

江苏艾迪药业股份有限公司

关于募投项目变更相关事项问询函的回复公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

江苏艾迪药业股份有限公司（以下简称“公司”或“艾迪药业”）于2021年12月24日收到上海证券交易所下发的《关于江苏艾迪药业股份有限公司募投项目变更相关事项的问询函》（上证科创公函【2021】0131号），公司就函件关注的相关问题逐项进行了认真的核查落实，现就函件相关问题回复如下：

问题一

根据你公司招股说明书，你公司研发方向主要为抗病毒、抗炎和抗肿瘤；部分首发募集资金拟用于6项研发管线，其中4项为抗肿瘤项目。2021年8月，你公司已将3项抗肿瘤相关募投项目变更为艾滋病和抗炎药物。请你公司补充披露：（1）以表格形式对比列示公司首发募投项目变更前后差异情况及最新投入进展，说明各项募投项目是否符合进度；（2）上市前将多项抗肿瘤管线列入主要研发方向及募投项目的主要原因；（3）上市后战略方向在短期内发生重大调整的背景、原因和合理性；（4）本次调整后，公司是否形成稳定的发展方向和发展战略，未来十二个月是否有进一步变更现有业务结构的计划。

请你公司独立董事逐项发表意见，请保荐人进行核查并逐项发表意见。

回复：

一、公司补充披露

（一）以表格形式对比列示公司首发募投项目变更前后差异情况及最新投

入进展，说明各项募投项目是否符合进度

公司于 2020 年 7 月向社会公众公开发行人民币普通股（A 股）股票 6,000.00 万股，每股面值为人民币 1 元，发行价格为每股人民币 13.99 元，募集资金总额为人民币 83,940 万元。扣除发行费用人民币 7,533 万元后，募集资金净额为人民币 76,407 万元。截止至 2021 年 11 月 30 日，公司募投项目累计已投入募集资金金额为 29,075.67 万元，其中，ACC006 肺鳞癌化疗联用II期临床项目，截至 2021 年 11 月 30 日累计投入募集资金金额为 1,484.84 万元，待本次募投项目变更事项获得公司股东大会审议通过后，公司将以自有资金置换。

公司首发募投项目变更前后差异情况及最新投入进展如下：

序号	项目名称	项目内容	募集资金承诺 投资总额（万 元）	变更情况		调整后投资总 额（万元）	截至 2021 年 11 月 30 日投入募集 资金金额（万 元）*
				已变更项 目，含部分 变更（如 有）	变更后项目		
1	创新药研发及 研发技术中心 大楼购买项目	ACC008 III/IV期临床项目	9,020.00	否	-	9,020.00	1,586.13
		ACC006 肺鳞癌化疗联用 II 期临床项目	7,010.00	是	整合酶抑制剂药物研发 及其临床研究项目	7,010.00	-**
		ACC007 III/IV期临床项目	5,610.00	是	艾邦德®（艾诺韦林 片）III期临床及上市后 研究项目	10,050.00	4,388.35
		ACC010 I / II 期临床项目	5,340.00	是			
		ACC006 BCC II 期临床项 目	3,340.00	是	乌司他丁新适应症研究 项目	9,500.00	247.66
		ACC006 PD-1 联用 II 期临 床项目	5,260.00	是			
		研发技术中心大楼购置项 目	3,700.00	否	-	3,700.00	-
2	原料药生产研发及配套设施项目	20,330.00	否	-	20,330.00	6,817.72	
3	偿还银行贷款及补充流动资金	15,000.00	否	-	15,000.00	14,550.97	
合计		74,610.00	-	-	74,610.00	27,590.83	

* 该栏数据对应公司所有变更后的募投项目截至 2021 年 11 月 30 日所投入的募集资金金额。

** ACC006 肺鳞癌化疗联用 II 期临床项目，截至 2021 年 11 月 30 日累计投入募集资金金额为 1,484.84 万元，待本次募投项目变更事项获得公司股东大会审议通过后，公司将以自有资金置换；整合酶抑制剂药物研发及其临床研究项目尚未投入募集资金。

截至目前，公司“原料药生产研发及配套设施项目”、“偿还银行贷款及补充流动资金”及“创新药研发及研发技术中心大楼购买项目”中“ACC008III/IV期临床项目”的进展良好，符合预期。

“创新药研发及研发技术中心大楼购买项目”中的“ACC006 肺鳞癌化疗联用 II 期临床项目”拟变更为“整合酶抑制剂药物研发及其临床研究项目”，已经公司董事会、监事会审议通过，相关事项尚需提交股东大会审议。

“创新药研发及研发技术中心大楼购买项目”中的“ACC007III/IV期临床项目”“ACC006 BCC II 期临床项目”“ACC006 PD-1 联用 II 期临床项目”“ACC010 I/II 期临床项目”已变更为“艾邦德®（艾诺韦林片）III 期临床及上市后研究项目”和“乌司他丁新适应症研究项目”，变更后的募投项目亦在有序推进当中。

“创新药研发及研发技术中心大楼购买项目”中的“研发技术中心大楼购置项目”进度不达预期，主要系本公司尚在积极与大楼出售方谈判购置细节并为达成大楼产权交割条件做前期准备工作，前述房屋的可替代性较强，即使最终无法达成一致意见，本公司亦可另行购置房屋进行替代。

（二）上市前将多项抗肿瘤管线列入主要研发方向及募投项目的主要原因

公司成立于 2009 年，系一家以人源蛋白产品生产、销售为主的生物制品企业，同时开展部分仿制药业务及经销雅培公司 HIV 诊断设备和试剂业务，并正在布局开展抗艾滋病、抗炎以及抗肿瘤领域创新药物研发。

在抗肿瘤领域，公司聚焦于非小细胞肺鳞癌、白血病等多发恶性肿瘤以及基底细胞癌等尚无有效治疗方法的罕见病种，符合国家在《“十三五”深化医药卫生体制改革规划》中提出的“鼓励创制新药和以临床价值为导向的药物创新，加快防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病、罕见病等临床急需新药及儿童用药等的审评审批”政策导向。

公司打造具特色的抗肿瘤药物管线，主要围绕 ACC006、ACC010、ACC015 抗肿瘤药物，公司在研的 1 类新药产品 ACC006 是独特的 mTOR 和 Hedgehog 双信号通路抑制的抗肿瘤靶向药物，申请上市时已经完成 I 期临床试验，并已列入国家“重大新药创制”科技重大专项。ACC010 申请用于治疗急性髓系白血病，申请上市时已获得临床批件，处于 I 期临床试验阶段。ACC015 申请上市时尚处

于临床前研究阶段，为降低投资风险，故未列入募投项目。

综合考虑申请上市时点的肿瘤市场前景、产业政策、竞争格局等，同时契合公司在资金、市场、技术、人才、制度等方面的储备，上市前将多项抗肿瘤管线列入主要研发方向及募投项目具有合理性。

（三）上市后战略方向在短期内发生重大调整的背景、原因和合理性

如前所述，公司起步于人源蛋白业务，即以尿液为来源提取纯化多种人源蛋白粗品，销售给下游制剂企业用作生化原料。自 2014 年开始，公司转型布局创新药物研发，结合自身战略及引进人才的学术背景，瞄准艾滋病、炎症以及恶性肿瘤等重大疾病方向，综合采用许可引进、自主研发等方式打造研发管线，截至目前，公司主要在研产品 17 个，包括 8 个 1 类新药和 3 个 2 类新药。

在艾滋病领域，公司抢抓国家创新驱动历史机遇、把握政策红利，首个抗艾滋病 1 类创新药艾邦德®（艾诺韦林片）于 2021 年 6 月获批上市销售并已成功进入国家医保目录。另一方面，继续以经销 HIV 诊断设备及试剂业务产品为抓手、构建国内 HIV 诊疗领域营销网络，为公司艾邦德及 ACC008 布局销售渠道，形成“抗艾诊疗一体化”患者服务新范式，力争实现短期上量。

在抗炎领域，公司延伸产业链，探索开发终端制剂品种，申报注射用乌司他丁在肝切除术中的新适应症，打造原料制剂一体化优势。

在抗肿瘤领域，公司打造颇具特色的药物管线，主要围绕 ACC006、ACC010、ACC015 等抗肿瘤药物，开发并建立可工业化生产的合成路线技术、化合物手性合成技术、化合物晶型技术和制剂技术等，并申请系列专利保护；但是基于整体资源的有限性，公司未必会采取完全自主开发和商业化实施的传统路径，可能会寻求第三方开展相关合作；上述相关战略安排曾在公司招股说明书中予以明确披露，具体参见公司科创板首次公开发行股票招股说明书第四节、风险因素之二、技术风险之（八）技术成果无法有效转化及商业化落地风险之 2、其他在研药物。

公司主要抗肿瘤在研品种 ACC006、ACC010 和 ACC015 等在按照既定计划持续推进、相关研发试验结果进展顺利符合预期的情况下，拟率先选择 ACC006 与外部机构按照市场化原则开展“License Out”合作，能够充分体现公司原有研发管线的市场价值，也为商业化变现方式提供了新的路径选择。

因此，本次公司结合自身经营所需，拟更加聚焦优势赛道、优化在研管线结构，能够不断增加公司竞争力、尽早回收研发投入成本、提高资产运营效率，系公司整体发展战略框架稳定前提下的自我完善，具有合理性和必要性。

（四）本次调整后，公司是否形成稳定的发展方向和发展战略，未来十二个月是否有进一步变更现有业务结构的计划

本次调整后，公司已经形成稳定的发展方向和发展战略，充分发挥比较优势，以人源蛋白和 HIV 抗病毒作为两大发展方向。

在人源蛋白方面，公司围绕“人源蛋白原料制剂一体化”的发展战略规划，在掌握人源蛋白核心技术、巩固优势地位的基础上，积极延伸人源蛋白产业链，向下游制剂品种拓展，开展相关新适应症开发研究，围绕抗炎和脑卒中等领域打造人源蛋白产品研发管线，开发 AD010（血凝调节素）、AD107（尿促卵泡素）、AD108（尿激肽原酶）等人源蛋白原料或制剂产品。

在 HIV 抗病毒方面，公司围绕“HIV 病毒全生命周期”和“诊疗一体化”的发展战略规划。一方面，公司优化产品管线，深入布局一线与二线用药、单方与复方制剂，为患者提供更为全面多元的产品清单。除 ACC007 和 ACC008 之外，公司紧跟国际主流用药趋势，针对 HIV 病毒生命周期不同阶段的治疗手段，加快整合酶抑制剂 ACC017、新复方制剂 ACC018 等研发进度，力求满足国内艾滋病治疗升级的迫切需求。另一方面，公司进一步推行“诊疗一体化”患者服务新范式的落地执行，并已获得珀金埃尔默公司的中国大陆地区（不含港澳台）HIV 检测试剂及仪器的总代理权，公司在原有 HIV 诊断团队的基础上，组建专业化 HIV 领域商业运营团队。

对于剩余的抗肿瘤药物管线如 ACC010、ACC015 等，如前所述，公司未必会采取完全自主开发和商业化实施的传统路径，未来将结合研发进度、寻求在合适的时机以诸如共同开发、“License Out”等方式进行在研管线的外部合作安排。

综上所述，本次调整后，公司已经形成稳定的发展方向和发展战略，未来十二个月不存在进一步变更现有业务结构的计划。

二、独立董事逐项发表意见

1、截至目前，除“创新药研发及研发技术中心大楼购买项目”外，公司未

变更的募投项目及变更后的募投项目进展良好，符合预期。

2、综合考虑申请上市时点的肿瘤市场前景、产业政策、竞争格局等，同时契合公司在资金、市场、技术、人才、制度等方面的储备，上市前将多项抗肿瘤管线列入主要研发方向及募投项目具有合理性。

3、本次公司结合自身经营所需，拟更加聚焦优势赛道、优化在研管线结构，能够不断增加公司竞争力、尽早回收研发投入成本、提高资产运营效率，系公司整体发展战略框架稳定前提下的自我完善，具有合理性和必要性。

4、本次调整后，公司已经形成稳定的发展方向和发展战略，未来十二个月不存在进一步变更现有业务结构的计划。

三、保荐人进行核查并逐项发表意见

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

- 1、取得了公司首发募投项目变更前后差异情况及最新投入进展的说明。
- 2、取得了 ACC006 临床批件、“重大新药创制”科技重大专项，ACC007 临床批件等文件。
- 3、取得了公司关于上市后战略方向调整的说明。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、截至目前，除“创新药研发及研发技术中心大楼购买项目”外，公司未变更的募投项目及变更后的募投项目进展良好，符合预期。

2、综合考虑申请上市时点的肿瘤市场前景、产业政策、竞争格局等，同时契合公司在资金、市场、技术、人才、制度等方面的储备，上市前将多项抗肿瘤管线列入主要研发方向及募投项目具有合理性。

3、本次公司结合自身经营所需，拟更加聚焦优势赛道、优化在研管线结构，能够不断增加公司竞争力、尽早回收研发投入成本、提高资产运营效率，系公司整体发展战略框架稳定前提下的自我完善，具有合理性和必要性。

4、本次调整后，公司已经形成稳定的发展方向和发展战略，未来十二个月不存在进一步变更现有业务结构的计划。

问题二

公告披露，公司本次变更募投项目，主要是为了优化产品结构，聚焦艾滋病相关领域。截至 2021 年三季度，公司主要收入来源为人源蛋白，在艾滋病领域仅有艾邦德 1 款药物获批上市。请你公司补充披露：（1）以表格形式分别列示本次交易前后公司全部在研管线的名称、适应症、研发进度和累计投入情况；（2）结合 ACC006 相关适应症的市场空间、已上市产品销售情况、其他在研产品临床进度，分析该研发管线的竞争力水平和盈利前景，说明剥离该管线的合理性；（3）结合国内艾滋病医保及自费市场的市场空间变化、不同技术路线药品的竞争现状以及艾邦德获批上市后的销售情况，分析公司在艾滋病领域的竞争优势，说明聚焦艾滋病领域是否有利于增强公司盈利能力。

请你公司独立董事逐项发表意见，请保荐人进行核查并逐项发表意见。

回复：

一、公司补充披露

（一）以表格形式分别列示本次交易前后公司全部在研管线的名称、适应症、研发进度和累计投入情况

公司本次变更募投项目前，共有在研项目 20 项，其中，抗 HIV 病毒管线的在研项目和抗肿瘤管线的在研项目各为 5 项；本次变更募投项目后，共有在研项目 17 项，其中，抗 HIV 病毒管线的在研项目为 5 项，抗肿瘤管线的在研项目为 2 项。公司抗肿瘤管线在研品种 ACC006、ACC010 及 ACC015 假设全部完成 III 期临床研究，预计合计支出不少于 4.9 亿元人民币，其中 ACC006 项目预计需投入约 0.9 亿元、ACC010 项目预计需投入约 1.9 亿元。

本次变更募投项目前后公司的在研管线具体情况如下表列示：

单位：人民币万元

本次募投项目变更前							本次募投项目变更后						
序号	品名	类别	是否募投项目	截至 2021 年 12 月 25 日研发进度	累计投入金额（截至 2021 年 11 月 30 日）	注册分类	序号	品名	类别	是否募投项目	截至 2021 年 12 月 25 日研发进度	累计投入金额（截至 2021 年 11 月 30 日）	注册分类
1	ACC007（抗 HIV 病毒非核苷类逆转录酶抑制剂）	抗 HIV 病毒	是	2021 年 6 月获批上市 基于艾诺韦林片应用的真实世界研究方案在与各研究中心沟通中，预计 2022 年 1 季度开始实施	10,072.28	1	1	ACC007（抗 HIV 病毒非核苷类逆转录酶抑制剂）	抗 HIV 病毒	是	2021 年 6 月获批上市 基于艾诺韦林片应用的真实世界研究方案在与各研究中心沟通中，预计 2022 年 1 季度开始实施	10,072.28	1
2	ACC008（ACC007 复方制剂）	抗 HIV 病毒	是	2021 年 05 月递交 NDA 申请，在综合审评阶段	2,173.34	1	2	ACC008（ACC007 复方制剂）	抗 HIV 病毒	是	2021 年 05 月递交 NDA 申请，在综合审评阶段	2,173.34	1
3	ACC008（ACC007 复方制剂，针对经治患者）	抗 HIV 病毒	是	III 期临床试验进行中	770.33	1	3	ACC008（ACC007 复方制剂，针对经治患者）	抗 HIV 病毒	是	III 期临床试验进行中	770.33	1
4	ACC017（整合酶抑制剂）	抗 HIV 病毒	否	临床前候选化合物的确认并申请了相关专利	397.87	1	4	ACC017（整合酶抑制剂）	抗 HIV 病毒	是	临床前候选化合物的确认并申请了相关专利	397.87	1

本次募投项目变更前							本次募投项目变更后						
序号	品名	类别	是否募投项目	截至 2021 年 12 月 25 日研发进度	累计投入金额 (截至 2021 年 11 月 30 日)	注册分类	序号	品名	类别	是否募投项目	截至 2021 年 12 月 25 日研发进度	累计投入金额 (截至 2021 年 11 月 30 日)	注册分类
5	ACC018 (ACC007 新复方制剂)	抗 HIV 病毒	否	已完成处方工艺研究, 已开展药物相互作用研究	79.03	2	5	ACC018 (ACC007 新复方制剂)	抗 HIV 病毒	否	已完成处方工艺研究, 已开展药物相互作用研究	79.03	2
6	AD105 (乌司他丁仿制)	抗炎	否	2018 年 10 月递交 ANDA 申请, 在专业审评阶段	1,879.04	4	6	AD105 (乌司他丁仿制)	抗炎	否	2018 年 10 月递交 ANDA 申请, 在专业审评阶段	1,879.04	4
7	AD105 (乌司他丁新适应症)	抗炎	是	已完成 I 期临床试验, 启动下一步临床试验筹备, 2021 年 12 月递交后续临床方案沟通交流会申请	744.65	2	7	AD105 (乌司他丁新适应症)	抗炎	是	已完成 I 期临床试验, 启动下一步临床试验筹备, 2021 年 12 月递交后续临床方案沟通交流会申请	744.65	2
8	AD010 (血凝调节素)	DIC (弥漫性血管内凝血)	否	已完成纯化工艺研究, 药效学实验进行中	1,100.96	1	8	AD010 (血凝调节素)	DIC (弥漫性血管内凝血)	否	已完成纯化工艺研究, 药效学实验进行中	1,100.96	1
9	AD018 (长效尿激肽原酶)	脑卒中	否	已确定制备工艺, 药效学实验进行中	362.67	1	9	AD018 (长效尿激肽原酶)	脑卒中	否	已确定制备工艺, 药效学实验进行中	362.67	1

本次募投项目变更前							本次募投项目变更后						
序号	品名	类别	是否募投项目	截至 2021 年 12 月 25 日研发进度	累计投入金额 (截至 2021 年 11 月 30 日)	注册分类	序号	品名	类别	是否募投项目	截至 2021 年 12 月 25 日研发进度	累计投入金额 (截至 2021 年 11 月 30 日)	注册分类
10	AD108 (尿激肽原酶)	脑卒中	否	已完成处方工艺研究, 非临床研究进行中	576.19	2	10	AD108 (尿激肽原酶)	脑卒中	否	已完成处方工艺研究, 非临床研究进行中	576.19	2
11	AD107 (尿促卵泡素)	辅助生殖技术	否	已完成纯化工艺研究, 2021 年 12 月提交参比制剂申请	79.60	3	11	AD107 (尿促卵泡素)	辅助生殖技术	否	已完成纯化工艺研究, 2021 年 12 月提交参比制剂申请	79.60	3
12	AD105 水针	抗炎	否	已完成处方工艺研究, 非临床研究进行中	274.40	3	12	AD105 水针	抗炎	否	已完成处方工艺研究, 非临床研究进行中	274.40	3
13	ACC006 肺鳞癌化疗联用 II 期临床项目	抗肿瘤	否	临床 II 期	3,990.20	1	13	ACC010 (抗肿瘤制剂)	抗肿瘤	否	临床 I 期进行中	2,836.17	1
14	ACC006 BCC II 期临床项目	抗肿瘤	否	暂停	0	1	14	ACC015 (抗肿瘤制剂)	抗肿瘤	否	临床前药学研究进行中	1,675.21	1
15	ACC006 PD-1 联用 II 期临床项目	抗肿瘤	是	临床 Ib 期	134.06	1	15	ACC102 (伊曲康唑口服液)	抗真菌	否	2020 年 04 月获得《临床试验通知书》要求开展 BE	221.11	4
16	ACC010 (抗肿瘤制剂)	抗肿瘤	否	临床 I 期进行中	2,836.17	1	16	盐酸二甲双胍缓释片	糖尿病	否	2019 年 5 月提交 ANDA 申	950.83	4

本次募投项目变更前							本次募投项目变更后						
序号	品名	类别	是否募投项目	截至 2021 年 12 月 25 日研发进度	累计投入金额 (截至 2021 年 11 月 30 日)	注册分类	序号	品名	类别	是否募投项目	截至 2021 年 12 月 25 日研发进度	累计投入金额 (截至 2021 年 11 月 30 日)	注册分类
											请, 在专业审评阶段		
17	ACC015 (抗肿瘤制剂)	抗肿瘤	否	临床前药学研究进行中	1,675.21	1	17	盐酸克林霉素胶囊	抗生素	否	2018 年 10 月提交一致性评价补充申请, 在综合审评阶段	789.78	一致性评价
18	ACC102 (伊曲康唑口服液)	抗真菌	否	2020 年 04 月获得《临床试验通知书》要求开展 BE	221.11	4							
19	盐酸二甲双胍缓释片	糖尿病	否	2019 年 5 月提交 ANDA 申请, 在专业审评阶段	950.83	4							
20	盐酸克林霉素胶囊	抗生素	否	2018 年 10 月提交一致性评价补充申请, 在综合审评阶段	789.78	一致性评价							
合计					29,107.72		合计					24,983.46	

(二) 结合 ACC006 相关适应症的市场空间、已上市产品销售情况、其他在研产品临床进度, 分析该研发管线的竞争力水平和盈利前景, 说明剥离该管线的合理性

1、ACC006 相关适应症的市场空间

ACC006 是独特的 mTOR 和 Hedgehog 双信号通路抑制的抗肿瘤靶向药物, 在晚期鳞状非小细胞肺癌治疗的适应症方面, 已进行的 II 期临床试验的整体数据显示, ACC006 安全性良好, 在提高患者客观缓解率 (ORR 率) 和无进展生存期 (PFS) 等方面显示一定的优势。

在世界范围内, 肺癌是发病率和病死率均排名第一的恶性肿瘤, 非小细胞肺癌是最常见的肺癌类型, 发病率约占肺癌总数的 85% 左右。根据弗若斯特沙利文分析, 中国非小细胞肺癌患者的新发病例数从 2014 年的 64.7 万增加到 2018 年的 73.7 万, 2014 年至 2018 年复合年增长率为 3.3%。预计到 2023 年, 中国非小细胞肺癌的新发病例将达到 85.9 万人, 2018 年到 2023 年复合年增长率预计为 3.1%。

近年来, 中国非小细胞肺癌药物行业市场规模呈现快速增长的趋势。根据头豹研究院《2020 年中国非小细胞肺癌药物行业概览》报告, 以服务端患者用药情况统计, 2015-2018 年, 中国非小细胞肺癌药物行业市场规模由 187.3 亿元人民币增长至 354.7 亿元人民币。

中国非小细胞肺癌靶向药物市场可分为生物药和小分子靶向药物市场, 根据弗若斯特沙利文分析, 中国小分子靶向药物占据总市场份额的 60% 以上, 小分子药物仍然占据肺癌靶向药物主要市场。

根据弗若斯特沙利文分析与计算, 2018 年中国非小细胞肺癌小分子靶向药物市场规模约为 80.2 亿元人民币。其中: EGFR 靶点、ALK 靶点占据绝对主要市场规模, 其他非小细胞肺癌小分子靶向药物仅占 2% 左右。

2、已上市产品销售情况

非小细胞肺癌常见的驱动基因包括 EGFR 靶点、ALK 靶点等。其中 EGFR 靶点是发现最早、研究最深入的一个靶点, 在非小细胞肺癌患者突变类型中突变率也最高, 全球的平均突变率约为 35%, 在中国达到 40%。

在 2000 年之前，非小细胞肺癌的治疗方案以化疗为主，直至 2003 年第一代 EGFR-TKI 吉非替尼的获批，极大改变了对 EGFR 基因突变阳性的非小细胞肺癌的治疗手段，非小细胞肺癌从此开始由化疗向靶向治疗转变。

除小分子靶向药物以外，近年来，以 PD-1/PD-L1 抗体为代表的癌症免疫疗法兴起，PD-1/PD-L1 抗体生物药在包括肺癌在内的多个癌症中表现出出色疗效，已成为目前市场关注的热点。同时，由于单一类型的药物使用存在各种局限性，药物的联合使用将成为发展趋势。临床研究表明 PD-1/PD-L1 抗体联合化疗药物或其它类型的免疫疗法可能获得明显的疗效提升。随着药物研究的持续进展以及用药经验的临床循证经验得到不断地丰富和补充，药物联合治疗的图谱将会越来越完善。预计在未来，由于不断的临床探索，免疫治疗将被用于更多的肿瘤治疗领域，为更多的患者带来新的治疗方案。

国内获批适应症含有非小细胞肺癌的主要 PD-1/PD-L1 产品及销售额列表如下：

单位：人民币亿元

商品名	通用名	公司	获批时间	获批肺癌适应症	国家医保目录	2020 年中国销售额
欧狄沃®	纳武利尤单抗	百时美施贵宝	2018.6	非小细胞肺癌	否	4.6
可瑞达®	帕博利珠单抗	默沙东	2018.7	非小细胞肺癌	否	24.1
艾瑞卡®	卡瑞利珠单抗	恒瑞医药	2019.5	非小细胞肺癌	乙类	48.9
百泽安®	替雷利珠单抗	百济神州	2019.12	鳞状非小细胞肺癌、非鳞状非小细胞肺癌	乙类	11.2
英飞凡®	度伐利尤单抗	阿斯利康	2019.12	非小细胞肺癌	否	7.2
泰圣奇®	阿替利珠单抗	罗氏	2020.2	非小细胞肺癌	否	3.1

数据来源：参考公开资料整理

根据相关产品 2020 年的销售数据提示，肿瘤产品的获批时间快慢及是否进入国家医保目录是抢占治疗市场份额的关键因素。

3、其他在研产品临床进度

在非小细胞肺癌小分子靶向药物方面，国内小分子靶向候选药物临床试验竞争较为激烈，对进度较快的一些候选药物列举如下：

小分子靶向药物				
药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	时间
AC0010	艾森生物	非小细胞肺癌	II	2020.9
Repotrectinib	再鼎医药	非小细胞肺癌、实体瘤	III	2021.1
Nazartinib	诺华	非小细胞肺癌	III	2021.6
BPI-7711	上海倍而达药业	非小细胞肺癌	III	2021.7
XZP-3621	山东轩竹医药	ALK 阳性的晚期非小细胞肺癌	III	2021.12
AL8326	杭州爱德程医药	非小细胞肺癌	Ib	2021.12
注射用 BEBT-908	广州必贝特医药	对第三代 EGFR-TKI 耐药的晚期非小细胞肺癌	Ib/II 期	2021.12

数据来源：参考公开资料整理

在 PD-1/PD-L1 抗体方面，全球范围内抗 PD-1/PD-L1 候选药物临床试验竞争较为激烈，截至 2021 年 9 月 30 日，ClinicalTrials.gov 共登记 5,083 条临床试验，其中 4,072 个试验正在进行中，14.4% 的试验处于临床 I 期，53.2% 的试验处于临床 II 期，9.7% 的试验处于临床 III 期。截至 2021 年 9 月 30 日，中国市场有 15 种抗 PD-1 候选药物处于临床 II 期及以上阶段、16 种抗 PD-L1 候选药物处于临床或提交上市申请阶段，其中适应症含有非小细胞肺癌的 PD-1 候选药物有 7 种，PD-L1 候选药物有 5 种，如下表所示：

PD-1				
药物名称/代号	公司	临床开展的适应症	阶段	时间
杰诺单抗	嘉和生物	宫颈癌、胸腺癌、B 细胞非霍奇金淋巴瘤、腺泡状软组织肉瘤、外周 T 细胞淋巴瘤、结直肠癌、非小细胞肺癌	NDA	2020.7
HLX10/斯鲁单抗	复宏汉霖	非小细胞肺癌、食管鳞癌、肝细胞癌、结直肠癌、三阴性乳腺癌、头颈部肿瘤、宫颈癌、胃癌、小细胞肺癌、MSI-H/dMMR 实体瘤	NDA	2021.4
HX008/普利单抗	康方生物/翰思生物	黑色素瘤、胃腺癌、MSI-H 实体瘤、胃癌、三阴性乳腺癌、非小细胞肺癌	NDA	2021.7
Cemiplimab	赛诺菲	非小细胞肺癌	III	2019.7
SCT-I10A	神州细胞	头颈部鳞状细胞癌、非小细胞肺癌、晚期/转移性肝细胞癌	III	2019.9
Retifanlimab/INCMGA00012	因赛特医疗/再鼎医药	非小细胞肺癌	III	2020.6
LZM009	丽珠单抗	胸腺癌、非小细胞肺癌	II	2020.5

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2021 年 9 月 30 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；仅包含进入临床 II 期及以后阶段的抗 PD-1 单抗药物，不含双抗或抗体偶联药物。

处于临床或提交上市申请阶段的抗 PD-L1 单抗药物如下：

PD-L1				
药物名称/ 代号	公司	临床开展的适应症	阶段	时间
舒格利单抗 /CS1001	基石药业	胃腺癌或胃食管结合部腺癌、非小细胞肺癌、经典型霍奇金淋巴瘤、结外自然杀伤细胞/T细胞淋巴瘤	NDA	2020.11
恩沃利单抗 /KN035	康宁杰瑞/ 思路迪	胆道癌、胃或胃食管结合部腺癌、结直肠癌、非小细胞肺癌、肝癌、肾癌	NDA	2020.12
Avelumab	默克/辉瑞	非小细胞肺癌、食管鳞癌	III	2017.11
HR-1316	恒瑞医药	小细胞肺癌、非小细胞肺癌	III	2018.11
TQB2450	正大天晴	软组织肉瘤、原发纵膈大B细胞淋巴瘤、三阴乳腺癌、胆道系统腺癌/肝癌、非小细胞肺癌、头颈部鳞状细胞癌、经典型霍奇金淋巴瘤、黑色素瘤、宫颈癌	III	2019.2

数据来源：弗若斯特沙利文分析。

注：截至 2021 年 9 月 30 日，不包括已获批药品的临床阶段适应症；仅包含进入临床阶段的抗 PD-L1 单抗药物，不含双抗或抗体偶联药物。

4、分析该研发管线的竞争力水平和盈利前景，说明剥离该管线的合理性

如前所述，在非小细胞肺癌小分子靶向药物治疗领域，EGFR、ALK 是非小细胞肺癌主要的驱动基因，成药种类较多，以 PD-1/PD-L1 抗体为代表的癌症免疫疗法兴起，PD-1/PD-L1 抗体生物药在包括肺癌在内的多个癌症中表现出出色疗效，已成为目前市场关注的热点，增长迅速；其他非小细胞肺癌小分子靶向药物比重相对较小。就 ACC006 而言，系作用于 mTOR 通路和 Hedgehog 通路的新颖双靶点抗肿瘤药物，目前已经推进的 II 期临床试验提示在提高患者 ORR 率和 PFS 等方面显示一定的优势，具有临床价值；根据初步预测，上市后 2025 年~2030 年期间年销售均值为 55,833 万元。

尽管 ACC006 成功获批上市后市场预测数据高于公司整合酶抑制剂项目，但是其实现有赖于完整的专业肿瘤药物市场及销售推广体系搭建，通常需要提前数年布局 and 导入，需要花费大量人力物力。例如，在艾滋病治疗领域，虽然公司首个产品艾邦德于 2021 年下半年上市，但是公司自 2017 年底开始即以经销美国雅培公司 HIV 诊断设备及试剂业务产品为抓手、预先构建国内 HIV 诊疗领域营销网络，为公司未来抗艾滋病药物布局销售渠道。公司尚未专门构建肿瘤药物管线

销售渠道，目前数款抗肿瘤药物管线尚不足以形成产品集群销售优势，公司全部自主完成研发及后续全部商业化落地具有不确定性。

因此，在公司整体资源有限的情况下，公司对于全部现存管线未必会采取全部自主开发和商业化实施的传统路径，可能会寻求第三方开展相关合作；通过与外部机构按照市场化原则开展“License Out”合作、剥离出售 ACC006 等抗肿瘤药物管线，同时约定后端销售分成保留了分享上市后收益的权利，系公司充分衡量自身特点、发挥比较优势下的适当选择，有助于更加聚集优势赛道，符合公司申报上市时招股说明书披露的战略安排，具有合理性和必要性。

（三）结合国内艾滋病医保及自费市场的市场空间变化、不同技术路线药品的竞争现状以及艾邦德获批上市后的销售情况，分析公司在艾滋病领域的竞争优势，说明聚焦艾滋病领域是否有利于增强公司盈利能力

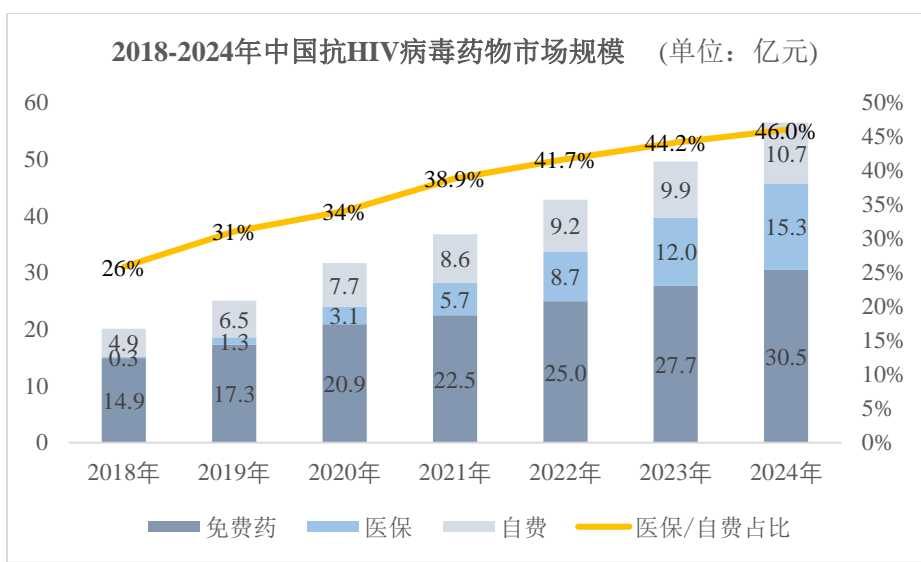
1、国内艾滋病药品市场规模和医保及自费市场的市场空间变化

（1）国内患者规模持续扩大，用药需求快速增长

截至 2021 年 10 月底，全国报告存活艾滋病感染者有 114 万，中国 HIV 病毒携带者仅有 68%了解自己的病情，80%知情的患者得到抗病毒治疗，90%获得治疗的患者体内的病毒量能够受到抑制。对比全球“95-95-95”目标来看，我国仍有差距。随着国内艾滋病防治工作的深入推进，治疗患者规模及长期用药需求仍有较大增长空间。预估今后 5 年每年接受治疗人数的增长约接近 10-14 万，至 2027 年接受治疗人数约达 170 万人。

（2）中国抗 HIV 药物市场规模持续增长，医保与自费市场扩容迅速

2020 年我国抗 HIV 用药市场规模在 31.7 亿元左右，预计 2024 年整体市场规模将达到 56.5 亿。HIV 治疗观念已逐步从不治之症向可控的慢病管理发展，随着国内患者基数增加、诊疗率提高、医保支付能力提升及自费人群的逐渐增加，将共同推动我国抗 HIV 用药市场规模的快速提升，以吉利德为代表的国际制药企业也在近年纷纷进军中国 HIV 治疗领域市场，根据 IMS Health & Quintiles 研究报告，预计 2027 年我国抗 HIV 药物市场规模将超过 110 亿元。



数据来源: 参考公开资料整理

抗艾滋病药物从以往完全国家集中采购免费治疗模式,正在向政府免费治疗+医保支付+自费市场相结合的模式转变;近年来,医保与自费市场规模持续增长,2021年医保支付+自费渠道市场占比38.9%,预计到2024年,这一比例将达到46.0%。根据IMS Health & Quintiles研究报告,预计到2027年,医保支付渠道将占60%,政府免费治疗渠道和自费市场渠道各自约占20%。

2、不同技术路线药品的竞争现状

目前,我国抗HIV免费药物市场由非核苷类、核苷类和蛋白酶类抑制剂组成。2020年,我国抗HIV免费药市场中,非核苷类药物占比最大,约达46.8%,在非核苷类药物中,依非韦伦市场份额最高,占比达45.4%;在抗HIV医保/自费市场,核苷类药物占比最大,市场占比约达47.2%,代表性产品为替诺福韦,其次为整合酶类药物,市场占比约为30.6%,代表性产品为艾考恩丙替。

2020年我国抗艾滋病领域不同技术路线药品的竞争现状具体如下表列示:

单位: 人民币亿元

主要药物种类	药品名称	国内上市时间	2020年免费药市场采购情况		2020年医保/自费市场采购情况	
			采购金额	占比	采购金额	占比
非核苷类	依非韦伦	2005	9.4	45.4%	0.5	4.6%
	利匹韦林	2013	-	-	0.4	3.7%
	多拉韦林	2021	-	-	-	-
	艾诺韦林	2021	-	-	-	-
	其他非核苷类	-	0.3	1.4%	0.5	4.6%
核苷类	拉米夫定	1999	1.4	6.8%	0.6	5.6%

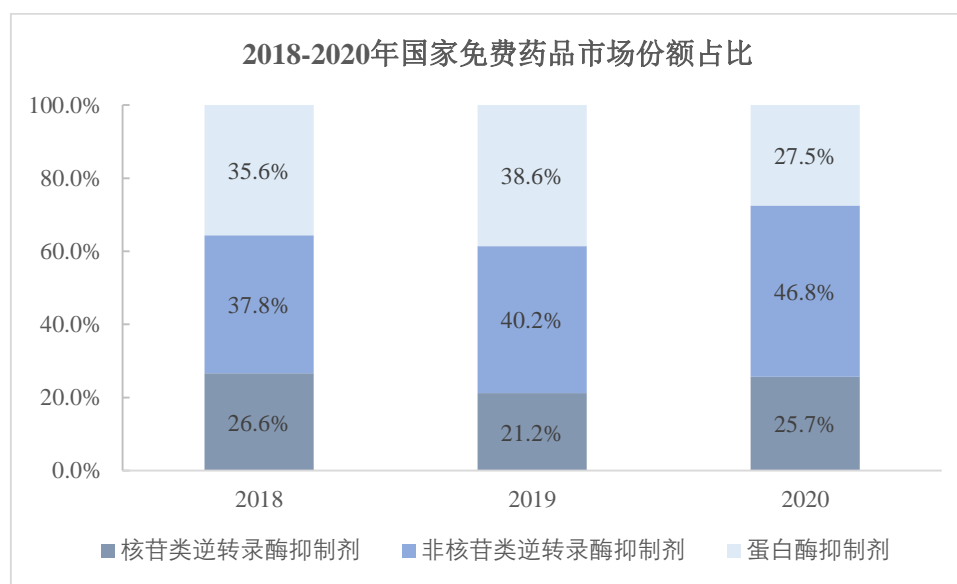
	替诺福韦（HIV）	2012	1.3	6.2%	2.1	19.4%
	齐多/拉米双夫定	2018	1.4	6.8%	0.5	4.6%
	其他核苷类	-	1.2	5.9%	1.9	17.6%
整合酶类	拉替拉韦	2009	-	-	0.5	4.6%
	多替拉韦	2016	-	-	0.7	6.5%
	艾考恩丙替	2018	-	-	1.6	14.8%
	比克恩丙诺	2019	-	-	0.2	1.9%
	拉米夫定多替拉韦	2021	-	-	-	-
	其他整合酶类	-	-	-	0.3	2.8%
蛋白酶类	洛匹那韦利托那韦	2007	5.7	27.5%	0.3	2.8%
	其他蛋白酶类	-	-	-	0.1	0.9%
融合抑制剂类	艾博韦泰	2018	-	-	0.2	1.9%
其他治疗方案	其他药品	-	-	-	0.4	3.7%

数据来源：中国政府采购网，IMS 数据

3、公司在艾滋病领域的竞争优势

(1) 艾邦德为符合国情的一线核心药物，具有竞争优势

1) 艾滋病治疗国内外标准方案均是由 2 个核苷类作为骨干药物+1 个非核苷类或整合酶类作为核心药物组成，俗称“鸡尾酒疗法”；目前中国约 80% 以上的 HIV 患者在治疗中使用非核苷类药物组合的治疗方案，艾邦德具有广阔市场空间。如下图所示，近几年非核苷类药物在国家免费药物市场份额持续增加。



数据来源：中国政府采购网

2) 公司全新结构的非核苷类逆转录酶抑制剂艾邦德，对比目前国内一线治

疗方案中普遍使用的非核苷类逆转录酶抑制剂依非韦伦，在安全性及副作用方面具有明显的产品优势，在 2022 年新医保目录实施后，患者使用艾邦德每月经济负担在 HIV 治疗医保及自费药物系列中均为最低，根据各地不同医保报销比例，月均个人承担费用约在 52-205 元之间，长期用药经济优势明显。

(2) 借力艾滋病检测业务，实施“诊疗一体化”战略

2017 年底公司开始经销美国雅培公司 HIV 诊断设备及试剂，为抗艾滋病领域创新药物提前布局销售渠道，开启“艾滋病诊疗一体化”战略，其中检测业务覆盖 12 个省份，与省、市疾控、传染病医院近 60 个实验室建立合作关系。

2021 年 12 月 20 日，公司与珀金埃尔默签订战略合作协议，共同致力于“艾滋病诊疗一体化”战略实施。公司成为珀金埃尔默 HIV 检测试剂及仪器在中国大陆地区的总代理，双方将围绕艾滋病的诊疗，开展临床研究、市场开拓等多方面合作，构建具有中国特色的集病毒载量检测、药物治疗、耐药筛查、病程管理等于一体的慢病管理体系，给予患者全生命周期的诊疗与关怀。

(3) 艾滋病领域产品管线丰富，全方位实施国产替代

公司在艾滋病领域持续优化产品管线，深入布局一线与二线用药、单方与复方制剂、为患者提供更为全面多元的产品组合。该管线现有在研产品包括以非核苷类逆转录酶抑制剂艾邦德为核心药物的复方非核苷逆转录酶抑制剂 ACC008 和 ACC018、整合酶抑制剂 ACC017 等，同时，抗 HIV 长效制剂的开发也已列上日程，具体情况如下：

1) 继艾邦德上市后，国家 1 类新药 ACC008（初治患者适应症）已进入综合审评阶段，预计 2022 年获批上市，届时患者每日仅需服用 1 片，无需再服用其它抗 HIV 药物，填补了国产创新空白、实现进口替代。

2) ACC008（经治患者适应症）III 期临床试验进行中，2021 年 10 月启动临床 III 期临床试验，2021 年 11 月 5 日首例受试者入组，截至 2021 年 12 月 25 日已入组 183 例受试者，预计 2022 年 1 季度全部 762 例受试者入组完毕。

3) ACC017 为公司与常州大学合作的整合酶抑制剂项目，该整合酶抑制剂系全新结构的化合物，非国内外已上市产品的仿制，目前已完成临床前候选化合物的确认工作，临床前研究工作正在有序推进中，该项目有望填补我国该细分领

域国产创新药物空白、有效提高临床先进用药的可及性。

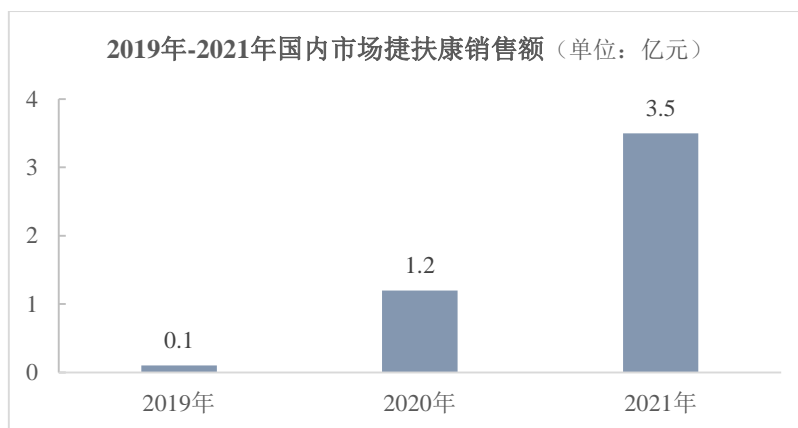
4) ACC018 (ACC007 新复方制剂)，目前处于临床前研究阶段，处方工艺已确定，2021 年 12 月与苏州圣苏新药开发有限公司签订了《ACC018 复方制剂临床前药代动力学研究技术服务合同书》进行药物相互作用研究，试验已在进行中。

(4) 医保助力完善商业布局，切实提高患者用药可及性

1) 2021 年 6 月 25 日艾邦德获批上市，2021 年 10 月纳入中华医学会艾滋病学组《中国艾滋病诊疗指南（2021 版）》，2021 年 12 月纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021 年）》。

2) 完成商业化渠道布局，2021 年 12 月 9 日，公司与中国医药保健品有限公司签订战略合作协议。双方基于对中国医药行业的现状与发展趋势的共识，通过优势互补、资源共享实现战略性资源对接，共同推进中国首个抗 HIV 口服 1 类新药艾邦德上市后的商业化进程。根据国家医保局会同国家卫健委出台《关于建立完善国家医保谈判药品“双通道”管理机制的指导意见》指导原则，公司借助中国医药保健品有限公司完善的商业渠道资源，全面布局定点医院及双通道药店，有效提升患者用药可及性。

3) 销售稳步增长，从 2021 年 6 月 25 日获批上市，2021 年 7 月 27 日获得首例处方，截止至 12 月 25 日累计销售开票（含税）金额约 219.26 万元。就国内市场而言，医保政策对新药的放量非常重要，以近年艾滋病领域进入医保的整合酶抑制剂艾考恩丙替片（商品名：捷扶康）为例，自捷扶康进入 2020 年医保目录后，第一年国内销售额突破 1 亿元，2021 年销售额预计 3.5 亿元，同比增长 190%。



随着 2022 年 1 月 1 日新医保目录的执行以及公司对商业化团队的进一步优化，预计 2022 年公司在 HIV 领域的药品销售有望快速放量。

综上，基于国内抗 HIV 药物市场规模的持续扩大，公司围绕“满足艾滋病治疗的迫切需求”的发展战略，聚焦艾滋病领域，针对 HIV 抗病毒领域布局不同产品组合的在研管线、充分发掘公司已上市 1 类新药艾邦德作为符合国情的一线核心药物所具有的产品特性和竞争性优势、进一步推行“诊疗一体化”患者服务新范式的落地执行，并在原有 HIV 诊断团队的基础上优化 HIV 领域商业运营团队，将有助于加快该领域新药的商业化进程，从而改善公司现有产品收入结构，进一步增强公司盈利能力。

二、独立董事逐项发表意见

1、综合考虑 ACC006 相关适应症的市场空间、已上市产品销售情况、其他在研产品临床进度、公司资源的有限性与比较优势等因素，公司对肿瘤板块相关研发管线进行剥离，具有合理性。

2、公司聚焦艾滋病领域有利于增强公司盈利能力，在艾滋病领域具有产品线丰富、布局诊疗一体化等竞争优势。

三、保荐人进行核查并逐项发表意见

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、取得了公司关于全部在研管线的名称、适应症、研发进度和累计投入情况的说明。

2、取得了 ACC006 临床批件、“重大新药创制”科技重大专项等文件。

3、取得了公司关于 ACC006 相关适应症已上市产品销售情况、其他在研产品临床进度的说明。

4、取得了公司在艾滋病领域的竞争优势的说明。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、综合考虑 ACC006 相关适应症的市场空间、已上市产品销售情况、其他在研产品临床进度、公司资源的有限性与比较优势等因素，公司对肿瘤板块相关研发管线进行剥离，具有合理性。

2、公司聚焦艾滋病领域有利于增强公司盈利能力，在艾滋病领域具有产品线丰富、布局诊疗一体化等竞争优势。

问题三

公告披露，“ACC006 肺鳞癌化疗联用II期临床项目”转让后，剩余募集资金将用于艾滋病整合酶抑制剂研究。该项目由公司与常州大学合作，现处于早期研究阶段，预计研发周期六年。全球目前已有 5 款艾滋病整合酶抑制剂上市。请你公司补充披露：（1）公司整合酶抑制剂项目的技术来源，与常州大学的具体合作方式和权利义务安排；（2）公司拟研发整合酶抑制剂与现有产品的差异，是否为前述产品的仿制药，产品创新性的具体表现；（3）已上市整合酶抑制剂在中国的医保准入、销售和竞争格局，分析公司研发起步较晚的可行性；（4）逐项列示所有研发类募投项目预计未来各年拟投入募集资金金额，各项目拟达成临床试验、申报上市和上市获批的预计时点。

请你公司独立董事逐项发表意见，请保荐人进行核查并逐项发表意见。

回复：

一、公司补充披露

（一）公司整合酶抑制剂项目的技术来源，与常州大学的具体合作方式和权

利义务安排

1、公司整合酶抑制剂项目的技术来源

公司整合酶抑制剂项目为公司自主牵头组织研发，常州大学史一安教授团队为本项目化合物结构设计、工艺开发提供技术支持与指导。史一安教授毕业于南京大学化学系，1992 年获美国斯坦福大学化学博士学位，现为常州大学自然与合成有机化学研究院院长，系国际知名化学家。

2、与常州大学的具体合作方式和权利义务安排

(1) 具体合作方式

公司与常州大学于 2021 年 3 月签署了《抗 HIV 药物的合成开发》服务合同，合同约定的具体合作方式为：在常州大学史一安教授团队的技术指导下，双方共同在实验室完成目标化合物的合成、样品制备及结构确证；常州大学史一安教授团队负责指导全新化合物结构与工艺路线设计、实验室工艺探索与开发、协助公司申请专利及完成相应的化合物技术资料的整理和转移；公司安排技术人员全程参与化合物的设计与开发工作，并负责化合物的活性测试、药代动力学试验、专利申请及后续开发工作。

(2) 权利义务安排

1) 付款安排

公司按节点分期支付项目全部研发费用共计 500 万元，其中首付款为 300 万元并已完成支付，特定目标化合物获得临床许可后一个月内支付 100 万元，特定目标化合物制剂获得新药证书一个月内支付剩余人民币 100 万元。

2) 知识产权归属

双方确定，因履行合同所产生的研究开发成果及其相关知识产权权利归属如下：

公司拥有申请专利的权利；公司拥有技术秘密的使用权及转让权，合同范围内的试验数据和结果归公司拥有；公司是一切与合同有关的所有数据、发现、技术和发明的所有者（无论是否可以申请或者注册专利、著作权或是以技术秘密、专有技术等任何形式存在的合法权利），包括但不限于科学和技术的数据、用法、工艺、合成、分析结构或组分等；

项目开发过程中，发展的合成新方法、新工艺，常州大学在征得公司书面同意后，可以发表学术论文；常州大学完成合同项目的研究开发人员享有在有关技术成果文件上写明技术成果完成者的权利和取得有关荣誉证书、奖励的权利；未经公司同意，常州大学不得公开披露、发表、转让合同项下所有技术内容；不得将合成工艺、以及所涉及的主要中间体和约定产品用于履行合同之外的任何用途或以任何形式向任何第三方进行披露；

此外，仅公司有权利用合同项下所完成的技术成果进行后续改进，后续成果归公司所有；常州大学不得利用项目技术成果进行后续开发。

(二) 公司拟研发整合酶抑制剂与现有产品的差异，是否为前述产品的仿制药，产品创新性的具体表现

公司开发的整合酶抑制剂为全新结构的化合物，并非国内外已上市产品的仿制，将按照我国化学药品注册分类-1（创新药）进行研发与注册申报。本项目的开发有望填补我国该细分领域国产创新药物空白、有效提高临床先进用药的可及性。

HIV 整合酶抑制剂是一种全新作用机制的抗 HIV 药物。其通过抑制 HIV 整合酶，阻断病毒 DNA 整合进入宿主细胞染色体，有效抑制 HIV 在体内复制，能够更快地降低病毒载量，疗效显著，不易产生耐药性；毒性较低，与其他药物的相互作用较少，安全性好，可为患者提供更有效、更安全的治疗选择，有助于减轻患者身心痛苦，提高患者生活质量。整合酶抑制剂因其优异的临床表现，已经越来越被国内外相关指南补充列入一线治疗方案。全球已上市的整合酶抑制剂包括拉替拉韦、埃替拉韦、多替拉韦、比替拉韦和卡博特韦共 5 个品种（含多个单方与复方制剂），其中多替拉韦与比替拉韦更广泛应用于临床并被 WHO 推荐使用，两者合计在 2020 年全球销量超过 120 亿美金。

2007 年上市的拉替拉韦和 2012 年上市的埃替拉韦都存在半衰期短导致患者服药依从性差、易产生耐药性的情况；2013 年之后陆续上市的多替拉韦与比替拉韦等在半衰期上得到改善，抗病毒活性和耐药屏障均有显著的提高。随着对整合酶结构及其抑制剂研究的不断深入，整合酶抑制剂已成为高效抗逆转录病毒疗法中不可或缺的组成部分，但整合酶抑制剂的耐药性问题仍然存在并需要解决，因此需要不断开发和丰富该靶点的后续药物，通过该靶点药物的持续迭代开发，

获得更高效低毒、具有临床价值的整合酶抑制剂。

基于国际上在研或者已上市的 HIV 整合酶抑制剂药物结构和作用机制，公司联合国内知名高校、药物合同开发组织等，系统分析该领域各个药物体内/体外的作用机制、药代动力学特征以及药理毒理等生物安全特征，剖析不同药物的临床差异性，利用已知的化学药物开发经验、计算机辅助生物蛋白模拟等药物发现技术，基于整合酶作用通道的链转移酶靶点进行药物设计、合成一定的活性药物分子库，并对各个潜在药物分子，进行反复筛选、构效研究及多种体内/体外药理学评价试验。

本项目启动于 2021 年一季度，由公司与常州大学共同设计和开发全新结构化合物，委托上海药明康德新药开发有限公司进行化合物活性测试筛选，委托苏州拓维生物技术有限公司进行成药性试验。截至目前已获得了 30 个全新结构的新分子实体，对其中的 18 个化合物完成了活性测试，获得目标化合物 15 个，其后就其中 8 个化合物完成成药性评估，并与已上市的多替拉韦进行了抗 HIV 活性与成药性平行试验，部分化合物具有更优异的表现。

公司已于 2021 年 11 月完成化合物专利申请，申请号 202111336306.0。

基于该项目目前开发的早期数据，公司立项整合酶抑制剂立足满足下述药物创新性和临床差异化特色：

(1) 我国尚无整合酶抑制剂原创药物，公司在抗艾滋病领域瞄准国际最新研发方向，力求突破跨国公司关键技术，为国内艾滋病感染者提供紧跟国际一线水平的治疗手段；

(2) 目前公司研发获得的目标化合物为全球首创的全新结构化合物，将按我国化学药品注册分类-1（创新药）进行研发与注册申报，符合《国家创新驱动发展战略纲要》、《关于扩大战略性新兴产业投资培育壮大新增长点增长极的指导意见》等国家鼓励的自主创新药物研制、提高临床先进用药可及性的要求。

(3) 目标化合物已经完成的体内外活性测试与成药性数据显示，该项目与国际已上市并被 WHO 推荐使用的多替拉韦处于同等水平，部分数据如半衰期、生物利用度具有明显优势。

(4) 抗 HIV 治疗采用鸡尾酒疗法，整合酶抑制剂也需要与非核苷类药物或

核苷类药物组合使用以取得更好的临床疗效并防止耐药性产生，公司已获批的 1 类新药艾邦德，未来具有与整合酶抑制剂组合使用的可能性。因此，本项目的研制，既符合国家政策鼓励，也与公司以抗 HIV 药物研发为发展战略的主线契合，未来在公司诊疗一体化的体系下也可延伸和开发更多的创新药组合，可更好地满足艾滋病患者个性化治疗需求。

此外，公司研发本项目具备成本优势，基于国际上在研与已上市的 HIV 整合酶抑制剂药物结构和作用机制，公司快速获得了目标化合物，约一年完成了国外所需要 5 年甚至更长周期的化合物筛选确认工作，在后续药学、非临床与临床研究中，借助国内目前成熟的研发资源与体系、国家对创新药的大力政策支持，研发周期与研发成本都有望优于国际已上市的整合酶抑制剂原创药物；同时，依托公司配套建设的原料药与制剂的完整产业链，有助于进一步保障该项目的生产成本控制，相比国际同类药物，国内药品生产具备更可控的成本优势；产品未来上市后不仅可填补细分领域的国产空白，更具成本优势的药品能较好地满足国内艾滋病患者的治疗需要，具有良好的市场前景。

（三）已上市整合酶抑制剂在中国的医保准入、销售和竞争格局，分析公司研发起步较晚的可行性

整合酶抑制剂因疗效确切、副作用小、耐药率低、药物相互作用少见等特点，近两年已成为国际权威指南推荐的一线用药。由于药物可及性等因素，整合酶抑制剂尚未在国内临床大范围应用，2 个核苷类作为骨干药物+1 个非核苷类或整合酶类作为核心药物依旧是当前的一线治疗首选方案，而整合酶抑制剂更多作为非核苷类药物治疗失败后的选择。2021 年中国艾滋病抗病毒药物市场规模预计达到 36.8 亿元（医保+自费 14.3 亿规模），其中整合酶抑制剂 2021 年预计达到 5 亿元销售额，较 2020 年销售额同比增长 115%，在医保支付+自费渠道市场占比 35%。以下为已上市整合酶抑制剂相关信息。

已上市整合酶抑制剂相关信息

单位：人民币万元

商品名	公司	国内上市时间	进入医保时间与价格	2020.10-2021.09 销售额	医保/自费市场占比
艾生特	默沙东	2009 年 3 月	未进入医保（1980 元/盒）	1,666	1.52%

特威凯	葛兰素史克	2016年6月	未进入医保(980元/盒)	4,406	4.01%
绥美凯	葛兰素史克	2018年1月	未进入医保(2880元/盒)	389	0.35%
捷扶康	吉利德	2018年10月	2019年11月(1290元/盒)	23,821	21.66%
必妥维	吉利德	2020年1月	2021年11月(1125元/盒)	135	0.12%
多伟托	葛兰素史克	2021年6月	2021年11月(885元/盒)	暂无	暂无
Cabenuva	ViiV Healthcare	未上市	-	-	

数据来源：参考IMS数据库、公开资料整理

随着国内艾滋病诊疗方案以及医保目录的不断更新，患者支付能力以及药物可及性的不断提高，预计3-5年后，整合酶抑制剂在临床治疗中的选择将逐步和国际并轨。

我国尚无整合酶抑制剂原创药物，而公司全新结构的整合酶抑制剂，在临床试验阶段恰逢整合酶抑制剂在国内市场扩大应用的培育阶段，虽然起步较晚，但公司研发的产品为全球首创的全新结构化合物，与国际已上市并被WHO推荐使用的多替拉韦处于同等水平，具有研发成本和生产成本优势，于产品商业化阶段刚好迎来整合酶抑制剂治疗方案临床应用培育完成的时机，作为国产替代整合酶抑制剂将有较大的市场潜力与机会。

(四) 逐项列示所有研发类募投项目预计未来各年拟投入募集资金金额，各项目拟达成临床试验、申报上市和上市获批的预计时点

公司所有研发类募投项目预计未来各年拟投入募集资金金额，各项目拟达成临床试验、申报上市和上市获批的预计时点列示如下：

单位：人民币万元

项目	募集资金承诺投资总额	截至2021年11月30日投入募集资金金额	截至2021年11月30日尚未使用募集资金余额	未来年度预计投入及研发进程预计节点					
				2022	2023	2024	2025	2026	2027
艾邦德® (艾诺韦林片) III期临床及上市后研究项目	10,050.00	4,388.35	5,661.65	3,502.90	1,860.00	298.75	-	-	-
				2022年1季度开展实施真实世界研究方案；2022年启动其他上市后研究；2024年完成上市后研究					
ACC008III/IV期临床项目	9,020.00	1,586.13	7,433.87	5,475.67	1,958.20	-	-	-	
				ACC008（初治患者适应症）2022年获批上市；ACC008（经治患者适应症）2022年1季度完成III期临床762例受试者入组；2024年经治患者适应症获批					
整合酶抑制剂药物研发及其临床研究项目	7,010.00	-	7,010.00	860.00	760.00	1,150.00	2,050.00	2,190.00	-
				2024年IND申请并获得临床许可，开展I期临床试验；2026年完成III期临床试验，申请NDA并获受理；2027年获批上市					
乌司他丁新适应症研究项目	9,500.00	247.66	9,252.34	3,552.34	5,700.00	-	-	-	-
				2023年完成III期临床试验，申请NDA并获受理；2024年获批上市					

二、独立董事逐项发表意见

1、公司整合酶抑制剂项目为自主牵头组织研发，常州大学史一安教授团队为本项目化合物结构设计、工艺开发提供技术支持与指导。

2、公司开发的整合酶抑制剂并非国内外已上市产品的仿制，将按照我国化学药品注册分类-1（创新药）进行研发与注册申报。

3、公司整合酶抑制剂起步较晚，但预计产品商业化阶段将迎来整合酶抑制剂治疗方案临床应用培育完成的时机，作为国产替代整合酶抑制剂将有较大的市场潜力与机会。

三、保荐人进行核查并逐项发表意见

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、取得了公司与常州大学签署的《抗 HIV 药物的合成开发》服务合同，查看主要合同条款。

2、取得了常州大学网站关于史一安教授的介绍。

3、取得了公司拟研发整合酶抑制剂与现有产品的差异、产品创新性的说明。

4、取得了公司关于整合酶抑制剂研发的可行性说明。

5、取得了公司关于研发类募投项目预计未来各年拟投入募集资金金额，各项目拟达成临床试验、申报上市和上市获批的预计时点的说明。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、公司整合酶抑制剂项目为自主牵头组织研发，常州大学史一安教授团队为本项目化合物结构设计、工艺开发提供技术支持与指导。

2、公司开发的整合酶抑制剂并非国内外已上市产品的仿制，将按照我国化学药品注册分类-1（创新药）进行研发与注册申报。

3、公司整合酶抑制剂起步较晚，但预计产品商业化阶段将迎来整合酶抑制剂治疗方案临床应用培育完成的时机，作为国产替代整合酶抑制剂将有较大的市场潜力与机会。

问题四

公告披露，向力鑫生物转让管线评估值 10,350 万元，作价 10,000 万元，首付款合计为 3,000 万元，后续款项支付将根据里程碑成就情况分期支付。公司还与力鑫生物约定，如转让项目最终未获批上市，公司将承担 50%的研发支出。力鑫生物 2020 年净资产为 1.25 亿元，收入为 0。请你公司补充披露：（1）结合该管线价值评估的方法、假设和参数，分析转让对价是否公允，成交价低于评估价的原因；（2）与力鑫生物约定研发费用共担条款的原因，预计共担费用金额区间及对公司的影响；（3）款项支付条件、研发费用分担等条款是否符合行业惯例，和同行业相比是否存在重大差异；（4）结合力鑫生物的业务状况、资金状况、融资能力和研发能力，分析其是否能够推进后续研发进程并保障里程碑款项支付。

请你公司独立董事逐项发表意见，请保荐人进行核查并逐项发表意见。

回复：

一、公司补充披露

（一）结合该管线价值评估的方法、假设和参数，分析转让对价是否公允，成交价低于评估价的原因

针对 ACC006 临床前研究成果和临床试验数据，本项目估值机构江苏华信资产评估有限公司采用风险加成超额收益折现法对估值对象进行估值。超额收益折现法是先估算被估值无形资产与其他贡献资产共同创造的整体收益，然后在整体收益中扣除其他贡献资产的贡献，将剩余收益作为被估值无形资产的贡献并采用适当折现率折现以获得被估值无形资产价值的方法。对于新药研发项目，未来是否研发成功具有不确定性，因此，在超额收益的基础上，对折现率进行概率风险调整，以调整后的折现率对超额收益进行折现。

估值主要的假设为 ACC006 临床研究相关药品能顺利在 2022 年开展 III 期临床试验，2024 年 NDA，2025 年上市销售。

估值主要的参数为相关适应症对应的患者池、药品市场占有率、药品达峰时间、药品研发成功率、折现率。

患者池数据通过查询相关流调信息，根据相关适应症的患病率和治疗率计算出患者池人数为 20 万人；通过分析现有市场类似竞品数量以及所处的临床试验阶段，结合相应领域的药品研发成功率，来预测未来市场药品的数量，以此来估算达峰最高市场占有率为 18%；参考相关论文文献统计结论，预测新药从上市到达峰时间平均为六年。参考相关文献论文统计结论，预测相应的临床阶段肿瘤药的成功率为 33%，据此，经概率风险调整后的无形资产折现率为 27.17%。

单位：人民币万元

项目	上市销售前	上市销售至达峰	销售稳定期	销售衰减期
预测期间	2021 年~2024 年	2025 年~2030 年	2031 年~2035 年	2036 年~2040 年
税前净现金流量	-9,587.05	46,631.39	177,393.17	143,117.64
风险调整并税前折现率	27.17%			
折现的净现金流量	-5,934.86	4,160.25	9,542.40	2,586.50
无形资产评估值 (取整)	10,350.00			

预计 ACC006 新药上市后于 2030 年达到年销售峰值约 92,140 万元；上市销售至达峰 2025 年~2030 年期间年销售均值为 55,833 万元。于预测期间 2021 年~2040 年 ACC006 项目预计内涵报酬率约 39.54%。

转让对价 10,000 万元略低于《估值报告》显示市场价值 10,350 万元，主要原因是《转让合同》条款约定自 ACC006 项目实现商业化销售之日起 5 年内，受让方应向让与方支付 ACC006 产品不含税年销售收入 2% 的销售提成，综合转让对价及销售提成后，公司认为公司最终受益金额将不低于《估值报告》显示的市场价值。

综上，公司认为本次转让对价是公允合理的。

(二) 与力鑫生物约定研发费用共担条款的原因，预计共担费用金额区间及

对公司的影响

ACC006 目前处于临床 II 期尾期，尚未完成 II 期试验，整体临床结果是否符合预期尚存一定的不确定性。因此与力鑫生物约定研发费用共担条款有利于缓释交易时点标的管线的不确定性风险。

结合 ACC006 适应症其他药物的发展情况，根据公司及力鑫生物的前期交流，后续 ACC006 的定位将调整为针对免疫治疗失败的鳞状非小细胞肺癌（二线治疗）及具有 PIK3CA 突变的非小细胞肺癌（二线治疗）。II 期临床试验的整体数据显示，ACC006 安全性良好，在提高患者 ORR 率和 PFS 等方面显示一定的优势；因此公司认为 ACC006 无法获得《药品注册证书》的风险较小，进而研发费用共担条款触发的风险较小。

目前，对免疫治疗失败的鳞状非小细胞肺癌及具有 PIK3CA 突变的非小细胞肺癌尚无很好的治疗方案。在 ACC006 前期临床试验中也已积累了一百多位患者的安全性数据；因此，如果 ACC006 后续临床试验的有效性达到要求，则可以通过申请突破性疗法或附条件批准减少临床试验病例数，加快上市速度；在此情形下，预计 ACC006 后续的临床试验费用支出约为 8,000 万元。

虽然《转让合同》约定若标的项目未能获得国家药品监督管理局批准核发《药品注册证书》，让与方应承担受让方就开展标的项目临床研究实际支出费用的 50%；但是本次交易完成后，公司仍将与力鑫生物就 ACC006 后续临床试验方案设计、临床试验的实施等重要事项开展密切的沟通并提供建议，共同评估后续临床试验的相关风险；一旦出现重大不符合预期的情形，公司将建议力鑫生物做出调整，而力鑫生物也将根据实际情况做出符合自身利益的决策。因此，公司认为 ACC006 临床试验出现重大无效支出的风险较小。极端情况下，一旦出现 ACC006 后续临床试验不达预期的情形，公司将与力鑫生物共同控制相关风险，将公司或有承担的费用控制在最小程度。

（三）款项支付条件、研发费用分担等条款是否符合行业惯例，和同行业相比是否存在重大差异

《转让合同》约定的里程碑款项支付条款以及销售提成条款符合行业惯例，与同行业相比并无重大差异。同行业近期交易案例请参见下表所示。

股票代码	公司简称	公告时间	转让管线名称	适应症	受让方	出让方	研发阶段	里程碑付款约定	销售提成约定
600276	恒瑞医药	2021年8月	普那布林	抗肿瘤	江苏恒瑞医药股份有限公司(乙方)	大连万春布林医药有限公司(甲方)	III期临床试验	乙方同意,首付款加里程碑款总额不超过13亿人民币,其中一次性支付甲方首付款2亿人民币,并在达到相应的研发里程碑和商业里程碑时向甲方支付总额不超过11亿人民币的费用。	具体销售分配比例由双方另行约定。
603567	珍宝岛	2020年5月	注射用HNC042	抗流感病毒治疗/预防和流感	黑龙江珍宝岛药业股份有限公司(甲方)	广州市恒诺康医药科技有限公司(乙方)	I期临床试验	1、第一期转让款5000万元,在乙方向甲方提交临床批件、美国I期临床研究报告及临床前研究的全套申报资料后支付完毕; 2、后续在甲方完成阶段性临床试验和注册申报时按照里程碑支付款项,金额合计人民币1亿元整。	在产品上市后,在本合同标的产品HNC042化合物中国专利期内,甲方支付给乙方每年度净销售收入的6%提成。

股票代码	公司简称	公告时间	转让管线名称	适应症	受让方	出让方	研发阶段	里程碑付款约定	销售提成约定
600781	ST 辅仁	2019 年 12 月	基因重组人凝血因子 VIII-Fc 融合蛋白 107 项目及 109 项目等	血友病	郑州晟斯生物科技有限公司（乙方）	北京辅仁瑞辉生物医药研究院有限公司（甲方）	107 项目：临床研究阶段，尚未完成 I 期临床研究； 109 项目：已完成工艺开发，拟筹备启动临床前研究	107 项目：乙方承担（1）合作项目所需的技术研发费用，包括委托甲方承担合作项目的继续研发的委托研发费用，不超过人民币 19,400,000 元，以及满足其他特别需求的相关费用；（2）代甲方向项目相关方支付历史欠款以及履行有关里程碑付款和药品销售额提成的支付义务；（3）向甲方支付里程碑付款（不超过人民币 3000 万元）以及未来销售提成（中国销售收入的 3%-5%），销售提成期限为 107 项目相关产品在中国专利到期之日。 109 项目：乙方承担（1）合作项目所需要的全部技术研发费用和药品上市相关的全部费用，以及满足其他特别需求的相关费用；（2）代甲方向项目相关方支付历史欠款以及履行有关里程碑付款和药品销售额提成的支付义务；（3）向甲方支付里程碑付款（不超过人民币 1000 万元）以及未来销售提成（中国销售收入的 3%-5%），销售提成期限为 109 项目相关产品在中国专利到期之日。	中国销售收入的 3%-5%。

股票代码	公司简称	公告时间	转让管线名称	适应症	受让方	出让方	研发阶段	里程碑付款约定	销售提成约定
603590	康辰药业	2018年11月	筋骨草总环烯醚萜苷片（简称“金草片”）	盆腔炎性疾病后遗症	北京九龙博爱创业投资中心（有限合伙）	北京康辰药业股份有限公司	已完成 I 期临床研究	<p>（1）自协议生效之日起 10 个工作日内，北京九龙应向公司支付第一笔技术转让费人民币 1,960 万元，即技术转让费总额的 20%；</p> <p>（2）自北京九龙接收公司提供的金草片技术成果资料并向公司出具技术成果验收文件之日起 1 个月内，北京九龙应向公司支付第二笔技术转让费人民币 2,940 万元，即技术转让费总额的 30%；</p> <p>（3）金草片完成 II、III 期临床研究并完成总结报告后 10 个工作日内，北京九龙应向公司支付第三笔技术转让费人民币 1,960 万元，即技术转让费总额的 20%；</p> <p>（4）金草片获得国家药监局颁发的新药证书后 10 个工作日内，北京九龙应向公司支付技术转让费尾款 2,940 万元，即技术转让费总额的 30%。该项目按以上阶段付款，在阶段目标无法达成时，北京九龙不再支付公司合同中约定的后续费用，公司不再退回前期已支付技术转让费。</p>	北京九龙应在金草片产品上市后的 10 年内按照产品年度销售额的 2.5%/年向公司支付销售提成，金草片上市满 10 年后公司不再收取销售提成。

《转让合同》约定的研发费用分担条款，在同行业相关案例中亦有使用。恒瑞医药的案例与本次交易类似，受让方均获得标的管线独家商业化权益，除了约定里程碑款项支付条款以及销售提成条款以外，还约定了研发费用分担条款。与恒瑞医药的案例所不同的是，本次交易并不采取联合开发形式，即并不约定 ACC006 的后续开发过程中公司必须承担 50% 研发费用；本次交易约定由力鑫生物开展后续开发，仅在标的的项目未能获得《药品注册证书》时，艾迪药业应承担临床研究实际支出费用的 50%。因此公司认为，本次交易就后续研发费用分担的约定有利于减少艾迪药业必须承担的研发支出，只形成一项或有支出，有利于降低艾迪药业的财务负担。

股票代码	公司简称	公告时间/转让时间	转让管线名称	适应症	受让方	出让方	研发阶段	后续开发形式	商业化权益	研发费用分担约定
600276	恒瑞医药	2021年8月	普那布林	抗肿瘤	江苏恒瑞医药股份有限公司(乙方)	大连万春布林医药有限公司(甲方)	III期临床试验	联合开发	乙方获得独家商业化权益	已经开展和已经完成的普那布林的临床开发由甲方负责，相应研发费用 100% 由甲方承担。双方共同同意开发的普那布林单用或联用在除以上所述以外的临床开发由双方共同负责执行，双方各承担 50% 的研发费用。
688180	君实生物	2017年8月	重组人源抗 TNF- α 单克隆抗体注射液	免疫与炎症	江苏泰康生物医药有限公司	上海君实生物医药科技股份有限公司	I 期临床试验	合作开发	双方同意按 50:50 的比例分享产品权益	双方约定共同分担本产品从研发开始至获得上市许可的研发投入。研发投入包括已发生费用和未发生费用。君实生物承担的研发费用为研发总投入金额扣除 1,000 万元后的 50%，泰康生物承担的研发投入金额为总投入扣除 1,000 万元后的 50% 再加上 1,000 万元。
本次交易			ACC006	抗肿瘤	力鑫生物	艾迪药业	II 期临床试验	力鑫生物开发	力鑫生物获得独家商业化权益	《转让合同》约定仅在标的的项目未能获得《药品注册证书》时，艾迪药业应承担临床研究实际支出费用的 50%。

（四）结合力鑫生物的业务状况、资金状况、融资能力和研发能力，分析其是否能够推进后续研发进程并保障里程碑款项支付

力鑫生物注册成立于 2017 年 9 月，专注于临床高价值创新药研发。目前力鑫生物已经围绕临床紧缺的肿瘤赛道布局了多款领先的创新药项目，已立项并开展多项 1 类抗肿瘤小分子药物项目，适应症涵盖实体瘤多个临床高价值领域，部分项目已获批可开展临床试验。由于力鑫生物定位为创新药研发企业，且在研管线尚处早期，尚未产生商业化运营成果。

截至 2021 年 11 月末，力鑫生物的资金状况良好，各项业务运转正常。力鑫生物注册资本为 10,000 万元，目前实缴资本已达约 1,400 万元，力鑫生物实控人计划在 2022 年将其尚未缴纳的注册资本实缴到位。力鑫生物亦计划对外开展股权融资引入外部战略投资者及财务投资者，充实其资金实力，以满足力鑫生物的后续运营。

力鑫生物建立了经验丰富的药物发现与合成团队、分析团队、制剂团队及项目管理团队，且将根据发展情况进一步扩充团队，力鑫生物可实现项目在临床前阶段的快速推进。此外，力鑫生物正逐步组建专业的药物评价团队，补充临床医学团队，加快在研新药项目的研发进程。

力鑫生物的研发团队可以满足开展 ACC006 后续临床试验需求，同时《转让合同》约定艾迪药业也将就临床期间的样品生产、检测、稳定性考察等向力鑫生物提供支持，艾迪药业也会就 ACC006 后续临床试验方案设计、临床试验的实施与力鑫生物开展密切的沟通并提供建议。如问题四（二）回复所述，预计 ACC006 后续的临床试验费用支出约为 8,000 万元；随着力鑫生物 10,000 万元注册资本金全部实缴到位及股权融资款的到位，力鑫生物有能力开展 ACC006 后续临床试验及开发工作。

就后续里程碑款项支付，随着力鑫生物 10,000 万元注册资本金全部实缴到位及股权融资款的到位，力鑫生物的履约支付能力将进一步增强。此外，力鑫生物关联方力鑫药业出具担保函，就力鑫生物应支付艾迪药业的全部款项之付款义务承担连带担保责任。力鑫药业是一家集研发销售于一体的综合性制药企业，同时力鑫药业账面亦拥有对外投资等优质资产；截至 2020 年 12 月 31 日，力鑫药

业总资产约 3.40 亿元、净资产约 1.25 亿元，有较强的履约能力。

二、独立董事逐项发表意见

1、综合考虑江苏华信资产评估有限公司出具的 ACC006 估值报告与销售提成条款，公司本次转让对价公允合理。

2、与力鑫生物约定研发费用共担条款有利于缓释交易时点标的管线的不确定性风险，预计 ACC006 临床试验出现重大无效支出的风险较小。极端情况下，一旦出现 ACC006 后续临床试验不达预期的情形，公司将与力鑫生物共同控制相关风险，将公司或有承担的费用控制在最小程度。

3、款项支付条件、研发费用分担等条款符合行业惯例，和同行业相比不存在重大差异。

4、力鑫生物关联方力鑫药业出具担保函，就力鑫生物应支付公司的全部款项之付款义务承担连带担保责任。同时，随着力鑫生物注册资本金实缴到位及股权融资的到位，力鑫生物的履约支付能力将进一步增强。

三、保荐人进行核查并逐项发表意见

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

- 1、取得了江苏华信资产评估有限公司出具的 ACC006 估值报告。
- 2、取得了公司与力鑫生物签署的《技术转让合同》。
- 3、取得了款项支付条件、研发费用分担等条款的行业交易案例。
- 4、取得了关于力鑫生物的业务状况、资金状况、融资能力和研发能力的情况说明。
- 5、取得了力鑫药业出具的担保函文件。
- 6、查阅力鑫生物与力鑫药业的企查查报告。

（二）核查意见

经核查，保荐人认为：

1、综合考虑江苏华信资产评估有限公司出具的 ACC006 估值报告与销售提成条款，公司本次转让对价公允合理。

2、与力鑫生物约定研发费用共担条款有利于缓释交易时点标的管线的不确定性风险，预计 ACC006 临床试验出现重大无效支出的风险较小。极端情况下，一旦出现 ACC006 后续临床试验不达预期的情形，公司将与力鑫生物共同控制相关风险，将公司或有承担的费用控制在最小程度。

3、款项支付条件、研发费用分担等条款符合行业惯例，和同行业相比不存在重大差异。

4、力鑫生物关联方力鑫药业出具担保函，就力鑫生物应支付公司的全部款项之付款义务承担连带担保责任。同时，随着力鑫生物注册资本金实缴到位及股权融资的到位，力鑫生物的履约支付能力将进一步增强。

问题五

根据你公司招股说明书，本次拟辞任核心技术人员的两名员工中，胡雄林曾参与公司艾滋病药物艾邦德的研究并发挥重要作用。请你公司补充披露：（1）上述人员被认定为核心技术人员的具体依据，在公司任职期间的薪酬、持股及减持情况；（2）上述人员在艾邦德和其他艾滋病研发管线中承担的具体工作内容、专利申报参与情况，其离职对公司艾滋病管线持续研发能力的影响；（3）公司在艾滋病领域研发人员人数、占比及学历情况，较上市前是否发生重大变化，后续维护核心技术人员团队采取的具体措施。

请你公司独立董事逐项发表意见，请保荐人进行核查并逐项发表意见。

回复：

一、公司补充披露

（一）上述人员被认定为核心技术人员的具体依据，在公司任职期间的薪酬、持股及减持情况

公司根据岗位职责及对公司实际研发及生产情况的贡献程度，合理确定了核心技术人员名单。李文全于 2015 年 12 月加入公司，任技术总监，负责研发项目管理、新药临床试验管理等工作；胡雄林于 2014 年 4 月加入公司全资子公司南京安赛莱医药科技有限公司担任制剂经理，负责新药的制剂研究，2020 年 1 月被任命为技术总监；基于李文全、胡雄林所处岗位的重要性并结合其工作经验及其阶段性工作成果，公司于申报上市时经办公会讨论认定李文全、胡雄林为核心技术人员。

李文全、胡雄林在公司任职期间的薪酬情况如下表列示：

单位：人民币万元（含税）

姓名	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
李文全	-	-	42.34	41.32	44.02	43.70	63.83	55.34
胡雄林	15.84	24.16	22.70	22.69	24.66	23.73	17.29	14.91

李文全间接持有公司股份 379,213 股，胡雄林间接持有公司股份 75,843 股，截止至本公告披露日，两名人员均未减持其所持股票。

（二）上述人员在艾邦德和其他艾滋病研发管线中承担的具体工作内容、专利申报参与情况，其离职对公司艾滋病管线持续研发能力的影响

1、上述人员在艾邦德和其他艾滋病研发管线中承担的具体工作内容

李文全在公司任职期间主要负责公司新药临床前研究中委外项目的沟通协调，并为新药临床研究提供医学技术指导、协助临床研究项目开展。在公司抗 HIV 领域负责艾邦德、ACC008 等新药非临床研究中有关药理、毒理等委外项目的沟通协调，同时为临床研究工作协调内外部资源、提供医学技术指导、协助临床研究项目开展。

胡雄林在公司任职期间主要参与了公司在研新药成品制剂的研究与开发。胡雄林及其所在的制剂组在公司抗 HIV 研发管线中具体承担了如下工作：公司抗 HIV 领域新药艾邦德、ACC008 成品制剂的处方与工艺的研发、技术转移与中试放大生产等。

2、上述人员在艾邦德和其他艾滋病研发管线中专利申报参与情况

李文全、胡雄林作为非单一发明人在公司抗 HIV 研发管线共形成 1 项发明

专利，尚有 3 项发明专利在实质审查阶段，具体如下表列示：

序号	类型	相关产品	专利申请号	专利名称	专利状态	是否核心专利
1	发明	艾邦德/ ACC008	201710083723.6	一种用于抗 HIV 的复方制剂及其制备方法与应用	已授权	是
2	发明	艾邦德	201710084881.3	用于联合抗病毒治疗的药物组合物及应用	实审中	是
3	发明	艾邦德	201810734252.5	用于口服给予非核苷类逆转录酶抑制剂的药物制剂及其制备方法	实审中	是
4	发明	艾邦德	201911073782.0	一种同时检测血浆中 ACC007、拉米夫定和替诺福韦的方法	实审中	否

李文全、胡雄林参与了上述专利所涉相关研发项目的阶段性研发工作，作为相关研发项目的参与者成为上述专利的非单一发明人，但两人在其中未发挥核心或关键作用，非上述专利的关键发明人。李文全、胡雄林在公司任职期间作为非单一发明人申请的上述专利所涉及的所有权利均归属于公司，不存在涉及职务发明的纠纷或潜在纠纷，其离职不会影响公司专利权的完整性。

3、上述人员离职对公司艾滋病管线持续研发能力的影响

新药研发过程可以分为临床前研究（包括药学研究、临床前药效学和药代动力学研究、临床前安全药理学和毒理学研究等）、IND 申请、临床研究、新药上市申请和上市后研究等阶段。公司抗病毒研发管线的研发工作，以具体开发药物为单位，组成项目团队，开展项目方案设计、规划、计划、统筹协调等项目管理和技术开发工作。在公司完成的事项主要包括合成工艺研究、制剂研究、药物分析及质量研究、制剂中试和生产、注册申报、临床研究组织以及项目方案设计、规划、计划、统筹协调等项目管理的工作。其他诸如药理、毒理、化学原料药中试及生产、临床试验等部分研究工作，由公司在总体把控的原则下按照行业惯例委托具有丰富经验的合同研究组织（CRO）、科研机构、医院等第三方机构完成。

（1）李文全离职的影响

公司抗 HIV 新药有关药理、毒理等非临床研究工作，主要委托具有能力和 GLP 资质的 CRO 和科研机构实施，李文全所在的项目管理部则主要负责项目的

沟通协调并配合 CRO 或科研机构开展相关非临床研究工作，相关临床前药理、毒理等阶段的研究成果主要取决于 CRO 或科研机构完成试验的情况。公司研发中心鄂新明博士已系统地学习了艾邦德药理药效和安全性研究的全部资料并全面参与了 ACC008 资料的归纳与撰写，具备协调 CRO 和科研机构推进艾滋病管线相关项目非临床研究工作实施的能力。李文全的离职不会对公司艾滋病管线后续非临床研究工作的开展造成影响。

抗 HIV 新药的临床试验工作，是由公司临床部门和 CRO 共同在具有 GCP 资质的医院实施，公司临床部门负责临床试验项目的统筹管理，CRO 和医院负责临床试验项目的具体实施。李文全在临床研究方面的工作主要是协调公司内部与 CRO、医院之间的关系及资源，提供医学技术指导、协助临床研究项目开展。目前，公司临床部门负责艾滋病管线临床项目的人员共有 5 名，具备协调 CRO 和医院快速开展并推进艾滋病药物临床研究工作的能力。李文全的离职不会对公司艾滋病管线后续临床研究工作的开展造成影响。

(2) 胡雄林离职的影响

公司研发中心制剂组，现有 3 名成员，其中，刘三侠作为制剂经理，参与了公司抗 HIV 领域新药艾邦德、ACC008 成品制剂研发的全过程，并全面参与了公司前期与业内知名制剂研发机构广州玻思韬控释药业有限公司合作开展 ACC008 制剂研究的工作；目前，刘三侠已具备独立开发抗 HIV 药物制剂工艺和管理制剂研发团队的能力，并负责公司在研抗艾新药 ACC018 项目成品制剂开发部分的具体研究工作。胡雄林的离职不会对公司艾滋病管线后续制剂研究工作的开展造成影响。

上述人员离职前，均已就其具体承担的工作与其部门成员完成了工作交接。此外，公司研发中心常务副主任袁玉统筹负责研发中心各部门日常管理，协助公司总经理落实抗病毒研发管线的具体研究工作开展。

公司集中优势资源聚焦于艾滋病治疗领域的药物研发，并高度重视该领域研发团队建设，该领域现有研发人员 40 人，本科以上学历人员占比约 93%；在持续完善研发体系建设的同时，公司也不断与外部专业研发机构积极开展合作和交流，以保障公司在研新药的各个研究阶段，可按进度推进。

综上，李文全、胡雄林在艾邦德、ACC008 研发过程的不同阶段，承担了各自岗位对应的阶段性研发工作，相应取得了阶段性的工作成果，尽管上述人员在艾滋病管线研发工作中的不同阶段发挥了一定作用，但上述人员作为研发中心的执行层，所承担的职能均具有可替代性，其在公司任职期间取得的工作成果未构成公司核心专利或技术秘密的关键要素，在艾滋病管线项目研发进程中曾发挥的作用不具有延续性。公司现有研发团队能够支持公司艾滋病管线的持续研发，李文全、胡雄林的离职不会对公司艾滋病管线持续研发能力产生不利影响，不会对公司拥有的核心技术和研发工作开展产生不利影响。

李文全、胡雄林自离职日起的 3 个月内，暂未明确其具体离职去向。

（三）公司在艾滋病领域研发人员人数、占比及学历情况，较上市前是否发生重大变化，后续维护核心技术人员团队采取的具体措施

截止至 2021 年 12 月，公司研发人员共有 78 人，研发人员数量占公司总人数 20.58%。其中归属艾滋病领域的研发人员为 40 人，占研发人员人数 51.28%；该领域研发人员博士学位人员 4 人，硕士学位人员 14 人，本科学位人员 19 人，大专学历人员 3 人。与上市前该领域研发人员相比，在数量和质量上均有明显提升，具体情况如下：

研发人员情况表

	2021 年 12 月	上市前（2020 年 6 月）
公司研发人员的数量（人）	78	53
研发人员数量占公司总人数的比例（%）	20.58	15.32
艾滋病领域研发人员的数量（人）	40	21
艾滋病领域研发人员数量占研发人员总人数的比例（%）	51.28	39.62
艾滋病领域研发人员教育程度对比		
学历构成	数量（人）	数量（人）
博士	4	3
硕士	14	6
本科	19	11
大专	3	1
合计	40	21

为了建立新型人才激励制度，实现对高忠诚度、高绩效人员的有效激励，使

其利益与企业长远发展紧密地结合，实现企业可持续发展，公司制定了多项人才激励措施，并尤为关注研发技术人员的激励政策。公司为研发技术人员打造职业发展和晋升通道；实行骨干技术人员兼任制，鼓励研发技术人员参与到药品生产、质量管理的培训和工作中，有利于加速新药研发的产业化成果转化进程、发展培养技术型专才和通用型管理人才，为公司后续项目管理和发展提供人才储备。

为进一步激励、留用优秀人才，2021年2月，公司实施了第一期员工持股计划，对公司董事、监事、高级管理人员、核心技术（业务）骨干人员进行激励；2021年7月，公司启动《校企联合培养“英才计划”》，结合公司开展的各个研发项目，支持、鼓励核心技术（业务）骨干员工攻读在职硕、博学历（学位），学费由公司承担；2021年12月，公司聘请外部咨询机构评估、优化公司绩效激励体系与薪酬结构，并拟针对高级管理人员、核心技术（业务）骨干人员筹划推行新激励计划，以更好地吸引和稳定优秀的核心管理、业务和技术人才，进一步建立长效员工激励和约束机制，实现公司与员工共赢。

二、独立董事逐项发表意见

1、李文全先生在公司任职期间主要负责公司新药非临床研究相关委外项目的沟通协调，同时为临床研究工作协调内外部资源、提供医学技术指导、协助临床研究项目开展，胡雄林先生在公司任职期间主要参与公司在研新药成品制剂的研究与开发，公司现有研发团队能够支持公司艾滋病管线的持续研发，李文全先生、胡雄林先生的离职不会对公司艾滋病管线持续研发能力产生不利影响，不会对公司拥有的核心技术和研发工作开展产生不利影响。

2、公司在艾滋病领域的研发人员与上市前该领域研发人员相比，在数量和质量上均有明显提升，公司制定了多项人才激励措施，并尤为关注研发技术人员的激励政策，就维护核心技术人员团队采取了具体措施。

三、保荐人进行核查并逐项发表意见

（一）核查程序

保荐人履行了如下核查程序：

1、取得了公司关于离职核心技术人员被认定为核心技术人员的具体依据，

在公司任职期间的薪酬、持股及减持情况说明。

2、取得了公司关于离职核心技术人员在艾邦德和其他艾滋病研发管线中承担的具体工作内容、专利申报参与情况，其离职对公司艾滋病管线持续研发能力的影响说明。

3、取得了公司在艾滋病领域研发人员人数、占比及学历情况、后续维护核心技术人员团队采取的具体措施的说明。

（二）核查意见

1、李文全先生在公司任职期间主要负责公司新药非临床研究相关委外项目的沟通协调，同时为临床研究工作协调内外部资源、提供医学技术指导、协助临床研究项目开展，胡雄林先生在公司任职期间主要参与公司在研新药成品制剂的研究与开发，公司现有研发团队能够支持公司艾滋病管线的持续研发，李文全、胡雄林的离职不会对公司艾滋病管线持续研发能力产生不利影响，不会对公司拥有的核心技术和研发工作开展产生不利影响。

2、公司在艾滋病领域的研发人员与上市前该领域研发人员相比，在数量和质量上均有明显提升，公司制定了多项人才激励措施，并尤为关注研发技术人员的激励政策，就维护核心技术人员团队采取了具体措施。

特此公告。

江苏艾迪药业股份有限公司董事会

2022年1月6日