# 北京市嘉源律师事务所
# 关于上海泓博智源医药股份有限公司
# 首次公开发行股票并在创业板上市之
# 补充法律意见书（三）

嘉源律师事务所
JIA YUAN LAW OFFICES

西城区复兴门内大街158号远洋大厦4楼
中国·北京

# 目 录

目 录.....1
**第一部分 关于《第三轮审核问询函》问题回复.....5**
一、 《第三轮审核问询函》问题1：关于经营合法合规性.....5
二、 《第三轮审核问询函》问题2：关于对赌条款和实际控制人.....13
**第二部分 关于补充核查期间的补充意见.....22**
一、 本次发行上市的批准和授权.....22
二、 发行人本次发行上市的主体资格.....22
三、 本次发行上市的实质条件.....22
四、 发行人的设立.....27
五、 发行人的独立性.....27
六、 发起人、股东和实际控制人.....27
七、 发行人的股本及演变.....30
八、 发行人的业务.....30
九、 关联交易及同业竞争.....32
十、 发行人的主要财产.....35
十一、 发行人的重大债权债务.....36
十二、 发行人重大资产变化及收购兼并.....40
十三、 发行人公司章程的制定与修改.....40
十四、 发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作.....40
十五、 发行人董事、监事和高级管理人员及其变化.....41
十六、 发行人的税务及财政补贴.....41
十七、 发行人的环境保护、产品质量、技术等标准、劳动保护.....42
十八、 发行人募集资金的运用.....43

十九、 发行人的业务发展目标.....43
二十、 诉讼、仲裁或行政处罚.....43
二十一、 发行人《招股说明书》法律风险的评价.....44
二十二、 律师认为需要说明的其他问题.....44
二十三、 结论意见.....44
**第三部分 《第一轮审核问询函》问题回复更新事项.....45**
一、 《第一轮审核问询函》问题 1：关于上市标准.....45
二、 《第一轮审核问询函》问题 2：关于行业情况和竞争力.....47
三、 《第一轮审核问询函》问题 3：关于核心技术和生产流程.....57
四、 《第一轮审核问询函》问题 4：关于订单获取方式和经营合法合规性..58
五、 《第一轮审核问询函》问题 10：关于员工.....74
六、 《第一轮审核问询函》问题 12：关于生产设备、土地和房产.....77
七、 《第一轮审核问询函》问题 13：关于税收优惠和政府补助.....79
**第四部分 《第二轮审核问询函》问题回复更新事项.....86**
八、 《第二轮审核问询函》问题 1：关于药物发现、工艺研究开发业务.....86
九、 《第二轮审核问询函》问题 2：关于原料药中间体生产销售业务.....95
十、 《第二轮审核问询函》问题 4：关于历史沿革和股东核查.....103

致：上海泓博智源医药股份有限公司

# 北京市嘉源律师事务所
# 关于上海泓博智源医药股份有限公司
# 首次公开发行股票并在创业板上市之补充法律意见书（三）

嘉源(2021)-01-534

**敬启者：**

根据发行人与本所签订的《专项法律顾问协议》，发行人聘请本所担任其本次发行上市的专项法律顾问，为发行人提供本次发行上市与中国法律法规相关的法律服务，本所为本次发行上市出具了嘉源(2021)-01-035 号《北京市嘉源律师事务所关于上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市之律师工作报告》（以下简称“《律师工作报告》”）、嘉源(2021)-01-034 号《北京市嘉源律师事务所关于上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市之法律意见书》（以下简称“《法律意见书》”）、嘉源(2021)-01-283 号《北京市嘉源律师事务所关于上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市之补充法律意见书（一）》（以下简称“《补充法律意见书（一）》”）、嘉源(2021)-01-451 号《北京市嘉源律师事务所关于上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市之补充法律意见书（二）》（以下简称“《补充法律意见书（二）》”）。

深交所创业板上市审核中心于 2021 年 9 月 3 日出具了《关于上海泓博智源医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三轮审核问询函》（审核函[2021]011090 号）（以下简称“《第三轮审核问询函》”）。本所经办律师根据《第三轮审核问询函》的要求，对需要律师补充核查的问题进行了补充核查。

根据有关中国法律法规和深交所的审核要求，发行人委托审计机构对发行人截至 2021 年 6 月 30 日的财务状况进行了审计。为使本所出具的法律意见能够反映发行人在原报告期截止日（即 2020 年 12 月 31 日）至 2021 年 6 月 30 日期间

（以下简称“补充核查期间”）的法律事项变化情况，本所经办律师针对需要律师补充核查、说明的法律事项进行了补充核查。

深交所创业板上市审核中心于 2021 年 4 月 2 日出具了《关于上海泓博智源医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审核问询函》（审核函[2021]010430 号）（以下简称“《第一轮审核问询函》”）、于 2021 年 7 月 13 日出具了《关于上海泓博智源医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[2021] 010828 号）（以下简称“《第二轮审核问询函》”），本所经办律师在已出具的《补充法律意见书(一)》和《补充法律意见书（二）》基础上针对《第一轮审核问询函》和《第二轮审核问询函》中需要律师补充核查的法律事项进行了更新核查。

基于上述补充和更新核查，本所出具《北京市嘉源律师事务所关于上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市之补充法律意见书（三）》（以下简称“本补充法律意见书”）。

本补充法律意见书中所使用的术语、名称、缩略语，除特别说明者外，与其在《律师工作报告》《法律意见书》《补充法律意见书（一）》《补充法律意见书（二）》中的含义相同。本所在《律师工作报告》《法律意见书》《补充法律意见书（一）》《补充法律意见书（二）》中所作的各项声明，适用于本补充法律意见书。

基于上述内容，本所出具补充法律意见如下：

# 第一部分 关于《第三轮审核问询函》问题回复

## 一、 《第三轮审核问询函》问题 1：关于经营合法合规性

申报材料及审核问询回复显示：

（1）由于所在开发区尚未完成化工园区规划认定，因此开原泓博产能增加环境影响评价申请尚未获得属地环保部门受理，后续办理进程存在不确定性；

（2）报告期内，发行人存在少量向非规范市场销售原料药的行为，销售的产品均为替格瑞洛原料药；

（3）鉴于非规范市场对原料药销售没有明确和严格的注册评审和法规要求，发行人不需要通过原料药注册或 GMP 认证就可以在该等市场进行销售。基于非规范市场的上述特点，发行人可以外购、外协方式增加替格瑞洛原料药的产能；

（4）根据相关判决书，2011 年至 2017 年，被告人鹿某利用其担任开原市环保局局长职务的便利，在环保审批、监管过程中为请托人谋取利益，其中向开原泓博索取财物 1 次，金额 80 万元，向安荣昌控制的开原亨泰营养科技有限公司索取财物 5 次，累计索取金额 135 万元。在上述刑事案件中，开原泓博不存在主动行贿行为，安荣昌以证人身份参与环保官员刑事案件，开原泓博及安荣昌均未涉及环境保护相关的诉讼案件，不存在违法违规行为。

请发行人：

（1）补充说明开原泓博产能增加环境影响评价申请办理进展情况，是否存在实质障碍及对发行人的影响；

（2）补充说明非规范市场的定义是否符合行业惯例，可比公司和竞争对手在非规范市场销售原料药的情况；

（3）补充说明在非规范市场销售原料药是否存在被追究法律责任的风险；

（4）结合安荣昌参与环保官员刑事案件等情况，补充说明发行人及其子公司在环保审批、接受监管过程中是否存在违法违规行为，是否存在被追究法律责任的风险。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

**问题回复：**

**（一） 补充说明开原泓博产能增加环境影响评价申请办理进展情况，是否存在实质障碍及对发行人的影响**

根据发行人的书面说明，并经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，由于开原泓博所在开发区内的企业根据与政府部门的沟通，拟以“化工组团”方式编制总体规划环评，需考虑因素较多，申请耗时较长，单个企业难以控制整个规划进度。目前当地政府尚未完成化工园区规划认定工作，且开原泓博所在开发区未来是否能被认定为化工园区存在不确定性。因此，开原泓博扩产环评申请尚未获得当地环保部门受理，后续环境影响评价手续的办理进程存在不确定性，开原泓博产能增加环境影响评价申请存在不能获批的风险。经本所经办律师核查，发行人已在招股说明书中充分披露“开原泓博扩产环评批复存在不确定性及扩产受限的风险”。

根据发行人的书面说明，基于开原泓博扩产环评批复存在的不确定性，开原泓博存在产能无法满足市场需求增长的经营风险。但基于以下因素，即使开原泓博产能增加环境影响评价申请无法得到属地环保部门批准，亦不会对发行人生产经营和盈利能力产生重大不利影响：

**1、开原泓博已完成环境影响后评价相关工作**

根据《中华人民共和国环境影响评价法》和《建设项目环境影响后评价管理办法（试行）》的相关规定，环境影响后评价是指编制环境影响报告书的建设项目在通过环境保护设施竣工验收且稳定运行一定时期后，对其实际产生的环境影响以及污染防治、生态保护和风险防范措施的有效性进行跟踪监测和验证评价，并提出补救方案或者改进措施，提高环境影响评价有效性的方法与制度。

根据铁岭市生态环境局 2021 年 6 月 24 日出具的《关于<泓博智源（开原）药业有限公司环境影响后评价报告>的备案情况说明》，开原泓博报送的《环境影响后评价报告》符合《中华人民共和国环境影响评价法》的相关要求，开原泓博在认真落实《环境影响后评价报告》提出的环境影响保护措施后，在污染物排放种类和污染物排放总量均不超过原有环评批复的前提条件下，按照《环境影响后评价报告》要求组织生产。

基于上述，开原泓博可以按照经铁岭市生态环境局备案的《环境影响后评价报告》组织生产。依据《环境影响后评价报告》的产能规划，发行人产能可以满足当前替格瑞洛系列中间体等产品市场需求。

**2、《环境影响后评价报告》所载产能基本可以满足开原泓博未来一段时间内的产能增量需求**

根据发行人的书面说明，基于开原泓博 2020 年相关产品的销量及产品单价情况，结合发行人对相关产品的销量及产品单价变动情况的合理预期，按《环境影响后评价报告》所载环境影响后评价阶段的产能，即便开原泓博产能增加无法得到属地环保部门环境影响评价批准，不会对发行人生产经营和盈利能力产生重大不利影响。

**3、外购、外协方式满足替格瑞洛原料药及中间体、中试产品的产能增量需求具备可行性**

根据发行人的说明，原料药中间体、中试产品外购或外协方式系同行业公司提升产能的可选措施之一，市场上存在能为发行人提供替格瑞洛原料药中间体、中试产品或委托生产服务的供应商，必要时发行人可与该等供应商建立业务联系，从而避免出现产能无法满足客户订单需求的情况。

基于上述，截至本补充法律意见书出具之日，开原泓博产能增加环境影响评价申请尚未获得当地环保部门受理，后续环境影响评价手续的办理进程存在不确定性，开原泓博产能增加环境影响评价申请存在不能获批的风险，存在产能无法满足市场需求增长的经营风险。但开原泓博已完成环境影响后评价工作，《环境影响后评价报告》所载产能基本可以满足开原泓博未来一段时间内的产能增量需求，即便开原泓博产能增加环境影响评价申请无法得到属地环保部门环境影响评价批准，亦不会对发行人生产经营和盈利能力产生重大不利影响。

**（二） 补充说明非规范市场的定义是否符合行业惯例，可比公司和竞争对手在非规范市场销售原料药的情况**

根据发行人的书面说明，并经本所经办律师查询部分医药行业上市公司的招股说明书对“非规范市场”或“非法规市场”的定义，基于本所经办律师作为非医药行业专业人士的理解和判断，发行人申报文件中对“非规范市场”的定义符合行业惯例。经本所经办律师核查，发行人招股说明书披露的可比公司和竞争对手均未披露其在非规范市场销售原料药的情况。

经本所经办律师核查，部分医药行业上市公司的招股说明书对“非规范市场”或“非法规市场”的定义或描述情况如下，该等医药行业上市公司存在向非规范市场销售原料药的情况：

| 公司 | 主营业务 | 招股说明书对“非规范市场”的定义或描述 | 非规范市场销售情况 |
| --- | --- | --- | --- |
| 东亚药业（605177） | 主要从事化学原料药、医药中间体的研发、生产和销售。 | 对于原料药而言，全球医药市场按照药品文件注册要求的不同，大体可分为规范市场和非规范市场，两者没有明确的定义和区分。通常，规范市场是指具有较完备的法律法规、运作机制规范成熟的市场，如美国、欧洲、日本、中国等；非规范市场是指一些欠发达的国家或地区，其产业政策不完善，市场运作不规范，如非洲、南美等。规范市场采购原料药时，要求采购企业和进口国药政部门对供应商进行严格的审计，同时供应商要制作详细、完备的产品规范说明文件，程序非常繁杂；而非规范市场采购原料药时，对供应商的要求比规范市场低，因此在规范市场销售的原料药价格通常要高于非规范市场。 | 在部分非规范市场诸如俄罗斯、南美地区等通过经销商进行交易 |
| 奥锐特（605116） | 主要从事特色原料药和医药中间体的研发、生产和销售。 | 全球医药市场按照对药品文件注册要求的不同，可分为规范市场和非规范市场。规范市场是指有较完备的法律法规、运作机制规范成熟的市场，如北美、欧盟、日本等；非规范市场是指一些欠发达的国家和地区，其产业政策不完善，市场运作不规范，如非洲、南美等。在规范市场，各国监管机构对原料药企业的技术研发水平、生产工艺状况、产品质量等方面具有较高的要求。制剂企业在批量采购原料药前会进行严格审查，原料药供应商需要提交详细且完备的产品注册材料，全套流程较为复杂。相比而言，非规范市场的监管环境则较为宽松。 | 原料药产品在非洲、南美等非规范市场均有销售 |
| 博瑞医药（688166） | 从事高技术壁垒的医药中间体、原料药和制剂产品的研发和生产业务。 | 全球医药市场按照对药品文件注册要求的不同，可分为规范市场和非规范市场。二者没有明确的定义和区分。通常意义上，规范市场是指有较完备的法律法规、运作机制规范成熟的市场，如北美、欧盟、日本等；非规范市场是指一些欠发达的国家和地区，其产业政策不完善，市场运作不规范，如非洲、南美等。规范市场采购原料药时，要求采购企业和当地药政部门对供应商进行严格的审计，同时供应商要制做详细、完备的产品规范说明文件，程序非常繁杂；而非规范市场采购原料药对供应商的要求比规范市场要低得多。 | 向非规范市场销售恩替卡韦原料药，非规范市场产品由于质量标准低于规范市场，因此销售价格较低 |

| 公司 | 主营业务 | 招股说明书对“非规范市场”的定义或描述 | 非规范市场销售情况 |
| --- | --- | --- | --- |
| 天宇股份（300702） | 主营业务为化学原料药及中间体的研发、生产和销售。 | 公司产品销售的市场按照监管要求及准入门槛的高低可以分为法规市场与非法规市场，其中法规市场主要包括美国、欧洲、日本等国家或地区，非法规市场主要包括南美、印度、中东等国家或地区。通常情况下，最终产品销往法规市场的价格要显著高于非法规市场的价格，主要是由于在法规市场原料药及中间体厂商的销售需要满足当地的注册要求甚至包括 GMP 的现场检查，因而对供应商的质量管理体系提出了很高的要求，在此种情形下能够进入法规市场销售的生产厂商数量会远小于非法规市场，竞争激烈程度也相应较低，市场报价水平较高。 | 存在向南美、中东等国家或地区销售原料药的情况，低于法规市场价格 |
| 发行人 | 主营业务为药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体的商业化生产。 | 对于原料药而言，全球医药市场按照药品文件注册要求的不同，大体可分为规范市场和非规范市场。通常，规范市场是指具有较完备的法律法规、运作机制规范成熟的市场，如美国、欧洲、日本、中国等；非规范市场是指一些欠发达的国家或地区，其产业政策不完善，市场运作不规范，如非洲、南美等。规范市场采购原料药时，要求采购企业和进口国药政部门对供应商进行严格的审查，同时供应商要制作详细、完备的产品规范说明文件，程序繁杂；而非规范市场采购原料药时，对供应商的要求比规范市场低。 | 存在向非规范市场销售替格瑞洛原料药的情况 |

**（三） 补充说明在非规范市场销售原料药是否存在被追究法律责任的风险**

根据发行人提供的资料，并经本所经办律师核查，报告期内，发行人存在向非规范市场销售少量原料药的行为，销售的产品均为替格瑞洛原料药，报告期各期的销售金额分别为 123.69 万元、279.93 万元、45.31 万元和 0 元。

根据发行人报告期内非规范市场客户的书面确认，发行人向该等客户销售原料药产品不违反该等客户所在国家的法律法规，发行人未曾亦不会因报告期内的销售业务合作被该等客户所在国家的政府主管部门追究法律责任，双方之间亦不存在关于销售业务合作的争议纠纷。

如本补充法律意见书《审核问询函》问题 1 第（二）项回复所述，部分医药行业上市公司同样存在向非规范市场销售原料药的情况，该等上市公司的披露文

件均未显示曾因原料药销售业务而被非规范市场国家或地区的政府主管部门追究法律责任。

基于上述，发行人报告期内在非规范市场销售原料药被产品进口国政府主管部门追究法律责任的风险较低。

**（四） 结合安荣昌参与环保官员刑事案件等情况，补充说明发行人及其子公司在环保审批、接受监管过程中是否存在违法违规行为，是否存在被追究法律责任的风险**

根据开原市人民法院（2019）辽 1282 刑初 1 号《刑事判决书》，2015 年 7 月，鹿某利用担任开原市环保局局长职务的便利，在对开原泓博“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”竣工环境保护验收的预验收过程中，为开原泓博谋取利益，向开原泓博索要 80 万元，占为己有。开原泓博股东安荣昌及负责人陈刚在上述案件审理过程中作为证人提供证言。

根据开原市人民检察院针对上述案件的专项说明，开原市人民检察院以辽铁开检公诉刑诉（2018）265 号起诉书指控鹿某犯贪污罪、受贿罪向开原市人民法院提起公诉。开原泓博、安荣昌非上述案件被告人。开原市人民检察院未收到监察机关、公安机关移送起诉的针对开原泓博、安荣昌的诉讼案件。开原市人民检察院未曾对开原泓博、安荣昌提起过诉讼。

经本所经办律师核查，上述《刑事判决书》提及的开原泓博“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”的建设单位为开原泓博，于 2012 年 1 月 6 日取得铁岭市环境保护局出具的《关于<开原亨泰制药股份有限公司奥拉西坦及左乙拉西坦项目环境影响报告书>的批复》（铁市环审函[2012]3 号），并于 2015 年 8 月 14 日取得铁岭市环境保护局出具的《关于开原亨泰制药有限公司奥拉西坦及左乙拉西坦项目环境保护验收意见》（铁市环验函[2015]15 号）。上述《刑事判决书》作出后，根据“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”原审批单位铁岭市生态环境局（即原铁岭市环境保护局）于 2021 年 5 月 24 日出具的《情况说明》，开原泓博原有“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”已完成环境影响报告批复审批，开原泓博的生产经营符合国家和地方生态环境保护政策，符合生态环境主管部门的要求。

根据上海市浦东新区城市管理行政执法局生态环境执法支队针对上海泓博出具的《关于上海泓博智源医药股份有限公司环保行政管理情况的证明》，并经本所经办律师核查上海市生态环境局网站、上海市浦东新区生态环境局网站、信

用中国网站、国家企业信用信息公示系统等网站，报告期内不存在上海泓博在环保审批、接受监管过程中违法违规行为的记录。

根据铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原分局针对开原泓博出具的《证明》，并经本所经办律师核查铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原分局网站、信用中国网站、国家企业信用信息公示系统等网站并访谈铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原分局相关业务负责人，除已披露的开原泓博环境保护相关的行政处罚外，报告期内不存在开原泓博在环保审批、接受监管过程中违法违规行为的记录。

基于上述，除已披露的开原泓博环境保护相关的行政处罚外，发行人及其子公司开原泓博在环保审批、接受监管过程中不存在违法违规行为，不存在因此被追究法律责任的风险。

**（五） 核查程序**

针对上述事项，本所的核查过程及核查程序如下：

1、 取得发行人出具的关于开原泓博产能增加环境影响评价申请办理进展情况及对生产经营影响的书面说明。

2、 查阅铁岭市生态环境局 2021 年 6 月 24 日出具的《关于<泓博智源（开原）药业有限公司环境影响后评价报告>的备案情况说明》，核实环保主管部门对开原泓博环境影响后评价的意见。

3、 查阅开原泓博未来三年的产品销量及营业收入情况测算数据，了解发行人未来一定时间内产能增加计划。

4、 查询部分医药行业上市公司的招股说明书对“非规范市场”或“非法规市场”的定义及描述，了解该等上市公司在非规范市场进行原料药销售的情况及被追究法律责任的情况。

5、 取得发行人报告期内非规范市场客户的书面确认，核查发行人向该等客户销售原料药产品是否违反该等客户所在国家的法律法规。

6、 通过公开网络及媒体报道查询是否存在关于发行人因向非规范市场销售原料药产品而被追究法律责任的记录或报道。

7、 查阅开原市人民法院（2019）辽 1282 刑初 1 号《刑事判决书》，核实

涉及开原泓博环保审批的相关情况。

8、 获取了开原市人民检察院针对开原泓博和安荣昌涉及案件的专项说明。

9、 查阅开原泓博“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”相关的立项、环评、审批文件，取得原审批单位铁岭市生态环境局出具的《情况说明》，核实环评批复的有效性。

10、 取得上海市浦东新区城市管理行政执法局生态环境执法支队针对上海泓博出具的《关于上海泓博智源医药股份有限公司环保行政管理情况的证明》，并核查上海市生态环境局网站、上海市浦东新区生态环境局网站、信用中国网站、国家企业信用信息公示系统等网站。

11、 取得铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原分局针对开原泓博出具的《证明》，核查铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原分局网站、信用中国网站、国家企业信用信息公示系统等网站，并访谈铁岭市生态环境局、铁岭市生态环境局开原分局相关业务负责人。

12、 取得发行人就相关情况出具的情况说明。

**（六） 核查结论**

经核查，本所认为：

1、 截至本补充法律意见书出具之日，开原泓博产能增加环境影响评价申请尚未获得当地环保部门受理，后续环境影响评价手续的办理进程存在不确定性，开原泓博产能增加环境影响评价申请存在不能获批的风险，存在产能无法满足市场需求增长的经营风险。但开原泓博已完成环境影响后评价工作，《环境影响后评价报告》所载产能基本可以满足开原泓博未来一段时间内的产能增量需求，即便开原泓博产能增加环境影响评价申请无法得到属地环保部门环境影响评价批准，不会对发行人生产经营和盈利能力产生重大不利影响。

2、 发行人招股说明书对“非规范市场”的定义符合行业惯例，部分境内原料药生产企业亦存在向非规范市场销售原料药的情况。

3、 发行人报告期内在非规范市场销售原料药被产品进口国政府主管部门追究法律责任的风险较低。

4、 除已披露的开原泓博环境保护相关的行政处罚外，发行人及其子公司开原泓博在环保审批、接受监管过程中不存在违法违规行为，不存在因此被追究法律责任的风险。

## 二、 《第三轮审核问询函》问题 2：关于对赌条款和实际控制人

**申报材料及审核问询回复显示：**

**（1）安荣昌持有富邦投资 18.95%股份，富邦投资持有发行人 8.26%股份。报告期内，安荣昌曾持有富邦投资 30%以上股权，担任其法定代表人、执行董事兼经理。**

**（2）2019 年 10 月，安荣昌和富邦投资向盈运通贰号（盈运通股权受让方）和中富成长提出收购公司股份的请求，盈运通贰号、中富成长于 2019 年 11 月书面形式拒绝接受收购。**

**（3）根据约定，盈运通贰号、中富成长拒绝后不再享有在公司上市前要求安荣昌、富邦投资回购其所持公司股份的权利。据此，截至 2019 年 11 月，安荣昌、富邦投资与盈运通贰号、中富成长之间关于公司的对赌约定已自动终止，双方之间不存在仍具有法律效力的对赌安排。**

**根据公开信息，安荣昌报告期曾持有富邦投资 36.40%股份，为单一最大持股股东。**

**请发行人：**

**（1）补充说明安荣昌报告期转让富邦投资股份的背景和原因，相关股份转让对实际控制人控制的股份数量和比例的影响，安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制股份的背景、原因和合理性，是否为刻意规避股份限售期等要求；**

**（2）补充说明除在公司上市前要求回购股份外，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后是否存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利；**

**（3）对赌约定自动终止是否经有关方书面确认，盈运通贰号、中富成长与安荣昌、富邦投资等主体之间是否存在关于对赌条款的争议、纠纷或潜在纠纷。**

**请保荐人、发行人律师发表明确意见。**

**问题回复：**

**（一） 补充说明安荣昌报告期转让富邦投资股份的背景和原因，相关股份转让对实际控制人控制的股份数量和比例的影响，安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制股份的背景、原因和合理性，是否为刻意规避股份限售期等要求**

**1、安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本的情况**

根据富邦投资的工商登记档案及提供的资料，并经本所经办律师核查，报告期内，安荣昌不存在转让富邦投资股权的情形，存在减少富邦投资注册资本的情形。2017 年至今，安荣昌所持富邦投资股权的变化情况如下：

| 时间 | 富邦投资的注册资本出资总额（万元） | 安荣昌持有富邦投资的出资额（万元） | 安荣昌持有的富邦投资的股权比例（%） | 变化原因 |
|---|---|---|---|---|
| 2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 5 日 | 500 | 0 | 0 | — |
| 2019 年 12 月 6 日至 2020 年 9 月 1 日 | 500 | 182.0 | 36.40 | 受让股权 |
| 2020 年 9 月 2 日至今 | 368.4 | 69.8 | 18.95 | 减资 |

经本所经办律师核查，2020 年 6 月 30 日，富邦投资作出股东会决议，全体股东一致同意将富邦投资注册资本由 500 万元减少至 368.4 万元，其中安荣昌减少出资 112.2 万元（对应富邦投资减资前 22.44%股权，对应发行人 2.52%股份），梁嘉良减少出资 19.4 万元（对应富邦投资减资前 3.88%股权，对应发行人 0.43%股份）；富邦投资上述减资事项已经其股东会审议通过，依法进行了减资公告。2020 年 9 月 2 日，富邦投资就上述减资事项办理完毕工商变更登记手续。根据富邦投资及其全体股东出具的书面说明，安荣昌及梁嘉良定向减资已经全体股东一致同意且各方确认对上述减资事项均不存在纠纷或潜在纠纷。

**2、安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本的背景和原因，相关股份变动对实际控制人控制的股份数量和比例的影响**

根据发行人、安荣昌及富邦投资出具的书面说明，2020 年 6 月，发行人上市申请前拟引入知名外部投资人珠海载恒、惠每康盈，为避免进一步稀释现有股东持有的发行人股份，本次引入投资人以股份转让的方式进行。在发行人股东均看好公司业务发展的情况下，为满足珠海载恒、惠每康盈对发行人投资额度的需求，

富邦投资、鼎泰海富、鼎蕴投资、王春雷、徐峻向珠海载恒、惠每康盈转让了少量发行人股份。

在富邦投资层面，安荣昌及梁嘉良定向减资以相应减少所间接持有的发行人股份，其他股东所持有的富邦投资股权及其对应间接持有的发行人股权未发生变化。富邦投资层面未按照股东持股比例减资的原因为：（1）安荣昌为支持发行人引入知名外部投资人，结合自身的资金需求情况，且避免因引入外部投资人而影响实际控制人控制的发行人持股数量和持股比例，安荣昌通过富邦投资减持部分发行人股份，以维持其直接持有的发行人股份数量不变；（2）富邦投资的其他股东中，除梁嘉良因自身资金需求间接减持部分发行人股份外，其他股东均无变现需求且十分看好发行人未来业务发展，无意减持发行人股份。如上文所述，富邦投资本次定向减资已经其全体股东一致同意且各方确认对上述减资事项均不存在纠纷或潜在纠纷。

经本所经办律师核查，报告期内，富邦投资及其股东减持发行人股份的具体情况如下：

| 转让方 | 受让方 | 对应发行人的股份数量（万股） | 对应发行人的股权比例（%） | 对应富邦投资层面减持的出资额（万元） | 对应富邦投资层面减持的股权比例（%） |
|---|---|---|---|---|---|
| 富邦投资 | 珠海载恒 | 144.9486 | 2.52 | 112.2 | 22.44 |
| | 惠每康盈 | 25.0514 | 0.43 | 19.4 | 3.88 |
| **合计** | | **170.0000** | **2.95** | **131.6** | **26.32** |

在富邦投资向珠海载恒、惠每康盈转让发行人170万股股份后，安荣昌及富邦投资的另一名股东梁嘉良在富邦投资层面进行减资，相应减少其间接持有的发行人股份。富邦投资的上述股权变动前后，其股权结构变化情况及其股东间接持有发行人股份的变化如下：

| 序号 | 股东 | 富邦投资股权变动前 | | | | 富邦投资股权变动后 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 认缴出资额（万元） | 持股比例（%） | 间接持有发行人股份数（股） | 间接持有发行人股份比例（%） | 认缴出资额（万元） | 持股比例（%） | 间接持有发行人股份数（股） | 间接持有发行人股份比例（%） |
| 1 | 安荣昌 | 182.00 | 36.4 | 2,351,440 | 4.08 | 69.80 | 18.95 | 901,954 | 1.57 |

| 序号 | 股东 | 富邦投资股权变动前 | | | | 富邦投资股权变动后 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 认缴出资额（万元） | 持股比例（%） | 间接持有发行人股份数（股） | 间接持有发行人股份比例（%） | 认缴出资额（万元） | 持股比例（%） | 间接持有发行人股份数（股） | 间接持有发行人股份比例（%） |
| 2 | 刘恩名 | 81.90 | 16.38 | 1,058,148 | 1.84 | 81.90 | 22.23 | 1,058,148 | 1.84 |
| 3 | 张翠 | 75.00 | 15.0 | 969,000 | 1.68 | 75.00 | 20.36 | 969,000 | 1.68 |
| 4 | 董学军 | 61.10 | 12.22 | 789,412 | 1.37 | 61.10 | 16.59 | 789,412 | 1.37 |
| 5 | 程海峰 | 50.00 | 10.0 | 646,000 | 1.12 | 50.00 | 13.57 | 646,000 | 1.12 |
| 6 | 梁嘉良 | 40.00 | 8.0 | 516,800 | 0.90 | 20.6 | 5.59 | 266,286 | 0.46 |
| 7 | 戚燕 | 10.00 | 2.0 | 129,200 | 0.22 | 10.00 | 2.71 | 129,200 | 0.22 |
| **合计** | | **500.00** | **100.00** | **6,460,000** | **11.21** | **368.40** | **100.00** | **4,760,000** | **8.26** |

此外，安荣昌、董学军除通过富邦投资间接持有发行人股份外，还直接或间接持有发行人股份。其中，安荣昌直接持有发行人 5,885,000 股股份，董学军通过鼎蕴投资间接持有发行人 250,001 股股份。结合上述股权结构变化情况，安荣昌、董学军在富邦投资股权变动前后，合计持有发行人股份的变化如下：

| 序号 | 股东 | 富邦投资股权变动前 | | | 富邦投资股权变动后 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 通过富邦投资持有发行人股份比例（%） | 除富邦投资外持有发行人股份比例（%） | 合计（%） | 通过富邦投资持有发行人股份比例（%） | 除富邦投资外持有发行人股份比例（%） | 合计（%） |
| 1 | 安荣昌 | 4.08 | 10.21 | 14.29 | 1.57 | 10.21 | 11.78 |
| 2 | 董学军 | 1.37 | 0.43 | 1.80 | 1.37 | 0.43 | 1.80 |

经本所经办律师核查，发行人及富邦投资的上述股份变动前，安荣昌持有富邦投资 36.40%股权，报告期内持股自始未超过 50%，且仅在 2019 年底到 2020 年 9 月初持股超过 30%。富邦投资股东持股较为分散，安荣昌持有的富邦投资的出资额不足以对富邦投资的股东会实现控制。发行人实际控制人控制的发行人股份数量和比例未因安荣昌减少对富邦投资的出资额而发生变化。

**3、安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制股份的背景、原因和合理性**

（1）安荣昌控制富邦投资的阶段（2008 年 6 月 30 日至 2019 年 12 月 6 日）

2008 年 6 月 30 日至 2016 年 3 月 6 日期间，安荣昌持有富邦投资 450 万元注册资本出资额，持股比例为 90%。在此期间内，安荣昌担任富邦投资的执行董事和法定代表人。

富邦投资的现有股东张翠系安荣昌的前妻。安荣昌在与张翠解除婚姻关系时，双方未就共同所有的富邦投资股权进行分割，鉴于泓博医药于 2016 年 1 月申请新三板挂牌，应张翠的要求，安荣昌于 2016 年 3 月 7 日将双方共同所有的富邦投资股权登记至张翠名下。在安荣昌将双方共同所有的富邦投资股权登记至张翠名下后至 2019 年 12 月 6 日期间，双方共有的富邦投资股权维持在 50%以上。考虑到安荣昌对富邦投资的注册登记事宜较为熟悉，且富邦投资并无实际经营业务，同意由安荣昌继续担任富邦投资的执行董事和法定代表人。

根据富邦投资的《公司章程》，股东会会议由股东按照出资比例行使表决权。股东会会议做出修改公司章程、增加或者减少注册资本的决议，以及公司合并、分立、解散或者变更公司形式的决议，必须经代表三分之二以上表决权的股东表决通过。

根据富邦投资的《公司章程》的上述约定，并经本所经办律师核查，2008 年 6 月 30 日至 2019 年 12 月 6 日期间内，安荣昌直接或与张翠合计持有富邦投资 50%以上股权，且在此期间内安荣昌担任富邦投资的执行董事和法定代表人，安荣昌依据其持有的表决权可以对富邦投资的股东会和重大事项实施控制，为富邦投资的实际控制人。

（2）安荣昌不控制富邦投资的阶段（2019 年 12 月 6 日至今）

2019 年 12 月 6 日，考虑到发行人准备从新三板摘牌并明确上市进程，为进一步明晰安荣昌与其前妻张翠之间的财产关系，经安荣昌与张翠协商，双方同意就共同所有的富邦投资股权进行分割，安荣昌受让张翠向其转让的富邦投资 36.40%股权，重新成为富邦投资的股东。2020 年 6 月，安荣昌通过富邦投资间接减持发行人部分股份，其持有富邦投资的股权比例由 36.40%变更为 18.95%。

2020 年 12 月 7 日，安荣昌辞去富邦投资的执行董事职务，不再在富邦投资任职，同时不再担任法定代表人。

根据富邦投资的《公司章程》及其股东出具的说明，股东会会议由股东按照出资比例行使表决权。股东会会议做出修改公司章程、增加或者减少注册资本的

决议，以及公司合并、分立、解散或者变更公司形式的决议，必须经代表三分之二以上表决权的股东表决通过，其他事项必须经代表半数以上表决权的股东表决通过。

根据富邦投资的《公司章程》的上述约定，并经本所经办律师核查，2019 年 12 月 6 日后（即安荣昌与其前妻张翠分割共有的富邦投资股权后），富邦投资不存在持股超过 50%的控股股东，且股东持股较为分散，且 2020 年 6 月富邦投资的股权变动后安荣昌已不是富邦投资第一大股东，安荣昌持有的富邦投资的出资额不足以对富邦投资的股东会实现控制。尽管 2019 年 12 月 6 日至 2020 年 12 月 6 日期间安荣昌担任富邦投资的执行董事，但该等职务由全体股东一致同意选举产生，安荣昌作为富邦投资的执行董事需对股东会负责，其无法独立决定富邦投资的重大事项。因此，自 2019 年 12 月 6 日至今，安荣昌不再是富邦投资的实际控制人。

根据富邦投资及其股东出具的书面说明，富邦投资的全体股东均真实持有富邦投资的股权，依据各自的出资额行使表决权，各股东之间均未就持有富邦投资股权事宜签署一致行动协议或达成一致行动安排，富邦投资目前不存在控股股东和实际控制人。

基于上述，截至本补充法律意见书出具之日，安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制股份具备合理性。

**4、安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本不存在刻意规避股份限售期等要求**

（1）安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本系正常的商业安排

根据发行人、安荣昌及富邦投资出具的书面说明，安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本的原因为富邦投资的股东将其通过富邦投资所持有的发行人股份定向转让给珠海载恒、惠每康盈以满足其对发行人投资额度的需求，安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本综合考虑了其自身的资金需求和股权变动对发行人实际控制权的影响，属于正常的商业安排。

（2）安荣昌系通过减资而非股权转让方式减少对富邦投资的出资，富邦投资各股东均真实持股

根据富邦投资及其股东出具的书面说明，安荣昌及梁嘉良系通过减资而非股权转让的方式减少所持有的富邦投资的出资，富邦投资的股东真实持有富邦投资的股权，不存在代安荣昌间接持有发行人股份从而刻意规避股份限售期的安排。

（3）相关股东的股份锁定符合监管要求

根据安荣昌出具的《关于股份锁定的承诺函》，自本次发行上市之日起36个月内，不转让或者委托他人管理本次发行上市前本人直接或间接持有的公司股份，也不提议由公司回购该部分股份。据此，安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份亦受其出具的《关于股份锁定的承诺函》的约束，符合《上市规则》第2.3.4条的规定。

根据珠海载恒、惠每康盈出具的《关于股份锁定的承诺函》，承诺其所持发行人股份自取得之日起36个月内不得转让。据此，珠海载恒、惠每康盈自富邦投资处受让的股份的锁定符合《监管规则适用指引—关于申请首发上市企业股东信息披露》关于上市申请前12个月内新增股东的股份锁定要求。

**（二） 补充说明除在公司上市前要求回购股份外，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后是否存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利**

根据盈运通贰号、中富成长、安荣昌、富邦投资出具的《关于上海泓博智源医药股份有限公司股权相关事项的确认函》及发行人的书面确认，除已终止的在发行人上市前要求安荣昌及/或富邦投资回购其所持发行人股份的安排外，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后不存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利安排。

鉴于盈运通贰号、中富成长在发行人上市前要求安荣昌及/或富邦投资回购其所持发行人股份的安排已终止，截至本补充法律意见书出具之日，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后均不存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利。

**（三） 对赌约定自动终止是否经有关方书面确认，盈运通贰号、中富成长与安荣昌、富邦投资等主体之间是否存在关于对赌条款的争议、纠纷或潜在纠纷**

根据盈运通贰号、中富成长、安荣昌、富邦投资出具的《关于上海泓博智源医药股份有限公司股权相关事项的确认函》，盈运通贰号、中富成长与安荣昌、富邦投资之间关于发行人的对赌安排已彻底终止，各方之间不存在关于发行人股份或对赌安排的争议、纠纷或潜在纠纷。

**（四） 核查程序**

针对上述事项，本所的核查过程及核查程序如下：

1、 核查富邦投资的工商登记档案及提供的资料，核实富邦投资报告期

内的股权变动情况。

2、 取得发行人、安荣昌及富邦投资出具的书面说明，核查安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本的背景和原因。

3、 取得安荣昌、安荣昌前妻张翠以及富邦投资法定代表人出具的《关于泓博医药及富邦投资股权相关事项的情况说明》。

4、 对安荣昌前妻张翠进行访谈，确认其持有以及转让富邦投资股权的背景和真实性。

5、 结合富邦投资的《公司章程》及其股东出具的书面说明，核实富邦投资的实际控制人认定情况，了解安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制股份的背景、原因和合理性。

6、 查阅安荣昌就持有发行人股份出具的《关于股份锁定的承诺函》。

7、 查阅珠海载恒、惠每康盈就持有发行人股份出具的《关于股份锁定的承诺函》。

8、 查阅盈运通贰号、中富成长、安荣昌、富邦投资出具的《关于上海泓博智源医药股份有限公司股权相关事项的确认函》。

**（五） 核查结论**

经核查，本所认为：

1、 安荣昌报告期内减少富邦投资注册资本主要系为满足外部投资人对发行人投资额度的需求，且结合了安荣昌自身的资金需求，属于正常的商业安排；相关股份变动未影响实际控制人控制的发行人股份数量和比例，安荣昌通过富邦投资间接持有的发行人股份未计算至实际控制人控制的股份具备合理性，不存在刻意规避股份限售期等要求的情形。

2、 除已终止的在发行人上市前要求安荣昌及/或富邦投资回购其所持发行人股份的安排外，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后不存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利安排。鉴于盈运通贰号、中富成长在发行人上市前要求安荣昌及/或富邦投资回购其所持发行人股份的安排已终止，截至本补充法律意见书出具之日，盈运通贰号、中富成长在上市前和上市后均不存在关于发行人股权、现金补偿等其他特殊权利。

3、 关于发行人的对赌约定自动终止已经盈运通贰号、中富成长、安荣昌、富邦投资书面确认，盈运通贰号、中富成长与安荣昌、富邦投资等主体之间不存在关于对赌条款的争议、纠纷或潜在纠纷。

# 第二部分 关于补充核查期间的补充意见

## 一、 本次发行上市的批准和授权

截至本补充法律意见书出具之日，发行人本次发行上市的批准和授权情况与《律师工作报告》和《法律意见书》中披露的信息一致，本次发行上市已获得的批准和授权仍在有效期内。本次发行上市尚待通过深交所发行上市审核以及取得中国证监会关于公开发行股票同意注册的决定。

## 二、 发行人本次发行上市的主体资格

截至本补充法律意见书出具之日，发行人依法有效存续，不存在根据法律法规或《公司章程》规定需要终止的情形。发行人的主体资格没有发生变化，仍具备申请本次发行上市的主体资格。

## 三、 本次发行上市的实质条件

根据《公司法》《证券法》《管理办法》《上市规则》等法律、法规及其他规范性文件的规定，本所经办律师对截至本补充法律意见书出具之日发行人本次发行上市的实质条件是否发生变化进行了逐项核查。现根据核查的最新情况对发行人本次发行上市的实质条件更新如下：

### （一）本次发行上市符合《公司法》规定的实质条件

1. 根据发行人的工商档案和《公司章程》，发行人的股份采取股票形式，每一股股份的金额相等，符合《公司法》第一百二十五条的规定。

2. 根据发行人 2020 年第三次临时股东大会会议决议，发行人本次拟发行的股票为每股面值 1.00 元的人民币普通股（A 股），本次发行定价将在充分考虑公司现有股东利益的基础上，遵循市场化原则，根据本次发行时中国证券市场状况，由公司和主承销商根据向符合国家法律法规和证券监管部门规定条件的询价对象的询价结果确定，或届时通过证券监管部门认可的其他方式确定。发行人本次发行上市的每一股份的发行条件和价格相同，每一

股份具有同等权利，任何认购人所认购股份每股均应当支付相同的价额，且本次发行价格预计不低于本次发行的股票面值，符合《公司法》第一百二十六条、第一百二十七条的规定。

3. 根据发行人 2020 年第三次临时股东大会会议决议，发行人股东大会已就本次发行股票的种类、发行数量、发行对象、定价方式、发行与上市时间等事项作出决议，并授权董事会及其获授权人士在股东大会审议通过的发行方案内，具体决定本次发行的相关事项，符合《公司法》第一百三十三条的规定。

**（二）本次发行上市符合《证券法》规定的实质条件**

1. 根据发行人与中信证券签署的《上海泓博智源医药股份有限公司（作为发行人）与中信证券股份有限公司（作为保荐机构）关于首次公开发行人民币普通股（A 股）并在创业板上市之保荐协议》，发行人拟聘请具有保荐资格的中信证券担任本次发行上市的保荐机构，符合《证券法》第十条第一款的规定。

2. 根据发行人的《公司章程》、组织结构图及发行人设立后的相关会议文件，并经本所经办律师核查，发行人已依法设立了股东大会、董事会和监事会，并在董事会下设置了战略与投资委员会、审计委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会四个专门委员会，建立了独立董事、董事会秘书制度及董事会专门委员会制度，聘请了总经理、副总经理、财务负责人和董事会秘书等高级管理人员。公司具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责，符合《证券法》第十二条第一款第一项的规定。

3. 根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）及发行人的书面确认，发行人最近两年连续盈利，具有持续经营能力，符合《证券法》第十二条第一款第二项的规定。

4. 根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号），立信认为《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）后附的财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了公司 2018 年 12 月 31 日、2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2021 年 6 月 30 日的合并及母公司财务状况以及 2018 年度、2019 年度、2020 年度及 2021 年 1-6 月期间的合并及母公司经营成果和现金流量，且立信已针对发行人最近三年财务会计报告出具无保留意见的《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号），符合

《证券法》第十二条第一款第三项的规定。

5. 根据相关政府主管部门出具的证明、境外律师出具的《香港泓博法律意见书》和发行人实际控制人的无犯罪记录证明或公证文件、发行人及其控股股东和实际控制人的书面确认，以及本所经办律师对网络公开信息所作的核查，发行人及其控股股东、实际控制人最近三年不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，符合《证券法》第十二条第一款第四项的规定。

6. 如本部分第（四）节所述，发行人本次发行上市符合《上市规则》规定的上市条件，符合《证券法》第四十七条第一款的规定。

**（三）本次发行上市符合《管理办法》规定的实质条件**

1. 发行人符合《管理办法》第十条规定的实质条件：

发行人系由泓博有限按照经审计净资产折股整体变更设立的股份有限公司，是依法设立且持续经营三年以上的股份有限公司，符合《管理办法》第十条第一款和第二款的规定。

如本部分第（二）节第 2 项所述，发行人具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责，符合《管理办法》第十条第一款的规定。

2. 根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）、《内部控制鉴证报告》（信会师报字[2021]第 ZA15488 号）、发行人的书面确认以及本所经办律师作为非财务专业人士所能够作出的理解和判断，发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合《企业会计准则》和相关信息披露规则的规定，在所有重大方面公允地反映发行人的财务状况、经营成果和现金流量，且立信已出具标准无保留意见的《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号），符合《管理办法》第十一条第一款的规定。

3. 根据《内部控制鉴证报告》（信会师报字[2021]第 ZA15488 号）、发行人第二届董事会第九次会议审议通过的《内部控制自我评价报告》、发行人的书面确认以及本所经办律师作为非财务、管理专业人士所能够作出的理解和判断，发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，且立信已出具无保留结论的《内部控制鉴证报告》（信会师报字[2021]第 ZA15488 号），符合《管理办法》第十一

条第二款的规定。

4. 根据发行人提供的资料，并经本所经办律师核查，发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，发行人具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力，发行人与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易，符合《管理办法》第十二条第一项的规定。

5. 根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）、发行人的工商档案、发行人最近两年股东大会、董事会会议文件及发行人和实际控制人的书面确认，并经本所经办律师核查，发行人最近两年主营业务、控制权和管理团队稳定，最近两年主营业务没有发生重大不利变化；最近两年董事、高级管理人员没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近两年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，符合《管理办法》第十二条第二项的规定。

6. 根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）、发行人提供的资料及书面确认，并经本所经办律师对网络公开信息所作的核查，发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或者将要发生的重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项，符合《管理办法》第十二条第三项的规定。

7. 根据发行人最新有效的《营业执照》《公司章程》《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）及相关政府主管部门出具的证明，发行人的经营范围为“新药及相关生物技术的研究、开发、自有技术转让，提供相关技术服务和咨询（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）”；发行人主要经营药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体的商业化生产，发行人实际经营的业务未超出登记的经营范围，发行人的生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策，符合《管理办法》第十三条第一款的规定。

8. 根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）、相关政府主管部门出具的证明、境外律师出具的《香港泓博法律意见书》和实际控制人的无犯罪记录证明或公证文件及其书面确认，并经本所经办律师对网络公开信息所作的核查，最近三年内，发行人及其控股股东、实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不

存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为，符合《管理办法》第十三条第二款的规定。

9. 根据发行人董事、监事和高级管理人员的无犯罪记录证明或公证文件及其书面确认，并经本所经办律师对网络公开信息所作的核查，发行人的董事、监事和高级管理人员不存在最近三年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见等情形，符合《管理办法》第十三条第三款的规定。

**（四）本次发行上市符合《上市规则》规定的实质条件**

1. 如本部分第（三）节所述，发行人本次发行上市符合中国证监会规定的发行条件，符合《上市规则》第 2.1.1 条第一款第一项的规定。

2. 根据发行人现行有效的《营业执照》和《公司章程》，发行人本次发行前的股本总额为 5,762.3333 万元，发行人本次发行上市后的股本总额不低于 3,000 万元，符合《上市规则》第 2.1.1 条第一款第二项的规定。

3. 根据发行人现行有效的《营业执照》和《公司章程》，发行人本次发行前的股本总额为 5,762.3333 万元，股份总数为 5,762.3333 万股；根据发行人 2020 年第三次临时股东大会会议决议，发行人本次拟公开发行股票的数量不超过 1,925 万股（含 1,925 万股，未考虑本次发行的超额配售选择权），占发行后股本比例不低于 25%。本次发行上市完成后，发行人公开发行的股份数达到发行人股份总数的 25%以上，符合《上市规则》第 2.1.1 条第一款第三项的规定。

4. 根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）及发行人的书面确认，并经本所经办律师核查，发行人最近一轮融资投后估值约为 18 亿元，预计上市后市值不低于 10 亿元，最近一年（即 2020 年度）经审计的净利润（以扣除非经常性损益前后的孰低者为准）为正且营业收入不低于 1 亿元，符合《上市规则》第 2.1.2 条第二项的规定。

综上，经逐项核查，本所认为：

发行人本次发行上市符合《公司法》、《证券法》、《管理办法》及《上市规则》等规定的申请首次公开发行股票并上市的各项实质条件，本次发行上市尚待

通过深交所发行上市审核以及取得中国证监会关于公开发行股票同意注册的决定。

## 四、 发行人的设立

经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，《律师工作报告》和《法律意见书》“四、发行人的设立”相关内容所述事实情况及本所就发行人设立出具的法律意见均未发生变化。

## 五、 发行人的独立性

根据发行人的确认，并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人在人员、财务、机构、业务等独立性方面没有发生实质性变化。发行人资产独立完整，在人员、财务、机构、业务等方面独立于主要股东、实际控制人及其控制的除发行人及其子公司以外的其他企业，具有完整的业务系统和直接面向市场独立持续经营的能力。

## 六、 发起人、股东和实际控制人

经本所经办律师核查，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，《律师工作报告》披露的发行人现有股东的情况变化如下：

1、珠海载恒

截至本补充法律意见书出具之日，发行人股东珠海载恒的合伙人情况发生变化，珠海载恒变更后的合伙人出资情况如下：

| 序号 | 合伙人 | 认缴出资额（万元） | 占合伙企业权益比例（%） | 合伙人性质 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 深圳高瓴天成三期投资有限公司 | 1.0000 | 0.0154 | 普通合伙人 |
| 2 | 深圳高瓴慕祺股权投资基金合伙企业（有限合伙） | 2,967.1178 | 45.6719 | 有限合伙人 |

| 序号 | 合伙人 | 认缴出资额（万元） | 占合伙企业权益比例（%） | 合伙人性质 |
|---|---|---|---|---|
| 3 | 厦门高瓴瑞祺股权投资基金合伙企业（有限合伙） | 2,893.9487 | 44.5456 | 有限合伙人 |
| 4 | 深圳高瓴坤祺股权投资基金合伙企业（有限合伙） | 283.4479 | 4.3630 | 有限合伙人 |
| 5 | 深圳高瓴恒祺股权投资基金合伙企业（有限合伙） | 351.0856 | 5.4041 | 有限合伙人 |
| **合计** | | **6,496.6000** | **100.0000** | - |

2、西安泰明

截至本补充法律意见书出具之日，发行人股东西安泰明的合伙人情况发生变化，西安泰明的原有限合伙人王玮韡退出合伙，新增有限合伙人马小宁，西安泰明变更后的合伙人出资情况如下：

| 序号 | 合伙人 | 认缴出资额（万元） | 占合伙企业权益比例（%） | 合伙人性质 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 宁波泽亦投资管理合伙企业（有限合伙） | 200.00 | 0.3953 | 普通合伙人 |
| 2 | 杭州泰格股权投资合伙企业（有限合伙） | 8,000.00 | 15.8103 | 有限合伙人 |
| 3 | 上海长三角协同优势产业股权投资合伙企业（有限合伙） | 7,200.00 | 14.2292 | 有限合伙人 |
| 4 | 中金启元国家新兴产业创业投资引导基金（有限合伙） | 7,000.00 | 13.8340 | 有限合伙人 |
| 5 | 宁波可宁创业投资合伙企业（有限合伙） | 6,000.00 | 11.8577 | 有限合伙人 |
| 6 | 宁波乔欣股权投资合伙企业（有限合伙） | 5,800.00 | 11.4625 | 有限合伙人 |
| 7 | 苏州工业园区生物产业发展有限公司 | 5,000.00 | 9.8814 | 有限合伙人 |
| 8 | 上海创业投资有限公司 | 4,000.00 | 7.9051 | 有限合伙人 |
| 9 | 宁波文平立本投资合伙企业（有限合伙） | 2,000.00 | 3.9526 | 有限合伙人 |

| 序号 | 合伙人 | 认缴出资额（万元） | 占合伙企业权益比例（%） | 合伙人性质 |
|---|---|---|---|---|
| 10 | 杭州复林创业投资合伙企业（有限合伙） | 2,000.00 | 3.9526 | 有限合伙人 |
| 11 | 上海东方证券创新投资有限公司 | 2,000.00 | 3.9526 | 有限合伙人 |
| 12 | 西藏汇千企业管理有限公司 | 600.00 | 1.1858 | 有限合伙人 |
| 13 | 马小宁 | 500.00 | 0.9881 | 有限合伙人 |
| 14 | 周兵 | 300.00 | 0.5929 | 有限合伙人 |
| 合计 | | **50,600.00** | **100.0000** | - |

3、中富成长

根据北京市房山区市场监督管理局2021年5月14日向中富成长核发的《营业执照》，并经本所经办律师核查国家企业信用信息公示系统，发行人股东中富成长的主要经营场所发生变化，截至本补充法律意见书出具之日，中富成长变更后的工商登记基本情况如下：

| | |
|---|---|
| **名称** | 北京中富成长股权投资中心（有限合伙） |
| **统一社会信用代码** | 91110108576880194H |
| **主体类型** | 有限合伙企业 |
| **经营场所** | 北京市房山区北京基金小镇大厦E座376 |
| **执行事务合伙人** | 北京中富投资管理有限公司 |
| **成立时间** | 2011年6月21日 |
| **合伙期限** | 2011年6月21日至2031年6月20日 |
| **经营范围** | 投资管理；资产管理；投资咨询、企业管理咨询；组织文化艺术交流活动（演出除外）；承办展览展示活动；技术服务。（“1、未经有关部门批准，不得以公开方式募集资金；2、不得公开开展证券类产品和金融衍生品交易活动；3、不得发放贷款；4、不得对所投资企业以外的其他企业提供担保；5、不得向投资者承诺投资本金不受损失或者承诺最低收益”；市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。） |

根据发行人的确认，并经本所经办律师核查，除上述变化情况外，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，《律师工作报告》和《法律意见书》披露的发行人的发起人、现有股东、控股股东、实际控制人的情况未发生变化。发行人现有 18 名股东的资格均符合现行法律法规的规定。

## 七、 发行人的股本及演变

根据发行人的确认并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人的股本未发生变化。发行人现有股东所持发行人股份不存在被冻结、查封、保全、设定质押的情况。除自然人股东钱祥丰未能取得联系无法充分核查外，发行人其他股东持有的发行人股份均系真实持有，不存在股份代持的情形。

## 八、 发行人的业务

### （一）发行人经营范围和经营方式

根据发行人提供的资料及其确认，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人及其子公司的经营范围和经营方式、拥有的主要业务资质和经营许可未发生变化。

### （二）发行人境外业务

自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人在中国境外无全资、控股或参股子公司，不涉及在中国境外设立实体开展业务的情形。

### （三）发行人业务变更情况

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）及发行人的确认，并经本所经办律师核查，发行人的主营业务最近两年未发生变更。

**（四）发行人主营业务突出**

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号），发行人最近两年的主营业务收入和利润均主要来自主营业务，发行人的主营业务突出。

**（五）发行人不存在持续经营的法律障碍**

根据发行人现行有效的《营业执照》《公司章程》《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）及其确认，并经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人为依法设立并有效存续的股份有限公司，不存在依据中国法律法规及《公司章程》的规定须终止经营的情形，不存在影响其持续经营能力的重大不利情形。

**（六）发行人的主要客户、供应商**

1、前五大客户

根据发行人提供的资料及确认并经本所律师核查，发行人 2021 年 1-6 月前五大客户情况更新如下：

| 年度 | 序号 | 客户名称 | 销售金额（万元） | 占营业总收入的比例 |
|---|---|---|---|---|
| 2021 年 1-6 月 | 1 | Nuvalent, Inc. | 1,216.76 | 6.36% |
| | 2 | Agios Pharmaceuticals, Inc. | 1,176.74 | 6.15% |
| | 3 | HANGZHOU RICHER CHEMICALS COMPANY LTD. | 995.69 | 5.21% |
| | 4 | Caraway Therapeutics, Inc. | 882.43 | 4.61% |
| | 5 | 上海博芮特医药科技有限公司 | 872.84 | 4.56% |
| | **合计** | | **5,144.46** | **26.90%** |

2、前五大供应商

根据发行人提供的资料及确认并经本所律师核查，发行人 2021 年 1-6 月前五大供应商情况更新如下：

| 年度 | 序号 | 供应商名称 | 采购金额（万元） | 占采购金额的比例 |
|---|---|---|---|---|
| 2021 年 1-6 月 | 1 | 安徽联创生物医药股份有限公司 | 202.8 | 4.39% |
| | 2 | 上海佳足实业有限公司 | 181.45 | 3.93% |
| | 3 | 上海毕得医药科技股份有限公司 | 140.13 | 3.03% |
| | 4 | 沈阳飞凯化学科技有限公司 | 134.09 | 2.90% |
| | 5 | 山东博苑医药化学股份有限公司 | 131.51 | 2.85% |
| | 合计 | | **789.98** | **17.09%** |

综上，本所认为：

1、发行人的经营范围符合中国法律法规的规定，发行人实际从事的业务未超过工商主管部门核准登记的经营范围。

2、截至本补充法律意见书出具之日，发行人已根据中国法律法规的规定就其业务经营取得相应的业务资质及经营许可，其目前的经营方式符合中国法律法规和《公司章程》的规定。

3、截至本补充法律意见书出具之日，发行人不涉及在中国境外设立实体并在境外开展业务的情形。

4、发行人补充核查期间内的主营业务没有发生过变更，且发行人主营业务突出。

5、截至本补充法律意见书出具之日，发行人不存在持续经营的实质性法律障碍。

## 九、 关联交易及同业竞争

### （一）发行人的关联方

根据发行人提供的资料及其书面确认，并经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，除《律师工作报告》和《法律意见书》已披露的关联方情况之外，发行人的主要关联方的变化情况如下：

**1、已披露的关联方的变化情况**

| 序号 | 关联方 | 关联关系 | 变化原因 |
|---|---|---|---|
| 1 | 中富私募基金管理（南京）有限公司（曾用名“江苏中富投资顾问有限公司”） | 现任董事费征担任其董事；费征及其配偶周飞通过北京中富投资集团有限公司与其配偶的弟弟周翔合计直接及间接持有其100%股权；周飞担任董事长，周翔担任总经理 | 关联方名称发生变更 |

**2、新增关联方的情况**

| 序号 | 关联方 | 关联关系 |
|---|---|---|
| 1 | 唯久生物技术（苏州）有限公司 | 间接持股 5%以上的股东 HONGJIAN ZHANG 担任其董事长兼总经理 |
| 2 | Viva Star Biosciences Inc. | 间接持股 5%以上的股东 HONGJIAN ZHANG 间接持有其 22.22%股权并担任其董事 |
| 3 | PlutusSpring LLC | 间接持股 5%以上的股东 HONGJIAN ZHANG 持有其 100%股权 |
| 4 | Viva Star Biosciences Limited | Viva Star Biosciences Inc.控制的企业；间接持股 5%以上的股东 HONGJIAN ZHANG 担任其董事 |

**（二）发行人的重大关联交易**

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）、《招股说明书》及发行人的书面确认，并经本所经办律师核查，2021 年度 1-6 月，发行人发生的重大关联交易情况如下：

1、购销商品、提供和接受劳务的关联交易

出售商品/提供劳务情况表

单位：元

| 关联方 | 关联交易内容 | 2021 年度 1-6 月 |
|---|---|---|
| 昂利泰 | 提供劳务 | 193,396.22 |

根据发行人的说明，发行人为昂利泰提供工艺研发服务的定价系根据市场价格，上述关联交易为公司日常生产经营业务需要，且金额和占营业收入的比重较小，对公司财务状况和经营成果影响较小。

2、关联担保情况

根据发行人提供的资料及其书面确认，并经本所经办律师核查，2021 年度 1-6 月，发行人的关联担保（含合并报表范围内的担保）具体情形如下：

单位：元

| 时间 | 担保方 | 被担保方 | 担保事由 | 担保金额 | 担保期间 | 是否履行完毕 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2021 年度 1-6 月 | 发行人 | 开原泓博 | 短期借款 | 672,980.85 | 2021.01.07-2022.01.07 | 否 |
| | 发行人 | 开原泓博 | 短期借款 | 150,231.46 | 2021.01.08-2022.01.08 | 否 |
| | 发行人 | 开原泓博 | 短期借款 | 1,491,599.15 | 2021.01.26-2022.01.26 | 否 |
| | 发行人 | 开原泓博 | 短期借款 | 1,779,272.76 | 2021.02.05-2021.09.25 | 否 |
| | 发行人 | 开原泓博 | 短期借款 | 2,631,701.61 | 2020.12.21-2021.12.01 | 否 |

3、关键管理人员薪酬

单位：元

| 项目 | 2021 年度 1-6 月 |
|---|---|
| 关键管理人员薪酬 | 3,423,437.86 |

**（三）同业竞争**

根据发行人提供的资料及其确认，并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人的控股股东、实际控制人实际控制的除发行人及其子公司以外的其他企业的基本情况及主营业务情况未发生变化，发行人与控股股东、实际控制人及其控制的除发行人及其子公司以外的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

综上，本所认为：

1、发行人报告期内与关联方发生的重大关联交易没有显失公允，不存在严重损害公司股东权益及公司利益的情形。

2、发行人与控股股东、实际控制人及其控制的除发行人及其子公司以外的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争。

## 十、 发行人的主要财产

根据发行人提供的资料及确认并经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人及其子公司拥有或使用的主要财产的情况更新如下：

### （一）发行人的物业权益

自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至 2021 年 6 月 30 日，发行人未新增取得物业权益，《律师工作报告》披露的发行人拥有或使用的物业权益情况未发生变化。

### （二）发行人拥有的知识产权

自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至 2021 年 6 月 30 日，发行人未新增取得注册的知识产权，《律师工作报告》披露的发行人拥有或许可的知识产权情况未发生变化。

### （三）发行人的主要生产经营设备

根据发行人提供的资料及确认并经本所经办律师核查，发行人及其子公司的主要生产经营设备的取得符合中国法律法规的规定。

### （四）主要财产的取得方式

根据发行人提供的资料及确认并经本所经办律师核查，发行人及其子公司的主要财产系通过购买、申请注册、租赁等方式取得，发行人及其子公司已就其需要办理权属证书的主要自有财产取得相应的权属证书。

### （五）主要财产的产权状况

根据发行人提供的资料及确认并经本所经办律师核查，截至 2021 年 6 月 30 日，发行人及其子公司的主要财产不存在产权纠纷或潜在纠纷。

### （六）主要财产所有权或使用权的受限制情况

根据发行人提供的资料及确认并经本所经办律师核查，截至 2021 年 6 月 30 日，《补充法律意见书（一）》披露的发行人及其子公司的主要财产所有权或使用权受限情况未发生变化。

### （七）子公司及参股公司

根据发行人提供的资料及确认并经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人共有 2 家境内全资子公司、1 家境内参股企业，《律师工作报告》披露的发行人境内子公司及参股公司的基本情况未发生变化。

根据发行人提供的资料及确认，并经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人的子公司、参股企业不存在法律上需要终止的情形，发行人合法持有子公司、参股企业的股权或财产份额，该等股权或财产份额不存在质押、冻结及设定其他第三方权益的情形。

## 十一、 发行人的重大债权债务

### （一）重大合同

1、销售合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 6 月 30 日，发行人及其子公司与主要客户签订的尚在履行的 500 万以上销售合同或销售框架协议具体情况如下：

| 序号 | 合同签署方 | 合同对方 | 提供服务/销售产品 | 签署日期 | 合同期间 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 发行人 | EPIZYME, INC. | 研发服务 | 2020.11.18 | 2021.01.01-2021.12.31 |
| 2 | 发行人 | Achillion Pharmaceuticals, Inc. | 研发服务 | 2021.01.05 | 2021.01.01-2021.12.31 |
| 3 | 发行人 | Santi Therapeutics, Inc. | 研发服务 | 2021.02.20 | 2021.01.01-2021.12.31 |
| 4 | 发行人 | Avilar Therapeutics, Inc. | 研发服务 | 2021.02.20 | 2021.01.01-2021.12.31 |
| 5 | 发行人 | Recludix Pharma, Inc. | 研发服务 | 2021.03.05 | 2021.03.05-2022.08.31 |
| 6 | 发行人 | Nuvalent, Inc. | 研发服务 | 2021.03.10 | 2021.04.01-2022.03.31 |
| 7 | 发行人 | Oncopia Therapeutics, Inc. | 研发服务 | 2021.04.02 | 2021.04.05-2022.04.04 |

| 序号 | 合同签署方 | 合同对方 | 提供服务/销售产品 | 签署日期 | 合同期间 |
|---|---|---|---|---|---|
| 8 | 发行人 | Zion Pharma Limited | 研发服务 | 2021.04.22 | 2021.05.01-2022.10.31 |
| 9 | 发行人 | Acerand Therapeutics International (Hong Kong) Limited | 研发服务 | 2021.05.05 | 2021.04.26-2022.04.25 |
| 10 | 发行人 | Servier Pharmaceuticals LLC | 研发服务 | 2020.12.14 | 2020.12.14-2021.09.30 |
| 11 | 发行人 | Nuvalent, Inc. | 研发服务 | 2021.05.31 | 2021.05.31-2021.11.30 |
| 12 | 发行人 | Ensem Therapeutics Limited. | 研发服务 | 2021.06.15 | 2021.06.16-2023.06.15 |
| 13 | 发行人 | 扬子江药业集团有限公司广州海瑞药业有限公司 | 研发服务 | 2021.03.22 | 2021.03.20-2022.06.19 |
| 14 | 发行人 | 康龙化成（北京）新药技术股份有限公司 | 研发服务 | 2021.07.15 | 2021.07.15-2021.09.14 |
| 15 | 发行人 | 烨辉医药科技（上海）有限公司 | 研发服务 | 2021.02.01 | 2021.02.01-2022.11.30 |

2、采购合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 6 月 30 日，发行人及其子公司与主要供应商签订的正在履行的 200 万以上采购合同或采购框架协议具体情况如下：

| 序号 | 合同签署方 | 合同对方 | 采购类别 | 签署日期 | 合同期间 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 开原泓博 | 沈阳飞凯化学科技有限公司 | TKG 原材料 | 2020.11.23 | 2020.11.23-2021.11.22 |
| 2 | 开原泓博 | 江西诚志生物工程有限公司 | D-核糖 | 2020.10.26 | 2020.10.26-2021.10.31 |

3、借款合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 6 月 30 日，《补充法律意见书（一）》披露的发行人及其子公司正在履行的借款合同未发生变化。

4、授信合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 6 月 30 日，《补充法律意见书（一）》披露的发行人及其子公司正在履行的授信合同未发生变化。

5、担保合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 6 月 30 日，《补充法律意见书（一）》披露的发行人及其子公司正在履行的担保合同未发生变化。

6、抵押合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 6 月 30 日，《补充法律意见书（一）》披露的发行人及其子公司正在履行的抵押合同未发生变化。

**（二）重大侵权之债**

根据发行人的确认并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》及《法律意见书》出具之日至 2021 年 6 月 30 日，发行人不存在因环境保护、知识产权、产品质量、劳动安全、人身权等原因产生的重大侵权之债。

**（三）发行人与关联方之间的重大债权债务关系及相关担保的情况**

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）、发行人的确认及本所经办律师核查，除已在本补充法律意见书“九、关联交易及同业竞争”中披露的情形外，截至 2021 年 6 月 30 日，发行人与合并报表之外的关联方之间不存在其他重大债权债务关系，与合并报表之外的关联方之间不存在其他互相担保的情况。

**（四）金额较大的其他应收、应付款**

1、其他应收款

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号），截至 2021 年 6 月 30 日，发行人期末余额前五名的其他应收款明细如下：

| 单位名称 | 款项性质 | 期末余额 | 占其他应收款项期末余额合计数的比例（%） |
|---|---|---|---|
| 上海杰昌实业有限公司 | 押金及备用金 | 2,249,338.32 | 54.55 |
| 威杰仓储（上海）有限公司 | 押金及备用金 | 774,306.00 | 18.78 |
| 上海唐举实业有限公司 | 押金及备用金 | 457,818.40 | 11.10 |
| 上海张江医疗器械产业发展有限公司 | 押金及备用金 | 434,927.68 | 0.55 |
| 杨永学 | 备用金 | 10,000.00 | 0.24 |

| 单位名称 | 款项性质 | 期末余额 | 占其他应收款项期末余额合计数的比例（%） |
|---|---|---|---|
| 合计 | | 3,926,390.40 | 95.22 |

根据发行人提供的资料及确认，并经本所经办律师核查，上述其他应收款项均因正常的经营活动发生。

2、其他应付款

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）及发行人的书面确认，截至 2021 年 6 月 30 日，发行人期末余额前五名的其他应付款明细如下：

| 单位名称 | 款项性质 | 期末余额 | 占其他应付款项期末余额合计数的比例（%） |
|---|---|---|---|
| 上海雁勇物业管理有限公司 | 尚未支付的费用 | 246,317.25 | 17.42 |
| 阜新环发废弃物处置有限公司 | 尚未支付的费用 | 173,798.38 | 12.29 |
| 上海浦旭餐饮服务有限公司 | 尚未支付的费用 | 141,186.50 | 9.99 |
| 北京泛思特国际运输代理有限公司 | 尚未支付的费用 | 110,936.50 | 7.85 |
| 上海佰瀚国际物流有限公司 | 尚未支付的费用 | 59,528 | 4.21 |
| 合计 | | 731,766.63 | 51.76 |

根据发行人提供的资料及确认，并经本所经办律师核查，上述其他应付款项均因正常的经营活动发生。

综上，本所认为：

1、发行人正在履行且适用中国法律法规的重大合同的内容合法、有效，合同的履行不存在潜在纠纷或重大法律障碍；发行人正在履行且适用境外法律的上述重大合同均为发行人在正常业务活动中签署的业务合同，根据合同相对方及发行人的书面确认，发行人与业务合同相对方在业务合作中未发生争议、纠纷。

2、自《律师工作报告》及《法律意见书》出具之日至 2021 年 6 月 30 日，发行人不存在报告期内虽已履行完毕、但可能存在潜在纠纷的重大合同。

3、自《律师工作报告》及《法律意见书》出具之日至 2021 年 6 月 30 日，发行人不存在因环境保护、知识产权、产品质量、劳动安全、人身权等原因产生的重大侵权之债。

4、截至 2021 年 6 月 30 日，除本补充法律意见书已经披露的情形之外，发行人与合并报表之外的关联方之间不存在其他重大债权债务关系，与关联方之间不存在互相担保的情况。

5、截至 2021 年 6 月 30 日，本补充法律意见书所列示的发行人金额较大的其他应收款、其他应付款均因正常的生产经营活动发生，合法有效。

## 十二、 发行人重大资产变化及收购兼并

根据发行人的书面确认，并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人不存在合并、分立、增资扩股、减少注册资本、收购或出售资产的行为。

根据发行人的书面确认，并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人不存在拟进行的重大资产置换、资产剥离、资产出售或收购等行为的计划。

## 十三、 发行人公司章程的制定与修改

根据发行人的书面确认，并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人对现行有效《公司章程》及上市后适用的《公司章程（草案）》未进行修改，发行人《公司章程》及《公司章程（草案）》内容符合中国现行有关法律、法规的规定。

## 十四、 发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作

根据发行提供的资料及其书面确认，并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至 2021 年 6 月 30 日，发行人共召开 1 次股东大会、1 次董事会、1 次监事会，未对公司的《股东大会议事规则》《董事会议事规则》和《监事会议事规则》进行修改。

经本所经办律师核查发行人提供的上述股东大会、董事会及监事会会议资料，发行人前述股东大会、董事会及监事会会议的召集、召开情况均符合法律法规或《公司章程》的规定，决议内容及其签署合法、合规、真实、有效。

## 十五、 发行人董事、监事和高级管理人员及其变化

根据发行人提供的资料及确认，并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》及《法律意见书》出具之日至 2021 年 6 月 30 日，发行人董事、监事和高级管理人员及其任职资格未发生变化。

## 十六、 发行人的税务及财政补贴

### （一）发行人执行的主要税种、税率

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）、《关于上海泓博智源医药股份有限公司主要税种纳税情况说明的专项审核报告》（信会师报字[2021]第 ZA15487 号）及发行人的书面确认，截至 2021 年 6 月 30 日，发行人及其子公司开原泓博执行的主要税种、税率未发生变化。

### （二）税收优惠政策

根据发行人的书面确认、《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号），并经本所经办律师核查，截至 2021 年 6 月 30 日，发行人及其境内子公司享受的主要税收优惠政策变化情况如下：

根据财税[2019]13 号文件规定，对小型微利企业年应纳税所得额不超过 100 万元的部分，减按 25%计入应纳税所得额，按 20%的税率缴纳企业所得税；对年应纳税所得额超过 100 万元但不超过 300 万元的部分，减按 50%计入应纳税所得额，按 20%的税率缴纳企业所得税。子公司苏州景泓 2020 年度汇算清缴满足小型微利企业条件按 20%税率缴纳企业所得税，2021 年 1-6 月暂按 20%税率缴纳企业所得税。

除上述变化外，发行人《律师工作报告》、《法律意见书》和《补充法律意见书（一）》中所述其他享有的税收优惠政策未发生变化。

### （三）财政补贴

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）及发行人提供的资料，并经本所经办律师核查，2021 年 1-6 月发行人及其子公司享受的单笔金额在 10 万元以上（含 10 万元）财政补贴具体情况如下：

| 补贴对象 | 项目 | 政策依据 | 金额/万元 |
| --- | --- | --- | --- |
| 发行人 | 专利补贴 | 《上海市知识产权局关于公布 2018 年度上海市专利工作试点示范项目验收通过单位的通知》（沪知局[2020]119 号） | 12 |
| 合计 | | | 12 |

### （四）依法纳税情况

根据国家税务总局上海市浦东新区税务局于 2021 年 8 月 18 日出具的《涉税信息查询结果告知书》，截至 2021 年 8 月 18 日在税收征管信息系统未发现发行人有欠税情形。

根据国家税务总局开原市税务局第二税务所于 2021 年 8 月 19 日出具的《证明》，自 2017 年 1 月 1 日至 2021 年 8 月 19 日，开原泓博按时进行纳税申报并缴纳税款，经查询金税三期系统无欠税，暂未发现涉税违法行为，未受到税务行政处罚。

根据国家税务总局苏州市吴江区税务局第一税务分局于 2021 年 8 月 23 日出具的《无欠税证明》，截至 2021 年 8 月 20 日，系统内无苏州景泓的欠税信息。

综上，本所认为：

发行人及其子公司在补充核查期间执行的主要税种、税率符合中国法律法规的要求，享受的税收优惠政策、财政补贴政策合法、合规、真实、有效。发行人及其子公司在补充核查期间依法纳税，不存在被税务部门处罚的情形。

## 十七、 发行人的环境保护、产品质量、技术等标准、劳动保护

### （一）发行人的环境保护

根据发行人提供的资料及确认，并经本所经办律师核查，补充核查期间内，发行人及其子公司没有因违反环境保护方面的中国法律法规而受到行政处罚的情况。

### （二）发行人的产品质量、技术标准

根据发行人提供的资料及其确认，并经本所经办律师核查，发行人的主要产品符合国家有关产品质量、技术标准，补充核查期间内，没有因产品质量方面的中国法律法规而受到行政处罚的情况。

### （三）发行人的劳动保护

根据发行人及其子公司主管社会保险及住房公积金部门出具的证明、发行人的确认并经本所经办律师核查，补充核查期间内，发行人及其子公司没有因违反社会保险及住房公积金缴纳方面的中国法律法规而受到行政处罚的情况。

## 十八、 发行人募集资金的运用

根据发行人的书面确认，并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，公司募集资金的运用及募集资金项目已取得的批准、许可情况未发生变化，与《律师工作报告》和《法律意见书》中披露的信息一致。

## 十九、 发行人的业务发展目标

根据发行人的书面确认，并经本所经办律师核查，自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人的业务发展目标未发生变化，与《律师工作报告》和《法律意见书》中披露的信息一致。

## 二十、 诉讼、仲裁或行政处罚

根据发行人提供的资料及确认、发行人及其子公司相关政府部门出具的证明，并经本所经办律师核查（受限于中国境内尚未建立全国统一的诉讼、仲裁、行政处罚相关信息查询系统），自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人及其子公司不存在尚未了结的或可以预见的金额超过 100 万元，且对发行人的生产经营或本次发行上市构成实质性障碍的重大诉讼、仲裁。

自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人的实际控制人、发行人持股 5%以上的股东不存在尚未了结的或可以预见的金额超过 100 万元，且对发行人本次发行上市构成实质性障碍的重大诉讼、仲裁；发行人的实际控制人、发行人持股 5%以上的股东不存在重大行政处罚案件。

自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人的董事长和总经理 PING CHEN 不存在尚未了结的或可以预见的金额超过 100 万元，且对发行人本次发行上市构成实质性障碍的重大诉讼、仲裁；发行人的董事长和总经理 PING CHEN 不存在重大行政处罚案件。

## 二十一、 发行人《招股说明书》法律风险的评价

本所未参与《招股说明书》的制作，但对其作了总括性的审阅，对《招股说明书》中引用《法律意见书》《律师工作报告》和本补充法律意见书的相关内容作了特别审查。

本所认为，发行人《招股说明书》不会因引用《法律意见书》《律师工作报告》和本补充法律意见书的相关内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

## 二十二、 律师认为需要说明的其他问题

根据发行人提供的书面资料及经本所经办律师核查，发行人无其他需要特别说明的重大法律问题。

## 二十三、 结论意见

经本所经办律师对发行人提供的材料及有关事实的审查，本所认为，发行人本次发行上市的申请，符合《公司法》《证券法》《管理办法》及《上市规则》规定的相关条件，本次发行上市尚待通过深交所创业板上市审核以及取得中国证监会关于公开发行股票同意注册的决定。

# 第三部分 《第一轮审核问询函》问题回复更新事项

## 一、 《第一轮审核问询函》问题 1：关于上市标准

**申报材料显示：**

**（1）发行人选择的上市标准为《深圳证券交易所创业板股票上市规则（2020 年修订）》第 2.1.2 条第（二）项，即“预计市值不低于人民币 10 亿元，最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元”；**

**（2）公司最近一次融资的投后估值为 183,703.19 万元。公司最近一年扣非净利润为 4,296.67 万元，营业收入为 24,519.97 万元；**

**（3）参考同行业可比上市公司及行业的市盈率（PE），按照公司 2019 年扣除非经常性损益后归属于母公司股东净利润 4,296.67 万元计算，假设发行市盈率（PE）在 60-100 倍之间，预计首次公开发行后市值区间约为 25.78-42.97 亿元。**

**请发行人：**

**（1）补充分析发行失败的可能性，对招股说明书风险因素章节“发行失败的风险”做进一步分析和披露；**

**（2）补充披露应对发行失败的相关措施与预案，包括但不限于投资者权益保护方案等，并请实际控制人就发行失败后的投资者保护作出相应承诺。**

**请保荐人、发行人律师发表明确意见。**

**问题更新回复：**

**（一）补充分析发行失败的可能性，对招股说明书风险因素章节“发行失败的风险”做进一步分析和披露**

发行人本次发行上市选择的上市标准为《上市规则》第 2.1.2 条第（二）项，即“预计市值不低于人民币 10 亿元，最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元”。

根据发行人所处行业及主营业务及其说明，A 股可比同行业上市公司为康龙化成、美迪西、药石科技和凯莱英，可比上市公司及行业市盈率（PE）倍数（扣除非经常性损益）情况如下：

| 可比公司 | 市盈率（PE）倍数（扣除非经常性损益） |
|---|---|
| 康龙化成 | 188.01 |
| 美迪西 | 212.39 |
| 药石科技 | 149.27 |
| 凯莱英 | 132.93 |
| 皓元医药 | 161.15 |
| **可比公司中位值** | **161.15** |
| **可比公司平均值** | **168.75** |
| **行业中位值** | **153.19** |
| **行业平均值** | **152.49** |

注：①以上数据来自 Wind 资讯，扣非后的市盈率（TTM）=总市值/前推 12 个月扣除非经常性损益后的净利润，数据截至 2021 年 6 月 30 日；行业的数据选择为中证指数行业分类中的制药与生物科技服务，剔除 PE 为负和高于 500 倍的异常值后的中位数和平均数。

按照中证指数行业分类以及本次发行所选板块首发市盈率计算：中证指数行业分类中医药生物包括生物科技、制药和制药与生物科技服务。其中制药与生物科技服务类别中，2019 年以来至 2021 年 6 月底，IPO 发行 6 家，平均首发市盈率为 47.99 倍。中证指数行业分类中医药生物类别中，从 2020 年 9 月（创业板注册制实施后）到 2021 年 6 月底，剔除未盈利企业后，IPO 发行 24 家，平均首发市盈率为 47.78 倍；创业板从 2020 年 9 月到 2021 年 6 月底，IPO 发行 130 家，平均首发市盈率为 28.59 倍。

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号），公司 2020 年营业收入为 28,298.96 万元，不低于 1 亿元，且 2020 年扣除非经常性损益后归属于母公司股东净利润为 4,869.14 万元。根据以上同行业可比公司截至 2021 年 6 月 30 日市盈率（PE）及相关行业发行市盈率信息，假设发行市盈率（PE）在 30 至 80 倍之间，计算市值分别如下：

单位：亿元

| 预计市盈率 | 预计市值 |
|---|---|
| 30 | 13.39 |

| 预计市盈率 | 预计市值 |
| --- | --- |
| 40 | 17.85 |
| 50 | 22.31 |
| 60 | 26.77 |
| 70 | 31.24 |
| 80 | 35.70 |

基于上述测算，发行人符合《上市规则》第 2.1.2 条第（二）项规定的上市标准，“预计市值不低于人民币 10 亿元，最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元”。

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，发行人本次发行上市选择的具体上市标准为预计市值不低于 10 亿元，最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元。发行人最近一年扣除非经常性损益后归属于母公司股东的净利润为 4,869.14 万元，营业收入为 28,298.96 万元，最近一轮股权转让整体估值为 18.37 亿元。发行人的预计市值建立在 2020 年业绩及公开市场投资者对于同行业公司市场估值水平基础上。若公司经营业绩出现下滑，或同行业公司市场估值水平出现较大变动，可能存在公司发行后市值无法满足《上市规则》第 2.1.2 条第（二）项规定的第二套上市标准中“预计市值不低于人民币 10 亿元”，从而导致发行失败的风险。

经本所经办律师核查，发行人已在《招股说明书》中对上述发行失败的风险作出了进一步分析和披露。

## 二、 《第一轮审核问询函》问题 2：关于行业情况和竞争力

**申报材料显示：**

**（1）报告期内，公司药物发现收入占主营业务收入的比例分别为 44.51%、46.47%、38.01%和 47.26%，商业化生产占比分别为 36.79%、33.39%、47.82%和 44.49%，申报材料认定发行人所属行业为“研究和试验发展”；**

**（2）报告期内，公司销售以境外地区为主，主要销售地区包括印度及美国；**

（3）公司是全球主要的替格瑞洛中间体供应商，公司自行研发的心血管类、抗病毒类等药物中间体已经在细分市场占有一定的市场份额；

（4）公司商业化生产主要产品替格瑞洛中间体用于替格瑞洛制剂的生产。目前，替格瑞洛已纳入2020年第三批全国药品集中采购，根据中标结果，其价格降幅较大，可能导致公司替格瑞洛中间体国内销售价格下降、毛利率下降；

（5）发行人的竞争优势包括全方位一站式服务优势、小分子药物化学及工艺开发优势、客户优势和人才优势；竞争劣势为国内市场销售占比低、商业化产品品种较少。

请发行人：

（1）补充披露药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体商业化生产等3类业务的内在关系及其演变情况；

（2）补充披露公司3类业务的市场占有率情况，替格瑞洛中间体和心血管类、抗病毒类等药物中间体的市场份额情况；结合国内外主要竞争对手的研发、技术、服务、工艺等情况，分别披露在3类业务上的竞争优劣势；

（3）补充披露海外客户的开拓方式；

（4）补充披露药品集中采购、原料药的关联审评审批制度等近期医药行业重大改革制度的具体内容，以及对发行人的影响情况；

（5）根据证监会《上市公司行业分类指引》（2012年修订）的相关规定，结合收入、利润构成等因素，补充披露行业分类是否准确，是否可能误导投资者判断和决策。

请保荐人、发行人律师核查并发表明确意见。

问题更新回复：

（二）补充披露公司3类业务的市场占有率情况，替格瑞洛中间体和心血管类、抗病毒类等药物中间体的市场份额情况；结合国内外主要竞争对手的研发、技术、服务、工艺等情况，分别披露在3类业务上的竞争优劣势

1、公司3类业务的市场占有率情况，替格瑞洛中间体和心血管类、抗病毒类等药物中间体的市场份额情况

（1）药物发现和工艺研究与开发的相关情况

根据发行人的说明，公司主营业务中的药物发现和工艺研究与开发均主要为新药研发提供技术服务，且在新药研发阶段中主要处于临床前阶段。其中，药物发现业务包含为客户提供项目早期调研、靶点选择、新药设计与发现及药物筛选等服务，通过设计、筛选和优化苗头化合物及先导化合物，并进行结构改良及初步的安全性评估，获得具备知识产权、成药性优异的候选化合物。公司的工艺研究与开发服务包括工艺路线的筛选和验证、结构的鉴定和确证、盐型研究、晶型研究、质量研究、稳定性研究等。

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，CRO 服务市场通常包括临床前 CRO 和临床 CRO 两类服务。根据弗若斯特沙利文的数据，全球临床前 CRO 市场规模已由 2015 年的 153 亿美元增至 2019 年的 220 亿美元，年复合增长率为 9.5%，预期 2024 年将达到 339 亿美元。中国的临床前 CRO 市场增长迅速，已由 2015 年的 13 亿美元增长至 2019 年的 32 亿美元，年复合增长率为 25.2%，预计 2024 年将增长至 84 亿美元。根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA13053 号），公司 2019 年药物发现和工艺研究与开发业务收入为 12,653.99 万元，以 2019 年全年平均汇率计算，约为 0.18 亿美元，发行人业务规模相对较小，市场份额占比较低。

（2）公司商业化生产的相关情况

根据发行人的说明，公司商业化生产主要包括自主产品生产和定制化生产，其中自主产品生产的品种主要为替格瑞洛系列中间体，2017 年至 2020 年其收入占公司商业化生产业务比例分别为 40.61%、74.15%、81.68%和 87.33%。替格瑞洛全球化合物专利于 2019 年底到期，在专利到期前各仿制药厂商便开始提前采购原料药中间体以备制剂生产，因此该产品国内外市场需求从 2019 年开始有较大幅度的增加。根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，截至目前，国外市场尚未有关于替格瑞洛系列中间体全球销售数据或中国出口替格瑞洛系列中间体数量的数据。

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，中国国内于 2020 年 8 月和 2021 年 2 月分别进行了替格瑞洛片 90mg 规格和 60mg 规格的带量采购。

根据全国药品集中采购中选结果，替格瑞洛片 90mg 集采中标企业为上海汇伦江苏药业有限公司（以下简称“上海汇伦”）、石药集团欧意药业有限公司（以下简称“石药集团欧意药业”）、深圳信立泰药业股份有限公司（以下简称

“信立泰”）、南京正大天晴制药有限公司（以下简称“正大天晴”）、浙江海正药业股份有限公司（以下简称“海正药业”）、扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司（以下简称“扬子江”）共计 6 家企业。根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，公司为上海汇伦、石药集团欧意药业、信立泰、正大天晴和扬子江 5 家中选企业的替格瑞洛系列中间体合格供应商。

根据全国药品集中采购中选结果，替格瑞洛片 60mg 集采中标企业为信立泰、正大天晴、海正药业和上海汇伦 4 家企业。根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，公司为信立泰、正大天晴和上海汇伦 3 家中选企业的替格瑞洛系列中间体合格供应商。

根据上述替格瑞洛片 90mg 和 60mg 集采中标结果及发行人的说明，替格瑞洛片中标企业带量采购承诺的首年采购量以及测算中间体需求量如下：

| 规格 | 集采承诺首年采购制剂数量（万片） | 原料药测算数量（KG）[注 1] | 中间体测算数量（KG） | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 按原研专利文献单耗测算 | 按 70%摩尔收率测算 | 按 60%摩尔收率测算 | 按 50%摩尔收率测算 |
| 90mg | 15,924.76 | 14,332.28 | 47,153.21 | 36,312.73 | 42,364.85 | 50,837.82 |
| 60mg | 482.89 | 289.73 | 953.22 | 734.08 | 856.42 | 1,027.71 |
| 合计 | 16,407.65 | 14,622.02 | 48,106.44 | 37,046.81 | 43,221.28 | 51,865.53 |
| 公司产品占比[注 2] | - | - | 51.39% | 66.73% | 57.19% | 47.66% |

注 1：原料药数量系根据替格瑞洛片相应规格直接计算。

注 2：70%摩尔收率、60%摩尔收率、50%摩尔收率指 1 摩尔原料可以获得 0.7 摩尔、0.6 摩尔、0.5 摩尔产品。

注 3：公司产品销量系按照 2020 年第四季度及 2021 年第一季度向上述企业销售量合计乘 2 模拟计算替格瑞洛系列中间体全年向上述企业替格瑞洛系列中间体销售量。

根据发行人的说明，由于上述全国药品集中采购从 2020 第三季度开始招标，2020 年第四季度开始实施，因此按照公司 2020 年第四季度和 2021 年第一季度向上述全国药品集中采购中标企业销售模拟计算全年销售量为 24,720.00 公斤。按照全国药品第三批和第四批药品集中采购替格瑞洛片承诺首年采购量，根据原研专利文献、70%摩尔收率、60%摩尔收率和 50%摩尔收率测算替格瑞洛中间体市场需求量分别为 48,106.44 公斤、37,046.81 公斤、43,221.28 公斤和 51,865.53

公斤，相应计算公司替格瑞洛系列中间体的市场份额占比分别为 51.39%、66.73%、57.19%和 47.66%，平均占比为 55.74%。

根据国家药品集中采购的方案，中标企业获得的承诺采购量的市场占比约为 60%-70%。若按照中标企业获得的承诺采购量的市场占比 60%测算，，并根据公司产品在上述集采中标企业的采购占有率，计算公司替格瑞洛系列中间体国内市场占有率分别为 30.83%、40.04%、34.32%和 28.60%。

根据发行人的说明，由于替格瑞洛片 90mg 集中采购从 2020 年 8 月开始招标，2020 年 11 月以后开始实施；60mg 集中采购从 2021 年 2 月开始招标，2021 年 4 月开始实施；因此预计 2021 年集中采购形成的采购量较 2020 年实际采购量会有较大幅度的提升，公司对上述企业的替格瑞洛系列中间体的供货数量也会较 2020 年有所增加，发行人的替格瑞洛系列中间体的市场份额有望进一步提升。

经本所经办律师核查，发行人已在《招股说明书》中对公司 3 类业务的市场占有率情况，替格瑞洛中间体和心血管类、抗病毒类等药物中间体的市场份额情况进行了补充披露。

**2、结合国内外主要竞争对手的研发、技术、服务、工艺等情况，分别披露在 3 类业务上的竞争优劣势**

（1）公司在药物发现和工艺研究与开发业务上的竞争优劣势

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，公司药物发现和工艺研究与开发国内外主要竞争对手包括药明康德、康龙化成等大型的业务全面的 CRO 公司，也包括美迪西等以国内客户为主的中型 CRO 公司。

经本所经办律师核查药明康德、康龙化成、美迪西招股说明书或年度报告，上述公司披露的可比业务规模、优势业务和技术、核心竞争力以及客户和服务情况如下：

| 竞争对手 | 业务规模 | 研发、技术、服务、工艺等优势 |
| --- | --- | --- |
| 药明康德 | 2020 年中国区实验室服务营业收入为 85.46 亿元，毛利率为 42.06%；小分子新药工艺研发及生产业务营业收入为 52.82 亿元，毛利率为 41.22%。 | 1、拥有目前全球规模最大、经验最为丰富的小分子化学药研发团队之一，拥有国内规模最大、研发实力最强的工艺研发团队之一；<br>2、涉及在小分子化合物发现服务、药物分析及测试服务、中国地区细胞和基因治疗产品 CTDMO 服务，构建“一体化、端到端”的新药研发服务平台；<br>3、公司通过全球 29 个营运基地和分支机构，为来自全球 30 多个国家的超过 4,200 家客户提供服务（活跃客户）。 |
| 康龙化成 | 2020 年药物发现与研究营业收入为 32.63 亿元，毛利率为 42.74%，药物开发与生产营业收入为 18.51 亿元，毛利率为 32.73%。 | 1、拥有全球范围内在规模上和经验上均处于领先地位的实验室化学服务队伍；CMC（小分子 CDMO）团队在化学合成和生产技术方面重点加强高通量化学反应筛选平台、流体化学技术和生物酶催化技术的应用。在新药发现和生物科学方面，建立并完善了包括基因编码化合物库（DEL）、化学蛋白质组学平台、在体影像技术平台以及 3D 细胞微球及类器官筛选平台等技术平台；<br>2、拥有贯穿整个新药研发过程和商业化阶段的全面化学技术平台、贯穿新药研发整个阶段的药物代谢动力学研发服务平台、完整的从药物发现到 POC（临床概念验证）一体化平台；<br>3、在中国、美国、英国拥有 16 家运营实体，超过 11,000 名员工，其中超过 9,800 名研发、生产技术和临床服务人员为全球超过 1,500 家的客户提供服务。 |
| 美迪西 | 2020 年药物发现与药学研究营业收入为 3.55 亿元，毛利率为 37.14%；临床前研究营业收入为 3.11 亿元，毛利率为 45.52%。 | 1、美迪西是国内较早为国际客户提供临床前动物实验的 CRO 公司之一，国内较早提供结构生物学及化学生物学服务的 CRO 公司之一，也是国内较早提供整套同时符合中国 GLP 和美国 GLP 标准的新药临床研究申报的 CRO 公司之一；<br>2、建立了集化合物合成、化合物活性筛选、结构生物学、药学研究、药效学评价、药代动力学和毒理学安全性评价为一体，符合国际标准的综合服务技术平台；<br>3、在免疫肿瘤药物、抗体及抗体药物偶联物研发领域具有相对优势。 |

1）发行人与药明康德、康龙化成等大型 CRO 机构的竞争优劣势

根据发行人的说明，相比较药明康德、康龙化成等大型 CRO 机构，公司药物发现以及工艺研究与开发业务优势如下：

作为新药研发技术服务供应商，公司药物发现服务由于能够提供新药设计思路以及对后续研发中产生的问题提出有效的解决方案，获得了诸多美国生物医药企业的信任并与其进行常年合作。因此，相对于药明康德、康龙化成，虽然公司业务规模、人员、实验室面积相对较小，但是药物发现服务毛利率仍然高于或与上述大型 CRO 可比业务毛利率相当，体现出公司在药物发现业务领域的独特技术优势和议价能力。

公司经过十余年发展，在与国内外众多生物医药公司合作的过程中，逐步积累新药开发的技术和服务经验，形成向国内外中小型生物医药企业提供全方位托管式服务的优势，即公司全程参与客户研发项目，以资深药物化学家、资深药物代谢学家、资深有机合成化学家为核心，建立了完善的新药研发管理团队，并由公司高级新药研发管理人员以及计算机辅助药物设计学家全方位指导项目的进展，通过多部门、多学科资深核心人员的紧密协作，快速分析和解读客户新药研发项目中所产生的数据，及时向客户沟通，并提出切实可行的方案和建议，从而节省客户的时间和成本，提高整个项目的研发效率。

根据发行人的说明，公司药物发现以及工艺研究与开发业务与药明康德、康龙化成等大型 CRO 机构比较劣势主要体现为：

首先，相比较药明康德、康龙化成等大型 CRO 机构，公司药物发现和工艺研究与开发收入规模较小，业务覆盖种类亦有限。

其次，公司的药物发现以及工艺研究与开发业务未涉及部分细分业务，如药物安全性评价、药物分析、材料科学/预制剂、制剂开发及生产和分析开发服务等。

最后，由于公司目前药物发现以及工艺研究与开发业务实验室位于上海，在海外尚无布局，也未承接中美双报项目。

2）发行人与中型 CRO 公司美迪西的竞争优劣势

根据发行人的说明，相比较美迪西，公司药物发现以及工艺研究与开发业务优势如下：

公司药物发现以及工艺研究与开发业务客户长期以国外客户为主。2018 年至 2021 年上半年上述业务国外客户收入占比分别为 93.99%、95.79%、88.52%和 84.96%。2018 年至 2021 年上半年美迪西全部业务国外客户收入占比分别为 26.00%、27.40%、28.45%和 25.19%。公司药物发现以及工艺研究与开发业务国外客户主要为美国的生物医药企业。生物医药产业是美国高科技产业发展的核心动力之一，目前美国无论在新药研发公司数量，新药研发企业的经验和能力或是在研新药数量方面均处于全球领先地位。公司常年与美国生物医药公司紧密合作，并获得其对公司提供的研发技术服务的认可，体现出公司较强新药研发技术优势和服务能力。

公司药物发现业务由于参与结构设计和优化以及深度构效关系研究，同时提供包括基于计算机辅助的药物设计、全托管式研发等服务项目和模式，相对毛利率较高。2018 年至 2021 年上半年，公司药物发现业务毛利率分别为 40.97%、45.02%、43.85%和 41.02%。2018 年美迪西药物探索业务毛利率为 32.92%，2019 年和 2020 年美迪西未单独披露药物探索业务的毛利率，其药物探索与药学研究业务毛利率分别为 36.22%和 37.14%。美迪西未披露其 2021 年上半年药物探索与药学研究业务毛利率。

根据发行人的说明，相比较美迪西，公司药物发现以及工艺研究劣势主要体现为：收入规模以及涉及业务领域少于美迪西。

（2）发行人在商业化生产中的定制化生产业务上的竞争优劣势

1）发行人与凯莱英、药石科技的竞争优劣势

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查凯莱英、药石科技招股说明书及年度报告，凯莱英和药石科技业务规模、优势业务和技术、核心竞争力以及客户及服务情况如下：

| 竞争对手 | 业务规模 | 研发、技术、服务、工艺等优势 |
| --- | --- | --- |
| 凯莱英 | 2020 年商业化阶段（定制研发生产）收入为 12.23 亿元，毛利率为 45.28%。 | 1、广泛覆盖新药从临床早期阶段到商业化的 CMC 服务，包括高级中间体、原料药、制剂等的研发和 cGMP 标准规模化生产；主要服务的药物涉及病毒、感染、肿瘤、心血管、神经系统、糖尿病等多个重大疾病治疗领域；截至 2019 年末，公司已经在天津、敦化、阜新、上海建立了多个研发和生产基地，反应釜体积超过 2,300m³；<br>2、专注于制造技术与工艺的不断创新和优化，掌握连续性反应 |

| 竞争对手 | 业务规模 | 研发、技术、服务、工艺等优势 |
| --- | --- | --- |
| | | 技术、生物转化技术、交叉偶联反应、极端温度/压力反应、有机金属反应、不对称合成反应、杂环反应、电化学反应、非贵金属催化反应、晶型筛选技术等国际前沿化学合成技术；<br>3、凯莱英是国内唯一一家覆盖美国前五大制药公司从临床到商业化 CDMO 服务的公司，并建立了覆盖全球主流制药企业的市场营销网络。 |
| 药石科技 | 2020 年公斤级以上产品销售收入为 8.05 亿元，毛利率为 38.13%。 | 1、药石科技基于分子砌块领域积累的产品和化学技术能力，继续提供实验室级别分子砌块的同时，逐步建设和加强了药物分子砌块、下游关键中间体、原料药、制剂的工艺研究和开发能力，并通过子公司山东药石和参股公司浙江晖石药业有限公司的生产基地，开展药物分子砌块、关键中间体、原料药和制剂的中试和商业化规模生产；<br>2、药石科技已经搭建的以连续流化学、固定床技术、生物和化学催化、智能制造为代表的前沿技术能力，已经帮助众多项目解决规模化生产难题、缩短开发生产周期、降低成本。 |

根据发行人的说明，相比较凯莱英和药石科技，虽然公司商业化业务在产能产量、销售规模、涉及产品品种与凯莱英、药石科技等国内 CDMO 和 CMO 业务早期进入者存在一定差异，但是在制造技术与工艺方面，公司也能够熟练运用连续性反应技术、生物转化技术、交叉偶联反应、极端温度/压力反应、有机金属反应、不对称合成反应、杂环反应、电化学反应、非贵金属催化反应、晶型筛选技术等国际前沿化学合成技术，目前也正在将连续性反应技术和生物转化技术运用至定制化生产的业务中。

2）发行人与皓元医药的竞争优劣势

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，公司商业化生产中自主产品主要为替格瑞洛系列中间体，该产品也是皓元医药商业化产品之一。

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查皓元医药招股说明书及信息披露文件，2019 年和 2020 年公司与皓元医药替格瑞洛中间体产品销售金额、毛利率及客户比较如下：

| 项目 | 公司 | 2020 年 | 2019 年 |
| --- | --- | --- | --- |
| 销售收入（万元） | 皓元医药 | 2,152.85 | 1,196.55 |
| | 泓博医药[注] | 9,944.07 | 9,649.86 |

| 项目 | 公司 | 2020 年 | 2019 年 |
| --- | --- | --- | --- |
| 毛利率 | 皓元医药 | 29.76% | 29.86% |
| | 泓博医药 | 35.81% | 32.30% |
| 客户 | 皓元医药 | 海正药业、信立泰 | |
| | 泓博医药 | Sun Pharmaceutical Industries Ltd、Dr.Reddy's Laboratories Limited、MSN Organics Pvt Ltd、上海汇伦、石药集团、信立泰、正大天晴、扬子江、乐普药业、天宇药业等 | |

注：上述金额未扣除因退货计提的预计负债。

根据发行人的说明，相比较皓元医药，公司替格瑞洛系列产品销售规模较大，且毛利率高于皓元医药，主要原因为公司开发和生产该产品较早，技术工艺较为成熟，成本具有一定优势，公司是国内外多家替格瑞洛原料药生产企业的合格供应商。根据皓元医药公开披露的信息，皓元医药的替格瑞洛中间体以外协采购为主，皓元医药仅提供技术支持。公司可以提供替格瑞洛中间体全部 3 个片段的销售，且在辽宁省开原市拥有生产基地，经过多年的工艺开发，拥有该系列产品较为丰富的生产经验，可以以较低的成本满足国内外大型药企的需求。

经本所经办律师核查，发行人已在《招股说明书》中结合国内外主要竞争对手的研发、技术、服务、工艺等情况对 3 类业务上的竞争优劣势进行了补充披露。

**（五）根据证监会《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）的相关规定，结合收入、利润构成等因素，补充披露行业分类是否准确，是否可能误导投资者判断和决策**

根据《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）之“2. 分类原则与方法”，当上市公司某类业务的营业收入比重大于或等于 50%，则将其划入该业务相对应的行业。

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）及发行人的确认，公司主要业务包括药物发现、工艺研究与开发以及商业化生产；其中药物发现和工艺研究与开发属于药物研发技术服务；发行人报告期内收入及相关业务占比情况如下：

单位：万元

| 项目 | 2021 年 1-6 月 | 2020 年 | 2019 年 | 2018 年 |
|---|---|---|---|---|
| 研发技术服务 | 12,274.73 | 16,463.66 | 12,653.99 | 8,238.43 |
| 主营业务收入 | 18,883.568 | 27,850.15 | 24,250.21 | 12,368.41 |
| 占比 | 65.00% | 58.18% | 51.61% | 65.48% |

注：研发技术服务包括药物发现以及工艺研究与开发业务。

如上表所示，公司药物发现以及工艺研究与开发业务两项业务报告期内收入金额分别为 8,238.43 万元、12,653.99、16,463.66 万元和 12,274.73 万元，营业收入在主营业务中的占比分别为：65.48%、51.61%、58.18%和 65.00%，其比重均大于 50%。

根据发行人的说明，发行人结合《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）规定的分类原则与方法将所述行业归入行业分类中的“M73 研究和试验发展”行业，公司行业分类准确。

经本所经办律师核查，发行人已在《招股说明书》中结合《上市公司行业分类指引》（2012 年修订）规定的分类原则与方法补充披露其行业分类情况。

## 三、 《第一轮审核问询函》问题 3：关于核心技术和生产流程

**申报材料显示：**

**（1）公司原料药中间体的生产模式分为自主产品生产及定制生产；**

**（2)公司有药物发现平台、工艺开发平台和原料药生产平台 3 个业务平台，对应有机杂环骨架构建技术等核心技术；**

**（3）公司 CRO 业务根据合同的约定，主要核心技术形成的专利均为客户所有。**

**请发行人补充披露：**

**（1）药物发现、工艺研究与开发服务成果的体现方式，服务过程中发行人和客户的具体分工、责权利划分情况，是否存在相关纠纷或潜在纠纷；**

**（2）报告期原料药中间体自主产品生产和定制生产的金额和占比情况；**

**（3）核心技术是否均为自主研发，是否为行业内通用技术；**

**（4）公司 CRO 业务合同约定主要核心技术形成专利均为客户所有的原因和合理性，是否符合行业惯例。**

**请保荐人、发行人律师发表明确意见。**

**问题更新回复：**

**（二） 报告期原料药中间体自主产品生产和定制生产的金额和占比情况**

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，报告期内，公司原料药中间体自主产品生产和定制生产金额和占比情况如下：

单位：万元

| 项目 | 2021 年 1-6 月 | | 2020 年 | | 2019 年 | | 2018 年 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 金额 | 占比（%） | 金额 | 占比（%） | 金额 | 占比（%） | 金额 | 占比（%） |
| 自主产品生产 | 6,084.29 | 92.06 | 10,967.39 | 95.16 | 11,237.49 | 96.91 | 3,808.50 | 92.22 |
| 定制生产 | 524.55 | 7.94 | 551.01 | 4.84 | 358.73 | 3.09 | 321.48 | 7.78 |
| 商业化生产合计 | 6,608.84 | 100.00 | 11,386.49 | 100.00 | 11,596.22 | 100.00 | 4,129.98 | 100.00 |

公司定制生产产品主要包括按照客户提供或者自行开发的工艺路线，为客户定制生产的产品。报告期内，该部分业务整体呈上升趋势。

经本所经办律师核查，发行人已在《招股说明书》中对报告期原料药中间体自主产品生产和定制生产的金额和占比情况进行了补充披露。

**四、 《第一轮审核问询函》问题 4：关于订单获取方式和经营合法合规性**

**申报材料显示：**

（1）公司产品奥拉西坦通过与制剂共同审评审批的原料药注册登记备案，公司拥有有效期内的产品在境外注册有 5 种，其中欧洲适用性证书（CEP）1 种，美国 DMF 备案 4 种；

（3）开原泓博已获得《排污许可证》，无需取得危险化学品安全使用许可证；

（4）报告期内，开原泓博发生过 5 起环保处罚以及 1 起安全生产事故，合计处罚金额为 71.24 万元；

（5）2019 年 4 月，开原住房和城乡建设局对开原泓博未按照有关规定履行招标投标手续直接委托施工单位，处罚款 42,616 元，对相关工程因存在未办理施工许可证擅自开工行为处以罚款 5,000 元，并责令改正，补办有关手续；

（6）报告期内，开原泓博存在生产的替格瑞洛中间体等产量超过环境影响报告批复产量，但未及时重新报批建设项目的环境影响评价文件的情形；

（7）欧盟第 2011/62/EU 号指令（以下简称 62 号令）自 2013 年 7 月 2 日起正式实施，要求自 62 号令正式实施之日起，国别豁免名单之外的原料药出口国（含中国），还需提供出口国药监部门的官方证明，该产品方可进入欧盟市场。

发行人主要销售地为印度、美国和欧盟，招股书未披露印度市场原料药中间体生产销售管理制度。

请发行人补充披露：

（1）原料药注册登记、欧洲适用性证书、美国 DMF 备案的相关管理制度和具体要求，发行人符合要求的相关情况，在原料药注册登记情况和产品境外注册情况表格中补充披露有效期情况；

（2）除奥拉西坦外，公司其他原料药是否办理相关注册登记，仅有 1 个产品通过与制剂共同审评审批的原料药注册登记备案的原因，其他产品的注册登记备案情况；

（3）印度市场原料药中间体生产销售管理制度，发行人是否取得实现销售的境内外国家和地区开展生产经营所须的资质和许可；

（4）进入欧盟市场的产品获得药监部门官方证明的情况；

**（5）开原泓博环保处罚及安全生产事故的原因及整改情况，多次发生环保违法违规行为的原因，发行人的相关内控制度是否建立健全和有效；**

**（6）发行人已建、在建、拟建项目是否属于高耗能高排放项目，是否需履行审批、核准、备案、环评等程序及履行情况，是否存在被关停的情况或被关停风险；**

**（7）是否曾发生环保事故、重大群体性环保事件或受到环保行政处罚，及执行国家产业政策和环保守法情况的媒体报道，生产经营和募投项目是否符合国家和地方产业政策和环保规定，是否符合相关主管部门的要求；**

**（8）开原泓博部分产品产量超过环评批复产量的具体情况，是否存在被处罚的风险；**

**（9）是否制定关于商业贿赂方面的内部制度及对应执行情况，报告期内公司是否存在商业贿赂、不正当竞争等违法违规行为；**

**（10）是否存在未取得资质、许可、备案或超越资质、许可、备案范围进行生产经营的情况，如存在，说明原因和整改情况，是否存在被处罚风险；**

**（11）发行人客户、供应商与发行人、发行人股东、控股股东、实际控制人及其近亲属、董事、监事、高管人员及其近亲属是否存在关联关系，是否存在代垫费用或利益输送情形。**

**请保荐人、发行人律师发表明确意见。**

**问题更新回复：**

**（三） 印度市场原料药中间体生产销售管理制度，发行人是否取得实现销售的境内外国家和地区开展生产经营所须的资质和许可**

**1、印度市场原料药中间体生产销售管理制度**

经本所经办律师核查，发行人已在《招股说明书》中对印度市场原料药中间体生产销售管理制度的相关情况进行了补充披露，相关情况如下：

就印度市场的原料药生产销售而言，印度卫生和家庭福利部 2001 年 8 月 24 日发布的 GSR.No.604（E）通告规定：外国生产商必须为向印度出口的药品的生产厂房以及向印度出口的药品申请注册证书，外国生产商可委托印度政府认可的

印度代理公司办理注册申请；管理条款明确、详细规定了注册证书所需文件，注册证书从发放之日起 3 年内有效。

就印度市场的医药中间体生产销售而言，医药中间体不适用于药品注册、批准的相关规定，一般适用入境化学品的监管规定。印度的化学品监管政策主要是危险化学品监管，以及对炸药、农药等法律法规特别规定的实行进口许可管理的化学品。根据印度市场医药中间体生产销售的管理制度，报告期内，发行人向印度出口的医药中间体产品不属于危险化学品以及实行进口许可管理的化学品。

**2、发行人是否取得实现销售的境内外国家和地区开展生产经营所须的资质和许可**

（1）中国境内开展生产经营所须的资质和许可情况

根据发行人提供的资料，并经本所经办律师核查，报告期内，发行人在中国境内开展的产品销售业务主要为医药中间体的销售。

医药中间体是原料药等化学物质合成工艺过程中的中间产物，之后既可用于合成原料药，也可能用于合成其他化学品或中间体。医药中间体不属于药品，医药中间体的销售不适用我国药品监管的相关法律法规，无需取得《药品生产许可证》《药品经营许可证》或办理 GMP 认证。

（2）中国境外开展生产经营所须的资质和许可情况

根据发行人提供的资料，并经本所经办律师核查，报告期内，发行人在中国境外开展的产品销售业务包括医药中间体的销售和原料药的销售。

发行人的产品实现境外销售，需要根据《中华人民共和国海关报关单位注册登记管理规定》《对外贸易经营者备案登记办法》《出入境检验检疫报检企业管理办法》办理出口业务资质。截至本补充法律意见书出具之日，发行人或其子公司已根据前述法律法规的要求相应取得《中华人民共和国海关报关单位注册登记证书》《对外贸易经营者备案登记表》及《出入境检验检疫报检企业备案表》。

1）医药中间体的境外销售

医药中间体不适用进口地药品注册管理部门关于药品注册和批准的监管规定，而是适用进口国家和地区关于入境化学品的监管规定。由于医药中间体的质量直接影响到最终药品的质量，各原料药及制剂生产厂商均会制订严格的医药中

间体采购标准，一般都设有供应商产品质量评测、认证体系，只有在经过严格的审查及现场检查后，才会将供应商列入合格供应商名单。

据此，报告期内，发行人在中国境外开展医药中间体销售业务无需取得特定国家或地区的资质和许可。

2）原料药的境外销售

对于原料药而言，全球医药市场按照药品文件注册要求的不同，大体可分为规范市场和非规范市场。通常，规范市场是指具有较完备的法律法规、运作机制规范成熟的市场，如美国、欧洲、日本、中国等；非规范市场是指一些欠发达的国家或地区，其产业政策不完善，市场运作不规范，如非洲、南美等。规范市场采购原料药时，要求采购企业和进口国药政部门对供应商进行严格的审查，同时供应商要制作详细、完备的产品规范说明文件，程序繁杂；而非规范市场采购原料药时，对供应商的要求比规范市场低。

就规范市场而言，报告期内，由于相关产品原研厂商的授权专利未全部到期，发行人未向欧盟、美国等规范市场进行原料药销售。就非规范市场而言，报告期内，发行人存在少量向包括孟加拉国、伊朗在内的非规范市场销售原料药的行为，销售的产品均为替格瑞洛原料药，报告期各期的销售金额分别为 123.69 万元、279.93 万元、45.31 万元和 0 万元。鉴于非规范市场对原料药销售没有明确和严格的注册评审和法规要求，发行人不需要通过原料药注册或 GMP 认证就可以在该等市场进行销售。

基于上述，发行人已取得实现销售的境内外国家和地区开展生产经营所须的资质和许可。

经本所经办律师核查，发行人已在《招股说明书》中对印度市场原料药中间体生产销售管理制度进行了补充披露，并披露了发行人取得实现销售的境内外国家和地区开展生产经营所须的资质和许可情况。

**（六） 发行人已建、在建、拟建项目是否属于高耗能高排放项目，是否需履行审批、核准、备案、环评等程序及履行情况，是否存在被关停的情况或被关停风险**

**1、发行人已建、在建、拟建项目不属于高耗能高排放项目**

根据发行人提供的资料，并经本所经办律师核查，报告期内，泓博医药主要提供新药研发服务。根据国家统计局《国民经济行业分类》（GB/T4754-2017），公司从事的业务属于“M 科学研究和技术服务业”中的“7340 医学研究和试验发展”行业。

根据发行人提供的资料，并经本所经办律师核查，报告期内，发行人子公司开原泓博主要经营原料药中间体的研发、生产与销售业务，主要商业化产品包括替格瑞洛、帕拉米韦、维帕他韦系列中间体等。根据国家统计局《国民经济行业分类》（GB/T4754-2017），公司从事的业务属于“C 制造业”中的“2710 化学药品原料药制造”行业。参照原《上市公司环保核查行业分类管理名录》，开原泓博从事的业务属于“制药”行业中的“化学药品制造（含中间体）”行业。根据开原泓博的所持有的《排污许可证》所界定的行业类别，环保主管部门将开原泓博所属行业类别界定为“化学药品原料药制造”行业。

截至本补充法律意见书出具之日，发行人已建、在建、拟建项目情况如下：

| 序号 | 建设主体 | 项目名称 | 建设地点 |
|---|---|---|---|
| **已建项目** | | | |
| 1 | 泓博医药 | 新型抗肿瘤及常见疾病药物研发实验室项目 | 上海市浦东新区瑞庆路 528 号 9 幢甲号 2 楼 |
| 2 | | 新型抗肿瘤、抗感染药物及常见疾病药物研发实验室项目 | 上海市浦东新区仁庆路 509 号 2 号楼 |
| 3 | | 新型抗肿瘤、抗感染药物及常见疾病药物研发实验室扩建项目 | 上海市浦东新区仁庆路 509 号 2 号楼 1 楼 |
| 4 | | 上海泓博智源医药股份有限公司仁庆路 2#2 楼实验室扩建项目 | 上海市浦东新区仁庆路 509 号 2 号楼 2 楼 |
| 5 | | 新型抗肿瘤、抗感染药物及常见疾病药物研发实验扩建项目 | 上海市浦东新区仁庆路 509 号 7 号楼 |
| 6 | 开原泓博 | 开原亨泰制药有限公司奥拉西坦及左乙拉西坦项目 | 辽宁省开原市开原工业区北环路 3 号 |
| 7 | | 泓博智源（开原）药业有限公司西厂区建设项目 | 辽宁省开原市开原工业区北环路 3 号（西厂区） |
| 8 | | 泓博智源（开原）药业有限公司污水站改造项目 | 辽宁省开原市开原工业区北环路 3 号 |
| 9 | | 泓博智源（开原）药业有限公司锅炉改造 | |

| 序号 | 建设主体 | 项目名称 | 建设地点 |
| --- | --- | --- | --- |
| | | 项目 | |
| 10 | | 泓博智源（开原）药业有限公司替格瑞洛及其中间体建设项目 | |
| 11 | | PLV 和 BALI-04 中试反应项目 | |
| 12 | | 替格瑞洛和帕拉米韦 5 的中试反应项目 | |
| **在建、拟建项目** | | | |
| 13 | 泓博医药 | 临床前新药研发基地建设项目 | 上海市浦东新区庆达路 315 号 23 幢 |
| 14 | 开原泓博 | 年产 134 吨高端原料药及其中间体项目 | 辽宁省开原市开原工业区北环路 3 号 |

根据国家发改委于 2007 年 7 月 25 日发布的《全国清理高耗能、高排放行业专项大检查包括六项主要内容》《国务院关于进一步加强淘汰落后产能工作的通知》（国发[2010]7 号）、国家发改委和工业和信息化部发布的《关于进一步加强高耗能高排放和产能过剩行业固定资产投资项目管理坚决制止违规建设行为的通知》（发改产业[2010]1635 号）等相关规范性文件的规定，国家发改委、工业和信息化部等主管部门要求开展清理的“高耗能高排放”行业主要包括电解铝、铁合金、钢铁、电石、烧碱、水泥、黄磷、锌冶炼等范围。发行人已建、在建、拟建项目不属于主管部门要求开展清理的“高耗能高排放”行业的建设项目。

根据原环境保护部于 2018 年 1 月 12 日发布《环境保护综合名录》（2017 年版），依据国务院印发的《“十三五”生态环境保护规划》（国发[2016]65 号）关于“修订完善环境保护综合名录，推动淘汰高污染、高环境风险的工艺、设备与产品”的有关要求，原环境保护部拟定了“高污染、高环境风险”产品名录（2017 年版）。发行人已建、在建、拟建项目所涉及的主要产品均未被列入“高污染、高环境风险”产品名录。

根据国务院于 2018 年 6 月 27 日发布的《打赢蓝天保卫战三年行动计划》的要求，“加大秋冬季工业企业生产调控力度，各地针对钢铁、建材、焦化、铸造、有色、化工等高排放行业，制定错峰生产方案，实施差别化管理”。根据工业和信息化部于 2018 年 7 月 23 日发布的《坚决打好工业和通信业污染防治攻坚战三年行动计划》的规定，“各地针对钢铁、建材、焦化、铸造、电解铝、化工等高排放行业，科学制定错峰生产方案，实施差别化管理，并将错峰生产方案细化到企业生产线、工序和设备”。根据国家发展改革委办公厅 2020 年 2 月下发

的《关于明确阶段性降低用电成本政策落实相关事项的函》，“经商国家统计局，按照国民经济行业分类、国民经济和社会发展统计公报的行业分类，高耗能行业范围为：石油、煤炭及其他燃料加工业，化学原料和化学制品制造业，非金属矿物制品业，黑色金属冶炼和压延加工业，有色金属冶炼和压延加工业，电力、热力生产和供应业。”泓博医药属于《国民经济行业分类》（GB/T4754-2017）项下“7340 医学研究和试验发展”行业，开原泓博属于《国民经济行业分类》（GB/T4754-2017）项下“2710 化学药品原料药制造”行业，均不属于《打赢蓝天保卫战三年行动计划》《坚决打好工业和通信业污染防治攻坚战三年行动计划》《关于明确阶段性降低用电成本政策落实相关事项的函》界定的“高排放”或“高耗能”行业，其已建、在建、拟建项目不属于高排放、高耗能行业的建设项目。

根据生态环境部办公厅于 2021 年 4 月 15 日发布的《关于加强高耗能、高排放项目生态环境源头防控的指导意见（征求意见稿）》，坚决遏制高耗能、高排放（以下简称“两高”）项目盲目发展，加强“两高”项目生态环境源头预防，推动行业绿色转型，重点关注火电、石化、化工、钢铁、建材、有色冶炼等 6 大行业的项目。发行人已建、在建、拟建项目未落入上述需要遏制发展、从生态环境源头预防的“两高”项目。

发行人主营业务为药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体的商业化生产，发行人的主营业务不属于《产业结构调整指导目录（2019 年本）》所列的限制类或淘汰类行业，符合国家产业政策和有关生态环境保护相关法律、行政法规的规定。

根据铁岭市生态环境局 2021 年 5 月出具的《证明》，发行人子公司开原泓博已建的奥拉西坦及左乙拉西坦生产线项目、替格瑞洛及其中间体建设项目、PLV 和 BALI-04 中试反应项目、替格瑞洛和帕拉米韦 5 的中试反应项目均已取得环评、验收等环保手续，已建项目不再需要履行审批、核准、备案、环评等程序，不属于高耗能高排放项目。

基于上述，发行人已建、在建、拟建项目不属于高耗能高排放项目。

**2、发行人已建、在建、拟建项目履行审批、核准、备案、环评等程序及履行情况**

| 序号 | 建设主体 | 项目名称 | 建设地点 | 发改备案 | 环评批复 | 环评验收 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 已建项目 | | | | | | |

| 序号 | 建设主体 | 项目名称 | 建设地点 | 发改备案 | 环评批复 | 环评验收 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 泓博医药 | 新型抗肿瘤及常见疾病药物研发实验室项目 | 上海市浦东新区瑞庆路528号9幢甲号2楼 | 《外商投资项目备案意见表》（沪张江园区管外备[2014]35号） | 《关于新型抗肿瘤及常见疾病药物研发实验室项目环境影响报告表的审批意见》（沪浦环保许评[2015]61号） | 《关于新型抗肿瘤及常见疾病药物研发实验室项目验收的审批意见》（沪浦环保许评[2015]2522号） |
| 2 | | 新型抗肿瘤、抗感染药物及常见疾病药物研发实验室项目 | 上海市浦东新区仁庆路509号2号楼 | 《上海市外商投资项目备案证明》（上海代码：31011566939107420165E2202001，国家代码：2016-310000-73-03-000405） | 《关于新型抗肿瘤、抗感染药物及常见疾病药物研发实验室项目环境影响报告表的审批意见》（沪浦环保许评[2016]1196号） | 《关于新型抗肿瘤、抗感染药物及常见疾病药物研发实验室项目验收的审批意见》（沪浦环保许评[2016]3059号） |
| 3 | | 新型抗肿瘤、抗感染药物及常见疾病药物研发实验室扩建项目 | 上海市浦东新区仁庆路509号2号楼1层 | 《上海市外商投资项目备案证明》（上海代码：31011566939107420175E2202002，国家代码：2017-310000-73-03-009754） | 《关于上海泓博智源医药股份有限公司新型抗肿瘤、抗感染药物及常见疾病药物研发实验室扩建项目环境影响报告表的审批意见》（沪浦环保许评[2017]1600号） | 自主验收 |
| 4 | | 上海泓博智源医药股份有限公司仁庆路2#2楼实验室扩建项目 | 上海市浦东新区仁庆路509号2号楼2层 | 《上海市外商投资项目备案证明》（上海代码：31011566939107420185E2202001，国家代码：2018-310000-73-03-001846） | 《关于上海泓博智源医药股份有限公司仁庆路2#2楼实验室扩建项目环境影响报告表的审批意见》（沪浦环保许评[2018]284号） | 自主验收 |
| 5 | | 新型抗肿瘤、抗感染药物及常见疾病药物研发实 | 上海市浦东新区仁庆路509号7号楼 | 《上海市外商投资项目备案证明》（上海代码：31011566939107 | 《关于上海泓博智源医药股份有限公司新型抗肿瘤、抗感染药物及常见疾 | 自主验收 |

| 序号 | 建设主体 | 项目名称 | 建设地点 | 发改备案 | 环评批复 | 环评验收 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 验扩建项目 | | 420195E2202001，国家代码：2019-310000-73-03-004749） | 病药物研发实验扩建项目环境影响报告表的审批意见》（沪浦环保许评[2019]483 号） | |
| 6 | 开原泓博 | 开原亨泰制药有限公司奥拉西坦及左乙拉西坦项目[注] | 辽宁省开原市开原工业区北环路 3 号 | 《辽宁省铁岭市企业投资项目备案确认书》（开原市（发）备[2010]25 号） | 《关于<开原亨泰制药股份有限公司奥拉西坦及左乙拉西坦项目环境影响报告书>的批复》（铁市环审函[2012]3 号） | 《关于开原亨泰制药有限公司奥拉西坦及左乙拉西坦项目环境保护验收意见》(铁市环验函[2015]15 号） |
| 7 | | 泓博智源（开原）药业有限公司西厂区建设项目 | 辽宁省开原市开原工业区北环路 3 号（西厂区） | 不适用[注 1] | 《关于<泓博智源（开原）药业有限公司西厂区建设项目环境影响报告表>的审批意见》（开环审[2018]12 号） | 《关于泓博智源（开原）药业有限公司西厂区建设项目固体废物污染防治设施竣工环境保护验收的意见》（开环验字[2019]8 号） |
| 8 | | 泓博智源（开原）药业有限公司污水站改造项目 | 辽宁省开原市开原工业区北环路 3 号 | 《关于<年产 210 吨高端原料药、中间体及创新药 CDMO 项目>项目备案证明》（铁开原发改备[2018]15 号）[注] | 《关于<泓博智源（开原）药业有限公司污水站改造项目环境影响报告表>的审批意见》（开环审[2018]30 号） | 《关于泓博智源（开原）药业有限公司污水站改造项目固体废物污染防治设施竣工环境保护验收的意见》（开环验字[2019]21 号） |
| 9 | | 泓博智源（开原）药业有限公司锅炉改造项目 | | | 《关于<泓博智源（开原）药业有限公司锅炉改造项目环境影响报告表>的审批意见》(开环审[2018]31 号） | 《关于泓博智源（开原）药业有限公司锅炉改造项目固体废物污染防治设施竣工环境保护验收的意见》（开环验 |

| 序号 | 建设主体 | 项目名称 | 建设地点 | 发改备案 | 环评批复 | 环评验收 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 字[2019]22 号） |
| 10 | | 泓博智源（开原）药业有限公司替格瑞洛及其中间体建设项目 | | 《关于<替格瑞洛及其中间体建设项目>项目备案证明》（铁开原经备[2017]2 号） | 《关于<泓博智源（开原）药业有限公司替格瑞洛及其中间体建设项目环境影响报告书>的批复》（铁市环审函[2019]7 号） | 自主验收；<br>《关于泓博智源（开原）药业有限公司替格瑞洛及其中间体建设项目（固废部分）环境保护验收意见》（铁岭市生态环境局） |
| 11 | | PLV 和 BALI-04 中试反应项目 | | 不适用[注 2] | 不适用[注 3] | 《关于开原亨泰制药有限公司 PLV 和 BALI 中试反应补充项目环境保护验收意见》 |
| 12 | | 替格瑞洛和帕拉米韦 5 的中试反应项目 | | | | 《关于开原亨泰制药有限公司替格瑞洛和帕拉米韦 5 中试反应补充项目环境保护验收意见》 |
| **在建、拟建项目** | | | | | | |
| 1 | 泓博医药 | 临床前新药研发基地建设项目 | 上海市浦东新区庆达路 315 号 23 幢 | 《上海市外商投资项目备案证明》（上海代码：31011566939107420205E3101001，国家项目代码：2020-310115-73-03-009063） | 《上海市浦东新区生态环境局关于临床前新药研发基地建设项目环境影响报告表的审批意见》（沪浦环保许评[2020]583 号） | 尚未验收 |
| 2 | 开原泓博 | 年产 134 吨高端原料药及其中间体 | 辽宁省开原市开原工业区北 | 关于《年产 134 吨高端原料药及其中间体项目》 | 正在履行环境影响评价报批程序[注 4] | 尚未验收 |

| 序号 | 建设主体 | 项目名称 | 建设地点 | 发改备案 | 环评批复 | 环评验收 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 项目 | 环路 3 号 | 项目备案证明（开原工信备[2021]2 号） | | |

注 1：购买该块土地时已有地上建筑物，包括仓库、锅炉房、食堂、宿舍、门卫，后续建设不涉及固定资产投资。

注 2：根据《辽宁省企业投资项目备案暂行办法》第九条，企业在取得项目备案确认文件后，建设项目如发生重大变更，应当到出具项目备案确认文件的政府投资主管部门重新办理备案手续。有下列情形之一的，为项目建设发生重大变更：（一）建设地点发生变更；（二）主要建设内容发生变化；（三）项目总投资超过原备案数额 30%以上；（四）拟新征用地面积超过原备案数额 10%以上；（五）投资主体发生变化。鉴于开原泓博 PLV 和 BALI-04 中试反应项目、替格瑞洛和帕拉米韦 5 的中试反应项目系在原有“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”基础上进行建设，原有建设地点、建设内容等未发生变化，不涉及依据《辽宁省企业投资项目备案暂行办法》需要重新办理备案的情形。

注 3：根据《中华人民共和国环境影响评价法》及《建设项目环境保护管理条例》的规定，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。根据开原泓博就开原泓博 PLV 和 BALI-04 中试反应项目、替格瑞洛和帕拉米韦 5 的中试反应项目向铁岭市环境保护局提交的建设项目环境影响补充报告，该等中试反应项目系在开原泓博“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”原有建设内容、产品方案及生产规模、设备、原辅材料、生产工艺等均不发生变化的情形下增加中试反应，不属于《中华人民共和国环境影响评价法》及《建设项目环境保护管理条例》规定的建设项目重大变动，无需重新报批建设项目环境影响评价文件。铁岭市环境保护局已于 2018 年 1 月 26 日和 2018 年 4 月 25 日分别出具《关于开原亨泰制药有限公司 PLV 和 BALI 中试反应补充项目环境保护验收意见》和《关于开原亨泰制药有限公司替格瑞洛和帕拉米韦 5 的中试反应补充项目环境保护验收意见》，同意开原泓博在“奥拉西坦及左乙拉西坦项目”基础上增加中试反应项目。

注 4：为更好地评估和论证建设项目产品产量变化对环境的影响，确保开原泓博的可持续发展，开原泓博于 2021 年 5 月委托辽宁早大华境环境科技有限公司编制了《泓博智源（开原）药业有限公司环境影响后评价报告》（以下简称“《环境影响后评价报告》”）并进行了环评公示。根据铁岭市生态环境局 2021 年 6 月 24 日出具的《关于<泓博智源（开原）药业有限公司环境影响后评价报告>的备案情况说明》，开原泓博报送的《环境影响后评价报告》符合《中华人民共和国环境影响评价法》的相关要求，开原泓博在认真落实《环境影响后评价报告》提出的环境影响保护措施后，在污染物排放种类和污染物排放总量均不超过原有环评批复的前提条件下，按照《环境影响后评价报告》要求组织生产。

根据铁岭市生态环境局 2021 年 5 月出具的《证明》，发行人子公司开原泓博已建的奥拉西坦及左乙拉西坦生产线项目、替格瑞洛及其中间体建设项目、PLV 和 BALI-04 中试反应项目、替格瑞洛和帕拉米韦 5 的中试反应项目均已取得环评、验收等环保手续，已建项目不再需要履行审批、核准、备案、环评等程序，不存在被生态环境主管部门关停的情况或被关停的风险。

综上所述，除本次发行上市的募投项目“临床前新药研发基地建设项目”正在建设过程中，尚未完成环保竣工验收，“年产 134 吨高端原料药及其中间体项目”处在环境影响评价阶段外，发行人及子公司的已建项目均已履行了固定资产投资项目审批、核准或备案和环评手续。

**3、发行人已建、在建、拟建项目是否存在被关停的情况或被关停风险**

截至本补充法律意见书出具之日，发行人及其子公司已就上述已建项目履行了完备的审批、核准、备案、环评等程序，不存在因未履行审批、核准、备案、环评等程序而被关停的情况及被关停的风险。

根据铁岭市生态环境局 2021 年 5 月出具的《证明》，发行人子公司开原泓博已建的奥拉西坦及左乙拉西坦生产线项目、替格瑞洛及其中间体建设项目、PLV 和 BALI-04 中试反应项目、替格瑞洛和帕拉米韦 5 的中试反应项目均已取得环评、验收等环保手续，已建项目不再需要履行审批、核准、备案、环评等程序，不存在被生态环境主管部门关停的情况或被关停的风险。

截至本补充法律意见书出具之日，发行人本次发行上市的募投项目“临床前新药研发基地建设项目”尚在建设过程中，未完成环保竣工验收手续，“年产 134 吨高端原料药及其中间体项目”处在环境影响评价阶段。若发行人及其子公司的在建、拟建项目无法完成环境影响评价手续，未来可能被环保主管部门责令关停。

若发行人或其子公司严重违反建设项目环境保护或安全生产的要求，或发生重大环境保护或安全生产事故，将存在被关停的风险。

经本所经办律师核查，发行人已在《招股说明书》中对已建、在建、拟建项目的相关情况进行了补充披露，并补充披露了已建、在建项目可能被责令关停的风险。

**（八） 开原泓博部分产品产量超过环评批复产量的具体情况，是否存在被处罚的风险**

根据公司提供的资料，并经本所经办律师核查，报告期内，开原泓博产品产量是否超过环评批复产量的具体情况如下：

| 序号 | 产品名称 | 经环评批复的产量（公斤/年） | 实际生产产量（公斤/年） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 2017 年 | 2018 年 | 2019 年 | 2020 年 | 2021 年 1-6 月 |
| 1 | 奥拉西坦 | 80,000.00 | —— | —— | —— | —— | —— |
| 2 | 左乙拉西坦 | 100,000.00 | —— | —— | —— | —— | —— |
| 3 | 替格瑞洛原料药 | 3,500.00 | 229.18 | 219.91 | 335.30 | 500.46 | —— |
| 4 | 替格瑞洛中间体 TKB | 7,800.00 | 1,585.03 | 2,677.41 | 11,675.81 | 10,887.35 | 3,026.84 |
| 5 | 替格瑞洛中间体 TKG | 10,800.00 | 2,246.34 | 3,680.67 | 14,533.91 | 26,479.06 | 8,168.43 |
| 6 | 替格瑞洛中间体 TKMD | 7,200.00 | 1,659.23 | 4,464.31 | 7,815.41 | 14,146.64 | 5,172.51 |
| 7 | PLV | 500.00 | 646.774 | 270.95 | 944.31 | 2.04 | —— |
| 8 | Bali-04 | 549.00 | 1,425.87 | 2,785.25 | —— | —— | 3,396.87 |
| 9 | 帕拉米韦 5 | 400.00 | 213.715 | 381.085 | 443.83 | 1,351.95 | —— |

根据发行人的说明，开原泓博经环评批复的替格瑞洛原料药产量为 3,500 公斤/年。根据各期替格瑞洛原料药实际产量，报告期内，替格瑞洛原料药空闲批复产能分别为 3,280.09 公斤、3,164.70 公斤、2,999.54 公斤和 3,500.00 公斤，将上述剩余产能折算为可用于生产替格瑞洛中间体 TKB、TKG 和 TKMD 的产量并与相应中间体经单独环评批复的产量合计后，报告期内，替格瑞洛中间体 TKB、TKG 和 TKMD 经环评批复可生产产量如下：（1）中间体 TKB：10,657.73 公斤、10,557.20 公斤、10,413.31 公斤和 10,849.33 公斤；（2）中间体 TKG：14,342.50 公斤、14,217.88 公斤、14,039.50 公斤和 14,580.00 公斤；（3）中间体 TKMD：9,237.56 公斤、9,165.88 公斤、9,063.29 公斤和 9,374.17 公斤。

根据环境保护部办公厅 2018 年 1 月 29 日发布的《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）中《附件 2：制药建设项目重大变动清单（试行）》，医药中间体制造建设项目可参照制药建设项目执行，化学合成类、提取类药品、生物工程类药品生产能力增加 30%及以上属于建设项目重大变动的情形，需要重新报批环评手续。

根据《中华人民共和国环境影响评价法》和《建设项目环境保护管理条例》，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。建设单位未依法重新报批或者报请重新审核环境影响报告书、报告表，擅自开工建设的，由县级以上生态环境主管部门责令停止建设，根据违法情节和危害后果，处建设项目总投资额百分之一以上百分之五以下的罚款，并可以责令恢复原状；对建设单位直接负责的主管人员和其他直接责任人员，依法给予行政处分。

依据环办环评[2018]6 号，开原泓博 2019 年中试产品 PLV 已达到重新报批环评手续标准，且预期后续年度替格瑞洛中间体也将存在实际产量超过环评批复产量的情况。因此，2020 年初开原泓博开始着手办理扩产环评申请工作，但受 2020 年上半年疫情影响，与主管机关沟通和汇报工作进度延迟。开原泓博于 2020 年 7 月与第三方辽宁早大华境环境科技有限公司签署合同，委托其编制环境影响评报告书，启动“年产 134 吨高端原料药及中间体建设项目”申请报批程序。

2020 年 8 月，辽宁省生态环境厅发布《关于加强全省化工产业园区生态环境管理工作的通知》（辽环综函[2020]506 号），要求省内非化工园区的化工企业新建、扩建不得审批。经开原泓博向开原市政府汇报扩产环评存在的困难，2020 年 12 月，开原市人民政府市长办公会形成办公会议纪要（第 133 期），会议意见包括：原则同意以“化工组团”方式编制经济开发区总体规划环评，报送辽宁省生态环境厅审批。未调整完规划和用地性质之前，项目不得开工建设。原则同意开原泓博扩建项目等建设项目的实施，上述项目的实施中，企业必须建设与技改和扩建配套的污水、废气等处理设施，各项污染物实现达标排放。

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，报告期内，发行人所生产的替格瑞洛中间体及 PLV、Bali-04、帕拉米韦系列等中试产品由于工艺改进，其产量超过环境影响报告书批复的产量。开原泓博上述产量提升系利用其原有生产线技改实施，以产品结构调整、工艺改进等方式实现，不涉及新建生产项目的情况；项目生产过程中，开原泓博已同时配套建成了相关环境保护设施，排污指标未超标，不存在超标排放和造成环境污染事故等情况。

经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，开原泓博已聘请第三方就扩产环评事宜编制环境影响报告，正在履行环境影响评价报批程序，并已获开原市人民政府市长办公会会议纪要原则同意。但由于开原泓博所在产区尚未完成化工园区规划认定，截至本补充法律意见书出具之日，开原泓博扩产环评

申请尚未获得当地环保部门受理，后续环境影响评价手续的办理进程存在不确定性。发行人承诺，在相关环境影响评价手续办理完成前，将严格按照现有环评批复要求组织生产。如果开原泓博产能增加环境影响评价申请无法得到当地环保部门的批准，则替格瑞洛原料药及中间体、中试产品的产能将受到环评批复产能限制，如市场需求持续增长，开原泓博将无法以自有产能满足市场需求，只能采用外购、外协等方法满足增量市场需求，进而对开原泓博后续业务拓展、盈利能力均产生不利影响。

根据发行人聘请的第三方环评机构辽宁早大华境环境科技有限公司2021年1月出具的《泓博智源（开原）药业有限公司环境保护核查技术报告》，报告期内，开原泓博主要污染物废水、废气及噪声均能做到达标排放，开原泓博的主要环保设施完备且处于稳定运行状态，均做到了与主体生产设施同步正常运行。

根据铁岭市生态环境局2021年5月出具的《情况说明》，开原泓博上述部分产品产量超过环评批复产量事项不属于重大环境违法违规行为。

根据铁岭市生态环境局2021年5月出具的《证明》，确认开原泓博已建的奥拉西坦及左乙拉西坦生产线项目、替格瑞洛及其中间体建设项目、PLV和Bali-04中试反应项目、替格瑞洛和帕拉米韦5的中试反应项目均已取得环评、验收等环保手续，已建项目不再需要履行审批、核准、备案、环评等程序，不属于高耗能高排放项目，不存在被生态环境主管部门关停的情况或被关停的风险；开原泓博总设计年产能为210.8吨，2020年实际生产总量为53.365吨，经产排污技术论证，企业总产量、排放浓度及排放量均满足环评及批复要求，不存在被生态环境主管部门处罚的风险；开原泓博生产经营符合国家和地方生态环境保护政策，符合生态环境主管部门的要求。

综上所述，鉴于开原泓博2019年中试产品PLV已达到重新报批环评手续标准，且预期后续年度替格瑞洛中间体也将存在实际产量超过环评批复产量的情况，开原泓博于2020年及时启动了扩产环评申请工作，并取得开原市政府原则同意。但是，受疫情影响和辽宁省化工行业环保新政实施，开原泓博产能增加环境影响评价申请尚未获得属地环保部门受理，后续办理进程仍存在不确定性。在环保手续办理完成前，开原泓博将严格按照现有环评批复要求组织生产。开原泓博存在产能无法满足市场需求增长的经营风险。

鉴于开原泓博产量提升系利用其原有生产线技改实施，以产品结构调整、工艺改进等方式实现，不涉及新建生产项目的情况。开原泓博总产量、排放浓度

及排放量均满足环评及批复要求。开原泓博上述部分产品产量超过环评批复产量事项不属于重大环境违法违规行为，不存在被生态环境主管部门处罚的风险。

经本所经办律师核查，发行人已在《招股说明书》中对子公司开原泓博超批复产量生产风险的相关情况进行了补充披露。

**（十一） 发行人客户、供应商与发行人、发行人股东、控股股东、实际控制人及其近亲属、董事、监事、高管人员及其近亲属是否存在关联关系，是否存在代垫费用或利益输送情形**

经本所经办律师核查，发行人股东 WEALTHVALUE 的实际控制人为 CHAN Adriel Wenbwo，CHAN Adriel Wenbwo 间接持有 WEALTHVALUE 100%股权。发行人 2020 年度的前五大客户之一的 VivaStar Biosciences Limited 的重要控制人为陈谭庆芬。经本所经办律师公开检索，发行人股东 WEALTHVALUE 的实际控制人 CHAN Adriel Wenbwo 系发行人 2020 年度的前五大客户之一的 VivaStar Biosciences Limited 的重要控制人陈谭庆芬的祖母，两人存在近亲属关系。

经本所经办律师核查，VivaStar Biosciences Limited 原为晨兴集团（Morninigside Group）投资设立的医药研发企业，从事抗肿瘤等药物的研发。公司间接股东 HONGJIAN ZHANG 任职于晨兴集团，通过 PlutusSpring LLC 持有 VivaStar Biosciences Inc.22.22%股份，VivaStar Biosciences Inc.持有 Viva Star Biosciences Limited100%股份，HONGJIAN ZHANG 目前担任 VivaStar Biosciences Inc.的董事。此外，VivaStar Biosciences Limited 系发行人 2020 年度的前五大客户之一。

根据发行人提供的资料、书面说明并经本所律师通过公开渠道、实地走访、视频访谈等方式的核查，除上述情形外，发行人报告期各期主要客户、供应商与发行人、发行人股东、控股股东、实际控制人及其近亲属、董事、监事、高管人员及其近亲属不存在关联关系，不存在代垫费用或利益输送情形。

## 五、 《第一轮审核问询函》问题 10：关于员工

**申报材料显示：**

**（1）截至 2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日、2019 年 12 月 31 日及 2020 年 9 月 30 日，公司及其子公司合计在册员工人数分别为 337 人、374 人、487 人和 590 人；**

**（2）公司核心技术人员分别为 PING CHEN、董学军、ZHEN-WEI CAI、李海峰。**

**请发行人：**

**（1）分别披露从事药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体商业化生产的员工人数情况；**

**（2）补充披露与同行业可比公司的生产人员人数、研发人员人数、销售人员人数、员工总数及比例的比较情况；**

**（3）结合公司核心技术人员的任职经历、原任职公司签署的劳动合同、竞业禁止协议情况，补充披露发行人及其子公司、核心技术人员是否存在与他方关于商业秘密等相关纠纷或潜在纠纷。**

**请保荐人、发行人律师发表明确意见。**

**问题更新回复：**

**（一） 分别披露从事药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体商业化生产的员工人数情况**

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，公司行政及管理人员和销售人员服务于公司全部业务，生产人员及辅助人员均从事原料药中间体商业化生产业务；截至 2021 年 6 月 30 日，发行人从事药物发现、制药工艺的研究开发以及原料药中间体商业化生产的员工人数情况如下：

| 专业类别 | 从事业务 | 2021.6.30 | |
|---|---|---|---|
| | | 员工人数 | 占员工总数比例 |
| 行政及管理人员 | 行政与管理 | 85 | 12.30% |
| 生产人员及辅助人员 | 商业化生产 | 173 | 25.04% |
| 研发与技术人员 | 药物发现 | 323 | 46.74% |
| | 工艺研究与开发 | 82 | 11.87% |

| 专业类别 | 从事业务 | 2021.6.30 | |
|---|---|---|---|
| | | 员工人数 | 占员工总数比例 |
| | 商业化生产 | 20 | 2.89% |
| 销售人员 | 销售 | 8 | 1.16% |
| 合计 | | 691 | 100.00% |

**（二） 补充披露与同行业可比公司的生产人员人数、研发人员人数、销售人员人数、员工总数及比例的比较情况**

根据发行人提供的资料，并经本所经办律师核查凯莱英、药石科技、康龙化成、美迪西的年度报告，截至 2020 年 12 月 31 日，公司与同行业可比公司的员工结构情况如下：

| 专业类别 | 凯莱英 | | 药石科技 | | 康龙化成 | | 美迪西 | | 平均比例 | 泓博医药 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 人数 | 比例 | 人数 | 比例 | 人数 | 比例 | 人数 | 比例 | | 人数 | 比例 |
| 行政及管理人员 | 638 | 11.65% | 136 | 17.82% | 1,081 | 9.82% | 178 | 10.84% | 12.53% | 83 | 13.43% |
| 生产人员及辅助人员 | 2,173 | 39.68% | 403 | 52.82% | 212 | 1.93% | - | - | 23.61% | 182 | 29.45% |
| 研发与技术人员 | 2,607 | 47.60% | 194 | 25.43% | 9,615 | 87.31% | 1372 | 83.56% | 60.98% | 344 | 55.66% |
| 销售人员 | 59 | 1.08% | 30 | 3.93% | 104 | 0.94% | 92 | 5.60% | 2.89% | 9 | 1.46% |
| **合计** | **5,477** | **100%** | **763** | **100%** | **11,012** | **100%** | **1,642** | **100%** | **100%** | **618** | **100%** |

注：同行业可比公司未披露截至 2021 年 6 月 30 日员工情况。

根据发行人的说明，公司各职能员工占比均处于行业居中水平，与可比公司不存在显著差异。公司生产人员占比高于行业平均，研发人员占比低于行业平均，主要系子公司开原泓博从事商业化生产业务，生产人员较多。同行业可比公司中，美迪西主要从事临床前 CRO 业务，无生产人员，康龙化成 CMC（小分子 CDMO）中原料药和制剂工艺开发生产批量较小，因此生产人员占比较小，导致

同行业生产人员占比较低，研发人员占比较高。公司销售人员占比低于行业平均，主要系公司客户相对集中，且主要客户未发生重大变动，所需销售人员较少。

## 六、 《第一轮审核问询函》问题 12：关于生产设备、土地和房产

**申报材料显示：**

**（1）发行人将其全数字化核磁共振谱仪、液相色谱串联质谱仪、液相色谱仪等合计 8 套设备抵押给银行，担保最高额 1,000 万元债权。子公司开原泓博将其持有的 1 项国有建设用地使用权、6 项房屋（构筑物）所有权抵押给银行，担保最高额 1,000 万元债权；**

**（2）发行人未就其租赁的上海市浦东新区合庆工业区仁庆路 509 号 7 号楼一层及二层、上海张江高科技园区庆达路 315 号 23 幢办理租赁备案。**

**请发行人补充披露：**

**（1）被抵押土地和房产的面积、设备的使用情况、在经营中的作用、抵押权实现的情形等情况， 抵押债权信息，是否存在抵押权被行使的风险；**

**（2）相关租赁房产未办理备案的背景和原因，是否存在被处罚风险，是否有解决措施。**

**请保荐人、发行人律师发表明确意见。**

**问题更新回复：**

### （一） 被抵押土地和房产的面积、设备的使用情况、在经营中的作用、抵押权实现的情形等情况，抵押债权信息，是否存在抵押权被行使的风险

根据发行人的书面确认，并经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人及其子公司的主要财产所有权或使用权受限情况如下：

| 序号 | 抵押人 | 抵押权人 | 主债权期间 | 被担保最高债权额（万元） | 抵押物 | 被抵押土地/房产面积（m2） | 在经营中的作用 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 发行人 | 中国银行股份有限 | 2019.12.26 -2025.12.26 | 1,000.00 | 全数字化核磁共振谱仪、液相色谱 | / | 药物发现的检测分 |

| 序号 | 抵押人 | 抵押权人 | 主债权期间 | 被担保最高债权额（万元） | 抵押物 | 被抵押土地/房产面积（m2） | 在经营中的作用 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 公司上海市南汇支行 | | | 串联质谱仪、液相色谱仪等合计 8 套设备 | | 析 |
| 2 | 开原泓博 | 葫芦岛银行股份有限公司金融街支行 | 2021.5.17-2022.5.16 | 1,000.00 | 辽（2018）开原市不动产权第 0004424 号 | 2,651.34 | 合成车间 |
| | | | | | 辽（2018）开原市不动产权第 0004425 号 | 102.70 | 变电所 |
| | | | | | 辽（2018）开原市不动产权第 0004426 号 | 2,711.76 | 办公楼 |
| | | | | | 辽（2018）开原市不动产权第 0004427 号 | 31.46 | 守卫室 |
| | | | | | 辽（2018）开原市不动产权第 0004428 号 | 1,138.27 | 综合仓库 |
| | | | | | 辽（2018）开原市不动产权第 0004429 号 | 766.49 | 动力站 |

为担保发行人自 2019 年 12 月 26 日至 2025 年 12 月 26 日期间与中国银行股份有限公司上海市南汇支行发生的最高额 1,000 万元债权，发行人将其全数字化核磁共振谱仪、液相色谱串联质谱仪、液相色谱仪等合计 8 套设备抵押给中国银行股份有限公司上海市南汇支行，相关设备均正常使用中。截至本补充法律意见书出具之日，发行人已分别于 2021 年 1 月 11 日、2021 年 4 月 12 日将前述借款项下的主债权清偿完毕。

为担保开原泓博自 2021 年 5 月 17 日至 2022 年 5 月 16 日期间与葫芦岛银行股份有限公司金融街支行发生的最高额 1,000 万元债权，开原泓博将其持有的 1 项国有建设用地使用权、6 项房屋（构筑物）所有权（对应不动产权证书编号：辽（2018）开原市不动产权第 0004429 号、辽（2018）开原市不动产权第 0004428

号、辽（2018）开原市不动产权第 0004427 号、辽（2018）开原市不动产权第 0004426 号、辽（2018）开原市不动产权第 0004425 号、辽（2018）开原市不动产权第 0004424 号）抵押给葫芦岛银行股份有限公司金融街支行。上述借款合同金额相对较小，发行人具备偿还能力。

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）以及发行人的说明，截至 2021 年 6 月 30 日，发行人流动货币资金为 73,204,512.62 元，经营活动产生的现金流量净额为 20,951,398.48 元，短期借款金额为 12,286,933.37 元，具有较强的偿债能力。

基于上述，发行人不存在抵押权被行使的风险。

## 七、 《第一轮审核问询函》问题 13：关于税收优惠和政府补助

**申报材料显示：**

**（1）发行人持有《技术先进型服务企业证书》，报告期内可按照 15%税率征收企业所得税；**

**（2）发行人及其子公司开原泓博持有《高新技术企业证书》，报告期内可按照 15%税率征收企业所得税，发行人《高新技术企业证书》已届有效期；**

**（3）报告期内，公司其他收益分别为 96.35 万元、381.23 万元、246.57 万元和 218.01 万元，主要为与日常活动相关的政府补助。**

**请发行人补充披露：**

**（1）通过高新技术企业复审是否存在障碍，对税收优惠是否存在重大依赖；**

**（2）相关政府补助是否合法、有效、可持续，发行人对政府补助是否存在重大依赖。**

**请保荐人、发行人律师发表明确意见。**

**问题更新回复：**

**（一） 通过高新技术企业复审是否存在障碍，对税收优惠是否存在重大依赖**

**1、发行人已于 2020 年 11 月 18 日取得复审后的《高新技术企业证书》**

根据发行人的书面确认，并经本所经办律师核查，发行人已于 2020 年 11 月 18 日通过高新技术企业复审，并取得了上海市科学技术委员会、上海市财政局、国家税务总局上海市税务局核发的《高新技术企业证书》（证书编号：GR202031005654），有效期三年。公司 2021 年度至 2023 年度享受按 15%缴纳企业所得税。

根据发行人的确认，并经本所经办律师核查，经对照《高新技术企业认定管理办法》及《高新技术企业认定管理工作指引》相关认定条件，泓博医药、开原泓博符合高新技术企业认定条件，具体情况如下：

| 序号 | 认定条件 | 泓博医药 | 开原泓博 | 是否符合 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 企业申请认定时须注册成立一年以上 | 成立于 2007 年 | 成立于 2008 年 | 符合 |
| 2 | 企业通过自主研发、受让、受赠、并购等方式，获得对其主要产品（服务）在技术上发挥核心支持作用的知识产权的所有权 | 2020 年末，已获得 20 项国内外专利授权[注 1] | 2020 年末，已获得 3 项国内专利授权[注 1] | 符合 |
| 3 | 对企业主要产品（服务）发挥核心支持作用的技术属于《国家重点支持的高新技术领域》规定的范围 | 属于《国家重点支持的高新技术领域》中“二、生物与新医药”之“（三）化学药研发技术”之“1.创新药物技术” | 属于《国家重点支持的高新技术领域》中“二、生物与新医药”之“（三）化学药研发技术”之“2.手性药物创制技术” | 符合 |
| 4 | 企业从事研发和相关技术创新活动的科技人员占企业当年职工总数的比例不低于 10% | 2020 年末，职工总数为 381 人，从事相关活动人员共 325 人，超过 10% | 2020 年末，职工总数为 236 人，从事相关活动人员共 39 人，超过 10%[注 2] | 符合 |

| 序号 | 认定条件 | 泓博医药 | 开原泓博 | 是否符合 |
|---|---|---|---|---|
| 5 | 企业近三个会计年度（实际经营期不满三年的按实际经营时间计算，下同）的研究开发费用总额占同期销售收入总额的比例符合如下要求：<br>1.最近一年销售收入小于 5,000 万元（含）的企业，比例不低于 5%；<br>2.最近一年销售收入在 5,000 万元至 2 亿元（含）的企业，比例不低于 4%；<br>3.最近一年销售收入在 2 亿元以上的企业，比例不低于 3%。<br>其中，企业在中国境内发生的研究开发费用总额占全部研究开发费用总额的比例不低于 60% | 2020 年度销售收入为 1.65 亿元，近三年研究开发费用占收入比例不低于 4%[注 3] | 2020 年度销售收入为 1.18 亿元，近三年研究开发费用占收入比例不低于 4%[注 3] | 符合 |
| 6 | 近一年高新技术产品（服务）收入占企业同期总收入的比例不低于 60% | 近一年高新技术产品（服务）收入占企业同期总收入的比例不低于 60% | 近一年高新技术产品（服务）收入占企业同期总收入的比例不低于 60% | 符合 |
| 7 | 企业创新能力评价应达到相应要求 | 具有较强的科技成果转化能力，企业创新能力符合相应要求[注 3] | | 符合 |
| 8 | 企业申请认定前一年内未发生重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为 | 未发生重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为 | | 符合 |

注 1：泓博医药共获 20 项国内外专利授权，其中包含 2 项与开原泓博共有专利；开原泓博共获 3 项国内专利授权，未包含与泓博医药共有专利

注 2：开原泓博从事研发和相关技术创新活动的科技人员包括研发与技术人员，以及质量控制人员。质量控制人员亦参与产品的生产工艺流程的技术创新工作。

注 3：根据上海致群会计师事务所出具的沪致专审字（2020）第 GX000257 号《专项审计报告》，2017 年至 2019 年度发生的高新技术项目研发费用占销售（服务）收入总额超过 4%。

综上，泓博医药和开原泓博满足高新技术企业认定的相关条件，且预计具有一定可持续性。公司及子公司在继续保持满足各项高新技术企业认定条件的情况下，再次申请认定为高新技术企业不存在实质性障碍，公司享受的企业所得税优惠税率具有可持续性。

**2、发行人及其子公司对税收优惠不存在重大依赖**

依据《关于将技术先进型服务企业所得税政策推广至全国实施的通知》（财税[2017]79 号）、《中华人民共和国企业所得税法》及《中华人民共和国企业所得税法实施条例》，公司及子公司开原泓博享受按 15%缴纳企业所得税。

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）及发行人的确认，报告期内，公司税收优惠占利润总额的比例情况如下：

单位：万元

| 项目 | 2021 年 1-6 月 | 2020 年 | 2019 年 | 2018 年 |
|---|---|---|---|---|
| 所得税税收优惠金额 | 46.14 | 547.26 | 316.63 | 146.41 |
| 利润总额 | 2,673.98 | 5,521.55 | 5,202.26 | 1,141.31 |
| 所得税税收优惠金额/利润总额 | 1.73% | 9.91% | 6.09% | 12.83% |

经本所经办律师核查，报告期内公司税收优惠金额较小，占比较低，对经营成果影响较小，公司对税收优惠不存在重大依赖。

**（二） 相关政府补助是否合法、有效、可持续，发行人对政府补助是否存在重大依赖**

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第 ZA15484 号）及发行人的确认，并经本所经办律师核查，报告期内，发行人及其子公司计入其他收益的政府补助明细如下：

单位：万元

| 项目 | 政策依据 | 2021 年 1-6 月 | 2020 年度 | 2019 年度 | 2018 年度 | 与资产相关/与收益相关 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 上海市服务外包专项资金 | 2017 年度上海市承接国际服务外包业务资金申报通知、上海市商务委员会、上海市财政局关于印发《2018 年度国家外经贸发展专项资金（服务贸易）实施细则》的通知、2019 年度上海市承接国际服务外包业务资金申报指南、关于拨付 2020 年度国家服务外包业务发展资金以及市服务贸易发展专项资金的通知 | - | 54.66 | 11.84 | 10.12 | 与收益相关 |
| 出口贴息 | 上海市商务委员会、上海市财政局关于印发《2017 年度国家外经贸发展专项资金（服务贸易）实施细则》的通知（沪商规[2017]2 号）、上海市商务委员会、上海市财政局关于印发《2018 年度国家外经贸发展专项资金（服务贸易）实施细则》的通知（沪商服贸[2018]240 号）、2019 年度上 | - | 29.98 | 107.30 | 67.08 | 与收益相关 |

| 项目 | 政策依据 | 2021年1-6月 | 2020年度 | 2019年度 | 2018年度 | 与资产相关/与收益相关 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 海市技术出口业务资金申报指南 | | | | | |
| 上海市科技创新券 | 上海市科委关于试点开展上海市科技创新券工作的通知（沪科[2015]105号） | - | - | 8.22 | 15.22 | 与收益相关 |
| 专利资助费 | 《上海市企事业专利工作试点示范单位认定和管理办法（试行）》（沪知局[2012]133号） | - | - | 0.25 | 52.79 | 与收益相关 |
| 出口信用保险保费支持资金 | 《辽宁省出口信用保险扶持发展资金管理办法》 | - | - | 7.80 | 16.36 | 与收益相关 |
| 科技奖励经费 | 吴江经济技术开发区2016年科技奖励经费 | - | - | - | - | 与收益相关 |
| 上海市科技小巨人工程 | 上海市科学技术委员会、上海市经济和信息化委员会《关于印发<上海市科技小巨人工程实施办法>的通知》（沪科合[2015]8号） | - | - | - | 200.00 | 与收益相关 |
| 稳岗补贴 | 上海市失业保险稳岗返还申请审核表 | - | 8.55 | 6.02 | 4.64 | 与收益相关 |
| 张江高科技园区科技专项资金配套 | 上海市张江高科技园区管理委员会关于印发《上海市张江高科技园区科技专项配套与奖励办法》的通知 | - | - | - | 15.00 | 与收益相关 |
| 贷款保费补贴 | 《关于开展2018-2019年度科技金融保费补贴工作的通知》 | - | - | 5.26 | - | 与收益相关 |
| 外经贸发展专项资金 | 上海市商务委员会《关于做好上海市2018年度外经贸发展专项资金（中小企业国际市场开拓资金）申报工作的通知》（沪商财[2018]203号） | - | - | 1.04 | - | 与收益相关 |
| 关于协助办理全省R&D经费增量奖励后补助资金 | 辽宁省企业R&D经费投入后补助实施细则（辽科发[2019]32号） | - | - | 24.00 | - | 与收益相关 |
| 关于拨付省全面开放专项资金 | 铁岭市财政局《关于清算2018年省全面开放专项资金（货物贸易奖励）的通知》（铁市财预指字[2019]123号） | - | 35.38 | 36.00 | - | 与收益相关 |
| 开原市财政局平台建设及人 | 2018年度《铁岭市推进人才集聚的若干政策措施（试行）》 | - | - | 20.00 | - | 与收益相关 |

| 项目 | 政策依据 | 2021年1-6月 | 2020年度 | 2019年度 | 2018年度 | 与资产相关/与收益相关 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 才项目奖励 | | | | | | |
| 工业奖补资金 | 铁岭市人力资源事务服务中心-工业奖补资金 | - | 149.13 | - | - | 与收益相关 |
| 培训补贴 | 人力资源社会保障部、财政部《关于实施企业稳岗扩岗专项支持计划的通知》、人力资源社会保障部办公厅《关于大力开展以工代训工作的通知》 | 0.33 | 0.12 | - | - | 与收益相关 |
| 复工复产补贴 | 浦东新区人力资源和社会保障局、浦东新区财政局关于印发《浦东新区关于支持企业复工复产扩大就业的若干措施》的通知 | 1.60 | 3.30 | - | - | 与收益相关 |
| 辽宁省企业研发投入后补助资金 | 辽宁省科学技术厅《关于2020年拟下达辽宁省企业研发投入后补助资金的公示》 | - | 20.00 | - | - | 与收益相关 |
| 公益性岗位就业服务中心代训补贴 | 铁岭市人力资源和社会保障局、铁岭市财政局《关于实施企业稳岗扩岗专项支持计划的通知》（铁市人社发[2020]74号） | - | 17.64 | - | - | 与收益相关 |
| 一次性吸纳就业补贴 | 上海市人力资源和社会保障局、上海市教育委员会、上海市财政局《关于进一步做好本市稳就业工作有关事项的通知》（沪人社规[2020]15号） | 0.60 | - | - | - | 与收益相关 |
| 专利补贴 | 上海市知识产权局《关于认定2018年上海市企事业专利工作试点示范单位的通知》（沪知局[2018]91号） | 12.00 | - | - | - | 与收益相关 |
| **合计** | | **14.53** | **318.75** | **227.73** | **381.21** | - |

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第ZA15484号）及发行人的确认，报告期内，公司及子公司享受的政府补助均具备明确的法律或政策依据，相关政府补助合法合规。根据发行人的说明，公司获得的上述各项政府补助主要系各级政府对公司产业、稳岗、纳税、研发等政策的落实，由于相关政策不固定及相关补贴需要公司满足特定条件等原因，公司能否持续获得的补贴存在不确定性。

根据《审计报告》（信会师报字[2021]第ZA15484号）及发行人的确认，报告期内，公司计入其他收益的政府补助金额占利润总额的比例情况如下：

单位：万元

| 项目 | 2021 年 1-6 月 | 2020 年 | 2019 年 | 2018 年 |
|---|---|---|---|---|
| 政府补助金额 | 14.53 | 318.75 | 227.73 | 381.21 |
| 利润总额 | 2,673.98 | 5,521.55 | 5,202.26 | 1,141.31 |
| 政府补助金额/利润总额 | 0.54% | 5.77% | 4.38% | 33.40% |

经本所经办律师核查，报告期内，发行人的利润主要来源于发行人正常的生产经营活动。发行人享受的政府补助金额占同期利润总额的比例分别为33.40%、4.38%、5.77%和 0.54%，随着公司利润规模增大，占比整体呈下降趋势。因此，发行人对上述政府补助不存在较大依赖。

# 第四部分 《第二轮审核问询函》问题回复更新事项

## 八、 《第二轮审核问询函》问题 1：关于药物发现、工艺研究开发业务

申报材料及审核问询回复显示：

（1）公司海外销售占主营业务的比重分别为 79.82%、81.28%和 78.53%，主要销售地区包括印度及美国；

（2）公司协助海外生物制药公司开发了 20 个临床候选药，报告期内为国内外客户提供了约 100 个创新药工艺研究与开发项目；

（3）公司药物研发实验室位于上海，在海外尚无布局，也未承接中美双报项目；

（4）全球临床前 CRO 市场规模已由 2015 年的 153 亿美元增至 2019 年的 220 亿美元，年复合增长率为 9.5%；中国的临床前 CRO 市场增长迅速，已由 2015 年的 13 亿美元增长至 2019 年的 32 亿美元，年复合增长率为 25.2%。

根据公开信息，2021 年 7 月 2 日，国家药品监督管理局药品评审中心（CDE）公布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》（征求意见稿）。

请发行人：

（1）以表格方式列示协助客户开发的 20 个临床候选药和提供工艺研究开发服务的 100 个创新药名称、品种、适应症和开发时间，结合相关临床候选药、创新药的开发难度、上市进展、可比药品等情况，补充说明发行人在药物发现和工艺研究与开发业务方面的竞争优势，在相关业务上的可替代性；

（2）补充说明临床候选药开发、创新药工艺研究开发的服务周期，在药品开发上市环节的时间周期和费用占比情况；

（3）补充说明实验室位于上海但客户主要在境外的背景和原因，与可比公司在实验室分布、设备和人员配置、中美双报项目数量等方面的比较情况；

（4）补充说明药物发现、工艺研究开发业务以及原料药中间体生产销售业务之间的客户重叠情况，并结合前述情况说明提供临床阶段以及药品上市后关键中间体的定制化生产“一站式综合服务”的依据；

**（5）结合国内业务的市场空间、增长速度和未来趋势，补充说明拓展国内市场的壁垒和应对措施，并充分提示相关风险；**

**（6）在招股说明书第一节释义的专业术语部分，补充披露苗头化合物、临床候选药物、多手性中心、盐型研究、晶型研究、70%摩尔收率、60%摩尔收率和50%摩尔收率、连续性反应技术、生物转化技术、交叉偶联反应、极端温度/压力反应、有机金属反应、不对称合成反应、杂环反应、电化学反应、非贵金属催化反应、晶型筛选技术等名词的含义；**

**（7）补充说明《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》（征求意见稿）的主要内容和对行业的影响，对发行人业务的具体影响和应对措施。**

**请保荐人、发行人律师核查并发表明确意见。**

**问题更新回复：**

**（一）以表格方式列示协助客户开发的20个临床候选药和提供工艺研究开发服务的100个创新药名称、品种、适应症和开发时间，结合相关临床候选药、创新药的开发难度、上市进展、可比药品等情况，补充说明发行人在药物发现和工艺研究与开发业务方面的竞争优势，在相关业务上的可替代性；**

**1、协助客户开发临床候选药情况**

根据发行人的说明，“临床候选药”是指新药通过药物发现形成满足基本生物活性的最优化合物后，经过工艺研究与开发以及人体外或动物体内安全、有效性评价后，形成的满足临床试验申报条件和标准的候选药物。

根据发行人的说明，截至2021年6月末，公司协助客户开发的20个临床候选药情况如下：

| 序号 | 客户 | 适应症 | 上市药物名称/化合物代码[注1] | 新药类型 | 公司项目开发时间 | 截至目前进度 | 可比已上市药品 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Hydra Biosciences, Inc. | 疼痛 | PR-HX | first in class [注2] | 2013年-2017年 | 完成临床I期试验 | 同靶点未有批准的药物 |
| 2 | Spero Therapeutics, Inc. [注3] | 细菌感染 | PR-SPR | first in class | 2015年-2018年 | 完成临床I期试验 | 同靶点未有批准的药物 |
| 3 | Zafgen, Inc. | 超重和肥胖 | PR-ZGN-1 | first in class | 2014年-2019年 | 完成临床II期试验 | 同靶点未有批准的药物 |

| 序号 | 客户 | 适应症 | 上市药物名称/化合物代码[注 1] | 新药类型 | 公司项目开发时间 | 截至目前进度 | 可比已上市药品 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4 | Zafgen, Inc. | 普拉德-威利综合征 | PR-ZGN-2 | first in class | 2014 年-2019 年 | 临床前研究 | 同靶点未有批准的药物 |
| 5 | Zafgen, Inc. | 糖尿病和肥胖 | PR-ZGN-3 | first in class | 2014 年-2019 年 | 临床前研究 | 同靶点未有批准的药物 |
| 6 | Agios Pharmaceuticals, Inc. | 镰状细胞性贫血 | PR-AG-5 | first in class | 2017 年-2020 年 | 临床 I 期试验 | 同靶点未有批准的药物 |
| 7 | Agios Pharmaceuticals, Inc. | 肿瘤 | PR-AG-2 | first in class | 2012 年-2020 年 | 临床 III 期试验 | 同靶点未有批准的药物 |
| 8 | Agios Pharmaceuticals, Inc. | 急性髓系白血病 | Ivosidenib/ PR-AG-1 | first in class | 2011 年-2018 年 | 批准上市 | 同靶点未有批准的药物 |
| 9 | Agios Pharmaceuticals, Inc. | 肿瘤 | PR-AG-3 | first in class | 2015 年-2021 年 | 申报 IND | 同靶点未有批准的药物 |
| 10 | Agios Pharmaceuticals, Inc. | 肿瘤 | PR-AG-4 | first in class | 2016 年-2019 年 | 临床 I 期试验 | 同靶点未有批准的药物 |
| 11 | Agios Pharmaceuticals, Inc. | 丙酮酸激酶缺乏症 | Mitapivat / PR-AG-7 | first in class | 2017 年-2018 年 | 申报 NDA | 同靶点未有批准的药物 |
| 12 | Agios Pharmaceuticals, Inc. | 肿瘤 | PR-AG-6 | first in class | 2017 年-2019 年 | 临床 I 期试验 | 同靶点未有批准的药物 |
| 13 | Anacor Pharmaceuticals, Inc. | 特异反应性皮炎 | Crisaborole/ PR-ANA | first in class | 2008 年-2009 年 | 批准上市 | 同靶点未有批准的药物 |
| 14 | Achillion Pharmaceuticals, Inc. | 阵发性睡眠性血红蛋白尿症 | PR-ACH-1 | first in class | 2014 年-2018 年 | 临床 III 期试验 | 同靶点未有批准的药物 |
| 15 | Achillion Pharmaceuticals, Inc. | 阵发性睡眠性血红蛋白尿症 | PR-ACH-2 | first in class | 2014 年-2016 年 | 临床 II 期试验 | 同靶点未有批准的药物 |
| 16 | 上海赞荣医药科技有限公司 | 肿瘤 | PR-ZN | 非 first in class | 2018 年-2019 年 | 临床 I 期试验 | 来那替尼（Neratinib） |
| 17 | 德琪（浙江）医药科技有限公司 | 肿瘤 | PR-ATG | 未披露 | 2019 年-现在 | 临床前研究 | - |
| 18 | Viva Star Biosciences Limited | 纤维化 | PR-VS | 未披露 | 2018 年-现在 | 申报 IND | - |
| 19 | Nuvalent, Inc. | 肿瘤 | PR-NVL | 非 first in class | 2018 年-现在 | 临床前研究 | 劳拉替尼（Lorlatinib） |

| 序号 | 客户 | 适应症 | 上市药物名称/化合物代码[注 1] | 新药类型 | 公司项目开发时间 | 截至目前进度 | 可比已上市药品 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 20 | Perfuse Therapeutics, Inc | 眼部疾病 | PR-PER | 非 first in class | 2019 年-2021 年 | IND 申报 | 艾多南坦（Edonentan） |

注 1：上述化合物代码是公司对该化合物的内部代码编号，并非客户对其化合物的代码；

注 2：First in class 即同类首创。被授予 First-in-class 的药物是指使用全新的、独特的作用机制来治疗某种疾病的药物。它是一种彻底创新的方法，第一个能够治疗该疾病的药物；[1]

注 3：Spero Therapeutics, Inc.曾用名为 Spero Opco Inc.

根据发行人的说明，基于本所经办律师作为非医药行业专业人士的理解和判断，公司协助客户完成的 20 个临床候选药大多数为全新作用机制的全球性创新药。由于创新性强，难度高，因此对于 CRO 专业服务能力也有较高的要求。

**2、新药工艺研究与开发业务项目情况**

根据发行人的说明，公司新药工艺研究与开发主要涉及药物发现阶段形成候选化合物后的合成工艺路线的开发和优化、定制合成、定制放大等。其中工艺路线研究、开发及优化等多采用 FTE 模式，周期通常在 3 个月至 1 年，工艺定制合成、放大等多采用 FFS 模式，周期通常在 1 个月至 6 个月。具体项目的服务周期除与服务内容相关外，还与难易程度、客户要求相关。

根据发行人的说明，由于客户需要通过大量的筛选来形成最优的工艺路线，因此客户一个药物或者适应症可能对应多个工艺研发项目，同时一个工艺研发项目的成果也可能会应用到客户的多个药物。此外，报告期内，大部分项目通常仅涉及新药的一个关键中间体的研究开发或合成，因此公司无法获知该中间体片段用于何种新药以及该新药的适应症等信息。同时，客户出于知识产权和商业秘密保护的缘故，通常不会告知该项目对应的新药情况，公开渠道也无法查询到该等信息。

根据发行人的说明，2018 年至 2021 年 6 月末，公司新药工艺研究与开发项目情况如下：

| 序号 | 客户 | 项目个数 | 主要适应症 | 项目内容 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Achillion Pharmaceuticals, Inc. | 3 | 阵发性睡眠性血红蛋白尿症等 | 工艺定制合成、工艺放大 |

[1] Lanthier et al. 2013; Pharmaceutical Research and Manufacturers of America 2015b

| 序号 | 客户 | 项目个数 | 主要适应症 | 项目内容 |
|---|---|---|---|---|
| 2 | Acerand Therapeutics Internatonal(Hong Kong)Limited | 1 | 未知 | 工艺路线优化、定制合成 |
| 3 | Appicine Therapeutics (HK) Limited | 1 | 未知 | 工艺路线研究 |
| 4 | Agios Pharmaceuticals, Inc./ LES LABORATOIRES SERVIER 注 | 27 | 肿瘤等 | 工艺路线优化、定制合成、工艺放大 |
| 5 | BeiGene, Ltd. | 8 | 肿瘤等 | 工艺路线研究、工艺优化、定制合成 |
| 6 | Caraway Therapeutics, Inc. | 1 | 未知 | 工艺定制合成 |
| 7 | Chemdiscover LLC | 1 | 未知 | 工艺定制合成 |
| 8 | Eli Lilly And Company | 1 | 未知 | 工艺定制合成 |
| 9 | Foghorn Therapeutics, Inc. | 2 | 未知 | 工艺路线研究 |
| 10 | FULCRUM THERAPEUTICS, INC. | 2 | 未知 | 工艺定制合成 |
| 11 | Goldfinch Biopharma, Inc. | 1 | 未知 | 工艺定制合成 |
| 12 | High Hope Pharm Co., Limited | 11 | 糖尿病等 | 工艺路线研究、工艺优化、定制合成 |
| 13 | Hydra Biosciences, Inc. | 1 | 疼痛、炎症等 | 工艺定制合成 |
| 14 | Kezar Life Sciences, Inc. | 1 | 未知 | 工艺路线研究 |
| 15 | Nuvalent, Inc. | 15 | 肿瘤等 | 工艺路线研究、工艺优化、定制合成 |
| 16 | Perfuse Therapeutics, Inc. | 11 | 眼部疾病等 | 工艺路线研究、工艺优化、定制合成 |
| 17 | Plexxikon, Inc. | 1 | 未知 | 工艺路线研究 |
| 18 | Prevail Therapeutics, Inc. | 2 | 未知 | 工艺定制合成 |
| 19 | Viva Star Biosciences Limited | 5 | 纤维化等 | 工艺路线研究、定制合成 |
| 20 | Zafgen, Inc. | 5 | 普拉德-威利综合征、超重和肥胖等 | 工艺路线研究、定制合成 |
| 21 | Zion Pharma Limited | 6 | 肿瘤等 | 工艺路线研究、工艺优化、定制合成 |
| 22 | 北京普祺医药科技有限公司 | 4 | 未知 | 工艺路线研究、定制合成 |
| 23 | 迪哲（江苏）医药有限公司 | 2 | 未知 | 工艺定制合成 |
| 24 | 上海赞荣医药科技有限公司 | 1 | 肿瘤等 | 工艺定制合成 |
| 25 | 苏州赞荣医药科技有限公司 | 1 | 未知 | 工艺优化 |
| 26 | 苏州泽璟生物制药股份有限公司 | 1 | 未知 | 工艺优化和定制合成 |
| 27 | 愈磐生物科技（苏州）有限公 | 1 | 肿瘤等 | 工艺定制合成 |

| 序号 | 客户 | 项目个数 | 主要适应症 | 项目内容 |
|---|---|---|---|---|
| | 司 | | | |
| 28 | 百济神州（苏州）生物科技有限公司 | 2 | 未知 | 工艺定制合成 |
| 合计 | | 118 | — | |

注：Servier 于 2021 年 4 月 1 日完成收购 Agios Pharmaceuticals Inc.的肿瘤业务。其中 LES LABORATOIRES SERVIER 作为 Servier 集团的下属公司，承接了部分原 Agios Pharmaceuticals Inc.的业务。

根据发行人的说明，报告期内，公司为众多新药研发企业提供工艺研究与开发服务，积累了大量新药工艺研究、工艺优化以及工艺合成的经验，协助客户完成从实验室研究到临床候选药的跨越，为最终形成临床候选药并申报临床奠定基础。

经本所经办律师核查，发行人已结合相关临床候选药、创新药的开发难度、上市进展、可比药品等情况，就发行人在药物发现和工艺研究与开发业务方面的竞争优势、在相关业务上的可替代性进行说明。

**（四） 补充说明药物发现、工艺研究开发业务以及原料药中间体生产销售业务之间的客户重叠情况，并结合前述情况说明提供临床阶段以及药品上市后关键中间体的定制化生产“一站式综合服务”的依据；**

本所经办律师作为非财务专业人士，根据发行人的说明和会计师出具的核查意见，2018 年至 2021 年上半年，公司药物发现、工艺研究与开发以及商业化生产业务重叠客户情况如下：

单位：万元

| 序号 | 客户名称 | 2021年1-6月 | | | 2020年度 | | | 2019年度 | | | 2018年度 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 |
| 1 | Achillion Pharmaceuticals, Inc. | - | - | - | 77.12 | 76.92 | - | 268.71 | - | - | 244.20 | - | - |
| 2 | Acerand Therapeutics Internatonal(Hong Kong)Limited | 597.43 | 39.40 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 3 | Agios Pharmaceuticals, Inc. | 801.78 | 374.96 | - | 2,844.02 | 746.58 | - | 2,842.98 | 968.05 | - | 2,615.39 | 1,303.56 | - |
| 4 | Caraway Therapeutics,Inc. | 882.43 | - | - | 1,139.93 | - | - | 792.75 | - | - | 262.72 | 11.77 | - |
| 5 | Nuvalent,Inc. | 639.08 | 577.68 | - | 1,127.72 | 810.39 | - | 898.05 | | - | 353.40 | - | - |
| 6 | Viva Star Biosciences Limited | 566.85 | 230.00 | - | 1,748.83 | 515.07 | - | 886.58 | 33.81 | - | 25.94 | 17.09 | - |
| 7 | Goldfinch Biopharma,Inc. | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 13.03 | 8.04 | - |
| 8 | Zafgen,Inc. | - | - | - | - | - | - | 17.93 | 197.11 | - | 410.43 | 529.04 | - |
| 9 | Perfuse Therapeutics,Ins | - | 7.56 | - | 18.25 | 238.33 | | 93.17 | 31.39 | - | - | - | - |
| 10 | Zion Pharma Limited | 84.47 | - | - | 146.35 | 18.25 | | 302.74 | 1,197.76 | - | - | - | - |
| 11 | 杭州阿诺生物 | - | - | 35.95 | - | 33.02 | - | - | - | - | 2.83 | 4.67 | - |

| 序号 | 客户名称 | 2021年1-6月 | | | 2020年度 | | | 2019年度 | | | 2018年度 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 |
| | 医药科技股份有限公司 | | | | | | | | | | | | |
| 12 | 江苏先声药业有限公司 | 23.87 | - | - | 3.49 | 37.33 | - | - | 87.46 | - | - | - | 0.82 |
| 13 | 先声药业有限公司 | - | - | - | 3.77 | 4.72 | - | - | - | - | - | - | - |
| 14 | 愈磐生物科技（苏州）有限公司 | - | - | - | 113.21 | 3.87 | - | - | 310.36 | - | - | - | - |
| 15 | 迪哲（江苏）医药有限公司 | - | - | - | - | - | - | 25.05 | 11.32 | - | 1.47 | 59.64 | - |
| 16 | 上海赞荣医药科技有限公司 | 45.30 | - | - | 272.73 | - | - | - | 3.77 | - | 205.38 | 81.50 | - |
| 17 | 苏州赞荣医药科技有限公司 | 211.48 | 11.03 | - | - | 19.43 | - | - | - | - | - | - | - |
| 18 | 康化（上海）新药研发有限公司 | - | - | - | 0.61 | - | - | 3.30 | - | - | 1.23 | 0.42 | - |
| 19 | ALEMBIC PHARMACEUTICALS LIMITED | - | - | 27.24 | - | - | 9.85 | - | - | 143.93 | - | 5.27 | 50.14 |
| 20 | Dr.Reddy's Laboratories Ltd | - | - | 1.86 | 0.88 | - | 1,621.33 | - | - | 233.71 | - | - | 535.60 |
| 21 | High Hope Pharm Co., Limited | - | 29.57 | - | - | - | 292.26 | - | 214.08 | - | - | 146.70 | - |

| 序号 | 客户名称 | 2021年1-6月 | | | 2020年度 | | | 2019年度 | | | 2018年度 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 | 药物发现 | 工艺研究与开发 | 商业化生产 |
| 22 | INTAS PHARMACEUTICALS LTD | - | - | 68.55 | - | - | 1,179.14 | - | 2.04 | 589.65 | - | - | 15.19 |
| 23 | Unichem Laboratories ltd | - | - | - | - | - | - | - | 2.01 | 19.02 | - | 0.68 | 347.69 |
| 24 | 江苏柯菲平医药股份有限公司 | - | - | - | 1.70 | - | - | - | 3.30 | 0.09 | - | 1.42 | - |
| 25 | 杭州民生药物研究院有限公司 | 51.49 | - | - | 13.08 | - | 7.88 | - | - | - | - | | - |
| 26 | 江苏恒瑞医药股份有限公司 | - | - | - | - | - | 10.41 | - | - | 12.04 | - | 9.91 | - |
| 27 | 温州海鹤药业有限公司 | - | 6.32 | - | - | 16.76 | 1.86 | - | - | - | - | - | - |
| **合计** | | **3,904.18** | **1,276.52** | **133.60** | **7,511.69** | **2,520.67** | **3,122.73** | **6,131.26** | **3,062.46** | **998.44** | **4,136.02** | **2,179.71** | **949.44** |

注：上述重叠客户中，ALEMBIC PHARMACEUTICALS LIMITED、Dr.Reddy`s Laboratories Ltd、INTAS PHARMACEUTICALS LTD、Unichem Laboratories Ltd、上海遐瑞医药科技有限公司、江苏柯菲平医药股份有限公司、温州海鹤药业有限公司、万邦德制药集团股份有限公司、浙江昂利康制药有限公司等客户的工艺及商业化生产为仿制药工艺开发、杂质销售及生产项目。

经本所经办律师核查，发行人已结合与 Viva Star Biosciences Limited、上海赞荣医药科技有限公司、High Hope Pharm Co., Limited 等客户的业务合作，通过案例说明提供临床阶段以及药品上市后关键中间体的定制化生产“一站式综合服务”的情况。

根据发行人的说明，根据公司各业务所服务的药物研发阶段，公司通过参与前期的药物发现研究服务，待确定候选化合物后，继续为其提供后续工艺开发服务，从而实现从实验室研究到临床用药的跨越，并在临床试验阶段持续改进工艺，为进一步放大生产做准备。此外，公司通过参与药物的工艺研究与开发，为客户开发创新工艺路线，并可以根据客户需求为其进行定制生产，从而满足新药研发企业和仿制药生产企业的药物开发和生产需求。

综上，基于本所经办律师作为非医药行业专业人士的理解和判断，公司通过自身的上述业务，服务于药物研发的不同阶段，可以为客户提供药物研发和生产的一站式综合服务。

## 九、 《第二轮审核问询函》问题 2：关于原料药中间体生产销售业务

**申报材料及审核问询回复显示：**

**（1）公司商业化生产包括新药定制化生产（CMO）及自主仿制药产品的研发、生产及销售，自主开发了多个化学结构高度复杂、多手性中心的仿制药产品；**

**（2）公司商业化生产产品包括替格瑞洛中间体、帕拉米韦中间体和维帕他韦中间体等 3 类，商业化生产业务的客户主要位于中国境内、印度和欧洲地区；**

**（3）根据全国第三批、第四批药品集中采购中选结果，公司为替格瑞洛片 90mg 集采中标 6 家企业中 5 家的合格供应商，为替格瑞洛片 60mg 集采中标 4 家企业中 3 家的合格供应商；**

**（4）报告期各期，替格瑞洛中间体收入占商业化生产业务比例分别为 74.15%、81.68%和 87.33%，可比公司皓元医药替格瑞洛中间体以外协采购为主，皓元医药仅提供技术支持；**

**（5）公司在中国境内暂未开展包括奥拉西坦在内的原料药商业化生产及销售业务，向孟加拉国、伊朗等非规范市场销售原料药；**

**（6）开原泓博的主要生产设备为过滤洗涤干燥机，原值为 77.84 万元，公司拥有 11 处不动产权，均位于开原，拥有的房产权利人均为开原泓博；**

**（7）对于原料药中间体的生产和销售业务，公司主要由市场部通过参加行业展会、直接拜访客户拓展业务，此外，还通过海外代理商及贸易公司开拓海外业务。**

**请发行人补充说明：**

**（1）定制化新药生产、自主开发的仿制药产品情况，包括但不限于药物类别、名称、适应症、是否开展生产销售等；**

**（2）公司是否为全国第三批、第四批药品集中采购中替格瑞洛片相关入选企业的唯一供应商，除皓元医药外，替格瑞洛中间体其他供应商情况和市场竞争态势；**

**（3）发行人替格瑞洛系列中间体生产销售的竞争优势，可比公司采取外协采购为主是否说明该产品技术门槛不高，商业化生产业务是否存在产品单一和集中的风险；**

**（4）帕拉米韦中间体和维帕他韦中间体销售占比较低的背景和原因，可比公司生产该两类产品的情况，发行人在该两类产品上的竞争优势；**

**（5）在中国境内暂未开展包括奥拉西坦在内的原料药商业化生产及销售业务的背景和原因；**

**（6）结合使用资产和设备的情况，补充说明发行人商业化生产的具体流程；**

**（7）海外代理商及贸易公司的合作历程，通过代理商和贸易公司实现的原料药中间体销售金额和占比情况。**

**请保荐人、发行人律师核查并发表明确意见。**

**问题更新回复：**

**（一） 定制化新药生产、自主开发的仿制药产品情况，包括但不限于药物类别、名称、适应症、是否开展生产销售等**

根据发行人的说明，报告期内，公司定制化新药生产主要涉及为客户生产新药临床试验阶段以及上市后商业化生产所需的中间体。上述定制生产新药业务涉

及的客户包括 Patheon Austria GmbH & Co KG、江苏恒瑞医药股份有限公司、High Hope Pharm Co., Limited、Usino Pharmaceutical Company Limited、杭州民生药物研究院有限公司、杭州中美华东制药有限公司等 9 家国内外制药企业，合计提供 18 个中间体的定制生产。出于保护知识产权和商业秘密等原因，客户未在合同中或者向公司披露上述中间体涉及药物的类别、适应症以及是否开展生产销售等情况。

根据发行人的说明，报告期内，公司主要自主开发的仿制药产品品种如下：

| 序号 | 药物名称和种类[注 1] | 适应症 | 截至 2020 年末是否开展生产销售 |
|---|---|---|---|
| 1 | 替格瑞洛原料药[注 2]、中间体 | 抗凝血 | 中间体已经开始生产销售 |
| 2 | 维帕他韦原料药、中间体 | 丙肝 | 中间体已经开始生产销售 |
| 3 | 索非布韦原料药、中间体 | 丙肝 | 中间体已经开始生产销售 |
| 4 | 石杉碱甲原料药、中间体 | 中、老年良性记忆障碍及各型痴呆、记忆认知功能及情绪行为障碍 | 中间体已经开始生产销售 |
| 5 | 帕拉米韦原料药 | 抗流感病毒 | 中间体已经开始生产销售 |
| 6 | 奥拉西坦原料药 | 用于脑损伤及引起的神经功能缺失、记忆与智能障碍的治疗 | 否[注 3] |
| 7 | 左卡尼汀原料药 | 用于防治左卡尼汀缺乏，如慢性肾衰病人因血液透析所致的左卡尼汀缺乏 | 否 |
| 8 | 法匹拉韦原料药、中间体 | 新型和复发性流感 | 中间体已经开始生产销售 |
| 9 | 罗沙司他原料药 | 慢性肾病透析患者贫血或非透析的肾性贫血 | 否 |

注 1：公司自主开发仿制药品种中，除奥拉西坦原料药在国内取得原料药注册登记外，截至 2020 年末，其他品种原料药均处于研发或申报注册阶段。上述原料药品种未在国内外法规市场进行商业化生产和销售。

注 2：替格瑞洛原料药报告期内曾向非法规市场销售。

注 3：报告期内，公司曾向制剂企业销售奥拉西坦和左卡尼汀原料药样品用于上述产品的开发和注册。

**（二） 公司是否为全国第三批、第四批药品集中采购中替格瑞洛片相关入选企业的唯一供应商，除皓元医药外，替格瑞洛中间体其他供应商情况和市场竞争态势**

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，公司主要产品替格瑞洛系列中

间体系用于替格瑞洛原料药及制剂的生产。一般原料药厂商出于供货安全的考虑，会挑选超过 1 家中间体供应商，且在进行原料药注册时将中间体供应商列入其中。因此，对于全国第三批、第四批药品集中采购替格瑞洛片中标的制剂厂商，其替格瑞洛中间体的供应商一般会超过 1 家，公司并非上述企业唯一的供应商。

根据发行人的说明，就该产品市场竞争情况看，目前只有皓元医药公开披露了其替格瑞洛中间体的销售规模，与公司比较情况如下：

单位：万元

| 公司名称 | 2021 年 1-6 月 | 2020 年 | 2019 年 | 2018 年 |
|---|---|---|---|---|
| 皓元医药 | - | 2,152.85 | 1,196.55 | - |
| 公司 | 5,927.78 | 9,924.36 | 9,472.08 | 3,062.54 |

注 1：皓元医药替格瑞洛中间体产品包括多个品种，其未公开披露所有品种 2018 年和 2017 年的合计销售收入。

注 2：皓元医药未披露其 2021 年上半年替格瑞洛中间体销售数据。

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，除此之外，目前根据公开检索的相关产品环评公示信息，替格瑞洛系列中间体产品境内生产厂家包括：

| 公司名称 | 状态 | 产品种类 |
|---|---|---|
| 江西瑞雅药业有限公司 | 建成已经投产 | 一个中间体片段 |
| 安徽诺全药业有限公司 | 部分产能建成已经投产，部分产能在环评审批中 | 三个中间体片段 |
| 福建凯昕药业有限公司 | 环评审批中 | 二个中间体片段 |
| 陕西蒲城万德科技有限公司 | 环评审批中 | 二个中间体片段 |
| 上海汇伦湖北制药有限公司 | 环评审批中 | 三个中间体片段 |
| 山东京新药业有限公司 | 环评审批中 | 三个中间体片段 |

上述企业均未公开披露其替格瑞洛中间体产品的销售收入及客户情况。

根据公开披露的信息，目前国内具有环评批复的生产能力的企业数量不多，拥有同时生产所有中间体片段的较少。

**（三） 发行人替格瑞洛系列中间体生产销售的竞争优势，可比公司采取外协采购为主是否说明该产品技术门槛不高，商业化生产业务是否存在产品单一和集中的风险**

**1、发行人替格瑞洛系列中间体生产销售的竞争优势，可比公司采取外协采购为主是否说明该产品技术门槛不高**

根据发行人的说明，公司替格瑞洛系列中间体生产销售的竞争优势主要包括：技术和成本优势、产品优势和客户优势。

根据皓元医药公开披露的信息，由于皓元医药无自有厂房以及规模生产条件，因此针对替格瑞洛中间体产品，由皓元医药提供技术支持，由外协供应商负责物料采购和生产。该产品技术门槛体现在需要通过一定的工艺过程在实现规模生产并保证质量的同时达到低成本、高效率、低排放。虽然皓元医药由于不具备规模生产条件而采用外协的方式，但是皓元医药负责提供技术支持，从而使得外协工厂可以根据其提供的工艺技术路线生产，达到一定的技术门槛，并在一定程度上实现上述目标。

根据发行人的说明，该产品同行业可比公司采用外协方式与该产品的技术门槛无强关联性。同时，由于公司在该产品工艺技术上具有优势，且拥有自己的规模生产设施，因此可以实现较低的成本，而皓元医药采取外协方式生产，成本相对较高。

**2、商业化生产业务是否存在产品单一和集中的风险**

根据发行人的说明，公司目前商业化生产的主要品种为替格瑞洛系列中间体，报告期内其销售收入占商业化生产业务比重分别为 74.15%、81.68%、87.16%和89.69%，其他产品如维帕他韦系列中间体、帕拉米韦系列中间体整体销售收入占比相对较低。虽然公司未来仍具有生产维帕他韦系列中间体、帕拉米韦系列中间体等产品的能力，且有开发、注册和生产其他如替格瑞洛原料药、左卡尼汀原料药等产品的计划，但是短期内，随着替格瑞洛专利到期，国内外替格瑞洛中间体产品需求量较大，公司商业化生产业务仍然以替格瑞洛中间体产品为主。公司商业化生产业务存在产品单一和集中的风险。

经本所经办律师核查，发行人已在《招股说明书》中对产品单一和集中的风险进行了补充披露。

**（四） 帕拉米韦中间体和维帕他韦中间体销售占比较低的背景和原因，可比公司生产该两类产品的情况，发行人在该两类产品上的竞争优势**

**1、帕拉米韦中间体和维帕他韦中间体销售占比较低的原因**

根据发行人的说明，报告期内，公司替格瑞洛产品销售收入占比较高，维帕他韦系列中间体和帕拉米韦系列中间体销售收入占比较低，主要是由于公司研发替格瑞洛产品较早，具有一定的技术优势，随着该产品全球化合物专利的到期，

国内外市场需求增加，在产能有限的情况下，公司将更多的资源用来生产和销售这一优势产品，实现收益最大化，从而使得公司其他产品销售占比相对较低。

根据发行人的说明，相对于替格瑞洛系列中间体，帕拉米韦中间体报告期内销售占比较低，主要原因在于该产品主要制剂厂商较少，整体市场需求小于替格瑞洛中间体产品，且公司在替格瑞洛中间体产品市场更具有优势，使得报告期内，帕拉米韦中间体产品销售收入虽然有所增加，但是占比不高。

根据发行人的说明，报告期内，公司维帕他韦中间体产品收入整体呈下降趋势，且 2020 年销售较少，主要由于进行维帕他韦制剂商业化生产的企业较少，需求不连续，加之替格瑞洛产品需求增加等因素，使得该产品销售收入占比呈下降趋势。

**2、可比公司两类产品销售情况**

根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，同行业可比公司中均未生产并销售上述两类产品。

根据正济医药《招股书说明书（申报稿）》（2020 年 12 月 3 日申报受理后，2020 年 12 月 23 日撤回 IPO 申请）披露的信息，2018 年-2020 年上半年，其帕拉米韦中间体产品的销售收入为 407.49 万元、1,575.36 万元和 1,467.27 万元；维帕他韦中间体产品的销售收入为 3,304.62 万元、5,582.01 万元和 2,181.79 万元。

**3、公司的产品优势**

根据发行人的说明，基于本所经办律师作为非医药行业专业人士的理解和判断，公司在帕拉米韦中间体和维帕他韦中间体的优势主要体现在技术优势，具体包括：

（1）帕拉米韦中间体

在整体工艺路线设计方面，中间体不需要层析纯化，反应条件温和，收率高，后处理方便，适于工业化放大生产。生产过程中，通过采用大位阻的保护基团，在手性加成反应时以较高的收率得到所需的手性构型的中间体，同时采用高非对映选择性反应以减少反应步骤。此外，该产品部分工序采用“一锅法”反应，省却了中间复杂的后处理过程，操作简单，提高了收率，较好控制了原料成本。

（2）维帕他韦中间体

在整体工艺路线设计方面，该产品采用成本较低且容易取得的起始原料、温和易操作的生产工艺，简短的合成路线，非常适于工业化生产。公司采取新颖的合成路线，缩短了合成路线，部分反应步骤无需纯化“一锅法”，减少了纯化工序；减少了贵金属催化剂的使用量，大大降低了成本。产品纯化通过筛选合适溶剂，减少了溶剂种类，减少废液量，缩短反应周期。

**（七） 海外代理商及贸易公司的合作历程，通过代理商和贸易公司实现的原料药中间体销售金额和占比情况**

**1、海外代理商及贸易公司的合作历程**

（1）海外代理商

根据发行人的说明，报告期内，公司部分产品通过代理商获得客户订单，涉及的产品主要为替格瑞洛系列中间体以及维帕他韦系列中间体。早期的海外代理商主要包括 P. D. P. Global 以及 DAFFODIL CHEM-TECH LIMITED，涉及的客户包括 SUN PHARMARCEUTICALS INDUSTRIES LIMITED、MSN Organics Pvt Ltd.、Dr.Reddy's Laboratories Ltd.、Unichem laboratories ltd.、Honour lab ltd.、KRKA, d. d., Novo mesto、Laurus Labs Limited 等印度及欧洲的制药企业。随着公司业务的发展以及新客户及订单的增加，后续代理商数量有所增加，但是整体代理商涉及的销售收入占当期主营业务收入的比例较低。

根据发行人的说明，报告期内公司支付佣金折合人民币金额累计 5 万元以上的海外代理商共 5 家，公司与其合作历史如下：

| 序号 | 代理商名称 | 合作历史 |
| --- | --- | --- |
| 1 | P.D.P Global | 从 2015 年开始合作，对应客户为 MSN Organics Pvt Ltd.、Dr.Reddy's Laboratories Ltd.、Unichem laboratories ltd.、KRKA, d. d., Novo mesto、ALEMBIC PHARMACEUTICALS LIMITED 等，产品为替格瑞洛系列中间体、维帕他韦系列中间体 |
| 2 | Hangzhou Huarong Pharm Co., Limited | 从 2020 年开始合作，对应客户为 ZEP COMPANY LIMITED，产品为维帕他韦系列中间体 |
| 3 | RRWAVE PTE LTD. | 从 2020 年开始合作，对应客户为 ARASA Pharmaceuticals AG，产品为法匹拉韦中间体 |
| 4 | TOO KIMIA | 从 2019 年开始合作，对应客户为 KRKA, d. d., Novo mesto ，产品为替格瑞洛系列中间体 |
| 5 | FOREST-PHARM CO. LIMITED. | 从 2021 年开始合作，对应客户为 Honour lab ltd.，产品为替格瑞洛系列中间体 |
| 6 | Sky Enterprises | 从 2019 年开始合作，对应客户为 Shree Jee Laboratory Pvt. Ltd.，产品为替格瑞洛系列中间体 |

（2）贸易商

根据发行人的说明，报告期内，公司部分产品通过贸易商销售，其销售的终端客户包括 Teva Pharmaceutical Industries Ltd.、ZAKLADY FARMACEUTYCZNE POLPHARMA S.A.（POLAND）、Lantech Pharmaceticals Ltd.、Mylan Laboratories Limited、Donga Pharmaceutical Co., Ltd.、Laurus Labs Ltd.、湖南凯铂生物药业有限公司等制药企业或医药研发公司，涉及产品主要为替格瑞洛系列中间体、维帕他韦系列中间体和帕拉米韦系列中间体。报告期内，通过贸易商实现的收入占当期主营业务收入比例均在 15%以下。

根据发行人的说明，报告期内，公司各期前五大贸易商汇总共 12 家，公司与其合作历史如下：

| 序号 | 贸易商名称 | 合作背景及历史 |
|---|---|---|
| 1 | 上海优合生物科技有限公司 | 从 2019 年开始合作，对应产品为帕拉米韦系列中间体 |
| 2 | High Hope Pharm Co., Limited | 从 2017 年开始合作，对应服务和产品为新药的工艺研发和定制生产 |
| 3 | RICHER CHEMICALS COMPANY LTD. | 从 2014 年开始合作，对应产品为替格瑞洛系列中间体 |
| 4 | 上海遐瑞医药科技有限公司 | 从 2016 年开始合作，对应产品为帕拉米韦系列中间体 |
| 5 | AC FAR EAST CO., LTD. | 从 2020 年开始合作，对应产品为替格瑞洛系列中间体 |
| 6 | ZEP COMPANY LIMITED | 从 2018 年开始合作，对应产品为替格瑞洛系列中间体、维帕他韦系列中间体 |
| 7 | 南京德福迪化学技术有限公司 | 从 2018 年开始合作，对应产品为维帕他韦系列中间体 |
| 8 | 南京合汇生科医药有限公司 | 从 2018 年开始合作，对应产品为帕拉米韦系列中间体 |
| 9 | 苏州杰邦生物科技有限公司 | 从 2017 年开始合作，对应产品为替格瑞洛系列中间体 |
| 10 | 江苏巨和实业有限公司 | 从 2012 年开始合作，对应产品为维帕他韦系列中间体 |
| 11 | 上海博芮特医药科技有限公司 | 从 2021 年开始合作，对应产品为替格瑞洛系列中间体 |
| 12 | 杭州企创化工有限公司 | 从 2017 年开始合作，对应产品为替格瑞洛系列中间体 |

**2、通过代理商和贸易公司实现的原料药中间体销售金额和占比情况**

本所经办律师作为非财务专业人士，根据发行人的说明和会计师出具的核查意见，报告期内，通过代理商和贸易商实现的原料药中间体销售金额及占比情况

如下：

单位：万元

| 客户性质 | 2021 年 1-6 月 | 2020 年 | 2019 年 | 2018 年 |
|---|---|---|---|---|
| 通过代理商实现收入 | 434.07 | 780.52 | 3,138.31 | 425.54 |
| 通过贸易商实现收入 | 2,540.78 | 1,052.03 | 2,047.32 | 808.33 |
| **小计** | **3,018.99** | **1,832.55** | **5,185.62** | **1,233.87** |
| **主营业务收入** | **18,883.57** | **27,850.15** | **24,250.21** | **12,368.41** |
| **占比** | **15.99%** | **6.58%** | **21.38%** | **9.98%** |

经本所经办律师核查，报告期内，公司通过代理商和贸易商实现的原料药中间体销售占比 2020 年下降后，2021 年上半年又有所上升，主要是公司为开拓替格瑞洛系列中间体国内市场，新增加贸易上海博芮特医药科技有限公司，其当期采购金额较高。

## 十、 《第二轮审核问询函》问题 4：关于历史沿革和股东核查

**申报材料及审核问询回复显示：**

**（1）发行人控股股东香港泓博股东存在多层架构，其股东泓博国际于设立于英属维京群岛，泓博控股设立于开曼群岛；**

**（2）香港泓博经穿透后的股东 Trustee of the Genesis Trust 系公司外部投资人 Mingxia Fu 出于家族财富传承和资产管理需要设立的家族信托。**

**请发行人：**

**（1）补充说明控股股东香港泓博设置多层股权架构，且其直接间接股东注册于英属维京群岛和开曼群岛的原因、合法性及合理性、持股的真实性，发行人如何确保公司治理和内控的有效性；**

**（2）结合实际案例，补充说明和论证香港泓博经穿透后的境外家族信托股东 Trustee of the Genesis Trust 是否具备法律、法规规定的股东资格，其对发行人控股权权属清晰稳定的影响，是否构成本次发行上市的法律障碍。**

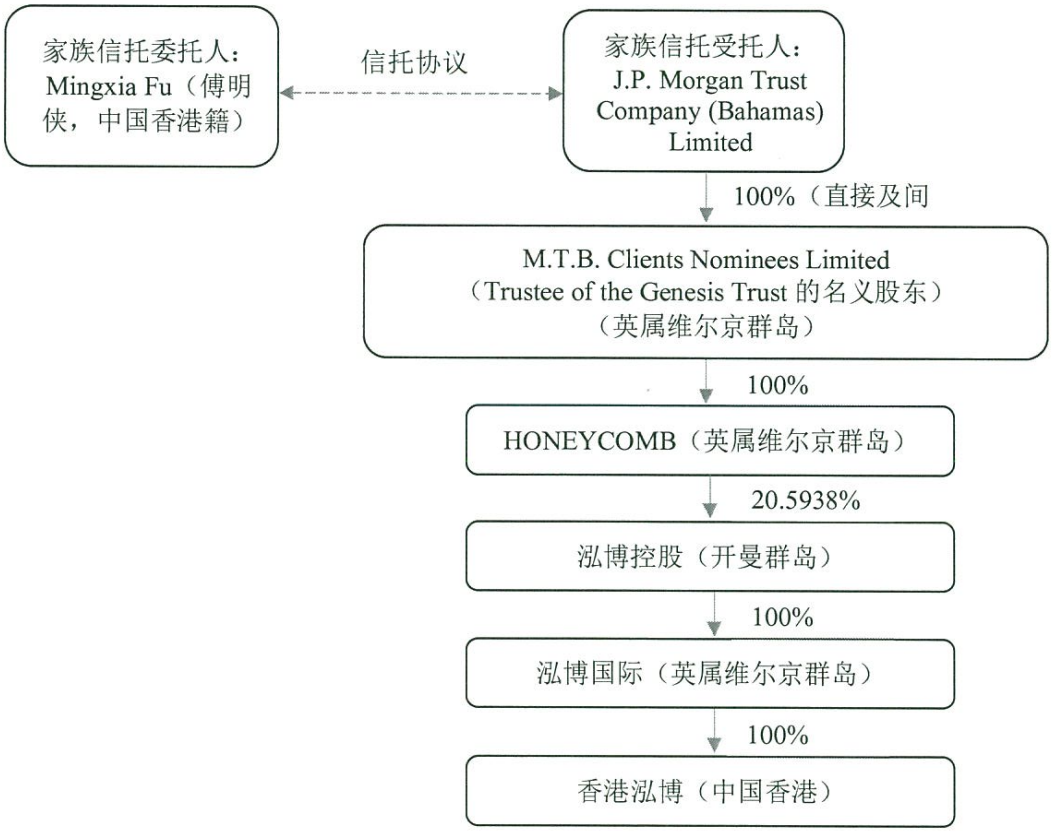
**请保荐人、发行人律师核查并发表明确意见，并按照《监管规则适用指引——发行类第 2 号》规定，对股东情况进行补充核查，并提交专项说明。**

**问题更新回复：**

**（二） 结合实际案例，补充说明和论证香港泓博经穿透后的境外家族信托股东 Trustee of the Genesis Trust 是否具备法律、法规规定的股东资格，其对发行人控股权权属清晰稳定的影响，是否构成本次发行上市的法律障碍。**

**1、境外家族信托股东是否具备法律、法规规定的股东资格**

根据 VISTRA LEGAL（BVI）LIMITED 出具的关于 HONEYCOMB 的法律意见书及 HONEYCOMB 的登记注册文件、HONEYCOMB 的董事出具的声明及调查问卷，香港泓博经穿透后的股东 HONEYCOMB 的股权架构如下：




如上图所示，香港泓博经穿透后的境外家族信托股东系发行人间接控股股东泓博控股的股东 HONEYCOMB 的股东。

根据 VISTRA LEGAL（BVI）LIMITED 出具的关于 HONEYCOMB 的法律意见书及 HONEYCOMB 的书面确认，M.T.B. Clients Nominees Limited 持有 HONEYCOMB 的 100%股份，其所持 HONEYCOMB 不存在纠纷及潜在纠纷。

经本所经办律师核查，A 股上市公司或已过会 A 股上市发行人的股权架构中亦涉及境外家族信托的情形，具体情形如下：

| 公司名称 | 境外家族信托持股情况 |
| --- | --- |
| 晶晨股份（688099.SH） | 截至晶晨股份上市之日，晶晨股份的间接控股股东晶晨集团设立于开曼群岛，晶晨集团通过晶晨开曼（设立于开曼群岛）、晶晨控股（设立于中国香港）间接持有晶晨股份 39.53%股份。<br>截至晶晨股份上市之日，晶晨集团的股东中有 1 名信托股东，即“Chuang Family Trust Dated June 26, 2001”（以下简称“Chuang Family Trust”），持有晶晨集团的股份为 62,500 股，占晶晨集团已发行股本的比例为 0.28%。Chuang Family Trust 成立于 2001 年 6 月 26 日，委托人为中国台湾地区自然人庄大能先生及其妻子美国籍自然人 Grace Huei-Huan Hu Chuang 女士，受益人为美国籍自然人 Allan Chuang、Enoch Chi-An Chuang 及 Peter Chien-An Chuang，受益人均系委托人的子女，Chuang Family Trust 为庄大能先生的家族信托。 |
| 芯原股份（688521.SH） | 截至芯原股份上市之日，芯原股份的第一大股东 VeriSilicon Limited 设立于开曼群岛，直接持股芯原股份 17.9079%股份。<br>作为 VeriSilicon Limited 股东、以 Wayne Wei-Ming Dai（戴伟民）及其配偶为委托人、以其子女为受益人的信托基金为 Brandon Dai 2019 Irrevocable Trust 和 Tiffany Dai 2019 Irrevocable Trust。截至 2019 年 6 月 30 日，Brandon Dai 2019 Irrevocable Trust 持有 VeriSilicon Limited 的股份为 1,206,301 股，占 VeriSilicon Limited 已发行股本的比例为 5.0772%；Tiffany Dai 2019 Irrevocable Trust 持有 VeriSilicon Limited 的股份为 1,088,374 股，占 VeriSilicon Limited 已发行股本的比例为 4.5808%。 |
| 佳力图（603912.SH） | 截至佳力图上市之日，佳力图的第二大股东安乐集团设立于百慕大，安乐集团直接持有佳力图 36.04%股份。<br>截至佳力图上市之日，潘乐陶先生以其持有的安乐集团股权委托 HSBC International Trustee Limited 设立的信托产品持有安乐集团 84.63%股权，受益人为潘乐陶先生和其家庭成员。 |
| 盛美股份（注册生效） | 截至 2021 年 5 月 31 日，纳斯达克上市公司美国 ACMR 系盛美股份的控股股东，美国 ACMR 设立于特拉华州，持有盛美股份 91.67%股份。<br>截至 2021 年 5 月 31 日，盛美股份的实际控制人为 HUI WANG，HUI WANG（王晖）及其儿子 BRIAN WANG、女儿 SOPHIA WANG 分别持有美国 ACMR 部分股权，并通过两个家族信托——David HuiWang & Jing Chen Family Living Trust（生存信托）及 David HuiWang & Jing Chen Irrevocable Trust（不可撤销信托）持有美国 ACMR 部分股权，通过美国 ACMR 间接控股盛美股份。截至 2020 年 12 月 31 日，David HuiWang & Jing Chen Family Living Trust 持有美国 ACMR 合计 206,667 股 A 类普通股，占美国 ACMR A 类普通股比例为 1.22%；David HuiWang & Jing Chen |

| 公司名称 | 境外家族信托持股情况 |
| --- | --- |
| | Irrevocable Trust 持有美国 ACMR 60,000 股 A 类普通股，占美国 ACMR A 类普通股比例为 0.36%，持有美国 ACMR 7,334 股 B 类普通股，占美国 ACMR B 类普通股比例为 0.41%。 |

基于 VISTRA LEGAL（BVI）LIMITED 出具的关于 HONEYCOMB 的法律意见书及 HONEYCOMB 的书面确认，结合上述已上市案例的类似情况，境外家族信托股东 Trustee of the Genesis Trust 可以作为英属维尔京群岛公司 HONEYCOMB 的股东和发行人的间接股东。

**2、境外家族信托股东对发行人控股权权属清晰稳定的影响，是否构成本次发行上市的法律障碍**

经本所经办律师核查，香港泓博经穿透后的境外家族信托股东对发行人控股权权属清晰稳定不构成重大不利影响，主要原因包括：

（1）境外家族信托非发行人的直接股东，亦不属于发行人间接控股股东泓博控股的直接股东。如上文所述，香港泓博经穿透后的境外家族信托股东系发行人间接控股股东泓博控股的股东 HONEYCOMB 的股东，其无法直接参与发行人或发行人控股股东泓博控股的股东（大）会决策，不会对发行人控股权的权属清晰造成影响。

（2）境外家族信托股东不属于发行人的实际控制人，该家族信托系发行人间接股东泓博控股的外部财务投资人，不参与和干涉发行人或发行人控股股东泓博控股的日常经营活动。

（3）境外家族信托股东系发行人外部投资人 Mingxia Fu 出于家族财富传承和资产管理需要设立的家族信托，委托人为 Mingxia Fu，受益人为 Mingxia Fu 及其配偶和后代，委托人和受益人之间存在近亲属关系，家族信托的结构清晰、稳定，不存在争议或纠纷。

（4）泓博控股的股东 HONEYCOMB 基于长期合作及共同的商业理念，已将所持泓博控股全部股份对应的表决权委托给发行人实际控制人之一 PING CHEN，由 PING CHEN 代 HONEYCOMB 行使对泓博控股的日常决策和会议决议的权力。据此，在表决权委托期间，境外家族信托股东 Trustee of the Genesis Trust 及其下属公司 HONEYCOMB 均不直接行使泓博控股的决策权。

（5）泓博控股的股东 HONEYCOMB 及境外家族信托股东的委托人 Mingxia Fu 均认可 PING CHEN 对泓博控股和发行人的实际控制，不存在关于泓博控股和发行人的股权纠纷。

根据《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》，发行人在创业板上市的发行条件之一为控制权稳定，控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，且不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。基于上述境外家族信托股东间接持有发行人股权的实际情况，境外家族信托股东对发行人控股权权属清晰稳定未造成重大不利影响，不会构成本次发行上市的法律障碍，发行人符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》的上述发行条件。

本补充法律意见书正本一式三份。

特此致书！

（本页无正文，系《北京市嘉源律师事务所关于上海泓博智源医药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市之补充法律意见书（三）》的签署页）

北京市嘉源律师事务所

负 责 人：颜 羽

经办律师：傅扬远

陈 强

2021 年 10 月 8 日