康弘药业 KANGHONG PHARMACEUTICAL

股票简称:康弘药业 股票代码:002773

成都康弘药业集团股份有限公司与中银国际证券股份有限公司关于《中国证监会行政许可项目审查一次反馈意见通知书》的回复

保荐机构(主承销商)

中银国际证券股份有限公司 BOC INTERNATIONAL (CHINA) CO., LTD.

上海市浦东新区银城中路200号中银大厦39楼

二〇一九年七月

中国证券监督管理委员会:

贵会于2019年6月25日下发的《中国证监会行政许可项目审查一次反馈意见通知书》(191233号)(以下简称"《一次反馈意见》")已收悉。

成都康弘药业集团股份有限公司(以下简称"公司"、"发行人"、"康弘药业")会同中银国际证券股份有限公司(以下简称"保荐机构")、北京市通商律师事务所(以下简称"发行人律师")、信永中和会计师事务所(特殊普通合伙)(以下简称"会计师")等中介机构对《一次反馈意见》进行了认真核查和逐项落实,就反馈意见进行逐项回复,涉及《募集说明书》补充披露或修改的内容已在《募集说明书》中以楷体加粗方式列示。具体答复如下:

(除非文义另有所指,本回复中的简称与《成都康弘药业集团股份有限公司公开发行可转换公司债券募集说明书》中的简称具有相同涵义。本回复中部分合计数与各加数直接相加之和在尾数上有差异,主要系四舍五入造成。)

一、重点问题

重点问题一

1、请申请人补充披露近36个月内受到罚款以上行政处罚的情况,是否构成重大违法行为,是否符合《上市公司证券发行管理办法》第九条的规定。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复:

一、请申请人补充披露近36个月内受到罚款以上行政处罚的情况,是否构成重大违法行为,是否符合《上市公司证券发行管理办法》第九条的规定

公司已在《募集说明书》"第七节 管理层讨论与分析"之"十、重大事项说明"之"(二)行政处罚情况"中补充披露如下:

"公司近36个月内未受到罚款以上行政处罚,不存在重大违法行为,符合《上市公司证券发行管理办法》第九条的规定"。

二、保荐机构及发行人律师核查意见

保荐机构及发行人律师查阅了发行人及其控股子公司最近三年《审计报告》的营业外支出明细、发行人最近三年《年度报告》、发行人公开披露的文件资料、相关政府部门出具的证明。保荐机构及发行人律师对相关政府部门进行了访谈并在国家企业信用信息公示系统网站(http://www.gsxt.gov.cn)、中国证券监督管理委员会证券期货监督管理信息公开目录(http://www.csrc.gov.cn/pub/zjhpublic/)以及发行人及其控股子公司所在地相关政府部门网站进行了信息查询。

经核查,保荐机构及发行人律师认为:发行人及其控股子公司最近36个月内不存在受到罚款以上行政处罚的情况,不存在重大违法行为,符合《上市公司证券发行管理办法》第九条的规定。

重点问题二

2、根据申报材料,除上市公司外,申请人实际控制人所控制的企业还包括:成都伊尔康科技实业有限公司、成都九州汇源科技有限公司、成都中医大银海眼科医院股份有限公司、江苏艾尔康生物医药科技有限公司、四川康特恩生物科技有限公司等。柯尊洪(董事长)、柯潇(董事、副总裁)在上述部分企业担任董事。另外,董事王霖担任成都先导药物开发有限公司董事。

请申请人:(1)结合上述相关企业历史沿革、资产、人员、主营业务(包括但不限于产品的具体特点、技术、客户、供应商等)等方面与申请人的关系,以及业务是否有替代性、竞争性、是否有利益冲突等说明上述企业是否存在所从事的业务与上市公司从事业务相同或相似的情形,是否构成同业竞争,如是,是否违反首发上市时实际控制人出具的避免同业竞争的承诺;(2)结合董事在其他单位任职情况说明是否存在违反《公司法》第一百四十八条第五项的情形。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复:

一、结合上述相关企业历史沿革、资产、人员、主营业务(包括但不限于产品的具体特点、技术、客户、供应商等)等方面与申请人的关系,以及业务是否有替代性、竞争性、是否有利益冲突等说明上述企业是否存在所从事的业务与上市公司从事业务相同或相似的情形,是否构成同业竞争,如是,是否违反首发上市时实际控制人出具的避免同业竞争的承诺

截至本反馈回复出具之日,相关企业的基本情况如下:

序号	企业类型	企业名称	实际控制人兼职情况
1	实际控制人控制除发行人以外的其他企业	成都康弘科技实业(集团)有限公司(发行人第一大股东)	柯尊洪先生任总经理,柯潇任董事长
2		成都伊尔康科技实业有限公司	柯尊洪先生任监事
3		成都九州汇源科技有限公司	钟建荣女士任监事
4	实际控制人通过发行人第一大股东康弘科技间接参股企业,不构成控制	成都中医大银海眼科医院股份有限公司	柯尊洪先生任董事
5	实际控制人直接参股企业,不构成控制	四川吉星动物药业有限公司	柯潇先生任董事
6		四川康特恩生物科技有限公司	柯潇先生任董事
7	发行人直接参股企业,实际控制人不持有其股权,不构成控制	江苏艾尔康生物医药科技有限公司	柯潇先生任董事

(一)发行人实际控制人控制的除发行人以外的其他企业情况

截至本反馈回复出具之日,发行人的实际控制人为柯尊洪先生、钟建荣女士夫妇及其子柯潇先生。发行人实际控制人控制的除发行人以外的其他企业包括成都康弘科技实业(集团)有限公司(以下简称"康弘科技")、成都伊尔康科技实业有限公司(以下简称"伊尔康科技")和成都九州汇源科技有限公司(以下简称"九州汇源")。

1、康弘科技

(1)基本情况

成立时间	1994年6月16日
注册资本	5,800万元人民币
公司地址	成都金牛高新技术产业园区兴盛西路2号
经营范围	项目投资、投资管理、投资咨询(不得从事非法集资、吸收公众资金等金融活动);科技开发及成果转让,技术服务(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)。
股权结构	柯潇持有70%股权; 钟建荣持有5%股权; 柯尊洪持有1%股权; 其余6位自然人股东合计持有24%股权。
简要历史沿革	康弘科技成立于1994年6月16日,前身为成都诺伊科技实业有限公司,目前为发行人第一大股东,已无实际经营活动。

(2)主要财务数据

单位:万元

项目	2018年/2018年12月31日
总资产	167,976.68
所有者权益	167,714.66
营业收入	-
净利润	23,239.80

注:康弘科技2018年的净利润主要来自于其持有康弘药业股权而确认的权益法核算的长期股权投资收益。2018年财务数据已经信永中和会计师事务所(特殊普通合伙)成都分所审计

(3)业务经营情况

报告期内,康弘科技无实际经营活动。

(4)康弘科技与发行人不构成同业竞争

报告期内,康弘科技无实际经营活动,与发行人不构成同业竞争。

2、伊尔康科技

(1)基本情况

成立时间	1998年7月16日
注册资本	100万元人民币
公司地址	成都市武侯区二环路南二段29号
经营范围	项目投资、投资管理、投资咨询。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)。
股权结构	柯尊洪持有50%股权; 龚文贤持有25%股权; 钟建军持有15%股权; 张志荣持有10%股权。
简要历史沿革	伊尔康科技成立于1998年7月16日,曾为公司的股东,经过后续股权转让,伊尔康科技不再持有公司股权。目前,伊尔康科技已无实际生产经营。

(2)主要财务数据

单位:万元

项目	2018年/2018年12月31日
总资产	536.95
所有者权益	536.80
营业收入	-
净利润	-0.44

注:上述财务数据未经审计

(3)业务经营情况

报告期内,伊尔康科技无实际经营活动。

(4)伊尔康科技与发行人不构成同业竞争

报告期内,伊尔康科技无实际经营活动,与发行人不构成同业竞争。

3、九州汇源

(1)基本情况

成立时间	2004年4月8日
注册资本	300万元人民币
公司地址	成都市武侯区玉林南路1号
经营范围	电子产品研发、技术咨询、技术转让、技术服务,项目投资及投资管理、投资咨询(不含金融、证券、期货)。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
股权结构	柯尊洪持有95%股权; 钟建军持有10%股权; 钟建荣持有5%股权。
简要历史沿革	九州汇源成立于2004年4月8日,曾为公司股东,经过后续股权转让不再持有公司股权。目前九州汇源已无实际生产经营活动。

(2)主要财务数据

单位:万元

项目	2018年/2018年12月31日
总资产	303.59
所有者权益	303.53
营业收入	-
净利润	0.76

注:上述财务数据未经审计

(3)业务经营情况

报告期内,九州汇源无实际经营活动。

(4)九州汇源与发行人不构成同业竞争

报告期内,九州汇源无实际经营活动,与发行人不构成同业竞争。

综上,发行人实际控制人控制的除发行人以外的其他企业包括康弘科技、伊尔康科技和九州汇源,三家企业报告期内均无实际经营活动,与发行人均不构成同业竞争。

(二)发行人实际控制人直接/间接参股的企业情况

截至本反馈回复出具之日,除上述发行人实际控制人控制的除发行人以外的其他企业之外,发行人实际控制人直接/间接参股企业情况如下:

序号	参股企业名称	实际控制人参股情况	实际控制人兼职情况
1	成都中医大银海眼科医院股份有限公司	发行人实际控制人通过发行人第一大股东康弘科技间接参股企业	柯尊洪先生任董事
2	四川吉星动物药业有限公司	发行人实际控制人之一柯潇先生直接参股企业	柯潇先生任董事
3	四川康特恩生物科技有限公司	发行人实际控制人之一柯潇先生直接参股企业	柯潇先生任董事

1、成都中医大银海眼科医院股份有限公司(以下简称"银海眼科")

(1)基本情况

成立时间	2016年2月17日
注册资本	6,975.90万元
公司地址	成都市金牛区星辉西路8号
经营范围	眼科医院服务、耳鼻喉医院服务、口腔医院服务、心血管内科医院服务、呼吸内科医院服务、内分泌科医院服务、消化内科医院服务、美容整形医院服务、针灸推拿、康复、养老服务、健康管理相关咨询和服务;药品、医疗设备研发与销售、医疗技术服务、医疗软件研发、销售。眼镜设计、生产(限分支机构经营)、销售。眼科、内科、麻醉科、检验科、影视像科、验光配镜、医院管理,医疗技术研究,远程医疗软件研发、生产(限分支机构经营)、销售。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)。
股权结构	成都银海启明医院管理有限公司持有32.17%股权; 重庆太极实业(集团)股份有限公司持有15.65%股权; 康弘科技持有13.04%股权; 其余4名法人股东持有剩余39.14%股权。
简要历史沿革	银海眼科于2016年2月由成都中医大资产管理有限公司等6家法人共同出资设立,并于2016年5月取得"设置医疗机构批准书"。2016年7月,康弘科技通过认购银海眼科增发股份取得银海眼科13.04%股权,并由柯尊洪先生担任银海眼科董事。

(2)主要财务数据

单位:万元

项目	2018年/2018年12月31日
总资产	17,521.83
所有者权益	14,999.28
营业收入	3,949.31
净利润	-6,360.44

注:上述财务数据经信永中和会计师事务所(特殊普通合伙)成都分所审计

(3)人员及业务情况

报告期内,除柯尊洪先生担任银海眼科董事外,发行人其他董事、监事及高级管理人员未在银海眼科兼职。银海眼科主要提供眼科医院服务、美容整形医院服务和眼镜销售,与发行人业务不存在相似或相同的情形。

(4)银海眼科与发行人不构成同业竞争

报告期内,发行人实际控制人仅通过康弘科技持有银海眼科13.04%股权,不对其构成控制,银海眼科与发行人不存在同业竞争。

2、四川吉星动物药业有限公司(以下简称"吉星药业")

(1)基本情况

成立时间	2003年10月16日
注册资本	2,000万元人民币
公司地址	自贡市大安区何市镇永丰村3组
经营范围	生产:粉针剂、最终灭菌小容量注射剂(含中药提取)、最终灭菌大容量非静脉注射剂(含中药提取)、口服溶液剂(含中药提取)、片剂(含中药提取)、颗粒剂(含中药提取)、粉剂/散剂/预混剂、消毒剂(液体)、杀虫剂(液体)、非最终灭菌小容量注射剂;道路货物运输;宠物洗护用品、饲料原料的研发、生产、销售及相关技术服务、技术咨询、技术转让;电子商务;货物及生物医药技术进出口。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
股权结构	张凌持有43%股权; 柯潇持有29%股权; 苏子乔持有18%股权; 成都导飞科技有限公司持有10%股权。
简要历史沿革	吉星药业成立于2003年10月;2017年9月,柯潇先生受让23%股权并担任吉星药业董事;2018年6月,柯潇先生受让6%股权。

(2)主要财务数据

单位:万元

项目	2018年/2018年12月31日
总资产	4,203.06
所有者权益	4,211.78
营业收入	31.58
净利润	-1,669.30

注:以上财务数据经无锡方盛会计师事务所有限公司审计

(3)人员及业务情况

截至本反馈回复出具之日,除柯潇先生担任江苏艾尔康董事外,发行人其他董事、监事及高级管理人员未在江苏艾尔康兼职。

江苏艾尔康目前尚未上市产品,主要研究领域为眼科细胞治疗领域,未来将上市的产品主要为用于治疗干性年龄相关性黄斑变性(dAMD)和不伴有活动性出血渗出的湿性年龄相关性黄斑变性(wAMD)的细胞治疗产品,与公司现有产品康柏西普眼用注射液均属于眼科领域,但在产品类型、治疗原理、适应症方面有一定的区别。

(4)江苏艾尔康与发行人不构成同业竞争

江苏艾尔康为发行人参股企业。报告期内,发行人实际控制人未持有江苏艾尔康股权,亦不对其构成控制。江苏艾尔康与发行人不存在同业竞争。

(四)实际控制人未违反首发上市时出具的避免同业竞争的承诺

1、实际控制人首发上市时出具的避免同业竞争的承诺

为避免可能与发行人发生的同业竞争,发行人首发上市时的控股股东、实际控制人之一柯尊洪先生向发行人出具了《关于避免同业竞争的承诺函》,作出如下承诺:

"目前,本人及本人控制的除发行人外的其他企业与发行人之间不存在同业竞争;本人作为发行人控股股东、实际控制人期间,不会以任何方式直接或间接参与与发行人构成竞争的任何业务或活动"。

为避免可能与发行人发生的同业竞争,发行人首发上市时的实际控制人之一钟建荣女士和柯潇先生向发行人出具了《关于避免同业竞争的承诺函》,作出如下承诺:

"目前,本人及本人控制的除发行人外的其他企业与发行人之间不存在同业竞争;本人作为发行人实际控制人期间,不会以任何方式直接或间接参与与发行人构成竞争的任何业务或活动"。

2、实际控制人未违反首发上市时出具的避免同业竞争的承诺

自承诺作出以来,实际控制人柯尊洪先生、钟建荣女士及柯潇先生一直严格履行相关承诺,积极支持公司的发展,不存在违背首发上市时出具的避免同业竞争相关承诺的情形。

二、结合董事在其他单位任职情况说明是否存在违反《公司法》第一百四十八条第五项的情形

《公司法》第一百四十八条第五项规定,"董事、高级管理人员不得未经股东会或者股东大会同意,利用职务便利为自己或者他人谋取属于公司的商业机会,自营或者为他人经营与所任职公司同类的业务"。

(一)董事在其他单位任职是否存在未经股东大会同意利用职务便利为自己或者他人谋取属于公司的商业机会的情形

1、发行人董事长柯尊洪先生在银海眼科担任董事

根据银海眼科出具的《成都中医大银海眼科医院股份有限公司关于人员、主营业务情况的说明》,银海眼科主要从事眼科医院服务、美容整形医院服务、眼镜销售,核心技术为眼科疾病诊疗技术。银海眼科拥有独立的销售和采购渠道,不存在依赖发行人进行销售或采购的情形。银海眼科业务与发行人不存在替代性或竞争性,亦不存在相同或相似性,同时银海眼科的客户及供应商与发行人也存在显著区别。

因此,柯尊洪先生在银海眼科担任董事,不存在未经股东大会同意利用职务便利为自己或者他人谋取属于发行人的商业机会的情形。

2、发行人董事、常务副总裁柯潇先生在吉星药业、康特恩科技、江苏艾尔康担任董事

根据吉星药业出具的《四川吉星动物药业有限公司关于人员、主营业务情况的说明》,吉星药业主要从事动物药品的研发、生产与销售,主要提供的产品为兽药,核心技术为动物药品的研发与生产。吉星药业拥有独立的销售和采购渠道,不存在依赖发行人进行销售或采购的情形,与发行人的业务不存在相似或相同性,同时吉星药业的客户及供应商与发行人也存在显著区别。

根据康特恩科技出具的《四川康特恩生物科技有限公司关于人员、主营业务情况的说明》,康特恩科技主要提供的产品为混合型饲料添加剂、添加剂预混合饲料,核心技术为饲料原料、混合型饲料添加剂、添加剂预混合饲料的研发与生产。康特恩科技拥有独立的销售和采购渠道,不存在依赖发行人进行销售或采购的情形。康特恩科技的业务与发行人不存在相同或相似性。

江苏艾尔康系发行人直接投资的参股企业(持股比例3.5714%),柯潇先生系接受发行人委派担任江苏艾尔康的董事,未参与其日常经营管理活动。目前江苏艾尔康尚无产品上市,且将来拟上市的产品与发行人产品在产品类型、治疗原理、适应症方面也存在一定区别。江苏艾尔康与发行人的核心技术与产品不同,不存在替代性、竞争性或利益冲突。

因此,柯潇先生在康特恩科技、江苏艾尔康兼任董事,不存在未经股东大会同意利用职务便利为自己或者他人谋取属于发行人的商业机会的情形。

3、发行人董事王霖先生在成都先导药物开发有限公司担任董事

根据鼎晖股权投资管理(天津)有限公司出具的《关于王霖在成都先导药物开发有限公司任职情况的说明》,王霖先生受鼎晖股权投资管理(天津)有限公司指派,担任成都先导药物开发有限公司(现已更名为"成都先导药物开发股份有限公司",以下简称"先导药物")及发行人的董事职务,但王霖先生未直接持有先导药物或发行人的股权,亦未曾在先导药物或发行人领取薪酬;除了依法履行《公司法》和先导药物及发行人章程规定的职权外,未曾参与先导药物或发行人的日常经营管理。截至本反馈意见回复出具之日,先导药物未与发行人发生任何业务往来。

综上所述,王霖先生在先导药物与发行人担任董事,不存在未经股东大会同意利用职务便利为自己或者他人谋取属于发行人的商业机会的情形。

(二)董事在其他单位任职是否存在未经股东大会同意自营或者为他人经营与发行人同类的业务的情形

1、发行人董事长柯尊洪先生在银海眼科担任董事,发行人董事、副总裁柯潇先生在吉星药业、康特恩科技、江苏艾尔康担任董事。

如上文所述,银海眼科、吉星药业、康特恩科技的业务与发行人存在实质不同;江苏艾尔康系发行人参股企业,柯潇先生系接受发行人委派担任江苏艾尔康的董事,未参与其日常经营管理活动,江苏艾尔康拟上市的产品与发行人产品在产品类型、治疗原理、适应症方面有一定区别,不存在替代性、竞争性或利益冲突。因此柯尊洪先生在银海眼科兼职董事,及柯潇先生在康特恩科技、江苏艾尔康兼职董事,不属于未经股东大会同意自营或者为他人经营与发行人同类的业务的情形。

2、发行人董事王霖先生在成都先导药物开发有限公司担任董事。

根据鼎晖股权投资管理(天津)有限公司出具的《关于王霖在成都先导药物开发有限公司任职情况的说明》,先导药物的经营范围为"药物研发并提供技术咨询、技术转让、技术服务",其主营业务为利用DNA编码化合物库技术提供药物早期发现阶段的研发服务以及新药研发项目转让,主要提供的产品或服务为DEL筛选服务、DEL库订制服务、化合物合成及其他研究服务、新药研发项目转让,核心技术为DNA编码化合物库合成与筛选技术。

发行人的经营范围为"药品和医疗器械的研发、生产、销售及社会经济信息咨询;货物及技术进出口。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)"。发行人的主营业务为药品(包括生物制品、中成药、化学药)和医疗器械(主要是眼科医疗器械)的研发、生产与销售,主要产品聚焦于眼科、脑科、肿瘤等核心治疗领域。

因此,先导药物与发行人的核心技术与产品不同,不存在替代性、竞争性或利益冲突,且两者的市场定位及核心竞争力存在本质差异。同时,先导药物拥有独立的销售和采购渠道,不存在依赖发行人进行销售或采购的情形,先导药物与发行人的客户及供应商也存在显著区别。截至本反馈意见回复出具之日,先导药物不存在与发行人从事同类业务的情况。

王霖先生受鼎晖股权投资管理(天津)有限公司指派,担任先导药物和发行人董事职务,未曾参与先导药物和发行人的日常经营管理。因此,王霖先生在先导药物与发行人担任董事,不属于未经股东大会同意自营或者为他人经营与发行人同类的业务的情形。

综上所述,发行人董事在其他单位任职不存在未经股东大会同意利用职务便利为自己或者他人谋取属于公司的商业机会的情形。

三、保荐机构及发行人律师核查意见

保荐机构及发行人律师查阅了相关企业的营业执照、公司章程,登录国家企业信用信息公示系统进行查询,取得了发行人实际控制人控制的除发行人以外的其他企业的财务报表、企业所得税纳税申报表;保荐机构及发行人律师对相关企业的负责人员进行了访谈,获取了相关企业出具的关于其基本情况、业务、财务等的书面说明材料,查阅了实际控制人出具的关于避免同业竞争的承诺,并通过公开信息检索核查了相关承诺的履行情况。

经核查,保荐机构及发行人律师认为:

1、发行人实际控制人控制的除发行人以外的其他企业康弘科技、伊尔康科技、九州汇源报告期内无实际经营活动,与发行人不构成同业竞争;发行人实际控制人对银海眼科、吉星药业及康特恩科技不构成控制,与发行人不构成同业竞争。江苏艾尔康为发行人参股公司,发行人实际控制人未持有江苏艾尔康股权,不对其构成控制;柯潇先生受发行人委派作为江苏艾尔康董事,未参与其日常经营管理活动,亦不构成同业竞争。

2、发行人实际控制人未违反首发上市时出具的避免同业竞争的承诺。

3、发行人董事在其他单位任职不存在违反《公司法》第一百四十八条第五项的情形。

重点问题三

3、根据申报材料,康柏西普眼用注射液国际III期临床试验及注册上市项目计划在北美、欧洲等地区开展康柏西普眼用注射液wAMD适应症III期临床试验,目前III期临床试验已获得美国FDA批准。请申请人补充披露:(1)除美国外,康柏西普眼用注射液国际III期临床试验主要还涉及哪些国家和地区,是否已取得主要国家或地区药品监督管理部门关于开展临床试验的批准,相关风险是否充分披露;(2)该项目是否属于境外投资,是否需取得商务主管部门核发的境外投资证书,是否涉及资金出境,是否需履行外汇相关手续,如是,请说明相关事项办理进展,是否存在障碍。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复:

公司已在《募集说明书》"第八节 本次募集资金运用"之"二、本次募集资金投资项目情况"之"(三)康柏西普眼用注射液国际III期临床试验及注册上市项目"之"7、其他事项"中补充披露如下:

一、除美国外,康柏西普眼用注射液国际III期临床试验主要还涉及哪些国家和地区,是否已取得主要国家或地区药品监督管理部门关于开展临床试验的批准,相关风险是否充分披露

发行人计划在超过30个国家或地区开展康柏西普眼用注射液国际III期临床试验,截至本反馈回复出具之日,发行人已取得包括美国在内的28个主要国家或地区药品监督管理部门关于开展临床试验的批准,具体如下表所示:

涉及国家和地区	是否已取得当地药品监督管理部门关于开展临床试验的批准
美国	是
德国	是
加拿大	是
奥地利	是
西班牙	是
葡萄牙	是
英国	是
比利时	是
新加坡	是
法国	是
拉脱维亚	是
匈牙利	是
捷克	是
意大利	是
哥伦比亚	是
波兰	是
香港	是
台湾	是
菲律宾	是
澳大利亚	是
新西兰	是
荷兰	是
瑞士	是
斯洛伐克	是
阿根廷	是
立陶宛	是
以色列	是
中国	是

就康柏西普眼用注射液国际III期临床试验相关风险,发行人已在《募集说明书》"第三节 风险因素"之"五、募集资金投资项目有关风险"之"(三)国际临床试验及注册相关风险"中披露,具体如下:

"(三)国际临床试验及注册相关风险

本次募集资金投资项目包括康柏西普眼用注射液国际III期临床试验及注册上市项目,系公司产品康柏西普眼用注射液正在北美、欧洲等国际地区开展治疗湿性年龄相关性黄斑变性(wAMD)的III期临床试验,并向美国FDA、欧洲EMA及其他国家的监管机构申请注册上市许可。该项目的实施需符合美国FDA、欧洲EMA及其他国家监管机构的相关法规,临床试验结果及注册申请最终能否取得该等国家监管机构的认可,以及取得认可的时间均存在一定不确定性。

康柏西普眼用注射液治疗wAMD国内临床试验过程完整,在国内已累计使用超过六十万人次,安全性、有效性已经充分验证,公司已经聘请专业CRO公司负责本项目国际III期临床试验,已制定了全面、可行的临床试验方案,已在北美、南美、欧洲和亚太等28个国家及地区获得临床试验注册批准,与这些区域内的200多家研究中心签署了临床研究协议;但是国际临床试验开展过程中依然存在临床中心启动和受试者招募进度落后于预期、临床试验未能达到预期终点、未能如期取得上市许可等风险。"

二、该项目是否属于境外投资,是否需取得商务主管部门核发的境外投资证书,是否涉及资金出境,是否需履行外汇相关手续,如是,请说明相关事项办理进展,是否存在障碍

(一)该项目是否属于境外投资,是否需取得商务主管部门核发的境外投资证书

商务部《境外投资管理办法》(商务部令2014年第3号)第二条规定,本办法所称境外投资,是指在中华人民共和国境内依法设立的企业通过新设、并购及其他方式在境外拥有非金融企业或取得既有非金融企业所有权、控制权、经营管理权及其他权益的行为。

截至本反馈意见回复出具之日,康柏西普眼用注射液国际III期临床试验及注册上市项目在北美、欧洲等地区开展康柏西普眼用注射液wAMD适应症III期临床试验,主要根据发行人设立于中国境内的全资子公司康弘生物与INC Research,LLC(于2019年1月2日更名为Syneos Health,LLC,以下统称"CRO公司")及其母公司INC Research Holdings Inc.于2017年11月9日签订的《Master Services Agreement》、《Statement of Work No.1》及《Statement of Work No.2》(以下统称"《服务协议》"),由康弘生物委托CRO公司及其关联公司开展康柏西普眼用注射液在北美、欧洲等地区进行国际III期临床试验事宜。

CRO公司是一家合同研究组织,提供全面的临床研究和药品开发支持服务,包括统计计划与分析、数据管理、医学撰写、注册申报及支持、监查、药物警戒、中心实验室、临床供应与后勤支持、影像、研究者及中心选择与管理、以及与临床研究管理流程有关的其它服务。

综上,截至本反馈意见回复出具之日,康柏西普眼用注射液国际III期临床试验及注册上市项目涉及的在北美、欧洲等地区开展康柏西普眼用注射液wAMD适应症III期临床试验事宜,主要系发行人境内全资子公司康弘生物向境外公司购买服务,而非中国境内依法设立的企业通过新设、并购及其他方式在境外拥有非金融企业或取得既有非金融企业所有权、控制权、经营管理权及其他权益的行为,因此该项目不涉及商务部《境外投资管理办法》规定的境外投资,不需要履行商务部门的核准或者备案程序。

(二)该项目是否涉及资金出境,是否需履行外汇相关手续,如是,请说明相关事项办理进展,是否存在障碍

该项目涉及资金出境。根据《中华人民共和国外汇管理条例》(2008年修订)、《涉外收支交易分类与代码(2014版)》(汇发[2014]21号)等外汇管理法规,该项目涉及的资金出境属于经常项目中的服务贸易。

根据《结汇、售汇及付汇管理规定》(银发[1996]210号、中国人民银行令[1996]第1号)、《国家外汇管理局关于印发服务贸易外汇管理法规的通知》(汇发[2013]30号)之附件一《服务贸易外汇管理指引》等外汇管理法规,由经营外汇业务的金融机构办理服务贸易外汇收支业务,按照国家外汇管理规定对交易单证的真实性及其与外汇收支的一致性进行合理审查,确认交易单证所列的交易主体、金额、性质等要素与其申请办理的外汇收支相一致;国家外汇管理局及其分支机构有权进行监督检查。

该项目涉及的出境资金,均由发行人通过中国银行成都武侯支行办理购汇及境外汇款业务。发行人向中国银行成都武侯支行提交了出境资金对应的合同、购汇申请表及境外汇款申请表,中国银行成都武侯支行审查确认后办理了相关的购汇及境外汇款业务,向发行人出具了《国际借记结算通知单》,出境资金的外汇相关手续已履行完毕。该项目未来的出境资金履行外汇相关手续也不存在实质性法律障碍。

三、保荐机构及发行人律师核查意见

保荐机构及发行人律师获取了主要国家或地区药品监督管理部门关于开展临床试验的批准文件/邮件、发行人与CRO公司签订的《服务协议》、发行人有关康柏西普眼用注射液国际III期临床试验及注册上市项目的外汇手续证明文件,对相关业务人员进行了访谈,查阅了《境外投资管理办法》、《中华人民共和国外汇管理条例》、《涉外收支交易分类与代码(2014版)》、《结汇、售汇及付汇管理规定》、《国家外汇管理局关于印发服务贸易外汇管理法规的通知》等法律法规。

经核查,保荐机构及发行人律师认为,康柏西普眼用注射液国际III期临床试验已取得主要国家或地区药品监督管理部门关于开展临床试验的批准,相关风险已充分披露。该项目不属于境外投资,无需取得商务主管部门核发的境外投资证书。该项目涉及资金出境,涉及的资金出境属于经常项目中的服务贸易,发行人履行了外汇相关手续,相关事项办理不存在障碍。

重点问题四

4、根据申报材料,KH系列生物新药产业化建设项目主要用于提升康柏西普眼用注射液制剂生产能力,同时辅助用于重组人血管内皮生成因子受体-抗体融合蛋白注射液(KH903)的临床样品和少部分上市产品供应。本项目建成后将形成新增KH系列生物新药制剂约56万支/年的生产能力。根据成都市金牛区环保局于2017年9月出具的环评批复(金牛环建[2017]138号),"该项目仅涉及扩大康柏西普眼用注射液(KH902)制剂生产规模(新增80万支),原液生产规模及生产工艺均不发生变化。项目建设完成后康柏西普眼用注射液(KH902)制剂达到年产140万支的生产能力。"项目性质、规模、地点、工艺……发生重大变更的,必须重新报批。"请申请人补充说明募集说明书中披露内容与环评批复中内容不一致的原因,是否存在需重新报批的情形。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复:

一、募集说明书中披露内容与环评批复中内容不一致的原因

发行人全资子公司康弘生物的生物基地建设项目(即康弘生物1期建设项目)于2008年取得了原四川省环境保护局出具的《关于成都康弘生物科技有限公司生物基地建设项目环境影响报告书的批复》,明确建设内容包括KH902、KH903。

本次募投项目KH系列生物新药产业化建设项目系康弘生物1期建设项目,主要在康弘生物1期建设项目基础上,通过新建KH系列生物新药制剂生产车间及其动力等配套的公用系统及辅助设施,扩大康柏西普眼用注射液(KH902)制剂生产规模。该项目于2017年9月取得了成都市金牛区环保局出具的环评批复(金牛环建[2017]138号),该环评批复中的新增80万支生产规模系该项目投资的公用系统设计能力的上限。

结合公司现有产能及在建产能布局,以及KH系列生物新药在产、在研产品研发进度及生产需求,并根据谨慎性原则,公司管理层预计该项目建成后实际每年将生产KH系列生物新药制剂约56万支,即新增约56万支/年的实际生产能力(实际生产能力剔除了节假日、生产线检修等因素对生产时间的影响以及临床样品生产所占用产能)。该项目建成后主要产品为KH902,绝大部分产能都将用于KH902制剂生产;同时因为KH902与正处于临床II期试验阶段的KH903在制剂生产环节的主要原辅料、主要工艺流程、主要工艺设备基本一致,该项目预计还将较少量的用于辅助KH903临床样品和上市产品的制剂生产,但其产量占比较低。

二、是否存在需重新报批的情形

根据《中华人民共和国环境影响评价法》第二十四条规定,建设项目的环境影响评价文件经批准后,建设项目的性质、规模、地点、采用的生产工艺或者防治污染、防止生态破坏的措施发生重大变动的,建设单位应当重新报批建设项目的环境影响评价文件。

对建设项目重大变动的判断、界定标准,环保部办公厅《关于印发环评管理中部分行业建设项目重大变动清单的通知》(环办[2015]52号)规定,"建设项目的性质、规模、地点、生产工艺和环境保护措施五个因素中的一项或一项以上发生重大变动,且可能导致环境影响显著变化(特别是不利环境影响加重)的,界定为重大变动"。

就该项目所属生物制药建设项目,环保部办公厅《关于印发制浆造纸等十四个行业建设项目重大变动清单的通知》(环办环评[2018]6号)之附件2《制药建设项目重大变动清单(试行)》对生物工程类制药建设项目的规模、建设地点、生产工艺、环境保护措施四个因素是否构成重大变动进行了界定,具体规定及该项目实际情况对比如下:

因素	重大变动标准	该项目实际情况	是否构成重大变动
规模	1、生物工程类药品生产能力增加30%及以上	1、该项目预计实际生产能力约56万支/年,低于报批生产能力80万支/年,生产能力未增加	否
建设地点	2、项目重新选址;在原厂址附近调整(包括总平面布置变化)导致防护距离内新增敏感点;	2、该项目建设地点未调整	否
生产工艺	3、生物工程类制药的工程菌扩大化、分离、纯化工艺变化,导致新增污染物或污染物排放量增加; 4、新增主要产品品种,或主要原辅材料变化导致新增污染物或污染物排放量增加	3、该项目生产工艺未变化; 4、该项目主要产品为KH902,未发生变化;非常少量生产的KH902制剂不新增污染物,也不会导致污染物排放量超过报批排放量;该项目主要原辅材料未变化	否
环境保护措施	5、废水、废气处理工艺变化,导致新增污染物或污染物排放量增加(废气无组织排放改为有组织排放除外)。 6、排气筒高度降低10%及以上。 7、新增废水排放口;废水排放去向由间接排放改为直接排放;直接排放口位置变化导致不利环境影响加重。 8、风险防范措施变化导致环境风险增大。 9、危险废物处置方式由外委改为自行处置或处置方式变化导致不利环境影响加重。	5、废水、废气处理工艺未变化; 6、排气筒高度未变化; 7、未新增水排放口;废水排放去向未发生变化;直接排放口位置未变化; 8、风险防范措施未变化; 9、危险废物处置方式未变化	否

其中,KH902与KH903均属公司KH系列生物新药,两个产品活性蛋白相同,均为FP3蛋白(世界卫生组织第51届国际非专有名称(INN)命名会议审议通过的国际非专有名称"Conbercept",中文通用名"康柏西普")。就该项目涉及的制剂生产而言,KH902与KH903制剂生产的主要原料相同、主要辅料成分相同;制剂生产线的主要工艺设备、工艺流程基本一致;制剂生产过程中生产同样批量的KH902与KH903所产生的污染物种类基本一致,且经过环保设施处理后均符合排放限值要求。

此外,该项目建设性质为扩建,项目性质也未发生变化。

综上所述,KH系列生物新药产业化建设项目的性质、规模、地点、生产工艺和环境保护措施均未发生重大变更,不存在根据国家环保相关法律