

(上接B133版)

仿制药开发领域,公司主导核心技术路线设计、关键工艺参数确定及质量标准把控等核心环节,第三方研发服务商提供药学研究、生产工艺放大及验证、稳定性研究和生物效性研究等研发辅助工作。

上述合作模式属于生物医药行业成熟协作范式。公司主导核心技术并拥有完整知识产权,第三方凭借规模化、专业优势提供药理药效研究、数据统计、生产工艺验证等非核心环节服务,通过专业化分工实现多项产品并行推进,有效提升研发效率。同时,公司核心技术自主可控且合作方式多元,未形成对单一机构的依赖,研发体系的完整性亦不受合作影响。综上,公司对第三方研发服务机构不存在重大依赖。

2、公司具备完备的人才团队及技术储备,不存在对第三方研发服务机构的重大依赖

(1)专业化人才团队支撑全链条研发能力

公司组建了66人的核心研发团队,专业覆盖药物化学、分子生物学、药理学等多学科领域,形成跨领域协同优势。抗HIV药物研发核心成员具备国际前沿项目全流程经验,主导创新药从临床前研究至上市的完整开发;小核酸药物团队聚焦序列设计、化学修饰、递送系统开发等关键环节,覆盖研发核心技术节点;仿制药研发团队精通国内外法律法规,具备丰富的药品注册申报经验,同时掌握处方设计、生产工艺优化、质量控制等核心技术,可独立完成仿制药全生命周期的研发工作。此外,公司通过内部培养体系、产学研合作及海内外高端人才引进,持续强化团队的人才梯队的稳定性与先进性。

(2)多领域技术储备构建自主创新壁垒

公司基于长效多肽药物与小核酸药物的技术共通性,在小核酸药物开发中具备协同创新优势。多肽药物与小核酸药物均具有中等分子量,序列依赖性等分子特性,且在开发中均面临稳定性与递送效率的核心挑战,所需的化学修饰技术、递送系统构建及固相合成工艺高度相似。在技术研发维度,两类药物的递送平台可实现技术互通,化学修饰策略能够相互借鉴启发,分析生产资源亦具备共享基础;在产品创新层面,通过多肽-小核酸偶联物(PDC)技术策略,可开发具有差异化竞争优势的创新药物,形成协同研发生态以突破开发瓶颈,推动下一代生物治疗药物研发。

目前,公司在小核酸药物领域已申请9项核心专利,覆盖IgA肾病、血脂异常、代谢相关脂肪肝炎等慢病领域,构建了系统性专利布局,充分体现了在该领域的前瞻性技术储备与创新实力。

公司在热胶贴剂技术方面积累了丰富经验,能够根据不同药物特性与临床需求,设计出具有良好附着性、药物释放性能的热胶基质;掌握先进的贴剂生产工艺,包括胶体混合、涂布复合、裁切包装等关键环节,实现了热胶贴剂的高效、稳定性;建立了完善的质量控制体系,能够对热胶贴剂的物理性质、化学性质、微生物限度等多方面进行严格检测,确保产品质量符合国家标准与临床要求。公司具备开发热胶贴剂产品所需的技术储备。

(3)核心环节自主可控确保研发投入独立性

公司在各研发项目中始终主导核心技术方向,如创新药的关键工艺参数设计、仿制药的成本核算等,在关键技术储备方面,公司与第三方机构的合作,以专业化分工提升研发效率,该模式符合行业惯例,不涉及核心技术的实质性依赖。

公司对研发成果拥有完整知识产权,且通过人才储备与技术积累形成了独立的研发体系,能够有效保障项目推进的自主性与可持续性。综合上述人才与技术储备情况,公司具备自主研发能力,可确保研发项目的顺利推进与长期发展,对第三方研发服务机构不存在重大依赖。

(4)结合公司经营业绩、管线设置、研发投入等情况,评估公司研发能力及核心竞争力是否出现下降,如是,请说明拟采取的改善措施。

公司秉持中短期价值兑现与长期价值创造并重的发展战略,2024年对研发管线实施系统化优化,终止商业化潜力有限的长周期项目,构建“创新药+高端仿制药”协同发展的工作机制,聚焦慢病治疗领域强化技术储备与成果转化能力,力求可持续发展的产品矩阵阵容。

2024年,公司核心抗HIV创新药艾可宁实现营收11.4亿元,商业化稳健推进,公司同步拓升其维持治疗等适应症并开发新长效方案,相关候选化合物已获专利申请受理,终端仿制技术领先地位。高端仿制FB3002与FB4001的药品上市申请分别获国家外监局机构受理,未来,随着仿制药的获批上市及商业化进程的推进,有望为公司提供现金流补充,对改善经营业绩具有积极作用,逐渐形成仿制药筑基、创新药蓄能的可持续发展模式。

在技术创新技术布局中,公司全力构建价值突出、品类丰富的小核酸药物研发管线,覆盖IgA肾病、血脂异常、高尿酸血症及痛风、代谢相关脂肪肝炎(开)、肿瘤等多个治疗领域,包括IgA肾病领域产品FB7011、FB7013、FB7014,血脂异常领域产品FB7021、FB7022,以及多款早期阶段小核酸产品。其中,用于治疗IgA肾病的FB7013是一款具有First-in-Class(同类首创)潜力的候选药物,已顺利进入新药临床试验申请待批研究性(IND enabling)项目,公司正有序推进其生产工艺开发、分析方法开发等后续工作,并同步加大研发投入,加速各小核酸药物项目的研究进程。

综上,仿制药的有序推进及商业化落地,可在中短期内实现收入来源的多元化,有效弥补创新药因研发周期长而导致的商业化工序,为公司业绩增长及持续经营提供稳定支撑;同时,以小核酸药物为代表的新型研发管线,精准聚集未满足的临床需求,凭借技术创新构建差异化竞争壁垒,将从根本上提升公司在创新药领域的核心竞争力,稳固行业地位。这种短中长期协同发展的战略路径,有利于形成研发与商业化的良性循环,因此,公司研发能力与核心竞争力未下降,而是通过战略聚焦得到持续增强,为长期高质量可持续发展奠定坚实基础。

二、保荐机构核查意见

(一)核查程序

针对上述事项,保荐机构执行了以下核查程序:

1、取得并查阅FB3002、FB4001的公司内部立项报告、行业研究报告等,了解市场空间、竞争格局、竞品销售情况,预计上市时间和竞争优劣势;

2、取得并查阅外购专利许可的相关协议及公司关联方清单,网络检索授权方基本情况;

3、取得并查阅公司前五大研发服务供应商名单、采购金额及业务合同;

4、取得并查阅公司研发项目列示第三方研发服务费构成;

5、就相关问题访谈公司董事长、财务负责人。

(二)核查意见

经核查,保荐机构认为:

1、公司开展仿制药业务具有商业合理性;

2、外购专利许可的授权方不是公司关联方或其他利益相关方,不存在利益输送情形;

3、本期前五大研发服务供应商内容与公司研发投向相匹配,公司与本期前五大研发服务供应商不存在关联交易,公司研发团队人员数量、结构合理,具有自主研发能力,对第三方研发服务机构不存在重大依赖;

4、公司本期内对在研管线作出战略调整,通过终止部分研发周期且不再具备商业前景的项目,围绕艾可宁®适应症拓展、小核酸药物研发、仿制药研发等方向开展研发工作,未发现公司研发能力及核心竞争力出现显著下降的情形。

3、会计师核查意见

(一)核查程序

针对上述事项,年审会计师执行了以下核查程序:

1、取得并查阅FB3002、FB4001的公司内部立项报告、行业研究报告等,了解市场空间、竞争格局、竞品销售情况,预计上市时间和竞争优劣势;

2、取得并查阅外购专利许可的相关协议及公司关联方清单,网络检索授权方基本情况;

3、取得并查阅公司前五大研发服务供应商名单、采购金额及业务合同;

4、取得并查阅公司研发项目列示第三方研发服务费构成;

5、主要对第三方研发服务商进行访谈,了解提供的服务的研发项目进展情况、费用结算情况;

6、获取与主要委外服务商的协议,查阅协议条款,并就相关合同进度、资产负债表日的往来款项余额和本年交易发生额履行函证程序,以检查研发费用金的准确性和平衡性。

(二)核查意见

经核查,年审会计师认为:

1、公司开展仿制药业务具有商业合理性;

2、外购专利许可的授权方不是公司关联方或其他利益相关方,不存在利益输送情形;

3、本期前五大研发服务供应商内容与公司研发投向相匹配,公司与本期前五大研发服务供应商不存在关联交易,公司研发团队人员数量、结构合理,具有自主研发能力,对第三方研发服务机构不存在重大依赖;

4、公司本期内对在研管线作出战略调整,通过终止部分研发周期且不再具备商业前景的项目,围绕艾可宁®适应症拓展、小核酸药物研发、仿制药研发等方向开展研发工作,未发现公司研发能力及核心竞争力出现显著下降的情形。

问题3 关于四川前沿股权出售

年报及相关公告显示,2024年10月公司与多瑞医药控股子公司昌都市瑞乐康企业管理有限公司(以下简称瑞乐康)签署协议,将上海前沿建生物技术有限公司(以下简称上海建)17.0%股权转让给瑞乐康,瑞乐康需支付股权转让款并向上海建全资子公司四川前沿生物药业有限公司(以下简称四川前沿)支付股权转让款以偿还其对公司的借款,合计27,096.14万元;同时多瑞医药承诺在2024年底促使解除公司对四川前沿的10.0%股权质押,截至2025年4月底,瑞乐康未能如期支付交易价款,公司与瑞乐康签署补充协议,对剩余款项支付安排进行重新安排。此外,公司于2024年8月与四川前沿签署了原料药采购协议,采购总金额预计不超过2.82亿元。

公司拟:(1)说明瑞乐康未能按照原协议如期支付交易价款的原因,并结合瑞乐康的资金状况、授信额度、资信状况等,说明其是否具备相应的履约能力,相关款项是否存在回款风险,坏账准备计提是否充分,以及公司拟采取的回款保障措施。(2)结合上述借款形成过程、审议程序和偿还安排,以及瑞乐康对四川前沿的财务资助情况等,说明公司是否构成违规对外提供财务资助。(3)说明目前公司对四川前沿的担保解除情况,如未能按照约定如期解除,说明是否构成违规对外提供担保,以及交易各方为解除担保采取的具体举措及进展,该等举措能否有效维护上市公司利益。(4)结合公司与四川前沿约定的原料药采购价格、信用政策等具体安排,并对比其他供应商报价情况,说明该项关联交易的必要性和定价公允性。

回复:

1、公司回复

(一)说明瑞乐康未能按照原协议如期支付交易价款的原因,并结合瑞乐康的资金状况、授信额度、资信状况等,说明其是否具备相应的履约能力,相关款项是否存在回款风险,坏账准备计提是否充分,以及公司拟采取的回款保障措施。

2024年10月,经公司第三届董事会第十八次会议审议通过,公司与上海建瓴、四川前沿(现已更名为四川多瑞药业有限公司,以下简称四川多瑞)、瑞乐康、多瑞医药共同签署的《股权转让协议》约定,多瑞医药对瑞乐康支付收购价的义务承担补充责任,即若瑞乐康到期未能足额支付,公司有权要求多瑞医药就差额部分履行补充支付义务。因此,本次交易对价的实际支付责任主体为瑞乐康及多瑞医药(以下统称“收购方”)。

《股权转让协议》签署后,瑞乐康按约向公司支付了5,000万元股权转让款,四川多瑞提供借款8,430万元用于生产运营开支及归还银行贷款,目前四川多瑞已开始向艾可宁®原料药支付货款。对于剩余款项的支付,收购方计划合理调配自有资金,同步推进银行并购贷款的审批,以缓解短期内的资金周转压力,由于银行贷款审批进展不可控,与预计时间有所差异,收购方还需向四川多瑞提供持续的资金融支持,收购方与公司协商延迟支付事宜。2025年4月会议,交易各方、瑞乐康与充分沟通后,经公司第三届董事会第十八次会议审议通过,公司签署了

《补充协议》,对剩余款项做延期支付安排。

2、收购方具备履约意愿和能力

2024年,多瑞医药实现营业收入4.2亿元,经营性现金流入2.5亿元;2024年年末,货币资金和交易性金融资产合计4.04亿元;多瑞医药董事会将其向银行申请不超过37,000万元的综合授信额度,在研管线中有5款产品进入审批阶段,产品获批后将进一步丰富公司产品管线和营收来源;通过收购鑫承达,四川多瑞,初步形成了原料制剂一体化的发展格局,后续中间体产品及多肽类原料药有望成为多瑞医药新的增长点。根据瑞乐康出具的说明,为满足并购资金需求,截至目前,瑞乐康注册资本已从5,000万元增至10,000万元,已实缴8,000万元,瑞乐康股东后续将根据并购资金需求完成实缴。

3、公司具备完备的人才团队及技术储备,不存在对第三方研发服务机构的重大依赖

(1)专业化人才团队支撑全链条研发能力

公司组建了66人的核心研发团队,专业覆盖药物化学、分子生物学、药理学等多学科领域,形成跨领域协同优势。抗HIV药物研发核心成员具备国际前沿项目全流程经验,主导创新药从临床前研究至上市的完整开发;小核酸药物团队聚焦序列设计、化学修饰、递送系统开发等关键环节,覆盖研发核心技术节点;仿制药研发团队精通国内外法律法规,具备丰富的药品注册申报经验,同时掌握处方设计、生产工艺优化、质量控制等核心技术,可独立完成仿制药全生命周期的研发工作。此外,公司通过内部培养体系、产学研合作及海内外高端人才引进,持续强化团队的人才梯队的稳定性与先进性。

(2)多领域技术储备构建自主创新壁垒

公司基于长效多肽药物与小核酸药物的技术共通性,在小核酸药物开发中具备协同创新优势。多肽药物与小核酸药物均具有中等分子量,序列依赖性等分子特性,且在开发中均面临稳定性与递送效率的核心挑战,所需的化学修饰技术、递送系统构建及固相合成工艺高度相似。在技术研发维度,两类药物的递送平台可实现技术互通,化学修饰策略能够相互借鉴启发,分析生产资源亦具备共享基础;在产品创新层面,通过多肽-小核酸偶联物(PDC)技术策略,可开发具有差异化竞争优势的创新药物,形成协同研发生态以突破开发瓶颈,推动下一代生物治疗药物研发。

目前,公司在小核酸药物领域已申请9项核心专利,覆盖IgA肾病、血脂异常、代谢相关脂肪肝炎等慢病领域,构建了系统性专利布局,充分体现了在该领域的前瞻性技术储备与创新实力。

公司在热胶贴剂技术方面积累了丰富经验,能够根据不同药物特性与临床需求,设计出具有良好附着性、药物释放性能的热胶基质;掌握先进的贴剂生产工艺,包括胶体混合、涂布复合、裁切包装等关键环节,实现了热胶贴剂的高效、稳定性;建立了完善的质量控制体系,能够对热胶贴剂的物理性质、化学性质、微生物限度等多方面进行严格检测,确保产品质量符合国家标准与临床要求。公司具备开发热胶贴剂产品所需的技术储备。

(3)核心环节自主可控确保研发投入独立性

公司在各研发项目中始终主导核心技术方向,如创新药的关键工艺参数设计、仿制药的成本核算等,在关键技术储备方面,公司与第三方机构的合作,以专业化分工提升研发效率,该模式符合行业惯例,不涉及核心技术的实质性依赖。

公司对研发成果拥有完整知识产权,且通过人才储备与技术积累形成了独立的研发体系,能够有效保障项目推进的自主性与可持续性。综合上述人才与技术储备情况,公司具备自主研发能力,可确保研发项目的顺利推进与长期发展,对第三方研发服务机构不存在重大依赖。

(4)结合公司经营业绩、管线设置、研发投入等情况,评估公司研发能力及核心竞争力是否出现下降,如是,请说明拟采取的改善措施。

公司秉持中短期价值兑现与长期价值创造并重的发展战略,2024年对研发管线实施系统化优化,终止商业化潜力有限的长周期项目,构建“创新药+高端仿制药”协同发展的工作机制,聚焦慢病治疗领域强化技术储备与成果转化能力,力求可持续发展的产品矩阵阵容。

2024年,公司核心抗HIV创新药艾可宁实现营收11.4亿元,商业化稳健推进,公司同步拓升其维持治疗等适应症并开发新长效方案,相关候选化合物已获专利申请受理,终端仿制技术领先地位。高端仿制FB3002与FB4001的药品上市申请分别获国家外监局机构受理,未来,随着仿制药的获批上市及商业化进程的推进,有望为公司提供现金流补充,对改善经营业绩具有积极作用,逐渐形成仿制药筑基、创新药蓄能的可持续发展模式。

在技术创新技术布局中,公司全力构建价值突出、品类丰富的小核酸药物研发管线,覆盖IgA肾病、血脂异常、高尿酸血症及痛风、代谢相关脂肪肝炎(开)、肿瘤等多个治疗领域,包括IgA肾病领域产品FB7011、FB7013、FB7014,血脂异常领域产品FB7021、FB7022,以及多款早期阶段小核酸产品。其中,用于治疗IgA肾病的FB7013是一款具有First-in-Class(同类首创)潜力的候选药物,已顺利进入新药临床试验申请待批研究性(IND enabling)项目,公司正有序推进其生产工艺开发、分析方法开发等后续工作,并同步加大研发投入,加速各小核酸药物项目的研究进程。

综上,仿制药的有序推进及商业化落地,可在中短期内实现收入来源的多元化,有效弥补创新药因研发周期长而导致的商业化工序,为公司业绩增长及持续经营提供稳定支撑;同时,以小核酸药物为代表的新型研发管线,精准聚集未满足的临床需求,凭借技术创新构建差异化竞争壁垒,将从根本上提升公司在创新药领域的核心竞争力,稳固行业地位。这种短中长期协同发展的战略路径,有利于形成研发与商业化的良性循环,因此,公司研发能力与核心竞争力未下降,而是通过战略聚焦得到持续增强,为长期高质量可持续发展奠定坚实基础。

2、保荐机构核查意见

(一)核查程序

针对上述事项,保荐机构执行了以下核查程序:

1、取得并查阅FB3002、FB4001的公司内部立项报告、行业研究报告等,了解市场空间、竞争格局、竞品销售情况,预计上市时间和竞争优劣势;

2、取得并查阅外购专利许可的相关协议及公司关联方清单,网络检索授权方基本情况;

3、取得并查阅公司前五大研发服务供应商名单、采购金额及业务合同;

4、取得并查阅公司研发项目列示第三方研发服务费构成;

5、就相关问题访谈公司董事长、财务负责人。

(二)核查意见

经核查,保荐机构认为:

1、公司开展仿制药业务具有商业合理性;

2、外购专利许可的授权方不是公司关联方或其他利益相关方,不存在利益输送情形;

3、本期前五大研发服务供应商内容与公司研发投向相匹配,公司与本期前五大研发服务供应商不存在关联交易,公司研发团队人员数量、结构合理,具有自主研发能力,对第三方研发服务机构不存在重大依赖;

4、公司本期内对在研管线作出战略调整,通过终止部分研发周期且不再具备商业前景的项目,围绕艾可宁®适应症拓展、小核酸药物研发、仿制药研发等方向开展研发工作,未发现公司研发能力及核心竞争力出现显著下降的情形。

3、会计师核查意见

(一)核查程序

针对上述事项,年审会计师执行了以下核查程序:

1、取得并查阅FB3002、FB4001的公司内部立项报告、行业研究报告等,了解市场空间、竞争格局、竞品销售情况,预计上市时间和竞争优劣势;

2、取得并查阅外购专利许可的相关协议及公司关联方清单,网络检索授权方基本情况;