

# 石药集团新诺威制药股份有限公司

## 关于对深圳证券交易所

### 《关于石药集团新诺威制药股份有限公司发行股份 购买资产并募集配套资金申请的第二轮审核问询函》的回复

深圳证券交易所上市审核中心：

石药集团新诺威制药股份有限公司（以下简称“公司”、“上市公司”或“新诺威”）于2022年8月1日收到深圳证券交易所上市审核中心下发的《关于石药集团新诺威制药股份有限公司发行股份购买资产并募集配套资金申请的第二轮审核问询函》（审核函〔2022〕030013号）（以下简称“第二轮审核问询函”），公司及相关中介机构就第二轮审核问询函所提问题进行了认真讨论分析，并按照要求在《石药集团新诺威制药股份有限公司发行股份购买资产并募集配套资金暨关联交易报告书（草案）》（修订稿）（以下简称“重组报告书”）中进行了补充披露，现将相关回复说明如下。

如无特别说明，本审核问询函回复所述的词语或简称与重组报告书中“释义”所定义的词语或简称具有相关的含义。在本审核问询函回复中，若合计数与各分项数值相加之和在尾数上存在差异，均为四舍五入所致。

# 目 录

问题 1.....	3
问题 2.....	6
问题 3.....	41

## 问题 1

申请文件及回复文件显示，目前石药集团圣雪葡萄糖有限责任公司（以下简称标的资产）正在就阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目组织进行环保自主验收工作，因所在园区的污水处理厂等配套设施改造进度等原因，阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目的环保验收工作截至首轮问询函回复出具日尚未完成，预计可在未来 2 个月左右完成。

请上市公司补充披露标的资产完成环保自主验收工作的程序，在未完成环保验收的前提下即投入生产是否合法合规，是否存在受到相关主管部门责令停产等行政处罚的风险，如是，进一步披露对标的资产生产经营的影响及拟采取的具体保障措施。

请独立财务顾问及律师核查并发表明确意见。

### 【回复】

一、请上市公司补充披露标的资产完成环保自主验收工作的程序，在未完成环保验收的前提下即投入生产是否合法合规，是否存在受到相关主管部门责令停产等行政处罚的风险，如是，进一步披露对标的资产生产经营的影响及拟采取的具体保障措施

#### （一）标的资产完成环保自主验收工作的程序

根据《建设项目竣工环境保护验收暂行办法》（国环规环评[2017]4 号，以下简称“《环保验收暂行办法》”）第四条规定：“建设单位是建设项目竣工环境保护验收的责任主体，应当按照本办法规定的程序和标准，组织对配套建设的环境保护设施进行验收，编制验收报告，公开相关信息，接受社会监督，确保建设项目需要配套建设的环境保护设施与主体工程同时投产或者使用，并对验收内容、结论和所公开信息的真实性、准确性和完整性负责，不得在验收过程中弄虚作假。”因此，建设单位是项目竣工环保验收的责任主体，并应组织对环保设施的验收。

根据《关于印发<建设项目环境影响评价文件审批及建设单位自主开展环境保护设施验收工作指引（试行）>的通知》（冀环办字函〔2017〕727 号，以下简称“《环保验收工作指引》”）第二部分第二条“验收程序”的规定：“编制环境

影响报告书（表）的建设项目竣工后，建设单位需组织查验、监测、记载建设项目环境保护设施的建设和调试情况，编制验收报告。建设单位不具备编制验收报告能力的，可委托有能力的技术机构编制。建设单位对受委托的技术机构编制验收报告的行为负责，可通过合同明确受委托技术机构编制验收报告的义务并监督其依约履行。”因此，在环保验收程序上，建设单位应负责组织查验、监测、记载建设项目环境保护设施的建设和调试情况，编制验收报告。

此外，根据《环保验收暂行办法》第十二条的规定：“除需要取得排污许可证的水和大气污染防治设施外，其他环境保护设施的验收期限一般不超过 3 个月；需要对该类环境保护设施进行调试或者整改的，验收期限可以适当延期，但最长不超过 12 个月。”标的公司阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目需要取得排污许可证，且需要在试生产过程中对环保设施进行调试，因此，标的公司前述项目环保设施验收期限为 12 个月。

根据标的公司工程部门相关人员的说明，就阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目而言，需要完成的环保验收工作程序主要包括编制环境应急预案、编制环保验收报告并完成环保验收监测、组织成立环保验收专家工作组并形成验收意见、向社会公开验收报告和验收意见、将验收报告及验收意见报送环评审批部门及环保日常监管部门，验收期限的终止时间为向社会公开验收报告的时间。

**（二）标的公司在未完成环保验收的前提下即投入生产是否合法合规，是否存在受到相关主管部门责令停产等行政处罚的风险，如是，进一步披露对标的资产生产经营的影响及拟采取的具体保障措施**

标的公司因所在园区的污水处理厂等配套设施改造进度等原因，阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目的环保验收工作截止本审核问询函回复出具日尚在进行之中。阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目已依法履行有关环评手续并取得排污许可证，报告期内各项污染物排放均符合国家和地方排放标准。

关于阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目的环保验收事宜，石家庄市生态环境局栾城分局已于 2022 年 8 月 10 日出具了专项说明，确认，石药圣雪的阿卡波糖产能提升项目、阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目

均已取得环评批复及排污许可证，目前两项目合规运行，同时要求两项目抓紧验收工作，最晚于2023年8月4日前予以完成。石家庄市生态环境局栾城分局出具的说明中亦确认了石药圣雪最近三年严格遵守“三同时”管理制度，各项污染物排放均符合国家和地方排放标准，未因生态环境污染事件受到过任何形式的行政处罚。

此外，根据上市公司新诺威与交易对方恩必普药业签订的《发行股份购买资产协议》之“第六条 关于标的资产不存在重大违法违规行为的保障安排”的规定：恩必普药业承诺标的公司不存在重大违法违规行为。本次交易完成后，如标的公司受到工商、税务、环保、质检、社保、海关、安监、土地及其他任何政府主管部门就标的公司交割日之前的业务、合同或行为而实施的行政处罚或要求标的公司负担经济支出，恩必普药业承担全部责任，即赔偿标的公司因此而遭受的损失。

综上所述，标的公司就阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目均已取得环评批复及排污许可证，石家庄市生态环境局栾城分局已确认两项目合规运行，标的公司报告期内严格遵守“三同时”管理制度，各项污染物排放均符合国家和地方排放标准，未因生态环境污染事件受到过任何形式的行政处罚，标的公司不存在因上述项目未完成环保验收而直接受到相关主管部门责令停产等行政处罚的情形。此外，在新诺威与交易对方恩必普药业签订的《发行股份购买资产协议》中，恩必普药业亦承诺标的公司不存在重大违法违规行为，并对未来因交割日前违法违规行为(如有)可能承担的行政处罚等损失承担全部责任。

## 二、补充披露情况

上市公司已在重组报告书“第四节 交易标的基本情况”之“八、主营业务情况”之“（七）安全生产和环境保护情况”之“3、标的资产生产经营中涉及的立项、环保、行业准入、用地、施工建设等有关报批事项，已取得相应的许可证书或相关主管部门的批复文件”之“（1）标的公司完成环保自主验收工作的程序”和“（2）标的公司在未完成环保验收的前提下即投入生产是否合法合规，是否存在受到相关主管部门责令停产等行政处罚的风险”进行了补充披露。

## 三、中介机构核查意见

### （一）核查程序

1、查阅《建设项目竣工环境保护验收暂行办法》、《关于印发<建设项目环境影响评价文件审批及建设单位自主开展环境保护设施验收工作指引（试行）>的通知》等法律法规和规范性文件；

2、询问标的公司工程部门相关人员，了解阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目需要完成的环保验收工作程序相关情况；

3、查阅石家庄市生态环境局栾城分局出具的标的公司阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目的专项说明。

## （二）核查意见

经核查，独立财务顾问和律师认为：

标的公司就阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目均已取得环评批复及排污许可证，石家庄市生态环境局栾城分局已确认两项目合规运行，标的公司报告期内严格遵守“三同时”管理制度，各项污染物排放均符合国家和地方排放标准，未因生态环境污染事件受到过任何形式的行政处罚，标的公司不存在因上述项目未完成环保验收而直接受到相关主管部门责令停产等行政处罚的情形。此外，在新诺威与交易对方恩必普药业签订的《发行股份购买资产协议》中，恩必普药业亦承诺标的公司不存在重大违法违规行为，并对未来因交割日前违法违规行为（如有）可能承担的行政处罚等损失承担全部责任。

## 问题 2

申请文件及回复文件显示：（1）标的资产阿卡波糖业务系自关联方河北华荣制药有限公司（以下简称华荣制药）收购（以下简称前次交易），前次交易以 2018 年 12 月 31 日为评估基准日，交易作价为 3,716.36 万元，其中生产技术作价 183.00 万元；华荣制药自 2006 年起开展阿卡波糖技术研发，已于 2010 年取得药品批件并在前次交易前具备产能规模约 20 吨，但 2018 年收入规模仅为 858.88 万元，营业利润为-80.64 万元，因规模化生产存在不确定性、产能提升需大量资金、不同股东的投入意愿差异、聚焦主业等原因决定出售阿卡波糖业务资产，前次交易于 2019 年 10 月完成；（2）标的资产 2019 年至 2022 年 1-5 月对阿卡波糖的研发投入金额分别为 213.09 万元、601.59 万元、773.37 万元、233.90 万元，同时存在建设投入和技改投入，2020 年及 2021 年阿卡波糖相关建设项目转固金额分别为 3,237.76 万元、479.14 万元；（3）阿卡波糖大规模生产难度较

大，标的资产 2019 年末至 2021 年末阿卡波糖产能分别为 30 吨/年、50 吨/年及 80 吨/年，主要系技改扩能等所致，标的资产 2020 年、2021 年阿卡波糖收入分别为 11,731.44 万元、20,753.31 万元，毛利分别为 5,324.40 万元、11,442.34 万元。

请上市公司补充说明：（1）前次交易评估中对华荣制药阿卡波糖生产技术的评估过程，相关参数的选取依据，分析评估结论及交易作价是否公允、合理，结合前次交易对华荣制药研发技术人员的相关安排，前次交易后标的资产阿卡波糖业务的研发人员构成、研发资源投入，前次交易前后阿卡波糖业务研发内容、成果转化的对比情况等，分析前次交易后标的资产阿卡波糖业务的研发实力与技术水平，标的资产是否对前次交易受让技术存在重大依赖，并以客观、平实的语言分析标的资产技术水平是否足以支撑在前次交易后通过技改扩能等方式克服规模生产困难并实现产能迅速提升；（2）结合阿卡波糖原料药及下游制剂行业发展历程、前次交易前市场供需情况及华荣制药客户资源等，补充说明华荣制药在已具备阿卡波糖小批量生产能力的前提下收入金额较低且存在亏损的原因，并结合前次交易完成后行业发展与市场空间，同行业可比公司阿卡波糖业务规模与经营业绩变化，标的资产阿卡波糖业务的资源投入、客户开拓、技术水平及产能变化等，进一步分析前次交易完成后阿卡波糖业务收入及毛利均大幅增长的合理性，是否符合行业趋势；（3）对比华荣制药历史期间与前次交易完成后标的资产对阿卡波糖业务的研发、建设等资源投入情况，结合前次交易时华荣制药的经营规模、资金实力、股权结构及经营决策机制，前次交易评估方式的合理性、交易作价的公允性及华荣制药产生的处置损益等，补充说明申请及回复文件中关于前次交易原因的信息披露是否真实、准确、完整。

请独立财务顾问核查并发表明确意见。

#### 【回复】

一、前次交易评估中对华荣制药阿卡波糖生产技术的评估过程，相关参数的选取依据，分析评估结论及交易作价是否公允、合理，结合前次交易对华荣制药研发技术人员的相关安排，前次交易后标的资产阿卡波糖业务的研发人员构成、研发资源投入，前次交易前后阿卡波糖业务研发内容、成果转化的对比情况等，分析前次交易后标的资产阿卡波糖业务的研发实力与技术水平，标的资产是否对前次交易受让技术存在重大依赖，并以客观、平实的语言分析标的资产技术水平

是否足以支撑在前次交易后通过技改扩能等方式克服规模生产困难并实现产能迅速提升

（一）前次交易评估中对华荣制药阿卡波糖生产技术的评估过程，相关参数的选取依据，分析评估结论及交易作价是否公允、合理

前次交易评估中，评估机构河北昭实资产评估有限公司采用资产基础法对华荣制药阿卡波糖生产技术进行评估，资产基础法是以资产的成本重置为价值标准，反映的是资产投入（购建成本）所耗费的社会必要劳动。采用资产基础法进行评估具有合理性，具体详见本题回复之“三、（二）、2、（1）前次交易评估方式的合理性”。

2007年，华荣制药从沈阳药科大学处引入阿卡波糖原始菌种，在原始菌种的基础上，华荣制药开始对菌种进行鉴定、传代、筛选和培育等工作，同时进行阿卡波糖发酵小试、中试工艺的研发。2008年，华荣制药完成阿卡波糖发酵小试、中试工艺的研发，开始书写阿卡波糖注册资料。2009年，华荣制药完成阿卡波糖注册材料的申报，通过国家食品药品监督管理局药品审评中心的技术审评并开始小批量生产阿卡波糖。2010年2月，华荣制药取得阿卡波糖原料药药品注册批件，药品批准文号为国药准字H20103077。

华荣制药从2007年引入阿卡波糖原始菌种后，实际开始进行阿卡波糖的研发工作，到2009年开始小批量生产阿卡波糖并完成了阿卡波糖注册材料的申报，华荣制药阿卡波糖生产技术达到了可取得生产批件状态。

2007年华荣制药引入阿卡波糖原始菌种的支出为2万元，2007年至2009年进行阿卡波糖菌种选育、小试及中试工艺等研发投入175.93万元，华荣制药阿卡波糖生产技术从引入原始菌种实际开始研发到实现小批量生产目标并取得生产批件时的状态总共支出177.93万元。上述研发支出，出于谨慎性原则，华荣制药在会计上均已费用化处理，评估基准日账面未列示无形资产。

2010年至2018年，华荣制药继续对阿卡波糖生产技术进行技术改进，主要包括控制阿卡波糖杂质、粒度、晶体形态，提高发酵效率以及过滤工艺优化等，由于截至2018年底华荣制药阿卡波糖仍然为小批量生产状态，产能较小，较2009年的产能以及技术水平未产生实质性的较大提升，所以评估机构河北昭实资产评

估有限公司在采用资产基础法对华荣制药阿卡波糖生产技术进行评估时，基于谨慎性原则，未考虑 2010 年至 2018 年的研发投入情况，具有合理性。

综上，华荣制药在 2007 年引入的阿卡波糖原始菌种的基础上开展研发工作，2009 年实现了阿卡波糖小批量生产目标，华荣制药取得了阿卡波糖生产技术。评估机构采用资产基础法，以取得阿卡波糖生产技术前所发生的必要研发支出为参考对华荣制药阿卡波糖生产技术进行评估，评估值为 183.00 万元，较华荣制药取得阿卡波糖生产技术前所发生的必要研发支出增加 5.07 万元，增值金额较小，评估结论具有合理性。标的公司按照评估值购买华荣制药的阿卡波糖生产技术，交易作价公允、合理。

(二) 结合前次交易对华荣制药研发技术人员的相关安排，前次交易后标的资产阿卡波糖业务的研发人员构成、研发资源投入，前次交易前后阿卡波糖业务研发内容、成果转化的对比情况等，分析前次交易后标的资产阿卡波糖业务的研发实力与技术水平，标的资产是否对前次交易受让技术存在重大依赖

#### 1、前次交易对华荣制药研发技术人员的相关安排

前次交易后，华荣制药阿卡波糖相关主要研发技术、生产等人员的劳动关系基本转移至标的公司，由标的公司对其进行管理，转入标的公司的阿卡波糖相关人员共 84 人，其中研发技术人员 16 人，生产等其他人员 68 人。由华荣制药转入标的公司的阿卡波糖研发技术人员的学历构成情况如下：

学历	人数
本科	7
大专	9
合计	16

#### 2、前次交易后标的资产阿卡波糖业务的研发人员构成、研发资源投入

##### (1) 前次交易后标的公司阿卡波糖业务的研发技术人员构成情况

前次交易后，截至 2019 年末、2020 年末、2021 年末、2022 年 5 月末，标的公司阿卡波糖相关的研发技术人员构成情况如下：

单位：人

项目	2022.5.31	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
由华荣制药转入	14	16	16	16
进入标的公司后新增研发技术人员	32	29	26	18
合计	46	45	42	34

注：上表中“进入标的公司后新增研发技术人员”包括标的公司原有的研发技术人员和标的公司增加的研发技术人员。

由上表可见，标的公司前次交易后，阿卡波糖相关研发技术人员与华荣制药阿卡波糖相关研发技术人员相比有较大的增加，标的公司不断增加对阿卡波糖的研发技术人员投入。

前次交易后，截至 2019 年末、2020 年末、2021 年末、2022 年 5 月末，标的公司阿卡波糖的直接生产人员构成情况如下：

单位：人

项目	2022.5.31	2021.12.31	2020.12.31	2019.12.31
由华荣制药转入	47	48	52	59
进入标的公司后新增直接生产人员	118	65	35	10
<b>合计</b>	<b>165</b>	<b>113</b>	<b>87</b>	<b>69</b>

注：上表中“进入标的公司后新增直接生产人员”包括标的公司原有的生产人员和标的公司增加的生产人员。

由上表可见，标的公司前次交易后，阿卡波糖的直接生产人员与华荣制药阿卡波糖直接生产人员相比有较大的增加，标的公司不断增加对阿卡波糖的直接生产人员投入。

## （2）前次交易后标的公司阿卡波糖业务的研发资源投入情况

前次交易后，标的公司积极加大阿卡波糖相关研发资源投入，主要包括增加研发技术人员投入以及研发资金投入，其中阿卡波糖相关研发技术人员投入情况详见本题回复之“一、（二）、2、（1）前次交易后标的公司阿卡波糖业务的研发技术人员构成情况”。

在研发资金投入方面，前次交易后，报告期内标的公司对阿卡波糖的研发投入金额分别为 601.59 万元、773.37 万元、233.90 万元，合计 1,608.86 万元。研发资金投入的具体研发项目情况详见本题回复之“三、（一）、1、（2）前次交易后标的公司对阿卡波糖业务的研发投入情况”。

标的公司阿卡波糖研发项目主要是产品生产工艺开发和提升类，研发项目大多需要在车间部门结合产品生产进行，研发活动和生产活动相辅相成。标的公司除阿卡波糖的直接研发投入外，还存在较大的建设投入和技改投入，主要包括阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目等阿卡波糖产能扩张项目等。2020 年和 2021 年，标的公司阿卡波糖相关建设项目转固金额分别为 3,237.76 万元、479.14 万元。截至 2022 年 5 月 31 日，标的公司阿卡波糖绿色工

厂升级技术改造项目已经实际发生的投入金额为 24,897.35 万元。上述项目的投入使标的公司对于阿卡波糖规模化生产技术的研发能够在生产实践中开展,具备了研发的可行性,有利于成果转化的逐步实现。

### 3、前次交易前后阿卡波糖业务研发内容、成果转化的对比情况

#### (1) 前次交易前阿卡波糖业务的研发内容、成果转化情况

前次交易前,华荣制药阿卡波糖从 2007 年引入原始菌种后开始进行自主研发,2008 年完成阿卡波糖小试和中试工艺的研发工作,2009 年开始进行阿卡波糖的小批量生产,华荣制药的阿卡波糖生产技术符合生产批件要求并于 2010 年 2 月取得生产批件。

2010 年至 2018 年,华荣制药阿卡波糖主要研发项目的研发内容和成果转化等情况如下:

单位:万元

期间	研发项目	投入金额	研发内容	成果转化情况
2015 年	阿卡波糖特殊粒度产品工艺开发	68.65	找出影响阿卡波糖产品粒度的关键因素,将阿卡波糖产品粒度控制在一定范围	掌握了将阿卡波糖粒度控制在一定范围内的技术,产品满足了对粒度有要求客户的需求,有利于市场开拓
	阿卡波糖冻干结晶工艺开发	55.97	对阿卡波糖冻干结晶工艺进行研究,改变阿卡波糖产品的晶体形态	掌握了改变阿卡波糖晶体形态的冻干工艺,满足了特定客户的需求,有利于市场开拓
2016 年	提高阿卡波糖发酵单位	178.40	从菌种选育、发酵调控等方面优化生产工艺,提高发酵效率	在一定程度上提高了阿卡波糖的发酵效率和发酵稳定性
2017 年	阿卡波糖过滤工艺优化	36.47	采用新设备和新工艺来提高过滤效率和滤液质量	在一定程度上提高了过滤效率和滤液质量,提升了阿卡波糖产品质量
	阿卡波糖高含量工艺开发	79.94	优化提取精制环节的生产工艺,降低产品杂质	有效提高了阿卡波糖成品含量,阿卡波糖质量有所提高,有利于市场开拓
2018 年	阿卡波糖两种杂质纯品的分离工艺研究	80.00	通过优化工艺分离出阿卡波糖两种纯度较高的成品杂质	分离出两种纯度较高的杂质成品,满足了客户申请阿卡波糖制剂时需要杂质资料的需求,有利于市场开拓

注:华荣制药主业为维生素 B12 产品的生产,对阿卡波糖的资源投入很少,2010 年至 2014 年未对阿卡波糖相关技术进行研发立项。

前次交易前,受限于对阿卡波糖相关业务的投入,华荣制药阿卡波糖研发项目主要包括为了满足特定客户需求和进行市场开拓而进行的控制阿卡波糖杂质、粒度、晶体形态、分离纯品杂质等,对于提高发酵效率、提取效率和生产效率等有利于提升产能和实现大规模生产的研发项目和研发成果相对较少,生产技术未

能实现突破。阿卡波糖产品研发和规模化难度较大，其研发以及生产工艺的突破一方面需要持续的研发人员、研发资金的投入，另一方面需要在生产能力方面持续进行资源投入，在生产实践中逐步实现成果转化，提升生产工艺。华荣制药主业为维生素 B12 产品的生产和销售，阿卡波糖不属于其主要产品业务，对阿卡波糖的资源投入很少，因此前次交易前，华荣制药阿卡波糖一直处于小批量生产状态，未能实现阿卡波糖的大规模生产。

(2) 前次交易后阿卡波糖业务的研发内容、成果转化情况

前次交易后，标的公司以阿卡波糖产品作为重点发展的方向，持续加大对阿卡波糖研发工作的资源投入，其中研发技术人员从 2019 年末的 34 人增加至 2022 年 5 月末的 46 人，报告期内标的公司阿卡波糖研发投入金额合计 1,608.86 万元。

前次交易后，报告期内标的公司阿卡波糖主要研发项目的研发内容和成果转化等情况如下：

单位：万元

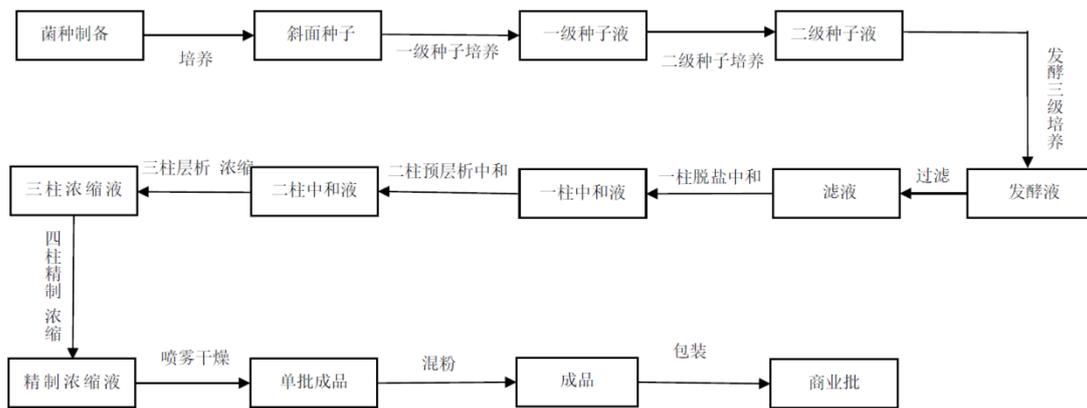
期间	主要研发项目	投入金额	研发内容	成果转化情况
2020 年	提升阿卡波糖发酵单罐产量的生产工艺的研究	206.64	通过优化菌种的培养工艺和发酵生产的控制工艺来提升阿卡波糖单罐产量，从而提升阿卡波糖的发酵效率和发酵产量	得到一项新工艺：提升阿卡波糖发酵单罐产量的生产工艺，标的公司阿卡波糖发酵单罐产量得到较大提高
	阿卡波糖发酵单位补料配方的优化	67.32	对补料配方中对发酵影响较大的组分进行研究，优化补料配方；同时研究发酵不同阶段对补料需求的差别，优化发酵补料工艺，从而提升发酵效率并降低投料量	得到一项新配方：阿卡波糖发酵单位补料配方。正在申请一件发明专利：“一种提高阿卡波糖发酵产量的方法”。标的公司阿卡波糖发酵效率得到一定提高，同时降低了成本
	阿卡波糖脱盐中和的生产方法的研究	48.82	在提取精制环节将传统的固定床树脂柱提取工艺优化为连续离子交换工艺，采用新型设备，全部自动化控制，能够进行连续生产，从而提升提取效率和生产效率	得到一项新方法：阿卡波糖脱盐中和的生产方法。获得三项实用新型专利：“连续离子交换器的旋转支撑装置”、“阿卡波糖脱盐中和用旋转式离子交换装置”、“一种树脂柱”，并获得一项发明专利：“一种基于连续离子交换装置的阿卡波糖连续脱盐中和生产方法”。标的公司阿卡波糖提取效率得到较大提高，缩短了生产周期，提高了生产效率，降低了生产成本

	阿卡波糖生产的C2树脂层析工艺改进的研究	58.12	层析工艺是将阿卡波糖与杂质分离的一道工序,对更适合的层析填料和层析剂比例进行研究,同时优化层析分析系统,从而提高杂质去除效率和效果	得到一项新工艺:阿卡波糖生产的C2树脂层析工艺,获得一项实用新型专利:“一种树脂柱”。标的公司阿卡波糖杂质去除的效率和效果得到较大提升,产品质量和生产效率有所提升
	阿卡波糖低纯度料液提取工艺的研发	159.97	层析工艺分离杂质时会产生部分杂质和阿卡波糖含量都较高的低纯度料液,通过对新型分离填料和杂质分离技术的研究,优化低纯度料液提取工艺,从而提高提取效率和杂质的去除效率	得到一项新工艺:阿卡波糖低纯度料液提纯工艺,获得三项实用新型专利:“连续离子交换器的旋转支撑装置”、“阿卡波糖脱盐中和用旋转式离子交换装置”、“一种树脂柱”。标的公司阿卡波糖杂质去除效率和效果有所提升,提高了产品纯度和质量
	提高阿卡波糖溶解速率方法的研究	57.15	通过对影响阿卡波糖产品粒度、晶型和溶解速率的关键因素进行深入研究,改变产品粒度和晶型,提高产品溶解速率	得到一项新方法:提高阿卡波糖溶解速率的方法。标的公司阿卡波糖溶解速率有较大提高,能够满足部分特定客户的需求,有利于市场维护和开拓
2021年	阿卡波糖发酵新工艺	194.53	通过对发酵过程中营养物质的浓度、时间等进行深入研究,优化发酵工艺,从而提高发酵效率	得到一项新工艺:阿卡波糖发酵新工艺。标的公司阿卡波糖的发酵效率和发酵单罐产量得到较大提升
	阿卡波糖斜面菌种穿代溶剂优化	72.27	通过对菌种斜面扩培时使用的溶剂对菌种生长情况的影响进行研究,选择适合菌种生长的溶剂种类和浓度,从而提高发酵效率	得到一项新工艺:阿卡波糖斜面菌种穿代溶剂优化工艺。标的公司阿卡波糖发酵效率和发酵单罐产量有所提升
	阿卡波糖发酵培养基优化提高发酵单位(单双糖)	148.18	通过对菌种发酵培养基中配料的数量及比例进行深入研究,优化培养基配方,从而提高发酵效率	得到一项新配方:阿卡波糖发酵培养基优化。标的公司阿卡波糖发酵效率和发酵单罐产量有所提升
	连续离子交换脱盐中和工艺-阿卡波糖	272.73	在2020年研发项目“阿卡波糖脱盐中和的生产方法的研究”的基础上,对连续离子交换脱盐中和工艺的工艺参数进行研究,进一步提高提取效率和生产效率	该项目已经终止,正在就项目形成的研发数据进行研究,尚未实现成果转化
	阿卡波糖膜分离纯化方法	154.43	通过对过滤环节中过滤膜型号的选择以及过滤参数和工艺的优化进行研究,从而提高滤液质量和提取精制环节的提取效率	正处于研发阶段,尚未实现成果转化
2022年1-5月	优化阿卡波糖接种工艺提高发酵产量	87.07	对阿卡波糖接种工艺进行研究,提高种子罐前期代谢速度和生长速度,从而提升发酵效率	正处于研发阶段,尚未实现成果转化

	对发酵过程中变温控制提高发酵单位研究	78.06	对发酵过程中不同阶段的温度控制进行研究，从而提高菌种生产阿卡波糖的速度和发酵效率	正处于研发阶段，尚未实现成果转化
	阿卡波糖膜分离纯化方法	154.43	通过对过滤环节中过滤膜型号的选择以及过滤参数和工艺的优化进行研究，从而提高滤液质量和提取精制环节的提取效率	正处于研发阶段，尚未实现成果转化

注：上表中“投入金额”为各研发项目截至 2022 年 5 月末的投入总金额。

标的公司阿卡波糖的生产工艺流程图如下：



按照前述流程图，阿卡波糖的主要生产环节可概括为种子制备环节、发酵环节和提取精制环节等三大环节，其中种子制备环节对应工艺流程图中的“菌种制备”到“二级种子液”，发酵环节对应工艺流程图中的“二级种子液”到“发酵液”，提取精制环节对应工艺流程图中的“发酵液”到“精制浓缩液”。种子制备环节主要是对发酵菌种进行筛选和培育，使其生长为适合发酵的状态，发酵环节主要是为游动放线菌发酵创造出适合的环境和条件，使其发酵生产出阿卡波糖，提取精制环节主要是将生产出的阿卡波糖提取出来，去除其他杂质，获得质量达标的阿卡波糖，也称为产物的分离纯化。

前次交易后，截至 2022 年 5 月 31 日，标的公司阿卡波糖已经完成并实现成果转化的研发项目及成果转化主要对应的前述三个主要生产环节，具体如下：

①“提升阿卡波糖发酵单罐产量的生产工艺的研究”

该研发项目通过优化菌种的培养工艺和发酵生产的控制工艺来提升阿卡波糖发酵单罐产量，包括对菌种培养工艺的优化、发酵生产中补料工艺的优化以及

料液中渗透压的控制等，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的种子制备环节和发酵环节，能够较大的提升标的公司阿卡波糖的发酵效率和发酵产量。

#### ②“阿卡波糖发酵单位补料配方的优化”

该研发项目通过优化发酵补料配方和补料工艺来提升阿卡波糖的发酵单罐产量，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的发酵环节，提升了标的公司阿卡波糖的发酵效率和发酵产量。

#### ③“阿卡波糖发酵新工艺”

该研发项目通过对发酵过程中营养物质的浓度、时间等进行深入研究，优化了发酵工艺，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的发酵环节，标的公司阿卡波糖的发酵效率和发酵单罐产量得到较大提升。

#### ④“阿卡波糖斜面菌种穿代溶剂优化”

该研发项目通过对菌种斜面扩培时使用的溶剂对菌种生长情况的影响进行研究，选择出更适合菌种生长的溶剂种类和浓度，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的种子制备环节，标的公司阿卡波糖发酵效率和发酵单罐产量有所提升。

#### ⑤“阿卡波糖发酵培养基优化提高发酵单位（单双糖）”

该研发项目通过对菌种发酵培养基中配料的数量及比例进行深入研究，优化了培养基配方，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的发酵环节，标的公司阿卡波糖发酵效率和发酵单罐产量有所提升。

#### ⑥“阿卡波糖脱盐中和的生产方法的研究”

该研发项目通过采用连续离子交换工艺，能够实现自动化控制和连续生产，阿卡波糖提取速度明显加快，防止料液因长时间放置而产生降解和变质，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的提取精制环节，有效提升了标的公司阿卡波糖的提取效率和生产效率。

#### ⑦“阿卡波糖生产的 C2 树脂层析工艺改进的研究”

该研发项目通过采用更适合的层析填料和层析剂比例，优化了层析工艺，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的提取精制环节，标的公司阿卡波糖杂质去除的效率和效果得到较大提升，产品质量和生产效率也有所提升。

#### ⑧“阿卡波糖低纯度料液提取工艺的研发”

该研发项目通过对新型分离填料和杂质分离技术的研究，优化了低纯度料液提取工艺，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的提取精制环节，标的公司阿卡波糖提取效率和杂质去除效率和效果有所提升。

⑨“提高阿卡波糖溶解速率方法的研究”

该研发项目通过对影响阿卡波糖产品粒度、晶型和溶解速率的关键因素进行深入研究，能够改变产品粒度和晶型，提高产品溶解速率，有利于市场维护和开拓。

前次交易后，截至 2022 年 5 月 31 日，标的公司阿卡波糖正在研发过程中，尚未完全实现成果转化的研发项目与前述三个主要生产环节的对应情况如下：

①“优化阿卡波糖接种工艺提高发酵产量”

该项目通过对阿卡波糖菌种的接种工艺进行研究，提高种子罐前期代谢速度和生长速度，以提升发酵效率，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的种子制备环节。

②“对发酵过程中变温控制提高发酵单位研究”

该项目通过对发酵过程中不同阶段的温度控制进行研究，以提高菌种生产阿卡波糖的速度和发酵效率，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的发酵环节。

③“阿卡波糖膜分离纯化方法”

该研发项目通过对过滤过程中过滤膜型号的选择以及过滤参数和工艺的优化进行研究，以提高滤液质量和提取精制环节的提取效率，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的提取精制环节。

④“连续离交脱盐中和工艺-阿卡波糖”

该研发项目在 2020 年研发项目“阿卡波糖脱盐中和的生产方法的研究”的基础上，通过对连续离交脱盐中和工艺的工艺参数进行研发，以进一步提高阿卡波糖的提取效率和生产效率，研发成果直接应用于阿卡波糖生产的提取精制环节。

标的公司阿卡波糖研发项目大多需要在车间部门结合产品生产进行，研发活动和生产活动紧密相关，上述尚未完成的研发项目的相关研发成果虽然尚未完全实现成果转化，但是对标的公司阿卡波糖生产工艺优化和技术提升同样起着重要作用。

综上，前次交易后，标的公司阿卡波糖研发项目主要为提高发酵效率、提取效率以及生产效率等，研发成果的转化有利于阿卡波糖产能提升和大规模生产。

### （3）前次交易前后阿卡波糖业务研发内容、成果转化的对比情况

前次交易前，华荣制药对于阿卡波糖的研发投入较少，主要研发内容包括为了满足特定客户需求和进行市场开拓而进行的控制阿卡波糖杂质、粒度、晶体形态、分离纯品杂质等，对于提高发酵效率、提取效率和生产效率等有利于提升产能和实现大规模生产的研发项目和研发成果相对较少。前次交易后标的公司阿卡波糖研发项目数量、研发投入金额等均大幅增加，研发内容主要集中在阿卡波糖规模化生产工艺的突破，包括选育和制备更适合规模化生产的菌种、提高阿卡波糖发酵效率、提高阿卡波糖提取精制的效率以及稳定和提升阿卡波糖质量等，上述研发成果与交易后标的公司阿卡波糖产能提升项目和阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目等阿卡波糖产能扩张项目的建设 and 投产有机结合，在生产实践中实现了发酵单罐产量和生产效率的提升，实现了研发成果的转化。

## 4、分析前次交易后标的资产阿卡波糖业务的研发实力与技术水平

### （1）前次交易后标的公司阿卡波糖业务的研发实力

前次交易后，标的公司对阿卡波糖业务加大研发资源投入，研发实力增长较大。

在研发技术人员方面，标的公司在华荣制药阿卡波糖研发技术人员的基础上，不断增加其他研发技术人员投入，包括标的公司原有的研发技术人员以及新招聘的其他研发技术人员。标的公司阿卡波糖相关研发技术人员由 2019 年 10 月华荣制药转入的 16 人增加至 2019 年末的 34 人、2020 年末的 42 人、2021 年末的 45 人以及 2022 年 5 月末的 46 人，研发技术人员不断增加，阿卡波糖的研发实力较前次交易前有较大增长。

在研发投入方面，前次交易后标的公司加大对阿卡波糖的研发投入，报告期内，标的公司对阿卡波糖研发投入金额合计为 1,608.86 万元，研发投入较大。

在主要研发项目的研发内容和成果转化方面，前次交易后标的公司阿卡波糖研发项目相对较多，再加上标的公司在前次交易后加大对阿卡波糖的建设和技改投入，使得相关研发成果能够在技改扩能中得到充分的成果转化和应用，阿卡波糖相关研发项目的成果转化和工艺优化大幅提高了标的公司阿卡波糖的发酵效率和生产效率，有利于阿卡波糖的产能提升和大规模生产。

综上，从研发人员、研发投入以及研发内容和成果转化等各方面来看，前次交易后，标的公司阿卡波糖研发实力增长较大。

## （2）前次交易后标的公司阿卡波糖业务的技术水平

前次交易后，随着标的公司不断增加对阿卡波糖的研发投入和建设技改投入，标的公司阿卡波糖的研发实力和相关研发项目的成果转化能力均得到较大提高，阿卡波糖技术水平也相应得到较大增长。

与前次交易前相比，受益于“提升阿卡波糖发酵单罐产量的生产工艺的研究”、“阿卡波糖发酵单位补料配方的优化”、“阿卡波糖脱盐中和的生产方法的研究”、“阿卡波糖生产的 C2 数值层析工艺改进的研究”、“阿卡波糖低纯度料液提取工艺的研发”、“阿卡波糖发酵新工艺”、“阿卡波糖斜面菌种穿代溶剂优化”、“阿卡波糖发酵培养基优化提高发酵单位（单双糖）”等研发项目的研发成果及成果转化，标的公司阿卡波糖发酵效率和生产效率得到大幅增长，发酵单罐产量增长约 30%。

此外，受益于“阿卡波糖生产的 C2 树脂层析工艺改进的研究”、“阿卡波糖生产的 C2 树脂层析工艺改进的研究”、“阿卡波糖低纯度料液提取工艺的研发”、“提高阿卡波糖溶解速率方法的研究”等研发项目的研发成果及成果转化，标的公司阿卡波糖产品质量同样有较大增长，其中在总杂质和部分关键杂质上的杂质含量均低于行业标准，阿卡波糖纯度较高，基本可以做到无菌原料药的标准和要求，而且可以控制阿卡波糖产品的粒度、晶型、溶出度和硬度等，以满足不同客户的需求。

综上，在阿卡波糖生产效率和产品质量上，标的公司阿卡波糖的技术水平均有较大增长，处于相对先进水平。

## 5、标的资产对前次交易受让技术不存在重大依赖

华荣制药在引入原始菌种的基础上进行自主研发，取得了阿卡波糖注册批件，实现了阿卡波糖的小批量生产。截至 2019 年 10 月前次交易标的公司受让技术之前，华荣制药阿卡波糖仍处于小批量生产状态，未能实现大规模生产，标的公司受让的阿卡波糖生产技术主要为阿卡波糖小批量生产的中试技术，以及受让了阿卡波糖注册批件。

2019 年 10 月标的公司受让华荣制药的阿卡波糖生产技术之后，加大对阿卡波糖的研发资源投入，阿卡波糖发酵效率和生产效率得到较大提升，发酵单罐产量增长约 30%，在受让的中试技术基础上突破了大规模生产的技术壁垒，同时在

产能提升的技改扩能建设项目中对研发成果进行转化和应用，成功实现了阿卡波糖的大规模生产。

综上，标的公司在受让华荣制药阿卡波糖小批量生产的中试生产技术基础上，突破了大规模生产的技术壁垒，取得了较多的研发成果并实现了较好的成果转化，成功实现阿卡波糖大规模生产。标的公司目前掌握的阿卡波糖生产技术与受让技术相比已发生了实质性提升，标的公司对前次交易受让的阿卡波糖生产技术不存在重大依赖。

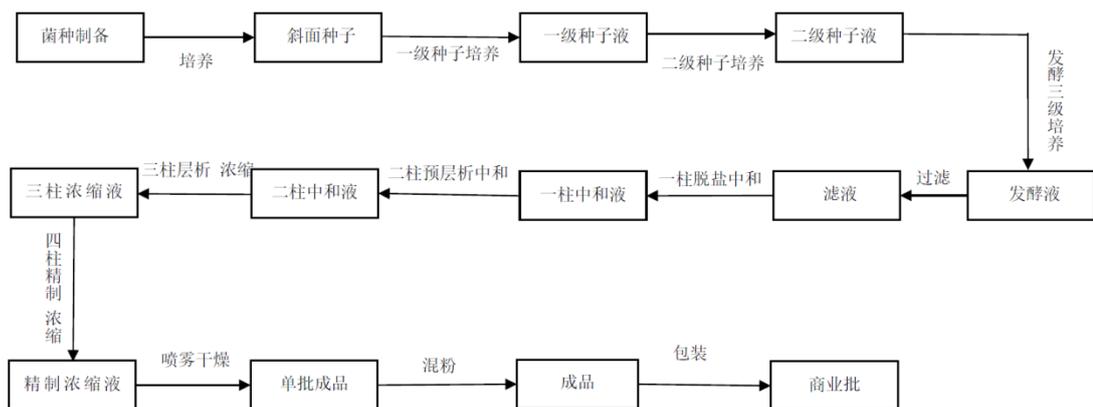
### （三）以客观、平实的语言分析标的资产技术水平是否足以支撑在前次交易后通过技改扩能等方式克服规模生产困难并实现产能迅速提升

2019 年末、2020 年末、2021 年末，标的公司阿卡波糖产能分别为 30 吨/年、50 吨/年以及 80 吨/年，标的公司于 2020 年将阿卡波糖产能由 30 吨/年提升至 50 吨/年，2021 年将阿卡波糖产能由 50 吨/年增加至 80 吨/年。

标的公司阿卡波糖产能由 2019 年末的 30 吨/年增加至 2021 年末的 80 吨/年，主要原因是标的公司加大对阿卡波糖的研发投入使得阿卡波糖大规模生产技术提升较大以及相关技改扩能建设项目的实施使得技术提升成果能够得到很好的转化，切实应用于产能提升。

2020 年和 2021 年，标的公司对阿卡波糖的研发投入金额分别为 601.59 万元、773.37 万元。2020 年和 2021 年，标的公司阿卡波糖相关建设项目转固金额分别为 3,237.76 万元、479.14 万元，其中 2020 年阿卡波糖产能提升项目于 2020 年下半年达到预定可使用状态并转固，对阿卡波糖产能和产量的影响在 2021 年全年得到了更充分的释放，对 2020 年产能和产量的影响小于 2021 年。

标的公司阿卡波糖的生产工艺流程图如下：



按照前述流程图，阿卡波糖的主要生产环节可概括为种子制备环节、发酵环节和提取精制环节等三大环节，其中种子制备环节对应工艺流程图中的“菌种制备”到“二级种子液”，发酵环节对应工艺流程图中的“二级种子液”到“发酵液”，提取精制环节对应工艺流程图中的“发酵液”到“精制浓缩液”。种子制备环节主要是对发酵菌种进行筛选和培育，使其生长为适合发酵的状态，发酵环节主要是为游动放线菌发酵创造出适合的环境和条件，使其发酵生产出阿卡波糖，提取精制环节主要是将生产出的阿卡波糖提取出来，去除其他杂质，获得质量达标的阿卡波糖，也称为产物的分离纯化。

阿卡波糖通过游动放线菌发酵进行生产，由于生物合成路径复杂、易产生多种副产物和结构类似物，阿卡波糖的后提取工艺十分繁琐，大规模生产的难度较大，大规模生产的难度主要体现在发酵效率的稳定提升、提取效率和杂质去除效率效果的提升以及生产效率的稳定提升等方面。

### 1、发酵效率的稳定提升

在发酵效率的稳定提升方面，在种子制备环节，标的公司自主培育菌种，具有独特的菌种选育和传代技术，能够持续不断的培育筛选出高产量、低杂质且稳定的菌种，而且不断创造出适合菌种生长的条件，提高菌种活力。在发酵环节，标的公司不断优化发酵工艺，通过对设备结构的改造、发酵配方比例的调整、补料工艺的优化、过程控制的调控等，制造出更加适合菌种发酵生产的环境和条件，实现了发酵效率的持续稳定提升。

发酵单位指的是发酵液中目的产物含量的高低，单位为  $\mu\text{g/ml}$ （微克每毫升），是能够较好衡量发酵效率的技术指标，由于标的公司持续进行菌种选育、发酵工艺优化以及受益于“提升阿卡波糖发酵单罐产量的生产工艺的研究”、“阿卡波糖发酵单位补料配方的优化”、“阿卡波糖发酵新工艺”、“阿卡波糖斜面菌种穿代溶剂优化”、“阿卡波糖发酵培养基优化提高发酵单位（单双糖）”等研发项目的研发成果及成果转化，标的公司阿卡波糖的发酵单位较华荣制药时提升了 20% 左右，发酵效率提升较大。

### 2、提取效率和杂质去除效率效果的提升

在阿卡波糖提取和杂质去除方面，标的公司对关键杂质的合成机理及产生条件做了深入的研究，能够从源头上对杂质进行控制，有效减少杂质的产生，而且针对每个杂质的性质选取去除效果最佳的填料，能够生产出杂质含量非常低的产

品。标的公司还使用部分连续离子交换系统，能够有效提升阿卡波糖的提取效率和杂质去除的效率效果。受益于“阿卡波糖脱盐中和的生产方法的研究”、“阿卡波糖生产的 C2 树脂层析工艺改进的研究”、“阿卡波糖低纯度料液提取工艺的研发”等研发项目的研发成果及成果转化，标的公司阿卡波糖的提取效率和杂质去除的效率效果较华荣制药时有较大的提升。

发酵单罐产量是能够体现发酵效率和提取效率的综合技术指标，经过相关研发项目的研究和研发成果的转化，标的公司阿卡波糖的发酵单罐产量较华荣制药时增长约 30%，发酵效率和提取效率具有较大的突破。

### 3、生产效率的稳定提升

在生产效率的稳定提升方面，标的公司优化了生产工艺，提高了设备利用率，减少了相关生产设备清洗、检修和等待的时间；同时优化了过滤工艺，减少了过滤时间，还通过提取精制环节的连续离子交换系统进行自动化控制和连续生产，缩短了生产周期，提升了生产效率。与华荣制药时相比，标的公司阿卡波糖的生产周期缩短了 20% 以上，生产效率整体提升较大。

### 4、研发成果得到较好的转化和应用

阿卡波糖生产过程中的种子制备、发酵、提取精制等各环节相关生产设备需要根据生产企业的生产工艺进行专项设计，而且生产设备的安装调试也需要根据生产工艺进行专项调试。标的公司加大技改建设投入，根据研发技术和生产工艺对相关设备进行专项设计，使得相关研发成果能够得到较好的转化，切实应用于阿卡波糖的产能提升和产品质量提高。

综上，标的公司阿卡波糖发酵效率具有较大突破，阿卡波糖提取效率和杂质去除的效率效果有较大的提升，阿卡波糖生产周期有所缩短，生产效率整体提升较大，而且产能提升的技改建设投入使得标的公司相关研发技术和研发成果能够得到较好的转化和应用，标的公司的阿卡波糖技术水平能够支撑其在前次交易后通过技改扩能等方式克服规模生产困难并实现产能的迅速提升。

二、结合阿卡波糖原料药及下游制剂行业发展历程、前次交易前市场供需情况及华荣制药客户资源等，补充说明华荣制药在已具备阿卡波糖小批量生产能力的情况下收入金额较低且存在亏损的原因，并结合前次交易完成后行业发展与市场空间，同行业可比公司阿卡波糖业务规模与经营业绩变化，标的资产阿卡波糖

业务的资源投入、客户开拓、技术水平及产能变化等，进一步分析前次交易完成后阿卡波糖业务收入及毛利均大幅增长的合理性，是否符合行业趋势

（一）结合阿卡波糖原料药及下游制剂行业发展历程、前次交易前市场供需情况及华荣制药客户资源等，补充说明华荣制药在已具备阿卡波糖小批量生产能力的情况下收入金额较低且存在亏损的原因

## 1、阿卡波糖原料药及下游制剂行业发展历程

### （1）阿卡波糖发展历程

阿卡波糖的原研厂家为德国拜耳医药，其阿卡波糖原研药于 1994 年在中国批准注册上市，拜耳在中国销售的阿卡波糖制剂的原料来源于国外。

由于拜耳阿卡波糖专利期保护以及我国国内阿卡波糖原料产能限制等方面的原因，长期以来，拜耳的阿卡波糖在我国阿卡波糖市场上占据了主要的市场份额，目前来自于境外的阿卡波糖原料仍占有 50% 左右的市场份额，进口替代空间较大。

拜耳阿卡波糖的全球专利期在 2005 年 12 月到期。由于阿卡波糖生产技术壁垒较高，目前国内有效规模产能仅中美华东、丽珠新北江、海正药业和标的公司四家。近年来，上述企业实现了阿卡波糖原料的技术突破，实现了阿卡波糖原料的规模化生产，加速了阿卡波糖的进口替代进程。

#### ①中美华东

中美华东系华东医药的全资子公司。2002 年，华东医药与国家药品监督管理局四川抗菌素工业研究所、杭州华东医药集团生物工程研究所有限公司签署了《关于转让阿卡波糖产品及新药技术之合同书》，由华东医药独家受让国家四类新药阿卡波糖及片剂新药证书及相关技术，并享有对该新药证书及相关技术独家使用权，同年其股东大会通过《投资年产十吨阿卡波糖基建、技改项目》，2004 年，华东医药办妥阿卡波糖原料药生产文号转移事项，并获得原料药（阿卡波糖）药品 GMP 认证，其年产 10 吨阿卡波糖技改项目于 2011 年验收，后续产能提升至 40 吨左右。但由于杭州市政规划，原在祥符桥生产园区的阿卡波糖生产线搬迁，其产能无法持续提升，期间存在停产的情况，为了补充自身产能不足，与丽珠集团签订供销合同。随后，依托华东医药江东项目二期，华东医药在大江东前进工

业园区，规划建设阿卡波糖原料产能 200t/a，该项目已于 2021 年 12 月完工，目前尚未知晓其阿卡波糖实际产能情况。

#### ②丽珠新北江

丽珠新北江是丽珠集团旗下重要的原料药生产企业，主要产品为生物发酵类原料药。丽珠新北江于 2011 年获得阿卡波糖原料药药品注册批件，其药品批准文号为国药准字 H20113449。丽珠新北江分别于 2017 年和 2019 年与中美华东签订《物料采购合同》，采购金额分别为 4.80 亿元、5.40 亿元。根据丽珠集团历年年度报告，2017 年至 2020 年，阿卡波糖实现销售收入 2.10 亿元、2.20 亿元、2.53 亿元、2.06 亿元。由此可见，丽珠新北江在此期间成为中美华东阿卡波糖的主要供应商，丽珠新北江产能约为 90t/a，期间产能全部供应给中美华东。目前，通过公开渠道没有查询到丽珠新北江与中美华东的后续合作情况，预计未来会开拓中美华东以外的客户。

#### ③海正药业

海正药业于 2010 年获得阿卡波糖原料药药品注册批件，其药品批准文号为国药准字 H20103164。2014 年，海正药业阿卡波糖生产技术创新项目通过验收，形成年产 20 吨的生产规模。2015 年 9 月海正药业收到 FDA 进口警示，2017 年 5 月收到 FDA 解除禁令通知，涉及到阿卡波糖等 9 个产品。在禁令期间，海正药业存在客户流失的风险，海正药业 2016 年至 2017 年没有进行阿卡波糖销售。随着禁令解除，后续销售得到逐步恢复。海正药业主要为绿叶制药的供应商，同时包括小部分出口业务，由于其产能弹性较小，无法满足其他厂家大批量的需求。目前，海正药业共有两条阿卡波糖生产线，台州厂区现有阿卡波糖产能 40t/a，富阳厂区 50-60t/a 正在进行商业化生产的验证。

#### ④石药圣雪

石药圣雪于 2019 年受让华荣制药阿卡波糖生产线及相关资产。华荣制药于 2010 年取得原料药（阿卡波糖）药品 GMP 认证，获得阿卡波糖原料药药品注册批件，药品批准文号为国药准字 H20103077。在将阿卡波糖生产线及相关资产转让给石药圣雪之前，华荣制药租赁石药圣雪的厂房进行阿卡波糖的研发，并实现了小批量生产，产能规模较小，大约 20 吨左右，尚不具备大规模生产能力，且存在停产的情况。当时华荣制药的阿卡波糖在国内基本没有规模销售，只存在小批量订单，市场占有率较小。华荣制药将阿卡波糖生产线及相关资产转让给石药

圣雪后，石药圣雪加大对阿卡波糖的研发投入，在产业化、大规模生产以及工艺优化等方面的有所突破，同时加大客户开拓力度，在 2019 年 12 月与绿叶制药达成长期战略合作协议，石药圣雪作为第三方原料供应商，目前已通过一致性评价的关联审评与业内较多下游客户建立了较为稳定的长期合作关系。石药圣雪现有年产能为 80 吨，目前阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目基本建设完毕，随着产能逐步释放，将新增阿卡波糖年产能 200 吨。

综上所述，国内阿卡波糖原料厂商仅中美华东、海正药业、丽珠新北江和标的公司四家。其中，中美华东采取原料和制剂一体化发展战略，原料自产自供，近年来与丽珠新北江合作，达成独家长期原料合作关系；而绿叶制药与海正药业和标的公司合作。随着新一轮集采的到来，以及更多制剂企业进入该领域，进口替代进程加剧，阿卡波糖原料供应格局将有所变化。

## （2）阿卡波糖下游制剂行业发展历程

阿卡波糖是一种  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂，进入中国市场的时间较早，原研厂家为德国拜耳医药，原研药拜唐苹于 1994 年在中国批准注册上市，其以控制餐后血糖作为主要市场定位，迅速建立了控制餐后血糖首选降糖药的品牌。阿卡波糖通过抑制碳水化合物在小肠上部的吸收起到降糖作用，主要用于管理人们餐后血糖，能够减少葡萄糖耐量异常向糖尿病转变的风险，且安全性高，特别适合淀粉摄入量高的东亚人群。因此在国内的销售情况远好于欧美市场。根据米内网数据，2019 年之前国内医疗渠道阿卡波糖制剂销售收入增速超过 10% 以上。

阿卡波糖已在国内广泛应用并成为国内糖尿病临床用药指南一线降糖药物，并被纳入 2017 版国家医保目录（甲类）和 2018 版国家基药目录。2019 年之前，国内仅有中美华东和绿叶制药两家仿制药上市，分别为卡博平（片剂）和贝希（胶囊剂），均于 2002 年获批。后续发展上中美华东更具优势，其从 2006 年实现阿卡波糖含税销售收入上亿元，至 2017 年达到 20 亿元的销售规模，复合增长率超过 30%，取得了除拜耳拜唐苹外最大的市场份额，逐步取得国产领导地位。绿叶制药亦保持着较高的增长速度。中美华东的卡博平于 2018 年通过仿制药质量和疗效一致性评价；绿叶制药的贝希于 2019 年通过仿制药质量和疗效一致性评价。

根据米内网数据，2017 年至 2021 年各企业医疗渠道的阿卡波糖制剂市场份额情况如下：

企业名称	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
拜耳	58.77%	57.26%	52.66%	47.61%	45.56%
中美华东	32.07%	33.67%	38.50%	35.39%	24.75%
绿叶制药	9.16%	9.07%	8.85%	16.96%	29.24%
其他	0.00%	0.00%	0.00%	0.03%	0.45%

注：“其他”包括福元医药、欧意药业和北京博康健基因科技有限公司。

由上表可知，拜耳占医疗渠道中阿卡波糖制剂的市场份额逐年下降，由 2017 年的 58.77%，下降至 2021 年的 45.56%，进口替代程度不断提升。2019 年以前，国内阿卡波糖制剂市场一直维持拜耳、中美华东为主的市场格局，占据了 90% 以上的市场份额。

2020 年初，阿卡波糖被纳入国家第二批药品采集，在 2020 年全国集采中，拜耳和绿叶制药中标，中美华东未中标。而由于中美华东本次因价格因素未能中标，其 2020 年及 2021 年市场占有率受到相应影响，绿叶制药的市场份额在 2020 年和 2021 年得到了较大程度的提升，并于 2021 年超过中美华东成为国内第二大阿卡波糖制剂销售企业。

同时，2020 年以来，越来越多的制剂厂商通过一致性评价进入到阿卡波糖制剂领域，截至 2022 年 5 月 31 日，国内获得阿卡波糖制剂批文的厂商共有 15 家。目前，新一轮阿卡波糖集采正在进行中，根据 2022 年 6 月十三省集采情况，共有 8 家阿卡波糖制剂企业中标，而本次集采拜耳未中标，预计拜耳市场份额将继续下降，进口替代进程将进一步加快。同时本次中标企业，大多不具有原料产能，国内阿卡波糖第三方原料市场需求将持续增加。

## 2、前次交易前市场供需情况

### (1) 前次交易前阿卡波糖市场供应情况

标的公司于 2019 年受让华荣制药阿卡波糖生产线及相关资产。2019 年以前，国内阿卡波糖原料厂商仅中美华东、海正药业、丽珠新北江和华荣制药四家。

其中，中美华东采取原料和制剂一体化发展战略，原料自产自供，但由于当时自身约 40 至 50 吨的产能无法支撑其制剂的销量，且由于厂区搬迁，期间存在停产的情况，因此中美华东分别在 2017 年和 2019 年与丽珠新北江签订《物料采购合同》，丽珠新北江在此期间成为中美华东阿卡波糖的主要供应商，丽珠新北江产能约为 90t/a，期间产能全部供应给中美华东，达成独家长期原料合作关系；而海正药业主要为绿叶制药的供应商，且存在部分出口业务，其当时估计拥有

30至40吨阿卡波糖产能，由于其产能弹性较小，无法满足其他厂家大批量的需求；华荣制药阿卡波糖生产线在转让给标的公司之前，产能大约20吨左右，尚不具备大规模生产能力。前次交易前华荣制药的阿卡波糖在国内基本没有规模销售，只存在小批量订单，市场占有率较小，存在产能闲置的情况。因此前次交易前，阿卡波糖市场总产能不足200吨，实际产量约为140吨左右。

#### （2）前次交易前阿卡波糖市场需求情况

前次交易前，除了拜耳，国内仅有中美华东和绿叶制药两家仿制药上市，因此国内阿卡波糖需求量主要为中美华东和绿叶制药的原料需求量。其中，中美华东与丽珠新北江达成独家长期原料合作关系，丽珠新北江的阿卡波糖产能能满足中美华东的原料需求。前次交易前，绿叶制药主要向海正药业采购阿卡波糖，受限于华荣制药阿卡波糖产能原因，绿叶制药尚未与华荣制药形成稳定的战略合作关系。前次交易前，除了原研厂家拜耳，国内仅有中美华东和绿叶制药两家阿卡波糖制剂企业。其中，中美华东除了丽珠新北江以外，不对外采购阿卡波糖，绿叶制药市场占有率较低，且主要向海正药业采购阿卡波糖，因此阿卡波糖国内的实际需求量有限。

### 3、华荣制药阿卡波糖业务客户资源

在前次交易前，华荣制药阿卡波糖外销占比高于内销。2018年，华荣制药外销占比约为65%，内销占比约为35%。华荣制药的内销客户主要为处于申请批文状态的阿卡波糖制剂企业及境内经销商，外销客户多为海外经销商。

在前次交易前，由于境内阿卡波糖制剂企业较少，且华荣制药由于其自身实现规模化生产存在不确定性，小批量生产无法满足下游阿卡波糖制剂企业的需求，华荣制药阿卡波糖销售量较小，2010年至2018年的年均销量仅为4.3吨左右，华荣制药较难开拓下游阿卡波糖制剂客户，自身产能较难在境内消化，因此在前次交易前，华荣制药主要通过海外经销商进行小批量销售，外销终端客户主要为阿尔及利亚、中国台湾等地区。

### 4、华荣制药在已具备阿卡波糖小批量生产能力的情况下收入金额较低且存在亏损的原因

华荣制药2018年阿卡波糖的收入规模为858.88万元，毛利率为12.85%，阿卡波糖业务在前次交易前毛利率水平较低。扣除分摊的期间费用，2018年华荣

制药阿卡波糖的营业利润为-80.64 万元。华荣制药在已具备阿卡波糖小批量生产能力的前提下收入金额较低且存在亏损的主要原因如下：

（1）前次交易前阿卡波糖进口替代程度较低，国内第三方原料需求未得到释放，华荣制药未与下游客户形成稳定的合作关系，自身产能难以消化，阿卡波糖产销量较低

前次交易前，原研厂家拜耳在国内阿卡波糖制剂中占据主要的市场份额，除拜耳外，国内仅有中美华东和绿叶制药两家阿卡波糖制剂企业，阿卡波糖进口替代程度较低。中美华东除了丽珠新北江以外，不对外采购阿卡波糖，绿叶制药市场占有率较低，且主要向海正药业采购阿卡波糖，因此阿卡波糖国内的第三方原料需求未得到释放。

同时，2010 年至 2018 年，华荣制药阿卡波糖的年均产量在 5.1 吨左右，年均销量在 4.3 吨左右，产量和销量均较小，且每年存在一定波动，经营状况不稳定。华荣制药由于其自身实现规模化生产存在不确定性，小批量生产无法满足下游阿卡波糖制剂企业的需求。前次交易前，阿卡波糖市场前景亦存在不确定性，进口替代程度较低，仍由拜耳占据主要的市场份额，同时受限于华荣制药合营企业的股权结构，不同股东对于业务的判断和风险承受能力不同，持续对该项目进行大量投入的意愿不足，因此当时华荣制药的市场拓展力度较低，并未与绿叶制药等下游客户形成稳定的合作关系，未与绿叶制药等下游客户形成批量销售。因此自身小批量产能难以消化，存在产能闲置的情况，销售存在不稳定性。

综上，前次交易前阿卡波糖进口替代进程较低，下游制剂第三方原料需求未得到释放，华荣制药未与下游客户形成稳定的合作关系，自身产能难以消化，阿卡波糖产销量较低。因此在前次交易前，华荣制药存在产能闲置情况，在已具备阿卡波糖小批量生产能力的前提下收入金额仍存在较低的情形。

（2）前次交易前华荣制药阿卡波糖未实现规模化生产，单位成本较高，销售毛利率低

前次交易前，由于华荣制药阿卡波糖生产效率较低，无论是在菌种选育、发酵调控还是产物分离纯化（提取精制）等方面均没有达到技术突破，且产能较小，没有形成规模效应，导致其阿卡波糖单位成本较高，销售毛利率很低。前次交易完成后，随着标的公司加大对阿卡波糖生产技术的研发投入，在技术指标的突破

以及规模化生产的影响下，标的公司阿卡波糖产销量大幅提升，单位成本受技术水平提升和规模生产的影响逐步下降，从而实现盈利。

综上，由于前次交易前华荣制药阿卡波糖未实现规模化生产，导致整体产销量小以及单位成本较高，销售金额和销售毛利率均很低，且存在一定的期间费用，因此存在亏损的情况。

**（二）结合前次交易完成后行业发展与市场空间，同行业可比公司阿卡波糖业务规模与经营业绩变化，标的资产阿卡波糖业务的资源投入、客户开拓、技术水平及产能变化等，进一步分析前次交易完成后阿卡波糖业务收入及毛利均大幅增长的合理性，是否符合行业趋势**

### **1、前次交易完成后行业发展与市场空间**

前次交易完成后，随着阿卡波糖制剂于 2020 年列入国家药品集中招标采购计划（全国第二批带量采购），意味着新一轮行业发展周期的开始。根据米内网数据测算，国内阿卡波糖制剂销量在 2020 年以前增速超过 10%。结合集中采购后阿卡波糖制剂价格下降带来需求量的增长，以及我国人口老龄化加剧、城市化进程加快、糖尿病前期人群血糖管理需求的不断增长以及糖尿病人群诊疗率的不断提升，合理预计 2020 年以后国内阿卡波糖原料整体市场需求增速亦超过 10% 以上。

2020 年全国第二批带量采购时，阿卡波糖制剂厂商仅有拜耳、中美华东、绿叶制药、福元医药四家。其中，拜耳、绿叶制药中标；中美华东、福元医药未中标。由于中美华东本次因价格因素未能中标，其 2020 年及 2021 年市场占有率受到相应影响，绿叶制药的市场份额在 2020 年和 2021 年得到了较大程度的提升，并于 2021 年超过中美华东成为国内第二大阿卡波糖制剂销售企业。绿叶制药阿卡波糖制剂销售量的上升，带来第三方原料市场需求量的上升。

2020 年以来，随着带量采购的实施以及对进口产品替代程度提升，国内阿卡波糖制剂市场格局正在发生变化，原料制剂一体化厂商的市场份额逐步下降，越来越多的制剂厂商通过一致性评价进入到阿卡波糖制剂领域。2020 年下半年以来，已经有 11 家国内企业新获制剂批文，这些企业大多是综合性药企，实力较强，具有较强的制剂市场销售能力，预计在未来国内阿卡波糖制剂市场，亦能够获取一定的市场份额。目前，新一轮阿卡波糖集采正在进行中，根据 2022 年

6月十三省集采情况，共有8家阿卡波糖制剂企业中标，且拜耳未中标，预计拜耳市场份额将继续下降，进口替代进程将进一步加快。同时本次中标企业，大多不具有原料产能，因此，国内下游阿卡波糖制剂市场竞争格局的变化，将对第三方原料产能形成更大的需求。

## 2、前次交易完成后同行业可比公司阿卡波糖业务规模与经营业绩变化

前次交易完成后同行业可比公司主要有拜耳、中美华东、丽珠集团、海正药业。根据公开资料整理，各公司阿卡波糖业务规模与经营业绩变化情况如下：

### （1）拜耳

拜耳作为原研厂商，其原料自产自供（原料生产基地在国外），根据米内网数据，拜耳在医疗渠道的阿卡波糖制剂市场份额逐年下降，由2019年的52.66%分别降至2020年的47.61%和2021年的45.56%，进口替代趋势愈发明显。目前拜耳仍在我国阿卡波糖市场上占据了主要的市场份额，目前来自于境外的阿卡波糖原料预计仍占有50%左右的市场份额，同时由于拜耳在2022年十三省集中未中标，拜耳的市场份额预计仍将继续下降，未来进口替代空间较大。

### （2）中美华东

中美华东作为阿卡波糖原料和制剂一体化公司，其原料不对外销售。2020年集采未中标，对其原料和制剂销售造成了一定的影响。根据米内网数据，中美华东在医疗渠道的阿卡波糖制剂市场份额由2019年的38.50%分别降至2020年的35.39%和2021年的24.75%，因此中美华东对于原料的需求亦相应受到影响。同时，由于中美华东厂区搬迁，存在停产的情况，期间原料主要向丽珠新北江采购，中美华东自身原料经营业绩预计较停产前有较大下降，预计在新厂区200t/a阿卡波糖生产线投产后，将减少对丽珠新北江的采购，后续阿卡波糖原料业务规模将逐渐扩大。

### （3）丽珠新北江

丽珠新北江为第三方原料供应商。近年来，丽珠新北江产能维持在90t/a，主要通过合作协议独家供应给中美华东。根据丽珠集团定期报告，其2019年、2020年、2021年1-6月阿卡波糖原料销售收入分别为25,284万元、20,559万元、6,931万元（丽珠集团2021年年报未披露阿卡波糖原料销售收入情况）。由此可见，中美华东阿卡波糖制剂销售规模的下降影响了丽珠新北江原料的供应，且2020年国家集采后阿卡波糖制剂价格的下降亦对原料价格产生一定的影响。

#### (4) 海正药业

海正药业为第三方原料供应商，且与标的公司同为绿叶制药阿卡波糖原料供应商。目前，通过公开渠道没有查询到具体销售情况，但由于绿叶制药在 2020 年国家集采中标后市场份额的逐渐提升，海正药业现有 40 吨产能能得以消化。

### 3、前次交易完成后标的资产阿卡波糖业务的资源投入、客户开拓、技术水平及产能变化

前次交易完成后标的资产持续进行研发投入，不断优化阿卡波糖生产工艺和技术，加大对下游制剂企业客户拓展力度，扩大市场份额，通过产能扩张进一步提升在阿卡波糖原料领域的市场地位，具体情况如下：

#### (1) 资源投入情况

前次交易前，华荣制药主营业务为维生素 B12 的研发、生产和销售，阿卡波糖销售占比微小，由于华荣制药的研发重心不在阿卡波糖上，其对于阿卡波糖的资源投入较少，研发技术团队能力较弱。前次交易完成后，标的公司加大了对阿卡波糖业务的投入，不断完善了研发创新体制，逐步建立了一支结构合理、专业齐全、经验丰富的研发技术团队，专注于生物技术 in 功能性原料领域的开发与产业化应用，积累了较多的技术储备，实现了阿卡波糖原料的规模化生产。

报告期内，标的公司对阿卡波糖的研发投入金额分别为 601.59 万元、773.37 万元、233.90 万元。阿卡波糖大规模生产的难度较大，除研发投入金额外，标的公司对阿卡波糖存在较大的建设投入和技改投入，主要包括进行产能提升以及提高收率和提炼效率等。2020 年和 2021 年，标的公司阿卡波糖相关建设项目转固金额分别为 3,237.76 万元、479.14 万元。

#### (2) 客户开拓情况

前次交易完成后，标的公司加大对下游制剂企业客户拓展力度，积极配合客户开展阿卡波糖产品的一致性评价和原辅包关联审评，新客户导入速度较快。标的公司已于 2019 年 12 月与绿叶制药签署了长期战略合作协议，持续深入发展阿卡波糖业务合作。随着下游血糖管理需求的不断提升和阿卡波糖产品进口替代进程的持续，截至 2022 年 5 月 31 日，国内获得阿卡波糖制剂批文的厂商从之前的拜耳、中美华东和绿叶制药 3 家增加至 15 家，标的公司已经通过一致性评价的关联审评与包括绿叶制药在内的其中的 8 家形成较为稳定的合作关系，并形成批量销售。同时，对于正在申请制剂批文的厂商，标的公司提前建立联系，作为未

来的客户储备。另一方面，标的公司积极布局海外市场，通过技术的先进性和产品的领先性，进一步加快开拓国际市场的步伐。因此，在前次交易完成后，标的公司积极开拓下游客户，拥有了较为丰富的优质客户积累。

### （3）技术水平变化情况

前次交易完成后，标的公司积累了菌种筛选培养、发酵过程调控、杂质分离纯化等方面的核心技术，实现了阿卡波糖生产工艺和生产技术持续提升和突破，产品质量已经达到了拜耳原研的标准，处于行业先进水平。

在菌种选育方面，标的公司自主培育菌种，具有独特的菌种选育和传代技术，能够持续不断的培育出高单位菌株，除了能够提高目标产物外，还在筛选低杂质菌株和工艺上有所突破；在发酵调控方面，标的公司不断优化发酵工艺，提高发酵单位，阿卡波糖发酵单罐产量较前次交易前提升约 30%；在产物分离纯化（提取精制）方面，标的公司能够生产出杂质含量非常低的高端产品，在各具体单个杂质方面，在两个关键杂质控制上，标的公司的杂质含量均低于行业质量标准；在提纯方面，标的公司使用更加高效的纯化设备，能够大幅提高纯化效果，而且正在使用微球技术代替现有的大孔树脂技术，能够提高提纯的效率和效果；在精制方面，标的公司引进连续离子交换系统替换传统的固定离子交换系统，自动化程度和树脂利用率较高，能够提高产品收率、浓度及纯度，减少洗脱剂、再生试剂及洗涤水的消耗，并减少废水排放量。

此外，标的公司对阿卡波糖产品的最终形态、粒度等进行了深入研发，可生产出不同粒度、不同晶型、低 PH 值、低氯化物的产品来满足不同客户的需求。

### （4）产能变化情况

阿卡波糖大规模生产的难度很大、后提取工艺十分繁琐。本次交易前，华荣制药阿卡波糖产能约 20 吨左右，本次交易完成后，标的公司通过技改扩能，标的公司于 2020 年将阿卡波糖产能由 30 吨/年提升至 50 吨/年，2021 年将阿卡波糖产能由 50 吨/年增加至 80 吨/年。目前阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目基本建设完毕，随着产能逐步释放，将新增阿卡波糖年产能 200 吨，阿卡波糖原料产能将居行业前列，具有较大的规模优势，能一定程度上体现出标的公司阿卡波糖生产技术和工艺的先进性。

**4、进一步分析前次交易完成后阿卡波糖业务收入及毛利均大幅增长的合理性，是否符合行业趋势**

前次交易完成后，报告期内标的公司阿卡波糖收入、毛利和毛利率情况如下：

单位：万元、%

项目	2022年1-5月	2021年度	2020年度
阿卡波糖收入	8,766.62	20,753.31	11,731.44
阿卡波糖毛利	3,894.82	11,442.34	5,324.40
阿卡波糖毛利率	44.43	55.14	45.39

报告期内，标的公司阿卡波糖收入分别为 11,731.44 万元、20,753.31 万元、8,766.62 万元，毛利分别为 5,324.40 万元、11,442.34 万元、3,894.82 万元，标的公司阿卡波糖收入和毛利增长较大。

报告期内标的公司阿卡波糖收入增长较大，一方面是因为标的公司阿卡波糖产能提升较大，由 2019 年底的 30 吨/年增长至 2021 年底的 80 吨/年，另一方面是因为阿卡波糖市场需求提升以及标的公司产能和产品质量能够满足下游制剂客户的需求，与多家制剂客户形成了较为稳定的合作关系，阿卡波糖销量增长较大。报告期内标的公司阿卡波糖毛利增长较大，一方面是因为阿卡波糖收入增长较大，另一方面是因为标的公司阿卡波糖毛利率维持在较高水平。

报告期内，标的公司阿卡波糖收入和毛利大幅增长具有合理性，具体如下：

(1) 阿卡波糖制剂市场竞争格局发生变化，第三方原料市场需求提升

从 2020 年开始，随着带量采购的实施以及对进口产品替代程度提升，拜耳和中美华东这类原料制剂一体化厂商的市场份额开始出现下降，且拜耳在 2022 年十三省集采中未中标，其市场占有率未来将进一步下降，同时越来越多国内制剂企业加入到阿卡波糖制剂领域，绿叶制药等利用国内第三方原料生产的企业不断成长，市场份额不断提升，国内阿卡波糖第三方原料市场需求持续增加。因此在前次交易完成后，国内进口替代进程加快，标的公司作为国内主要第三方阿卡波糖原料供应商，阿卡波糖业务收入得到大幅增长。

(2) 标的公司准确把握市场需求，与多家制剂厂商形成关联审评合作关系

本次交易完成后，标的公司准确把握市场需求，加大对下游制剂企业客户拓展力度，在不断增加现有客户订单的同时开拓潜在新客户，积极配合客户开展阿卡波糖产品的一致性评价和原辅包关联审评，目前已与多家制剂厂商形成关联审评合作关系，新客户导入速度较快。因此标的公司阿卡波糖在前次交易完成后通过技改扩能提升的产能能得以消化，业务收入得到大幅增长。标的公司在阿卡波糖原料的业务规划和战略安排，对加快进口替代进程起到促进的作用。

(3) 标的公司阿卡波糖实现技术突破，达到行业先进水平

本次交易完成后，标的公司积累了菌种筛选培养、发酵过程调控、杂质分离纯化等方面的核心技术，实现了阿卡波糖生产工艺和生产技术持续提升和突破，产品质量处于行业先进水平，同时量产扩能带来的规模效应，降低了标的公司阿卡波糖产品的单位成本，提升了阿卡波糖业务的毛利率。

综上所述，前次交易完成后阿卡波糖业务收入及毛利大幅增长具有合理性，符合行业趋势。

三、对比华荣制药历史期间与前次交易完成后标的资产对阿卡波糖业务的研发、建设等资源投入情况，结合前次交易时华荣制药的经营规模、资金实力、股权结构及经营决策机制，前次交易评估方式的合理性、交易作价的公允性及华荣制药产生的处置损益等，补充说明申请及回复文件中关于前次交易原因的信息披露是否真实、准确、完整

(一)对比华荣制药历史期间与前次交易完成后标的资产对阿卡波糖业务的研发、建设等资源投入情况

1、华荣制药历史期间与前次交易后标的公司对阿卡波糖业务的研发投入情况

(1) 华荣制药历史期间对阿卡波糖业务的研发投入情况

华荣制药从 2007 年引入原始菌种后实际开始阿卡波糖的研发工作，2009 年实现小批量生产，阿卡波糖生产技术达到可取得生产批件状态，2010 年至 2018 年继续对阿卡波糖生产技术进行研发，具体研发投入情况如下：

单位：万元

期间	主要研发项目/研发内容	研发投入金额
2007 年-2009 年	引入阿卡波糖原始菌种，进行菌种选育、小试及中试生产工艺等研发工作，实现小批量生产	177.93
2015 年	阿卡波糖特殊粒度产品工艺开发	68.65
	阿卡波糖冻干结晶工艺开发	55.97
2016 年	提高阿卡波糖发酵单位	178.40
2017 年	阿卡波糖过滤工艺优化	36.47
	阿卡波糖高含量工艺开发	79.94
2018 年	阿卡波糖两种杂质纯品的分离工艺研究	80.00
合计		<b>677.36</b>

2007年至2018年，华荣制药历史期间对阿卡波糖的研发投入金额合计为677.36万元。

(2) 前次交易后标的公司对阿卡波糖业务的研发投入情况

标的公司受让华荣制药阿卡波糖生产技术之后，加大对阿卡波糖的研发投入，2020年、2021年和2022年1-5月，标的公司阿卡波糖具体研发投入情况如下：

单位：万元

期间	研发项目	研发投入金额
2020年	提升阿卡波糖发酵单罐产量的生产工艺的研究	206.64
	阿卡波糖发酵单位补料配方的优化	67.32
	阿卡波糖脱盐中和的生产方法的研究	48.82
	阿卡波糖生产的C2树脂层析工艺改进的研究	58.12
	阿卡波糖低纯度料液提取工艺的研发	159.97
	提高阿卡波糖溶解速率方法的研究	57.15
	其他研发投入	3.57
2021年	阿卡波糖发酵新工艺	194.53
	阿卡波糖斜面菌种穿代溶剂优化	72.27
	阿卡波糖发酵培养基优化提高发酵单位（单双糖）	148.18
	连续离交脱盐中和工艺-阿卡波糖	272.73
	阿卡波糖膜分离纯化方法	154.43
2022年1-5月	优化阿卡波糖接种工艺提高发酵产量	87.07
	对发酵过程中变温控制提高发酵单位研究	78.06
	阿卡波糖膜分离纯化方法	154.43
合计		<b>1,608.86</b>

报告期内，标的公司对阿卡波糖的研发投入金额合计为1,608.86万元。

综上，前次交易后标的公司对阿卡波糖的研发投入金额高于前次交易前华荣制药对阿卡波糖的研发投入金额。

## 2、华荣制药历史期间与前次交易后标的公司对阿卡波糖业务的建设投入情况

前次交易前，华荣制药对阿卡波糖的建设投入金额合计4,789.29万元，主要包括阿卡波糖相关生产设备、动力设备、环保设备以及质检等设备的投入，具体如下：

单位：万元

项目	投入金额
阿卡波糖相关生产设备	2,497.69
动力和环保等设备	2,065.21
质量管理的质检等设备	226.38
合计	<b>4,789.29</b>

上述资产主要为前次交易中阿卡波糖生产线的设备原值投入，前次交易时因折旧等原因，评估基准日的账面价值低于原值。

前次交易后，截至 2022 年 5 月末，标的公司对阿卡波糖的建设投入金额合计 28,614.25 万元，各建设项目投入情况具体如下：

单位：万元

项目	投入金额
阿卡波糖产能提升改造项目	3,237.76
圣雪二车间阿卡波糖陶瓷膜除蛋白项目	159.02
阿卡波糖产能释放工艺优化项目	38.94
阿卡波糖挖潜增产项目	213.16
圣雪二车间阿卡波糖提炼增加树脂柱项目	68.02
阿卡波糖绿色工厂升级技术改造项目	24,897.35
合计	<b>28,614.25</b>

综上，前次交易后标的公司对阿卡波糖的建设投入金额高于前次交易前华荣制药对阿卡波糖的建设投入金额。

(二) 结合前次交易时华荣制药的经营规模、资金实力、股权结构及经营决策机制，前次交易评估方式的合理性、交易作价的公允性及华荣制药产生的处置损益等，补充说明申请及回复文件中关于前次交易原因的信息披露是否真实、准确、完整

#### 1、前次交易时华荣制药的经营规模、资金实力、股权结构及经营决策机制

##### (1) 经营规模

前次交易前，华荣制药 2018 年收入金额为 52,664.34 万元，营业利润为 15,359.86 万元。华荣制药阿卡波糖 2018 年收入金额为 858.88 万元，占华荣制药收入的比例仅为 1.63%，营业利润为-80.64 万元，其绝对值占华荣制药营业利润的比例仅为 0.53%。

前次交易前，华荣制药阿卡波糖的收入和营业利润在华荣制药中占比微小，不属于华荣制药的主营业务。

## (2) 资金实力

前次交易前，截至 2018 年 12 月 31 日，华荣制药货币资金 12,191.01 万元，流动资产 53,355.47 万元，流动负债 63,787.02 万元，营运资金为-10,431.55 万元，流动比率为 0.84，速动比率为 0.42。虽然华荣制药存在一定的货币资金，但是营运资金为负，流动比率和速动比率不高。而且华荣制药 2018 年和 2019 年正在进行公司和生产厂区的搬迁工作，由河北省石家庄市搬迁至河北省邢台市，需要大量的资金用于厂区搬迁。截至 2018 年 12 月 31 日，华荣制药迁厂项目在建工程已投入金额为 25,461.37 万元，2019 年迁厂项目在建工程继续投入金额 23,535.52 万元。

综上，前次交易前，截至 2018 年 12 月 31 日，华荣制药营运资金为负，流动比率和速动比率不高。虽然存在一定的货币资金，但是由于厂区搬迁需要大量资金投入，华荣制药存在一定的资金压力。

## (3) 股权结构

前次交易前，截至 2018 年 12 月 31 日，华荣制药系香港天轮投资有限公司（石药集团的子公司）与石家庄桃园集团有限公司的中外合资经营企业（合营企业），其中香港天轮投资有限公司和石家庄桃园集团有限公司各持股 50%，具体股权结构如下：

序号	股东名称	出资金额（万元）	出资比例（%）
1	石家庄桃园集团有限公司	1,025.00	50.00
2	香港天轮投资有限公司	1,025.00	50.00
合计		<b>2,050.00</b>	<b>100.00</b>

## (4) 经营决策机制

根据华荣制药公司章程的规定，董事会是华荣制药的最高权力机构，决定华荣制药的一切重大事宜。华荣制药董事会由 8 名董事组成，其中石家庄桃园集团有限公司委派 3 名，香港天轮投资有限公司委派 5 名，出席董事会会议的法定人数为全体董事的三分之二，不够三分之二人数的，其通过的决议无效。下列事项须由出席董事会会议的董事一致通过，方可作出决议：①华荣制药章程的修改，②华荣制药的中止、解散，③华荣制药注册资本的变动、转让，④华荣制药的合并、分立。对其他事宜，可采取三分之二多数通过决议决定。

2018年12月29日，华荣制药召开董事会，8名董事形成一致决议，决定出售阿卡波糖生产线及相关资产，以2018年12月31日为评估基准日，根据评估结果确定转让价格。华荣制药出售阿卡波糖生产线及相关资产已经履行了必要的决策程序。

## 2、前次交易评估方式的合理性、交易作价的公允性及华荣制药产生的处置损益

### (1) 前次交易评估方式的合理性

河北昭实资产评估有限公司以2018年12月31日为评估基准日，对华荣制药阿卡波糖生产线相关资产的市场价值进行了评估。2019年2月25日，河北昭实资产评估有限公司出具了《河北华荣制药有限公司拟出售资产涉及的阿卡波糖生产线资产评估报告》（冀昭实评报字【2019】第03005号）。

河北昭实资产评估有限公司采用资产基础法对华荣制药阿卡波糖生产线相关资产进行评估，具体原因如下：

资产基础法（成本法）是从投入的角度估算资产价值的一种基本方法，华荣制药资产产权清晰、财务资料完整，委估资产不仅可以依据财务资料和购建资料确定其数量，还可以通过现场勘查核实其数量，可以按照资产再取得途径判断其价值，所以适用资产基础法进行评估。

根据华荣制药2018年财务数据，华荣制药阿卡波糖2018年实现收入仅为858.88万元，营业利润为-80.64万元。截至2018年12月31日，国内阿卡波糖原料市场主要由华东医药、丽珠集团等大型药品生产企业所占据，华荣制药生产的阿卡波糖原料市场占有率较小，经常处于停产状态，历史经营状况不稳定，财务收支数据处于亏损状态。因此使用历史数据进行分析，对未来收益预测中各项收入、成本、费用等主要经济指标参照价格不高，且无法合理预测，同时其获得预期收益所承担的风险也不能合理量化，所以不适用收益法评估。

再者，鉴于本次评估的资产特性，以及由于我国目前市场化、信息化程度尚不高，难以搜集到足够的同类企业产权交易案例，评估人员无法在公开正常渠道获取上述影响交易价格的各项因素条件，也难以将各项因素量化成修正系数来对交易价格进行修正，采取市场比较法评估缺乏充分相关信息资料，所以本次评估不宜采用市场法。

综上所述，前次交易评估采用资产基础法具有合理性。

## (2) 前次交易作价的公允性

前次交易评估方式具有合理性，评估结果公允合理，标的公司购买华荣制药阿卡波糖生产线相关资产主要系参考评估值作价，前次交易作价具有公允性。

前次交易标的公司购买华荣制药阿卡波糖生产线相关资产具体如下：

单位：万元

项目	金额
固定资产	3,421.32
生产技术	183.00
存货	112.04
<b>合计</b>	<b>3,716.36</b>

标的公司购买的华荣制药阿卡波糖生产线相关的固定资产和生产技术参考评估值作价转让，存货按照华荣制药的账面价值转让，定价公允合理。

前次交易华荣制药阿卡波糖生产线相关固定资产和生产技术的评估结果如下：

单位：万元

项目	账面净值	评估净值	净值增值率
固定资产	3,252.90	3,329.92	2.37%
阿卡波糖生产技术	0.00	183.00	
<b>合计</b>	<b>3,252.90</b>	<b>3,512.92</b>	<b>7.99%</b>

华荣制药 2018 年 12 月 31 日阿卡波糖生产线相关固定资产的评估价值为 3,329.92 万元，固定资产的评估增值率为 2.37%。标的公司 2019 年 9 月购买的华荣制药阿卡波糖生产线相关固定资产为 3,421.32 万元，比评估报告中固定资产评估值高 91.40 万元，主要是因为 2019 年阿卡波糖生产线转让前存在一定的设备更新和变化，标的公司购买华荣制药阿卡波糖生产线相关固定资产系参考评估值转让，作价公允合理。

华荣制药 2018 年 12 月 31 日阿卡波糖生产技术的评估价值为 183.00 万元，标的公司购买华荣制药阿卡波糖生产技术的金额为 183.00 万元，按照评估值转让，作价公允合理。

综上，前次交易作价具有公允性。

## (3) 华荣制药产生的处置损益

前次交易中，华荣制药阿卡波糖生产线相关资产共产生处置损益 260.02 万元，均计入 2019 年的营业外收入，其中固定资产处置损益 77.02 万元，阿卡波糖生产技术处置损益 183.00 万元（主要系生产技术账面价值为 0），阿卡波糖相关存货系按照账面价值转让，未产生处置损益。

### **3、补充说明申请及回复文件中关于前次交易原因的信息披露是否真实、准确、完整**

与前次交易后的标的公司相比，华荣制药对阿卡波糖的研发投入和建设投入相对较低。华荣制药 2009 年实现了阿卡波糖的小批量生产，到 2019 年将阿卡波糖生产线相关资产转让给标的公司时，其阿卡波糖仍处于小批量生产状态，产能较小，未能实现大规模生产，无法满足下游阿卡波糖制剂企业的需求，其阿卡波糖业务发展存在较大的不确定性。

前次交易时阿卡波糖在华荣制药的收入和营业利润中占比微小，不属于华荣制药的主营业务，而且 2018 年华荣制药阿卡波糖还处于亏损状态。阿卡波糖大规模生产需要持续对阿卡波糖进行资金投入，前次交易前的 2018 年 12 月 31 日，华荣制药营运资金为负，流动比率和速动比率不高，虽然存在一定的货币资金，但是 2018 年和 2019 年华荣制药正在进行厂区搬迁，需要大量资金投入，华荣制药存在一定的资金压力。

在股权结构和经营决策方面，华荣制药在前次交易前的 2018 年 12 月 31 日时属于石药集团的合营企业，香港天轮投资有限公司（石药集团的子公司）与石家庄桃园集团有限公司持股各占 50%，不同股东对于业务的判断和风险承受能力不同，持续对阿卡波糖项目进行大量投入的意愿不足。

综上，基于自身产能受限、产能提升所需的大量资金、不同股东的投入意愿情况、聚焦主业考虑以及存在的不确定性等，华荣制药决定出售阿卡波糖生产线及相关资产，具有合理性，申请及回复文件中关于前次交易原因的信息披露真实、准确、完整。

## **四、中介机构核查意见**

### **（一）核查程序**

1、查阅前次交易的资产评估报告和研发支出明细表等相关资料，了解前次交易中阿卡波糖生产技术的评估情况；

2、询问标的公司管理层，了解前次交易对华荣制药研发技术人员的安排情况；

3、查阅前次交易华荣制药阿卡波糖相关人员转入标的公司的人员花名册，包括研发技术人员和直接生产人员等情况；

4、查阅前次交易后标的公司阿卡波糖研发技术人员和直接生产人员的花名册，了解标的公司阿卡波糖研发技术人员和直接生产人员的构成情况；

5、询问标的公司管理层及阿卡波糖研发技术相关人员，查阅前次交易后标的公司阿卡波糖相关研发项目的立项报告、结项报告等相关资料，了解标的公司阿卡波糖的研发投入、研发内容、研发成果转化、研发实力和研发技术水平等情况；

6、询问原华荣制药阿卡波糖研发技术相关人员，查阅前次交易前华荣制药阿卡波糖相关研发项目的立项报告、结项报告等相关资料，了解华荣制药阿卡波糖的研发投入、研发内容、研发成果转化等情况；

7、询问标的公司管理层和原华荣制药相关人员，查阅标的公司和华荣制药阿卡波糖建设项目明细表，了解标的公司和华荣制药阿卡波糖建设投入情况；

8、查阅同行业公司披露的相关文件，证券公司研究所发布的研究报告，结合米内网的相关数据，了解阿卡波糖原料药及下游制剂行业发展历程，对阿卡波糖市场供需情况、可比公司阿卡波糖业务规模与经营业绩情况进行分析；

9、查阅华荣制药的销售台账，了解华荣制药阿卡波糖业务的客户资源情况；

10、查阅和了解了前次交易前华荣制药阿卡波糖的产销量以及收入和成本情况；

11、询问标的公司和华荣制药管理层，了解前次交易前后阿卡波糖业务的资源投入、客户开拓、技术水平及产能变化的情况；

12、查阅前次交易前华荣制药的财务报表，包括资产负债表和利润表等，了解华荣制药的经营规模、资金实力等情况；

13、查阅前次交易前华荣制药的公司章程，并通过国家企业信用信息公示系统、企查查等网站查询华荣制药基本情况，了解华荣制药的股权结构和经营决策机制；

14、查阅前次交易的资产评估报告、华荣制药转让阿卡波糖生产线及相关资产的明细表、华荣制药转让相关的记账凭证等，了解前次交易评估方式的合理性、交易作价的公允性及华荣制药产生的处置损益等情况；

## （二）核查意见

经核查，独立财务顾问认为：

1、前次交易评估中对华荣制药阿卡波糖生产技术的评估结论公允，以该评估结果作为交易作价的依据合理，符合交易时相关技术的实际情况；标的公司在受让华荣制药阿卡波糖小批量生产的中试生产技术基础上，突破了大规模生产的技术壁垒，取得了较多的研发成果并实现了较好的成果转化，成功实现阿卡波糖大规模生产；标的公司目前掌握的阿卡波糖生产技术与受让技术相比已发生了实质性提升，标的公司对前次交易受让的阿卡波糖生产技术不存在重大依赖；标的公司技术水平足以支撑在前次交易后通过技改扩能等方式克服规模生产困难并实现产能迅速提升；

2、华荣制药在已具备阿卡波糖小批量生产能力的前提下收入金额较低且存在亏损的原因主要是前次交易前阿卡波糖进口替代进程较低，国内第三方原料需求未得到释放，华荣制药自身产能难以消化，产销量较低，且前次交易前华荣制药阿卡波糖销售单价较低，单位成本较高，亏损形成原因合理，符合实际情况；前次交易完成后，标的公司加大了对阿卡波糖业务的资产、技术、人员以及市场等方面的投入，生产能力不断提升，并与多家制剂厂商形成关联审评合作关系；随着阿卡波糖下游需求的不断增长以及国产化替代进程的加速，报告期内阿卡波糖业务收入及毛利均大幅增长具有合理性，符合行业趋势；

3、基于自身产能受限、产能提升所需的大量资金、不同股东的投入意愿情况、聚焦主业考虑以及存在的不确定性等，华荣制药决定出售阿卡波糖生产线及相关资产，具有合理性；前次交易出售的资产采用资产基础法具有合理性，交易作价公允，且华荣制药出售阿卡波糖生产线及相关资产已经履行了必要的决策程序；申请及回复文件中关于前次交易原因的信息披露真实、准确、完整。

## 问题 3

请上市公司关注重组申请受理以来有关该项目的重大舆情等情况，请独立财务顾问对上述情况中涉及该项目信息披露的真实性、准确性、完整性等事项进行

核查，并于答复本审核问询函时一并提交。若无重大舆情情况，也请予以书面说明。

## 【回复】

### （一）相关舆情梳理

自公司本次重组申请于2022年5月18日获得深圳证券交易所受理，至本审核问询函回复出具之日，上市公司持续关注媒体报道，通过网络检索等方式对公司本次重组相关媒体报道进行了自查，主要媒体报道及关注事项如下：

序号	日期	媒体名称	文章标题	主要关注问题
1	2022年5月21日	财智星	新诺威05月20日被深股通减持27.46万股	二级市场交易情况
2	2022年5月24日	每日经济新闻	新诺威：公司于巴西投资设立子公司 主要目的为扩展南美地区咖啡因类产品的销售	新诺威业务拓展情况
3	2022年5月26日	新浪网	新诺威5月25日获外资买入0.07%股份	二级市场交易情况
4	2022年5月27日	同花顺财经	新诺威5月26日获外资卖出0.01%股份	二级市场交易情况
5	2022年5月30日	财智星	新诺威2021年度10派1.5元	新诺威分红情况
6	2022年6月1日	智通财经	新诺威(300765.SZ)收到深交所重组审核机构的首轮审核问询函	审核问询函情况
7	2022年6月2日	证券之星	本周盘点(5.23-5.27)：新诺威周跌4.26%，主力资金合计净流出1473.72万元	二级市场交易情况
8	2022年6月6日	财智星	新诺威股东户数增加1.42%，户均持股38.68万元	二级市场交易情况
9	2022年7月13日	财智星	新诺威股东户数下降2.51%，户均持股46.24万元	二级市场交易情况
10	2022年7月21日	每日经济新闻	德邦证券维持新诺威增持评级：咖啡因价格进入新稳态 拟收购石药圣雪加码大健康	证券公司发布公司研报情况
11	2022年7月22日	同花顺财经	新诺威获9家机构调研：目前咖啡因类产品价格较为平稳，未出现较大波动	新诺威接受机构调研情况
12	2022年8月2日	智通财经	新诺威(300765.SZ)收到深交所关于公司发行股份购买资产的第二轮审核问询函	审核问询函情况
13	2022年8月3日	财智星	新诺威08月02日获深股通增持48.17万股	二级市场交易情况
14	2022年8月8日	界面新闻	新诺威：2022年度咖啡因生产计划获批1.4万吨	新诺威生产计划获批情况

### （二）上市公司说明

自本次重组获得深圳证券交易所受理以来，无重大舆情或媒体质疑。公司本次重组申请文件中与媒体报道关注的问题相关的信息披露真实、准确、完整，不存在应披露未披露的事项。

### （三）中介机构核查意见

独立财务顾问检索了自本次重组申请于 2022 年 5 月 18 日获得深圳证券交易所受理至本审核问询函回复出具之日相关媒体报道的情况，并对比了本次重组申请相关文件。经核查，独立财务顾问认为：公司本次重组申请文件中的信息披露真实、准确、完整，不存在应披露未披露的事项。

独立财务顾问将持续关注有关公司本次重组相关的媒体报道等情况，如果出现媒体对项目信息披露真实性、准确性、完整性提出质疑的情形，独立财务顾问将及时进行核查。

特此回复。

（本页无正文，为《石药集团新诺威制药股份有限公司关于对深圳证券交易所<关于石药集团新诺威制药股份有限公司发行股份购买资产并募集配套资金申请的第二轮审核问询函>的回复》之签章页）

石药集团新诺威制药股份有限公司

2022年8月15日