
北京市嘉源律师事务所
关于上海恒润达生生物科技股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市之
补充法律意见书（二）



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
一、《第二轮审核问询函》问题 4 关于实际控制人及其一致行动人对外投资运营医疗企业.....	3
二、《第二轮审核问询函》问题 5 关于核心技术先进性及相关知识产权情况.....	16
三、《第二轮审核问询函》问题 7 关于研发费用与合作研发.....	25



嘉源律师事务所

JIA YUAN LAW OFFICES

北京 BEIJING · 上海 SHANGHAI · 深圳 SHENZHEN · 香港 HONG KONG · 广州 GUANGZHOU · 西安 XI'AN

致：上海恒润达生生物科技股份有限公司

北京市嘉源律师事务所

关于上海恒润达生生物科技股份有限公司

首次公开发行股票并在科创板上市之补充法律意见书（二）

嘉源 2023-01-059

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。本所为本次发行出具了嘉源(2022)-01-611 号《北京市嘉源律师事务所关于上海恒润达生生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之律师工作报告》（以下简称“《律师工作报告》”）、嘉源(2022)-01-610 号《北京市嘉源律师事务所关于上海恒润达生生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之法律意见书》（以下简称“《法律意见书》”）、嘉源(2022)-01-793 号《北京市嘉源律师事务所关于上海恒润达生生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之补充法律意见书（一）》（以下简称“《补充法律意见书（一）》”）。

上交所于 2023 年 1 月 20 日出具了《关于上海恒润达生生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函》（上证科审（审核）[2023]44 号）（以下简称“《第二轮审核问询函》”）。本所根据《第二轮审核问询函》的要求，对需要律师补充核查的相关法律事项进行了补充核查，并在此基础上出具《北京市嘉源律师事务所关于上海恒润达生生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之补充法律意见书（二）》（以下简称“本补充法律意见书”）。

如无特别说明，本补充法律意见书中所使用的术语、名称、缩略语与其在《律师工作报告》《法律意见书》《补充法律意见书（一）》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）》中所作的各项声明，

适用于本补充法律意见书。

本所作为发行人本次发行的专项法律顾问，现出具补充法律意见如下：

一、《第二轮审核问询函》问题 4 关于实际控制人及其一致行动人对外投资运营医疗企业

根据问询回复，（1）李国顺与李国清、陈良和及其关联方目前及曾经直接和间接控制、投资和经营的医疗养老服务、医疗器械及医药领域实体一共 51 家；（2）上述 51 家主体中，李国顺、李国清等人持股或担任董监高的企业大多未实际经营业务，已陆续注销；李国顺、李国清等人曾经协助运营 15 家医疗行业类企业，包括协助开展业务推广、日常运营管理等，并从上述企业获得经营收益；（3）新闻报道的 40 家李国顺旗下产业或医院，其中有 16 家主体，中介机构未取得该等主体的回函确认等；（4）恒润泰生系李国清持股 69%的企业，主要从事植物药研发。

请发行人说明：（1）李国顺等人曾经协助运营医疗行业类企业的具体情况，包括但不限于自行投资的企业大多未实际经营而协助他人运营企业的背景及原因，协助运营期间的主要工作内容，李国顺等人在上述企业经营过程中发挥的作用，是否实际控制上述企业的经营，退出后是否与上述企业还存在其他业务往来，上述企业目前的经营情况，是否存在因上述企业及其经营活动相关事项承担个人责任的风险；（2）新闻报道的其他 16 家主体的情况，除股权关系外，李国顺等人是否与该等主体存在其他业务往来，是否存在因上述主体及其经营活动相关事项承担个人责任的风险；（3）植物药业务的具体情况，目标疾病领域。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，说明核查过程、核查依据和核查结论，针对未取得回函确认的主体，是否采取其他核查方式及有效性，并对上述事项发表明确意见，对李国顺等人是否存在重大负面舆情发表明确意见。

回复：

一、李国顺等人曾经协助运营医疗行业类企业的具体情况，包括但不限于自行投资的企业大多未实际经营而协助他人运营企业的背景及原因，协助运营期间的主要工作内容，李国顺等人在上述企业经营过程中发挥的作用，是否实际控制上述企业的经营，退出后是否与上述企业还存在其他业务往来，上述企业目前的经营情况，是否存在因上述企业及其经营活动相关事项承担个人责任的风险

（一）李国顺三人自行投资而未实际经营的企业主要在 2014 年之后成立，而非三人协助他人运营医疗企业期间

根据本所律师对李国顺、李国清、陈良和的访谈，查阅三人填写的调查问卷等资料，并经本所律师通过公开信息渠道查询确认，李国顺、李国清、陈良和经商创业的主要历程分为三个阶段：90 年代初，三人从事个人经商创业，投资领域包括医疗器械、医疗服务等；2002 年至 2014 年间，国内医疗服务市场进行改革，对于经营管理人才的需求扩大，三人凭借早期积累的资源开始协助他人运营医疗企业，同时李国顺也涉足房地产开发业务；随后因民营医疗行业的竞争日益激烈，三人于 2014 年陆续退出医疗企业运营进行业务转型，在此后陆续设立了包括发行人在内的数家企业，逐渐将经营管理重心投入到发行人及其子公司。

如下表所示，李国顺、李国清、陈良和自行投资但未实际经营的医疗领域主体大多成立于 2014 年之后，而非其协助他人运营医疗企业期间，具体如下：

序号	名称	成立时间	投资关系	主营业务	注销时间
1	上海恒润生物医疗技术研究所（普通合伙）（以下简称“恒润研究所”）	1999.2	李国清于 1999 年 2 月至 2001 年 7 月持有 100% 合伙份额，于 2001 年 7 月至 2019 年 1 月持有 90% 合伙份额并担任执行事务合伙人的企业	未实际经营业务	2019.7 注销
2	上海恒润医疗科技有限公司（以下简称“恒润医疗”）	2016.6	李国清曾经持股 30% 并担任执行董事兼总经理的企业 恒润研究所曾经持股 10% 的企业	未实际经营业务	2022.7 注销
3	上海恒润医药科技有限公司（以下简称“恒润医药”）	2017.5	恒润研究所曾经持股 10% 的企业 恒润医疗曾经持股 90% 的企业	未实际经营业务	2022.1 注销
4	上海恒润医疗器械有限公司（以下简称“恒润器械”）	2016.3	李国清曾经持股 70% 并曾经担任执行董事兼经理的企业 恒润研究所曾经持股 10% 的企业 恒润医疗曾经持股 90% 的企业	未实际经营业务	2019.4 注销
5	黑龙江欧菲妇产医院有限公司	2016.9	李国顺曾经持股 80%，陈良和曾经持股 10% 并担任执行董事的企业	未实际经营业务	2018.10 注销
6	成都恒润昶通医学检验所（有限合伙）	2018.1	李国顺曾经持有 35% 合伙份额的企业	未实际经营业务	2018.11 注销

根据发行人提供的资料及确认，该等企业未实际经营业务的原因如下：（1）

恒润研究所系李国清拟为便于对外开拓业务而设立，但设立后李国清未实际通过恒润研究所对外进行业务往来、签署业务合同，而于 2015 年后转为对外投资并持有企业股权，因此未实际经营业务；（2）恒润医疗、恒润医药均为李国清进行业务转型过程中于 2016 年后参与设立的持股平台，曾用于对外投资并持有企业股权，因此未实际经营业务；（3）恒润器械系李国清设立并拟用于从事医疗器械经营业务，后因发行人尚处于设立初期，李国清将主要精力投入在发行人，因此该企业未实际经营并注销；（4）黑龙江欧菲妇产医院有限公司、成都恒润昶通医学检验所（有限合伙）系李国顺、陈良和因第三方邀请共同设立，后因发行人尚处于设立初期，李国顺、陈良和将主要精力投入在发行人，因此前述企业未实际经营并注销。

综上，李国顺、李国清、陈良和三人自行投资而未实际经营的企业主要在 2014 年之后成立，而非三人协助他人运营医疗企业期间（2002 年至 2014 年），具有合理性。

（二）李国顺三人从事协助运营医疗企业的背景和原因

李国顺、李国清、陈良和三人中，陈良和毕业于福建省妇幼卫生学校，具有医疗服务行业教育背景。如上文所述，三人从 90 年代开始陆续从事个人经商及医疗相关行业创业，积累了一定医疗行业资源和经营管理经验。

2000 年，国务院发布《关于城镇医药卫生体制改革的指导意见》，文件指出城镇医药卫生体制改革的目标是建立适应社会主义市场经济要求的城镇医药卫生体制，促进卫生机构和医药行业健康发展，让群众享有价格合理、质量优良的医疗服务，提高人民的健康水平。为了落实这一目标，相关主管部门陆续出台了一系列配套政策。配套政策出台后，各地相应实施了一些改革举措，医疗服务市场也呈现快速增长趋势，对于经营管理人才的需求扩大。

三人在了解到医疗服务市场改革政策后，借鉴在当时各地改革实践的运营管理模式，凭借自身优势与民营医疗企业投资人进行接洽，协助其运营相关医疗企业，并根据相关医疗企业的实际经营情况及三人的贡献情况获取一定比例的经营收益权。

（三）协助运营期间的主要工作内容，李国顺三人在上述企业经营过程中发挥的作用，是否实际控制上述企业的经营，退出后是否与上述企业还存在其他业务往来

根据发行人提供的李国顺等三人曾协助运营 15 家医疗企业（以下简称“相关医疗企业”）的工商档案资料、本所律师对李国顺、李国清、陈良和以及协助运营期间该等医疗企业的实际控制人（以下简称“相关实际控制人”）的访谈，并经相关医疗企业书面确认，自 2002 年开始，李国顺等三人进入民营医疗服务市场，与相关实际控制人进行接洽，各方约定：相关实际控制人对医疗企业进行投资并享有包括股权等财产权利，对医疗企业的经营管理有最终的决定权，有权决定医疗企业的重大经营决策、重要人事任命等事项，并有权监督医疗企业运营及收支情况；而李国顺等三人负责对医疗企业提供运营管理服务，提高医疗企业的医疗服务质量和运营效益，并可基于医疗企业经营情况和贡献程度获得经营收益。

李国顺、李国清、陈良和三人的具体工作内容包括：基于对医疗企业当地医疗服务市场的了解，对医疗企业前期的建设方案提供方向性建议，包括医院的选址、科室的选择以及基础设备或耗材的采购；并于医院建设完成后，利用人脉向相关实际控制人举荐或公开招募具有相应专业资格、独立完成专科任务能力的医疗技术人才、协助聘请医疗专家会诊以提升医疗企业诊疗水平，协助医疗企业招聘、培训运营管理人才以改善医疗企业的日常运营效率；针对医疗企业日常运营期间的经营问题，三人向相关实际控制人提出完善设施、人员构成等方面的建议。

综上，李国顺、李国清、陈良和系曾经协助相关实际控制人运营医疗企业，协助招纳人才并参与日常事务的经营管理。相关医疗企业的重大经营决策、重要人事任命等事项均由相关实际控制人决定，三人未实际控制相关医疗企业的经营。

根据对李国顺、李国清、陈良和以及相关实际控制人的访谈，以及相关医疗企业的书面确认，并经核查李国顺、李国清、陈良和自发行人设立至报告期末的银行流水，李国顺、李国清、陈良和自 2014 年退出上述医疗企业的运营后，未再提供任何运营管理服务或通过其他方式参与投资、经营相关医疗企业，相关医疗企业与李国顺、李国清、陈良和不存在其他业务往来。

（四）上述企业目前的经营情况，是否存在因上述企业及其经营活动相关事项承担个人责任的风险

1、上述企业目前的经营情况

根据李国顺、李国清、陈良和曾协助运营相关医疗企业提供的工商档案及书面确认，并经查询国家企业信用信息公示系统（<https://www.gsxt.gov.cn/>，下同）、企查查（<https://www.qcc.com/>，下同），截至本补充法律意见书出具之日，相关医疗企业的经营情况如下：

序号	企业名称	主营业务	经营情况
1	青岛新阳光妇产医院	妇科专科医疗业务	正常存续经营
2	福清仲山医院（曾用名：福清中山医院）	综合医疗服务	正常存续经营
3	杭州萧山萧然医院有限公司（曾用名：杭州萧山萧然医院）	综合医疗康复服务	正常存续经营
4	济南妇儿医院（曾用名：济南真爱妇科医院）	综合医疗服务	正常存续经营
5	泉州丰泽新阳光医院（曾用名：泉州丰泽新阳光妇科医院）	综合医疗服务	正常存续经营
6	厦门欧菲医疗美容医院有限公司（前身：厦门思明欧菲医疗美容门诊部）	医疗整形美容业务	正常存续经营
7	福州长乐区中康医院（曾用名：长乐中山妇科医院）	妇科专科医疗业务	正常存续经营
8	青岛诺德医学美容医院有限公司	医疗整形美容业务	正常存续经营
9	长春阳光妇科医院	妇科专科医疗业务	正常存续经营
10	黑龙江九洲妇科医院有限公司	妇科专科医疗服务	正常存续经营
11	西安胃泰消化病医院有限责任公司（曾用名：西安新城东环医院）	消化道专科医疗业务	正常存续经营
12	长春都市丽人医院（普通合伙）	综合医疗服务	正常存续经营
13	济南阳光女子医院	医疗服务	2021.10 注销
14	福清阳光医院	医疗服务	2021.1 注销
15	黑龙江阳光妇儿医院有限公司（曾用名：黑龙江阳光女子专科医院有限公司）	医疗服务	2020.12 注销

2、是否存在因上述企业及其经营活动相关事项承担个人责任的风险

根据对李国顺、李国清、陈良和以及相关实际控制人的访谈，并查阅各方于 2014 年陆续签署的退出运营协议，李国顺等三人协助运营期间，相关医疗企业不涉及因重大违法违规行为受到行政处罚的情况，三人依据协议及法律法规规定亦无需对该等医疗企业于协助运营期间之外受到的行政处罚事项承担个人责任，具体分析如下：

（1）退出协议已约定责任划分机制，退出后三人依照约定无需承担责任

根据对李国顺、李国清、陈良和以及相关实际控制人的访谈，各方于 2014 年陆续签署的退出运营协议，约定三人退出运营后，相关医疗企业的一切事务由相关实际控制人自行负责，所有盈亏亦由其自行享有和承担，与李国顺等三人无关；相关实际控制人同时承诺，协议签署前其已就医院运营情况和收支情况做充分的了解和确认，不以该协议签署前的任何事项或任何原因追究李国顺等三人的任何责任。

（2）相关医疗企业及其实际控制人已确认，退出后三人无需承担责任

15 家相关医疗企业均已出具确认，上述医疗企业目前的经营及盈亏均与李国顺等三人无关，李国顺等三人不存在因曾协助运营相关医疗企业事项承担个人责任的潜在纠纷，未来亦不会因上述医疗企业或其经营活动相关事项要求三人承担个人责任；根据对相关实际控制人的访谈，其承诺若三人因曾经协助运营上述医疗企业相关事项而实际承担个人责任，将对三人进行全额补偿。

（3）三人退出后，与相关医疗企业实际已无业务、资金往来，相关医疗企业的行政处罚与三人无关

根据对李国顺等三人自发行人设立至报告期末的资金流水核查，自三人退出相关医疗企业运营至报告期末，三人与相关医疗企业不存在任何资金、业务往来，相关医疗企业在三人退出后受到行政处罚并非三人造成，三人无需对该等行政处罚承担个人责任。

（4）退出协议签署或履行相关纠纷已过诉讼时效，三人不存在潜在纠纷

李国顺等三人系于 2014 年退出相关医疗企业的运营，迄今已超过 8 年。根据《中华人民共和国民法典》的规定，向人民法院请求保护民事权利的诉讼时效期间为 3 年，如因退出运营协议的签署或者三人协助运营期间的责任承担等协议履行事宜产生任何纠纷，已超过诉讼时效。截至报告期末，不存在因相关医疗企业及其经营活动相关事项导致三人需承担个人责任的情形，亦不存在任何第三方就三人承担个人责任提出权利主张，李国顺等三人不存在因曾协助运营相关医疗企业事项承担个人责任的潜在纠纷。

综上，李国顺等三人协助运营期间，相关医疗企业不涉及因重大违法违规行为受到行政处罚的情况；三人于 2014 年 12 月已全部终止与相关实际控制人的合作，且自 2015 年起与相关医疗企业无资金、业务往来；因此，各方终止合作后，相关医疗企业的违规行为与李国顺等三人无关，李国顺等三人无需承担个人责任。

3、李国顺、李国清、陈良和曾协助运营上述医疗企业，不构成本次发行上市的法律障碍

经本所逐条对比《证券法》《首次公开发行股票注册管理办法》（以下简称“《注册管理办法》”）的相关规定，李国顺、李国清、陈良和符合对于发行人控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员在本次发行上市中应当满足的合法合规性要求，三人曾协助运营上述医疗企业的情况不构成本次发行上市的法律障碍，具体分析如下：

（1）15 家相关医疗企业经营合法合规情况之分析

根据公开信息渠道检索、查阅相关医疗企业的工商档案资料、退出协议、三人自发行人设立至报告期末的银行流水，并经相关医疗企业及相关实际控制人的确认，李国顺、李国清、陈良和协助运营期间，相关医疗企业不涉及因重大违法违规行为受到行政处罚的情况；三人于 2014 年 12 月已全面终止与相关实际控制人的合作，且自 2015 年起与相关医疗企业无资金、业务往来；终止合作后，相关医疗企业的违规行为与李国顺等三人无关，李国顺等三人无需承担个人责任。

（2）李国顺等三人已开具无犯罪记录证明，且征信情况良好

李国顺和陈良和已取得莆田市公安局开具的无犯罪记录证明，确认两人自出生之日起至报告期末，不存在犯罪记录；李国清已取得上海市公安局开具的无犯罪记录证明，确认其自出生之日起至报告期末，不存在犯罪记录。此外，根据中国人民银行个人征信中心查询的个人信用报告，李国顺等三人征信情况良好，不存在逾期贷款记录。

（3）李国顺等三人符合本次发行上市相关合法合规性要求

根据发行人的工商档案、历次出资凭证、李国顺等三人的身份证明文件及其

确认，三人为具有民事行为能力的自然人，以合法资金出资并合法拥有发行人的股份，截至报告期末，不存在法律法规规定不得担任公司股东的情形。根据三人的无犯罪记录证明、个人信用报告及其确认，并经查询企查查、中国裁判文书网（<https://wenshu.court.gov.cn/>，下同）、中国市场监管行政处罚文书网（<https://cfws.samr.gov.cn/>，下同）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>，下同）、信用中国（<https://www.creditchina.gov.cn/>，下同）、中国证监会（<http://www.csrc.gov.cn/>，下同）、证券期货市场失信记录查询平台（<https://neris.csrc.gov.cn/shixinchaxun/>，下同）、上交所（<http://www.sse.com.cn/>，下同）、深圳证券交易所（<http://www.szse.cn/>，下同）、北京证券交易所（<https://www.bse.cn/>，下同）等网络公开信息，最近三年内，李国顺、李国清、陈良和均不存在《证券法》《注册管理办法》法规规定的犯罪、重大违法行为、行政处罚或立案侦查、调查等情形。

综上，李国顺、李国清、陈良和符合《证券法》《注册管理办法》对于发行人控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员应当满足的上市合法合规性要求，三人曾协助运营上述医疗企业的情况不构成本次发行上市的法律障碍。

二、新闻报道的其他 16 家主体的情况，除股权关系外，李国顺等人是否与该等主体存在其他业务往来，是否存在因上述主体及其经营活动相关事项承担个人责任的风险

根据本所律师对李国顺、李国清、陈良和的访谈，并经本所核查，新闻报道（指华尔街见闻，<https://wallstreetcn.com/articles/3672756>，下同）中有 26 家主体李国顺、李国清、陈良和目前及曾经未涉及投资或运营。就其中 16 家未书面确认与李国顺、李国清、陈良和不存在股权关系或业务往来的实际存在的主体（以下简称“16 家新闻报道主体”），本所通过采取以下核查措施，确认上述 16 家新闻报道主体与李国顺、李国清、陈良和之间不存在股权关系或其他业务往来，具体说明如下：

1、本所通过百度（<https://www.baidu.com/>，下同）、企查查、启信宝（<https://www.qixin.com/>，下同）等公开信息渠道查询该等主体是否存在相应或相似名称的主体（以下简称“公开检索后主体”），并核查公开检索后主体公开

披露的企业类型、出资情况及人员任职情况；通过卫健委全国医疗机构查询系统、医保定点医疗机构查询系统查询该等公开检索后主体的基本信息、负责人情况等；

2、本所对尚存续的公开检索后主体公开披露的联系地址进行实地走访，勘察该等主体的实际经营情况，并咨询了解该等主体与李国顺、李国清、陈良和及发行人是否存在关联关系；

3、本所已补充取得东营中西医结合医院法定代表人出具的确认函，确认目前及曾经李国顺、李国清、陈良和与该主体不存在持股关系、关联关系、收益权分配或其他利益输送安排；

4、本所对公开检索后主体公开披露的联系地址发函，函证内容为请其复函确认李国顺、李国清、陈良和目前及曾经是否涉及投资或经营。截至本补充法律意见书出具之日，未有任何主体进行回函；

5、本所律师对李国顺、李国清、陈良和进行访谈，三人确认目前及曾经未持有该等主体的相应股权/份额/权益/收益权，也不存在其他业务往来；

6、经核查李国顺、李国清、陈良和自发行人设立至报告期末的相关银行流水，确认不存在与相关主体的资金往来。

经核查，16家新闻报道主体的基本信息如下：

序号	新闻报道主体名称	经核查后的主体名称	经核查后的主体类型	经核查后的主体出资情况	经核查后的主体法定代表人/负责人
1	福建省军区机关医院	福建省军区机关医院	医疗机构	/	/
2	福州空军医院	中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院仓山院区	医疗机构	/	/
3	解放军 307 医院	中国人民解放军总医院第五医学中心	医疗机构	/	/
4	第三军医大学新桥医院	陆军军医大学第二附属医院	医疗机构	/	/
5	石狮科盾医院	科盾医院	医疗机构	/	/

6	解放军 81 医院	中国人民解放军东部战区总医院秦淮医疗区	医疗机构	/	/
7	贵阳 44 医院妇产中心	中国人民解放军联勤保障部队第九二五医院	医疗机构	/	/
8	武警重庆总队医院妇产科	中国人民武装警察部队重庆市总队医院	医疗机构	/	/
9	陕西红十字会友好医院	西安雁塔友好医院	医疗机构	/	贺思远
10	四川生殖健康中心专科医院	四川省生殖健康研究中心附属生殖专科医院	民办非企业单位	/	张伦
11	东营中西医结合医院	东营中西医结合医院，已撤销	民办非企业单位	/	李兴华
12	长春关东妇科医院	长春航天生殖健康医院	民办非企业单位	/	苏群山
13	长春协和妇科医院	长春和谐妇科医院	民办非企业单位	/	黄伟锋
14	湖州阳光妇科医院	湖州阳光妇科医院有限公司，已于 2021.05 被吊销营业执照	有限责任公司（自然人投资或控股）	刘国武（70%） 曾子显（30%）	刘国武
15	深圳怡康妇科医院	深圳怡康妇产医院	有限责任公司	林素萍（90%） 林素珍（10%）	林素萍
16	新疆华莎矿业股份有限公司	新疆华莎能源股份有限公司，已于 2020.04 注销	其他股份有限公司（非上市）	陈振华（55%） 王美芬（15%） 陈康（15%） 陈祥熙（15%）	陈志芳

综上，经核查确认，16 家新闻报道主体与李国顺、李国清、陈良和不存在股权关系或其他业务往来，三人不存在因上述主体及其经营活动相关事项承担个人责任的风险。

三、植物药业务的具体情况，目标疾病领域

根据发行人提供的资料并经本所律师核查国家企业信用信息公示系统，恒润泰生于 2017 年 8 月设立，设立至今与发行人不存在任何持股关系。截至本补充法律意见书出具之日，恒润泰生的基本情况如下：

名称	北京恒润泰生医药科技有限公司
统一社会信用代码	91110106MA00HFFJ18
公司类型	其他有限责任公司
住所	北京市丰台区菜户营南路 139 号院 1 号楼-2 至 8 层 101 内 8 层 807A 号
法定代表人	卢斌
注册资本	1,000 万元
营业期限	2017 年 8 月 25 日至 2037 年 8 月 24 日
经营范围	一般项目：技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展；食品销售（仅销售预包装食品）；保健食品（预包装）销售；特殊医学用途配方食品销售；化工产品销售（不含许可类化工产品）；互联网销售（除销售需要许可的商品）；企业管理咨询；健康咨询服务（不含诊疗服务）；货物进出口；技术进出口。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）许可项目：药品生产；药品委托生产；食品生产；保健食品生产；特殊医学用途配方食品生产；药品零售；药品批发；食品互联网销售；食品销售。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）（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。）
股权结构	李国清持股 69%，彭师奇持股 21%，卢斌持股 10%

根据对恒润泰生的访谈及其出具的确认函，恒润泰生自设立以来的主营业务为植物药研发，即从植物中提取活性成分群并将相应植物提取物制剂成药，目标疾病领域包括逆转肺纤维化、保肝护肝、防治血栓、消炎镇痛等；此外，恒润泰生亦从事小分子化学药的研发，目标疾病领域包括治疗血栓、消炎镇痛等。恒润泰生与发行人在研产品的类型及目标疾病领域存在较大差异，截至本补充法律意见书出具之日，恒润泰生的在研产品管线均未开展临床试验，尚处于临床前研究阶段。

根据恒润泰生控股股东李国清出具的确认函，截至本补充法律意见书出具之日，恒润泰生由其现行管理团队独立运营，与发行人在人员、资产、组织架构和运营管理等方面均保持相互独立，与发行人的在研管线不涉及竞争关系，未来恒润泰生亦不会与发行人研发相同或相似产品，双方不存在同业竞争的风险或潜在风险。

四、李国顺等人是否存在重大负面舆情

如本题第一部分回复所述，根据李国顺、李国清、陈良和的无犯罪记录证明、个人信用报告及其本人确认，并经本所核查，三人不存在犯罪记录，个人征信良好，不存在影响其股东资格及担任发行人董事、监事、高级管理人员任职资格的重大违法违规行为，且最近三年内，三人不存在《证券法》第十二条第一款第（四）项、《公司法》第一百四十六条、《注册管理办法》第十三条第二款、第三款规定的禁止性情形，不存在对本次发行上市产生重大不利影响的相关情形。

经查询中国裁判文书网、信用中国、中国市场监管行政处罚文书网、中国执行信息公开网、百度新闻（<https://news.baidu.com/>，下同）、搜狗（<https://www.sogou.com/wapindex/>，下同）、微信搜索等网络公开信息，截至本补充法律意见书出具日，不存在关于三人重大未决诉讼、重大违法违规行为或被政府部门调查等的重大负面舆情，亦不存在其他对本次发行上市产生重大不利影响的情况。关于三人的新闻报道主要系针对其户籍背景和对外投资情况，发行人已依据本次发行上市相关法律法规要求披露李国顺、李国清、陈良和的基本信息、对外投资及兼职情况，新闻报道中所述的李国顺相关对外投资情况与实际不符，前述新闻报道不影响本次发行上市申请材料信息披露的完整性。

综上，截至本补充法律意见书出具日，李国顺、李国清、陈良和不存在影响发行人信息披露的重大负面舆情，发行人符合本次发行上市的信息披露要求。

五、核查程序及核查意见

（一）核查程序

本所律师履行了以下核查程序：

1、对李国顺、李国清、陈良和进行访谈，取得并查阅李国顺、李国清、陈良和填写的调查问卷及确认函，并通过企查查、国家企业信用信息公示系统核查李国顺、李国清、陈良和的对外投资和经营企业的情况，并了解其投资或运营企业未实际经营业务的背景和原因；

2、查询企查查、中国市场监管行政处罚文书网、中国执行信息公开网、信用中国、中国证监会、证券期货市场失信记录查询平台、上交所、深圳证券交易所、北京证券交易所等网络公开信息，核查确认，最近三年内，李国顺、李国清、

陈良和以及三人曾协助运营医疗企业是否存在违反《证券法》第十二条第一款第（四）项、《公司法》第一百四十六条、《注册管理办法》第十三条第二款、第三款规定的相关情形；

3、获取并审阅李国顺、李国清、陈良和的无犯罪记录证明、个人信用报告及其确认，确认最近三年内，前述三人是否存在违反《证券法》第十二条第一款第（四）项、《公司法》第一百四十六条、《注册管理办法》第十三条第二款、第三款规定的相关情形；

4、对于李国顺、李国清、陈良和协助运营的 15 家医疗企业，（1）取得并查阅李国顺、李国清、陈良和退出运营的相关协议；（2）取得并查阅 15 家医疗企业的工商档案，并查询国家企业信用信息公示系统、企查查等，核查前述企业目前的经营情况；（3）对李国顺、李国清、陈良和以及 15 家医疗企业的相关实际控制人、股东进行访谈，并取得 15 家医疗企业及其股东出具的确认函，了解协助运营的背景、协助运营期间的主要工作内容，三人是否控制上述企业的经营，是否存在其他业务往来，以及是否存在承担个人责任的风险；（4）核查李国顺、李国清、陈良和自发行人设立至报告期末的银行流水，核查是否存在业务往来；

5、对于 16 家新闻报道主体，（1）通过百度、企查查、启信宝等公开信息渠道查询该等主体是否存在相应或相似名称的主体，并核查公开检索后主体公开披露的企业类型、出资情况及人员任职情况；通过卫健委全国医疗机构查询系统、医保定点医疗机构查询系统查询该等公开检索后主体的基本信息、负责人情况等；（2）根据尚存续的公开检索后主体公开披露的联系地址进行实地走访，勘察该等主体的实际经营情况，并咨询了解该等主体与李国顺、李国清、陈良和及发行人是否存在关联关系；（3）补充取得东营中西医结合医院法定代表人出具的确认函，确认目前及曾经李国顺、李国清、陈良和与该主体不存在持股关系、关联关系、收益权分配或其他利益输送安排；（4）本所对公开检索后主体公开披露的联系地址发函，函证内容为请其复函确认李国顺、李国清、陈良和目前及曾经是否涉及投资或经营。截至本补充法律意见书出具之日，未有任何主体进行回函；（5）对李国顺、李国清、陈良和进行访谈，三人确认目前及曾经未持有该等主体的相应股权/份额/权益/收益权，也不存在其他业务往来；（6）核查李国顺、李国清、陈良和自发行人设立至报告期末的相关银行流水，确认不存在与

相关主体的资金往来；

6、对恒润泰生进行访谈，取得并查阅恒润泰生以及李国清出具的确认函，并查阅其官网公开信息；

7、查询中国裁判文书网、信用中国、中国市场监管行政处罚文书网、中国执行信息公开网、百度新闻、搜狗、微信搜索等网络公开信息，收集并查阅关于李国顺等三人的新闻报道。

（二）核查意见

综上，本所认为：

1、李国顺、李国清、陈良和自行投资的企业未实际经营而协助运营相关医疗企业具有合理性；协助运营期间，李国顺、李国清、陈良和未实际控制相关医疗企业的经营，退出后与该等企业不存在其他业务往来，李国顺、李国清、陈良和不存在因该等企业及其经营活动相关事项承担个人责任的风险；李国顺、李国清、陈良和符合《证券法》《公司法》《注册管理办法》关于上市合法合规性要求，三人曾协助运营相关医疗企业，不构成本次发行上市的法律障碍；

2、李国顺、李国清、陈良和与 16 家新闻报道主体不存在股权关系或其他业务往来，也不存在因前述主体及其经营活动相关事项承担个人责任的风险；

3、恒润泰生与发行人在研产品的类型及目标疾病领域存在较大差异，双方不存在同业竞争的风险或潜在风险；

4、截至本补充法律意见书出具之日，李国顺、李国清、陈良和不存在影响发行人信息披露的重大负面舆情，发行人符合本次发行上市的信息披露要求。

二、《第二轮审核问询函》问题 5 关于核心技术先进性及相关知识产权情况

根据问询回复，行业内针对 CAR-T 领域的专利布局主要集中在前端技术研发、产业链布局以及平台型技术等方面，发行人亦针对上述方面取得了发明专利等知识产权，发行人 HR001、HR003、HR004 的 CAR 序列、载体工具、工序，在中国地区享有自由实施权，其技术方案没有落入现有第三方中国授权有效专利

权利要求的保护范围。

请发行人说明：除 CAR 序列、载体工具、工序外，CAR-T 从研发到制备和检测等其他环节所需的发明专利等知识产权情况，如生产工艺等，公司在上述环节的专利布局情况，是否依赖第三方的底层技术及相关知识产权，是否存在侵权风险。

请保荐机构、发行人律师核查上述问题并发表明确意见。

回复：

一、除 CAR 序列、载体工具、工序外，CAR-T 从研发到制备和检测等其他环节所需的发明专利等知识产权情况，如生产工艺等，公司在上述环节的专利布局情况，如生产工艺等，公司在上述环节的专利布局情况，是否依赖第三方的底层技术及相关知识产权，是否存在侵权风险

（一）除 CAR 序列、载体工具、工序外，CAR-T 从研发到制备和检测等其他环节所需的发明专利等知识产权情况

根据发行人的说明，CAR-T 的研发环节主要包括抗体序列筛选和验证、CAR 结构设计及 CAR 细胞功能检测，其中主要涉及 CAR 结构（包括《恒润达生-核心在研产品 FTO 分析报告》中涉及的发行人已进入临床试验阶段的研发管线产品对应的 CAR 序列，以下简称“《FTO 分析报告》”）及各功能域的设计、抗体筛选技术、抗体功能检测评价方法、CAR 或 CAR-T 细胞功能检测评价方法等知识产权。

CAR-T 的制备环节主要包括病毒载体制备、细胞制备，其中主要涉及 CAR-T 产品相关的病毒载体、细胞制备工序（包括《FTO 分析报告》中涉及的发行人已进入临床试验阶段的研发管线产品使用的逆转录病毒载体及工序）以及相关物料、设备等知识产权。

CAR-T 的检测环节主要包括产毒细胞株、病毒液和 CAR-T 细胞注射液的检测，其中涉及 CAR-T 产品及其相关病毒载体、细胞的放行检测方法等知识产权。

在 CAR-T 从研发到制备和检测各环节中，对于 CAR 结构及各功能域设计、CAR 或 CAR-T 细胞功能检测及评价方法、病毒载体制备工序、细胞制备工序、

制备环节相关物料与设备、CAR-T 产品及其相关病毒载体和细胞放行检测方法，发行人通过申请专利进行保护并相应取得部分知识产权；由于 CAR-T 细胞治疗药物的临床安全性、有效性和可重复性与 CAR-T 细胞制备过程中的活性控制密切相关，对工艺流程和质控标准较高，对于前述环节中涉及的工艺设计、生产工艺参数数值、操作条件、配方等关键技术信息，发行人通过商业秘密的形式予以保护。

（二）发行人在上述环节的专利布局情况

根据发行人提供的资料及确认，并经本所核查，截至 2022 年 6 月 30 日，发行人在上述 CAR-T 产品研发、制备及检测环节的境内专利布局情况如下：

1、研发环节

发行人共拥有与 CAR 结构及各功能域设计相关的 17 项已授权境内发明专利，申请中境内发明专利 46 项，在 CAR 或 CAR-T 细胞功能检测及评价方法相关的申请中境内发明专利共 10 项。

序号	专利名称	专利号/申请号	专利状态
与 CAR 结构及各功能域设计相关的已授权、申请中境内发明专利			
1	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及其用途	201610377871.4	已授权
2	靶向 GPC3 的嵌合抗原受体及其用途	201610504698.X	已授权
3	靶向间皮素的嵌合抗原受体及其用途	201610835658.3	已授权
4	靶向 CD123 的嵌合抗原受体及其用途	201610858454.1	已授权
5	靶向 CD22 的嵌合抗原受体及其用途	201610913527.2	已授权
6	靶向 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	201610932365.7	已授权
7	靶向 B 细胞成熟抗原的嵌合抗原受体及其用途	201610943985.0	已授权
8	靶向 CD19-41BB-tEGFR 的嵌合抗原受体及其用途	201610987904.7	已授权
9	靶向 CD19-CD28-tEGFR 的嵌合抗原受体及其用途	201611026631.6	已授权
10	一种培养 CD19CAR-iNKT 细胞方法及用途	201611116333.6	已授权
11	一种混合 CART 细胞的制备方法和应用	201611202661.8	已授权
12	靶向 CD19 嵌合抗原受体并对其双重修饰的方法及其用途	201710040361.2	已授权

序号	专利名称	专利号/申请号	专利状态
13	靶向 mesothelin 的嵌合抗原受体并对其双重修饰的方法和用途	201710158195.6	已授权
14	靶向 mesothelin 的第四代嵌合抗原受体的制备方法和用途	201710160415.9	已授权
15	靶向 mesothelin 的嵌合抗原受体并联合表达 IL-15 的方法和用途	201710264202.0	已授权
16	抗人 MSLN 抗体以及靶向 MSLN 的免疫效应细胞	202010683324.5	已授权
17	一种特异性结合 CD276 的抗体或其抗原结合片段及其制备方法和应用	202111178993.8	已授权
18	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及其用途	201910012631.8	申请中
19	靶向 CD19 的嵌合抗原受体并联合表达 IL-15 的方法和用途	201710269071.5	申请中
20	靶向 CD19 的嵌合抗原受体及联合表达抗 PD1 抗体可变区的方法和及其用途	201710341236.5	申请中
21	靶向 NY-ESO-1 的 T 细胞受体联合表达 PD1 抗体可变区及其用途	201710341203.0	申请中
22	一种靶向 Mesothelin 的嵌合抗原受体并对其两种修饰的方法及其用途	201710345016.X	申请中
23	靶向 Mesothelin 的嵌合抗原受体并联合表达抗 PD1 抗体的方法及其用途	201710459212.X	申请中
24	一种等比例混合两种靶点 CART 细胞的制备方法及应用	201710686416.7	申请中
25	一种双靶向嵌合抗原受体及其用途	201710737920.5	申请中
26	靶向人源化 mesothelin 的嵌合抗原受体的方法和用途	201710834900.X	申请中
27	一种靶向人源化 mesothelin 的嵌合抗原受体的方法和用途	201710835539.2	申请中
28	一种靶向全人源化 mesothelin 的嵌合抗原受体的方法和用途	201710843745.8	申请中
29	靶向人源化间皮素的嵌合抗原受体方法和用途	201810390014.7	申请中
30	靶向 CD19 和 CD22 嵌合抗原受体及其用途	201810503222.3	申请中
31	靶向 GD2 的嵌合抗原受体及其用途	201810514895.9	申请中
32	靶向 ROR1 的嵌合抗原受体及其用途	201810523957.2	申请中
33	一种靶向 ROR1 的嵌合抗原受体及其用途	201810524376.0	申请中
34	靶向 CD30 的嵌合抗原受体及其用途	201810557762.X	申请中
35	靶向 CD33 的嵌合抗原受体及其用途	201810557900.4	申请中
36	靶向 MUC1 的嵌合抗原受体及其用途	201810558091.9	申请中

序号	专利名称	专利号/申请号	专利状态
37	一种靶向 CD30 的嵌合抗原受体及其用途	201810560686.8	申请中
38	靶向 EGFR 的嵌合抗原受体及其用途	201810568227.4	申请中
39	靶向 CLL-1 嵌合抗原受体及其用途	201810633724.8	申请中
40	靶向 EGFRVIII 的嵌合抗原受体及其用途	201810755468.X	申请中
41	靶向鼠源的嵌合抗原受体及其用途	201810755811.0	申请中
42	靶向 GPC3 和 CD19 双靶点的嵌合抗原受体方法和用途	201810775724.1	申请中
43	靶向 mesothelin 和 CD19 双靶点的嵌合抗原受体方法和用途	201810776008.5	申请中
44	靶向嵌合抗原受体和嵌合共刺激受体方法和用途	201810811466.8	申请中
45	一种靶向 EGFR 和 CD19 双靶点的嵌合抗原受体方法	201810951164.0	申请中
46	靶向 BCMA 和 CD19 嵌合抗原受体及其用途	201810755381.2	申请中
47	靶向新型 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	201811113018.7	申请中
48	靶向 APRIL 的嵌合抗原受体及其用途	201811113025.7	申请中
49	靶向 CD19 和 CD22 嵌合抗原受体	201811119156.6	申请中
50	靶向 CD123-BBz-IL1RN 的嵌合抗原受体	201811119865.4	申请中
51	靶向新型 GPC3 和 CD19 双靶点的嵌合抗原受体方法	201811264054.3	申请中
52	靶向间皮素和 CD19 双靶点的嵌合抗原受体方法	201811264059.6	申请中
53	混合 CD19 和 CD22 靶点 CART 细胞的制备方法	201811264060.9	申请中
54	一种靶向 CD22 的嵌合抗原受体方法及用途	201811412589.0	申请中
55	P60 抑制剂与 cart 细胞联合应用	201811562498.5	申请中
56	抗人 PD-1 抗体及其用途	202010493897.1	申请中
57	一种新型抗人 MSLN 抗体及其用途	202010683342.3	申请中
58	新型抗人 MSLN 抗体及其用途	202010683343.8	申请中
59	基于全人源及鼠源单链抗体的靶向 BCMA 的嵌合抗原受体及其用途	202110912161.8	申请中
60	一种特异性结合 Trop2 的抗体或其抗原结合片段及其制备方法和应用	202210664693.9	申请中
61	一种特异性结合人 CD318 的 VHH 抗体或其抗原结合片段及其制备方法和应用	202210664867.1	申请中
62	抗 CD70 纳米抗体及其用途	202210682312.X	申请中

序号	专利名称	专利号/申请号	专利状态
63	抗 Trop2 纳米抗体及其用途	202210744603.7	申请中
与 CAR 或 CAR-T 细胞功能检测及评价方法相关的申请中境内发明专利			
64	一种评估 CART 细胞有效性的方法	201810888570.7	申请中
65	一种评估 CART 细胞安全性的方法	201810888439.0	申请中
66	一种评估 CART 细胞体内代谢的方法	201810889028.3	申请中
67	一种检测 CART 细胞针对靶抗原细胞因子的分泌的方法	201810535762.X	申请中
68	嵌合抗原受体亲和力检测方法	201810951161.7	申请中
69	一种嵌合抗原受体亲和力检测方法	201810951162.1	申请中
70	一种评估 CART 细胞输注后免疫毒性检测方法	201811113042.0	申请中
71	BCMA-CAR 亲和力检测方法	201811561839.7	申请中
72	CD19-CAR 亲和力检测方法	201811562172.2	申请中
73	一种 Nur77 GFP Jurkat 报告细胞系的构建方法及用途	202011638023.7	申请中

2、制备环节

发行人病毒载体制备技术对应的申请中境内发明专利共 4 项；细胞制备技术对应的申请中境内发明专利共 4 项；细胞制备相关物料对应的申请中境内发明专利共 1 项。

序号	专利名称	申请号	专利状态
病毒载体制备技术对应的申请中境内发明专利			
1	一种悬浮驯化 293T 细胞的方法	201710602248.9	申请中
2	一种检测 CAR 病毒相关滴度的方法	201811264042.0	申请中
3	靶向治疗血液病恶性肿瘤的研究方法	201811362951.8	申请中
4	一种假型化病毒载体颗粒	202110527705.9	申请中
细胞制备技术对应的申请中境内发明专利			
5	一种 CART 细胞制备方法	201810888988.8	申请中
6	膜整合型融合蛋白、含有其的细胞及用途	202210682304.5	申请中
7	纯化 T 细胞的方法及其用途	202210682294.5	申请中
8	一种快速制备 T 细胞的方法	202210705608.9	申请中
细胞制备相关物料对应的申请中境内发明专利			

序号	专利名称	申请号	专利状态
9	一种嵌合抗原受体 T 细胞制剂及其低温保存制剂制备方法	201810390012.8	申请中

3、检测环节

放行检测方法对应的申请中境内发明专利共 3 项。

序号	专利名称	申请号	专利状态
1	一种 CART 细胞的放行检测方法	201710737326.6	申请中
2	一种 CART 细胞冻存液检定方法	201811362945.2	申请中
3	用于输注的 CART 细胞放行检测方法	201811362960.7	申请中

（三）是否依赖第三方的底层技术及相关知识产权

在 CAR-T 从研发到制备和检测环节中，发行人建立了完整的自主创新核心技术平台支持 CAR-T 细胞治疗产品全流程的研发与生产，主要包括抗体筛选和验证平台、CAR 结构设计平台、病毒载体规模化生产平台、细胞治疗产品规模化生产平台和质量检验放行平台。前述核心技术平台系发行人基于行业通用技术进行独立研发、改进和创新取得的技术成果，发行人在上述环节中自主研发取得的主要突破具体如下：

序号	相关环节	核心技术平台	在通用技术基础上取得的主要突破
1	研发	抗体筛选和验证平台	基于行业通用的噬菌体展示技术等，发行人对高效感受态制备、文库连接效率技术及电转技术等步骤的参数进行了优化调整，构建超高效率感受态细胞，形成了大容量、高效率的抗体库构建技术，建立了 10^9 - 10^{11} 库容的全人源抗体库及纳米抗体库
2		CAR 结构设计平台	基于行业通用的分子克隆技术等，发行人将自主研发的解决方案 Dualstim CAR [®] 、Thunderball CAR 等进行应用，实现了创新的 CAR 结构设计
3	制备	病毒载体规模化生产平台	基于行业通用的稳定转染技术、单克隆筛选技术等，发行人通过对病毒载体包装构成稳转细胞株的关键参数等工艺参数的精准调控及优化，建立自主的稳转细胞株构建、筛选及质量控制体系，可对细胞株进行高效的单克隆筛选、评价和检定，从而获得病毒载体包装能力高、稳定性好、病毒载体

序号	相关环节	核心技术平台	在通用技术基础上取得的主要突破
4			感染效率高的单克隆细胞株
			基于行业通用的产毒细胞株培养技术，发行人通过对于细胞培养工艺的进一步探究，摸索并优化细胞培养密度关键工艺参数，自主设计并建立三维多层矩阵式培养技术，可以为更大规模的细胞生长提供空间，从而提高了单位容积的病毒载体密度，在实现大规模病毒载体制备的同时还增加了病毒载体滴度
		细胞治疗产品规模化生产平台	基于行业通用的细胞制备工艺，发行人通过对于相关工艺的进一步探究，根据临床试验期间生产端和临床端反馈的数据进行工艺优化，建立人员、设备、原材料、方法、环境等体系化的操作规程，并结合行业监管政策的相关要求，自主设计并建立了封闭化 CAR-T 细胞治疗产品制备系统、互不交叉的空气净化系统、信息化追溯系统及规模化细胞样品存储系统，降低了 CAR-T 细胞治疗产品引入污染的风险以及生产过程中出现的交叉和混淆的风险，并实现了发行人产品的可追溯管理以及细胞样品和产品的规模化存储，确保样品和产品的质量稳定性
5	检测	质量检验放行平台	基于行业通用的逆转录病毒检测技术以及质量源于设计（Quality by Design, QbD）的理念，结合国内外各项指导原则，发行人自主设计了针对逆转录病毒载体的序列特异性引物，独立开发了可复制性逆转录病毒（RCR）培养法和快检法的检测方法，对生产中的关键过程控制及终端产品检验放行进行了规范，全面保障产品的安全性

发行人在 CAR-T 细胞治疗产品的研发、制备和检测环节涉及的核心技术主要为发行人基于行业通用技术进行独立研发、改进和创新取得的技术成果，发行人 CAR-T 从研发到制备和检测等其他环节的核心技术和相应专利的形成不依赖于第三方的专有底层技术或知识产权。

（四）是否存在侵权风险

截至本补充法律意见书出具之日，发行人不存在侵犯第三方专利的情形，发行人侵犯第三方专利的风险较低，主要原因如下：

1、在 CAR-T 从研发到制备和检测各环节中，对于 CAR 结构及各功能域设计、CAR 或 CAR-T 细胞功能检测及评价方法、病毒载体制备工序、细胞制备工序、制备环节相关物料与设备、CAR-T 产品及其相关病毒载体和细胞放行检测方法，发行人通过申请专利进行保护。截至 2022 年 6 月 30 日，发行人已获得 17 项发明专利授权；

2、对于 CAR-T 从研发到制备和检测等各环节涉及的工艺设计、生产工艺参数数值、操作条件、配方等 CAR-T 细胞产品生产的关键技术信息，发行人基于自主研发掌握并通过商业秘密的形式予以保护；

3、根据本所出具的《FTO 分析报告》，发行人已进入临床试验阶段的研发管线产品对应的 CAR 结构组成（即序列）、所使用病毒载体工具（即逆转录病毒载体）、制备 CAR-T 生产过程/生产步骤（即工序）在中国境内不落入他人有效专利的保护范围；

4、发行人在 CAR-T 细胞治疗产品的研发、制备和检测环节涉及的核心技术主要为发行人基于行业通用技术进行独立研发、改进和创新取得的技术成果，发行人 CAR-T 从研发到制备和检测等其他环节的核心技术和相应专利的形成不依赖于第三方的专有底层技术或知识产权；

5、经公开信息检索，并结合上海市公共信用信息服务中心及上海仲裁委员会分别出具的《法人公共信用信息报告》及《涉仲案件查询回执》，截至本补充法律意见书出具之日，发行人不存在因知识产权侵权引起的诉讼、仲裁或其他纠纷，也不存在因涉及知识产权的侵权违法行为而受到行政处罚的情形；

6、发行人聘请了专职人员负责知识产权的申报、检索及风险监控等相关事宜，并制定一系列内部规章制度，明确规定了发行人的知识产权管理流程。根据发行人内部的知识产权管理规定，在开展研发工作前，均会对同领域的专利情况进行检索，在研发中规避可能涉及侵权的技术路线，以避免发行人产品在研发及未来上市销售过程中的侵权风险；

7、发行人对其在 CAR-T 细胞治疗产品的研发、制备和检测等相关环节涉及的技术进行了专利侵权风险自查，确认相关技术不落入第三方有效专利的保护范围，侵犯第三方知识产权的风险较低。

二、核查程序及核查意见

（一）核查程序

本所律师履行了以下核查程序：

1、查阅发行人的专利证书，提供的专利清单，以及查询知识产权局网站等信息，核查发行人申请的专利情况；

2、查询发行人的研发资料，了解其生产工艺设计、生产工艺参数设置等信息形成过程，访谈发行人的专利经理确认知识产权保护方式等；

3、查阅发行人专利经理对发行人在 CAR-T 细胞治疗产品的研发、制备和检测等相关环节涉及的技术专利侵权风险出具的自查报告；

4、查阅本所出具的《FTO 分析报告》；

5、检索中国及多国专利审查信息查询网站（<http://cpquery.cnipa.gov.cn/>），查询发行人已进入临床阶段的 HR001、HR003 及 HR004 产品的核心技术对应的专利状态；

6、检索中国裁判文书网、中国执行信息公开网、中国市场监管行政处罚文书网、信用中国、企查查，查询发行人是否存在涉及知识产权侵权等的诉讼、争议或纠纷；

7、取得发行人出具的对于不涉及知识产权侵权等的重大诉讼、仲裁及行政处罚、对于其截至 2022 年 6 月 30 日申请中或已授权专利保护内容、其相关产品的研发设计和生产不依赖于第三方知识产权的说明。

（二）核查意见

综上，本所认为：

发行人对于 CAR-T 从研发到制备和检测等其他环节所涉及的核心技术和相应专利的形成不依赖于第三方的知识产权，截至本补充法律意见书出具之日，发行人不存在侵犯第三方专利的情形，发行人侵犯第三方专利的风险较低，并在招股说明书中对知识产权相关风险进行披露。

三、《第二轮审核问询函》问题 7 关于研发费用与合作研发

根据申报材料，（1）发行人的药物研发环节主要包括药物发现阶段、临床前研究阶段、临床试验阶段、病毒载体生产阶段、CAR-T 细胞生产阶段。报告期内，各环节研发服务采购金额分别为 652.82 万元、833.82 万元、6,713.55 万元、31.11 万元及 197.99 万元；（2）发行人与 CytoImmune Therapeutics, LLC、上海科技大学、镆铁生物等企业或高校进行合作研发，拓宽管线布局。

请发行人说明：（1）发行人与各环节研发服务主要供应商的合作历史、选取标准、服务内容，相关采购价格是否公允，是否符合研发费用确认条件，发行人与主要合作方是否存在关联关系或其他利益安排；（2）各项合作研发的商业背景、与在研主要产品的关系、研发投入预算、研发进展、已投入规模，发行人与合作方关于研发费用分摊、支付的具体约定，相关会计处理是否符合《企业会计准则》规定；（3）合作研发是否存在与合作方对合作项目涉及的知识产权归属、付款安排或实际履行情况存在争议等情况，是否存在因发行人与合作方之间产生争议或纠纷从而延迟甚至终止公司合作研发项目的研究、开发或商业化进程的风险，相关风险是否充分披露；（4）主要在研产品预计研发费用、研发投入规模与进展情况与市场上同类产品是否存在显著差异，结合发行人核心产品目标市场的竞争格局、竞争态势、定价策略、医保覆盖和已上市药品的销售情况等，说明发行人核心产品是否具备竞争优势，是否存在市场空间拓展障碍，相关风险是否充分披露；（5）结合公司日常生产经营、研发投入、固定资产投资等活动，测算未来 12 个月营运资金需求，满足营运资金需求的方式，说明发行人是否能够支持公司在至少未来 12 个月的正常运营、研发及生产活动，若无法获得额外融资，是否存在可能无法完成在研产品开发及商业化的风险，相关风险是否充分披露。

请保荐机构、发行人律师核查问题（3）并发表明确意见，请保荐机构、申报会计师核查其他问题并发表明确意见。

回复：

一、合作研发是否存在与合作方对合作项目涉及的知识产权归属、付款安排或实际履行情况存在争议等情况，是否存在因发行人与合作方之间产生争议或纠纷从而延迟甚至终止公司合作研发项目的研究、开发或商业化进程的风险，相关风险是否充分披露

（一）合作研发是否存在与合作方对合作项目涉及的知识产权归属、付款安排或实际履行情况存在争议等情况

根据发行人提供资料，并经本所核查，报告期内，发行人与 CytoImmune Therapeutics, LLC（以下简称“CytoImmune”）、上海科技大学（以下简称“上科大”）及上海镔铁生物科技有限责任公司（以下简称“镔铁生物”）存在合作研发，双方签署协议及合作研发项目情况如下：

1、2019 年 12 月，发行人与 CytoImmune 签署《License Agreement》，就靶

点为 FLT3 的嵌合抗原受体 T 细胞产品开展合作，推动许可产品的开发、制造和商业化；

2、2020 年 12 月，发行人与上科大签署《专利授权许可协议》《技术转让合同》，发行人获得上科大关于“一种泛素化缺失的嵌合抗原受体及其用途”相关的专利和技术的许可，以利用该许可技术进行产品的开发和商业化；

3、2021 年 1 月，发行人与镆铁生物签署《项目开发合作合同》，主要针对 KRAS 突变的 TCR-T 细胞治疗药品开展合作研发；2022 年 6 月，发行人考虑自身研发承接能力、研发效率以及对研发进程的掌控力，经与镆铁生物协商一致签署《补充协议》，双方同意在接收镆铁生物交付的前期阶段性委托研发成果后结束双方的研发合作。

根据上述合作方出具的合同询证函确认书、本所律师对上述合作方的访谈以及通过公开渠道查询中国裁判文书网、中国执行信息公开网、企查查进行核查确认，截至本补充法律意见书出具之日，发行人与上述合作方未因知识产权归属、付款安排或实际履行等情况产生争议。

（二）是否存在因发行人与合作方之间产生争议或纠纷从而延迟甚至终止公司合作研发项目的研究、开发或商业化进程的风险，相关风险是否充分披露

根据发行人提供的资料，并经本所核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人与各合作方之间合作研发项目的进程如下：

1、发行人与 CytoImmune 合作研发的靶向 FLT3 的 CAR-T 在研产品尚处于早期临床前研究阶段，计划于 2025 年提交 IND，尚不涉及商业化或收益分成；

2、发行人与上科大合作研发中，上科大许可发行人的许可技术仍处于临床前早期实验数据分析阶段，尚未在发行人的在研产品中使用，尚不涉及商业化或收益分成；

3、发行人与镆铁生物合作研发项目已于 2022 年 6 月结束，未来不再涉及就前述合作研发项目与镆铁生物进行合作研发、开发或商业化。

综上，发行人与 CytoImmune、上科大的合作研发尚处于早期阶段，发行人与镆铁生物的合作研发已结束，且发行人与各合作方均未产生争议或纠纷，因此

发行人与合作方之间产生争议或纠纷从而导致延迟或终止发行人合作研发项目的研究、开发或商业化进程的风险较低。

就发行人与合作方之间产生争议或纠纷从而延迟甚至终止发行人合作研发项目的研究、开发或商业化进程的风险，发行人已在招股说明书“第三节风险因素”之“一、发行人相关的风险”之“法律风险”进行补充披露，具体如下：

“5、公司与合作方之间产生争议或纠纷从而延迟甚至终止公司合作研发项目的研究、开发或商业化进程的风险

报告期内，公司与第三方开展多项合作研发，若双方在合作协议履行过程中，出现合作方延迟提供约定资源、未能如期履行合同义务、放弃合作项目或合作项目产生的知识产权归属、里程碑付款的条件存在争议等情况，可能导致双方之间产生争议或纠纷，从而导致公司对该合作研发项目的研究、开发或商业化进度发生延迟甚至终止，进而可能对公司业务造成不利影响。”

二、核查程序及核查意见

（一）核查程序

本所律师履行了以下核查程序：

1、查询 CytoImmune、上科大的官网，取得并查阅镆铁生物的工商外档及章程，了解其基本信息；

2、取得并查阅发行人与 CytoImmune、上科大、镆铁生物签署的合作研发协议和付款凭证，分析条款约定和主要里程碑付款节点，核查付款金额；

3、取得上科大、镆铁生物出具的合同询证函确认书，并对 CytoImmune、上科大、镆铁生物访谈，核查双方的合同履行情况，确认是否存在争议或纠纷；

4、查询中国裁判文书网、中国执行信息公开网、企查查，核查确认发行人与 CytoImmune、上科大及镆铁生物是否存在任何争议或纠纷。

（二）核查意见

综上，本所认为：

1、截至本补充法律意见书出具之日，发行人与合作方对合作项目未因知识产权归属、付款安排或实际履行等情况产生争议。

2、发行人与合作方之间产生争议或纠纷从而导致延迟或终止发行人合作研发项目的研究、开发或商业化进程的风险较低，发行人已在招股说明书中对因发行人与合作方之间产生争议或纠纷而可能导致的相关风险进行补充披露。

本补充法律意见书正本一式三份。

本补充法律意见书仅供公司本次发行上市之目的使用，任何人不得将其用作任何其他目的。

特此致书！

（以下无正文）

（本页无正文，系《北京市嘉源律师事务所关于上海恒润达生生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之补充法律意见书（二）》之签署页）



负责人：颜羽

经办律师：傅扬远

魏曦

陈蕴

2023 年 3 月 20 日