定侵权成立并进而承担侵权责任的可能性低，因此，不会构成本次非公开发行的实质性法律障碍。

3、发行人已对相关风险进行了充分披露。

#### 问题 4

关于大额未确认递延税资产的可抵扣亏损。截止 2019 年 12 月 31 日，发行人大额未确认递延税资产的可抵扣亏损金额为 50,301 万元，请发行人说明形成大额未确认递延税资产的可抵扣亏损原因及对应的主要生产经营性资产是否存在重大减值风险。请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。

回复：

##### 一、形成大额未确认递延税资产的可抵扣亏损原因

《企业会计准则第 18 号——所得税》第十五条规定：“企业对于能够结转以后年度的可抵扣亏损和税款抵减，应当以很可能获得用来抵扣可抵扣亏损和税款抵减的未来应纳税所得额为限，确认相应的递延所得税资产。”

截至 2019 年末，公司及控股子公司未确认递延所得税资产的可抵扣亏损金额为 50,301.12 万元，其中星湖科技母公司及其全资子公司肇东公司两家公司的占比合计超过 98%，具体情况列示如下：

单位：万元

序号	单位名称	金额	可抵扣年限
1	星湖科技（母公司）	42,890.12	10 年 <sup>注</sup>
2	肇东公司	7,404.18	5 年
3	其他	6.82	5 年
合计		50,301.12	

注：根据《财政部 税务总局 关于延长高新技术企业和科技型中小企业亏损结转年限的通知》（财税[2018]76 号）相关规定：“自 2018 年 1 月 1 日起，当年具备高新技术企业或科技型中小企业资格（以下统称资格）的企业，其具备资格年度之前 5 个年度发生的尚未弥补完的亏损，准予结转以后年度弥补，最长结转年限由 5 年延长至 10 年。”因此，星湖科技母公司作为高新技术企业，其自 2013 年起发生的尚未弥补完的亏损，准予结转年限为 10 年。

星湖科技母公司目前主要从事食品添加剂、医药中间体、生化原料药及制剂的研发、生产和销售。肇东公司主要生产肌苷、腺苷，且基本向母公司销售，用于进一步生产其他产品。截至 2019 年末，公司可抵扣亏损主要是母公司自 2014 年以来以及肇东公司自 2015 年以来的多个会计年度中出现的经营亏损所累计形成。近年来随着食品添加剂市场景气度回升，母公司经营业绩有所改善，其中 2018 年、2019 年连续 2 年实现了盈利。

但是,由于公司经营业绩受食品添加剂等产品市场景气度的周期波动的影响较大,导致公司历史期间收入和盈利能力出现一定波动,因此难以准确预计未来期间,很可能获得足够的用来抵扣可抵扣亏损的应纳税所得额,故基于谨慎性原则,公司暂不确认可抵扣亏损形成的递延所得税资产。

## **二、大额未确认递延税资产对应的主要生产经营性资产是否存在重大减值风险**

### **1、母公司主要生产经营性资产不存在重大减值风险**

星湖科技母公司主要生产经营性资产为固定资产、存货、应收账款。

星湖科技母公司固定资产主要是用于生产的房屋建筑物和设备,包括核苷酸类食品添加剂、玉米发酵物、脯氨酸、腺嘌呤、利巴韦林等多个产品生产线及其附属设施。其中,由于苏氨酸、缬氨酸等产品市场之前需求较弱,导致相关生产线暂时闲置,为此,星湖科技母公司曾聘请第三方评估机构对该等固定资产可收回金额进行评估,基于上述评估结果,星湖科技母公司相应计提了减值准备。此外,公司对果葡糖生产线、位于星湖生化制药厂的用于生产利巴韦林、腺嘌呤中间产品的老旧、暂时闲置生产线等,亦根据资产的实际状况已足额计提相应的减值准备。截至 2019 年末,母公司生产类固定资产以核苷酸生产线、玉米发酵物等产能利用较好的生产线资产为主,不存在重大减值风险。

星湖科技母公司存货主要为核苷酸类食品添加剂、脯氨酸、玉米发酵物、四乙酰核糖等在产品、产成品。公司根据企业会计准则的相关规定,采用成本与可变现净值孰低计量,按照存货成本高于可变现净值的差额计提存货跌价准备。截至 2019 年末,公司存货跌价准备余额占期末存货账面余额比例为 23.12%,公司已充分计提了存货跌价准备。

截至 2019 年末,星湖科技母公司 1 年内账龄的应收账款余额占比为 95.79%,账龄结构良好,难以收回的风险较低。并且,星湖科技母公司已根据企业会计准则要求,按照预期信用损失法,对期末应收账款足额计提坏账准备。截至 2019 年末,星湖科技母公司计提的应收账款坏账准备余额占期末应收账款余额比例为 8.94%,计提充分。

### **2、肇东公司主要生产经营性资产不存在重大减值风险**

肇东公司目前主要从事肌苷、腺苷的生产，其主要生产经营性资产为在建工程、固定资产、无形资产和存货。

截至 2019 年末，肇东公司在建工程主要为“黑龙江省绥化市肇东市核苷、核苷酸类产品生物制造关键技术及产业化项目”，该项目正在有序推进中，不存在重大减值风险。

截至 2019 年末，肇东公司固定资产主要为坐落于黑龙江省绥化市肇东市八北街的房屋建筑物以及用于生产肌苷、腺苷等产品的生产设备，其中房屋建筑物处于正常使用状态中，不存在重大减值风险；生产设备期末减值准备余额为 7,996.32 万元，主要系原用于生产赖氨酸的设备，因当时产品售价不达预期，曾基本处于停产状态，肇东公司对该等生产线进行改造，并根据设备使用状况充分计提了减值准备所致。而肇东公司用于生产肌苷、腺苷产品的生产设备处于正常使用状态中，不存在重大减值风险。

截至 2019 年末，肇东公司无形资产主要为位于黑龙江省绥化市肇东市八北街的土地使用权，目前正常使用中，并且该等地块具有良好的保值性，故不存在重大减值风险。

肇东公司存货主要为生产肌苷、腺苷的原材料、在产品和产成品。肇东公司主要生产肌苷、腺苷，其产品生产后基本销售给母公司。截至 2019 年末，肇东公司根据企业会计准则的相关规定，已足额计提了存货跌价准备。

综上，截至 2019 年末，公司已根据会计准则的相关规定，并结合星湖科技母公司、肇东公司的实际情况，对大额未确认递延所得税资产对应的主要生产经营性资产计提了减值准备或跌价准备，不存在重大减值风险。

### **三、请保荐机构、申报会计师核查并发表明确意见。**

#### **（一）核查程序**

保荐机构主要履行了以下核查程序：

- 1、复核了发行人及下属子公司未确认递延所得税资产的计算过程和确认依据；
- 2、查阅了发行人财务报表及审计报告、定期报告等相关公告，了解发行人



及其合并报表范围内相关子公司的主营业务及财务数据；对存在重大亏损的主体，了解其主营业务及以前年度亏损产生的原因；

3、查阅相关资产减值测试报告，核查了相关资产减值准备计提的情况。

## **（二）核查意见**

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、截至 2019 年末，发行人形成大额未确认递延所得税资产的可抵扣亏损原因真实合理，发行人未将可抵扣亏损确认递延所得税资产，符合发行人的会计政策以及企业会计准则的谨慎性原则。

2、截至 2019 年末，发行人大额未确认递延所得税资产的可抵扣亏损对应的主要生产经营性资产已计提了足额的减值准备或跌价准备，不存在重大减值风险。

（此页无正文，为《广东肇庆星湖生物科技股份有限公司非公开发行股票申请文件二次反馈意见回复》之签章页）

广东肇庆星湖生物科技股份有限公司

年 月 日

此页无正文，为《广东肇庆星湖生物科技股份有限公司非公开发行股票申请文件二次反馈意见回复》之签章页）

公司法定代表人（董事长）：

---

陈共炎

保荐代表人：

---

王海明

---

徐海华

中国银河证券股份有限公司

年 月 日

## 声明

本人已认真阅读广东肇庆星湖生物科技股份有限公司非公开发行股票申请文件二次反馈意见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，二次反馈意见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。

公司法定代表人（董事长）：

---

陈共炎

中国银河证券股份有限公司

年 月 日