

競天公誠律師事務所
JINGTIAN & GONGCHENG

中国北京市朝阳区建国路 77 号华贸中心 3 号写字楼 34 层 邮政编码 100025

电话: (86-10) 5809-1000 传真: (86-10) 5809-1100

关于

四川科瑞德制药股份有限公司

首次公开发行人民币普通股股票并在创业板上市的

补充法律意见书（四）

二〇二三年十二月

北京市竞天公诚律师事务所
关于
四川科瑞德制药股份有限公司
首次公开发行人民币普通股股票并在创业板上市的
补充法律意见书（四）

致：四川科瑞德制药股份有限公司

北京市竞天公诚律师事务所（以下简称“本所”）作为在中国取得律师执业资格的律师事务所，根据《中华人民共和国公司法》（以下简称“《公司法》”）、《中华人民共和国证券法》（以下简称“《证券法》”）、《首次公开发行股票注册管理办法》（以下简称“《注册管理办法》”）、《深圳证券交易所创业板股票上市规则》（以下简称“《上市规则》”）、《深圳证券交易所股票发行上市审核规则》（以下简称“《审核规则》”）以及中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）、深圳证券交易所（以下简称“深交所”）的有关规定，以及四川科瑞德制药股份有限公司（以下简称“发行人”或“科瑞德”）与本所签订的《委托协议》，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，已于 2022 年 5 月 30 日就发行人在中华人民共和国（以下简称“中国”）首次公开发行人民币普通股股票（以下简称“A 股”）并在创业板上市（以下简称“本次发行上市”）事宜出具了《北京市竞天公诚律师事务所关于四川科瑞德制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在创业板上市的法律意见书》（以下简称“法律意见书”）、《北京市竞天公诚律师事务所关于四川科瑞德制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在创业板上市的律师工作报告》（以下简称“律师工作报告”），于 2022 年 11 月 2 日出具了《北京市竞天公诚律师事务所关于四川科瑞德制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在创业板上市的补充法律意见书（一）》（以下简称“补充法律意见书（一）”），于 2023 年 6 月 12 日出具了《北京市竞天公诚律师事务所关于四川科瑞德制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在创业板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“补充法律意见书（二）”），于 2023 年 12 月 24 日出具了《北京市竞天公诚律师事务所关于四川科瑞德制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在创业板上市的补充法律意见书（三）》（以下简称“补充法律意见书（三）”）。

2023年6月15日，深交所下发了《关于四川科瑞德制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的第二轮审核问询函》（审核函〔2023〕010200号）。根据相关要求，本所现谨出具本补充法律意见书。

为出具本补充法律意见书，本所特作如下声明：

1. 本所及本所律师依据《证券法》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等规定，就本补充法律意见书出具之日以前已经发生或者存在的事实，严格履行了法定职责，遵循了勤勉尽责和诚实信用原则，进行了充分的核查验证，保证本补充法律意见书所认定的事实真实、准确、完整，所发表的结论性意见合法、准确，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并承担相应法律责任。

2. 本补充法律意见书系本所根据本补充法律意见书出具之日以前已经发生或存在的事实和我国现行法律、法规和中国证监会的有关规定，并基于本所对有关事实的了解及对相关现行法律、法规及规范性文件的理解而出具，并不对有关会计、审计、资产评估等专业事项发表意见，也不具备适当资格对其他国家或地区法律管辖范围内的事项发表意见。

3. 发行人已向本所保证，发行人所提供的文件和所作的陈述和说明是完整、真实和有效的，且一切足以影响本补充法律意见书的事实和文件均已向本所披露，而无任何隐瞒、疏漏之处；其所提供的文件及文件上的签名和印章均是真实的；其所提供的所有副本材料及复印件与原件完全一致。对于本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立证据支持的事实，本所依赖于有关政府部门、发行人及其他有关单位出具的证明文件。

4. 本所仅就发行人本次发行有关的法律问题发表意见，且仅根据现行中国法律发表法律意见。本所不对会计、审计、资产评估、财务分析、投资决策、业务发展等法律之外的专业事项和报告发表意见。本补充法律意见书中对有关财务报表、审计报告或业务报告中某些数据和结论的引述，并不表明本所对这些数据、结论的真实性、准确性和完整性做出任何明示或默示的保证。对于该等数据、报告及其结论等内容，本所及本所律师并不具备核查和做出评价的适当资格。

5. 本所同意发行人部分或全部在《招股说明书》中自行引用或按深交所审核及中国证监会注册要求引用本补充法律意见书的有关内容，但发行人作上述引用时，不得因引用而导致法律上的歧义或曲解。本补充法律意见书仅供发行人为

向深交所申请审核及向中国证监会申请注册本次发行之目的而使用，不得被任何人用于其他任何目的。本所同意将本补充法律意见书作为发行人本次发行所必备的法律文件，随同其他材料一并上报，并愿意依法对发表的法律意见承担相应的法律责任。

6. 如无特别说明，本补充法律意见书中使用的简称与本所出具的法律意见书、律师工作报告、补充法律意见书（一）、补充法律意见书（二）及补充法律意见书（三）一致。本补充法律意见书中合计数与各加数之和在尾数上若存在差异，均为四舍五入造成。

根据《证券法》第十九条的要求，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，基于上述内容，本所出具补充法律意见如下：

释 义

在本补充法律意见书内，除非文义另有所指，下列词语具有下述涵义：

本所	指	北京市竞天公诚律师事务所
公司/发行人/科瑞德制药	指	四川科瑞德制药股份有限公司
A 股	指	境内上市人民币普通股
本次发行上市	指	公司本次公开发行普通股股票并在创业板上市
《招股说明书》	指	公司为本次发行上市制作的招股说明书及其更新版本
广发证券/保荐机构	指	广发证券股份有限公司
信永中和/申报会计师	指	信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）
本所	指	北京市竞天公诚律师事务所
境外律师出具的法律意见书	指	香港律师事务所黄萃群律师行于 2023 年 3 月 1 日针对 Fountainmed 出具的法律意见书，开曼律师事务所 Walkers (Cayman) LLP 于 2023 年 7 月 13 日针对 OrbiMed 出具的法律意见书
报告期	指	2020 年度、2021 年度、2022 年度及 2023 年度 1-6 月
NMPA、国家药监局	指	国家药品监督管理局 (National Medical Products Administration)
CDE、药品审评中心	指	药品审评中心 (Center for Drug Evaluation)，是国家食品药品监督管理局药品注册技术审评机构，为药品注册提供技术支持

问题一、关于产品市场空间情况

申请文件及问询回复显示：

(1) 2020-2022 年，我国抗焦虑药市场销售额分别为 102.14 亿元、104.65 亿元、101.56 亿元；2019 年-2021 年，我国抗癫痫药物市场销售额分别为 59.17 亿元、59.12 亿元、65.47 亿元，2020 年有所下滑，整体较为稳定。2019 年-2021 年，我国骨骼肌肉类化学药物的市场销售额分别为 451.09 亿元、403.09 亿元、416.43 亿元，2020 年有所下滑主要是因为经济下行、医院用药市场需求放缓及医保控费等因素导致。

(2) 制剂方面，发行人米库氯铵注射液为独家仿制品种，枸橼酸坦度螺酮胶囊及盐酸替扎尼定片为首仿品种；原料药方面，目前我国境内仅发行人及北大医药拥有枸橼酸坦度螺酮原料药登记号，境内厂家仅发行人拥有盐酸替扎尼定原料药登记号，米库氯铵原料药与米库氯铵注射液关联审评审批，专供发行人米库氯铵注射液生产，目前未有原料药登记号。

(3) 2019-2021 年，发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊在该产品领域的平均市场占有率达到 79.57%，注射用丙戊酸钠在该产品领域的平均市场占有率达到 10.40%，盐酸替扎尼定片基本独享我国境内替扎尼定制剂的市场份额，该产品国内市场份额不足 2 亿元。

(4) 本次募集资金投资项目“生产基地（制剂）建设项目”建成达产后，发行人将新增年产枸橼酸坦度螺酮胶囊 1,700 万盒/年、盐酸替扎尼定片 960 万盒/年、米库氯铵注射液 400 万支/年。

请发行人：

(1) 说明抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类药物行业的未来发展趋势及市场空间，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势的原因，抗癫痫药物和骨骼肌肉类化学药物市场规模 2020 年下滑、抗焦虑药市场规模 2021 年下滑的具体原因；结合前述情况，分析说明发行人主要产品涉及的子行业的市场增长空间、是否存在增长瓶颈。

(2) 结合米库氯铵注射液等其他发行人拟重点推广的产品的市场容量、竞争格局、相关仿制药进展，以及相关子行业市场空间变动不大的情况，详细说明影响发行人产品市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性。

(3) 结合前述关于市场空间的分析，以及发行人枸橼酸坦度螺酮等主要产品市场占有率已较高的客观情况、募投项目产品设备的通用性，说明募投项目新增产能是否存在消化风险，发行人产能消化的具体措施。

请保荐人、申报会计师、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、说明抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类药物行业的未来发展趋势及市场空间，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势的原因，抗癫痫药物和骨骼肌肉类化学药物市场规模 2020 年下滑、抗焦虑药市场规模 2022 年下滑的具体原因；结合前述情况，分析说明发行人主要产品涉及的子行业的市场增长空间、是否存在增长瓶颈

(一) 说明抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类药物行业的未来发展趋势及市场空间，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势的原因，抗癫痫药物和骨骼肌肉类化学药物市场规模 2020 年下滑、抗焦虑药市场规模 2022 年下滑的具体原因

1、抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类药物行业的未来发展趋势及市场空间

根据招股说明书及发行人确认，2020 年至 2022 年，我国抗焦虑药销售额总体保持平稳，抗癫痫药及骨骼肌肉类药物行业有所增长，具体如下：

单位：亿元

细分行业	2022 年度	2021 年度	2020 年度	复合增长率 (%)
抗焦虑药	101.56	104.65	102.14	-0.28
抗癫痫药	70.22	65.47	59.12	8.98

骨骼肌肉类化学药物	428.05	416.43	403.09	3.05
-----------	--------	--------	--------	------

注：上表数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库，目前未有 2023 年 1-6 月的数据。

根据招股说明书及发行人确认，根据中国医药工业信息中心 PDB 药物综合数据库（以下简称“PDB 数据库”），2020 年至 2022 年发行人所属子行业主要品种的销量总体呈上涨趋势，抗焦虑药、抗癫痫药、中枢性肌肉松弛类口服制剂主要品种的复合增长率分别为 11.84%、5.44% 和 10.67%，反映出上述行业的市场需求处于持续释放的过程。随着 2023 年我国大力推动经济复苏，以及上述细分行业的市场需求持续释放，参考过往几年复合增长率情况，上述行业涉及品种的销量可能继续保持上升。与此同时，近年来我国全面实施医保控费，尤其 2019 年以来针对仿制药领域正式执行药品集中带量采购，被纳入集采的品种大多面临价格下降的情况。根据招股说明书及发行人确认，基于本所律师作为非财务、业务专业人员的理解，受市场需求持续释放以及国家集采等医保控费政策两方面因素的影响，未来上述细分行业的销售额在中短期内可能呈现一定波动。

2、发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势的原因，抗癫痫药物和骨骼肌肉类化学药物市场规模 2020 年下滑、抗焦虑药市场规模 2022 年下滑的具体原因

（1）发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势的原因

根据招股说明书及发行人确认，2019 年至 2022 年，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模如下：

单位：亿元

细分行业	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度	2020 年至 2022 年复 合增长率 (%)	2019 年至 2022 年复 合增长率 (%)
抗焦虑药	101.56	104.65	102.14	104.72	-0.28	-1.02
抗癫痫药	70.22	65.47	59.12	59.17	8.98	5.87

骨骼肌肉类	428.05	416.43	403.09	451.09	3.05	-1.73
化学药物						

注：上表数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库。

2019年至2022年，发行人主要产品所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物市场规模近年来未见明显增长趋势。根据招股说明书及发行人确认，基于本所律师作为非财务、业务专业人员的理解，具体原因包括：

1) 2020年我国部分地区经营活动受限，医院用药市场需求放缓，导致该年度行业整体形成销售低谷，对行业增速造成不利影响。受医药行业整体增速下降的影响，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物等细分行业走势与行业整体基本一致，市场规模近年来未见明显增长趋势；

2) 近年来我国全面实施医保控费，尤其2019年以来针对仿制药领域正式执行药品集中带量采购，被纳入集采的品种大多面临价格下降的情况，导致医药行业整体增速有所放缓，发行人所在的抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物等细分行业近年来亦未有明显增长。

(2) 抗癫痫药物和骨骼肌肉类化学药物市场规模2020年下滑、抗焦虑药市场规模2022年下滑的具体原因

1) 抗癫痫药行业2020年市场规模下滑的主要原因

根据招股说明书及发行人确认，2020年我国抗癫痫药市场规模有所下滑，主要是第二大品种左乙拉西坦被纳入国家集采所致，具体如下：

单位：亿元

序号	抗癫痫药	首次被纳入国家集采批次及对应执行时间	2022年度		2021年度		2020年度		2019年度	
			销售金额	市场份额(%)	销售金额	市场份额(%)	销售金额	市场份额(%)	销售金额	市场份额(%)
1	丙戊酸钠	第八批(2023年7月执行)	25.91	36.90	25.08	38.30	22.59	38.20	22.24	37.59
2	左乙拉西坦	第一批(2019年3月执行, 2019年12月扩围)	14.55	20.73	13.42	20.50	12.47	21.08	13.46	22.75

序号	抗癫痫药	首次被纳入国家集采批次及对应执行时间	2022 年度		2021 年度		2020 年度		2019 年度	
			销售金额	市场份额(%)	销售金额	市场份额(%)	销售金额	市场份额(%)	销售金额	市场份额(%)
3	奥卡西平	未纳入	7.93	11.29	8.50	12.99	7.55	12.77	7.48	12.64
4	拉莫三嗪	未纳入	5.29	7.54	5.17	7.90	4.25	7.19	4.22	7.14
5	丙戊酸镁	未纳入	3.80	5.42	3.28	5.01	2.97	5.02	2.76	4.67
前五合计			57.48	81.86	55.45	84.70	49.82	84.26	50.17	84.79
其他合计			12.74	18.14	10.02	15.30	9.31	15.74	9.00	15.21
总计			70.22	100.00	65.47	100.00	59.12	100.00	59.17	100.00

注 1：上表销售金额数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库，为米内网根据产品的市场零售价及在样本医院和样本药店的销量进行测算的数据。

注 2：第一批国家集采于 2019 年 3 月在北京、上海、天津、重庆、沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都和西安试点，随后于 2019 年 12 月开始扩围至全国。

根据招股说明书及发行人确认，并根据上表信息，随着左乙拉西坦的国家集采于 2019 年 3 月在部分城市试点并于 2019 年 12 月扩围至全国，集采后次年销售金额有所下滑，较上一年度下降 0.99 亿元，由此导致 2020 年抗癫痫药整体市场规模较上一年度下降 0.05 亿元。

2) 骨骼肌肉类化学药物 2020 年市场规模下滑的主要原因

根据招股说明书及发行人确认，2019 年至 2022 年，我国骨骼肌肉类化学药物的市场销售额在 2020 年有所下滑，主要由于 2020 年部分地区经营活动受限导致医院用药市场需求放缓、国家集采等医保控费政策影响。具体如下：

①相较于抗焦虑药和抗癫痫药，骨骼肌肉类化学药物存在较多间歇性用药需求，受 2020 年部分地区经营活动受限的影响，我国骨骼肌肉类化学药物的市场需求有所放缓，市场规模由 2019 年的 451.09 亿元下降至 2020 年的 403.09 亿元。2021 年以来，随着经营活动受限的不利因素得到控制，骨骼肌肉类化学药物的市场规模趋于稳定。

②近年来我国持续推进医保控费并于2019年针对仿制药领域执行第一轮国家集采，其中骨骼肌肉类化学药物部分销售额较大的品种被纳入该批次集采并于2020年出现销售额下滑的情况。以骨骼肌肉类化学药物第二大品种氟比洛芬为例，根据上海阳光医药采购网及米内网数据库，2019年该品种国家集采后，销售额由2019年的30.89亿元下降至2020年的22.96亿元，降幅达到25.68%，对骨骼肌肉类化学药物的市场规模造成不利影响。

3) 抗焦虑药行业2022年市场规模下滑的主要原因

根据招股说明书及发行人确认，2022年我国抗焦虑药销售金额呈下滑趋势，主要是近年来部分代表性抗焦虑药被纳入国家集采所致，具体如下：

在抗焦虑药行业中，抗焦虑口服化学药占据主要部分，2020年至2022年销售金额占比分别为91.53%、90.27%及88.38%。2020年至2022年，国家集采对主要抗焦虑口服化学药销售金额的影响如下：

单位：亿元

序号	抗焦虑口服化学药	首次被纳入国家集采批次及对应执行时间	2022年度		2021年度		2020年度		复合增长率(%)
			销售金额	市场份额(%)	销售金额	市场份额(%)	销售金额	市场份额(%)	
1	艾司西酞普兰	第一批(2019年3月执行, 2019年12月扩围)	19.85	22.11	19.23	20.36	17.63	18.86	6.11
2	氟哌噻吨美利曲辛	第七批(2022年11月执行)	14.88	16.58	15.02	15.90	13.79	14.75	3.88
3	舍曲林	第三批(2020年11月执行)	9.79	10.91	10.74	11.37	14.49	15.50	-17.80
4	文拉法辛	第五批(2021年10月执行)	8.53	9.50	13.61	14.41	12.51	13.39	-17.43
5	枸橼酸坦度螺酮	未纳入	7.20	8.02	5.37	5.68	4.09	4.37	32.68
6	帕罗西汀	第一批(2019年3月执行, 2019年12月扩围)	6.52	7.26	6.30	6.67	6.75	7.22	-1.72
7	度洛西汀	第四批(2021年5月执行)	6.01	6.69	10.00	10.59	14.19	15.18	-34.92
8	曲唑酮	未纳入	5.09	5.67	4.37	4.63	3.29	3.52	24.38
前八合计			77.87	86.76	84.64	89.60	86.74	92.79	-5.25
其他			11.89	13.24	9.83	10.40	6.75	7.22	32.72
总计			89.76	100.00	94.47	100.00	93.49	100.00	-2.02%

注 1：上表销售金额数据来源于广州标点医药信息股份有限公司米内网数据库，为米内网根据产品的市场零售价及在样本医院和样本药店的销量进行测算的数据。

注 2：第一批国家集采于 2019 年 3 月在北京、上海、天津、重庆、沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都和西安试点，随后于 2019 年 12 月开始扩围至全国。

根据招股说明书及发行人确认，并根据上表信息，主要抗焦虑口服化学药品种舍曲林、文拉法辛、度洛西汀报告期内首次被纳入国家集采并分别于 2020 年 11 月、2021 年 10 月和 2021 年 5 月执行，2022 年销售金额均有所下滑，分别较前一年度下降 0.95 亿元、5.08 亿元及 3.99 亿元，由此导致 2022 年抗焦虑口服化学药行业的市场规模较上一年度下降 3.09 亿元。

(二) 结合前述情况，分析说明发行人主要产品涉及子行业的市场增长空间、是否存在增长瓶颈

根据招股说明书及发行人确认，并结合前述情况，发行人主要产品涉及子行业包括抗焦虑药、抗癫痫药、骨骼肌肉类化学药物（具体为骨骼肌肉类化学药物中的中枢性肌肉松弛类口服制剂）等。根据招股说明书及发行人确认，基于本所律师作为非财务、业务专业人员的理解，未来上述行业具有一定市场增长空间，相关分析如下：

1、前述行业增长的不利影响已得到一定改善和控制

如上所述，2019 年至 2022 年发行人主要产品涉及的子行业未见明显增长，其中个别年份出现下滑，主要由于经营活动受限以及国家集采等医保控费政策影响。根据招股说明书及发行人确认，目前，上述不利影响已有所改善和控制，相关分析如下：

(1) 2020 年以来经营活动受限的不利因素已得到一定程度改善

根据招股说明书及发行人确认，随着 2023 年我国大力推动经济复苏，重点扶持实体经济发展，2020 年至 2022 年期间经营活动受限的不利影响已得到一定改善。在 2023 年经济整体复苏状况下，发行人主要产品涉及子行业的销售情况有望迎来反弹。

(2) 国家集采的不利影响有望逐步得到一定程度缓和

1) 行业内企业已通过开发公立医院以外的市场应对集采风险

截至本补充法律意见书出具之日，我国已针对仿制药开展九批国家集采，行业内对集采品种降价已形成预期。为应对集采降价带来的影响，行业内企业已通过开发民营医院、零售终端等公立医院以外的市场应对集采风险，以发行人同行业可比上市公司为例，相关措施如下：

公司名称	集采应对措施
恩华药业	在集采中标地区，公司全力保障产品的临床供给。同时重点拓展广阔市场（民营医院等）及院外新零售市场，提升市场占有率，实现集采产品破围成长。
海思科	为更好地应对集采等复杂的外部环境变化，“以患者为中心”提升产品可及性，海思科还升级合并了“处方零售”和“商务渠道”业务成立商务渠道事业部，围绕处方药院外可及性提升，以及集采产品的扩容和准入最大化为目标，构建线上、线下多渠道商务和零售终端网络，升级海思科的零售能力和商销能力。

注：发行人同行业可比上市公司翰森制药、康弘药业和西点药业未在公开文件中披露集采应对措施。

2) 在成熟期品种被纳入国家集采的背景下，行业内的导入期/成长期品种可能贡献新的增长点

根据招股说明书及发行人确认，从产品进入市场开始到退出市场为止，药品的生命周期通常可分为导入期、成长期、成熟期和衰退期四个阶段。由于国家集采主要针对销售额较大的成熟期品种，集采后行业的整体市场规模可能在短期内相应下滑。然而，随着行业内的导入期/成长期品种相继成长，可能持续为行业贡献新的增长点。

根据招股说明书及发行人确认，以发行人主要产品涉及的子行业为例，以品种销售额的规模及其变动情况、竞争格局为主要判断标准，目前该等行业各主要品种所处的生命周期阶段有所差异，具体如下：

发行人主要产品涉及的子行业	导入期品种	成长期品种	成熟期品种	衰退期品种
抗焦虑药	-	曲唑酮	艾司西酞普兰、氟哌噻吨美利曲辛、 枸橼酸坦度螺酮（公司品种）	舍曲林、文拉法辛、帕罗西汀、度洛西汀
抗癫痫药	-	奥卡西平、拉莫三嗪、丙戊酸镁	丙戊酸钠（公司品种） 、左乙拉西坦	-
中枢性肌肉松弛类口服制剂	复方氯唑沙宗、美索巴莫	乙哌立松、 盐酸替扎尼定（公司品种） 、巴氯芬	-	-

注 1：上表基于发行人主要产品所属涉及子行业的主要产品进行列示。

注 2：发行人的米库氯铵注射液属于外周作用肌肉松弛药行业的导入期品种。

根据招股说明书及发行人确认，基于发行人主要在导入期及成长期发力的商业化战略，发行人持续重点培育导入期/成长期品种的情况下，可能为行业贡献新的增长点。

2、我国中枢神经药物行业仍处于起步阶段，发行人主要产品涉及子行业的市场需求可能仍将持续释放

恩华药业披露的《2022 年年度报告摘要》显示，在全球中枢神经药物消费总额之中，美国占比高达 49%，欧洲和日本占比分别为 26% 和 9%，我国仅占到全球消费总额的 3%，国内中枢神经药物行业仍然处于起步阶段。

根据招股说明书及发行人确认，发行人主要产品涉及的子行业抗焦虑药、抗癫痫药、中枢性肌肉松弛类口服制剂所对应的市场需求同样处于持续释放的过程。以药品销量作为统计分析口径，根据 PDB 数据库，近年来发行人所属子行业的主要品种销量情况如下：

单位：万片/万粒/万瓶/万支

发行人主要产品涉及 的子行业	主要品种	2022 年销量	2021 年销量	2020 年销量	复合增长率 (%)
抗焦虑药	艾司西酞普兰	34,246.97	31,929.15	30,868.50	5.33
	氟哌噻吨美利曲辛	57,409.43	53,396.57	44,761.99	13.25
	舍曲林	41,271.00	38,460.28	40,604.92	0.82
	文拉法辛	23,548.30	25,482.06	20,627.89	6.84
	枸橼酸坦度螺酮	51,725.37	43,424.81	27,950.24	36.04
	帕罗西汀	27,568.48	26,345.97	25,428.06	4.12
	度洛西汀	29,137.84	33,372.99	25,315.69	7.28
	曲唑酮	20,103.13	18,180.26	12,296.72	27.86
	合计	285,010.52	270,592.09	227,854.01	11.84
抗癫痫药	丙戊酸钠	88,320.96	92,787.81	83,296.99	2.97
	左乙拉西坦	36,651.51	35,606.07	26,979.02	16.56
	奥卡西平	33,662.19	32,812.60	33,615.96	0.07
	拉莫三嗪	21,579.48	22,890.33	20,184.73	3.40
	丙戊酸镁	26,735.33	27,802.28	22,054.83	10.10
	合计	206,949.47	211,899.09	186,131.53	5.44
中枢性肌肉 松弛类口服 制剂	乙哌立松	22,481.99	22,794.59	16,877.55	15.42
	替扎尼定	10,625.64	10,806.11	7,615.33	18.12
	巴氯芬	4,904.21	6,009.15	3,721.95	14.79
	复方氯唑沙宗	10,773.78	11,899.74	11,519.51	-3.29
	美索巴莫	1,075.94	1,534.04	972.83	5.17
	合计	49,861.56	53,043.63	40,707.17	10.67

根据招股说明书及发行人确认，并根据上表信息，2020年至2022年发行人所属子行业主要品种的销量总体呈上涨趋势，抗焦虑药、抗癫痫药、中枢性肌肉松弛类口服制剂主要品种的复合增长率分别为11.84%、5.44%和10.67%，反映出上述行业的市场需求处于持续释放的过程。在2023年经济整体复苏以及上述各主要品种渗透率持续提升的情况下，发行人主要产品涉及子行业的市场增长空间有望进一步提升。

二、结合米库氯铵注射液等其他发行人拟重点推广的产品的市场容量、竞争格局、相关仿制药进展，以及相关子行业市场空间变动不大的情况，详细说明影响发行人产品市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性

根据招股说明书及发行人确认，发行人短期内拟重点推广的其他主要产品包括米库氯铵注射液和新上市的盐酸米那普仑片，相关分析如下：

（一）结合米库氯铵注射液的市场容量、竞争格局、相关仿制药进展，以及相关子行业市场空间变动不大的情况，详细说明影响发行人产品市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性

1、米库氯铵注射液的市场容量

根据招股说明书及发行人确认，米库氯铵注射液所属细分行业为外周作用¹肌肉松弛药行业，根据米内网数据库，近年来行业的市场规模保持在 30 亿元以上。在外周作用肌肉松弛药行业，前两大品种分别为顺阿曲库铵和罗库溴铵，均已纳入国家集采。

然而，随着米库氯铵等潜力品种持续成长，外周作用肌肉松弛药行业有望在顺阿曲库铵和罗库溴铵的集采风险消化后迎来反弹。根据米内网数据库，2020 年至 2022 年期间我国米库氯铵注射液的销售额分别为 0.09 亿元、0.16 亿元及 0.46 亿元，占外周作用肌肉松弛药行业销售额的比例分别为 0.25%、0.41% 及 1.77%，销售额较小，但近三年复合增长率达到 126.08%，增长率较高。

2、米库氯铵注射液的竞争格局

（1）米库氯铵所属细分行业的竞争格局

¹ 神经系统分为中枢神经系统 and 外周神经系统，外周神经系统主要包括外周神经纤维、骨骼肌和神经肌肉接头，外周作用肌肉松弛药指作用于外周系统的肌肉松弛药。

根据招股说明书及发行人确认，在外周作用肌肉松弛药行业，现有代表性药物包括罗库溴铵、顺阿曲库铵、和维库溴铵等。相较于前述品种，米库氯铵尚处于导入期，报告期内销售额较小，但增速较快，具体如下：

单位：亿元

外周作用肌肉松弛药	首次被纳入国家集采批次及对应执行时间	国家集采对品种销售金额的影响	2022 年度		2021 年度		2020 年度		复合增长率 (%)
			销售金额	市场份额 (%)	销售金额	市场份额 (%)	销售金额	市场份额 (%)	
罗库溴铵	第七批 (2022 年 11 月执行)	国家集采于 2022 年 11 月执行，预计 2023 年销售额将呈现下滑	10.94	41.88	9.60	25.38	6.85	19.67	26.38
顺阿曲库铵	第五批 (2021 年 10 月执行)	国家集采于 2021 年 10 月执行，2022 年销售额呈现下滑	7.53	28.83	21.26	56.20	23.09	66.31	-42.89
维库溴铵	未纳入	-	1.09	4.19	1.01	2.66	0.79	2.26	17.46
米库氯铵	未纳入	-	0.46	1.77	0.16	0.41	0.09	0.25	126.08
其中：公司产品			0.33	1.25	0.002	0.004	-	-	16400.00
原研产品			0.14	0.52	0.15	0.41	0.09	0.25	24.72
其他			6.10	23.33	5.80	15.35	4.00	11.51	23.49
总计			26.12	100.00	37.83	100.00	34.82	100.00	-13.39

2020 年至 2022 年，米库氯铵注射液占外周作用肌肉松弛药市场规模的比例分别为 0.25%、0.41% 及 1.77%，占比较低。

(2) 米库氯铵品种领域内的竞争格局

根据招股说明书及发行人确认，在米库氯铵品种领域内，恩华药业和海南斯达制药有限公司（以下简称“斯达制药”）已分别于 2023 年 8 月和 2023 年 12 月提交上市申请，但目前我国已上市产品仅包括原研产品“美维松”和发行人的“凯安松”。根据米内网数据库，2020 年至 2022 年上述产品的销售额及市场份额如下：

单位：亿元

外周作用肌肉 松弛药	2022 年度		2021 年度		2020 年度		复合增长 率 (%)
	销售 金额	市场份 额 (%)	销售 金额	市场份 额 (%)	销售 金额	市场份 额 (%)	
公司产品 (“凯安松”)	0.33	70.77	0.002	1.09	-	-	16,400.00
原研产品 (“美维松”)	0.14	29.23	0.15	98.91	0.09	100.00	24.72
合计	0.46	100.00	0.16	100.00	0.09	100.00	126.08

注：米内网数据库测算的 2022 年发行人米库氯铵注射液（“凯安松”）低于发行人实际销售金额，主要由于医药数据库测算的销售金额基于样本医院和药店放大后的销量进行测算，医药数据库测算金额可能围绕医药企业实际销售金额上下浮动。

3、米库氯铵相关仿制药进展情况

根据 NMPA 官网和 CDE 官网，目前我国境内在售的米库氯铵注射液仅有原研药“美维松”和发行人的“凯安松”，除此以外恩华药业和斯达制药已分别于 2023 年 8 月和 2023 年 12 月提交上市申请。

根据招股说明书及发行人确认，根据《药品注册管理办法》审评程序所需时限以及行业内对于药品注册审评的经验，仿制药从提交上市申请/进口申请到最终获批通常需要 18 个月左右。综上，除恩华药业和斯达制药以外，我国境内短期内有新的米库氯铵品种获批上市的可能性较小。

4、结合前述因素，详细说明影响发行人米库氯铵品种市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性

根据招股说明书及发行人确认，结合前述因素，影响发行人米库氯铵注射液市场份额变动的主要因素及变动分析如下：

影响发行人米库氯铵注射液市场份额变动的主要因素	主要因素变动分析
-------------------------	----------

市场容量及相关子行业市场空间变动的情况	受顺阿曲库铵和罗库溴铵集采影响，行业市场规模短期内预计将下降，但随着米库氯铵等潜力品种持续增长，外周作用肌肉松弛药行业有望在顺阿曲库铵和罗库溴铵的集采风险消化后迎来反弹。2020年至2022年我国米库氯铵注射液占行业销售额的比例分别为0.25%、0.41%及1.77%，近三年复合增长率已达到126.08%，增长率较大。
竞争格局	在米库氯铵品种领域内，目前我国已上市产品仅包括原研产品“美维松”和发行人的“凯安松”，竞争格局较好。
相关仿制药进展	除恩华药业和斯达制药以外，目前未有其他递交上市/进口申请的仿制药品，发行人的米库氯铵注射液短期内仍将拥有较为良好的竞争格局。

(二) 结合盐酸米那普仑片的市场容量、竞争格局、相关仿制药进展，以及相关子行业市场空间变动不大的情况，详细说明影响发行人产品市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性

1、米那普仑的市场容量

根据招股说明书及发行人确认，盐酸米那普仑片所属行业为抗抑郁药行业。根据德邦证券2023年2月发布的研报《焦虑/抑郁症市场空间百亿量级，新药突破有望重塑市场格局》，2022我国抗抑郁药物市场规模约为172亿元，预计到2030年将达到238亿元，2022至2030年期间复合增长率预计保持在4.2%左右，增速高于全球2.5%的整体水平。

目前，米那普仑在我国尚处于导入期，根据米内网数据库，2022年我国米那普仑的终端市场销售额尚不足3千万元，在抗抑郁药行业中的占比基本可忽略不计。然而，根据IQVIA数据库，2022年该品种在美国的销售额达到7.65亿元。若参考美国市场的销售额，该品种在国内仍有较大的增长空间。

2、米那普仑品种的竞争格局及相关仿制药进展情况

根据招股说明书及发行人确认，根据NMPA官网和CDE官网，目前米那普仑原研药品未进入我国境内，我国境内仅有公司和上海现代制药股份有限公司的盐酸米那普仑片以及中国台湾厂商莹硕生技股份有限公司的盐酸米那普仑胶囊

获批（2023年5月29日取得药品进口批文）。同时，河北龙海药业有限公司的盐酸米那普仑片于2022年9月获CDE受理。

除上述四家厂商的产品以外，目前我国境内未有其他递交上市/进口申请的仿制药品，短期内有新的米那普仑品种获批上市的可能性较小。

3、结合前述因素，详细说明影响发行人米那普仑品种市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性

根据招股说明书及发行人确认，结合前述因素，影响发行人米那普仑品种市场份额变动的主要因素及变动分析如下：

影响发行人米那普仑注射液市场份额变动的主要因素	主要因素变动分析
市场容量及相关子行业市场空间变动的情况	米那普仑在我国尚处于导入期，根据米内网数据库，2022年我国米那普仑的终端市场销售额尚不足3千万元，在抗抑郁药行业中的占比基本可忽略不计。然而，该品种的商业价值在国外已经过验证，根据IQVIA数据库，2022年该品种在美国的销售额达到7.65亿元。若参考美国市场的销售额，该品种在国内仍有较大的增长空间。
竞争格局及相关仿制药进展	除3家已经获批的仿制药品/进口药品（含发行人）以及1家处于上市申请的仿制药品以外，目前我国境内未有其他递交上市/进口申请的仿制药品，短期内有新的米那普仑品种获批上市的可能性较小。

三、结合前述关于市场空间的分析，以及发行人枸橼酸坦度螺酮等主要产品市场占有率已较高的客观情况、募投项目产品设备的通用性，说明募投项目新增产能是否存在消化风险，发行人产能消化的具体措施

（一）前述关于市场空间的分析，以及发行人枸橼酸坦度螺酮等主要产品市场占有率已较高的客观情况、募投项目产品设备的通用性

1、前述关于市场空间的分析

发行人主要产品枸橼酸坦度螺酮、盐酸替扎尼定、米库氯铵所属细分行业分别为抗焦虑药、中枢性肌肉松弛类口服制剂（具体为骨骼肌肉类化学药物中的中枢性肌肉松弛类口服制剂）和外周作用肌肉松弛药（具体为骨骼肌肉类化学药物中的外周作用肌肉松弛药）。根据招股说明书及发行人确认，并结合前述分析，基于本所律师作为非业务、财务专业人士的理解，发行人上述主要产品所属细分行业与我国居民身心健康密切相关，中长期看具有一定市场增长空间。

2、发行人枸橼酸坦度螺酮等主要产品市场占有率较高的情况

根据米内网数据库，发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊、盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液等产品在各自品种领域内的市场占有率较高，但在所属细分行业的市场占有率较低，具体如下：

单位：%

公司产品	市场占有率	2022 年度	2021 年度	2020 年度
枸橼酸坦度螺酮 胶囊（“律康”）	占枸橼酸坦度螺酮品 种销售额的比例	80.73	78.79	80.37
	占抗焦虑口服化学药 销售额的比例	8.02	5.68	4.37
盐酸替扎尼定片 （“凯莱通”）	占盐酸替扎尼定品种 销售额的比例	100.00	100.00	100.00
	占肌肉松弛类口服制 剂销售额的比例	24.41	22.57	23.85
米库氯铵注射液 （“凯安松”）	占米库氯铵品种销售 额的比例	70.77	1.09	0.00
	占外周作用肌肉松弛 药销售额占比	1.25	0.004	0.00

根据招股说明书及发行人确认，发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊、盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液等产品在各自品种领域内的市场占有率较高，主要原因是：

（1）发行人的选品策略以竞争格局良好为重要导向，避免在竞争较为激烈的热门品种领域扎堆；（2）上述品种尚处于导入期/成长期，市场培育尚不充分，行

业内的关注度暂且相对较低。随着该等品种的销售额逐渐增长，未来仿制厂商可能有所增加，未来发行人产品在各自品种领域内的市场占有率可能有所回落。

3、募投项目产品设备的通用性

根据招股说明书及发行人确认，发行人本次募集资金投资项目“生产基地（制剂）建设项目”建成达产后，发行人将新增年产枸橼酸坦度螺酮胶囊 1,700 万盒/年、盐酸替扎尼定片 960 万盒/年、米库氯铵注射液 400 万支/年、丙戊酸钠注射用浓溶液 180 万支/年。除上述产品以外，募投项目产品设备具备通用性，届时亦可用于生产发行人部分主要在研产品，具体如下：

产品	生产设备通用的主要在研产品	研发进展
枸橼酸坦度螺酮胶囊	MD200008	临床前研究阶段
	二甲磺酸赖右苯丙胺胶囊	临床试验申请已获 CDE 批准
	AF200006	临床前研究阶段
盐酸替扎尼定片	盐酸米那普仑片	新上市产品
	盐酸哌罗匹隆片	上市申请已获 CDE 受理
	盐酸贝尼地平片	临床研究阶段
	YM210011-02	临床前研究阶段（已完成预 BE）
	QN200004	临床前研究阶段
米库氯铵注射液	LB190004	已提交上市申请
丙戊酸钠注射用浓溶液	LT210016-01	临床前研究阶段
	DL220008-01	临床前研究阶段

注：为保护发行人的商业机密，如发行人研发项目的临床/上市申请未被 CDE 受理，相关项目将以代码显示。

发行人对未向提交临床/上市申请的研发项目名称等信息已申请豁免披露。

（二）说明募投项目新增产能是否存在消化风险，发行人产能消化的具体措施

1、募投项目新增产能消化不足的风险较小

根据招股说明书及发行人确认，发行人募投项目新增产能消化不足的风险较小，具体原因包括：

（1）发行人枸橼酸坦度螺酮、盐酸替扎尼定、米库氯铵等品种在所属细分行业的市场占有率较低，可能仍有一定提升空间；

（2）募投项目建成达产后，相关设备届时亦可用于生产发行人部分主要在研产品；

（3）2022 年度，发行人枸橼酸坦度螺酮胶囊、注射用丙戊酸钠（与米库氯铵注射液共线生产）、盐酸替扎尼定片的产能利用率分别达到 114.03%、100.60% 和 104.99%，产能利用率已较为饱和。

2、发行人产能消化的具体措施

根据招股说明书及发行人确认，发行人将开展的相应产能消化措施具体包括：

（1）以市场为导向，持续推广枸橼酸坦度螺酮胶囊、盐酸替扎尼定片、米库氯铵注射液、盐酸米那普仑片等主要品种，通过以销定产的生产模式向客户供应现有产品；

（2）推进盐酸米那普仑片等主要在研产品的研发进度，加快在研产品上市后的产业化速度。

四、中介机构的核查意见

（一）核查过程

针对上述事项，本所律师执行了以下核查程序：

1、查询 NMPA 官网、CDE 官网、米内网数据库、PDB 数据库、上海阳光医药采购网等平台，了解发行人主要产品所属细分行业的行业空间及竞争格局；

2、查阅《关于推动公立医院高质量发展的意见》《关于印发医疗机构日间医疗质量管理暂行规定的通知》等政策公告，分析米库氯铵注射液的市场潜力；

3、访谈发行人业务负责人，了解发行人主要产品涉及的子行业的市场增长空间、是否存在增长瓶颈；了解影响发行人米库氯铵和米那普仑品种市场份额变动的主要因素、相关因素是否发生明显不利变化、发行人相关产品未来发展趋势和增长潜力、发行人是否具备成长性；了解募投项目新增产能是否存在消化风险，发行人产能消化的具体措施等情况。

（二）核查意见

经核查，基于本所律师作为非业务、财务专业人士的理解，本所律师认为：

1、发行人主要产品涉及的子行业具有市场增长空间，不存在显著的增长瓶颈；

2、影响发行人米库氯铵注射液和盐酸米那普仑片市场份额变动的主要因素包括市场容量、竞争格局、相关仿制药进展、相关子行业市场空间变动的情况等，上述因素短期内预计不会发生明显不利变化；同时，目前米库氯铵和米那普仑品种在行业内尚处于市场导入期，后续增长潜力较大；受益于米库氯铵以及米那普仑品种的预期快速成长，发行人具备成长性；

3、发行人募投项目新增产能消化不足的风险较小，同时发行人将开展相应产能消化措施。

问题六、关于外资股东

申请文件及问询回复显示：

(1) 2017年3月，OrbiMed Asia 投资 8,500.00 万元取得发行人 7.7273% 股权，Fountainmed Limited 投资 1,500.00 万元取得发行人 1.3636% 股权，对应发行人估值 10 亿元。2018年8月，OrbiMed Asia 以等值于人民币 31,318,764.00 元的美元价格受让赵郑所持发行人 2.6099% 股份，对应发行人估值 12 亿元。发行人未充分说明外资股东增资及受让股份定价的公允性。

(2) 除发行人外，OrbiMed Asia 在中国境内投资的企业还包括上海奥普生物医药股份有限公司等。

请发行人：

(1) 结合 OrbiMed Asia 的主要业务、入股发行人的背景、该股东其他投资情况等，说明 OrbiMed Asia 和 Fountainmed Limited 投资入股发行人的原因。

(2) 结合同行业收购估值情况等，说明 2017 年 3 月外资股东增资、2018 年 8 月受让股权时，确定发行人估值的具体过程，所采用的具体参数、参数的确定依据、重要参数选择与同行业数据之间存在差异的合理性，2017 年增资未参考评估报告的原因；结合历次增资及股权转让的定价过程和价格，说明上述两次增资和受让股权定价的公允性。

请保荐人、发行人律师发表明确意见，并结合相关规定说明未对 OrbiMed Asia 股东进行穿透核查的合规性。

回复：

一、结合 OrbiMed Asia 的主要业务、入股发行人的背景、该股东其他投资情况等，说明 OrbiMed Asia 和 Fountainmed Limited 投资入股发行人的原因

公司股东 OrbiMed Asia 是一家注册在开曼群岛的美元私募基金，是由境外知名生物医疗领域投资机构奥博资本管理的投资主体，系奥博资本成立的二期美

元基金，主要从事生物医疗领域的投资业务。在境内外资本市场，OrbiMed Asia 这一投资主体的过往投资案例包括厦门艾德生物医药科技股份有限公司（300685.SZ）、上海奥普生物医药股份有限公司（873758.NQ）、爱康医疗（01789.HK）等。此外，OrbiMed Asia 亦投资了诸多生物医疗领域的知名公司，包括武汉艾格眼科医院有限公司、成都康怡名仁医疗投资管理有限公司、DIH、Apollomics 等。

根据奥博资本的官方网站介绍，奥博资本的投资业务开始于 1989 年，是全球最大的专注于生物医疗领域投资的机构之一，目前管理超过 170 亿美元的全球公共和私人公司投资，主要从事生物医药、诊断、医疗服务、医疗器械及医疗信息等行业投资，投资范围包括二级市场基金、私募股权基金和专利权基金。在私募股权基金方面，奥博资本下属私募股权基金投资于企业的各个阶段，包括初创型公司和成长型公司等，投资的公司主要分布在北美、亚洲、欧洲和中东等地。在中国境内，奥博资本以其他私募股权基金主体投资了多家成功上市的 A 股企业，包括四川百利天恒药业股份有限公司（688506.SH）、益方生物科技（上海）股份有限公司（688382.SH）、荣昌生物制药（烟台）股份有限公司（688331.SH）等。

奥博资本对中国市场生物医疗领域的投资机会始终较为关注。2016 年，奥博资本在市场调研中了解到投资发行人的机会，经对发行人进行全面尽调及投委会研判后，因看好中枢神经系统疾病领域及发行人的发展前景，决定由 OrbiMed Asia 作为投资主体于 2017 年对发行人进行投资。Fountainmed Limited 唯一股东李志弘（Li Zhihong）是一名中国香港籍高净值人士，根据其确认，其长期从事股权投资，因了解到 OrbiMed Asia 拟投资发行人的契机并对发行人所在中枢神经细分领域前景较为看好，因此同意共同参与本次投资。

二、结合同行业收购估值情况等，说明 2017 年 3 月外资股东增资、2018 年 8 月受让股权时，确定发行人估值的具体过程，所采用的具体参数、参数的确定依据、重要参数选择与同行业数据之间存在差异的合理性，2017 年增资未参考评估报告的原因；结合历次增资及股权转让的定价过程和价格，说明上述两次增资和受让股权定价的公允性

（一）关于 2017 年 3 月外资股东增资

1、确定发行人估值的具体过程

2016年6月，奥博资本与发行人签署了投资框架协议，确定以本次投资前发行人投前估值9.50亿元为基础，以1.00亿元认购发行人新增注册资本，最终估值由各方在起草正式投资文件前协商后确定。

根据OrbiMed Asia提供的投委会决议及估值报告，Orbimed Asia通过分析发行人三大产品细分市场并参考发行人2016年1-5月的收入增长情况预测发行人2016年预计实现净利润880万美元，并参考发行人成长性、投资价值、预期回报率及同行业公司投资估值情况，确定市盈率倍数为17.3倍，最终经各方协商确定本轮投资对应的发行人投前估值为15,200万美元（按照当时美元兑人民币汇率约为人民币10.00亿元）。OrbiMed Asia为市场化投资机构，具有较强估值定价能力，Fountainmed Limited作为跟投方系参照OrbiMed Asia入股价格定价。

本次估值选择的投资市盈率倍数为17.3倍，估值确认前一年内（即2015年内）A股上市公司公告的已完成的对医药制造企业（原料药、中间体制造企业除外）重大资产收购项目估值对应的市盈率倍数情况具体如下：

序号	收购人	股票代码	标的资产	首次披露日	最新披露日	交易总价值 (万元)	PE倍数
1.	福安药业	300194.SZ	只楚药业 100%股权	2015- 12-21	2016- 06-28	150,000.00	23.1429
2.	誉衡药业	002437.SZ	普德药业 85.01%股份	2015- 11-25	2016- 04-14	238,872.99	16.6007
3.	通化金马	000766.SZ	圣泰生物 100%股权	2015- 08-12	2016- 01-15	228,000.00	17.8517
4.	九芝堂	000989.SZ	友搏药业 100%股权	2015- 05-25	2015- 12-29	651,780.73	16.1605
5.	*ST必康	002411.SZ	陕西必康 100%股权	2015- 04-21	2015- 12-29	702,000.00	14.5111
6.	华润双鹤	600062.SH	华润赛科 100%股权	2015- 04-20	2015- 12-05	353,898.06	18.0839

7.	东诚药业	002675.SZ	云克药业 52.1061% 股权	2015-04-23	2015-10-19	75,032.81	19.6023
8.	未名医药	002581.SZ	北大之路 100%股权	2014-08-21	2015-09-23	293,520.00	13.4312
中位数							17.2262
平均数							17.4230

以上上市公司重大资产收购项目均以资产评估机构对拟转让的股权价值或拟出售资产的评估结果作为确定交易价格的依据，资产评估方法均为收益法。OrbiMed Asia 本次投资时估值选择的投资市盈率倍数为 17.3 倍，与估值确认前一年内（即 2015 年内）A 股上市公司公告的已完成的对医药制造企业重大资产收购项目估值对应的市盈率倍数相比不存在重大差异，OrbiMed Asia 对投资市盈率倍数的选择具有合理性。

2、本次增资未参考评估报告的原因

由于奥博资本与发行人签署投资框架协议及对发行人进行尽调及估值的时间临近发行人股份制改制时期，发行人本次增资实际参考了中铭国际资产评估（北京）有限责任公司出具的“中铭评报字[2016]第 0013 号”评估报告结果（即发行人股改评估报告，发行人净资产评估值为 15,148.47 万元），并已将该评估报告作为本次外资并购的申报文件递交四川省商务厅审批。考虑到前述评估报告采用资产基础法对发行人的净资产价值进行评估，系基于被评估单位账面资产和负债以及可辨认的表外资产的市场价值进行评估来估算企业股东全部权益价值，并未考虑企业历史经营数据、内外部环境及未来盈利水平等因素，无法涵盖企业全部资产价值及整体获利能力，可能无法准确反映股权投资项目中对发行人股东全部权益价值的评价情况，因此，投资方决定采用 PE 估值法确定本次增资的投前估值情况。

根据《关于外国投资者并购境内企业的规定（2009 年修订）》第十四条规定，“并购当事人应以资产评估机构对拟转让的股权价值或拟出售资产的评估结果作为确定交易价格的依据。……禁止以明显低于评估结果的价格转让股权或出售资产，变相向境外转移资本。”本次增资中确定的发行人估值远高于评估报告中所载发行人净资产评估值，并不存在以低于评估结果的价格变相向境外转移资

本的情况。2017年3月17日，四川省商务厅已下发《四川省商务厅关于同意OrbiMed Asia Partners II, L.P.和Fountainmed Limited 增资并购四川科瑞德制药股份有限公司设立中外合资股份有限公司的批复》（川商审批[2017]31号），批复确认发行人关于本次增资的申请及相关材料收悉，并同意以该等增资方案进行本次股权并购。

基于上述，该次增资的投资价格及估值系基于发行人未来经营情况及盈利情况确定，投资市盈率倍数与当时同行业公司市盈率倍数相比不存在重大差异，故外资股东与公司协商确定了本轮投资增资前的发行人估值为10.00亿元，不低于发行人前轮融资估值3.50亿元。本轮投资前，OrbiMed Asia、Fountainmed Limited与发行人均不存在关联关系，该次增资定价具备合理性、公允性。

（二）关于2018年8月受让股权

2018年8月，发行人原股东赵郑将所持发行人2.6099%股份（对应86.1266万股）转让给OrbiMed Asia，转让价格为31,318,764元。本次股权转让按发行人12.00亿元估值确定转让价格。

北京中评正信资产评估有限公司于2018年10月29日出具了《资产评估报告》（中评征信评报字[2018]050号），确认于评估基准日2018年7月31日，发行人的股东全部权益的市场价值评估值为123,390万元，评估方法为收益法。

根据该评估报告及相应资产评估说明记载，本次评估选用企业自由现金流量折现模型，并以全部资本加权平均成本（WACC）作为被评估单位未来年期企业自有现金流量的折现率，适用的基本估算公式为：企业整体价值=未来收益期内各期预测的自由现金净流量现值之和+单独评估的非经营性资产、溢余资产评估总额。

根据该评估报告及相应资产评估说明记载，相关参数的确定情况如下：

1、收益期的确定

截至评估基准日，发行人生产经营正常，不存在必然终止的条件，本次评估按永续确定，并根据被评估单位的经营模式、所处发展阶段及趋势、行业周期性等情况，将被评估单位的未来收益预测分为两个阶段。其中，本次预测增长长期确

定为 2018 年 8 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日，预测期后为稳定期，稳定期的现金流量按 2022 年计算。

2、未来收益预测

评估机构结合公司主营产品、客户规模和在手合同对未来销售收入进行预测，结合主要产品成本、平均成本率情况对营业成本进行预测，同时考虑税金及附加、销售费用、管理费用、财务费用、营业外收支、折旧摊销、资本性支出、营运资金变动等方面的预测结果。

依前述预测方法，评估机构预测了发行人预测增长期的自由现金净流量结果。

3、折现率的确定

本次评估的折现率采用 WACC 模型进行计算，具体如下：

（1）无风险利率 R_f 的确定

评估机构在中国债券市场选择从评估基准日至“国债到期日”的剩余期限超过 10 年的国债作为估算国债到期收益率的样本，并取符合标准样本的算术平均值，确定评估基准日的无风险收益率为 4.2227%。

（2）系统风险系数 β_e 的确定

评估机构选取国内已上市可比公司（包括北大医药、广济药业、东北制药）并对可比公司的无杠杆 β_u 值进行估算，以可比公司的平均资本结构作为被评估企业的目标资本结构，计算包含被评估企业自身资本结构的杠杆 β_e 为 0.8636。

（3）市场风险溢价 ERP 的确定

评估机构采用 2008 年至 2017 年十年间的几何平均收益率与同期剩余年限超过 10 年的国债到期平均收益率的差额的平均值作为预期收益年限为 10 年以上的项目的市场风险溢价 ERP，经测算，本次评估适用的 ERP 值为 7.12%。

（4）估算被评估单位特有风险收益率 R_s

评估机构参考国际研究的思路，对当时沪、深两市的 1000 多家上市公司多年来的数据进行了分析研究，采用线性回归分析的方式得出 R_s 与总资产规模、总资产报酬率之间的回归方程，并将发行人相关数据代入计算得出。

（5）权益资本成本 R_e 的确定

评估机构通过公式 $R_e = R_f + \beta \times ERP + R_c$ 确定权益资本成本 R_e 。

（6）折现率的确定

评估机构通过公式 $WACC = R_e \times E / (D + E) + K_d \times D / (D + E) \times (1 - T)$ 确定折现率，其中 K_d 为发行人债务资本成本。

4、非经营性资产、负债及溢余资产的价值估算

根据对被评估单位于评估基准日资产负债的分析，确认发行人购买的理财产品及对子公司的长期股权投资为溢余资产，经评估价值为 5,602.07 万元，未在未来收益预测涵盖范围内。

综上，评估机构根据本次收益法评估模型，评估发行人评估基准日市场价值评估值为 123,390.00 万元。

基于上述，外资股东 OrbiMed Asia 受让股权对应发行人估值 12.00 亿元以资产评估机构对拟转让的股权价值的评估结果作为确定交易价格的依据，与上述发行人股东全部权益的市场价值评估值相比不存在重大差异，且不低于发行人前轮融资投前估值 10.00 亿元，该次股权转让定价具备合理性、公允性。

三、对 OrbiMed Asia 股东进行穿透核查的情况

（一）对 OrbiMed Asia 进行更新穿透的情况

根据开曼律师事务所 Walkers (Cayman) LLP 于 2023 年 7 月 13 日出具的境外法律意见书、OrbiMed Asia 提供的合伙协议及公证书，OrbiMed Asia 共有 34 位合伙人，其有限合伙人的构成主要包括高净值人士、金融机构、非政府组织及境外信托等。本所律师已在股东信息披露核查报告中更新 Orbimed Asia 的最终持有人穿透情况，并补充将未穿透至自然人的外资股东认定为“最终持有人”的核查程序、依据。

发行人对 OrbiMed Asia 现有合伙人背景信息及其普通合伙人 OrbiMed Asia GP II, L.P.的股权穿透情况已申请豁免披露。

(二) 认定相关主体为“最终持有人”的合理性

深交所上市审核中心于 2021 年 4 月 25 日发布《关于创业板落实首发上市企业股东信息披露监管相关事项的通知》规定：如果中介机构能以适当核查方式确认外资股东的出资人不存在境内主体，并充分论证该外资股东入股发行人的价格不存在明显异常，可将该外资股东视为“最终持有人”。

1、已通过适当方式核查确认 OrbiMed Asia 的出资人不存在境内主体

OrbiMed Asia 是在开曼群岛注册成立美元基金，其出资人主要为境外高净值人士、境外金融机构、投资机构、非盈利组织及信托等，合伙人均注册于中国境外。OrbiMed Asia 作为奥博资本管理的二期美元基金，募资金额已达 32,500 万美元且投资了多家境内外上市公司及拟上市公司，并非专为投资发行人而设立。OrbiMed Asia 对发行人的累计投资金额占其总体募资金额的比例仅约 5%左右，其对发行人投资规模占其整体业务规模的比重较小，其上层未被穿透的持股主体及最终持有人配合发行人进行定向利益输送的可能性较小。

OrbiMed Asia 现有合伙人中存在信托、合伙型及公司型投资机构等，属于符合境外基金商业惯例的常见安排，且该等结构具有较强的保密性，因此部分有限合伙人无法配合提供其上层持有人信息。就其上层出资人的情况，OrbiMed Asia 已出具《关于申请首次公开发行股票并在创业板上市股东信息披露的相关承诺》，确认据其了解所知，直接或间接持有其股权/财产份额的主体中不存在中国境内主体。

2、已充分论证 OrbiMed Asia 入股发行人的价格不存在明显异常

如本问询回复第六题之“二、”项问题回复，OrbiMed Asia 于 2017 年 3 月入股发行人时的增资价格系基于发行人未来经营情况及盈利情况确定，投资市盈率倍数与当时同行业公司市盈率倍数相比不存在重大差异；于 2018 年 8 月受让股权时以资产评估机构对拟转让的股权价值的评估结果作为确定交易价格的依据，最终定价与股权市场价值评估值相比不存在重大差异。因此，相关增资及股权转让的定价具备合理性、公允性，OrbiMed Asia 入股发行人的价格不存在明显异常。

3、未被穿透的持股主体属于“持股较少”的情况，可不穿透

根据深交所下发《关于进一步规范股东穿透核查的通知》的相关要求，对于持股较少，不涉及违法违规“造富”等情形的，可不穿透核查。原则上，直接或间接持有发行人股份数量少于 10 万股或持股比例低于 0.01%的，可认定为持股较少。

就 OrbiMed Asia 部分有限合伙人未予穿透的情况，因其间接所持发行人股份数量已少于 10 万股，属于“持股较少”的情况，因此依据通知相关要求可不穿透核查。

基于上述，根据 Walkers (Cayman) LLP 出具的境外法律意见书及 OrbiMed Asia 出具的确认函、OrbiMed Asia 授权代表的确认，OrbiMed Asia 的直接或间接出资人中不存在境内主体，且经核查 OrbiMed Asia 入股发行人的价格不存在明显异常；就部分有限合伙人未予穿透的情况，因其“持股较少”依据通知相关要求可不穿透核查。

综上所述，除上述已更新穿透至最终持有人的情况外，根据《关于创业板落实首发上市企业股东信息披露监管相关事项的通知》《关于进一步规范股东穿透核查的通知》相关要求，OrbiMed Asia 上层的其他持股主体可视为“最终持有人”，不再继续穿透核查。

四、核查程序及核查意见

(一) 核查程序

针对上述事项，本所律师执行了以下核查程序：

1、查阅 Walkers (Cayman) LLP 就 OrbiMed Asia 出具的境外法律意见书，查阅 OrbiMed Asia 合伙协议及出具的调查表，对其授权代表进行访谈；查阅黄萃群律师行就 Fountainmed Limited 出具的境外法律意见书，查阅 Fountainmed Limited 出具的调查表，对其唯一股东进行访谈并获取其关于跟投 OrbiMed Asia 入股发行人相关事宜的确认函，了解该等外资股东的基本情况及对外投资情况；

2、查阅奥博资本官网 (<https://www.orbimed.com>)，了解奥博资本的基本业务、投资领域及投资情况，通过公开途径查阅奥博资本旗下主体近年投资的境内外上市公司情况，查阅其近年投资的 A 股 IPO 公司上市申请情况；

3、查阅发行人工商档案及股东名册，查阅 OrbiMed Asia 及 Fountainmed Limited 等外资股东签署相应投资协议等文件，查阅相关外资股东投资时的增资/股权转让价款支付凭证；

4、查阅 OrbiMed Asia 投资时的估值报告、评估报告及相关说明，对相关外资股东进行访谈，了解其投资背景、投资原因、估值情况等相关信息；取得发行人 2016 年度经营相关的财务数据并访谈发行人实际控制人以了解发行人当时经营状况；

5、查询本次交易估值确认前一年内（即 2015 年内）A 股上市公司公告的已完成的医药制造业行业重大资产收购项目情况及其标的资产估值对应的市盈率倍数情况，并与本次交易选取的市盈率倍数进行对比；

6、查询国家企业信用信息公示系统 (www.gsxt.gov.cn)、天眼查 (www.tianyancha.com) 网站、信用中国 (<https://www.creditchina.gov.cn>)、中国裁判文书网 (<https://wenshu.court.gov.cn>)、中国执行信息公开网 (<http://shixin.court.gov.cn>)、人民法院公告网 (<https://rmfygg.court.gov.cn>) 公示信息，确认外资股东与发行人是否存在关联关系，是否存在与发行人股权权属相关的争议情况；

7、查阅商务、发改部门就外资股东相关投资出具的批复、备案等文件，查阅商业银行就该等投资出具的业务登记凭证，对四川省经济合作局、泸州市商务和会展局、泸县商务和经济合作局进行访谈或取得其出具的相应书面证明；

8、查阅 Walkers (Cayman) LLP 出具的境外法律意见书、OrbiMed Asia 提供的合伙协议及公证书等文件，了解 OrbiMed Asia 全体合伙人结构及出资情况、其有限合伙人的基本类型及注册地情况、其普通合伙人的穿透持股情况；

9、通过相关主体官方网站、百度、必应、境外证券交易所官网等公开途径查询 OrbiMed Asia 有限合伙人的基本信息介绍，了解其背景及出资人情况；

10、取得 OrbiMed Asia 出具的确认直接或间接持有其股权/财产份额的主体中不存在中国境内主体的确认函。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、外资股东 OrbiMed Asia 及 Fountainmed Limited 主要从事投资业务，因看好中枢神经系统疾病领域及发行人的发展前景而对发行人进行投资；

2、OrbiMed Asia 于 2017 年 3 月入股发行人时的增资价格系基于对发行人未来经营情况及盈利情况的判断确定，投资市盈率倍数与当时同行业公司市盈率倍数相比不存在重大差异；于 2018 年 8 月受让股权时以资产评估机构对拟转让的股权价值的评估结果作为确定交易价格的依据，最终定价与股权市场价值评估值相比不存在重大差异。因此，相关增资及股权转让的定价具备合理性、公允性，OrbiMed Asia 入股发行人的价格不存在明显异常；

3、发行人已更新对于 OrbiMed Asia 上层主体的穿透情况。考虑到经 OrbiMed Asia 出具函件确认其直接或间接出资人中不存在境内主体，且经核查 OrbiMed Asia 入股发行人的价格不存在明显异常，就部分有限合伙人未予穿透的情况，因该等有限合伙人“持股较少”，依据通知相关要求可不予穿透核查。因此，除前述已更新穿透至最终持有人的情况外，根据《关于创业板落实首发上市企业股东信息披露监管相关事项的通知》《关于进一步规范股东穿透核查的通知》相关要求，OrbiMed Asia 上层的其他持股主体可视为“最终持有人”，不再继续穿透核查，符合相关规定。

本补充法律意见书正本一式伍份。

（本页以下无正文）

（本页无正文，仅为北京市竞天公诚律师事务所《关于四川科瑞德制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在创业板上市的补充法律意见书（四）》的签字页）



律师事务所负责人（签字）：



赵洋

经办律师（签字）：



吴琬



何凡

二〇二四年 一 月 十 日