海思科医药集团 HAISCO PHARMACEUTICAL GROUP

海思科医药集团股份有限公司非公开发行 A 股股票申请文件反馈意见之回复报告

保荐机构（主承销商）华泰联合证券有限责任公司 HUATAI UNITED SECURITIES CO.,LTD.

深圳市前海深港合作区南山街道桂湾五路 128 号前海深港基金小镇 B7 栋 401

中国证券监督管理委员会：

贵会于 2020 年 6 月 29 日出具的《中国证监会行政许可项目审查一次反馈意见通知书》（201267 号）（以下简称“反馈意见”）已收悉。海思科医药集团股份有限公司（以下简称“海思科”、“公司”、“发行人”）与保荐机构华泰联合证券有限责任公司（以下简称“保荐机构”）、发行人律师北京市中伦律师事务所（以下简称“发行人律师”）和申报会计师信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”、“会计师”）等相关各方对反馈意见所列问题进行了逐项落实、核查，现回复如下（以下简称“本反馈意见回复”），请予审核。

除另有说明外，本反馈意见回复中的简称或名词的释义与《华泰联合证券有限责任公司关于海思科医药集团股份有限公司非公开发行 A 股股票之尽职调查报告》（以下简称“尽职调查报告”）中的含义相同。

反馈意见所列问题	黑体（不加粗）
对反馈意见所列问题的回复	宋体（不加粗）
中介机构核查意见	宋体（加粗）

问题 1

根据申请文件，本次非公开发行股票股东大会决议有效期设置有自动延期条款。请申请人补充说明原因，是否符合公司治理的相关规定。请保荐机构和律师发表核查意见。

回复：

一、发行人说明

为确保本次非公开发行的发行方案符合公司治理要求，促进本次非公开发行的顺利推进，发行人已取消本次非公开发行股票股东大会决议有效期涉及的自动延期条款，具体调整内容及决策程序如下：

（一）董事会审议程序

公司于 2020 年 7 月 16 日召开第四届董事会第四次会议，审议并通过了《关于调整公司非公开发行 A 股股票方案之决议有效期的议案》《关于＜公司 2020 年度非公开发行股票预案（修订稿）＞的议案》《关于调整股东大会就公司非公开发行 A 股股票事宜相关授权期限的议案》《关于提请召开 2020 年度第二次临时股东大会的议案》，同意将本次非公开发行股票决议的有效期、就本次非公开发行相关事项股东大会对董事会的授权期限进行调整，不再设置有效期自动延期条款，具体调整情况如下：

调整事项	调整前	调整后
本次非公开发行股票决议的有效期	本次非公开发行股票决议的有效期为公司股东大会审议通过本次非公开发行相关议案之日起 12 个月。若公司在上述有效期内取得中国证监会对本次非公开发行的核准，则上述授权有效期自动延长至本次非公开发行实施完成日	本次非公开发行股票决议的有效期为公司股东大会审议通过本次非公开发行相关议案之日起 12 个月
本次授权董事会办理本次非公开发行有关事宜的决议的有效期	本次授权董事会办理本次非公开发行有关事宜的决议的有效期为自公司股东大会审议通过之日起 12 个月，如果公司已于该有效期内取得中国证监会对本次非公开发行的核准文件，则该有效期自动延长至本次非公开发行完成日	本次授权董事会办理本次非公开发行有关事宜的决议的有效期为自公司股东大会审议通过之日起 12 个月

（二）独立董事意见

2020 年 7 月 16 日，公司独立董事发表了同意此次调整事项的意见：“公司本次对非公开发行 A 股股票方案的股东大会决议有效期、股东大会授权期限等事项进行了调整，进一步明确了有效期和授权期限的时间，并根据上述调整制定了《非公开发行 A 股股票预案（修订稿）》，符合《公司法》《证券法》《上市公司证券发行管理办法》《上市公司非公开发行股票实施细则》等法律法规规定，符合公司和全体股东的利益，不存在损害公司及全体股东、特别是中小股东利益的情形。我们同意将上述事项提交公司股东大会审议。”

（三）监事会审议程序

公司于 2020 年 7 月 16 日召开第四届监事会第三次会议，审议通过了《关于调整公司非公开发行 A 股股票方案之决议有效期的议案》《关于＜公司 2020 年度非公开发行股票预案（修订稿）＞的议案》，同意了上述调整事项。

（四）股东大会审议程序

公司已于 2020 年 7 月 17 日发布《关于召开 2020 年度第二次临时股东大会的通知》，拟于 2020 年 8 月 6 日召开股东大会，审议《关于调整公司非公开发行 A 股股票方案之决议有效期的议案》《关于＜公司 2020 年度非公开发行股票预案（修订稿）＞的议案》《关于调整股东大会就公司非公开发行 A 股股票事宜相关授权期限的议案》，审议结果将在股东大会决议作出后公告。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师主要履行了以下核查程序：

取得并查阅了公司第四届董事会第四次会议议案、决议，公司独立董事关于第四届董事会第四次会议有关事项的独立意见，公司第四届监事会第三次会议议案、决议，公司 2020 年度第二次临时股东大会会议通知以及相关公告材料。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、发行人已召开董事会及监事会审议并通过相关决议，将本次非公开发行股票决议有效期确定为自发行人股东大会审议通过本次非公开发行相关议案之日起 12 个月，并将授权发行人董事会办理本次非公开发行股票相关事宜的有效期确定为自发行人股东大会审议通过之日起 12 个月，不再设置有效期自动延期条款，发行人独立董事已发表意见同意此次调整事项，上述议案尚待股东大会审议通过。

2、发行人调整后的本次非公开发行股票方案决议有效期符合相关法律法规的规定，审议程序合法合规，符合公司治理的相关要求。

问题 2

关于股份质押。请发行人说明实际控制人股权质押情况，如存在较大比例股权质押情形，请结合质押的原因及合理性、质押资金具体用途、约定的质权实现情形、控股股东和实际控制人的财务状况和清偿能力、股价变动情况等情况，披露是否存在较大的平仓风险，是否可能导致实际控制人发生变更，以及控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施。请保荐机构和律师进行核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）发行人控股股东、实际控制人股权质押的整体情况

截至本反馈意见回复出具日，发行人控股股东、实际控制人王俊民、范秀莲、郑伟质押公司股份的整体情况如下：

质押人	质权人	融资金额（元）	质押股数（股）	平仓线价格（元/股）
王俊民	中信银行股份有限公司拉萨分行	170,250,000	59,000,000	11.50
	光大兴陇信托有限责任公司	50,000,000	13,110,000	6.47
	中信证券股份有限公司	43,000,000	5,200,000	14.89
	平安证券股份有限公司	60,500,000	11,970,000	7.08
		60,500,000	15,860,000	5.14
		140,000,000	18,000,000	10.89
	中国银河证券股份有限公司	80,000,000	13,800,000	9.44
		72,000,000	12,400,000	9.44
范秀莲	中国工商银行股份有限公司拉萨经济技术开发区支行	100,000,000	10,000,000	12.50
	国泰君安证券股份有限公司	150,000,000	24,000,000	10.71
	中国银河证券股份有限公司	50,000,000	8,620,000	9.91
		50,000,000	8,620,000	9.91
	华泰证券（上海）资产管理有限公司	100,000,000	12,450,000	11.88
郑伟	华宝证券有限责任公司	150,000,000	40,000,000	5.85

截至本反馈意见回复出具日，王俊民、范秀莲、郑伟作为公司控股股东、实际控制人，合计持有公司股份合计为 79,389.36 万股，所持股份合计被质押 25,303.00 万股，质押股份合计占公司总股本的 23.55%、合计占控股股东、实际控制人所持股份的 32.28%，不存在较大比例股权质押的情形。

（二）实际控制人股权质押的原因及合理性、质押资金具体用途、约定的质权实现情形

1、王俊民股权质押情况

截至本反馈意见回复出具日，王俊民持有发行人股份 39,955.04 万股，占发行人总股本的 37.19%，合计质押的发行人股份数量为 14,934 万股，占发行人总股本的 13.90%，具体情况如下：

2016 年 11 月 3 日，王俊民（保证人）与中信银行股份有限公司拉萨分行（债权人）签署《最高额保证合同》，约定以王俊民持有的发行人 5,900 万股股份进行质押，质押资金用于其所控制的其他企业的生产经营。质权实现的主要约定为：当主合同债务人不履行到期债务或发生约定的保证人承担责任的情形，无论债权人对主合同下的债权是否拥有其他担保（包括但是不限于主合同债务人和／或第三人提供的担保、保证、保函、备用信用证等担保方式），债权人均有权直接要求保证人在其担保范围内承担担保责任，无需事先行使其他担保权利（包括但不限于先行处置主合同债务人和／或第三人提供的物的担保）；如本合同的担保范围包含多笔债权的，债权人有权决定债权之间的清偿顺序及比例。

2019 年 5 月 13 日，王俊民（出质人）与光大兴陇信托有限责任公司（质权人）与签署《光大信托·民生申城 1 号分期式单一资金信托第五期信托单元股票质押合同》（编号：2019S0024- 质 005），约定王俊民以其持有的发行人 1,311 万股进行质押，质押资金用于其所控制的其他企业的生产经营。质权实现的主要约定为：当发生出质人违反主合同及质押合同的任何约定，出质人申请（或被申请）破产、重整或和解、被宣告破产、被解散，被注销、被撤销、被关闭、被吊销、歇业、合并、分立、组织形式变更以及出现其他类似情形，出质人发生危及、损害质权人权利、权益或利益的其他事件，其他可能影响质权人行使质权或有损质权人利益的情形，法律、法规等规范性法律文件及合同约定的质权人有权处分质押股票的情形下，质权人可以采取：（1）依法聘请拍卖机构将质押股票拍卖并以拍卖价款实现质权；（2）依法将质押股票转让给第三方（包括协议转让、二级市场卖出等方式）并以转让价款实现质权；（3）依法变卖；（4）依法可采取的其他方式。

2019 年 12 月 16 日，王俊民（出质人）与中国银河证券股份有限公司（质权人）签署《股票质押式回购交易业务协议》（编号：SFSPA40050028218-1）及《交易协议书》（编号：20191217502），约定王俊民以其持有的发行人 1,240 万股进行质押，质押资金用于偿还债务；《初始交易委托单》（编号：20191217501），约定王俊民以其持有的发行人 1,380 万股进行质押，质押资金用于偿还债务。质权实现的主要约定为：交易日（T 日）履约保证比例达到或者低于平仓线的，出质人应在下一个交易日（T+1 日）采取以下一种或者多种履约保障措施：（1）提前购回；（2）补充质押标的证券；（3）补充其他担保物；（4）双方协商的其他方式；出质人采取（2）（3）（4）方式的，应确保采取履约保障措施后，按照 T 日收盘价计算的履约保障比例应不低于预警线。

2019 年 12 月 16 日，王俊民（出质人）与平安证券股份有限公司（质权人）签署《股票质押式回购交易业务协议》（编号：20191223501），约定王俊民以其持有的发行人 862 万股进行质押，质押资金用于项目投资（股权类、债权类）。2019 年 12 月 30 日，王俊民（出质人）与中国银河证券股份有限公司（质权人）签署《初始交易委托单》（编号：20191223502），约定王俊民以其持有的发行人 862 万股进行质押，质押资金用于债权类投资。质权实现的主要约定为：交易日（T 日）履约保证比例达到或者低于平仓线的，出质人应在下一个交易日（T+1 日）采取以下一种或者多种履约保障措施：（1）提前购回；（2）补充质押标的证券；（3）补充其他担保物；（4）双方协商的其他方式；出质人采取（2）（3）（4）方式的，应确保采取履约保障措施后，按照 T 日收盘价计算的履约保障比例应不低于预警线。

2020 年 7 月 10 日，范秀莲（出质人）与华泰证券（上海）资产管理有限公司（质权人）签署《股票质押式回购交易协议书》（编号：ZT-0003247）及《股票质押式回购交易协议书—初始交易》（编号：20200711278 4），范秀莲以其持有的发行人 1,245 万股进行质押，质押资金用于偿还其他金融机构借款。质权实现的主要约定为：当初始交易及与其关联的补充质押交易合并计算后的履约保障比例达到或低于平仓线时，出质人应在两个交易日内采取以下履约保障措施：（1）提前购回，了结该笔交易；（2）通过补充质押使其合并计算的履约保障比例提高到预警线以上（含预警线），出质人的补充质押交易的到期日与初始交易及关联补充质押交易到期日一致；（3）补充其他担保物，担保物应为质权人评估后认可的其他依法可以担保的财产或者权利；（4）质权人认可的其他方式。出质人提供有第三方担保的，当履约保障比例达到或低于平仓线时，可由该担保第三方通过新做一笔股票质押式回购初始交易（与出质人原初始交易进行合并管理），将履约保障比例提高至预警线以上。

3、郑伟股权质押情况

截至本反馈意见回复出具日，郑伟持有发行人股份 17,087.76 万股，占发行人总股本的 15.90%，合计质押的发行人股份数量为 4,000 万股，占发行人总股本的 3.72%，具体情况如下：

2018 年 10 月 11 日，郑伟（出质人）与华宝证券有限公司（质权人）签署的《股票质押式回购交易业务协议及风险揭示书》及《股票质押式回购交易协议书—初始交易》（编号：54500），郑伟将其持有的发行人 4,000.00 万股进行质押，质押资金用于其所控制的其他企业的生产经营。质权实现的主要约定为：待购回期内，如出质人股票质押式回购交易的原交易与其关联的补充质押交易、第三方担保交易、其他担保交易、部分解除质押交易、部分购回交易合并计算后的交易履约保障比例低于最低履约保障比例的情形，质权人按照本协议约定的方式通知出质人，但无论质权人通知与否，出质人应当于前述情形发生之日的下一交易日 13:00 前提前购回。若出质人未按照本协议约定提前购回的，应当在下述情形发生之日的下一交易日 13:00 前提供以下履约风险管理措施：（1）经质权人同意后，出质人于前述情形发生之日的下一交易日 13:00 前与质权人进行一笔或多笔的股票质押式回购交易（即“补充质押交易”），交易成功后，原交易与补充质押交易进行关联，且合并计算其履约保障比例，新开交易不受次数限制，补充质押交易结算完成后，合并计算的日终清算后交易履约保障比例应高于预警履约保障比例，出质人提供有第三方担保的，当履约保障比例达到或低于最低履约保障比例时，可由该担保第三方通过新做一笔股票质押式回购初始交易（与出质人原初始交易进行合并管理），将履约保障比例提高至预警履约保障比例以上；（2）经质权人同意后，出质人进行部分购回或部分还款。上述交易完成后，日终清算后履约保障比例应高于预警履约保障比例；（3）出质人采取经质权人认可的其他履约风险管理措施。

综上所述，发行人控股股东、实际控制人王俊民、范秀莲、郑伟上述股份质押所融得资金主要用于偿还债务、项目投资及其所控制的其他企业之生产经营等，并非以股份减持或转移控制权为目的，具有合理性。

（三）控股股东和实际控制人的财务状况和清偿能力、股价变动情况等情况，是否存在较大的平仓风险，是否可能导致实际控制人发生变更

截至本反馈意见回复出具日，王俊民持有发行人 37.19%的股权，质押股份占发行人总股本的 13.90%；范秀莲持有发行人 20.81%的股权，质押股份占发行人总股本的 5.93%；郑伟持有发行人 15.92%的股权，质押股份占发行人总股本的 3.72%，三人的未质押股份合计占公司总股本的 50%以上，仍能保持对上市公司的控制地位。另外，根据王俊民、范秀莲、郑伟提供的信用报告及出具的书面说明，王俊民、范秀莲、郑伟的财务状况良好，不存在其他金额较大的负债情况，除持有发行人的股票之外，还拥有房产、现金、其他企业股权等资产；经查询中国执行信息公开网、信用中国网等门户网站，王俊民、范秀莲、郑伟不存在被列入失信被执行人名单的情况，不存在重大诉讼、仲裁及行政处罚案件，其整体资信情况良好，具有较好的清偿能力。

发行人 2020 年 1 月 1 日至 6 月 30 日股票均价为 22.55 元／股，而股份质押的平仓线最高为 14.89 元／股。可见，发行人股票价格距离平仓线有较大安全距离，王俊民、范秀莲、郑伟股份质押平仓风险较低；并且，王俊民、范秀莲、郑伟的股份质押比例较低，即使股价遭遇平仓，也不会导致丧失实际控制权。

（四）控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施

发行人控股股东、实际控制人王俊民、范秀莲、郑伟制定了相应的控制权稳定保障计划，即在上述股份质押担保到期或被要求提前清偿时，其拟与资金融出方协商，通过提前回购、追加保证金或补充担保物、通过其他资产变现或抵押融资等方式为债务清偿作出合理的安排，确保债务如期偿还，避免发生违约等不良事件进而影响控制权的稳定。

同时，王俊民、范秀莲、郑伟已经作出书面承诺，将严格按照与资金融出方的协议约定，以自有、自筹资金按期、足额偿还融资款项，保证不会因逾期偿还或其他违约情形、风险事件导致其所持有的公司股票被质权人行使质押权进而导致公司控制权发生变化。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师主要履行了以下核查程序：

1、取得并查阅股份质押的相关协议，了解发行人控股股东、实际控制人股份质押的具体情况。

2、与发行人控股股东、实际控制人及发行人证券事务部相关负责人员进行交流，了解股份质押的具体背景及进展情况，并查询发行人股价变动情况与安全边际。

3、通过互联网进行信息检索，并与发行人控股股东、实际控制人进行交流且取得其信用报告，了解其资信状况及清偿能力，以及为稳定控制权作出的安排。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

发行人控股股东、实际控制人股份质押主要用于偿还债务、项目投资及其所控制的其他企业之生产经营等，其质押资金用途具有合理性，其整体财务情况良好，具有较好的清偿能力；发行人控股股东、实际控制人股份质押平仓风险较低，股份质押事项不会导致实际控制人发生变更，且其已为维持控制权稳定性作出了有效安排。

问题 3

关于行政处罚。请保荐机构和律师核查说明发行人报告期是否存在行政处罚，如存在，请核查是否构成重大违法行为。

回复：

一、发行人说明

（一）发行人报告期是否存在行政处罚，如存在，请核查是否构成重大违法行为

报告期内，发行人未受到行政处罚。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师主要履行了以下核查程序：

1、与发行人总经理及信息披露负责人员进行访谈，了解报告期内发行人的行政处罚情况；

2、获取发行人报告期内营业外支出明细，核查发行人报告期内的罚款情况；

3、通过发行人各级政府主管部门网站等公开渠道进行查询，获取相关主管部门出具的守法证明；

4、核查发行人信息披露文件中是否涉及行政处罚或监管措施。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

发行人报告期内不存在行政处罚事项，发行人符合《公司法》《证券法》《上市公司证券发行管理办法》对于非公开发行股票主体资格的要求。

问题 4

关于募投项目。请发行人补充披露募投项目新药研发项目的进展、后续审批流程及相关上市时间，以及存在的临床研发风险和审批风险。请保荐机构和律师进行核查并发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）募投项目新药研发项目的进展、后续审批流程及相关上市时间

新药研发是一个复杂和长期的过程。为获得目标新分子药物实体，并保证其有效性及安全性，通常需经很多阶段不断论证，包括早期研究阶段、临床前研究、临床研究阶段（I、II、III 期临床）、审批上市等。

截至本反馈意见回复出具日，本次发行募投项目中与药物研发相关的具体药物名称、适应症领域、当前进展、尚需完成的工作或尚待履行的备案或审批程序以及预计上市时间情况如下表所示：

序号	募投项目	药物类别	药物适应症	进展情况	尚需完成的工作	预计获得上市许可时间
1	长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	新药 1.1 类，DPP-IV 抑制剂	用于Ⅱ型糖尿病患者的治疗	2020 年 1 月开始临床 III 期研究，正在进行伦理审批，III 期入组准备中	完成临床 III 期试验，申报上市并获通过	2023 年
2	新型抗肿瘤药 HC-1119 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	新药 1.1 类，恩杂鲁胺氘代化物	用于去势抵抗性前列腺癌（CRPC）患者的治疗	患者陆续入组，III 期临床试验开展中	完成临床 III 期试验，申报上市并获通过	2021 年
3	盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目	化药 3.1 类，乙酰左卡尼汀的盐酸盐	用于糖尿病围神经病变引起的感觉异常患者的治疗	已获得组长单位伦理及遗传办批准，分中心伦理获取中	完成患者入组、完成临床研究、数据统计分析和临床研究报告	2023 年完成再评价
4	新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目	新药 1.1 类，GABA 类似物	糖尿病神经痛和带状疱疹后神经痛	已启动在糖尿病周围神经痛患者中的 II/III 期临床试验	确定适应性设计临床试验方案、完成患者入组、完成临床 II/III 期临床试验、申报上市并获通过	2023 年

除盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目外，上述项目均为新药获批上市前的 II/III 期临床试验阶段。临床试验完成后，将申报 NDA，申报到获批上市一般需要 1-2 年。临床试验和药品注册申请进度受病人入组速度、药物临床统计学表现、药效评价指标、CDE 审批速度以及药物审评政策等因素之共同影响。

（二）存在的临床研发风险和审批风险

1、本次募投项目中研发相关项目不确定性风险相对较为可控

公司本次非公开发行募集资金除补充流动资金及偿还银行贷款外，主要用于新药研发及药物上市后再评价项目，公司已对募投项目的可行性及必要性进行了充分的研究论证。

药物的研发成功率因药物作用机理、治疗领域、临床试验方案、临床开展阶段等因素而存在较大差异。总体而言，越临近上市阶段，药物研发成功率相对越高，风险相对越小。

截至本反馈意见回复出具日，发行人募集资金所投向在研药物的主要已上市竞品的情况如下：

序号	募投项目	药物类别	类似产品	生产企业	剂型	美国上市时间	中国大陆上市时间
1	长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	新药 1.1 类，DPP-IV 抑制剂	西格列汀（Sitagliptin）	默沙东	片剂	2006 年	2009 年
			维格列汀（Vildagliptin）	诺华制药	片剂	未在美国上市	2011 年
			利格列汀（Linagliptin）	德国勃林格股格翰（BI）	片剂	2011 年	2013 年
			沙格列汀（Saxagliptin）	阿斯利康	片剂	2009 年	2011 年
			阿格列汀（Alogliptin）	武田制药	片剂	2013 年	2011 年
			奥格列汀（Omarigliptin）	默沙东	片剂	未在美国上市	未在中国上市
			曲格列汀（Trelagliptin）	武田制药	片剂	未在美国上市	未在中国上市
2	新型抗肿瘤药 HC-1119 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	新药 1.1 类，恩杂鲁胺氘代化物	恩杂鲁胺（Enzalutamide）	安斯泰来制药	软胶囊剂	2012 年	2019 年
3	盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目	化药 3.1 类，乙酰左卡尼汀的盐酸盐	左卡尼汀（Levocarnitine）	Sigma-Tau Ind	片剂、注射剂、口服溶液	1985 年	1999 年
4	新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目	新药 1.1 类，GABA 类似物	普瑞巴林（Pregabalin）	辉瑞制药	胶囊剂	2004 年	2010 年

综上所述，发行人募投项目中除补充流动资金及偿还银行贷款外，主要用于新药研发 II/III 期临床试验及药物上市后再评价，已经获得该阶段相关的临床批件或者医院伦理批件，且均为已知成熟靶点的化学药，针对该靶点已有药物获批上市，研发成功概率相对较高，不确定性风险相对较为可控。

2、发行人拥有深厚的研发实力

（1）公司拥有从基础研发到审批上市阶段的完整研发链条，已累积储备了多样化的核心技术平台

近年来，公司以“仿创相结合，创新药将作为未来核心竞争力构建、重视度将超过仿制药”作为研发指引思路，坚持以市场为导向，以新产品研发作为企业发展核心驱动力。发行人研发平台涵盖了创新药与仿制药研发两大板块，流程上涵盖了从基础研发、临床前研究、临床试验到新药注册上市的药物开发全过程。经过多年资金投入、技术攻关及实践经验积累，建设了包括 Protac 技术平台、缓控释技术平台、提高口服生物利用度技术平台、难溶性多组分注射剂平台、外用制剂开发平台、高端药物合成技术平台、吸入制剂开发平台等核心技术平台。

（2）公司搭建了全面的研发架构体系，拥有高素质、高执行力的研发团队

目前公司已形成了管理科学、组织架构齐全的技术开发体系；发行人研发项目实行项目化管理制度，其最高决策机构为立项委员会。根据制药行业研发流程特点，研发中心设置了新药评价部、新药化学部、制剂研究一部／二部、临床研究部、临床药物警戒部、知识产权部、四川注册部、质量保证部、综合事务部等职能部门。与此同时，研发中心已形成了以具有国际化背景、海归博士、重点院校硕、博优秀研究生为核心的科研团队，公司研发中心现有人员近 600 人，其中博士占比约 6%，硕士占比约 35%，研发团队的高素质及执行能力是公司在研项目不断推向产业化的有力保障。

（3）公司高度重视研发投入，已形成了梯度化的在研管线

公司每年均投入一定比例的资金用于技术开发，保证了新产品更新迭代。报告期内，公司研发投入分别为 24,482.09 万元、33,435.65 万元及 52,568.35 万元，占同期营业收入的比例分别为 13.19%、9.76%及 13.35%。

截至本反馈意见回复出具日，公司正在开发的在研药物逾 50 个，其中包括 6 个正在开展临床试验的 I 类新药。在创新药研究领域，公司通过建设小分子创新药研发平台，在特定细分领域针对特定靶点开发具有国际竞争力的创新药，聚焦于麻醉及镇痛（HSK-3486）、糖尿病及并发症（HSK-7653）、肿瘤以及呼吸等疾病领域；在仿制药研究领域，公司在新型肠外营养系列药物、难溶性系列药物等复杂制剂的技术开发方面处于国内领先地位，并形成了自身独特的核心竞争优势。

发行人 6 个正在开展临床试验的 I 类新药在研项目情况如下：

序号	项目名称	药物类别	主要适应症	最新研发阶段
1	HSK-3486 注射液	化药 1 类	全身麻醉诱导，消化内镜诊疗镇静/麻醉	申请审批上市
2	HC-1119 软胶囊	化药 1 类	去势抵抗前列腺癌	临床 III 期
3	HSK-7653 片	化药 1 类	II 型糖尿病	临床 III 期
4	HSK-16149 胶囊	化药 1 类	糖尿病周围神经痛，带状疱疹后神经痛，纤维肌痛	临床 II 期
5	HSK-21542 注射液	化药 1 类	瘙痒、急慢性疼痛	临床 II 期
6	FTP-198 片	化药 1 类	特发性肺纤维化	临床 I 期

3、可能存在的临床研发风险和审批风险已披露

鉴于药物研发的周期长、资金投入大、技术要求高、不确定性大，因此药物研发一般面临着一定的临床研发不及预期、审批上市的风险。发行人在《2020 年度非公开发行 A 股股票预案（修订稿）》中相关风险进行了揭示：

“

1、新药研发失败及产品无法成功上市的风险

新药研发从临床前研究、临床试验报批到投产的研发周期长、环节多、投入大，易受到一些不确定性因素的影响。根据《药品注册管理办法》等法规的相关规定，新药注册一般需经过临床前基础工作、新药临床研究审批、新药生产审批等阶段，如最终未能通过新药注册审批，将影响到公司前期研发投入的回收和经济效益的实现。

……

3、临床实施进度不及预期的风险

本次募集资金将用于 HSK-7653、HC-1119、HSK-16149 等公司战略布局的重点新药研发项目的临床研发及上市注册阶段。临床试验的进展的影响因素较多，包括主管部门审批、中心启动、患者招募等多个环节。虽然公司对募集资金投资项目已进行了缜密分析和充分的可行性研究论证，但是由于项目可行性分析是基于当前市场环境、技术发展趋势、现有技术基础等因素作出的，本次发行后的医疗政策、市场、技术发展等存在不可预计因素，同时项目实施过程存在一定风险，以上不确定因素将直接影响到项目的实施进度及预期投资效果。

”

三、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师主要履行了以下核查程序：

1、获取并查阅了发行人本次发行募集资金投资项目相关的临床批件、临床通知书、伦理批件、可行性研究报告及其他相关资料；

2、获取了发行人关于募集资金投资项目投入情况和时间规划进度表；

3、获取并查阅了新药研发过程和研发风险的介绍资料及募集资金投资项目中在研新药的竞品上市情况，并针对募集资金投资项目进展、相关技术访谈了发行人相关负责人。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、本次发行的募投项目涉及的药物研发项目已具备开展相应临床阶段的必要审批文件，目前各个研发项目均按计划推进中，预计将于 2021 年至 2023 年获得上市许可或获得再评价批准；

2、发行人已在本次非公开发行预案中对可能存在的临床研发风险和审批风险予以充分披露及提示，并经发行人董事会、股东大会审议通过。

问题 5

请发行人说明“总部大楼及科研楼建设工程”的建设完成后，发行人是否有出售或出租计划。请保荐机构和律师予以核查，并对发行人是否存在房地产开发业务明确发表意见，如有，请提出解决方案。

回复：

一、发行人说明

（一）“总部大楼及科研楼建设工程”的建设完成后，发行人是否有出售或出租计划

“总部大楼及科研楼建设工程”为发行人子公司成都海思科置业有限公司（以下简称“海思科置业”）之在建工程，坐落于成都市高新区中和街道龙灯山社区十二、十三、十六组。根据发行人子公司海思科置业与成都市国土资源局高新分局签署的《国有建设用地使用权出让合同》，“总部大楼及科研楼建设工程”所涉国有土地使用权的规划用途为其他商服用地（兼容小于等于 20%商业），其中兼容小于等于 20%商业是指计容面积的 20%可以出售。

截至本反馈意见回复出具日，“总部大楼及科研楼建设工程”已取得《土地使用权证》、《建设用地规划许可证》、《建设工程规划许可证》和《建设工程施工许可证》，尚在建设过程中。

发行人“总部大楼及科研楼建设工程”与发行人视研发创新为驱动力的精神内核相契合。经多年积累，发行人集聚了一批具有国际化视野的研发团队，大多为海归博士、重点院校硕／博优秀研究生，形成了深厚的研发实力，在创新药、高端仿制药专业领域启动了 50 余个新项目的研究开发。公司高度重视研发投入，2019 年公司研发投入达 5.26 亿元，同比增长 57.22%。报告期内发行人研发投入占营业收入比例平均逾 12%。未来随着经营规模不断扩大，“总部大楼及科研楼建设工程”将有利于公司进一步优化办公及研发环境、提升整体形象、吸引人才，为公司未来长期发展战略之实现形成有力保障。

根据发行人说明，“总部大楼及科研楼建设工程”暂无未来建设完成后出售计划，将主要为发行人所自用，同时考虑到发展阶段的实际需要，为维护股东利益，可能适当考虑出租未使用的部分以提升资产使用效率。

（二）发行人是否存在房地产开发业务

“总部大楼及科研楼建设工程”的建设实施主体为发行人全资子公司成都海思科置业有限公司（以下简称“海思科置业”）。海思科置业成立于 2015 年 10 月，除建设“总部大楼及科研楼建设工程”以外无其他实际业务，未持有其他房产及土地使用权，不存在对外从事房地产开发业务的情形；发行人及发行人的其他子公司亦不存在从事房地产开发业务的情形。

二、中介机构核查程序与核查意见

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师主要履行了以下核查程序：

1、查阅并获取了该项目所涉土地、房产的出让合同、建设工程规划许可证、建筑工程施工许可证、土地使用权证等资料；

2、访谈发行人管理层，了解公司关于“总部大楼及科研楼建设工程”的未来使用规划；

3、查阅发行人报表、资产清单等，了解公司是否涉及从事房地产开发业务的情形。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

“总部大楼及科研楼建设工程”系配合公司发展战略所建造，暂无出售计划，将主要为发行人所自用，未来可能对未使用部分进行出租，以维护股东利益、提升资产使用效率；海思科置业除建设“总部大楼及科研楼建设工程”以外无其他实际业务，未持有其他房产及土地使用权，不存在对外从事房地产开发业务的情形，发行人及发行人的其他子公司亦不存在从事房地产开发业务的情形。

问题 6

请申请人披露本次募投项目募集资金的预计使用进度；本次募投项目建设的预计进度安排；本次募投项目具体投资构成和合理性，以及是否属于资本性支出，是否包含董事会前投入；本次募投项目的经营模式及盈利模式；本次募投项目的实施主体，若是非全资子公司，请说明实施方式，其他股东是否同比例增资。

请会计师结合公司报告期研发费用资本化的情形，对本次募资基金投向是否属于资本性支出发表专项核查意见。

请保荐机构发表核查意见，对上述事项是否存在损害公司中小股东利益的情况发表意见。

回复：

一、发行人说明

（一）本次募投项目募集资金的预计使用进度，及本次募投项目建设的预计进度安排

发行人本次拟通过非公开发行股票方式募集资金总额不超过 100,212.20 万元，扣除相关发行费用后的募集资金净额拟投资于长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目、新型抗肿瘤药 HC-1119 的中国 III 期临床研究及上市注册项目、盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目、新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目以及补充流动资金及偿还银行贷款项目。除补充流动资金及偿还银行贷款外，募投项目募集资金预计使用进度、募投项目建设进度如下：

1、募投项目募集资金的预计使用进度

截至发行人关于本次非公开发行的董事会召开日（2020 年 3 月 12 日），本次募投项目（除补充流动资金及偿还银行贷款外）已投入金额、剩余投资金额和拟使用募集资金金额如下表所示：

单位：万元

序号	项目名称	项目投资总额	董事会预案前的进展情况	董事会预案前已投入金额	余下投资金额	拟使用募集资金金额	2020 年拟投资金额	2021 年拟投资金额	2022 年拟投资金额	2023 年拟投资金额
1	长效口服降血糖新药 HSK-7653 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	41,859.57	2020 年 1 月开始临床 III 期研究，正在进行伦理审批，III 期入组准备中	4.24	41,855.33	41,855.33	13,265.40	12,376.39	9,866.79	6,346.75
2	新型抗肿瘤药 HC-1119 的中国 III 期临床研究及上市注册项目	12,594.00	患者陆续入组，III 期临床试验开展中	4,481.65	8,112.35	8,112.35	5,185.88	2,926.47	–	–
3	盐酸乙酰左卡尼汀片的中国上市后再评价项目	6,517.15	已获得组长单位伦理及遗传办批准，分中心伦理获取中	51.81	6,465.34	6,465.34	2,798.16	2,756.73	910.45	–
4	新型周围神经痛治疗药物 HSK-16149 胶囊的中国 II/III 期临床研究及上市注册项目	13,887.18	已启动在糖尿病周围神经痛患者中的 II/III 期临床试验	108.00	13,779.18	13,779.18	3,131.46	5,751.00	4,896.72	–

2、募投项目的建设进度

本次募集资金投向项目（除补充流动资金及偿还银行贷款外）建设进度情