



博瑞生物医药（苏州）股份有限公司

与民生证券股份有限公司

关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司

向不特定对象发行可转换公司债券申请文件

审核问询函的回复报告

保荐人（主承销商）



二〇二一年八月

上海证券交易所：

贵所于 2021 年 7 月 23 日出具的《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司向不特定对象发行可转换公司债券申请文件的审核问询函》（上证科审（再融资）[2021]44 号）（以下简称“审核问询函”）已收悉。博瑞生物医药（苏州）股份有限公司（以下简称“博瑞医药”、“发行人”、“公司”）与民生证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）、公证天业会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方对审核问询函所列问题进行了逐项核查，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复使用的简称与《博瑞生物医药（苏州）股份有限公司向不特定对象发行可转换公司债券募集说明书（申报稿）》中的释义相同。

本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。

审核问询函所列问题

黑体（加粗）

审核问询函所列问题的回复

宋体（不加粗）

回复中涉及对募集说明书修改、补充的内容

楷体（加粗）

目录

1. 关于募投项目	4
2. 关于前募项目	27
3. 关于融资规模	29
4. 关于募投项目收益测算	42
5. 关于股权投资	52
6. 关于其他投资项目	64
7. 关于现有产品的毛利率与成本	68
8. 其他	72

问题1. 关于募投项目

1.1 发行人本次再融资募投项目主要用于新建沙美特罗替卡松干粉吸入剂等8项制剂产品的生产基地和生物药研发中心，项目整体建设期约为2.5年。目前，磷酸奥司他韦胶囊及干混悬剂已提交申报，沙美特罗替卡松干粉吸入剂和拉尼米韦干粉吸入剂等其他拟生产产品尚在研发阶段。发行人预计达产后计算期平均销售收入约195,680万元。

请发行人披露：（1）各项制剂产品研发、申报上市及获批的预计时间节点；（2）各项制剂产品对应产线的预计投入金额，相关产线是否可以共用，产线建设进度与产品研发进度是否匹配；（3）各项制剂产品的国内市场空间、同类产品已获批上市数量和已申报上市数量；（4）生产基地建成后通过GMP等相关认证所需时间和生产基地预计达产时间；（5）分别列示生产基地与生物药研发中心的总投资金额、拟投入募集资金金额和投资概算。

请发行人说明：（1）分析各产品产能规划与其市场空间是否匹配；（2）结合我国带量采购政策和各项制剂产品的市场格局、研发进度，分析相关制剂是否会在获准上市、生产基地达产之前被纳入国家带量采购，如被纳入是否对募投项目可行性构成重大不利影响，并提示相关风险；（3）结合现有技术资源和研发投入情况，分析吸入剂产品是否存在研发失败的重大风险。

一、披露

（一）各项制剂产品研发、申报上市及获批的预计时间节点。

截至本回复报告出具日，根据公司研发进展和研发进度，本次募投项目涉及制剂产品的研发立项时间和预计申报时间如下：

序号	项目名称	项目启动时间	申报/预计申报时间	公司研发/申报进度情况
1	已获批项目			
1.1	磷酸奥司他韦胶囊	2016年8月	2019年11月	已获批
2	已申报项目			
2.1	磷酸奥司他韦干混悬剂	2018年1月	2020年3月	已申报，完成临床实验现场检查
3	研发中项目			

3.1	沙美特罗替卡松干粉吸入剂	2020年7月	2022年-2023年	小试
3.2	拉尼米韦干粉吸入剂	2020年7月	2022年-2023年	小试
3.3	依维莫司片	2019年11月	2021年	中试
3.4	地诺孕素片	2020年5月	2022年	中试
3.5	磷酸奥司他韦干糖浆剂	2019年11月	2022年	完成验证

本次募投项目涉及的产品中磷酸奥司他韦胶囊和磷酸奥司他韦干混悬剂已分别于2019年11月和2020年3月向国家药品监督管理局药品审评中心进行了申报。磷酸奥司他韦胶囊已获得生产批件。磷酸奥司他韦干混悬剂目前状态为完成临床实验现场检查。

未申报产品中，磷酸奥司他韦干糖浆剂目前状态为完成验证批研发生产，即将启动临床等效性实验。依维莫司片正在验证批研发生产中，地诺孕素片计划于2021年进行验证批研发生产。

其他产品的研发均已启动，计划陆续开展申报工作。相关制剂产品的申报时间主要受到公司研发进度的影响，若公司相关产品的研发不能按预计时间完成，申报时间可能产生推迟。根据《药品注册管理办法》药品上市许可申请审评时限为二百日，根据国家药品监督管理局药品审评中心的评审情况来看，因涉及到发补等流程，制剂产品的评审周期一般需要2年或以上，针对不同的药品的实际情况，评审时间存在一定的不确定性，亦可能存在获批时间晚于预期的情形。

根据上述情况，针对已申报产品，公司将关注相关产品的审批流程，根据CDE的要求完善相关工作。针对尚未申报的产品，公司将积极推动相关产品的研发工作，推动相关产品按计划进行申报。

上述主要内容已在募集说明书“第七节 本次募集资金运用”之“二、本次募集资金投资于科技创新领域的主营业务”中进行了补充披露。针对无法如期获得制剂生产批件的风险，公司已在募集说明书“第三节 风险因素”中进行了披露。

（二）各项制剂产品对应产线的预计投入金额，相关产线是否可以共用，产线建设进度与产品研发进度是否匹配。

各项制剂产品对应产线（机器设备）的预计投入金额如下：

单位：万元

序号	项目名称	设备投入金额
1	沙美特罗替卡松干粉吸入剂	7,860.90
2	拉尼米韦干粉吸入剂	3,230.30
3	依维莫司片	1,546.30
4	地诺孕素片	1,556.30
5	磷酸奥司他韦胶囊	3,647.30
6	磷酸奥司他韦干混悬剂	
7	磷酸奥司他韦干糖浆剂	

在各产品产线的机器设备投入金额中，因吸入制剂产品部分生产设备需进口采购，该部分设备的价格较高，故其对应的设备投入金额较大。

除磷酸奥司他韦胶囊、磷酸奥司他韦干混悬剂、磷酸奥司他韦干糖浆剂的生产因使用同类原料药，存在部分前段生产产线可以实现共用外，其他产品的产线均为独立产线。

根据规划的建设进度，项目整体建设期约为2.5年。对于占预计收入比重最高的磷酸奥司他韦胶囊产品，公司已取药品批件；根据正常的审核进度推测，公司目前已申报的磷酸奥司他韦干混悬剂产品预计可在项目建设完成前获取批件。未申报产品中，磷酸奥司他韦干糖浆剂目前状态为完成验证批研发生产，即将启动临床等效性实验。依维莫司片正在进行验证批研发生产，地诺孕素片计划于2021年进行验证批研发生产。目前，沙美特罗替卡松干粉吸入剂和拉尼米韦干粉吸入剂公司已完成立项，处于小试阶段。综上所述，总体来看产线建设进度和产品研发进度基本匹配。

上述主要内容已在募集说明书“第七节 本次募集资金运用”之“一、本次募集资金投资项目的的基本情况”中进行了补充披露。

（三）各项制剂产品的国内市场空间、同类产品已获批上市数量和已申报上市数量。

1、相关产品获批上市数量和已申报上市情况

截至2021年7月31日，相关产品已获批上市数量和已申报数量如下：

序号	项目名称	已取得批件家数	已申报家数	视同申请一致性评价申报家数	已通过一致性评价/视同通过一致性评价家数
1	沙美特罗替卡松干粉吸入剂	进口1家（注1），国产0家	17家	1家	0家
2	拉尼米韦干粉吸入剂	进口0家，国产0家	0家	0家	0家
3	依维莫司片	进口1家，国产0家	9家	1家	0家
4	地诺孕素片	进口1家，国产1家	7家	1家	1家
5	磷酸奥司他韦胶囊	进口1家，国产3家	15家	14家	2家
6	磷酸奥司他韦干混悬剂	进口0家，国产1家（颗粒剂）	11家	10家	0家
7	磷酸奥司他韦干糖浆剂	进口0家，国产0家	0家	0家	0家

数据来源：医药魔方数据库

注1：沙美特罗替卡松获批企业为GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd和Laboratoire GlaxoSmithKline，均为Glaxo Group Limited下属企业。

注2：公司的磷酸奥司他韦胶囊于2021年7月获批，批准文号为国药准字H20213619

根据《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号）及《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号），化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。根据国家食品药品监督管理局发布的《化学药品注册分类改革工作方案》化学药品新注册分类于2016年3月起实施。在实践操作过程中，2016年3月以前申报注册的仿制药批准上市后，需补充完成一致性评价，2016年3月以后申报注册的仿制药，在审批过程中即强调与原研药品质量和疗效的一致，批准上市后不再单独进行一致性评价。视同申请一致性评价申报家数即为2016年3月以后申报注册的仿制药。

根据《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的通知》，通过一致性评价的药品品种，在医保支付方面予以适当支持，医疗机构应优先采购并在临床中优先选用。

2、各产品的国内市场空间情况

（1）沙美特罗替卡松干粉吸入剂

沙美特罗替卡松干粉吸入剂主要用于可逆的气道阻塞性气道疾病的规律治

疗，包括成人和儿童哮喘，包括接受有效维持剂量的长效 β 受体激动剂和吸入型糖皮质激素治疗的患者；目前使用吸入型糖皮质激素治疗但仍有症状的患者。根据Bloomberg和米内网数据，2020年度沙美特罗替卡松全球市场规模约55.13亿美元，中国市场销售额为10.09亿元。从全球市场规模来看，该产品属于市场空间较大的吸入剂产品。国内市场，由于该产品仿制难度较大，目前仍由原研企业销售，市场尚未完全打开，后续仿制药上市之后，该产品的市场空间有望进一步扩大。

（2）拉尼米韦干粉吸入剂

拉尼米韦和奥司他韦同属神经氨酸酶抑制剂，可以选择性地抑制A型和B型流感病毒的神经氨酸酶，通过抑制新形成的病毒从受感染细胞中释放，抑制病毒的扩增。拉尼米韦原研药由第一三共研发，于2010年在日本获批上市。该产品目前国内尚未上市，根据药品审评中心发布的《首批专利权到期、终止、无效且尚无仿制申请的药品清单》，拉尼米韦属于国内化合物专利权到期、终止、无效且尚无仿制申请的国外已上市且具有明确临床价值的药品，具有较为良好的临床表现，其市场规模可参照国内神经氨酸酶抑制剂的产品的规模。目前国内主要销售的神经氨酸酶抑制剂产品为奥司他韦和帕拉米韦，根据宜昌东阳光长江药业股份有限公司销售收入推算，2019年度和2020年度国内奥司他韦产品的市场规模约为67.67亿元和23.59亿元，根据南新制药披露数据，其2019年和2020年度帕拉米韦制剂销售金额分别为5.20亿元和8.00亿元，据此估算国内神经氨酸酶抑制剂2019年和2020年的市场规模分别为72.87亿元和31.59亿元，具有较为广阔的市场空间。

（3）依维莫司片

依维莫司是由诺华研发的一款哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)抑制剂，于2009年在美国获批上市，是FDA批准的首个mTOR抑制剂；2013年2月肝移植后排斥反应的新适应症获批，属于用于治疗肾癌晚期的小分子药物。根据米内网数据，依维莫司2019年全球销售额为20.24亿美元。

针对国内市场来看，2020年我国新发癌症病例457万例，根据世界卫生组织统计，肾癌发病率约为全身性肿瘤的2-3%。据此估计肾癌发病人群数量约9万人，根据

国家癌症中心发布的数据，肾癌新发病人中晚期占70%以上，假定其中50%为晚期患者，按照每月用药价格3,600元计算，在不考虑渗透率的情况下，该产品的潜在市场空间约为13.60亿元。同时除肾癌之外，依维莫司的适应症还包括胰腺神经内分泌瘤、结节性硬化症相关肾血管平滑肌脂肪瘤、非功能性胃肠道或肺源神经内分泌肿瘤以及结节性硬化症相关的室管膜下巨细胞星形细胞瘤等，这些适应症同样具备一定的市场空间。

（4）地诺孕素片

地诺孕素片是全球首个专治子宫内膜异位症的孕激素，通过多种作用机制治疗子宫内膜异位症。除通过介导下丘脑-垂体-卵巢轴抑制卵巢功能外，还可抑制雌激素代谢酶的合成从而降低雌激素水平；而其独特的抗炎、抗血管生成、抑制瘢痕形成的药理作用，使得地诺孕素片能够直接抑制异位病灶的发生和发展。

从国内市场来看，目前我国育龄女性约3亿，子宫内膜异位症发病率约为10%-15%。按该产品预计销售价格计算年治疗费用约3900元。出于谨慎性考虑，假定1%的患者选择地诺孕素治疗，该产品的市场规模即可达到11.70亿元，因此该产品具有较大的市场潜力。

（5）奥司他韦制剂

奥司他韦制剂主要用于成人和1岁及1岁以上儿童的甲型和乙型流感治疗；用于成人和13岁及13岁以上青少年的甲型和乙型流感的预防。

该产品目前国内市场主要生产企业为宜昌东阳光长江药业股份有限公司，根据其公开披露数据，2019年奥司他韦胶囊和颗粒的销售金额为59.33亿元。2020年受新冠疫情影响，国内人口流动降低，医院诊疗活动数量、处方量及药品销量随之下降，奥司他韦胶囊和颗粒的销售金额下降至20.68亿元。根据米内网数据，2018年度宜昌东阳光长江药业股份有限公司在国内奥司他韦产品的市场占有率为87.68%，按照这一比例测算，2019年度和2020年度国内奥司他韦产品的市场规模约为67.67亿元和23.59亿元，整体来看属于市场空间较大的产品。

上述主要内容已在募集说明书“第七节 本次募集资金运用”之“二、本次募集资金投资于科技创新领域的主营业务”中进行了补充披露。

（四）生产基地建成后通过GMP等相关认证所需时间和生产基地预计达产时间。

根据《药品生产监督管理办法》等相关法规的要求，药品上市后生产场地变更履行的相关认证包括三个方面，即《药品生产许可证》变更、GMP符合性检查和药品注册信息更新申请。

募投项目建设完成后，需进行工艺验证、稳定性研究等工作，之后向药品监督管理部门申请变更《药品生产许可证》以及进行GMP符合性检查。

同时对于已经取得药品注册批件的产品还需要进行药品注册信息变更，对相关产品的生产地址进行变更。

上述程序履行完毕之后，募投项目方可进行对应品种制剂的生产。

根据目前的建设规划，及药品生产注册批件地址变更的相关审批流程，预留了6-9个月的GMP符合性检查和药品生产注册批件地址变更的时间，预计募投项目于2024年开始部分达产，至2026年完全达产。

上述主要内容已在募集说明书“第七节 本次募集资金运用”之“一、本次募集资金投资项目的基本情况”中进行了补充披露。

（五）分别列示生产基地与生物药研发中心的总投资金额、拟投入募集资金金额和投资概算。

生产基地的投资概算情况如下：

单位：万元

序号	项目	预计需投入金额	拟投入本次募集资金金额
一	建设投资		
1	建筑工程	7,538.72	7,538.72
2	设备购置安装及净化装修费	32,669.39	32,669.39
3	其他工程费用	2,216.85	2,216.85
4	预备费	2,121.25	-
二	铺底流动资金	2,586.63	-
	合计	47,132.84	42,424.96

研发中心的投资概算情况如下：

单位：万元

序号	项目	预计需投入金额	拟投入本次募集资金金额
一	建设投资		
1	建筑工程	2,463.09	2,463.09
2	设备购置安装及净化装修费	5,682.40	5,682.40
3	其他工程费用	449.10	449.10
4	预备费	429.73	-
二	铺底流动资金	524.01	-
	合计	9,548.33	8,594.59

上述主要内容已在募集说明书“第七节 本次募集资金运用”之“一、本次募集资金投资项目的的基本情况”中进行了补充披露。

二、说明

（一）分析各产品产能规划与其市场空间匹配情况。

1、沙美特罗替卡松干粉吸入剂

目前募投资项目规划的沙美特罗替卡松干粉吸入剂产品预计完全达产后可形成收入约 3.14 亿元，占目前国内市场销售额比例约为 31.11%，考虑到该产品目前全球市场空间规模超过 50 亿美元，国内市场还有较大的增长空间。同时因国内尚无仿制药厂家获批，后期仿制药获批后其产品价格降低，对该产品的需求可能进一步增长，市场空间有望进一步扩大，因此本次募投资项目的产能规划与其市场空间基本匹配。

2、拉尼米韦干粉吸入剂

因该产品目前国内尚无获批，故尚无市场销售数据。根据产能规划，募投资项目完全达产后可形成收入约 0.9 亿元。参考神经氨酸酶抑制剂目前的市场空间情况来看，估算国内神经氨酸酶抑制剂 2019 年和 2020 年的市场规模分别为 72.87 亿元和 31.59 亿元，具有较为广阔的市场空间。该产品未来潜在的市场空间较大，同时考虑到该产品目前尚未进入国内市场，故规划的产能相对较低。本次募投资

目的产能规划与其市场空间匹配。

3、依维莫司片

该产品全球范围内销售额超过 20 亿美元，国内市场推算其肾癌方面潜在市场空间约 13.60 亿元。参考全球范围内的销售额，该产品在国内市场还存在进一步增长的潜力。根据产能规划，募投项目完全达产后可形成收入约 5.41 亿元，考虑到该产品全球范围内销售额较高，且适应症较多，未来国内市场有一定增长潜力，因此本次募投项目的产能规划与其潜在市场空间相匹配。

4、地诺孕素片

国内市场推算其潜在市场空间约 11.97 亿元。根据产能规划，募投项目完全达产后可形成收入约 0.97 亿元，约为预计市场规模的 10%左右，本次募投项目的产能规划与其市场空间匹配。

5、奥司他韦制剂

奥司他韦属于国内市场空间较大的产品，根据估算其 2019 年其国内市场销售超过 60 亿元，2020 年受疫情等因素影响销售额有所下降。根据产能规划，募投项目完全达产后可形成收入约 11.73 亿元，按 2019 年市场规模计算，约为国内市场规模的 20%，总体来看产能规划与其市场空间匹配。

综上所述，募投项目所涉及产品均国内市场空间或市场潜力相对较大，产能规划与其国内市场空间或潜在市场空间的匹配情况较好。同时未来公司亦将根据研发进展情况考虑将相关产品在境外市场进行申报，从而开拓国际市场推动相关产品的产能消化。

（二）结合我国带量采购政策和各项制剂产品的市场格局、研发进度，分析相关制剂是否会在获准上市、生产基地达产之前被纳入国家带量采购，如被纳入是否对募投项目可行性构成重大不利影响，并提示相关风险。

从带量采购政策及执行情况来看，带量采购目前重点针对国内通过获批家数和一致性评价家数较多的产品开展。本次募投项目涉及的产品中，除奥司他韦胶囊目前有 4 家企业获批外（含公司），其他产品目前获批企业均少于等于 2 家。因此短期内来看，其他产品进入带量采购的可能性相对较低。

同时由于募投项目建设和达产周期较长。若其他产品在项目建设完成前获批的家数较多，存在进入国家带量采购的可能。具体从产品来看除奥司他韦胶囊和奥司他韦干混悬剂目前申报的视同一致性评价的企业较多外。其余品种视同一致性评价申报企业均很少或没有。考虑到申报和批准的周期，在募投项目达产前奥司他韦干混悬剂和奥司他韦胶囊进入集中采购的可能性相对较高，其他产品进入集中采购的可能性相对较低。

在相关产品纳入全国集中采购后，一方面若公司未能中标，可能使得公司相关产品的市场份额下降，从而对募投项目产能消化和收益的实现产生不利影响。另一方面，若公司中标集中采购，假设全部产品进入集中采购，参考目前国家集中采购中标价格的情况，五批国家集中采购平均降幅分别为 52%、53%、53%、52%和 56%，中标价格平均降幅约为 53%左右。针对目前国内主要由仿制药企业销售的奥司他韦胶囊和干混悬剂产品，假设进入集采后该产品在现有仿制药价格基础上单价下降 53%。对于目前主要由原研企业销售的沙美特罗替卡松干粉吸入剂、依维莫司片、地诺孕素片出于谨慎性考虑假设进入集采后在其现有价格的基础上下降 70%，即为目前市场价格的 30%。对于国内目前没有销售的磷酸奥司他韦干糖浆剂和拉尼米韦干粉吸入剂，假设进入集采后在测算基准价格的基础上下降 53%。测算价格与集采预测价格对比如下：

单位：元

序号	项目名称	国内市场目前售价	集采预测价格	完全达产年收入测算价格
1	沙美特罗替卡松干粉吸入剂(250 μ g)	193.00	57.90	75.81
	沙美特罗替卡松干粉吸入剂(500 μ g)	299.00	89.70	81.23
2	拉尼米韦干粉吸入剂	-	9.40	18.05
3	依维莫司片	130.00	39.00	54.15
4	地诺孕素片	19.10	5.73	9.67
5	磷酸奥司他韦胶囊 75mg*10	130.00	61.10	90.25
6	磷酸奥司他韦干混悬剂 6mg/mL*10	45.60	21.43	28.88
7	磷酸奥司他韦干糖浆剂	-	1.88	3.61

注：磷酸奥司他韦干混悬剂目前售价为颗粒剂价格

数据来源：药智网

由上表可见，公司募投项目收入测算已经采用了相对谨慎的测算价格，部分体现了不同销售渠道下销售价格受集中采购等因素的可能影响，如按照所有产品均全部通过集中采购销售的极端情况，则产品售价相对测算价格仍有较为明显的下降，但另一方面，集中采购的情况下销售费用亦将大幅下降，假设进入集中采购后，相关产品的销售费用率下降至 5%。在完全达产年对净利润的影响见下表：

单位：万元

项目	原测算结果	假设集采情形	下降幅度
销售收入	212,552.00	150,951.00	28.98%
利润总额	34,208.00	28,825.30	15.74%
净利润	29,077.00	24,501.70	15.74%

在此影响下募投项目测算的营业收入将下降 28.98%，净利润将下降 15.74%。依据测算结果来看，因纳入集采后销售费用降低，一定程度上抵消了价格下降带来的影响。总的来看，在假设条件下，产品纳入集中采购会使得募投项目的收入规模出现一定幅度的下降，净利润和利润总额亦会有所降低，但整体来看募投项目仍可以维持一定的盈利水平，不会对募投项目的可行性构成重大不利影响。

同时若未来相关产品获批家数增多，导致市场整体竞争更为激烈，亦可能存在进入集中采购之后，产品下降幅度高于预期，使得募投项目整体收益产生下降。公司已在募集说明书中对募投项目涉及产品纳入全国集中采购的风险进行了风补充和完善。

（三）结合现有技术资源和研发投入情况，分析吸入剂产品是否存在研发失败的重大风险。

从目前公司研发情况来看，公司拥有一支专业、稳定的科研队伍，具有丰富的化学合成、发酵半合成工艺技术的研发、产业化经验。截至 2021 年 3 月末，公司共有研发人员 285 人。

报告期内，公司研发投入具体情况如下：

单位：万元

项目	2021年1-3月	2020年度	2019年度	2018年度
研发费用投入	2,212.25	14,084.44	12,487.54	9,611.50
营业收入	18,883.99	78,538.27	50,315.67	40,750.33
占比	11.71%	17.93%	24.82%	23.59%

从研发队伍和研发投入角度来看公司研发人员队伍较为稳定，经验较为丰富，报告期内，公司在研发方面的投入也保持持续增长。

具体从吸入剂产品来看，公司自2020年开始就已在吸入剂原料药和制剂领域进行了布局。在制剂领域，公司设立了从事吸入剂研究的子公司艾特美；在原料药领域，公司参股了从事吸入剂原料药研发和生产的博诺康源及博泽格霖。截至本回复签署日，募投项目涉及吸入剂产品研发投入情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	预计总投资规模	研发投入	进展或阶段性成果	拟达到目标	具体应用前景
1	沙美特罗替卡松粉吸入剂	4,700.00	311.32	小试阶段	获得产品生产批件并上市	哮喘、慢性阻塞性肺病
2	拉尼米韦干粉吸入剂	4,300.00	636.78	小试阶段	获得产品生产批件并上市	流感
合计		9,000.00	948.10	-	-	-

至本回复签署日，相关产品的研发处于小试阶段。目前主要投入为委托江苏集萃工业工程模拟与优化研究所有限公司进行吸入制剂相关装置的款项。

考虑到公司涉足吸入剂研发领域时间相对较短，且相关项目目前仍处于研发的前期阶段，公司在募集说明书的风险因素中做如下补充：

研发失败和无法如期获得制剂生产批件的风险

本次募投项目涉及产品包括磷酸奥司他韦胶囊、磷酸奥司他韦干混悬剂、磷酸奥司他韦干糖浆、依维莫司片、拉尼米韦干粉吸入剂、地诺孕素片、沙美特罗替卡松干粉吸入剂等产品，除磷酸奥司他韦胶囊已取得生产批件外，其他产品尚处研发阶段，可能产生研发失败的风险。同时针对沙美特罗替卡松干粉吸入剂和拉尼米韦干粉吸入剂，因发行人涉足吸入制剂研发的时间相对较短，

同时吸入制剂产品具有一定的研发难度，可能出现研发失败的情形，影响募投项目经济效益的实现。截至报告期末，发行人已组建业务研发团队，推进相关制剂的研发工作，并根据募投项目主要制剂产品的不同情况拟定了研发和获取药品注册批件的计划，但是药品注册批件需经过多个环节，经历较长周期，面临一定的不确定性。因此，募投项目产品亦存在无法如期获得药品注册批件的风险。

三、核查情况

（一）保荐机构核查过程

针对上述问题保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、获取了相关制剂产品的研发立项文件，了解相关产品的研发计划；
- 2、通过 CDE 官方网站、医药魔方数据库等渠道查询相关制剂产品的获批和申报情况；
- 3、查阅了第三方研究报告、上市公司公开披露数据等信息获取相关产品市场空间的有关信息；
- 4、访谈公司研发负责人，了解吸入制剂产品目前的研发情况及相关风险；

（二）保荐机构核查结论

经核查，保荐机构认为：

- 1、发行人本次募投项目涉及的主要产品市场空间较大，发行人的产能规划与相关产品的市场空间相匹配。
- 2、在假设条件下，募投项目相关产品纳入集中采购会使得募投项目的收入规模出现一定幅度的下降，净利润和利润总额亦会有所降低，但整体来看募投项目仍可以维持一定的盈利水平，不会对募投项目的可行性构成重大不利影响。。
- 3、尽管发行人在研发人员和研发投入方面均具备一定的基础条件，但由于吸入制剂领域属于发行人近年来新涉足的产品领域，因此相关产品存在研发失败的风险，发行人已于募集说明书中补充披露了相关风险。

1.2 发行人吸入剂产品主要依托控股子公司艾特美开展吸入剂研究。发行

人关联方博诺康源及其子公司为吸入制剂原料药生产企业，发行人预计在募投项目实施后会新增对上述关联方的采购。

请发行人说明：（1）艾特美各股东的出资金额及出资方式；（2）预计与博诺康源及其子公司产生关联采购的具体内容；（3）目前市场上提供吸入制剂原料药企业的情况，发行人选择向博诺康源及其子公司采购的必要性和商业合理性。

请保荐机构核查并发表明确意见。

一、说明

（一）艾特美各股东的出资金额及出资方式。

截至 2021 年 3 月末，艾特美各股东的出资情况及出资比例如下表所示：

单位：万元

股东名称	持股比例	认缴出资金额	实缴出资金额	实缴出资占认缴出资的比例	章程约定剩余认缴出资时间	出资方式
博瑞生物医药（苏州）股份有限公司	60%	1,200	1,200	100%	-	货币出资
海南锐智博思企业管理合伙企业（有限合伙）	30%	600	30	5%	2027.12.20前	货币出资
海南丸必灵创业投资合伙企业（有限合伙）	10%	200	100	50%	2027.12.20前	货币出资
合计	100%	2,000	1,330	-	-	

根据艾特美各股东签订的《补充协议》，海南锐智博思企业管理合伙企业（有限合伙）和海南丸必灵创业投资合伙企业（有限合伙）约定于 2021 年 10 月前完成对艾特美的剩余货币出资的缴纳。

（二）预计与博诺康源及其子公司产生关联采购的具体内容。

1、博诺康源及其控股子公司博泽格霖的业务介绍

博诺康源于 2016 年 6 月成立，主要从事呼吸系统疾病领域原料药的研发与注册，博诺康源拥有粉体开发技术平台，平台整合了工业结晶与微粉化工艺开发与放大，粉体学表征方法开发与验证，拥有开发各类粒径要求、表面性质的吸入

制剂原料药的能力，在吸入制剂原料药研发领域具有一定的技术优势。博诺康源首席执行官李昊博士毕业于新加坡南洋理工大学，历任葛兰素史克（新加坡）高级工艺研究员、AMRI（新加坡）药化高级研究员、Forma Therapeutics（新加坡）药化研究员，其带领公司呼吸系统疾病原料药研发团队成功合成了丙酸氟替卡松、糠酸氟替卡松、维兰特罗、沙美特罗等原料药，并在杂质控制、晶型设计、粉体学研究等方面均处于国内先进水平。

博泽格霖成立于 2020 年 7 月，其中博诺康源持股 51%、博瑞医药持股 49%，博泽格霖主要从事呼吸系统疾病原料药的生产与销售业务，目前工厂正处于建设阶段。

2、预计与博诺康源及其子公司产生关联采购的主要内容

本次可转债募投项目涉及产品包括沙美特罗替卡松干粉吸入剂，未来预计向博诺康源及其子公司采购相关原料药昔萘酸沙美特罗、丙酸氟替卡松等原料药。

（三）目前市场上提供吸入制剂原料药企业的情况，发行人选择向博诺康源及其子公司采购的必要性和商业合理性。

1、国内相关原料药的备案/注册情况

截至 2021 年 7 月 31 日，已在 CDE 平台完成备案/注册的昔萘酸沙美特罗原料药生产企业 8 家、丙酸氟替卡松原料药生产企业 12 家，制剂公司可以根据需要关联相关原料药进行制剂产品的申报，具体如下表所示：

登记号/注册号	品种名称	企业名称	评审结果
Y20190007592	昔萘酸沙美特罗	连云港润众制药有限公司	A
Y20190002222	昔萘沙美特罗	鲁南贝特制药有限公司	A
Y20170002120	昔萘酸沙美特罗	天津天药药业股份有限公司	A
Y20170001366	昔萘酸沙美特罗	四川仁安药业有限责任公司	A
Y20170000944	昔萘酸沙美特罗	山东京卫制药有限公司	A
Y20170000605	昔萘酸沙美特罗	江苏恒瑞医药股份有限公司	A
H20051711	昔萘酸沙美特罗	鲁南贝特制药有限公司	-
H20143218	昔萘酸沙美特罗	连云港润众制药有限公司	-
Y20190008858	丙酸氟替卡松	天津天药药业股份有限公司	A
Y20190007593	丙酸氟替卡松	连云港润众制药有限公司	A

登记号/注册号	品种名称	企业名称	评审结果
Y20190007020	丙酸氟替卡松	奥锐特药业股份有限公司	A
Y20170001421	丙酸氟替卡松	湖北恒安芙林药业股份有限公司	A
Y20170001404	丙酸氟替卡松	山东京卫制药有限公司	A
Y20170000801	丙酸氟替卡松	武汉诺安药业有限公司	A
Y20170000546	丙酸氟替卡松	湖北葛店人福药业有限责任公司	A
Y20170000171	丙酸氟替卡松	重庆华邦胜凯制药有限公司	A
Y20170000025	丙酸氟替卡松	浙江仙琚制药股份有限公司	A
H20103808	丙酸氟替卡松	天津天药药业股份有限公司	-
H20143217	丙酸氟替卡松	连云港润众制药有限公司	-
H20083087	丙酸氟替卡松	奥锐特药业股份有限公司	-

数据来源：CDE 网站

2、美国相关原料药 DMF 注册情况

截至 2021 年 7 月 31 日，在 FDA 完成 DMF 注册的相关原料药生产企业如下表所示：

(1) 昔萘酸沙美特罗

项目编号	项目主题	企业名称	注册状态
34335	SALMETEROL XINAFOATE USP	CIPLA LTD	A
32785	SALMETEROL XINAFOATE MICRONIZED	HOVIONE PHARMASCIENCE LTD	A
31795	SALMETEROL XINAFOATE INHALATION GRADE	HOVIONE FARMACIENCIA SA	A
31242	SALMETEROL XINAFOATE USP	MSN LABORATORIES PRIVATE LTD	A
30387	SALMETEROL XINAFOATE USP	MELODY HEALTHCARE PVT LTD	A
29491	SALMETEROL XINAFOATE USP	AMPHASTAR NANJING PHARMACEUTICALS INC	A
28699	SALMETEROL XINAFOATE	ASYMCHEM LIFE SCIENCE TIANJIN CO LTD	A
26863	SALMETEROL XINAFOAT E IP/BP	GANGWAL CHEMICALS PVT LTD	A
24828	SALMETEROL XINAFOATE USP [ROUTE CODE - SX]	MSN LABORATORIES PRIVATE LTD	A
24582	SALMETEROL XINAFOATE	GLAXOSMITHKLINE LLC	A

项目编号	项目主题	企业名称	注册状态
23914	SALMETEROL XINAFOATE	INKE SA	A
22973	SALMETEROL XINAFOATE USP	NEULAND LABORATORIES LTD	A
22054	SALMETEROL XINAFOAT E	AARTI INDUSTRIES LTD	A
18394	SALMETEROL XINAFOATE	NATCO PHARMA LTD	A

数据来源：药智数据库

(2) 丙酸氟替卡松

项目编号	项目主题	企业名称	注册状态
35359	Fluticasone Propionate	SHANDONG SIRUI PHARMACEUTICAL CO LTD	A
35393	FLUTICASONE PROPIONATE USP (MICRONIZED)	APOTEX PHARMACHEM INC	A
34126	FLUTICASONE PROPIONATE USP	TIANJIN TIANYAO PHARMACEUTICALS CO LTD	A
34273	FLUTICASONE PROPIONATE (CRUDE)	AURISCO PHARMACEUTICAL CO LTD	A
33172	FLUTICASONE PROPIONATE USP (PROCESS III)	CIPLA LTD	A
32952	FLUTICASONE PROPIONATE	GLAXOSMITHKLINE LLC	A
32783	FLUTICASONE PROPIONATE INTERMEDIATE	CHONGQING HUAPONT PHARMACEUTICAL CO LTD	A
31534	FLUTICASONE PROPIONATE	GLAXOSMITHKLINE	A
30417	FLUTICASONE PROPIONATE USP (PROCESS II)	CIPLA LTD	A
29975	FLUTICASONE PROPIONATE USP	LUPIN LTD	A
29454	FLUTICASONE PROPIONATE, USP	AMPHASTAR NANJING PHARMACEUTICALS INC	A
24791	FLUTICASONE PROPIONATE INHALATION GRADE	HOVIONE FARMACIENCIA SA	A
23427	FLUTICASONE PROPIONATE USP	INDUSTRIALE CHIMICA SRL	A
22980	FLUTICASONE PROPIONATE USP	AARTI INDUSTRIES LTD	A
22236	FLUTICASONE PROPIONATE MICRONIZED	NEWCHEM SPA	A
21879	FLUTICASONE PROPIONATE	CORAL DRUGS PVT LTD	A

项目编号	项目主题	企业名称	注册状态
20463	FLUTICASONE PROPIONATE USP/PH.EUR. (MICRONIZED)	FARMABIOS SPA	A
20212	FLUTICASONE PROPIONATE USP	AURISCO PHARMACEUTICAL CO LTD	A
17618	FLUTICASONE PROPIONATE, MICRONIZED	TARO PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	A
16423	FLUTICASONE PROPIONATE	STERLING SPA	A
16334	FLUTICASONE PROPIONATE	HOVIONE FARMACIENCIA SA	A
15774	FLUTICASONE PROPIONATE USP	CIPLA LTD	A
15745	FLUTICASONE PROPIONATE	TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	A
15456	FLUTICASONE PROPIONATE	WAVELENGTH ENTERPRISES LTD	A

数据来源：药智数据库

博泽格霖尚没有进行相关原料药的备案申请，主要系博泽格霖的吸入制剂原料药生产车间尚在建设中，待符合 GMP 标准的车间建设完成并进行产品工艺验证后方可对原料药产品进行备案申请。

3、发行人选择向博诺康源及其子公司采购的必要性和商业合理性

(1) 博诺康源在吸入制剂原料药研发方面处于国内先进水平，博泽格霖定位于成为国内一流的呼吸系统疾病领域原料药工厂。

吸入制剂原料药的关键质量属性为药品在肺部的沉积率，而决定药物沉积率的影响因素主要为 API 颗粒、载体以及 API 颗粒之间或者与载体之间的相互作用，因此 API 的粉体学特征就尤为重要。博诺康源拥有粉体开发技术平台，平台整合了工业结晶与微粉化工艺开发与放大，粉体学表征方法开发与验证，拥有开发各类粒径要求、表面性质的吸入制剂原料药的能力，因此在吸入制剂原料药的制备合成以及粉体开发等方面都处于国内先进水平。

此外，博泽格霖定位于成为国内一流的呼吸系统疾病领域原料药生产工厂，将按照国际 GMP 标准进行生产车间的建设，目前车间正在建设中。

(2) 公司募投产品沙美特罗替卡松干粉吸入剂规划同时在中、美提交注册申请，对于原料药质量要求更为严苛，满足供应标准的国内厂商有限。

本次募投项目涉及的产品沙美特罗替卡松吸入制剂产品计划在中国、美国同时提交仿制药注册申请，对于原料药的稳定性、安全性等质量要求更为严格。生产昔萘酸沙美特罗的中国企业中尚没有一家企业通过美国 DMF 注册申请，生产丙酸氟替卡松的中国企业中仅有 3 家企业通过美国 DMF 注册申请并激活，能够满足公司制剂申报要求的国内原料药生产企业较少。如果公司希望向同一家供应商采购已获 DMF 注册的昔萘酸沙美特罗、丙酸氟替卡松等原料药，仅能通过向境外企业进行采购。

目前，博泽格霖的吸入制剂原料药生产车间尚在建设中，建设完成后博诺康源及博泽格霖将积极推动相关原料药在中美两地的备案/注册工作。

(3) 相较于进口相关原料药，从参股公司博诺康源及博泽格霖采购原料药能够保证核心原料药供给的稳定性及成本优势，更有利发行人制剂研发、生产和销售有序开展。

近年来，国际贸易环境复杂多变、不确定性不断增加，以及受到全球新冠疫情的影响，向国外供应商采购沙美特罗替卡松吸入制剂的核心原料药将难以保证相关原料药产品的稳定供应，而且进口原料药的价格以及运输成本也更为高昂。参股公司博诺康源及博泽格霖在吸入制剂原料药领域拥有技术优势和成本优势，能够向公司稳定供应沙美特罗替卡松吸入制剂所需的原料药，在与进口产品同等质量下价格也更具有优势，更有利于发行人相关制剂产品的研发、生产和销售有序开展。

综上所述，发行人选择向博诺康源及其子公司采购具有必要性和商业合理性。

二、核查情况

(一) 保荐机构核查程序

针对上述问题保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、查阅了艾特美的公司章程以及工商档案、艾特美各股东签署的《补充协议》以及艾特美的银行存款明细账；
- 2、查询了国家药品监督管理局药品审评中心等网站获取国内相关原料药的备案/注册信息；

- 3、查询了药智数据库等网站获取相关原料药美国 DMF 注册信息；
- 4、访谈了博诺康源的相关负责人，了解博诺康源的主营业务、核心技术平台、研发团队及研发优势等；
- 5、访谈了公司采购部门负责人，了解募投项目投产后预计向博诺康源及其子公司采购的具体内容。

（二）保荐机构核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、博瑞医药、海南锐智博思企业管理合伙企业（有限合伙）（以下简称“锐智博思”）、海南丸必灵创业投资合伙企业（有限合伙）（以下简称“丸必灵投资”）分别持有艾特美 60%、30% 以及 10% 的股权，其中博瑞医药以货币出资 1,200 万元、锐智博思以货币出资 30 万元、丸必灵投资以货币出资 100 万元，各股东约定于 2021 年 10 月前完成剩余货币出资的缴纳。

2、预计发行人与博诺康源及其子公司产生的关联采购主要为沙美特罗替卡松干粉吸入剂的原料药昔萘酸沙美特罗、丙酸氟替卡松等。

3、博诺康源及其子公司在吸入制剂原料药研发及生产领域处于国内先进水平，相较于国外企业也更具成本优势，发行人选择向博诺康源及其子公司采购具有必要性和商业合理性。

1.3 发行人 2020 年营业收入中，制剂销售收入为 3,617.50 万元，占比为 4.61%。发行人 2020 年年末销售人员为 14 人，在员工总数中占比为 1.88%。

请发行人说明：（1）制剂产品与原料药、中间体产品在客户、销售模式和销售渠道等方面差异，发行人是否具备销售制剂产品的资源，是否影响本次募投项目的可行性；（2）结合同行业对比，分析销售制剂产品新增销售费用对项目收益和公司整体盈利水平的影响。

一、说明

（一）制剂产品与原料药、中间体产品在客户、销售模式和销售渠道等方面差异，发行人是否具备销售制剂产品的资源，是否影响本次募投项目的可行性。

制剂产品与原料药、中间体产品的客户、销售模式和销售渠道如下表所示：

销售类别	原料药销售	制剂销售
下游客户	医药生产企业	医院/药店
销售模式	直销/经销	直销模式/配送商模式/经销商模式
销售渠道	专业展会、网络推广、直接拜访、代理商推广	医疗机构、OTC 药店、第三终端

在客户方面，原料药和中间体产品的下游客户主要为医药生产企业，制剂产品的终端客户主要为医院或药店。

从销售模式和销售渠道来看，原料药和中间体产品的销售一般分为直销模式和经销模式，销售渠道可以分为专业展会、网络推广、直接拜访、代理商推广等；制剂产品的销售可以分为直销模式、配送商模式、经销商模式等，销售渠道主要包括医疗机构、OTC 药店、第三终端。

从销售制剂产品的资源角度来看，在配送商选择方面，公司主动与具备健全终端配送网络的大型医药流通企业及配送商合作，通过卡泊芬净和磺达肝癸钠相关制剂产品的销售，公司与国药控股鲁南有限公司、华润医药商业集团有限公司、扬子江药业集团江苏扬子江医药经营有限公司、九州通医药集团股份有限公司建立起业务往来，后续公司将在现有基础上继续完善和建设配送商客户网络，加强与相关配送商的合作，保障制剂产品的销售。

在销售团队建设方面，因公司目前制剂销售收入相对较低，因此尚未建立大规模的制剂营销团队。公司目前已着手开展制剂销售人员的招聘工作，计划逐步建立制剂销售专业团队，负责公司制剂推广和营销工作。

在学术推广方面，公司针对卡泊芬净等产品已通过学术会议、教育培训等方式进行了推广和介绍活动，积累了一定的推广经验。后续制剂生产和销售规模扩大后，公司将进一步强化学术推广工作，推动相关产品的市场开拓和终端市场的开发。

综上所述，在销售资源方面，公司已经与业内多家配送企业建立起业务往来，具备一定的合作基础，同时公司已通过学术会议、教育培训等方式对制剂产品进行推广和介绍活动，积累了相关经验。在销售团队方面，公司亦已进行了规划，

计划逐步组建制剂营销团队。此外，本次募投项目涉及的产品目前获批企业均较少，整体竞争环境相对宽松，亦有助于减轻公司在制剂营销方面的压力。

但同时考虑到，公司涉足制剂销售领域时间较短，制剂销售相关人才相对缺乏，公司的营销规划能否取得预期效果存在不确定性，因此可能对募投项目销售的实现产生一定的影响。公司已在募集说明书中对制剂产品市场开拓风险进行了披露，提醒投资者关注相关风险。

（二）结合同行业对比，分析销售制剂产品新增销售费用对项目收益和公司整体盈利水平的影响。

公司可比上市公司中，以制剂销售为主的上市公司的销售费用率和制剂收入占比如下：

公司名称	2020 年度销售费用率	2020 年度制剂收入占比
华海药业	15.36%	47.99%
健友股份	15.30%	50.63%
仙琚制药	27.25%	-
平均	19.30%	

注：仙琚制药按产品类别而非原料药制剂分类故无法获取制剂收入占比数据

从可比上市公司情况来看，华海药业和健友股份对应制剂收入占比在 50% 左右，其的销售费用率约为 15%。假设其销售费用全部用于制剂销售，其制剂销售的销售费用率分别为 32.00% 和 30.21%。考虑到原料药和中间体产品亦会产生一定的销售费用，因此估计可比公司的制剂销售费用率约为 30%。因此公司按 30% 估算了募投项目的销售费用率。

按照这一比例测算，项目完全达产年，项目销售费用为 63,765.00 万元，为项目营业收入 212,552.00 万元的 30%。

在完全达产年，销售费用变动对项目收益的敏感性分析如下（公司整体相关数据按项目财务数据加 2020 年度公司相关数据测算）：

项目	金额变动	项目净利润变动	公司净利润变动
销售费用	+1%	-1.90%	-1.19%
销售费用	-1%	+1.90%	+1.19%

根据上表分析结果，因销售费用绝对金额较高，因此销售费用的增减变动将会对项目收益乃至公司整体的收益水平影响相对较大。在募投项目收益测算过程中，公司已按照同行业可比公司的销售费用水平，较为合理的估计了募投项目的销售费用。

问题2. 关于前募项目

发行人前募项目泰兴原料药和制剂生产基地（一期）的最新投资进度为53.44%，预计达到预定可使用状态的时间均为2021年11月。

请发行人说明：（1）前募项目的工程进度与投资进度的匹配情况；（2）泰兴原料药和制剂生产基地（一期）是否能按预定时间建成，是否存在延期风险。

请保荐机构核查并发表意见。

一、说明

（一）前募项目的工程进度与投资进度的匹配情况

截至2021年3月31日，泰兴原料药和制剂生产基地（一期）项目的主体结构建设工作基本完成。

截至2021年3月31日，泰兴原料药和制剂生产基地（一期）项目对应募集资金支出金额为19,212.81万元，投资进度为53.44%。截至2021年3月31日，尚有应付但尚未支出的前募项目款项约1,900.58万元，与已支出款项合计占前募项目投资计划的58.72%。

截至2021年6月30日，泰兴原料药和制剂生产基地（一期）项目的土建工作已基本完成，进入设备和机电安装阶段，根据项目规划后续阶段为安装工程验收和生产准备。

截至2021年6月30日，前次募投项目已累计投入26,561.93万元，投资进度为73.88%。尚有应付但尚未支出的前募项目款项约931.54万元，与已支出款项合计占前募项目投资计划的76.47%。

综上所述，前募项目的进展情况正常，工程进度与投资进度匹配。

（二）泰兴原料药和制剂生产基地（一期）是否能按预定时间建成，是否存在延期风险。

截至2021年6月30日，前募项目的土建工作已基本完成，计划逐步开展相关厂房的机电安装工作。从建设进度来看，前募项目总体建设进度暂未发生延误，后续发生延期的风险较小。

二、核查情况

（一）保荐机构核查程序

针对上述问题保荐机构履行了以下核查程序：

- 1、获取了募投项目对应银行账户的银行流水，核查项目支出情况；
- 2、获取并查阅了募投项目主要的建设和设备购买合同；
- 3、访谈公司工程部相关人员，了解项目进展情况。

（二）保荐机构核查结论

经核查，保荐机构认为：

- 1、前募项目的进展情况正常，工程进度与投资进度基本匹配。
- 2、从建设进度来看，前募项目总体建设进度暂未发生延误，后续发生延期的风险较小。

问题3. 关于融资规模

3.1公司拟在苏州工业园区投资56,681.17万元，建设制剂生产基地和药品研发基地，项目拟新建制剂生产车间、研发楼和相关配套设施。其中，建筑工程、设备购置安装及净化装修费和其他工程费用分别拟投入募集资金金额为10,001.81万元、38,351.79万元和2,665.95万元。

请发行人说明：（1）本次募投各项投资金额的具体测算依据和测算过程，说明设备购置价格的公允性、其他工程费用的具体内容；建筑工程与其他工程费用的具体内容及区别；（2）建筑工程中，高活性制剂综合楼、普通制剂综合楼、研发楼等单位建造成本的合理性，是否投向科技创新领域；（3）结合日常运营需要、货币资金余额及使用安排、闲置募集资金情况、公司资产结构和债务结构与同行业可比公司的对比情况等，分别论证本次募集资金规模的合理性；（4）截至董事会决议日前，本次募投项目的已投资金额情况，募集资金是否用于置换董事会前已投资金额；（5）本次募投项目各项投资构成是否属于资本性支出及判断依据；结合各募投项目中非资本性支出的情况，测算本次募投项目中实质用于补充流动资金的具体金额，并论证补充流动资金的比例是否超过募集资金总额的30%。

请保荐机构对本次各募投项目投资数额的测算依据、过程、结果的合理性，募投项目的效益测算结果是否具备谨慎性及合理性，各项投资构成是否属于资本性支出，公司本次各募投项目金额是否超过实际募集资金需求量，以及补充流动资金比例是否超过募集资金总额的30%发表明确意见。请申报会计师核查并发表明确意见。

一、说明

（一）本次募投各项投资金额的具体测算依据和测算过程，说明设备购置价格的公允性、其他工程费用的具体内容；建筑工程与其他工程费用的具体内容及区别。

本次募投项目的测算过程及具体依据如下：

单位：万元

序号	项目	预计需投入金额	拟投入本次募集资金金额
一	建设投资		
1	建筑工程	10,001.81	10,001.81
2	设备购置安装及净化装修费	38,351.79	38,351.79
3	其他工程费用	2,665.95	2,665.95
4	预备费	2,550.98	-
二	铺底流动资金	3,110.64	-
合计		56,681.17	51,019.55

1、建筑工程

建筑工程费具体如下

单位：万元

序号	项目	金额	单价（万元/m ² ）
1	研发楼	2,463.09	0.26
2	普通制剂综合楼	3,467.37	0.26
3	高活性制剂综合楼	3,467.37	0.26
4	危险品库	8.72	0.15
6	道路及其他配套	595.27	-
合计		10,001.81	

本项目建筑工程的投资金额主要参考公司过往产线运营经验、市场同类型工程费用及建设当地造价水平进行合理估算。

2、设备购置费

本次募投项目购置的主要生产设备及其价格如下，设备价格主要根据供应商报价、过往采购单价及其公开渠道获取的设备价格进行估算，

项目主要生产类具体如下

单位：万元

序号	设备名称	数量	用途	单价	金额
1	枕包机	3	产品枕式包装	98.00	294.00
2	装盒机	10	装盒	100.00	1,000.00
3	检重机	10	装盒后检重	15.00	150.00
4	赋码系统	10	追溯码打印	55.00	550.00
5	裹包机	7	小盒裹包	30.00	210.00
6	装箱机	7	裹包后装箱	150.00	1,050.00
7	灯检机	3	产品灯检	160.00	480.00
8	检漏机	2	产品检漏	100.00	200.00
9	贴标机	4	产品喷码贴标	30.00	120.00
10	CNC 级区工衣洗烘一体机	9	工衣清洗烘干	5.00	45.00
11	CNC 鞋洗烘一体机	6	工鞋清洗烘干	5.00	30.00
12	负压隔离器	4	称量	10.00	40.00
13	千分之一天平	5	称量	2.20	11.00
14	百分之一天平	5	称量	1.10	5.50
15	负压隔离器，筛分机	1	称量粉碎	80.00	80.00
16	混合机	2	混粉	150.00	300.00
17	泡罩灌装机	2	粉末灌装	3,457.80	6,915.60
18	预组装机	2	装置组装		
19	卷入总装机	2	装置组装		
20	铝塑枕包机	2	装置组装		
21	器具清洗机	2	器具清洗	80.00	160.00
22	D 级区工衣清洗机	5	工衣清洗	20.00	100.00
23	D 级区工鞋清洗机	5	工鞋清洗烘干	5.00	25.00

序号	设备名称	数量	用途	单价	金额
24	D级区工衣烘干机	5	工衣烘干	5.00	25.00
25	天平（30Kg）	4	称量	2.00	8.00
26	湿法制粒机	3	湿法制粒	100.00	300.00
27	制粒 CIP	3	清洗		
28	制粒机送风单元	3	送风		
29	制粒机排风机	3	排风		
30	湿整粒机	3	整粒	20.00	60.00
31	干整粒机	3	整粒	25.00	75.00
32	提升机 (HSM 上料)	3	制粒后上料	18.00	54.00
33	提升机 (干整粒上料)	3	制粒后上料	18.00	54.00
34	蠕动泵	6	液体上料	5.00	30.00
35	配浆系统	3	包衣液配制	5.00	15.00
36	IBC 混合机	3	混合	45.00	135.00
37	压片机	3	压片	50.00	150.00
38	片剂检测仪	3	检测	50.00	150.00
39	提升机	12	粉末提升	15.00	180.00
40	胶囊灌装机	3	胶囊灌装	50.00	150.00
41	胶囊检重仪	3	胶囊检重	50.00	150.00
42	除粉机	6	除粉	50.00	300.00
43	金检机	6	金属检测	50.00	300.00
44	包衣机	3	包衣	50.00	150.00
45	送风单元	3	送风	3.00	9.00
46	包衣机除尘器	3	排风	10.00	30.00
47	包衣机 CIP	3	清洗	10.00	30.00
48	配制罐	3	包衣液配制	10.00	30.00

序号	设备名称	数量	用途	单价	金额
49	泡罩包装机	3	泡罩包装	10.00	30.00
50	瓶包装机	3	瓶包装	10.00	30.00
51	负压称量罩	2	称量	10.00	20.00
52	气流粉碎机	1	粉碎	25.00	25.00
53	筛分机	1	粉末灌装	50.00	50.00
54	塑料瓶灌装机	1	粉末灌装	2,000.00	2,000.00
55	枕式包装机	1	产品枕式包装	100.00	100.00
56	标签机	1	贴标	35.00	35.00
57	瓶包装线	1	瓶包装	100.00	100.00
58	小袋包装线	1	小袋包装	100.00	100.00
59	铝塑泡罩包装线	1	铝塑泡罩包装	100.00	100.00
60	常压均质机	1	颗粒破碎	50.00	50.00
61	高压均质机	1	颗粒破碎	50.00	50.00
62	配液系统	1	配液	200.00	200.00
63	配液系统 CIP	1	清洗	50.00	50.00
64	上瓶机	1	上瓶	150.00	150.00
65	洗瓶机	1	洗瓶	100.00	100.00
66	隧道烘箱	1	灭菌除热源	100.00	100.00
67	灌装旋盖机	1	灌装旋盖	400.00	400.00
合计					17,841.10

研发和其他类设备具体如下：

单位：万元

序号	设备名称	数量	单价	金额
研发设备				
1	高效液相色谱仪	30.00	25.70	771.00
2	低温恒温反应浴	10.00	1.20	12.00

序号	设备名称	数量	单价	金额
3	电脑	40.00	0.50	20.00
4	恒温加热水浴锅	10.00	0.30	3.00
5	旋转蒸发仪 5L	8.00	6.00	48.00
6	集热式恒温加热搅拌器	10.00	1.40	14.00
7	冰柜	14.00	0.50	7.00
8	100L 反应釜	5.00	10.00	50.00
9	20L 反应釜	5.00	6.00	30.00
10	50L 反应釜	5.00	5.50	27.50
11	电热鼓风干燥箱	5.00	1.00	5.00
12	真空干燥箱	8.00	1.00	8.00
13	气相色谱仪	10.00	20.00	200.00
14	液质联用仪	2.00	200.00	400.00
15	气质联用仪	2.00	50.00	100.00
16	超声波清洗机	2.00	2.00	4.00
17	全数字化核磁共振谱仪	2.00	170.00	340.00
18	分析天平及配套设备	31.00	2.00	62.00
合计				2,101.50
其他设备				
19	污水处理设备	1.00	420.00	420.00
20	消防设备器材	5.00	126.14	630.70
合计				1,050.70

3、机电安装及净化装修费

单位：万元

序号	项目	金额
1	研发楼	3,580.90
2	普通制剂综合楼	5,334.41
3	高活性制剂综合楼	5,334.41

序号	项目	金额
4	辅助区及其他	777.17
5	公用工程（纯化水、蒸汽等配套）	2,331.59
合计		17,358.49

本次募投项目机电安装及净化装修费用具体过程如下：对于研发楼和制剂生产车间，由于涉及研发与制剂生产，净化标准相对较高，参考之前建设的海外高端制剂项目的标准按约 4,000 元/平方米计算；辅助区按照约 1,000 元/平方米的标准计算装修费用。

4、其他工程费用的具体内容

本次募投项目其他工程费用的具体内容如下：

单位：万元

序号	项目	金额
1	建设单位管理费	355.98
2	工程环评、能评等评价费用	177.99
3	工程勘察费	30.00
4	工程监理费	355.98
5	工程设计费、审图费	425.00
6	市政基础费（水费、电费等）	300.00
7	工程保险	200.00
8	绿化	200.00
9	电气增容配套	250.00
10	室外管网、电缆	371.00
合计		2,665.95

建筑工程费用主要为募投项目主体工程的建筑费用，其他工程费用主要包括主体工程相关的其他支出包括建设单位管理费、环评、监理等，以及除主体建筑外的配套设施的相关费用，包括绿化、管网安装等。

（二）建筑工程中，高活性制剂综合楼、普通制剂综合楼、研发楼等单位建造成本的合理性，是否投向科技创新领域。

本项目建筑工程的投资金额主要参考公司过往产线运营经验、市场同类型工程费用及建设当地造价水平进行合理估算，折合建筑单价约 2,600 元/平方米，因此，整体来看建造成本具有合理性。

本次建筑工程中高活性制剂综合楼、普通制剂综合楼用于本次募投涉及的 8 类制剂产品的生产。整体来看，本次募投项目涉及制剂产品研发难度较高，国内获批企业家数较少，具备一定的技术壁垒和较好的市场前景。因此制剂产能的建设，将有助于公司研发成果产业化，扩大公司制剂产品的生产规模并丰富公司产品种类，推动公司在制剂业务方面的发展，紧密围绕公司的主营业务，即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。

研发楼的建设将进一步促进公司制剂产品研发的开展，扩大实验室规模，补充相关研发设备，增强公司的技术开发能力，提升公司核心竞争力，促进公司科技创新实力的持续提升。

因此，本次募集资金投向属于科技创新领域，有助于提高公司科技创新能力，强化公司科创属性。

（三）结合日常运营需要、货币资金余额及使用安排、闲置募集资金情况、公司资产结构和债务结构与同行业可比公司的对比情况等，分别论证本次募集资金规模的合理性；

本次募投项目工程建设和设备购置规模的合理性分析参见本回复 3 之问题（一）

补充流动资金的合理性分析如下：

从日常经营需要来看，2018 年以来公司营业收入增长较快，对于流动资金的需求不断增大。2018-2020 年，公司营业收入增长情况如下：

项目	2020	2019	2018
营业收入（万元）	78,538.27	50,315.67	40,750.33
增长率	56.09%	23.47%	28.64%

假设公司未来 3 年营业收入每年增长 30%，其流动资金缺口测算如下：

单位：万元

分类	项目	2020 年度	占营业收入比例	2021 年度	2022 年度	2023 年度
营业收入		78,538.27	-	102,099.75	132,729.68	172,548.59
资产	应收票据及应收账款、应收款项融资	17,726.94	22.57%	23,045.02	29,958.53	38,946.09
	预付账款	3,151.70	4.01%	4,097.21	5,326.37	6,924.28
	存货	20,320.28	25.87%	26,416.37	34,341.27	44,643.66
	其他应收款	91.61	0.12%	119.09	154.82	201.27
	经营性流动资产合计	41,290.53	-	53,677.69	69,781.00	90,715.30
负债	应付票据及应付账款	7,962.68	10.14%	10,351.48	13,456.93	17,494.01
	预收账款（合同负债）	2,481.98	3.16%	3,226.57	4,194.54	5,452.90
	其他应付款	431.03	0.55%	560.34	728.44	946.97
	经营性流动负债合计	10,875.69	-	14,138.39	18,379.91	23,893.89
流动资金占用额		30,414.84	-	39,539.30	51,401.09	66,821.41
流动资金需求增加额		-	-	9,124.45	11,861.79	15,420.33

由上表可知，未来 3 年发行人流动资金缺口约为 3.64 亿元，本次补充流动资金额度 1.01 亿元，具有合理性。同时本次补充流动资金金额低于募集资金总额的 30%，符合相关法律法规的规定。

从货币资金余额情况来看，报告期内，公司货币资金余额情况如下：

项目	2021-3-31	2020-12-31	2019-12-31	2018-12-31
货币资金	37,767.00	33,953.35	56,497.29	20,644.62

报告期各期末，本公司的货币资金余额分别为 20,644.62 万元、56,497.29 万元、33,953.35 万元和 37,767.00 万元，2019 年末增幅较大，主要系当年公司首次公开发行股票募集资金到位所致；2020 年末，货币资金有所减少，主要系公司资金逐步投入泰兴原料药和制剂生产基地（一期）项目和海外高端制剂药品生产项目所致。2021 年一季度末，因公司借入银行贷款，货币资金余额有所增加。从货币资金使用来看，公司的货币资金除满足日常生产经营需要，还需要对泰兴原料药和制剂生产基地（一期）项目、海外高端制剂药品生产项目、博瑞（山东）原料药一期项目等项目进行投资，因此需要对流动资金进行补充。

从闲置募集资金情况来看，截至 2021 年 3 月 31 日，公司尚未使用的前次募集资金约 1.07 亿元。公司超额募集资金账户的募集资金已基本使用完毕，泰兴原料药和制剂生产基地（一期）项目的资金使用进度为 53.44%，已使用过半，

剩余募集资金将继续逐步投入泰兴原料药和制剂生产基地（一期）项目建设。

从公司资产和负债结构来看，报告期各期末，公司资产负债率（母公司）与同行业可比上市公司具体情况对比如下：

公司名称	2021-3-31	2020-12-31	2019-12-31	2018-12-31
药石科技	23.10%	24.90%	27.52%	20.03%
华海药业	41.35%	42.53%	41.12%	45.70%
健友股份	52.76%	56.42%	46.46%	33.18%
天宇股份	13.96%	16.02%	19.02%	32.91%
奥翔药业	14.93%	16.65%	27.20%	25.47%
仙琚制药	19.08%	18.96%	29.91%	34.28%
平均	27.53%	29.25%	31.87%	31.93%
公司	31.48%	24.00%	10.38%	13.93%

2018年末-2020年末，公司资产负债率低于可比公司平均水平。2021年一季度，因公司借款增加，资产负债率（母公司）略高于行业平均水平。因此本次发行可转债补充流动资金将有助于降低公司的经营财务风险，具有合理性。

综上所述，公司本次融资规模具有合理性。

（四）截至董事会决议日前，本次募投项目的已投资金额情况，募集资金是否用于置换董事会前已投资金额

2021年3月26日，发行人召开第二届董事会第二十次会议，会议审议通过了《关于公司符合向不特定对象发行可转换公司债券条件的议案》、《关于公司向不特定对象发行可转换公司债券方案的议案》、《关于公司向不特定对象发行可转换公司债券预案的议案》、《关于公司向不特定对象发行可转债公司债券的论证分析报告的议案》、《关于公司向不特定对象发行可转换公司债券募集资金使用的可行性分析报告的议案》、《关于前次募集资金使用情况专项报告的议案》、《关于向不特定对象发行可转换公司债券摊薄即期回报、采取填补措施以及相关主体承诺的公告的议案》、《关于公司可转换公司债券持有人会议规则的议案》以及《关于提请股东大会授权董事会办理本次向不特定对象发行可转换公司债券相关事宜的议案》等与本次发行有关的议案。

截至 2021 年 3 月 26 日，除发行人购买土地使用权支付的相关款项外，本次募投项目尚未有资金投入。发行人支付土地使用权的相关款项不属于募投项目规划支出，因此不存在置换董事会决议日前投入的情形。

（五）本次募投项目各项投资构成是否属于资本性支出及判断依据；结合各募投项目中非资本性支出的情况，测算本次募投项目中实质用于补充流动资金的具体金额，并论证补充流动资金的比例是否超过募集资金总额的30%。

根据上述募集资金投资项目各项投资的投资明细表可以知，本次募投项目投资金额构成中，除项目必要的铺底流动资金投入和预备费属于非资本性支出外，募集资金投资项目的其他建设投入，包括工程费用、设备购置安装及净化装修费、工程建设其他费用等均属于资本性支出。

本次募集资金补充流动资金的金额为 10,080.45 万元，占募集资金总额的 16.50%，未超过 30%。

二、核查情况

（一）保荐机构及申报会计师核查程序

针对上述问题保荐机构和申报会计师履行了以下核查程序：

- 1、获取公司规划的各项支出明细及设备单价，通过公开渠道查询相关数据和公司之前采购单价进行比对等方式，核查测算合理性；
- 2、复核募投项目收益计算的具体过程，通过公开渠道查询本次募投项目对应产品目前的价格信息；
- 3、查阅本次可转债的董事会决议相关文件，了解董事会决议前已投入的情况。

（二）保荐机构及申报会计师核查结论

经核查，保荐机构和申报会计师认为：

- 1、发行人本次募投项目具体投资数额安排明细、各项投资金额的具体测算依据和测算过程谨慎、合理，效益测算结果具备谨慎性及合理性。
- 2、博瑞生物医药（苏州）股份有限公司吸入剂及其他化学药品制剂生产基

地和生物医药研发中心新建项目（一期）除预备费和铺底流动资金外，其余投入均为资本性支出，本次各募投项目金额未超过实际募集资金需求量。

3、发行人本次补充流动资金比例为 16.50%，未超过募集资金总额的 30%。

3.2 本次向不特定对象发行可转换公司债券拟募集资金不超过人民币 61,100.00 万元（含本数），最近一期归属于上市公司股东的净资产为 148,223.11 万元。

请发行人说明：发行人及其子公司报告期末是否存在已获准未发行的债务融资工具，如存在，说明已获准未发行债务融资工具如在本次可转债发行前发行是否仍符合累计公司债券余额不超过最近一期末净资产额的 50% 的要求。

请申报会计师核查并发表明确意见。

一、说明

截至 2021 年 3 月 31 日，公司累计债券余额为 0 万元，发行人及其子公司不存在已获准未发行的债务融资工具，发行人累计债券余额不超过最近一期末净资产额的 50%。

二、核查情况

（一）申报会计师核查程序

针对上述问题申报会计师履行了以下核查程序：

1、获取了发行人近期资金使用规划，检查相关资金使用规划中是否存在预计可通过债务融资工具取得的资金，相关利息支出规划是否存在需要支付相关债务融资工具的利息；

2、访谈了发行人管理层，了解发行人近期是否取得过发行债务融资工具的发行批复文件，了解发行人近期筹资的方式是否包括通过发行债务融资工具等进行筹资；

3、查阅了发行人财务报表，核查发行人期末是否存在应付债券余额；

4、通过公开渠道查询发行人是否有已获准未发行的债务融资工具。

（二）申报会计师核查结论

经核查，申报会计师认为：

截至 2021 年 3 月 31 日，公司累计债券余额为 0 万元，发行人及其子公司不存在已获准未发行的债务融资工具，发行人累计债券余额不超过最近一期末净资产额的 50%。

问题4. 关于募投项目收益测算

募集说明书未披露募投项目效益预测的具体过程及结果。本次募投项目达产后年设计产能6,400万片（粒/袋/瓶/盒），产品销售价格以相关制剂的现有销售价格为基础综合预测确定。

请发行人补充披露募投项目效益预测的测算结果。

请发行人说明：（1）按照产品，说明本次募投项目收益情况的测算过程、测算依据，包括各年预测收入、销量、毛利率、净利润、项目税后内部收益率的具体计算过程和可实现性；说明对于目前市场主要由原研厂商销售的产品，收入测算依据原研价格的50%左右测算的合理性；（2）在募投项目建设达到预定可使用状态后，相关折旧、摊销等费用对公司财务状况、资产结构的影响，量化分析募投产品对综合毛利率的影响；（3）结合带量采购、医保等相关政策影响，说明收益测算是否审慎。

请申报会计师核查并发表明确意见。

一、说明

（一）按照产品，说明本次募投项目收益情况的测算过程、测算依据，包括各年预测收入、销量、毛利率、净利润、项目税后内部收益率的具体计算过程和可实现性；说明对于目前市场主要由原研厂商销售的产品，收入测算依据原研价格的50%左右测算的合理性。

1、具体测算过程及依据。

在项目收益测算过程中，假设自2024年开始部分达产，2024年达产率为60%，2025年为80%，2026年开始为100%，整体测算周期为10年。

在收益测算过程中，项目建设期为2.5年，预留6-9个月左右时间作为相关认证和药品生产注册批件地址变更的时间，预计第四年开始部分达产，达产率60%，第五年达产率80%，第六年开始达产率100%。各产品预计收入由各产品单价乘以当年产量取得。

在成本方面，本项目原材料主要为相关产品的原料药，原料药及相关辅料单价参照公司目前采购价格或市场确定。

人工成本方面，本项目设计定员 516 人，预测本项目职工年工资及福利为 15 万元/人·年。制造费用包括按照固定资产投入计算相关折旧和预估的修理费以及燃料动力支出。

在费用方面，公司可比上市公司中，以制剂销售为主的上市公司的销售费用率和制剂收入占比如下：

公司名称	2020 年度	2020 年度制剂收入占比
华海药业	15.36%	47.99%
健友股份	15.30%	50.63%
仙琚制药	27.25%	-
平均	19.30%	

注：仙琚制药按产品类别而非原料药制剂分类故无法获取制剂收入占比数据

从可比上市公司情况来看，华海药业和健友股份对应制剂收入占比在 50% 左右，其对应的销售费用率约为 15%。假设其销售费用全部用于制剂销售，其制剂销售的销售费用率分别为 32.00% 和 30.21%。考虑到原料药和中间体产品亦会产生一定的销售费用，因此估计可比公司的制剂销售费用率约为 30%。因此公司按 30% 估算了募投项目的销售费用率。

在管理费用中，参考可比上市公司中存在制剂销售的健友股份和仙琚制药的管理费用水平，按销售收入的 6% 为基准进行预估。

财务费用中，预估了达产年假设向不特定对象发行可转债全部未转股和通过银行贷款获得的铺底流动资金和预备费产生的财务费用，假设相关债务在第 6 年偿还完毕，不再产生财务费用。

单位：万元/万粒/袋/瓶/盒

序号	项目名称	收入测算基准价格(元)	T+4			T+5			T+6			T+7			T+8 及之后		
			收入(含增值税)	销量	毛利率(%)	收入(含增值税)	销量	毛利率(%)	收入(含增值税)	销量	毛利率(%)	收入(含增值税)	销量	毛利率(%)	收入(含增值税)	销量	毛利率(%)
1	沙美特罗替卡松干粉吸入剂(250μg)	84	10,080.00	120	55.29	12,768.00	160	55.49	15,162.00	200	54.75	14,403.90	200	52.37	13,683.71	200	49.86
	沙美特罗替卡松干粉吸入剂(500μg)	90	10,800.00	120	51.52	13,680.00	160	51.51	16,245.00	200	50.57	15,432.75	200	47.96	14,661.11	200	45.23
2	依维莫司片	60	36,000.00	600	62.19	45,600.00	800	62.74	54,150.00	1000	62.39	51,442.50	1000	60.41	48,870.38	1000	58.33
3	地诺孕素片	10.71	6,428.57	600	61.06	8,142.86	800	61.55	9,669.64	1000	61.14	9,186.16	1000	59.09	8,726.85	1000	56.94
4	拉尼米韦干粉吸入剂	20	6,000.00	300	58.97	7,600.00	400	59.35	9,025.00	500	58.82	8,573.75	500	56.65	8,145.06	500	54.37
5	磷酸奥司他韦胶囊 75mg*10	100.00	60,000.00	600	62.45	76,000.00	800	63.01	90,250.00	1000	62.67	85,737.50	1000	60.71	81,450.63	1000	58.64
6	磷酸奥司他韦干混悬剂 6mg/mL*10	32.00	9,600.00	300	60.42	12,160.00	400	60.88	14,440.00	500	60.43	13,718.00	500	58.34	13,032.10	500	56.15
7	磷酸奥司他韦干糖浆剂	4.00	2,400.00	600	53.17	3,040.00	800	53.25	3,610.00	1000	52.39	3,429.50	1000	49.89	3,258.03	1000	47.25
合计			141,308.57	-	60.53	178,990.86	-	61.11	212,551.64	-	60.55	201,924.06	-	58.47	191,827.87	-	56.29

产品销售收入=该产品预测价格*当年产量，增值税税率为 13%。

每年各产品收入测算价格如下：

序号	项目名称	T+4 收入测算 价格	T+5 收入测算 价格	T+6 收入测算 价格	T+7 收入测算 价格	T+8 及之后 收入测算 价格
1	沙美特罗替卡松干粉吸入剂(250 μ g)	84.00	79.80	75.81	72.02	68.42
	沙美特罗替卡松干粉吸入剂(500 μ g)	90.00	85.50	81.23	77.16	73.31
2	拉尼米韦干粉吸入剂	20.00	19.00	18.05	17.15	16.29
3	依维莫司片	60.00	57.00	54.15	51.44	48.87
4	地诺孕素片	10.71	10.17	9.67	9.18	8.72
5	磷酸奥司他韦胶囊 75mg*10	100.00	95.00	90.25	85.74	81.45
6	磷酸奥司他韦干混悬剂 6mg/mL*10	32.00	30.40	28.88	27.44	26.06
7	磷酸奥司他韦干糖浆剂	4.00	3.80	3.61	3.43	3.26

针对上述基准价格在实际计算过程中出于谨慎性考虑，每年保持 5% 的下降幅度，下降 4 年。

本项目净利润计算过程具体如下：

单位：万元

序号	项目	生 产 期									
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	生产负荷(%)	60%	80%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

序号	项目	生 产 期									
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	产品销售收入	141,308.57	178,990.86	212,551.64	201,924.06	191,827.86	191,827.86	191,827.86	191,827.86	191,827.86	191,827.86
2	税金及附加	12,835.68	15,900.40	18,428.81	17,059.45	15,758.56	15,758.56	15,758.56	15,758.56	15,758.56	15,758.56
3	总成本费用	110,554.87	136,710.20	160,552.92	156,726.99	153,092.36	153,092.36	153,092.36	153,092.36	153,092.36	153,092.36
3.1	其中：生产成本	55,775.22	69,813.82	83,852.42	83,852.42	83,852.42	83,852.42	83,852.42	83,852.42	83,852.42	83,852.42
3.2	销售费用	42,392.57	53,697.26	63,765.49	60,577.22	57,548.36	57,548.36	57,548.36	57,548.36	57,548.36	57,548.36
3.3	管理费用和其他	8,660.43	10,921.37	12,935.01	12,297.36	11,691.59	11,691.59	11,691.59	11,691.59	11,691.59	11,691.59
3.4	财务费用	3,726.65	2,277.76								
4	利润总额	17,918.02	26,380.25	33,569.91	28,137.62	22,976.94	22,976.94	22,976.94	22,976.94	22,976.94	22,976.94
5	所得税	2,687.70	3,957.04	5,035.49	4,220.64	3,446.54	3,446.54	3,446.54	3,446.54	3,446.54	3,446.54
6	净利润	15,230.32	22,423.22	28,534.42	23,916.97	19,530.40	19,530.40	19,530.40	19,530.40	19,530.40	19,530.40

根据上表，预计完全达产后计算期平均销售收入约 195,680 万元，预计完全达产后计算期平均净利润约 21,204 万元。

上述主要内容已在募集说明书“第七节 本次募集资金运用”之“一、本次募集资金投资项目的基本情况”中进行了补充披露。

项目内部收益率计算过程如下：

序号	项目	建设期			生 产 期									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	生产负荷(%)				60%	80%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
1	现金流入				141,308.57	178,990.86	212,551.64	201,924.06	191,827.86	191,827.86	191,827.86	191,827.86	191,827.86	208,980.24
1.1	产品销售收入				141,308.57	178,990.86	212,551.64	201,924.06	191,827.86	191,827.86	191,827.86	191,827.86	191,827.86	191,827.86
1.2	回收固定资产余值													7,653.97
1.3	回收流动资金													9,498.41
2	现金流出	20,571.16	22,285.26	10,714.10	124,157.85	150,350.30	179,875.34	171,855.49	166,168.18	166,592.22	166,592.22	166,592.22	166,592.22	166,592.22
2.1	建设投资	20,571.16	22,285.26	10,714.10										
2.2	流动资金当年增加				7,260.49	1,640.66	1,467.66	-446.36	-424.04					
2.3	经营成本				101,373.98	128,852.20	154,847.68	151,021.75	147,387.12	147,387.12	147,387.12	147,387.12	147,387.12	147,387.12
2.4	销售税金及附加				12,835.68	15,900.40	18,428.81	17,059.45	15,758.56	15,758.56	15,758.56	15,758.56	15,758.56	15,758.56
2.5	所得税				2,687.70	3,957.04	5,131.19	4,220.64	3,446.54	3,446.54	3,446.54	3,446.54	3,446.54	3,446.54
3	净现金流量	20,571.16	22,285.26	10,714.10	17,150.72	28,640.56	32,676.31	30,068.57	25,659.68	25,235.64	25,235.64	25,235.64	25,235.64	42,388.02

项目现金流入为产品销售收入，现金流出建设期内为建设支出，生产期内为支付原材料、工资、各项费用、销售税金及附加和所得税支出。据此计算得到每年的净现金流量，之后根据净现金流量计算得到所得税后内部收益率为 31.93%。

2、收入测算依据原研价格的 50%为基准进行测算的合理性

本次公司募投项目涉及的主要由原研企业销售产品，整体来看目前申报和获批家数均较少，仿制难度较高，市场竞争环境相对宽松。因此未来公司相关产品上市后，在市场生产企业较少的情况下，产品价格的下降幅度亦不会过大。以和依维莫司同为肾癌治疗药物的舒尼替尼为例，根据药智网数据，该产品仿制药上市前原研价格约为 4,340 元/盒（28 粒），石药集团国内首仿上市后价格约为 2,996 元/盒（28 粒），后续获批的江苏豪森药业集团有限公司价格为 1,372 元/盒（14 粒）（换算为 28 粒为 2,744 元/盒），按上述价格计算石药集团为原研价格的 69.03%，江苏豪森药业集团有限公司的价格为原研的 63.22%。

同时，针对产品销售价格在实际计算过程中出于谨慎性考虑，每年保持 5% 的下降幅度，下降 4 年。

因此，综合考虑募投项目相关产品目前获批情况及技术难度，以及后续计算中给予产品价格的年化下降，对于主要由原研企业生产的产品按其对标价格的 50% 为基准进行测算具备合理性。

（二）在募投项目建设达到预定可使用状态后，相关折旧、摊销等费用对公司财务状况、资产结构的影响，量化分析募投产品对综合毛利率的影响。

1、募投项目对公司固定资产规模、构成的影响

截至 2021 年 3 月 31 日，公司固定资产原值为 36,103.42 万元。本次募集资金投资项目建成后增加的固定资产具体如下：

单位：万元

项目名称	房屋及建筑物	机器设备	实验设备
固定资产原值	30,026.24	18,891.80	2,101.50
合计	30,026.24	18,891.80	2,101.50

本次募集资金投资项目实施后，公司固定资产规模和构成将变化如下：

单位：万元

固定资产类别	实施前固定资产原值	本次募投项目新增	变化率
房屋及建筑物	10,471.92	30,026.24	286.73%

固定资产类别	实施前固定资产原值	本次募投项目新增	变化率
机器设备	13,932.22	18,891.80	135.60%
运输设备	818.34		-
电子设备及其他	5,119.57		-
实验设备	5,761.36	2,101.50	36.48%
合计	36,103.42	51,019.54	141.32%

注：机电安装及净化装修费计入房屋及建筑物-辅助设施，其折旧期间按10年计算。

募集资金投资项目实施后，公司固定资产原值将显著增加。房屋及建筑物原值将增加 286.73%，机器设备原值将增加 135.60%。从固定资产原值的构成来看，房屋和建筑物和机器设备占固定资产原值的比例将有所提升。

本次募集资金投资项目建成后，公司的固定资产规模将大幅增加，固定资产折旧也将相应增加，预计募集资金投资项目建成后，每年新增的固定资产折旧金额合计约为 4,898.00 万元，募投项目每年无形资产摊销金额约 61.05 万元。本次募投项目折旧计算中使用年限平均法。房屋建筑类固定资产按 20 年折旧，残值率 5%；机器设备类和实验设备类固定资产按 10 年折旧，残值率 5%，机电安装及净化装修费计入房屋及建筑物-辅助设施，其折旧期间按 10 年计算。

若募集资金投资项目不能按照计划产生效益以弥补新增固定资产投资产生的折旧，将在一定程度上影响公司净利润，因此公司面临固定资产折旧增加导致的利润下滑的风险。假设募投项目不产生任何收益，按 2020 年度公司利润数据计算，募投项目产生的折旧和摊销金额使利润总额减少约 25.92%，净利润减少约 24.89%。公司已在募集说明书中披露固定资产折旧增加导致利润下滑的风险。

2、募投项目产品对综合毛利率的影响

以公司 2020 年财务指标为基准，参考完全达产后募投项目的收入和成本情况，在考虑募投项目之后，公司的毛利率水平变动如下：

单位：万元

项目	2020 年度	募投项目完全达产后	假设集采情形	合并计算	合并计算（假设集采情形）
营业收入	78,538.27	212,552.00	150,951.00	291,090.27	229,489.27
营业成本	35,399.38	83,852.00	83,852.00	119,251.38	119,251.38

项目	2020 年度	募投项目完全达成后	假设集采情形	合并计算	合并计算（假设集采情形）
毛利	43,138.89	128,700.00	67,099.00	171,838.89	110,237.89
综合毛利率	54.93%	60.55%	44.45%	59.03%	48.04%

根据上表，因制剂产品整体来看毛利率较高，募投项目建成达产后预计将使得公司的综合毛利率上升。按 2020 年公司财务数据测算，将使得公司综合毛利率将从 54.93% 提升至 59.03%。若考虑集中采购影响，因产品售价下降，公司的毛利水平将会出现一定下降。

（三）结合带量采购、医保等相关政策影响，说明收益测算是否审慎。

从医保角度看，沙美特罗替卡松、地诺孕素、奥司他韦、依维莫司的制剂产品纳入了国家乙类医保。拉尼米韦因国内尚未有企业获批，故尚未纳入医保范围。根据药品审评中心发布的《首批专利权到期、终止、无效且尚无仿制申请的药品清单》，拉尼米韦属于国内化合物专利权到期、终止、无效且尚无仿制申请的国外已上市且具有明确临床价值的药品。

从带量采购政策及执行情况来看，带量采购目前重点针对国内通过获批家数和一致性评价家数较多的产品开展。本次募投项目涉及的产品中，除奥司他韦胶囊目前有 4 家企业获批外（含公司），其他产品目前获批企业均少于等于 2 家。因此短期内来看，其他产品进入带量采购的可能性相对较低。

在此假设全部产品纳入集采的情形下募投项目测算的营业收入将下降 28.98%，净利润将下降 15.74%。公司已在募集说明书“第三节 风险因素”中，对相关风险进行了提示。

综上所述，带量采购等政策可能影响募投项目对应产品的销售单价进而对产品收益产生影响。对于相关仿制药产品在收益测算过程已按较为合理的方式预估了销售单价，同时设计了年化降幅。针对带量采购等政策可能对项目收益带来的影响已进行了风险提示，并进一步加入了量化分析。因此，整体来看公司的收益测算过程审慎。

二、核查情况

（一）申报会计师核查程序

针对上述问题申报会计师履行了以下核查程序：

1、对本次募投项目收益测算的过程进行了复核。查阅了发行人本次募投项目的可行性分析报告，了解了募投项目收益情况的具体测算过程，查阅了同行业可比公司的费用率，测算了发行人相关费用是否合理预测，是否综合考虑了相关明细因素；

2、通过公开渠道查询了本次募投项目对应产品目前的价格信息及了解国内市场目前的竞争格局；

3、对募投项目涉及的固定资产折旧计算进行了复核，测算了新增固定资产折旧对发行人业绩的影响；

4、查阅了带量采购和国家医保相关政策文件，相关产品进入集采对募投项目收益的影响进行了测算。

（二）申报会计师核查结论

经核查，申报会计师认为：

1、本次募投项目收益情况的测算过程正确，相关收入成本和费用的测算具有合理依据，项目收益具有可实现性；考虑到目前市场的竞争格局和后续计算中考虑的价格年化下降，收入测算依据原研价格的 50% 为基准测算具有合理性。

2、募集资金投资项目实施后，公司固定资产原值将显著增加。从固定资产原值的构成来看，房屋和建筑物和机器设备占固定资产原值的比例将有所提升。因制剂产品整体来看毛利率较高，募投项目建成达产后预计将使得公司的综合毛利率上升。按 2020 年公司财务数据测算，将使得公司综合毛利从 54.93% 提升至 59.03%。

3、在考虑集采的情形下募投项目测算的营业收入将下降 28.98%，净利润将下降 15.74%。整体来看，公司在收益测算方面已采取了相对谨慎的测算方式，集中采购等政策不会对本次募投项目的可行性构成重大不利影响。

问题5. 关于股权投资

根据申报文件，（1）发行人2019年末、2020年末和2021年一季度末，其他权益工具投资金额分别为144.04万元、12,665.07万元和14,615.97万元，主要系参股其他医药企业股权、设立投资基金形成，部分投资以成本作为公允价值的合理估计进行计量；（2）截至2021年3月31日，公司持有交易性金融资产8,001.53万元，系公司购买的结构性存款；其他权益工具投资中财务性投资金额为6,090.00万元，占公司合并报表归属母公司净资产的比例为4.11%。募集说明书的相关数据与保荐工作报告中存在不一致。

请发行人说明：（1）参股其他医药企业是否符合公司现有发展战略，是否产生技术、人员或产品等方面的协同；（2）自本次发行相关董事会决议日前六个月起至本次发行前，公司实施或拟实施的财务性投资（包括类金融投资）的具体情况；（3）公司持有的理财产品的具体品种、金额、收益率及持有时间；（4）结合相关投资情况分析公司是否满足最近一期不存在金额较大财务性投资的要求；（5）部分其他权益工具投资按成本计量，是否符合会计准则要求。请申报会计师核查并发表明确意见。

一、说明

（一）参股其他医药企业是否符合公司的现有发展战略，是否产生技术、人员或产品方面的协同。

1、公司参股其他医药公司符合公司目前“研发驱动”和“国际化”的发展战略。

（1）其他权益性工具投资

截至2021年3月末，公司的其他权益工具投资明细如下表所示：

单位：万元

项目	投资金额	期末余额
DNALite Therapeutics, Inc	77.50万美元	32.30
Citryll B.V.	250.00万欧元	1,809.20
朗煜医药科技（杭州）有限公司	2,000.00	115.80

项目	投资金额	期末余额
启光德健医药科技（苏州）有限公司	4,568.67	4,568.67
苏州鸿博创业投资合伙企业(有限合伙)	6,090.00	6,090.00
徕特康生物医药（苏州）股份有限公司	2,000.00	2,000.00

（2）参股其他医药公司的主营业务介绍

启光德健主要从事基于酶促偶联的抗体-药物偶联物（ADC）技术平台及产品开发。启光德健在境内下设两家全资子公司，分别为启德医药和上海启光，境外设立了一家控股子公司Conjugate Light (Australia) Pty Ltd。启德医药一直聚焦于ADC药物为代表的创新生物偶联药物研发，拥有全球领先、具有全球专利授权的核心技术组合，包括酶催化定点偶联技术、独特优势的创新连接子技术、智能化连续偶联（iLDC）平台工艺，有效解决当前ADC药物产品异质性高、治疗窗窄、商业化生产充满挑战等问题。上海启光主要从事医药科技、生物科技领域内的技术开发、技术咨询、技术服务、技术转让，药品、生物制品的研发，从事货物及技术的进出口业务。Conjugate Light (Australia) Pty Ltd主要从事创新药物的研发及临床试验等业务。

朗煜医药主要从事哮喘及COPD领域创新药物的研发，是国内为数不多的拥有全新靶点的首创（First-in-class）化合物全球权益的创新药型生物医药公司之一。

徕特康主要聚焦恶性肿瘤和自身免疫性疾病领域的创新型生物医药产品的研发，主要利用双特异性抗体和互补性双特异ADC等尖端抗体技术开发具有全球知识产权的创新药物，以解决全球未满足的临床需求。

DNALite是一家早期临床前生物技术公司，致力于口服的基因创新药物的研发。在专有载体技术的支持下，DNALite的所有药物都设计为口服和非免疫原性，克服现有生物制剂的缺点。

Citryll是一家致力于开发和商业化针对先天免疫疗法的生物制药公司，尤其是中性粒细胞胞外陷阱（NETosis）和NET的抗体疗法。

（3）公司发展战略与参股医药企业主营业务的关系

公司参股其他医药企业的主营业务均为创新药物的研发，治疗领域覆盖呼吸系统疾病、肿瘤、自身免疫性疾病等。公司在“研发驱动”发展战略中明确提出“着力开发原创新药，为临床未被满足的需求寻找解决方案”，而公司对于创新药研发企业的股权投资符合公司“研发驱动”发展战略，公司通过股权投资进一步布局原创新药研发领域，利用“自主研发+参股投资”的模式建立原创新药研发平台，有利于提高自身在创新药领域的研发实力和技术壁垒。与此同时，公司在“国际化”战略中坚决落实“走出去”和“引进来”双向战略，参股国际上优秀的原创新药研发企业符合公司“国际化”的发展战略，通过对外投资能够吸收国际上领先的新药研发技术以及分享新药全球上市的红利。

因此，公司参股其他医药企业符合公司现有的发展战略。

2、参股其他医药企业在技术、人员或产品方面能够与发行人产生协同效应。

（1）参股其他医药企业的核心技术及产品研发进展情况

公司参股其他医药企业的核心技术、主要产品以及研发进展如下表所示：

序号	其他参股公司名称	主营业务	主要技术	主要产品及研发进展
1	启光德健	从事ADC药物的研发业务。	拥有基于酶促偶联的抗体-药物偶联物（ADC）技术平台	注射用GQ1001冻干粉针剂临床I期
2	朗煜医药	从事哮喘和COPD创新药物的研发业务。	小分子创新药研发技术平台	哮喘I类新药N91115胶囊临床I期
3	徕特康	从业抗体药物的研发业务。	双特异性抗体和互补性双特异ADC等尖端抗体技术	临床前开发
4	DNAlite	从事新药及技术的研发业务。	口服基因药物的研发技术平台	临床前开发
5	CITRYLL	从事靶向药物开发和商业化业务。	针对先天免疫的创新抗体技术平台	CIT-013临床I期

（2）公司参股其他医药企业在技术、人员或产品方面与发行人的协同效应

公司参股其他医药企业在技术、人员等方面与发行人具有协同效应，具体如下：

在技术协同方面，上述参股公司均为创新药研发的医药企业，其中启光德健、

徠特康属于ADC领域的创新药研发企业，与公司自主研发的抗体偶联药物技术平台实现技术互补，发行人与启光德健、徠特康可以在ADC创新药研发方面形成协同效应；朗煜医药属于哮喘及COPD领域的创新药研发企业，与公司自主研发的吸入制剂技术平台实现技术互补，发行人与朗煜医药在哮喘、COPD等呼吸道疾病领域的药物研发方面形成协同效应。此外，DNALite的口服基因药物研发技术平台和CITRYLL的针对先天免疫的创新抗体技术平台均属于国内生物医药行业的前沿研究领域，公司可以借鉴境外参股公司的研发成果，进一步丰富自身的技术平台和产品管线，具有较好的协同作用。

在人员协同方面，目前公司参股的其他医药企业主要为创新药研发的医药企业，主要聚焦于原创新药的研发领域，参股公司的核心研发人员在各自领域均拥有数十年的研发与管理经验，其带领的研发团队在ADC、呼吸系统疾病、自身免疫性疾病等领域的原创新药研发能力均处于先进水平，可以与博瑞医药相关产品管线的研发人员实现良好的技术交流和合作，促进双方研发实力的进一步提高，具有一定的协同效应。参股其他医药公司主要研发人员的简历如下表所示：

其他参股公司名称	职位	核心研发人员简历
启光德健	创始人、董事长、CEO	秦刚，男，德国哥廷根大学/欧洲神经科学研究所博士、德国马普生物化学研究所（Max-Planck Institute of Biochemistry）博士后，主要从事细胞蛋白质降解调控的分子机制研究，在生物医药领域深耕 25 年，拥有丰富的国内外知名研究机构科研与管理经验。
朗煜医药	首席科学家	孙喜成，男，大连理工大学博士、瑞士洛桑大学和联邦理工学院博士后，历任Replidyne公司主任科学家、N30 Pharmaceuticals（现Nivalis Therapeutics）化学执行总监等，拥有30余年药物设计和开发经验，GSNOR系列化合物的主要发现者，主导了多个先导化合物选择和优化、候选药物筛选和临床前评价工作。
徠特康	创始人、CEO	JOHN YUEHUA LI，男，北卡罗来纳州立大学细胞生物学博士，历任Tanox研究科学家、葛兰素史克研究员、阿斯利康全球生物制剂研发部门资深科学家，在生物制药行业拥有超过 15 年的研究开发经验，对从发现到早期临床试验的生物药物开发有透彻的了解，领导了 10 多个成功的基于抗体的药物项目，涉及三个治疗领域：肿瘤学、心血管疾病、自身免疫/呼吸系统疾病。
DNALite	首席科学家	Ismail Hafez，男，不列颠哥伦比亚大学生物化学和分子生物学博士、加州大学伯克利分校博士后研究员，历任不列颠哥伦比亚大学生物化学与分子生物学系研究科学家、Vitasome研发总监等，其主要从事脂质纳米颗粒设计和开发用于核酸和小分子递送的系统 and 阳离子脂质研究。

其他参股公司名称	职位	核心研发人员简历
Citryll	首席科学官	Eric Meldrum, 男, 英国癌症研究中心癌症研究博士, 历任葛兰素史克哮喘和鼻炎疾病生物学系主任、Sagimet 首席科学官、Genkyotex SA 首席科学官以及 ENYO Pharma 首席科学官, 拥有 22 年大型制药公司和生物技术公司的药物研发经验, 其专注于药物开发的多个阶段: 分子鉴定和优化、先导的体内表征 (疾病功效、药代动力学、毒理学) 转化研究和临床二期 POC (Proof of Concept) 验证。

(二) 自本次发行相关董事会决议日前六个月起至本次发行前, 公司实施或拟实施的财务性投资 (包括类金融投资) 的具体情况。

1、《上海证券交易所科创板上市公司证券发行上市审核问答》(以下简称“《审核问答》”) 关于财务性投资 (包括类金融业务) 的认定依据

除金融类企业外, 最近一期末不存在金额较大的财务性投资。财务性投资的类型包括但不限于: 类金融; 投资产业基金、并购基金; 拆借资金; 委托贷款; 以超过集团持股比例向集团财务公司出资或增资; 购买收益波动大且风险较高的金融产品; 非金融企业投资金融业务等。类金融业务指除人民银行、银保监会、证监会批准从事金融业务的持牌机构以外的机构从事的金融业务, 包括但不限于: 融资租赁、商业保理和小贷业务等。

围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资, 以收购或整合为目的的并购投资, 以拓展客户、渠道为目的的委托贷款, 如符合公司主营业务及战略发展方向, 不界定为财务性投资。

金额较大指的是, 公司已持有和拟持有的财务性投资金额超过公司合并报表归属于母公司股东的净资产的 30% (不包含对类金融业务的投资金额)。

2、自本次发行相关董事会决议日前六个月起至本次发行前, 公司实施或拟实施的财务性投资 (包括类金融投资) 的具体情况。

2021 年 3 月 26 日, 公司召开第二届董事会第二十次会议审议通过《关于公司向不特定对象发行可转换公司债券方案的议案》, 自董事会决议日前六个月至报告期末, 公司主要实施或拟实施的对外投资包括结构性存款, 对苏州鸿博的投资, 对彩科生物、徕特康、启光德健、博泽格霖、因诺瑞康和德默制药的股权投资以及拟对苏州朗煜园丰创业投资合伙企业(有限合伙)(以下简称“朗煜投资”)

的投资。

（1）公司持有的结构性存款不属于财务性投资

自本次发行相关董事会决议日前六个月起至报告期末，公司购买的结构性存款如下表所示，公司购买的结构性存款期限较短，预期收益率较低且风险评级较低，不属于《审核问答》中“购买收益波动大且风险较高的金融产品”等财务性投资。

序号	产品名称	发行银行	本金（万元）	持有收益率	持有时间
1	单位结构性存款203336	宁波银行	8,000	3.20%	2020.12.22-2021.03.22
2	单位结构性存款203337	宁波银行	8,000	3.20%	2020.12.22-2021.03.22
3	单位结构性存款203364	宁波银行	2,000	3.25%	2020.12.31-2021.03.30
4	单位结构性存款210421	宁波银行	8,000	3.45%	2021.03.25-2021.06.23

（2）公司对彩科生物、徠特康、启光德健、博泽格霖、因诺瑞康和德默制药的投资不属于财务性投资

自本次发行相关董事会决议日前六个月起至报告期期末，公司对彩科生物、徠特康、启光德健、博泽格霖、因诺瑞康和德默制药的股权投资明细如下表所示：

单位：万元

公司名称	投资金额	备注
彩科（苏州）生物科技有限公司	1,360.00	长期股权投资
博泽格霖（山东）药业有限公司	196.00	长期股权投资
启光德健医药科技（苏州）有限公司	948.91	其他权益工具投资
徠特康（苏州）生物制药有限公司	2,000.00	其他权益工具投资
北京因诺瑞康生物医药科技有限公司	2,000.00	预付投资款
德默制药（浙江）有限公司	100.00	预付投资款

徠特康、启光德健均属于ADC领域创新药研发企业；彩科生物主要从事诊断试剂、设备的研发、生产和销售业务，检测设备可以大幅提高抗体药物研发效

率；博泽格霖主要从事呼吸系统疾病领域原料药的生产业务；因诺瑞康主要从事慢性心衰疾病新药研发业务；德默制药主要从事创新贴剂的研发业务。

上述企业均属于医药行业且聚焦的领域与公司的主营业务密切相关，属于公司围绕产业链上下游以获取技术、原料或渠道为目的的产业投资，因此不属于财务性投资。

（3）公司对苏州鸿博、朗煜投资的投资属于财务性投资

2020年6月，博瑞医药签署了《苏州鸿博创业投资合伙企业（有限合伙）之合伙企业》，公司作为有限合伙人拟向苏州鸿博投资9,000万元。其中，2020年8月、9月分别向苏州鸿博实缴投资1,500万元。

本次发行董事会决议日（2021年3月26日）前六个月，公司向苏州鸿博实缴投资3,090万元，后续将会继续投资2,910万元。苏州鸿博主要投资前沿生命科技、医疗健康行业，截至报告期末，苏州鸿博的投资情况如下表所示：

序号	参股公司	投资金额（万元）	持股比例	主营业务
1	启光德健医药科技（苏州）有限公司	8,442.5	12.98%	从事ADC药物的研发业务。
2	北京伟德杰生物科技有限公司	1,766.5	2.64%	从事单克隆抗体药物的研发业务。
3	赣江新区博安医药科技有限公司	750.00	18.75%	从事抗过敏性鼻炎的鼻喷雾剂药物的研发业务。

2021年5月，博瑞医药与普通合伙人苏州朗煜合睿企业管理合伙企业（有限合伙）以及有限合伙人苏州工业园区天使投资母基金（有限合伙）、先进制造产业投资基金二期（有限合伙）、大连奥川生物科技有限公司以及其他自然人共同签署了《苏州朗煜园丰创业投资合伙企业（有限合伙）合伙协议》，朗煜投资主要投资于创新医药领域，公司作为有限合伙人拟对朗煜投资4,400万元。

公司对苏州鸿博、朗煜投资的投资属于产业基金投资，本次发行董事会决议日前六个月至报告期末已投资及拟投资的金额为10,400万元，已从本次可转换公司债券募集资金总额中扣除。

（三）公司持有的理财产品的具体品种、金额、收益率及持有时间。

截至 2021 年 3 月 31 日，公司持有交易性金融资产 8,001.53 万元，系公司购买的结构性存款。公司购买的结构性存款明细如下：

序号	产品名称	发行银行	本金（万元）	持有收益率	持有时间
1	结构性存款 210421	宁波银行	8,000	3.45%	2021.03.25-2021.06.23

（四）结合相关投资情况分析公司是否满足最近一期不存在金额较大财务性投资的要求。

发行人自董事会决议日前六个月至报告期末，主要实施或拟实施的对外投资包括结构性存款，对苏州鸿博的投资，对彩科生物、徕特康、启光德健、博泽格霖、因诺瑞康和德默制药的股权投资或拟对朗煜投资的投资。其中，仅有对苏州鸿博的投资和拟对朗煜投资的出资属于财务性投资。

截至报告期末，公司财务性投资情况如下：

单位：万元

序号	项目	账面价值/ 投资金额	财务性投资金额	财务性投资占归 属于母公司净资 产比例
1	其他权益工具投资	14,615.97	6,090.00	4.11%
合计		14,615.97	6,090.00	4.11%

2020 年 6 月 24 日，公司与北京文资数码投资管理有限公司、北京鸿瀚投资基金管理中心（有限合伙）签订《苏州鸿博创业投资合伙企业（有限合伙）之合伙协议》，共同设立苏州鸿博。苏州鸿博募集规模为 30,000 万元人民币，其中公司作为有限合伙人，认缴出资额为 9,000 万元人民币，以公司自有资金投入。苏州鸿博主要投资前沿生命科技、医疗健康行业。截至报告期末，公司共出资 6,090 万元。该等财务性投资占公司合并报表归属母公司净资产的比例为 4.11%，不构成金额较大的财务性投资。

截至 2021 年 3 月末，公司未持有其他财务性投资。

综上所述，截至报告期末，公司不存在金额较大的财务性投资，满足最近一期不存在金额较大财务性投资的要求。

（五）部分其他权益工具投资按成本计量，是否符合会计准则要求。

1、以成本进行后续计量的其他权益性工具投资

2021年3月末，公司其他权益工具投资金额为14,615.97万元，其中以投资成本计量的投资项目如下：

单位：万元

投资项目	投资成本	投资情况
Citryll B.V.	1,809.20	公司之全资子公司香港博瑞 2019 年投资荷兰初创科技型企业 Citryll B.V.公司 50 万欧元，2020 年追加投资 200 万欧元，占其股份总额的 15.2%
启光德健	4,568.67	公司 2020 年投资启光德健医药科技（苏州）有限公司 4,568.67 万元，占其股份总额的 8.9338%。
苏州鸿博	6,090.00	公司 2020 年投资苏州鸿博创业投资合伙企业（有限合伙）6,090.00 万元，占其股份总额的 30%，作为有限合伙人对其经营决策不具有重大影响。
徕特康	2,000.00	公司 2021 年上半年投资徕特康（苏州）生物制药有限公司 2,000.00 万元，占其股份总额的 15.0376%

具体采用投资成本计量的原因如下：

（1）Citryll B.V.

2020 年度，被投资企业 Citryll B.V.进行了新一轮融资，估值较上一轮融资有较大幅度上升，出于谨慎考虑，公司以投资成本作为公允价值的合理估计进行计量。

（2）启光德健

被投资企业启光德健科技（苏州）有限公司于 2021 年 6 月已完成新一轮融资，此轮估值较公司投资时的估值上升比例超过 200%，尽管新一轮融资估值大幅提高，但是此价格不属于公开市场报价，不能完全代表启光德健的公允价值。出于谨慎性考虑，在没有公开市场报价的情况下，公司以投资成本作为公允价值的合理估计进行计量。

（3）苏州鸿博

被投资企业苏州鸿博创业投资合伙企业（有限合伙）为本公司作为有限合伙

人参与投资的投资基金，于 2020 年新设立，目前对外投资业务刚刚展开。公司从可获取的相关信息分析，未发现被投资单位内外部环境自投资以来已发生重大变化，公司以投资成本作为公允价值的合理估计进行计量。

（4）徠特康

被投资企业徠特康生物医药（苏州）股份有限公司为公司 2021 年初参与投资的初创型医药研发企业，公司从可获取的相关信息分析，未发现被投资单位内外部环境自投资以来已发生重大变化，公司以投资成本作为公允价值的合理估计进行计量。

2、企业会计准则的相关规定及相关会计处理的合规情况

根据《企业会计准则第 22 号-金融工具确认和计量》（2017 年 3 月修订）第四十四条要求：“企业对权益工具的投资和与此类投资相联系的合同应当以公允价值计量。但在有限情况下，如果用以确定公允价值的近期信息不足，或者公允价值的可能估计金额分布范围很广，而成本代表了该范围内对公允价值的最佳估计的，该成本可代表其在该分布范围内对公允价值的恰当估计。”

公司采用投资成本作为公允价值计量的四家参股公司，都属于未上市企业，没有公开市场报价，其中两家未进行融资的企业，亦无法获得相同或类似资产可比市场交易价格，公司认为符合准则要求的“以确定公允价值的近期信息不足，或者公允价值的可能估计金额分布范围很广，而成本代表了该范围内对公允价值的最佳估计的，该成本可代表其在该分布范围内对公允价值的恰当估计。”

对于两家已进行新一轮融资或正在进行新一轮融资的企业，公司认为其虽然有新一轮融资的估值金额可以作为参考，但是出于谨慎性原则的考量，为了避免因估值上升带来的变动对财务报表整体造成较大影响，且被投资企业能否最终上市或公司能否在未来的融资行为中成功退出具有重大不确定性，公司认为成本代表了该投资项目对公允价值的最佳估计，对其采用投资成本作为公允价值的合理估计进行计量。

3、上市公司相关案例

康辰药业（603590）在其 2020 年年报中对其持有的广州铭康生物工程有限

公司、江苏欣生元生物科技有限公司、南通元清本草股权投资中心(有限合伙)、国典(北京)医药科技有限公司和杭州余杭龙磐健康医疗股权投资基金合伙企业(有限合伙)股权均采用成本作为公允价值计量。

华东医药（000963）在其 2020 年年报中对其持有的杭州君澜医药贸易有限公司、杭州泽曜医药信息咨询有限公司、MediBeacon Inc 股权均采用成本作为公允价值计量。

综上所述，公司认为部分其他权益工具投资按成本计量，符合会计准则要求。

（六）截至 2021 年 3 月 31 日，公司持有交易性金融资产 8,001.53 万元，系公司购买的结构性存款；其他权益工具投资中财务性投资金额为 6,090.00 万元，占公司合并报表归属母公司净资产的比例为 4.11%。募集说明书的相关数据与保荐工作报告中存在不一致。

保荐工作报告中“内部核查部门关注的问题”之“（二）关于财务性投资”的问题 1 为“2020 年末，发行人持有交易性金融资产和其他权益工具投资，请项目组关注上述投资购买的时间及拟持有期限，同时请项目组关注发行人披露自本次发行相关董事会决议日前六个月起至今，发行人是否存在最近一期末持有金额较大、期限较长的交易性金融资产和可供出售的金融资产、借予他人款项、委托理财、长期股权投资等财务性投资的情形；”，所以，项目组对相关问题的回复中使用的截至日期为 2020 年 12 月 31 日。而募集说明书中关于相关数据披露的截止日期为 2021 年 3 月 31 日。

综上所述，募集说明书与保荐工作报告中交易性金融资产、其他权益工具投资以及财务性投资占净资产的比例等数据不一致主要是由于相关数据截至日期不一致所导致的。

二、核查情况

（一）申报会计核查程序

针对上述问题会计师主要履行了以下核查程序：

1、查阅了《发行监管问答—关于引导规范上市公司融资行为的监管要求（修

订版)》、《再融资业务若干问题解答（2020年6月修订）》和《上海证券交易所科创板上市公司证券发行上市审核问答》关于财务性投资的相关规定；

2、查阅了公司的信息披露公告文件、定期报告和相关科目明细账，并向公司管理层了解情况，检查自本次发行相关董事会决议日前六个月起报告期末，以及最近一期末，公司是否存在实施或拟实施的财务性投资；

3、获取相关投资的投资协议书、理财产品协议、购买及赎回理财产品银行流水记录等，判断相关投资是否属于财务性投资；

4、参阅了公司的银行存款序时账，了解其对参股公司的出资时间；

5、访谈了公司财务总监，了解公司购买理财产品、对外进行股权投资的主要目的。

（二）申报会计核查结论

经核查，申报会计师认为：

1、参股其他医药公司符合公司现有的“研发驱动”和“国际化”发展战略，在技术、人员方面能够产生协同效应；

2、自本次发行相关董事会决议日前六个月起至报告期末，公司除对苏州鸿博的投资以及拟对朗煜投资的出资外，无其他已实施或拟实施的财务性投资（包括类金融投资），相关财务性投资金额已从本次募集资金总额中扣除；

3、公司披露的理财产品的具体品种、金额、收益率及持有时间与实际相符；

4、公司符合《发行监管问答—关于引导规范上市公司融资行为的监管要求（修订版）》、《再融资业务若干问题解答（2020年6月修订）》和《上海证券交易所科创板上市公司证券发行上市审核问答》关于财务性投资的相关规定，满足最近一期不存在金额较大财务性投资的要求；

5、部分其他权益工具投资按成本计量，符合企业会计准则的要求。

问题6. 关于其他投资项目

发行人全资子公司博瑞泰兴于2020年11月与江苏省泰兴经开区管委会签署项目投资协议，拟在泰兴投资13亿元用于建设原料药和制剂生产基地，项目建设拟在2022年-2025年间进行。此外，泰兴原料药和制剂生产基地（一期）、博瑞（山东）原料药一期、博瑞印尼等项目也在持续建设中。截至2020年末，发行人货币资金余额为3.4亿元。请发行人披露：（1）各在建项目的产品及产能规划，与本次募投项目规划产品的重合情况；（2）分年列示公司未来三年在产能扩张方面的资本支出计划和资金来源；（3）结合公司现金流状况和研发支出增长趋势，分析上述资本支出对公司日常经营、研发投入和偿债能力的影响。

一、披露

（一）各在建项目的产品及产能规划，与本次募投项目规划产品的重合情况

泰兴原料药和制剂生产基地（一期）为前次募投项目，规划产能3,450kg，主要为卡泊芬净、米卡芬净、阿尼芬净、恩替卡韦、奥司他韦、依维莫司等产品原料药的生产。泰兴原料药和制剂生产基地（二期），规划产能28.9吨，产品包括纽莫康定（卡泊芬净中间体）、子囊霉素（吡美莫司中间体）、米卡芬净、阿尼芬净等。

博瑞（山东）原料药一期项目目前规划产能为1,600kg，产品为甾体、肿瘤和呼吸系统药物原料药。

博瑞印尼项目主要规划产能约3,677.50kg，涉及产品包括恩替卡韦、奥司他韦、吉非替尼、伊马替尼、恩格列净、达格列净和西格列汀原料药。

海外高端制剂药品生产项目规划制剂产能约5700万支，涉及产品包括注射用醋酸卡泊芬净、注射用米卡芬净、注射用阿尼芬净、磺达肝癸钠注射液等。与本次募投项目产品不存在重合。

从产品重合角度来看，除海外高端制剂药品生产项目外上述项目均为原料药/中间体产品产能建设，本次募投项目为制剂产品的产能建设，不存在重复建设的情形，海外高端制剂药品生产项目与本次募投项目不存在产品重合，亦不属于重复建设。泰兴原料药和制剂生产基地（一期）项目规划有本次募投项目

涉及的奥司他韦和依维莫司产品的原料药产能，项目建成后可为本次募投项目提供原料药方面的配套。

上述主要内容已在募集说明书“第七节 本次募集资金运用”之“一、本次募集资金投资项目的的基本情况”中进行了补充披露。

（二）分年列示公司未来三年在产能扩张方面的资本支出计划和资金来源

公司未来三年在产能扩张方面的资本支出计划和资金来源如下：

项目	2021年 支出计划	资金来源	2022年 支出计划	资金来源	2023年 支出计划	资金来源
泰兴原料药和制剂生产基地（一期）	2.55亿元	IPO募集资金	-	-	-	-
泰兴原料药和制剂生产基地（二期）	1.60亿元	自有资金及银行贷款	2.00亿元	自有资金及银行贷款	-	-
泰兴原料药项目	-	-	3.00亿元	自有资金/银行贷款/再融资	2.00亿元	自有资金/银行贷款/再融资
泰兴制剂项目	-	-	1.50亿元	自有资金/银行贷款/再融资	2.00亿元	自有资金/银行贷款/再融资
吸入剂及其他化学药品制剂生产基地和生物医药研发中心新建项目（一期）	2.06亿元	向不特定对象发行可转换公司债券募集资金	2.23亿元	向不特定对象发行可转换公司债券募集资金	1.07亿元	向不特定对象发行可转换公司债券募集资金
海外高端制剂项目	2.20亿元	IPO超募资金及国家开发银行贷款	-	-	-	-
博瑞（山东）原料药一期	1.60亿元	自有资金及银行贷款	0.50亿元	-	0.00亿元	-
博瑞印尼项目	0.21亿元	自有资金	0.04亿元	自有资金	0.00亿元	-
合计	10.22亿元	-	9.27亿元		5.07亿元	

以上资金安排为公司初步规划，实际支出过程中可能依据项目实际情况进行适当调整。

泰兴原料药项目和泰兴制剂项目即博瑞泰兴于2020年11月与江苏省泰兴经济开发区管委会签署项目投资协议所涉及项目。截至2021年6月30日，因上述项目目前尚未取得相关土地使用权，因此相关支出安排存在一定的不确定性。关于项目资金来源，公司可能采用自有资金、银行贷款或进行再融资的方式的筹集。若最终公司计划通过再融资方式筹集资金，公司将严格按照相关规定履行相应的审批程序和信息披露义务。

上述主要内容已在募集说明书“第七节 本次募集资金运用”之“一、本次募集资金投资项目的的基本情况”中进行了补充披露。

（三）结合公司现金流状况和研发支出增长趋势，分析上述资本支出对公司日常经营、研发投入和偿债能力的影响。

报告期内，公司经营活动现金流量金额如下：

单位：万元

项目	2021年 1-3月	2020年度	2019年度	2018年度
经营活动产生的现金流量净额	345.80	15,543.16	6,133.39	6,398.82

报告期内，公司经营活动产生的现金流量净额分别为6,398.82万元、6,133.39万元、15,543.16万元和345.80万元，报告期内保持净流入，与净利润匹配情况较好。最近三年及一期的研发费用分别为9,611.50万元、12,487.54万元、14,084.44万元和2,212.25万元，研发投入持续增长。

从资金支出规划来看，2021年度公司合计规划支出约10.21亿元，2022年规划支出约9.27亿元，2023年规划支出约5.07亿元。

2021年一季度末公司货币资金约3.77亿元，结构性存款0.80亿元，预计支出项目已支出约2.6亿元。不考虑本次募投项目的情况下，合计预计支出为8.15亿元，扣除已经支出的2.60亿元和公司现有资金4.57亿元，仍需筹集资金约0.98亿元。

针对2021年的相关支出，报告期内公司持续盈利，2018-2020年度净利润不断增长，合理预计公司经营活动会带来一定的资金流入。另一方面，截至2021年3月31日，公司仍有2亿元以上的银行授信额度尚未使用。

针对2022年和2023年的相关支出，一方面若泰兴原料药和制剂生产基地（一期）和海外高端制剂项目能如期建成并实现收益，公司的经营活动现金流入将得到进一步提升。另一方面，泰兴制剂项目和泰兴原料药项目建设周期相对较长，公司将依据资金情况逐步推进项目建设，减少资金投入对研发费用和日常生产经营的影响。

综上所述，公司目前盈利能力良好，且可以通过银行贷款等方式获取相关资金，目前整体现金流情况正常，预计上述项目对未来公司研发投入和日常经营不会产生重大不利影响。

从对公司偿债能力的影响来看，假设后续所需资金全部通过银行贷款筹集，2021年后续新增银行贷款0.98亿元，2022年新增银行贷款5.0亿元，2023年新增银行贷款3.5亿元（假设每年经营活动净流入1.5亿元），以公司2021年3月末的合并财务报表数字为基准，长期和短期借款比例按公司2021年3月31日的比例进行分配，对偿债能力指标的影响如下：

财务指标	2021-3-31	2021-12-31	2022-12-31	2023-12-31
流动比率（倍）	3.34	3.37	3.46	3.49
速动比率（倍）	2.37	2.48	2.93	3.23
资产负债率（合并报表，%）	30.30	33.37	45.60	51.79

由上表可知，相关项目的投入对偿债能力的影响主要体现在资产负债率方面，借款的增加将导致公司资产负债率提升，对公司的偿债能力产生一定影响。在未来的资金使用方面，公司将根据实际资金情况，合理规划投资进度和借款规模，提高资金使用效率，避免因负债增加而影响公司正常生产和研发活动。

上述主要内容已在募集说明书“第七节 本次募集资金运用”之“一、本次募集资金投资项目的基本情况”中进行了补充披露。

问题7. 关于现有产品的毛利率与成本

发行人2020年抗病毒、免疫制剂和其他类产品毛利率分别较上年下降2.51个百分点、8.12个百分点和19.20个百分点；2020年发行人直接材料成本同比增长117.45%，原材料来源包括自产和外购。

请发行人说明：（1）上述产品2020年销售、产量同比增长但毛利率同比下滑的原因，分析现有产品的市场竞争是否加剧，是否影响现有产品的扩产计划；

（2）分产品列示2020年原材料自产及外购的比例及同比变化情况，分析变化原因及合理性。

一、说明

（一）上述产品2020年销售、产量同比增长但毛利率同比下滑的原因，分析现有产品的市场竞争是否加剧，是否影响现有产品的扩产计划。

1、抗病毒类产品

公司抗病毒类产品 2019 年度和 2020 年度的销售和毛利情况如下：

产品名称	2020 年度			
	销售收入（万元）	成本（万元）	毛利（万元）	毛利率（%）
恩替卡韦	9,163.81	7,110.50	2,053.31	22.41
奥司他韦	5,966.93	5,020.19	946.74	15.87
合计	15,130.74	12,130.69	3,000.05	19.83
产品名称	2019 年度			
	销售收入（万元）	成本（万元）	毛利（万元）	毛利率（%）
恩替卡韦	4,076.37	3,278.15	798.22	19.58
奥司他韦	945.53	621.75	323.78	34.24
合计	5,021.90	3,899.90	1,122.00	22.34

公司抗病毒类产品主要包括恩替卡韦和奥司他韦。2020 年度公司抗病毒类产品销售收入增长较快主要系以下原因导致：

根据 2019 年 9 月 24 日联盟地区药品集中采购中标结果，公司下游客户苏州东瑞制药有限公司、北京百奥药业有限责任公司和福建广生堂药业股份有限公司均中标恩替卡韦带量采购，因此 2020 年度因受下游客户中标集采的影响，恩替卡韦产品的销售收入增长较快。恩替卡韦产品的销售额由 2019 年度的 4,076.37 万元增长至 2020 年度的 9,163.81 万元。

从恩替卡韦毛利率变动来看，恩替卡韦产品毛利率略有上升，主要系由于产量的增加导致其单位产出分摊的制造费用亦有所降低，从而使其成本有所降低，毛利出现一定增长。在中间体方面，毛利率的提升主要系产品结构的变化导致，2020 年度，恩替卡韦中间体销售中，后端中间体 ETA 等产品的收入占比提高，提升了恩替卡韦中间体的毛利率。

海外市场对奥司他韦需求的增加带动了奥司他韦产品的销售。抗病毒类产品 2020 年毛利率下降主要系由于 2020 年度奥司他韦产品的市场需求增长较快，对于部分中间体产品公司产能不能完全满足需求，通过外购和自产结合的方式满足市场需求，因此外购产品对外销售收入对应的毛利水平较低，该部分毛利率仅为 13.71%，从而导致奥司他韦产品的毛利率出现下降。

2、免疫抑制类产品

产品名称	2020 年度			
	销售收入（万元）	成本（万元）	毛利（万元）	毛利率（%）
吡美莫司	5,610.44	1,925.76	3,684.68	65.68
依维莫司	1,560.52	908.46	652.07	41.79
合计	7,170.97	2,834.22	4,336.75	60.48
产品名称	2019 年度			
	销售收入（万元）	成本（万元）	毛利（万元）	毛利率（%）
吡美莫司	4,010.32	1,181.42	2,828.89	70.54
依维莫司	243.95	154.37	89.58	36.72
合计	4,254.26	1,335.79	2,918.47	68.60

公司的免疫抑制类产品主要包括吡美莫司（及其中间体子囊霉素）和依维莫司。免疫抑制类产品的毛利率降低主要由两方面原因导致。一方面系免疫抑制类产品销售结构发生变化，两类产品中吡美莫司产品的毛利相对较高（2019 年度和 2020 年度毛利率分别为 70.54% 和 65.68%），依维莫司产品的毛利率相对较低（2019 年度和 2020 年度毛利率分别为 36.72% 和 41.79%）。2019 年度公司依维莫司产品的销售金额较低为 243.95 万元，仅占免疫抑制类产品的 5.73%，2020 年度，公司进一步扩展了该产品的海外市场，销售收入增加至 1,560.52 万元，占比提升至 21.76%。因此导致免疫抑制类产品毛利率的下降。

另一方面，2020 年度吡美莫司的产品的毛利率亦有所下降，公司目前销售的吡美莫司类产品主要为子囊霉素（吡美莫司中间体）。该产品毛利下降主要系

销往非规范市场的子囊霉素占比提升。子囊霉素非规范市场销售数量占比由 2019 年的 9.04% 提升至 2020 年的 16.80%，销往非规范市场的产品的对应的单价明显低于规范市场，因此导致 2020 年度吡美莫司产品的毛利率出现下降。

子囊霉素销售单价变动情况如下：

产品名称	2020 年度		
	销售数量 (g)	销售金额 (万元)	销售单价 (元/g)
非规范市场	90,413.00	242.23	26.79
规范市场	447,870.00	5,190.67	115.90
合计	538,283.00	5,432.90	100.93
产品名称	2019 年度		
	销售数量 (g)	销售金额 (万元)	销售单价 (元/g)
非规范市场	33,310.00	91.52	27.47
规范市场	335,027.02	3,880.27	115.82
合计	368,337.02	3,971.79	107.83

3、其他类产品

2020 年度，公司其他类产品的毛利率下降较多。一方面，系 2020 年度发生新冠肺炎疫情，公司研发并生产了部分新冠肺炎疫情相关产品，因公司之前未从事疫情相关产品的生产，导致该部分产品的成本相对较高。同时，由于 2020 年度公司疫情相关产品主要销往非规范市场，对应的销售价格较低，从而导致该部分产品整体的毛利水平较低，使得 2020 年度公司其他类产品的毛利水平下降幅度较大。扣除疫情相关产品影响后公司其他类产品的毛利率为 48.00%，与 2018 年度其他类产品的毛利率水平接近。另一方面，2019 年度，公司其他类产品毛利率水平较高主要系当年曲贝替定产品销售金额较高，为 1930.86 万元，该部分产品的毛利率在 80% 以上，拉动了其他类产品整体的毛利率。因该产品下游客户尚未实现商业化，因此无法形成稳定的产品需求，2020 年度，曲贝替定产品的销售金额下降为 151.10 万元，从而导致其他类产品的毛利率出现下降。

总体来看，抗病毒类产品毛利下降主要系公司产能不足，部分产品外购所致，免疫抑制类产品和其他类产品毛利下降主要系产品结构发生变化和汇率原因所致。公司目前主要产品的竞争格局未发生明显变化，对公司扩产计划不构成重大不利影响。

(二) 分产品列示 2020 年原材料自产及外购的比例及同比变化情况，分析

变化原因及合理性。

2020 年度和 2019 年度公司涉及销售外购产品主要为卡泊芬净、多拉菌素和奥司他韦，上述外购产品对外销售形成的直接材料成本如下：

单位：万元

外购成品类别	2020年度		2019年度	
	金额	占比	金额	占比
奥司他韦	3,343.38	61.21%	4.42	0.20%
多拉菌素	1,835.88	33.61%	1,052.48	46.47%
卡泊芬净	283.19	5.18%	1,208.17	53.34%
合计	6,211.36	100.00%	3,029.58	100.00%

2020 年度和 2019 年度，占比变化较大的品种为奥司他韦和卡泊芬净。2019 年因非规范市场卡泊芬净中间体需求较大，该部分业务系通过外购的中间体供应，故外购卡泊芬净中间体的金额较高。2020 年度，公司卡泊芬净销售结构调整，整体销售以原料药为主，卡泊芬净中间体销售减少，因此外购卡泊芬净中间体数量也随之下降。2020 年度，因海外市场对奥司他韦产品的需求扩大，奥司他韦产品的销售规模增长较快，公司产能不能完全满足需求，通过外购和自产结合的方式满足市场需求，因此 2020 年度公司增加了对奥司他韦产品的采购。

从占直接材料整体的比例来看，2019 年度和 2020 年度，上述外购产品的直接材料占总体直接材料的比例分别为 22.45% 和 24.88%，2020 年度销售外购产品占直接材料的比例有所上升，从而导致 2020 年度直接材料在主营业务成本中的比重有所提升。

问题8. 其他

8.1根据申报文件，公司涉及一项工程合同纠纷的未决诉讼，公司作为被告方如在本次诉讼中败诉，公司存在被要求支付工程款和违约金的风险。

请发行人说明该项工程项目在发行人生产经验中的具体作用，是否对发行人生产经营造成重大不利影响。

8.2请发行人和保荐机构根据《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第43号——科创板上市公司向不特定对象发行证券募集说明书》第31条规定，对主要固定资产情况、主要无形资产情况的披露情况予以完善。

一、说明

（一）该项工程项目在发行人生产经验中的具体作用。

公司与通博公司涉及诉讼纠纷的合同为《101、201 车间机电安装工程施工合同》、《101、201 车间机电安装工程补充协议》，涉及的工程项目主要为博瑞泰兴 101、201 车间机电安装工程。2018 年 5 月，博瑞泰兴 101、102 车间机电安装工程竣工、通过验收并于次月投入使用，上述车间主要为发酵提取、合成生产的生产车间，主要进行发酵类产品的提取以及中间体产品的合成，现相关车间运转正常。

（二）此项未决诉讼对发行人生产经营不会造成重大不利影响。

2020 年 1 月，公司全资子公司博瑞泰兴收到江苏省泰兴市人民法院送达的《民事起诉状》及传票（案号：（2020）苏 1283 民初 323 号）等相关文件，原告通博公司因《101、201 车间机电安装工程施工合同》、《101、201 车间机电安装工程补充协议》的合同纠纷，向博瑞泰兴提起民事诉讼，要求博瑞泰兴支付其工程款 22,589,424.58 元及相应的逾期付款违约金 1,041,954.01 元。

2020 年 3 月 19 日、2020 年 5 月 13 日泰兴市人民法院两次开庭审理，泰兴市人民法院决定委托司法鉴定机构对涉案工程造价委托司法鉴定。2020 年 7 月 24 日泰兴市人民法院组织原告、被告、鉴定机构进行了现场查勘。2021 年 6 月 24 日，受托机构江苏华强工程投资管理咨询有限公司出具了《工程造价咨询报告书》（司法鉴定征求意见稿）。

2021年7月8日，泰兴市人民法院再次开庭审理本诉讼案件，发行人对《工程造价咨询报告书》（司法鉴定征求意见稿）的部分内容提出异议，受托机构江苏华强工程投资管理咨询有限公司根据庭审意见继续完善工程鉴定工作，并将出具修订后的《工程造价咨询报告书》，目前工程鉴定工作仍在进行中。

本次诉讼纠纷未对博瑞泰兴 101、102 车间的验收和使用产生不利影响，上述车间满足公司生产经营的要求且在正常运转。此外，如公司全资子公司博瑞泰兴败诉，法院支持原告通博公司的全部请求，公司额外支付的工程款将增加公司固定资产 2,258.94 万元，并导致固定资产折旧（按照残值率 5%，折旧年限为 20 年计算）每年增加 107.30 万元从而影响以后年度的净利润，支付的违约金将直接影响败诉当期的利润金额为 104.20 万元。公司额外支付工程款增加固定资产的年折旧金额和败诉当年支付的违约金金额合计为 211.50 万元，占公司 2020 年净利润的比例为 1.25%，因此不会对公司持续经营产生重大不利影响。

二、披露

（一）已根据《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第43号——科创板上市公司向不特定对象发行证券募集说明书》第31条规定，已对主要固定资产情况、主要无形资产情况的披露情况进行了完善。

完善内容如下：

（一）主要固定资产情况

截至 2021 年 3 月末，公司主要固定资产情况如下：

单位：万元

固定资产类别	原值	累计折旧	减值准备	账面价值	成新率
房屋建筑物	10,471.92	2,301.05	-	8,170.88	78.03%
机器设备	13,932.22	4,608.33	-	9,323.89	66.92%
运输设备	818.34	411.33	-	407.01	49.74%
电子设备及其他	5,119.57	2,664.73	-	2,454.84	47.95%
实验设备	5,761.36	3,190.67	-	2,570.70	44.62%
合计	36,103.42	13,176.10	-	22,927.32	63.50%

1、主要设备情况

截至 2021 年 3 月末，发行人主要设备情况如下：

单位：万元

序号	名称	所有权人	数量	原值	账面价格	成新率（账面余额/账面原值）
1	液相色谱仪（系统）	博瑞医药	121	2,930.94	1,371.91	46.81%
		博瑞泰兴	31	761.28	650.77	85.48%
		博瑞制药	11	524.91	463.07	88.22%
2	气相色谱仪	博瑞医药	8	256.18	54.89	21.43%
		博瑞泰兴	4	104.87	85.72	81.74%
3	隔膜防爆制备纯化系统	博瑞泰兴	2	521.48	461.23	88.45%
4	工业液相色谱分离纯化系统	博瑞泰兴	2	397.44	312.48	78.62%
5	制备色谱仪	博瑞医药	1	198.28	155.15	78.25%
6	全数字化核磁共振谱仪	博瑞医药	1	173.03	21.20	12.25%
7	工业化防爆色谱系统	博瑞医药	1	170.94	90.17	52.75%
8	隔膜泵防爆高压制备纯化色谱仪	博瑞制药	2	150.44	127.88	85.00%
9	液质联用仪	博瑞医药	1	147.76	112.30	76.00%
10	防爆隔膜式高压制备系统	博瑞医药	1	128.21	41.67	32.50%
11	电感耦合等离子体质谱仪	博瑞医药	1	119.32	42.36	35.50%

2、房屋建筑物

截至 2021 年 3 月末，发行人自有房产情况如下：

序号	权利人	坐落	建筑面积（m ² ）	房产所有权证编号	房屋用途	抵押权人
1	博瑞	泰兴市滨江	5,161.76	苏（2019）泰兴市不	工业用地/	无

序号	权利人	坐落	建筑面积 (m ²)	房产所有权证编号	房屋用途	抵押权人
	泰兴	镇洋思村印楼印岱组		动产权第0028611号	非住宅	
2	博瑞泰兴	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	1,429.02	苏(2016)泰兴市不动产权第0007172号	工业用地/ 非住宅	无
3	博瑞泰兴	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	742.00	苏(2016)泰兴市不动产权第0007173号	工业用地/ 非住宅	无
4	博瑞泰兴	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	1,994.00	苏(2016)泰兴市不动产权第0007175号	工业用地/ 非住宅	无
5	博瑞泰兴	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	1,329.00	苏(2016)泰兴市不动产权第0007176号	工业用地/ 非住宅	无
6	博瑞泰兴	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	1,127.00	苏(2016)泰兴市不动产权第0007177号	工业用地/ 非住宅	无
7	博瑞泰兴	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	2,508.00	苏(2016)泰兴市不动产权第0007180号	工业用地/ 非住宅	无
8	博瑞泰兴	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	319.00	苏(2016)泰兴市不动产权第0007181号	工业用地/ 非住宅	无
9	博瑞泰兴	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	301.60	苏(2016)泰兴市不动产权第0007182号	工业用地/ 非住宅	无
10	博瑞泰兴	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	43.90	苏(2016)泰兴市不动产权第0007183号	工业用地/ 非住宅	无
11	博瑞泰兴	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	202.25	苏(2016)泰兴市不动产权第0007184号	工业用地/ 非住宅	无

(二) 主要无形资产情况

截至2021年3月末，公司无形资产账面价值为8,118.30万元，主要为土地使用权，土地使用权账面价值为7,304.35万元。

1、土地使用权

截至2021年3月末，本公司共拥有5宗、总面积为157,600.39平方米的土

地使用权，具体如下表所示：

序号	使用权人	国有土地使用证编号	坐落地	地类（用途）	面积（m ² ）	抵押权人	权利性质	使用期限
1	博瑞医药	苏（2021）苏州工业区不动产权第0000062号	苏州工业区金堰路东、江韵路北	工业用地	15,438.43	无	出让	至 2049.03.25 止
2	博瑞医药	苏（2018）苏州工业园区不动产权第0000186号	苏州工业园区福泾田港西，江韵路北	工业用地	16,122.96	国家开发银行苏州分行	出让	至 2048.06.25 止
3	博瑞泰兴	苏（2018）泰兴市不动产权第0002910号	泰兴市滨江镇中港村老堡组，季石组、蒋榨村西坝组、蒋堡组、蒋桥组、常池组	工业用地	80,000.00	无	出让	至 2068.01.15 止
4	博瑞泰兴	苏（2019）泰兴市不动产权第0028611号	泰兴市滨江镇洋思村印楼印岱组	工业用地	19,195.00	无	出让	至 2057.12.06 止
5	博原制药	鲁（2021）枣庄市不动产权第2000214号	峄城区化工产业园华山路东侧，上海路南侧	工业用地	26,844.00	无	出让	至 2071.01.14 止

2、商标

截至2021年3月末，公司拥有35项尚在有效期的注册商标，具体情况如下表所示：

序号	持有人	商标名称	类别	注册号	商标权期限	取得方式
1	博瑞医药	美舒仑	第5类	47474066	2021.03.14- 2031.03.13	原始取得

序号	持有人	商标名称	类别	注册号	商标权期限	取得方式
2	博瑞医药	博君康	第5类	40545725	2020.04.07-2030.04.06	原始取得
3	博瑞医药	BrightGene	第5类	35744416	2019.09.07-2029.09.06	原始取得
4	博瑞医药	BrightGene（香港）	第5类	304792069	2019.08.05-2029.08.04	原始取得
5	博瑞医药	博君康	第30类	12873129	2015.01.28-2025.01.27	原始取得
6	博瑞医药	博君康	第29类	12872980	2015.01.21-2025.01.20	原始取得
7	博瑞医药	博瑞芬宁	第5类	11243006	2013.12.14-2023.12.13	原始取得
8	博瑞医药	博瑞珂益	第5类	11235538	2013.12.14-2023.12.13	原始取得
9	博瑞医药	博瑞可信	第5类	11235530	2013.12.14-2023.12.13	原始取得
10	博瑞医药	博瑞欣平	第5类	11235520	2013.12.14-2023.12.13	原始取得
11	博瑞医药	博瑞欣唯	第5类	11235403	2013.12.14-2023.12.13	原始取得
12	博瑞医药	博欣定	第5类	11235395	2013.12.14-2023.12.13	原始取得
13	博瑞医药	博欣唯	第5类	11235372	2013.12.14-2023.12.13	原始取得
14	博瑞医药	派博舒	第5类	11235365	2013.12.14-2023.12.13	原始取得
15	博瑞医药	瑞珂益	第5类	11235347	2013.12.14-2023.12.13	原始取得
16	博瑞医药	瑞玛琳	第5类	11235341	2013.12.14-2023.12.13	原始取得
17	博瑞医药	甘裕静	第5类	9577646	2012.07.14-2022.07.13	原始取得
18	博瑞医药	康赛希	第5类	9577621	2012.07.14-2022.07.13	原始取得
19	博瑞医药	康塞清	第5类	9577612	2012.07.14-2022.07.13	原始取得
20	博瑞医药	康塞平	第5类	9577600	2012.07.14-2022.07.13	原始取得
21	博瑞医药	康塞净	第5类	9577596	2012.07.14-2022.07.13	原始取得

序号	持有人	商标名称	类别	注册号	商标权期限	取得方式
22	博瑞医药	甘裕	第5类	9577563	2012.07.14-2022.07.13	原始取得
23	博瑞医药	甘御	第5类	9577558	2012.07.14-2022.07.13	原始取得
24	博瑞医药	度裕静	第5类	9577548	2012.07.14-2022.07.13	原始取得
25	博瑞医药	独裕青	第5类	9577543	2012.07.14-2022.07.13	原始取得
26	博瑞医药	独裕静	第5类	9574690	2012.07.07-2022.07.06	原始取得
27	博瑞医药	都裕清	第5类	9574685	2012.07.07-2022.07.06	原始取得
28	博瑞医药	都裕净	第5类	9574680	2012.07.07-2022.07.06	原始取得
29	博瑞医药	博瑞苏	第5类	9574628	2012.07.07-2022.07.06	原始取得
30	博瑞医药	博瑞健	第5类	9574605	2012.07.07-2022.07.06	原始取得
31	博瑞医药	博麦通	第5类	9574388	2012.07.07-2022.07.06	原始取得
32	博瑞医药	博基	第5类	9574387	2012.07.07-2022.07.06	原始取得
33	博瑞医药	博律	第5类	9569787	2012.07.28-2022.07.27	原始取得
34	博瑞医药	BrightGene	第5类	9568889	2012.07.07-2022.07.06	原始取得
35	博瑞医药	博君康	第5类	9564238	2012.06.28-2022.06.27	原始取得

3、专利

截至2021年3月末，公司已取得151项专利，其中境内专利106项（含共有专利6项），境外专利45项，具体情况如下：

（1）境内专利

①自有专利

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
1	博瑞医药	阿加曲班单一立体	2011102819470	发明	2007年8	20年	原始

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
		异构体的分离方法及多晶型物			月6日		取得
2	博瑞医药	阿加曲班单一立体异构体的分离方法及多晶型物	2007100255674	发明	2007年8月6日	20年	原始取得
3	博瑞医药	阿加曲班单一立体异构体的分离方法及多晶型物	201110281988X	发明	2007年8月6日	20年	原始取得
4	博瑞医药	侧链用硫辛酸修饰的亲水性聚合物及其制备和应用	2009101819226	发明	2009年7月23日	20年	继受取得
5	博瑞医药	一种侧链用硫辛酸修饰的亲水性聚合物	2011101109864	发明	2009年7月23日	20年	继受取得
6	博瑞医药	西他列汀的中间体及制备方法	2010105952559	发明	2010年12月20日	20年	原始取得
7	博瑞医药	阿维莫潘的中间体及其合成方法	2011100011604	发明	2011年1月5日	20年	原始取得
8	博瑞医药	替卡格雷的中间体及制备替卡格雷的方法	2011100946397	发明	2011年4月15日	20年	原始取得
9	博瑞医药	制备水难溶或不溶药物的超细颗粒的方法	2011101736466	发明	2011年6月25日	20年	原始取得
10	博瑞医药	替卡格雷的衍生物、制备方法及其药物用途	2011102685461	发明	2011年9月13日	20年	原始取得
11	博瑞医药	特拉匹韦中间体的制备方法	2012101717116	发明	2012年5月30日	20年	原始取得
12	博瑞医药	手性8-(3-氨基嘧啶-1-基)-黄嘌呤的制备方法	2012101719215	发明	2012年5月30日	20年	原始取得
13	博瑞医药	沙格列汀单一立体异构体的新晶型和纯化方法	2012102408603	发明	2012年7月12日	20年	原始取得
14	博瑞医药	一种戊糖化合物的纯化方法	2012102782324	发明	2012年8月7日	20年	原始取得
15	博瑞医药	用于制备芳香族环丙腈及环丙胺的化学方法	2012103276917	发明	2012年9月7日	20年	原始取得
16	博瑞医药	一种制备替卡格雷	2012105185950	发明	2012年12	20年	原始

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
		的方法及其中间体			月 6 日		取得
17	博瑞医药	一种戊糖化合物的纯化方法	2012105402172	发明	2012 年 12 月 14 日	20 年	原始取得
18	博瑞医药	一种替卡格雷中间体的制备方法	2013100766054	发明	2013 年 3 月 12 日	20 年	原始取得
19	博瑞医药	一种阿利克仑或其盐的分离分析方法	2013100907122	发明	2013 年 3 月 21 日	20 年	原始取得
20	博瑞医药	替卡格雷的晶型及其制备方法	2013101190615	发明	2013 年 4 月 8 日	20 年	原始取得
21	博瑞医药	一种制备替卡格雷中间体的方法	2013103105068	发明	2013 年 7 月 23 日	20 年	原始取得
22	博瑞医药	一种戊糖化合物的中间体及其制备方法	2013103806903	发明	2013 年 8 月 28 日	20 年	原始取得
23	博瑞医药	一种分离纯化非达米星的方法	2013104465520	发明	2013 年 9 月 27 日	20 年	原始取得
24	博瑞医药	一种替卡格雷中间体的制备方法	2013107341962	发明	2013 年 12 月 27 日	20 年	原始取得
25	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	2014102310498	发明	2014 年 5 月 28 日	20 年	继受取得
26	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	2014102316973	发明	2014 年 5 月 28 日	20 年	继受取得
27	博瑞医药	一种侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物在制备药物控制释放载体中的应用	2015109737681	发明	2014 年 5 月 28 日	20 年	继受取得
28	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物的应用	2015109737003	发明	2014 年 5 月 28 日	20 年	继受取得
29	博瑞医药	一种制备替卡格雷无定型的方法	201410334587X	发明	2014 年 7 月 15 日	20 年	原始取得
30	博瑞医药	一种泊沙康唑中间体的新晶型及制备方法	2014108224918	发明	2014 年 12 月 26 日	20 年	原始取得
31	博瑞医药	基于透明质酸的两亲聚合物、其制备	2015100067379	发明	2015 年 1 月 7 日	20 年	继受取得

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
		方法与应用					
32	博瑞医药	卵巢癌特异靶向的生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及应用	2016101239771	发明	2016年3月4日	20年	继受取得
33	博瑞医药	一种用于微通道膜分散反应装置的膜组件及该反应装置	2012200109763	实用新型	2012年1月3日	10年	原始取得
34	博瑞制药	一种结晶形态的盐酸埃罗替尼及其制备方法	2010102004988	发明	2010年6月13日	20年	原始取得
35	博瑞制药	一种阿比特龙的合成方法	2012100810546	发明	2012年3月26日	20年	原始取得
36	博瑞制药	一种卡巴他赛的合成方法	2012101153151	发明	2012年4月19日	20年	原始取得
37	博瑞制药	一种恩替卡韦固体分散体、药物组合物及其制备方法和药物应用	201210228046X	发明	2012年7月4日	20年	原始取得
38	博瑞制药	一种奥拉西坦的合成方法	2012102551705	发明	2012年7月23日	20年	原始取得
39	博瑞制药	一种培美曲塞质量控制方法及培美曲塞杂质及其盐的制备	2012103079567	发明	2012年8月28日	20年	原始取得
40	博瑞制药	卡泊芬净发酵中间体的发酵方法	2017100481698	发明	2017年1月20日	20年	原始取得
41	博瑞泰兴	一种无菌培养检测装置	2013101546047	发明	2013年4月28日	20年	原始取得
42	博瑞泰兴	一种提纯纽莫康定B0的方法	2014100510095	发明	2014年2月14日	20年	原始取得
43	博瑞泰兴	一种环丙沙星和水杨酸的药物共晶体及其制备工艺	201410051017X	发明	2014年2月14日	20年	原始取得
44	博瑞泰兴	一种发酵罐用临时供氧装置	2013202263996	实用新型	2013年4月28日	10年	原始取得
45	乾泰生物	阿利克伦的中间体及其制备方法	2011101267783	发明	2011年5月17日	20年	原始取得

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
46	乾泰生物	一种棘白菌素 B 的分离纯化方法和用途	2012103862985	发明	2012 年 10 月 12 日	20 年	原始取得
47	乾泰生物	分离纯化 青蒿酸的方法	2014104835768	发明	2014 年 9 月 22 日	20 年	原始取得
48	乾泰生物	一种雷帕霉素的制备方法	201410569199X	发明	2014 年 10 月 23 日	20 年	原始取得
49	乾泰生物	一种麦角醇的制备方法	2016109170543	发明	2016 年 10 月 21 日	20 年	原始取得
50	博瑞医药、博瑞制药	一种阿利克仑半富马酸盐的新晶型及其制备方法和用途	201110428906X	发明	2011 年 12 月 20 日	20 年	原始取得
51	博瑞医药、博瑞制药	一种伊沙匹隆白蛋白的冻干组合物及其制备方法	201310000252X	发明	2013 年 1 月 2 日	20 年	原始取得
52	博瑞医药、博瑞制药	制备 Himbacine 类似物中间体的制备方法	2014103867988	发明	2014 年 8 月 8 日	20 年	原始取得
53	博瑞医药、博瑞制药	培美曲塞二酸多晶型的制备方法	2014106170307	发明	2014 年 11 月 6 日	20 年	原始取得
54	博瑞医药、博瑞制药	一种新型三唑类抗真菌药物的制备方法	2014106167272	发明	2014 年 11 月 6 日	20 年	原始取得
55	博瑞医药、乾泰生物	一种多拉菌素的分离纯化方法	2013103837117	发明	2013 年 8 月 29 日	20 年	原始取得
56	博瑞医药、乾泰生物	一种制备高纯度非达霉素的方法	2013104005917	发明	2013 年 9 月 5 日	20 年	原始取得
57	博瑞医药、乾泰生物	一种多拉菌素的制备方法	2013106619932	发明	2013 年 12 月 10 日	20 年	原始取得
58	博瑞医药	喜巴辛类似物及其中间体的制备方法	2014107779613	发明	2014 年 12 月 17 日	20 年	原始取得
59	乾泰生物	一种生产达巴万星前体 A40926 的方法	2015102217582	发明	2015 年 5 月 5 日	20 年	原始取得
60	博瑞医药、博瑞制药	L-精氨酸苯乙酸盐的晶型及其制备方法	2014104757364	发明	2014 年 9 月 18 日	20 年	原始取得
61	博瑞医药、乾泰生物	一种发酵生产青蒿酸的方法	201410377262X	发明	2014 年 8 月 4 日	20 年	原始取得
62	博瑞医药	结构修饰的 GLP-1 类似物及其制备方	201410124461X	发明	2014 年 3 月 31 日	20 年	原始取得

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
		法					
63	博瑞医药	泰拉菌素中间体的盐	201710758815X	发明	2017年8月29日	20年	原始取得
64	博瑞医药	一种泰拉菌素的制备方法	201710758817.9	发明	2017年8月29日	20年	原始取得
65	博瑞医药	泰拉菌素草酸盐	201710758814.5	发明	2017年8月29日	20年	原始取得
66	博瑞医药	一种磷酸特地唑胺的纯化方法	201510261690.0	发明	2015年5月21日	20年	原始取得
67	博瑞医药	多臂的聚合靶向抗癌偶联物	201610318195.3	发明	2016年5月16日	20年	原始取得
68	博瑞医药	一种噁唑烷酮类化合物的制备方法	201510167731.X	发明	2015年4月10日	20年	原始取得
69	博瑞医药	生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及在制备肺癌靶向治疗药物中的应用	201510973770.9	发明	2015年12月22日	20年	原始取得
70	博瑞医药	一种 NS5B 聚合酶抑制剂	201510747302.X	发明	2015年11月6日	20年	原始取得
71	博瑞医药	一种治疗丙肝的化合物	201510747421.5	发明	2015年11月6日	20年	原始取得
72	博瑞医药	一种 HCV 的治疗药物	201510747776.4	发明	2015年11月6日	20年	原始取得
73	博瑞医药	(2'R)-2'-脱氧-2'-氟-2'-甲基腺苷的制备方法	201610454379.2	发明	2016年6月22日	20年	原始取得
74	博瑞医药	一种奥利万星的制备方法	201510222753.1	发明	2015年5月5日	20年	原始取得
75	博瑞医药	制备联芳基取代的4-氨基-丁酸或其衍生物的方法	201510156552.6	发明	2015年4月3日	20年	原始取得
76	博瑞医药	艾塞那肽修饰物及其用途	201510619668.9	发明	2015年9月25日	20年	原始取得
77	博瑞医药	一种环肽类抗真菌化合物及其制备方法	201510749980.X	发明	2015年11月6日	20年	原始取得
78	博瑞医药	一种超顺磁氧化铁内毒素的去除方法	201810536323.0	发明	2018年5月30日	20年	原始取得
79	博瑞医药	高纯度塞拉菌素的制备方法	201710444846.8	发明	2017年6月14日	20	原始取得

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
80	博瑞医药	叶酸受体结合配体-药物偶联物	201410024349.9	发明	2014年1月20日	20	原始取得
81	博瑞泰兴、重庆乾泰	一种棘白菌素 B 母核或其盐的水合物及制备方法和用途	201410731097.3	发明	2014年12月5日	20年	原始取得
82	博瑞泰兴、博瑞医药	塞拉菌素的制备方法	201710444849.1	发明	2017年6月14日	20年	原始取得
83	重庆乾泰	一种棘白菌素 B 微生物酶转化方法	201410657837.3	发明	2014年11月19日	20年	原始取得
84	重庆乾泰、博瑞医药	一种发酵制备埃博霉素 B 的方法	201310525175.X	发明	2013年10月31日	20年	原始取得
85	重庆乾泰	一种基于代谢参数还原糖补糖生产多拉菌素的方法	201410564486.1	发明	2014年10月22日	20年	原始取得
86	博瑞医药、重庆乾泰	一种高纯度棘白菌素 B 母核盐酸盐的晶体及其制备方法	201410733465.8	发明	2014年12月5日	20年	原始取得
87	重庆乾泰、博瑞医药	一种发酵生产非达霉素的方法	201310488580.9	发明	2013年10月18日	20年	原始取得
88	重庆乾泰、博瑞医药	一种高纯度环己肽类化合物的制备方法	201611115220.4	发明	2013年8月28日	20年	原始取得
89	博瑞制药	新用途	201710434587.0	发明	2017年6月9日	20年	原始取得
90	博瑞制药	埃索美拉唑及其钠盐的制备方法	2017107571286	发明	2017年8月29日	20年	原始取得
91	博瑞制药	纽莫康定 B0 的发酵方法	201710048503X	发明	2017年1月20日	20年	原始取得
92	博瑞制药	埃索美拉唑中间体的制备方法	201710758716.1	发明	2017年8月29日	20年	原始取得
93	博瑞医药	L-核苷的前体药物	2005100408488	发明	2005年7月1日	20年	原始取得
94	博瑞医药	L-核苷的前体药物	2009102587673	发明	2005年7月1日	20年	原始取得
95	博瑞医药	抗癌偶联物	201710263126.1	发明	2017年4月21日	20年	原始取得
96	博瑞医药	舒更葡糖钠的制备工艺	201811643043.6	发明	2018年12月29日	20年	原始取得
97	博瑞医药	一种舒更葡糖钠制备中间体的纯化方法	201811643044.0	发明	2018年12月29日	20年	原始取得

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
98	博瑞医药	一种法尼酯 X 受体激动剂	201710433185.9	发明	2017年6月9日	20年	原始取得
99	博瑞医药	法尼酯 X 受体激动剂	201710433109.8	发明	2017年6月9日	20年	原始取得
100	博瑞医药	一种高纯度舒更葡糖钠的制备方法	201811654259.2	发明	2018年12月29日	20年	原始取得

注：上述 93-94 项有关克里夫定的 2 项专利，原为发行人与正大天晴药业集团股份有限公司共有，且共有期间正大天晴药业集团股份有限公司对上述两项专利的使用和实施许可权利享有独占权。2019 年 6 月 17 日，双方签订《克里夫定专利权属分配协议》，同意将克里夫定两项专利转为发行人独家持有，2019 年 7 月，公司已获取相关专利《手续合格通知书》，专利权人变更为博瑞医药。

②共有专利

发行人与江苏正大天晴药业股份有限公司（现名“正大天晴药业集团股份有限公司”，简称“正大天晴”）、连云港润众制药有限公司（“连云港润众”，正大天晴之全资子公司）、佳达医药有限公司和摩迪康共同拥有专利，具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	申请日期	有效期限	相关产品	取得方式
1	博瑞医药、正大天晴	抗病毒核苷类似物的合成方法	2006100884648	发明	2006年8月24日	20年	恩替卡韦	原始取得
2	博瑞医药、正大天晴	恩替卡韦的中间体及制备	2010101812728	发明	2006年8月24日	20年	恩替卡韦	原始取得
3	博瑞医药、连云港润众	恩替卡韦的中间体及合成方法	2010101812893	发明	2006年8月24日	20年	恩替卡韦	原始取得
4	博瑞制药、连云港润众	恩替卡韦中间体及合成方法	2010101816428	发明	2006年8月24日	20年	恩替卡韦	原始取得
5	博瑞医药、佳达医药有限公司	一种阿利克仑半富马酸盐晶型 I 的制备方法	2011100306884	发明	2011年1月28日	20年	阿利克仑	原始取得
6	博瑞医药、摩迪康	一种吡美莫司的制备方法	201610384697.6	发明	2016年6月2日	20年	吡美莫司	原始取得

根据发行人与正大天晴的相关协议约定，未经正大天晴、连云港润众书面同

意，博瑞医药、博瑞制药无权使用发行人（含博瑞制药）与正大天晴（含润众制药）共有的恩替卡韦（上表 1-4 项）相关专利。报告期内发行人与正大天晴、连云港润众未实际开展上述专利相关的业务，上述共有专利的相关约定对发行人生产经营不存在重大不利影响。

③报告期内发行人曾作为共有方的共有专利

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	申请日期	有效期限	相关产品	取得方式
1	博瑞医药、正大天晴	核苷酸类似物前体药物及其制剂	2006800207782	发明	2006年6月9日	20年	泰诺福韦	原始取得
2	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的晶体	2011101429010	发明	2006年6月9日	20年	泰诺福韦	原始取得
3	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦组合物	2011101429275	发明	2006年6月9日	20年	泰诺福韦	原始取得
4	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的固体	2011101429487	发明	2006年6月9日	20年	泰诺福韦	原始取得
5	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦衍生物及用途	2011101429468	发明	2006年6月9日	20年	泰诺福韦	原始取得
6	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的晶体	2011101429504	发明	2006年6月9日	20年	泰诺福韦	原始取得

根据发行人与正大天晴的约定，上述与泰诺福韦相关的 6 项专利的使用和实施许可权利为正大天晴永久独占，双方于 2019 年 6 月 17 日签订协议，约定将上述 6 项专利转为正大天晴独家持有。截至本募集说明书签署日，上述 6 项有关泰诺福韦的专利已办理完毕专利权人变更手续，发行人不再作为上述专利的专利权人。

(2) 境外专利

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
1	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	EP3150611B	发明	2015年5月27日	20年	原始取得

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
2	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	US9,796,728B2	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
3	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	AU2015266506	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
4	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	KR101793483B1	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
5	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	JP6246421B2	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
6	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	AU2015266505	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
7	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	JP6296381B2	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
8	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	CA2950312	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
9	博瑞医药	基于透明质酸的两亲聚合物、其制备方法与应用	EP3241852B1	发明	2016年1月4日	20年	原始取得
10	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	HK1230181B	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
11	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	US10,072,122B2	发明	2015年5月27日	20年+61天	原始取得
12	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	KR101890213B1	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
13	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	IN201617043960	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
14	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	CA2950458	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
15	博瑞医药	艾塞那肽修饰物及其用途	AU2016328015	发明	2016年9月13日	20年	原始取得

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
16	博瑞医药	基于透明质酸的两亲聚合物、其制备方法与应用	US10292940B2	发明	2016年01月04日	20年	原始取得
17	博瑞医药	多臂的聚合靶向抗癌偶联物	AU2017265310B2	发明	2017年5月15日	20年	原始取得
18	博瑞医药	艾塞那肽修饰物及其用途	KR102005294B1	发明	2016年09月13日	20年	原始取得
19	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	IN326106B	发明	2016年12月26日	20年	原始取得
20	博瑞医药	生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及在制备肺癌靶向治疗药物中的应用	AU2016374669B2	发明	2016年12月21日	20年	原始取得
21	博瑞医药	氨基磷酸酯化合物及其制备方法和晶体	AU2016322373B2	发明	2016年9月13日	20年	原始取得
22	博瑞医药	氨基磷酸酯化合物及其制备方法和晶体	US10538541B2	发明	2016年9月13日	20年	原始取得
23	博瑞医药	艾塞那肽修饰物及其用途	JP6647387B2	发明	2016年9月13日	20年	原始取得
24	博瑞医药	卵巢癌特异靶向的生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及应用	JP6677914B2	发明	2017年3月3日	20年	原始取得
25	博瑞医药	一种富集了NUC-1031单一异构体的组合物及其制备方法和用途	US10689413B2	发明	2016年9月13日	20年	原始取得
26	博瑞医药	多臂靶向抗癌偶联物	AU2018255458B2	发明	2018年4月19日	20年	原始取得
27	博瑞医药	生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及在制备肺癌靶向治疗药物中的应用	KR102144749B1	发明	2016年12月21日	20年	原始取得
28	博瑞医药	生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及在制备肺癌靶向治疗药物中的应用	JP6768069B2	发明	2016年12月21日	20年	原始取得

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
29	博瑞医药	核苷氨基酸酯类前药的制备方法及其中间体	JP6731477B2	发明	2016年9月13日	20年	原始取得
30	博瑞医药	一种富集了NUC-1031单一异构体的组合物及其制备方法和用途	CA2997195C	发明	2016年9月13日	20年	原始取得
31	博瑞医药	生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及在制备肺癌靶向治疗药物中的应用	US10759905B2	发明	2016年12月21日	20年	原始取得
32	博瑞医药	可生物降解的两亲性聚合物，特别针对卵巢癌，用该聚合物制备的聚合物囊泡及相关用途	EP3421519B1	发明	2017年3月3日	20年	原始取得
33	博瑞医药	磷酰胺盐化合物，其生产方法和晶体	JP6793187B2	发明	2016年9月13日	20年	原始取得
34	博瑞医药	生物可降解两亲性聚合物，其制备的聚合物囊泡以及可生物降解的两亲性聚合物在制备针对肺癌的靶向治疗药物中的应用	CA3009252C	发明	2016年12月21日	20年	原始取得
35	博瑞医药	多臂聚合物靶向抗癌缀合物	US10869863B2	发明	2017年5月15日	20年	原始取得
36	博瑞医药	卵巢癌特异性靶向可生物降解的两亲聚合物，由此制备的聚合物囊泡及其用途	AU2017226517B2	发明	2017年3月3日	20年	原始取得
37	博瑞医药	卵巢癌特异靶向的生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及应用	CA3016655C	发明	2017年3月3日	20年	原始取得
38	博瑞医药	艾塞那肽修饰物及其用途	EP3321279B1	发明	2016年9月13日	20年	原始取得
39	博瑞医药	卵巢癌特异靶向的生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及应用	KR102190093B1	发明	2017年3月3日	20年	原始取得

序号	专利权人	专利名称	专利号	专利类别	申请日期	有效期限	取得方式
40	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	EP2015799082	发明	2015年5月27日	20年	原始取得
41	博瑞医药	氨基磷酸酯化合物及其制备方法和晶体	US16/706315	发明	2019年12月6日	20年	原始取得
42	博瑞医药	多臂靶向抗癌偶联物	EP2018787379	发明	2018年4月19日	20年	原始取得
43	博瑞医药	多臂的聚合靶向抗癌偶联物	KR1020187036284	发明	2017年5月15日	20年	原始取得
44	博瑞医药	核苷氨基磷酸酯类前药的制备方法及其中间体	KR1020187008621	发明	2016年9月13日	20年	原始取得
45	博瑞医药	一种富集了NUC-1031单一异构体的组合物及其制备方法和用途	KR1020187010657	发明	2016年9月13日	20年	原始取得

上述主要内容已在募集说明书“第四节 发行人基本情况”之“十、与业务相关的主要固定资产及无形资产”中进行了补充披露。

保荐机构总体意见

保荐机构总体意见：对本回复材料中的公司回复，本保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、完整、准确。

（本页无正文，为《博瑞生物医药（苏州）股份有限公司与民生证券股份有限公司关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司向不特定对象发行可转换公司债券申请文件的审核问询函的回复报告》之盖章页）

博瑞生物医药（苏州）股份有限公司
BRICENE BIOMEDICAL TECHNOLOGY
320594011943 017
2014年8月17日

发行人董事长声明

本人已认真阅读博瑞生物医药（苏州）股份有限公司本次审核问询函回复的全部内容，确认回复内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并承担相应的法律责任。

发行人董事长签字：_____



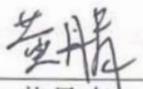
袁建栋

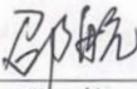
博瑞生物医药（苏州）股份有限公司



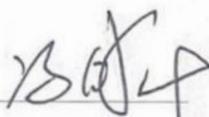
（本页无正文，为《博瑞生物医药（苏州）股份有限公司与民生证券股份有限公司关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司向不特定对象发行可转换公司债券申请文件的审核问询函的回复报告》之签字盖章页）

保荐代表人：


黄丹青


邵航

保荐机构董事长：


冯鹤年



保荐机构（主承销商）董事长及总经理声明

本人已认真阅读《博瑞生物医药（苏州）股份有限公司与民生证券股份有限公司关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司向不特定对象发行可转换公司债券申请文件的审核问询函的回复报告》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，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、及时性承担相应的法律责任。

保荐机构董事长、总经理：


冯鹤年

