

深圳微芯生物科技股份有限公司

(深圳市南山区高新中一道十号深圳生物孵化基地 2 号楼 601-606 室)



关于深圳微芯生物科技股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市 上市委审议意见落实函的回复

保荐机构（主承销商）



(深圳市福田区金田路 4018 号安联大厦 35 层、28 层 A02 单元)

上海证券交易所：

根据贵所于 2019 年 6 月 6 日出具的上证科审（审核）（2019）233 号《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市上市委审议意见落实函》（以下简称“落实函”）的要求，安信证券股份有限公司（以下简称“安信证券”或“保荐机构”）作为深圳微芯生物科技股份有限公司（以下简称“微芯生物”、“发行人”或“公司”）首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构（主承销商），会同发行人本着勤勉尽责、诚实守信的原则，就相关问题逐项进行认真讨论、核查与落实，并逐项进行了回复说明。具体回复内容附后。

说明：

1、如无特殊说明，本回复中使用的简称或名词释义与《深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书》（以下简称“《招股说明书》”）一致。涉及招股说明书补充披露或修改的内容已在《招股说明书》中以**楷体加粗**方式列示。

2、本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。

目录

| | |
|----------|----|
| 目录..... | 3 |
| 问题一..... | 4 |
| 问题二..... | 11 |

问题一

报告期内，发行人 2016 年至 2018 年扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润分别为 502.60 万元、1,130.00 万元、1,897.61 万元。请发行人结合 2019 年生产经营情况以及未来产品开发和销售预计情况、研发项目和在建工程预计完成情况、深圳坪山生产基地用房土地使用权取得成本、代建成本预计情况等，补充披露未来是否存在亏损的较大可能性，如存在，相关信息披露和风险揭示是否充分。请保荐机构核查并发表明确意见。

回复：

一、结合 2019 年生产经营情况以及未来产品开发和销售预计情况、研发项目和在建工程预计完成情况、深圳坪山生产基地用房土地使用权取得成本、代建成本预计情况等，补充披露未来是否存在亏损的较大可能性，如存在，相关信息披露和风险揭示是否充分

（一）公司 2019 年生产经营情况以及未来产品开发和销售预计情况

公司是一家旨在为患者提供可承受的、临床亟需的原创新分子实体药物，具备完整的从药物作用靶点发现与确证、先导分子的发现与评价到新药临床开发、产业化、学术推广及销售能力的国家级高新技术企业。公司已上市销售及未来两年预计可上市销售的主要研发项目的具体情况如下：

| 项目名称 | 研发内容 | 研究进度情况 | 完成时间或预计完成时间 | 经济利益产生方式或预计产生方式 |
|------------------|---------------------------|----------------------------|-------------|-----------------|
| 西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤） | 西达本胺针对复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤的治疗 | 已完成 | 已于 2015 年上市 | 销售西达本胺片 |
| 西达本胺（乳腺癌） | 西达本胺针对激素受体阳性晚期乳腺癌的治疗 | 已完成 III 期临床试验并申报增加适应症的上市申请 | 预计 2019 年上市 | 销售西达本胺片 |
| 西格列他钠 | 西格列他钠针对 2 型糖尿病的治疗 | 已完成 III 期临床试验 | 预计 2020 年上市 | 销售西格列他钠 |

公司已上市及未来两年预计可上市销售的产品（含适应症）包括西达本胺（针对外周 T 细胞淋巴瘤、针对激素受体阳性晚期乳腺癌）和西格列他钠（针对 2 型糖尿病）。

1、西达本胺的开发及销售情况

西达本胺作为机制新颖的去乙酰化酶抑制剂，可单独或联合其他药物解决严重威胁人类健康的多种恶性肿瘤，目前已获批的适应症为外周 T 细胞淋巴瘤，是我国外周 T 细胞淋巴瘤治疗领域唯一的二线治疗药物。西达本胺增加乳腺癌新适应症的上市申请已提交国家药监局并被纳入优先审评名单，预计 2019 年将上市销售。

（1）西达本胺（针对外周 T 细胞淋巴瘤适应症）

西达本胺片是国内唯一的外周 T 细胞淋巴瘤治疗药物，也是全球首个外周 T 细胞淋巴瘤口服药物，其获批上市填补了我国治疗外周 T 细胞淋巴瘤药物的空白，目前已广泛应用于外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的临床治疗。经中国临床肿瘤学会、中国抗淋巴瘤联盟等发布的《西达本胺治疗 PTCL 的中国专家共识（2016 版）》，一致认可西达本胺对外周 T 细胞淋巴瘤良好的治疗作用，认为西达本胺是中国外周 T 细胞淋巴瘤患者的二线首选药物。

西达本胺于 2017 年 7 月进入国家医保目录（2017 年版）后，治疗费用降至 1.85 万元/月，患者承担费用远远低于国外同种药品的治疗费用，进一步减轻了患者使用西达本胺的经济负担，大大提高了药品的可及性。目前，国内针对外周 T 细胞淋巴瘤适应症尚无竞争药物，公司根据外周 T 细胞淋巴瘤患者人数和西达本胺片用药人数，估算出西达本胺片目前的临床使用率约为 7.44%；结合权威机构关于外周 T 细胞淋巴瘤的统计数据以及自身关于西达本胺临床使用率及销售价格的估计，估算西达本胺（PTCL）的理论市场规模为 6.10 亿元/年。因此随着公司进一步获得医生或患者的认可，预计未来西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）的临床使用率将逐渐上升，并带来公司收入和利润的增长。

（2）西达本胺（针对激素受体阳性晚期乳腺癌）

乳腺癌适应症的市场规模较大，相较已上市竞争药品，西达本胺作用机制新颖，在联合治疗中，除具备 HDAC 抑制剂特有的表观遗传调控特征外，还可通过调控乳腺癌细胞激素受体依赖和非依赖通路，发挥乳腺癌治疗作用，上市后将通过学术推广等方式及良好的疗效争取获得更多医生和患者的接受和认可。

公司肿瘤产品事业部市场总监负责西达本胺产品线，并已针对乳腺癌适应症招聘了 1 名产品经理和 1 名市场助理，主要负责产品市场定位、学术推广策略及方案制定。另外，公司已招聘 18 名销售人员，主要负责产品市场调研等工作。

根据米内网数据，2016 年我国乳腺癌用药总体规模已超过 320 亿元，同比增长 11.67%。据此估算 2016 年我国激素受体阳性晚期乳腺癌用药总体规模约 78.4 亿元。因此，公司预计西达本胺（针对激素受体阳性晚期乳腺癌）于 2019 年上市后，公司的销售收入将持续增加。

2、西格列他钠的开发及销售情况

西格列他钠是公司自主设计、合成、筛选和开发的新一代胰岛素增敏剂类新分子实体，属于 PPAR 全激动剂，其机制新颖的针对 2 型糖尿病的治疗药物，不但可以控制血糖，还可以治疗糖尿病患者具有的脂代谢紊乱。目前已完成 III 期临床试验，预计 2019 年提交新药上市申请，并于 2020 年上市销售。

糖尿病适应症市场规模大，中国的糖尿病患者数为全球第一。糖尿病的治疗药物存在多种作用机制类别，每种作用机制类别有多个已上市的药品或正在进行临床试验的药物。相较已上市的药物，西格列他钠属于 PPAR 全激动剂药物，作用机制独特，可适度且平衡地激活 PPAR 三个受体亚型，在发挥胰岛素增敏、脂代谢调节作用的同时，可能还会减少 PPAR γ 相关的副作用，带来更好的疗效和安全性。公司目前已招聘 1 名市场总监，负责产品市场定位、学术推广策略及方案制定。根据米内网数据，2016 年我国糖尿病医院用药规模为 397 亿元，同比增长 8.77%，根据 2 型糖尿病的占比估算 2016 年我国 2 型糖尿病医院用药规模约 357.3 亿元。西格列他钠作为机制新颖的 2 型糖尿病治疗药物，预计上市销售后将为公司新的收入和利润增长点。

（二）公司研发项目和在建工程预计完成情况对利润的影响

1、公司未来两年可上市销售产品的相关研发项目的预计完成情况，及其对利润总额的影响测算如下：

单位：万元

| 项目 | 目前研发进度 | 截至 2018 年末资本化金额 | 预计完成时间 | 摊销年限 | 年度摊销金额 | 2019 年度利润总额影响金额 | 2020 年度利润总额影响金额 | 2021 年度利润总额影响金额 |
|-----------|---------------|-----------------|-------------|------|--------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 西达本胺（乳腺癌） | 已提交增加适应症的上市申请 | 4,604.64 | 预计 2019 年上市 | 20 年 | 230.23 | 115.12 | 230.23 | 230.23 |
| 西格列他钠 | 完成临床 III 期试验 | 7,341.51 | 预计 2020 年 | 20 年 | 367.08 | - | 183.54 | 367.08 |

| | | | | | | | | |
|----|--|--|----|--|--------|--------|--------|--------|
| | | | 上市 | | | | | |
| 合计 | | | | | 597.31 | 115.12 | 413.77 | 597.31 |

注 1：由于 III 期临床试验完成后至获得药品注册批件期间的相关研发投入金额较小，故在此处测算未予估算。

注 2：假设西达本胺（乳腺癌）预计 2019 年 7 月获批上市，摊销按照半年计提；西格列他钠预计 2020 年 7 月获批上市，当年度摊销按照半年计提。

2、在建工程预计完成情况对利润总额的影响情况测算如下：

单位：万元

| 项目 | 项目用途 | 金额 | 预计完成时间 | 折旧、摊销年限 | 残值率 | 年度折旧金额 | 2019 年度利润总额影响金额 | 2020 年度利润总额影响金额 | 2021 年度利润总额影响金额 |
|-------------------------|----------------|-----------|------------|------------------|-----|----------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 成都微芯创新药生产基地（建筑物） | | 17,406.00 | 第一期：2020 年 | 20 年 | 10% | 783.27 | - | 391.64 | 783.27 |
| | | 3,482.00 | 第二期：2022 年 | 20 年 | 10% | 156.69 | - | - | - |
| 成都微芯创新药生产基地（设备） | 用于西格列他钠和西奥罗尼生产 | 3,960.00 | 第一期：2020 年 | 5-10 年，按 7.5 年测算 | 10% | 475.20 | - | 237.60 | 475.20 |
| | | 3,152.00 | 第二期：2022 年 | 5-10 年，按 7.5 年测算 | 10% | 378.24 | - | - | - |
| 成都微芯创新药生产基地土地使用权 | | 1,997.77 | - | 49 年 | - | 40.77 | - | 20.39 | 40.77 |
| 成都微芯创新药研发中心及区域总部（建筑物） | 用于药物研发以及配套办公 | 23,677.00 | 2020 年末 | 20 年 | 10% | 1,065.47 | - | - | 1,065.47 |
| 成都微芯创新药研发中心及区域总部（设备） | | 3,023.00 | 2020 年末 | 5-10 年，按 7.5 年测算 | 10% | 362.76 | - | - | 362.76 |
| 成都微芯创新药研发中心及区域总部（土地使用权） | | 3,303.39 | - | 38 年 | - | 86.93 | - | - | 86.93 |
| 合计 | | | | | | 3,349.33 | - | 649.63 | 2,814.40 |

注 1：上述数据均为根据目前可获取的资料进行估算，不代表任何保证或承诺。

注 2：假设西格列他钠 2020 年 7 月获批上市，当年度折旧按照半年计提。

(三) 深圳坪山生产基地用房土地使用权取得成本、代建成本预计情况对利润的影响

1、深圳坪山生产基地的土地使用权取得成本对利润的影响测算情况

根据深圳市土地房产交易中心数据统计,2019 年度 1-5 月深圳坪山生产基地所处坪山区的普通工业用地成交价格具体如下:

| 竞拍日期 | 竞得人 | 地块位置 | 土地用途 | 交易价格(万元) | 土地面积(平方米) | 单价(万元/平方米) |
|-----------|------------------|-------------------|------|----------|-----------|------------|
| 2019年5月7日 | 深圳市新产业生物工程股份有限公司 | 坪山区锦绣东路与临松路交汇处西南角 | 工业用地 | 5,112.00 | 22,006.45 | 0.23 |
| 2019年5月7日 | 深圳市康泰健牙科器材有限公司 | 坪山区丹碧路与聚青路交汇处东南角 | 工业用地 | 2,500.00 | 5,100.48 | 0.49 |
| 2019年5月7日 | 深圳市爱康生物科技有限公司 | 坪山区丹碧路与聚青路交汇处东南角 | 工业用地 | 5,000.00 | 5,053.95 | 0.99 |

根据深圳市规划和国土资源委员会坪山管理局与深圳市坪山新区管理委员会签署的《深圳市土地使用权出让合同书》显示,深圳坪山生产基地占地 13,000.51 平方米,如假设公司于 2019 年末取得相关土地使用权,且根据 2019 年 1-5 月坪山区普通工业用地成交价格进行测算,相关土地使用权的摊销对未来年度利润总额影响具体如下:

| 地块位置 | 土地面积(平方米) | 平均单价(万元) | 土地总价(万元) | 摊销剩余年限 | 摊销金额(万元) | 影响 2020 年及以后年度利润总额金额(万元) |
|-------------------|-----------|----------|----------|--------|----------|--------------------------|
| 深圳市坪山区锦绣东路 21 号房产 | 13,000.51 | 0.57 | 7,410.29 | 40 年 | 185.26 | 185.26 |

注 1: 2019 年 1-5 月交易的三处地块,由于所处位置、开发程度、竞拍人对土地的使用程度、竞拍激烈程度等情况存在差异,因此平均单价按照三处地块成交单价的算术平均数计算。以此估算的土地总价仅可用于预计相关土地取得成本对未来年度利润总额的影响,不代表公司对该宗土地使用权取得成本的任何预期或保证。

注 2: 根据深圳市规划和国土资源委员会坪山管理局与深圳市坪山新区管理委员会签署的《深圳市土地使用权出让合同书》显示,该地块的使用年限为 2010 年 4 月至 2060 年 4 月。假设 2020 年开始摊销,摊销期限 40 年。

注 3: 根据公司的会计政策及会计估计,对于使用寿命有限的无形资产,将无形资产的成本扣除预计净残值和累计减值准备后按直线法在预计使用寿命期内摊销,预计残值率为 0%。

2、深圳坪山生产基地房产的代建成本对利润的影响测算情况

根据《关于深圳市坪山新区生物医药企业加速器先导（深圳微芯公司政府代建生产基地）工程项目竣工决算审核情况的函》审核结果，深圳坪山生产基地用房代建成本为 2,986.40 万元，如假设公司于 2019 年末以该代建成本取得该房产，根据公司的会计政策及会计估计测算固定资产计提折旧对未来年度利润总额影响，具体如下：

| 固定资产总价 (万元) | 折旧年限 | 残值率 | 折旧金额 (万元) | 影响 2020 年及以后年度利润总额金额 (万元) |
|----------------|------|--------|--------------|------------------------------|
| 2,986.40 | 20 年 | 10.00% | 134.39 | 134.39 |

注：上述数据仅用于预计相关房产的成本对未来年度利润总额的影响，不代表公司对该房产取得成本的任何预期或保证。

因此，根据深圳坪山生产基地用房土地使用权取得成本、代建成本预计情况等因素估算对未来成本、利润的影响，如下所示：

| 项目 | 影响成本、费用金额（万元） | 影响 2020 年及以后年度利润总额金额 (万元) |
|-------------|---------------|------------------------------|
| 坪山生产基地土地使用权 | 185.26 | -185.26 |
| 坪山生产基地房产成本 | 134.39 | -134.39 |
| 合计 | 319.65 | -319.65 |

（四）补充披露未来是否存在亏损的较大可能性

综上，根据公司研发项目和在建工程预计完成情况、深圳坪山生产基地土地使用权取得成本、代建成本预计情况等因素估算对公司未来利润总额的影响金额，具体如下：

单位：万元

| 项目 | 2019 年度利润总额影响金额 | 2020 年度利润总额影响金额 | 2021 年度利润总额影响金额 |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 坪山生产基地土地使用权 | - | 185.26 | 185.26 |
| 坪山生产基地房产成本 | - | 134.39 | 134.39 |
| 研发项目 | 115.12 | 413.77 | 597.31 |
| 成都土地使用权及在建工程 | - | 649.63 | 2,814.40 |
| 合计 | 115.12 | 1,383.05 | 3,731.36 |

随着公司原创新药西达本胺（外周 T 细胞淋巴瘤）的临床使用率的提升，

以及西达本胺的乳腺癌新适应症预计将于 2019 年获批上市，公司西达本胺片的销售收入和利润将保持增长。公司预计 2020 年第二个原创新药西格列他钠将获批上市，从而给公司带来新的收入和利润增长点。公司预计新增的收入和利润可以覆盖上述新增的成本及费用。但如果相关药品的市场推广未达预期、市场竞争加剧等导致销售无法快速放量或产品未能有效获得市场认可，则可能影响公司销售收入的增长，加上因研发项目、在建工程项目建设完成和取得西达本胺坪山生产基地土地及房产成本导致无形资产摊销和固定资产折旧大幅增加，则公司存在亏损的可能性。

公司已于《招股说明书》“第四节 风险因素”之“四、财务风险”和“重大事项提示”之“三、风险提示”对经营业绩下滑甚至出现亏损的风险进行了修改、补充披露如下：

“经营业绩下滑甚至出现亏损的风险”

公司原创新药西达本胺首个适应症为复发或难治的外周 T 细胞淋巴瘤，已于 2014 年底获得新药证书并于 2015 年 3 月上市，是目前国内唯一治疗外周 T 细胞淋巴瘤的药物，但国内有多个外周 T 细胞淋巴瘤（PTCL）的治疗药物已进入临床 II 期或以后的阶段，未来如果针对同一适应症的新药或者相关仿制药获批上市，则可能加剧市场竞争。此外，西达本胺用于乳腺癌适应症和西格列他钠获批上市后如市场开拓和学术推广等方面进展缓慢或未达预期导致无法快速放量或未能有效获得市场认可，则可能影响公司收入的增长和盈利能力的提升。

公司目前具有 14 个在研项目储备，其中 1 项已向国家药监局申报增加适应症的上市申请，1 项已完成 III 期临床试验，1 项处于 II/III 期临床试验阶段，1 项准备开展 III 期临床试验，4 项处于 II 期临床试验阶段，6 项处于临床前研究阶段。鉴于新药研发投入大、周期长，且容易受到不可预测因素影响，如果公司在研项目无法获得临床试验批件、临床试验结果未达预设目标、临床试验进度和获批上市时间未达预期等，可能影响到公司前期研发投入的回收和经济效益的实现。

截至 2018 年 12 月 31 日，公司开发支出、在建工程余额分别为 14,641.78 万元、26,875.03 万元，随着相关研发项目和在建工程项目建设完成，将分别转入无形资产和固定资产，如相关项目实现效益未达预期，新增无形资产摊销和固

定资产折旧将在一定程度上影响公司利润水平。

此外，公司西达本胺的坪山生产基地所使用的房产系作为深圳国家生物产业基地生物医药企业加速器的先导工程由深圳市政府为公司先行代建。如公司参考深圳坪山区周边土地使用权挂牌成交价格及该处房产代建成本取得相关土地使用权和房产后，预计新增的固定资产折旧及土地使用权摊销将会对公司的利润造成一定的影响。

综上所述，如果未来公司产品的市场竞争加剧、研发项目未达预期以及因研发项目、在建工程项目建设完成和取得西达本胺坪山生产基地土地使用权及房产后导致无形资产摊销和固定资产折旧大幅增加，将可能对公司的收入、净利润、经营现金流和财务状况带来不利影响，进而可能存在由此导致公司经营业绩下滑甚至出现亏损的风险。

二、请保荐机构核查并发表明确意见

保荐机构查阅了深圳市土地房产交易中心公布的坪山区土地使用权交易数据、坪山基地的土地使用权出让合同、以及深圳市坪山区审计局出具的工程竣工决算审核函等文件；访谈了发行人的相关研发负责人和财务人员，并实地走访了在建工程项目现场，核查了研发项目的开发进展以及在建工程的实际情况；结合发行人的固定资产折旧及无形资产摊销等会计政策和会计估计，复核了相关土地房产、研发项目和在建工程折旧摊销的计算过程及其对发行人利润总额影响的情况；并结合公司 2019 年主要产品的销售以及新适应症和新产品的上市申请进度，对公司的产品开发和销售预计情况进行了复核。

经核查，保荐机构认为：发行人已结合 2019 年生产经营情况、未来产品的开发和销售预计情况、以及研发项目和在建工程预计完成情况、深圳坪山生产基地用房土地使用权取得成本、代建成本预计情况对未来利润总额的影响进行了合理估计，并在《招股说明书》中补充披露了业绩下滑甚至亏损的风险。

问题二

请发行人补充披露《深圳市坪山区人民政府关于微芯生物制药厂区的情况说明》的相关内容。

回复：

公司已于《招股说明书》“第六节 业务与技术”之“六、与发行人经营相关的主要固定资产情况（三）主要房屋与建筑物情况”补充披露了深圳市坪山区人民政府出具的《深圳市坪山区人民政府关于微芯生物制药厂区的情况说明》，具体内容如下：

“微芯生物制药厂区位于深圳市坪山区锦绣东路 21 号，该厂区由深圳市政府投资建设，于 2012 年完成竣工验收并交付微芯生物实际使用，现土地使用权人为坪山区人民政府。根据 2015 年 12 月市政府办公会议纪要〔2015〕276 号，深圳市政府支持微芯生物回购该制药厂区。坪山区政府按照市政府的部署，正会同深圳市发展改革委等部门配合企业办理回购相关手续。坪山区政府与微芯生物未就房产使用约定相关费用，且不会要求微芯生物或其控股子公司停止使用微芯生物制药厂区。”

（以下无正文）


（本页无正文，为《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市上市委审议意见落实函的回复》之盖章页）

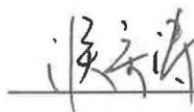
深圳微芯生物科技股份有限公司



(本页无正文,为安信证券股份有限公司《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市上市委审议意见落实函的回复》之签署页)

保荐代表人签名:


叶清文


濮宋涛



保荐机构总经理声明

本人已认真阅读《关于深圳微芯生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市上市委审议意见落实函的回复》的全部内容，了解本回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，本回复中不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

总经理（签名）：


王连志


安信证券股份有限公司（盖章）
2019年6月6日