
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（四）



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

第一部分 关于审核问询的回复	5
一、 《第四轮审核问询函》问题 1：关于相关协议	5
二、 《第四轮审核问询函》问题 2：关于间接家族信托股东	10
第二部分 关于补充核查期间的补充意见	19
一、 本次发行上市的批准和授权	19
二、 发行人本次发行上市的主体资格	19
三、 本次发行上市的实质条件	20
四、 发行人的设立	24
五、 发行人的独立性	24
六、 发起人、股东和实际控制人	25
七、 发行人的股本及演变	29
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	37
十二、 发行人重大资产变化及收购兼并	41
十三、 发行人公司章程的制定与修改	41

十四、 发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作	42
十五、 发行人董事、监事和高级管理人员及其变化	42
十六、 发行人的税务及财政补贴	43
十七、 发行人的环境保护、产品质量、技术等标准、劳动保护	44
十八、 发行人募集资金的运用	45
十九、 发行人的业务发展目标	45
二十、 诉讼、仲裁或行政处罚	45
二十一、 发行人《招股说明书》法律风险的评价	46
二十二、 律师认为需要说明的其他问题	46
二十三、 结论意见	46
第三部分 《第一轮审核问询函》问题回复更新事项	47
第四部分 《第二轮审核问询函》问题回复更新事项	76
第五部分 《第三轮审核问询函》问题回复更新事项	95

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（四）

嘉源(2021)-01-792

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)》”）、嘉源(2021)-01-534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(三)》（以下简称“《补充法律意见书(三)》”），与《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)》合称为“律师工作报告及原法律意见书”）。

深交所创业板上市审核中心于2021年12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四轮审核问询函》（审核函[2021]011364号）（以下简称“《第四轮审核问询函》”）。本所律师根据《第四轮审核问询函》的要求，对需要律师补充核查的问题进行了补充核查。

根据有关法律法规，发行人委托审计机构对发行人截至 2021 年 12 月 31 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 2021 年 6 月 30 日）至 2021 年 12 月 31 日期间（以下简称“补充核查期间”）的法律事项变化情况，本所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》”）、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》”），本所经办律师在已出具的《补充法律意见书（一）》《补充法律意见书（二）》和《补充法律意见书（三）》基础上针对《第一轮审核问询函》《第二轮审核问询函》和《第三轮审核问询函》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（四）》（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及原法律意见书中的含义相同。本所在律师工作报告及原法律意见书中所作的各项声明，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 关于审核问询的回复

一、《第四轮审核问询函》问题 1：关于相关协议

申报材料及审核问询回复显示：

(1)2013年12月31日、2016年12月31日和2020年5月21日，PING CHEN、安荣昌、蒋胜力签订一致行动人协议，协议期限至2024年12月31日。

(2)2016年、2017年和2020年，泓博控股相关股东签订表决权委托协议，协议期限至2024年12月31日。委托协议签订后，PING CHEN获得了持有泓博控股26.4702%股份的股东 HONGJIAN ZHANG，20.5938%股份的股东 HONEYCOMB 及 17.6468%股份的股东 MICHAEL GAO 的全权委托。

请发行人补充说明：

(1)一致行动协议及表决权委托协议是否符合境内、境外现有相关法律法规的规定；

(2)境外法律对全权委托效力的相关规定，HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB、MICHAEL GAO 与陈平关于全权委托的约定是否合法有效，协议约定的全权委托是否可撤销；

(3)一致行动协议及表决权委托协议的有效期与股份限售承诺期限不一致存在的风险及其解决措施。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

问题回复：

(一)一致行动协议及表决权委托协议是否符合境内、境外现有相关法律法规的规定

1、一致行动协议

根据 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力于 2020 年 5 月 21 日签署的《一致行动人协议》及 2021 年 12 月 14 日签署的《一致行动人协议之补充协议》（以下合称“一致行动协议”），PING CHEN、安荣昌、蒋胜力作为泓博医药的共同实际控制人，在决定泓博医药日常生产经营及其他重大事项决策等诸方面保持一致行动。

经本所经办律师核查，前述一致行动协议权利义务清晰，不存在《民法典》规定的导致民事法律行为无效的情形，一致行动协议合法有效。

根据《首发业务若干问题解答》和《深圳证券交易所创业板股票首次公开发行上市审核问答》，“共同控制人签署一致行动协议的，应当在协议中明确发生意见分歧或纠纷时的解决机制”。根据一致行动协议的约定，若协议各方对相关事项的决议存在分歧的，应当协商，达成一致行动意见；协商不成的，以 PING CHEN 的意见为一致行动意见；与一致行动协议有关或因一致行动协议引起的任何争议，如无法通过协商解决，均应提交泓博医药注册地有管辖权的人民法院诉讼解决。据此，一致行动协议已明确发生意见分歧或纠纷时的解决机制，符合《首发业务若干问题解答》和《深圳证券交易所创业板股票首次公开发行上市审核问答》的前述规定。

根据《深圳证券交易所创业板股票上市规则》，“签署一致行动协议共同控制公司的，应当在协议中明确共同控制安排及解除机制”。根据一致行动协议的约定，PING CHEN、安荣昌、蒋胜力三人作为泓博医药的共同实际控制人，若 2024 年 12 月 31 日前泓博医药完成本次发行上市的，一致行动协议的有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天。据此，一致行动协议已明确共同控制安排及解除机制，符合《深圳证券交易所创业板股票上市规则》的前述规定。

综上，一致行动协议符合境内现有相关法律法规的规定，协议合法有效。

2、表决权委托协议

2022 年 3 月 8 日，HONEYCOMB 将其持有的泓博控股的全部股份转让给 Genesis Ventures Investments Limited（以下简称“GENESIS”），HONEYCOMB 不再持有泓博控股的任何股权；同日，GENESIS 作为泓博控股的新股东，与 PING CHEN 签署了表决权委托协议。

根据 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议，HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 将其持有的泓博控股的全部股份的表决权委托给 PING CHEN 行使。

泓博控股系一家根据开曼群岛法律登记注册成立的公司，上述表决权委托系泓博控股股东对所持股权的表决权进行的约定。泓博控股的《公司章程》未对股东表决权委托作出禁止性规定，股东可以根据其自身意愿对所持股份对应的表决权进行处置或安排。根据境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 依据泓博

控股登记注册地开曼群岛的法律出具的法律意见，确认上述表决权委托协议不违反开曼群岛的法律。

根据上述表决权委托协议的约定，表决权委托协议受中国香港特别行政区法律管辖，并依其解释。任何因表决权委托协议引起或与表决权委托协议相关的争议，若不能通过友好协商解决，均应提交香港国际仲裁中心依据中国香港特别行政区法律解决。基于上述约定，表决权委托协议适用中国香港特别行政区法律，且争议解决机构为香港国际仲裁中心。表决权委托系泓博控股的股东对表决权的自主安排，系意思自治的体现，协议双方的意思表示真实。中国香港特别行政区法律并不禁止表决权委托协议选择适用香港法，且在中国香港特别行政区法律项下，未对该等表决权委托安排作出禁止性规定。此外，香港国际仲裁中心的仲裁规则亦允许协议双方选择其作为争议解决机构。根据香港嘉源律师事务所依据表决权委托协议约定适用法律出具的法律意见，确认上述表决权委托协议不违反中国香港特别行政区法律的规定。

综上，上述表决权委托协议不违反泓博控股注册地法律及表决权委托协议约定适用法律的相关规定。

（二） 境外法律对全权委托效力的相关规定， HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB、MICHAEL GAO 与陈平关于全权委托的约定是否合法有效，协议约定的全权委托是否可撤销

1、 境外法律对全权委托效力的相关规定， HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 关于全权委托的约定是否合法有效

如上文所述，HONEYCOMB 已将其持有的泓博控股的全部股份转让给 GENESIS，并且 GENESIS 作为泓博控股的新股东，与 PING CHEN 签署了表决权委托协议。

根据 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议，各方已在协议中对全权委托行使表决权作出约定，具体情形如下：

（1）HONGJIAN ZHANG 与 PING CHEN 的表决权委托协议约定，HONGJIAN ZHANG 将所持有的泓博控股 26.47% 股权所对应的全部表决权委托给 PING CHEN 行使；在委托期限内，PING CHEN 有权根据届时有效的法律法规和泓博控股的章程等法律文件，行使包括但不限于如下权利：1）召集、主持

和出席泓博控股的股东会会议；2）针对所有根据相关法律法规和泓博控股章程需要股东会讨论、决议的事项行使表决权。

（2）MICHAEL GAO 与 PING CHEN 的表决权委托协议约定，在泓博控股的任何一次股东会议上，PING CHEN 可以行使 MICHAEL GAO 所持有的泓博控股 17.65% 股权的表决权。

（3）GENESIS 与 PING CHEN 签署的表决权委托协议约定，GENESIS 将其持有的泓博控股的 20.59% 股权的表决权全权委托给 PING CHEN 行使。GENESIS 将继续拥有泓博控股 20.59% 股权的所有权、收益权、处分权、知情权等股东权益。

根据境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 依据泓博控股登记注册地开曼群岛的法律出具的法律意见，确认表决权委托协议不违反开曼群岛的法律。

根据香港嘉源律师事务所依据表决权委托协议约定适用法律出具的法律意见，确认表决权委托协议不违反中国香港特别行政区法律的规定。

综上，上述表决权委托协议不违反泓博控股注册地法律及表决权委托协议约定适用法律的相关规定。

2、协议约定的全权委托是否可撤销

根据 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议，除非出现极端负面的情形或经双方协商一致，协议项下的表决权委托均不得被单方撤销，具体情形如下：

（1）HONGJIAN ZHANG 与 PING CHEN 的表决权委托协议约定，在 1）PING CHEN 出现严重违法、违规以及违反泓博控股章程规定的行为，2）PING CHEN 出现严重损害 HONGJIAN ZHANG 利益的行为，3）因法律法规的变化等原因致使表决权委托的目的不能实现的，HONGJIAN ZHANG 有权提前终止表决权委托；除此之外，未经双方一致同意，任何一方不得单方面解除表决权委托协议。

（2）MICHAEL GAO 与 PING CHEN 的表决权委托协议约定，除非双方一致同意，任何一方均不得单方变更或终止表决权委托。

（3）GENESIS 与 PING CHEN 签署的表决权委托协议约定，除非经 PING CHEN 书面同意，本次表决权委托为不可撤销的委托。

综上，除非出现极端负面的情形或经双方协商一致，上述表决权委托协议项下的委托不可被委托方单方撤销。

（三）一致行动协议及表决权委托协议的有效期与股份限售承诺期限不一致存在的风险及其解决措施

经本所经办律师核查，PING CHEN、安荣昌、蒋胜力原签署的一致行动协议和 HONGJIAN ZHANG、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 原签署的表决权委托协议的有效期均截止 2024 年 12 月 31 日。为增强发行人上市后实际控制权的稳定性，同时考虑到本次发行上市的时间安排，各方一致同意在原协议截止期限的基础上进一步延长有效期至上市后三年，即若发行人 2024 年 12 月 31 日前完成上市的，协议有效期均将覆盖上市申报期间及上市后三年。各方自愿延长一致行动协议及表决权委托协议的有效期，不以发行人承诺于 2024 年 12 月 31 日前完成上市作为前提，也并非相关各方对于发行人上市的对赌安排。经调整后，一致行动协议及表决权委托协议的有效期情况如下：

1、一致行动协议与股份限售承诺期限

根据 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力于 2021 年 12 月 14 日签署的《一致行动人协议之补充协议》，各方一致同意若《一致行动人协议》有效期内（即 2024 年 12 月 31 日前）泓博医药完成本次发行上市的，《一致行动人协议》的有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天。

综上，在本次发行上市过程中，一致行动协议的有效期与发行人实际控制人所持发行人股份的股份限售承诺期限一致。

2、表决权委托协议与股份限售承诺期限

根据 HONGJIAN ZHANG、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别于 2021 年 12 月 15 日签署的《表决权委托协议之修订》，表决权委托双方均同意若表决权委托协议有效期内（即 2024 年 12 月 31 日前）泓博医药完成本次发行上市的，表决权委托的有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天。根据 GENESIS 与 PING CHEN 于 2022 年 3 月 8 日签署的《表决权委托协议》，表决权委托双方均同意表决权委托协议有效期至泓博医药上市之日起三年的最后一天。

综上，在本次发行上市过程中，表决权委托协议的有效期与发行人实际控制人所持发行人股份的股份限售承诺期限一致。

（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、查阅 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力签署的《一致行动人协议》及《一致行动人协议之补充协议》。

2、查阅 HONEYCOMB 与 GENESIS 签署的相关股份转让文件。

3、查阅 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议及修订。

4、取得境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 依据开曼群岛的法律针对泓博控股出具的法律意见书。

5、取得香港嘉源律师事务所依据表决权委托协议约定适用法律出具的法律意见书。

6、查阅发行人实际控制人出具的《股份锁定承诺》，并与一致行动协议及表决权委托协议的有效期进行比对。

（五） 核查结论

经核查，本所认为：

1、一致行动协议符合境内现有相关法律法规的规定，协议合法有效；根据境外律师出具的境外法律意见书，表决权委托协议不违反泓博控股注册地法律及表决权委托协议约定适用法律的相关规定。

2、除非出现极端负面的情形或经双方协商一致，上述表决权委托协议项下的委托不可被委托方单方撤销。

3、一致行动协议和表决权委托协议的有效期与发行人实际控制人所持发行人股份的股份限售承诺期限一致。

二、 《第四轮审核问询函》问题 2：关于间接家族信托股东

申报材料及审核问询回复显示：

(1) 泓博控股股东 HONEYCOMB 为境外家族信托股东。

(2) M.T.B. Clients Nominees Limited 持有 HONEYCOMB 的 100% 股份，其为家族信托 “Trustee of the Genesis Trust” 的名义股东。该境外家族信托系外部投资人 Mingxia Fu（中文名傅明侠，中国香港籍）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、后代。

(3) 根据表决权委托协议，家族信托股东 HONEYCOMB 将其持有泓博控股 20.5938% 股份的表决权全部委托给实际控制人之一 PING CHEN。

请发行人补充说明：

境外家族信托及表决权委托安排是否影响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股份权属的清晰，发行人是否符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况是否构成本次发行上市的法律障碍。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

问题回复：

(一) 境外家族信托是否影响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股份权属的清晰，发行人是否符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况是否构成本次发行上市的法律障碍。

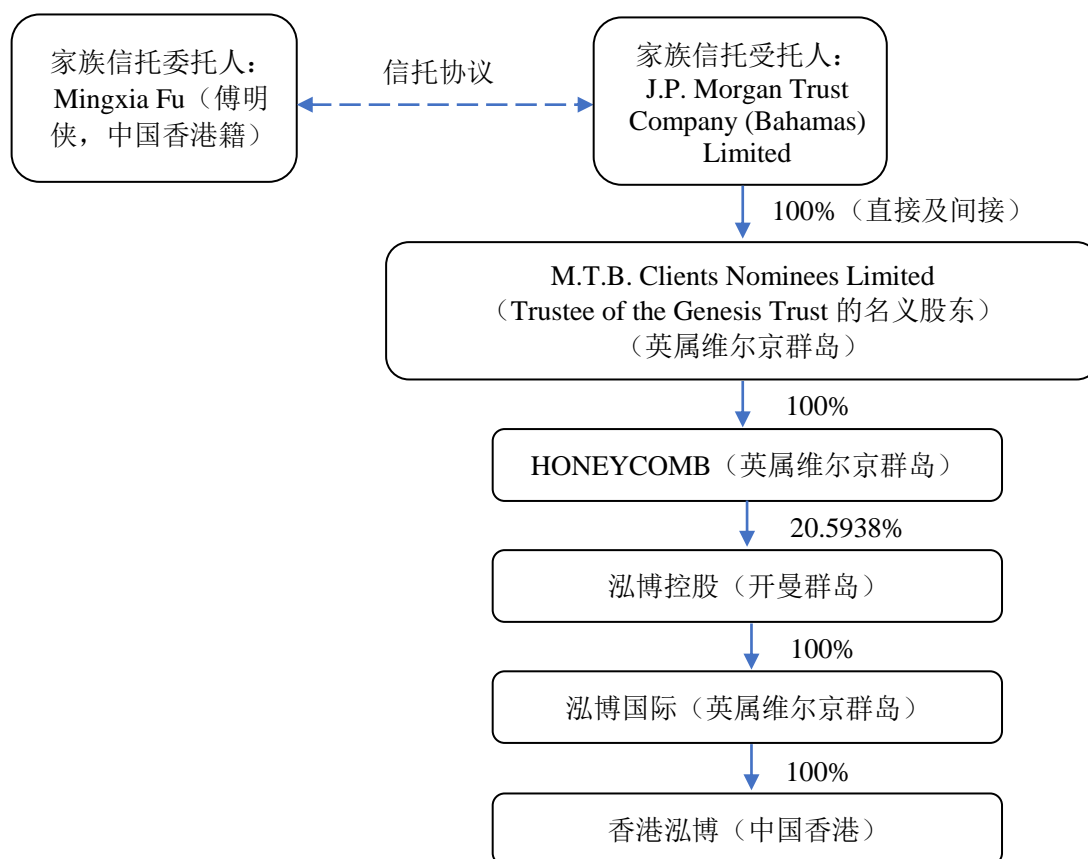
根据发行人提供的资料，并经本所经办律师核查，为进一步明晰发行人间接控股股东泓博控股的上层股权结构，泓博控股上层涉及境外家族信托的股东 HONEYCOMB 已于 2022 年 3 月将其所持有的泓博控股的全部股份转让给 GENESIS，完成了对境外家族信托架构的拆除（以下简称“境外家族信托拆除”）。截至本补充法律意见书出具之日，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东不涉及境外家族信托安排。

1、境外家族信托拆除前，境外家族信托不影响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股份权属的清晰

境外家族信托的存在不影响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股份权属的清晰，主要原因如下：

（1）境外家族信托股东具备法律、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，在境外家族信托拆除前，香港泓博经穿透后的股东 HONEYCOMB 的股权架构如下：



如上图所示，在境外家族信托拆除前，香港泓博经穿透后的境外家族信托股东 JP Morgan Trust Company (Bahamas) Limited（代表“Trustee of the Genesis Trust”）系发行人间接控股股东泓博控股的股东 HONEYCOMB 的上层股东。

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，部分 A 股上市公司的股权架构中亦涉及境外家族信托的情形，如晶晨股份(688099.SH)、芯原股份(688521.SH)、佳力图(603912.SH)、盛美上海(688082.SH)、三生国健(688336.SH)等。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 A 股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）境外家族信托未直接持有发行人控股股东的股权

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，在境外家族信托拆除前，发行人直接控股股东香港泓博经穿透后的股东 HONEYCOMB 的股权架构如前文所示，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 的上层股东。

鉴于在境外家族信托拆除前，境外家族信托未直接持有发行人控股股东的股权，其无法直接参与发行人控股股东的股东会会议表决和经营管理决策，未对发行人控股股东的股权清晰造成不利影响。

（3）发行人控股股东、实际控制人未直接或间接通过境外家族信托持有发行人股份

经本所经办律师核查，发行人的直接控股股东为香港泓博，间接控股股东为泓博国际和泓博控股，发行人的共同实际控制人为 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力。在境外家族信托拆除前，泓博控股的股东 HONEYCOMB 为外部投资人，不属于发行人的控股股东或实际控制人。发行人的控股股东或实际控制人未直接或间接持有 HONEYCOMB 的任何股权，发行人的控股股东或实际控制人所持股权亦不涉及境外家族信托。

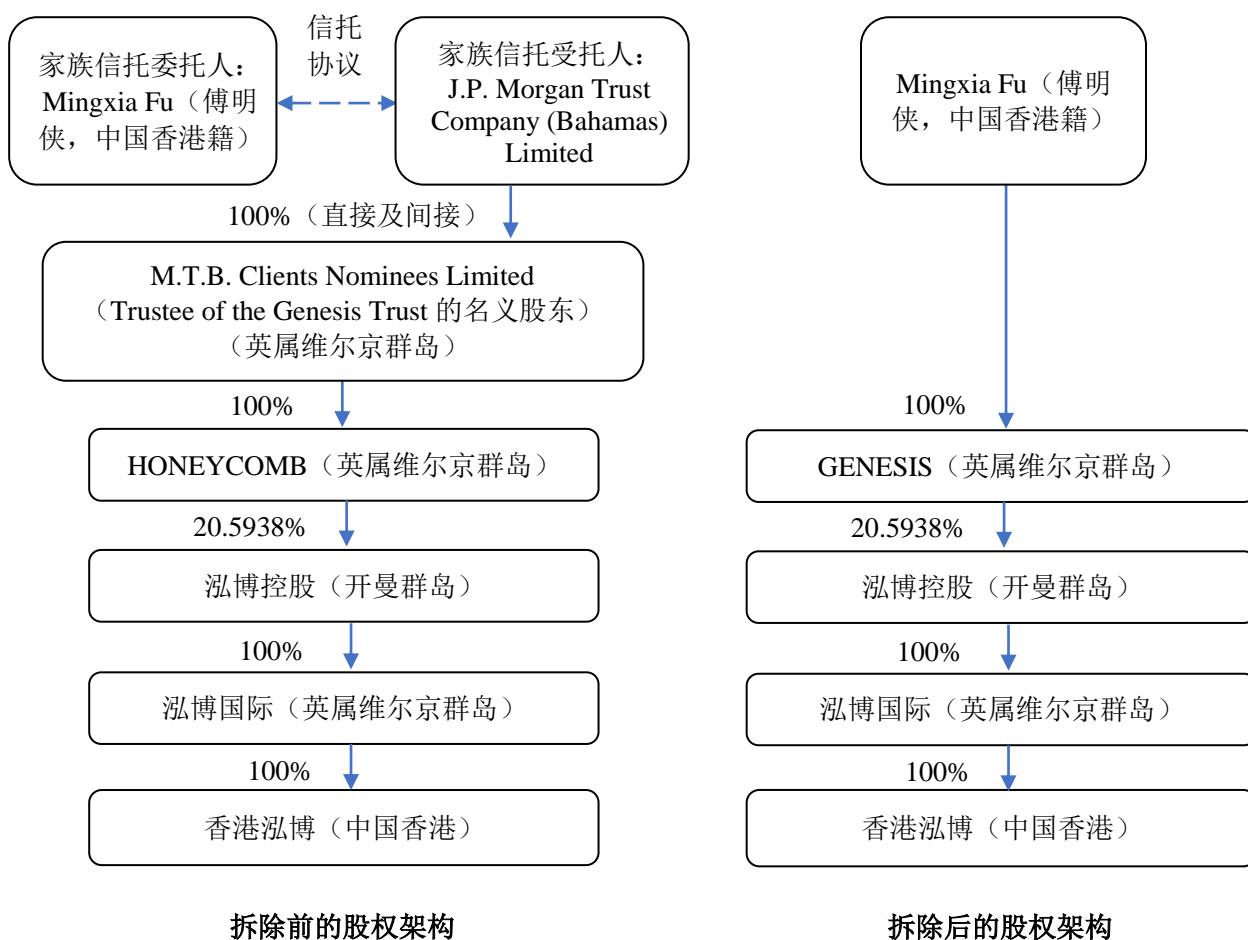
（4）控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人股份不存在因境外家族信托而产生的争议或潜在纠纷

根据泓博控股及其股东 PING CHEN、HONGJIAN ZHANG、MICHAEL GAO 于 2021 年 12 月 15 日出具的确认函及 HONEYCOMB 于 2021 年 12 月 16 日出具的确认函，前述股东直接持有的泓博控股的股权及通过泓博控股间接持有的泓博医药的股权权属清晰，不存在争议或潜在纠纷，不涉及任何诉讼、仲裁事项。

2、发行人的境外家族信托架构已经拆除，不影响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股份权属的清晰

（1）境外家族信托的拆除情况

如上文所述，为进一步明晰发行人间接控股股东泓博控股的上层股权结构，泓博控股上层涉及境外家族信托的股东 HONEYCOMB 已于 2022 年 3 月进行了境外家族信托拆除。境外家族信托的委托人 Mingxia Fu（傅明侠）基于个人投资安排和税务筹划考虑，通过其持股 100% 的境外公司 GENESIS 受让了 HONEYCOMB 所持有的泓博控股的全部股份。境外家族信托拆除前后，发行人控股股东的股权架构对比情况如下：



在境外家族信托架构拆除过程中，HONEYCOMB 将其持有的泓博控股 20.5938% 股份转让给 GENESIS，该股份转让行为可能构成《关于非居民企业间接转让财产企业所得税若干问题的公告》（国家税务总局公告 2015 年第 7 号，以下简称“7 号文”）项下的非居民企业间接转让中国境内财产，需就股份转让行为申报及缴纳企业所得税。根据《中华人民共和国企业所得税法》、7 号文及《关于非居民企业所得税源泉扣缴有关问题的公告》（国家税务总局公告 2017 年第 37 号）的规定，GENESIS 作为股份转让价款的支付方，为非居民企业间接转让

财产企业所得税的扣缴义务人，扣缴义务人应当向主管税务机关申报和解缴代扣税款。发行人及其控股股东、实际控制人非前述间接转让中国境内财产的交易主体，均不负有境外家族信托架构拆除过程中企业所得税的申报或缴纳义务。

根据境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 于 2022 年 3 月 15 日出具的法律意见，截至 2022 年 3 月 15 日，泓博控股的股权结构如下：

序号	股东	股东性质	持股数量（股）	持股比例（%）
1	PING CHEN	自然人	6,000	26.4702
2	HONGJIAN ZHANG	自然人	6,000	26.4702
3	GENESIS	境外公司	4,668	20.5938
4	MICHAEL GAO	自然人	4,000	17.6468
5	Peter Tze-chung Tung	自然人	889	3.9220
6	Yuko Kuriyama	自然人	444	1.9588
7	Carleen Coad Menkes	自然人	444	1.9588
8	Yung Wen Cheng	自然人	222	0.9794
合计			22,667	100.0000

（2）泓博控股的新股东 GENESIS 所持泓博控股的股份不涉及境外家族信托

如上文所述，HONEYCOMB 所持有的泓博控股的全部股份已于 2022 年 3 月转让给 GENESIS。根据 GENESIS 提供的资料，GENESIS 系一家依据英属维尔京群岛法律注册成立的有限公司，成立时间为 2022 年 1 月 26 日，已发行股份为 1 股普通股，GENESIS 的唯一股东为中国香港籍自然人 Mingxia Fu，GENESIS 所持泓博控股的股份不涉及境外家族信托安排。

根据《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条要求，发行人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，最近二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。

综上，在境外家族信托拆除前，境外家族信托的存在未影响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股份权属的清晰；在境外家族信托拆除后，发行人控股股东上层经穿透后已不涉及境外家族信托安排；最近二年发行人实际控制人均为 PING CHEN、蒋胜力和安荣昌，实际控制人未发生变更，且

不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，发行人符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况不会构成本次发行上市的法律障碍。

（二）表决权委托安排是否影响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股份权属的清晰，发行人是否符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况是否构成本次发行上市的法律障碍。

表决权委托安排的存在不影响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股份权属的清晰，主要原因如下：

1、表决权委托协议不违反泓博控股登记注册地的法律

如上文所述，根据境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 依据泓博控股登记注册地开曼群岛的法律出具的法律意见，表决权委托协议不违反开曼群岛的法律。

2、表决权委托协议不违反协议约定的适用法律

如上文所述，根据香港嘉源律师事务所依据表决权委托协议约定适用法律出具的法律意见，表决权委托协议不违反中国香港特别行政区法律的规定。

3、表决权委托协议系股东真实意思表示，且持续稳定执行

发行人间接控股股东泓博控股的股东 HONGJIAN ZHANG、GENESIS（其实际控制人 Mingxia Fu）、MICHAEL GAO 基于与 PING CHEN 长期的合作关系及一致的经营理念，共同认可 PING CHEN 为泓博控股的实际控制人，将所持泓博控股的股权对应的表决权委托给 PING CHEN 行使，表决权委托系各方真实意思表示。

泓博控股层面的表决权委托的存续时间较长，委托具有持续稳定的特点。

4、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股份不存在因表决权委托安排而产生的争议或潜在纠纷

根据泓博控股及其股东 PING CHEN、HONGJIAN ZHANG、MICHAEL GAO 于 2021 年 12 月 15 日出具的确认函及 GENESIS 于 2022 年 3 月 14 日出具的确

认函，前述股东均知悉泓博控股存在表决权委托安排，对该等表决权安排不存在任何异议，其所持泓博控股的股权未因表决权委托安排产生任何纠纷。

5、表决权委托协议已对争议解决方式作出安排

根据 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议，在各方因表决权委托协议发生争议且无法通过友好协商解决的情形下，任何因协议引起或与协议相关的争议均可通过仲裁予以解决。据此，表决权委托协议已对极端情形下的争议解决方式作出安排。

基于上述，表决权委托安排的存在未影响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股份权属的清晰，发行人符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况不会构成本次发行上市的法律障碍。

（三） 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、查阅 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，核实境外家族信托在拆除前持有发行人股份的情况。

2、核查发行人及其控股股东的股东名册、工商登记档案或登记注册文件、境外律师针对发行人控股股东出具的境外法律意见书等，核实发行人控股股东及其实际控制人所持发行人股份是否涉及境外家族信托。

3、查阅泓博控股的登记注册资料、HONEYCOMB 与 GENESIS 的股份转让文件等，查验泓博控股境外家族信托拆除情况。

4、获取泓博控股的新股东 GENESIS 的登记注册资料，查验其登记注册情况及股东持股情况。

5、取得泓博控股及其股东 PING CHEN、HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 出具的确认函，核实前述股东持有泓博控股的股权及泓博控股间接持有的发行人股份是否存在争议或潜在纠纷。

6、查阅 HONGJIAN ZHANG、GENESIS、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别签署的表决权委托协议及其修订情况。

7、查阅境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 依据开曼群岛的法律出具的法律意见，确认泓博控股的境外家族信托拆除后的股权结构，并确认表决权委托协议是否违反泓博控股登记注册地法律。

8、查阅香港嘉源律师事务所依据表决权委托协议约定适用法律出具的法律意见，确认表决权委托协议是否违反中国香港特别行政区法律的规定。

9、核查 A 股上市公司的股权架构中涉及境外家族信托的案例，分析该等案例与发行人境外家族信托股东持股的异同。

（四） 核查结论

经核查，本所认为：

1、泓博控股上层涉及境外家族信托的股东 HONEYCOMB 已于 2022 年 3 月对境外家族信托架构进行了拆除。在境外家族信托拆除前，境外家族信托不影响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股份权属的清晰；截至本补充法律意见书出具之日，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东不涉及境外家族信托安排。

2、上述表决权委托安排未影响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股份权属的清晰，发行人符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况不会构成本次发行上市的法律障碍。

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

根据上海市市场监督管理局于 2021 年 11 月 9 日向发行人核发的《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，发行人住址变更后的基本情况如下：

名称	上海泓博智源医药股份有限公司
统一社会信用代码	91310000669391074C
公司类型	股份有限公司（台港澳与境内合资、未上市）
住所	上海市浦东新区庆达路 315 号 23 幢
法定代表人	PING CHEN
注册资本	5,762.3333 万元
成立日期	2007 年 12 月 14 日
营业期限	2007 年 12 月 14 日至不约定期限
经营范围	新药及相关生物技术的研发、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）。

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。截至本补充法律意见书出具之日，发行人除住址发生变更之外，其他有关主体资格的情况没有发生变化，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[2022]第 ZA10390 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[2022]第 ZA10390 号），立信认为《审计报告》（信会师报字[2022]第 ZA10390 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 2019 年 12 月 31 日、2020 年 12 月 31 日及 2021 年 12 月 31 日的合并及母公司财务状况以及 2019 年度、2020 年度及 2021 年年度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[2022]第 ZA10390 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[2022]第 ZA10390 号）、《内部控制鉴证报告》（信会师报字[2022]第 ZA10391 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[2022]第 ZA10390 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[2022]第 ZA10391 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[2022]第 ZA10391 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[2022]第 ZA10390 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[2022]第 ZA10390 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[2022]第 ZA10390 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发、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[2022]第 ZA10390 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[2022]第 ZA10390 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 2021 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

（一）现有股东

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

1、安荣昌

根据发行人实际控制人安荣昌提供的资料及其确认，安荣昌的住址发生变更，其更新后的住址为沈阳市皇姑区黄河南大街***号***。

2、珠海载恒

根据发行人股东珠海载恒提供的资料及其确认，发行人股东珠海载恒的合伙人情况发生变化，新增有限合伙人深圳高瓴思祺股权投资基金合伙企业（有限合伙），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）	2,765.0830	42.5620	有限合伙人
3	厦门高瓴瑞祺股权投资基金合伙企业（有限合伙）	2,723.6046	41.9235	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）	264.1476	4.0659	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）	472.7414	7.2768	有限合伙人
6	深圳高瓴思祺股权投资基金合伙企业（有限合伙）	270.0234	4.1564	有限合伙人
	合计	6,496.6000	100.0000	-

3、WEALTHVALUE

根据发行人股东 WEALTHVALUE 提供的资料及其确认，发行人股东 WEALTHVALUE 的董事发生变化，原董事邓朗星和韩洁冰不再担任董事，由张家豪担任新董事，WEALTHVALUE 变更后的基本情况如下：

名称	Wealthvalue HK Limited
公司类别	私人有限公司
注册编号	2274753
成立日期	2015 年 8 月 13 日
注册办事处地址	22 nd Floor, Hang Lung Centre, 2-20 Paterson Street, Causeway Bay, Hong Kong
业务性质	控股公司
已发行股份数	1 股
董事	张家豪

（二）控股股东和实际控制人

经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，律师工作报告及原法律意见书披露的发行人控股股东和实际控制人的情况变化如下：

1、泓博控股

根据发行人提供的资料及其确认，并根据境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 出具的法律意见，发行人间接控股股东泓博控股的股东 HONEYCOMB 于 2022 年 3 月 8 日将其持有的泓博控股的全部股份转让给 GENESIS，泓博控股变更后的股东及股权结构情况如下：

序号	股东	持股数量（股）	持股比例（%）
1	PING CHEN	6,000	26.4702
2	HONGJIAN ZHANG	6,000	26.4702
3	GENESIS	4,668	20.5938
4	MICHAEL GAO	4,000	17.6468
5	Peter Tze-chung Tung	889	3.9220
6	Yuko Kuriyama	444	1.9588
7	Carleen Coad Menkes	444	1.9588
8	Yung Wen Cheng	222	0.9794

序号	股东	持股数量（股）	持股比例（%）
	合计	22,667	100.0000

2、PING CHEN

根据发行人实际控制人 PING CHEN 提供的资料及其确认，PING CHEN 的护照号码发生变更，其更新后的护照号码为 64278****。

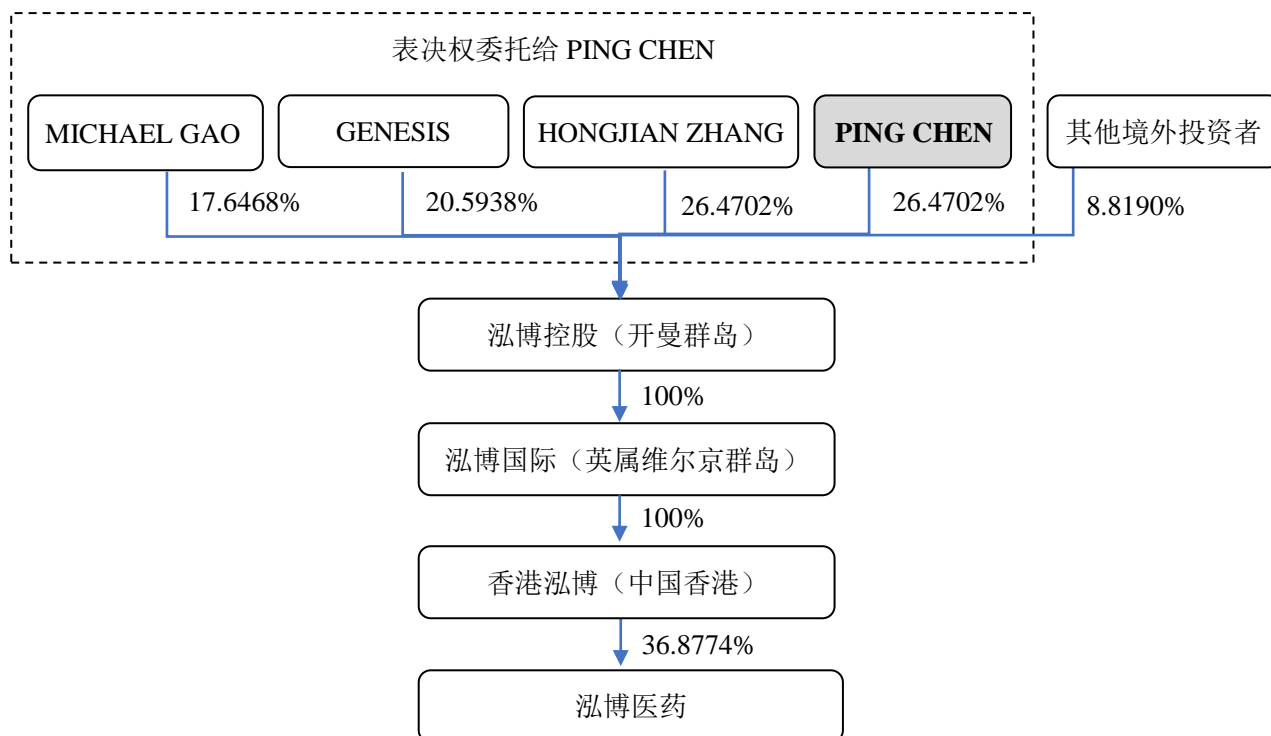
3、安荣昌

安荣昌的基本情况变化详见本补充法律意见书“第二部分 关于补充核查期间的补充意见”之“六、发起人、股东和实际控制人”之“（一）现有股东”。

4、发行人的境外架构

2022 年 3 月 8 日，泓博控股上层涉及境外家族信托的股东 HONEYCOMB 将其持有的泓博控股的全部股份转让给 GENESIS，完成了对境外家族信托架构的拆除，自此 HONEYCOMB 不再持有泓博控股的任何股权。

截至本补充法律意见书出具之日，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东不涉及境外家族信托安排。发行人境外家族信托拆除后的境外股权结构架构情况如下：



5、实际控制人的认定

经本所经办律师核查，PING CHEN、安荣昌、蒋胜力原签署的一致行动协议和 HONGJIAN ZHANG、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 原签署的表决权委托协议的有效期限均截止 2024 年 12 月 31 日。为增强发行人上市后实际控制权的稳定性，同时考虑到本次发行上市的时间安排，各方一致同意在原协议截止期限的基础上进一步延长有效期。

根据 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力于 2021 年 12 月 14 日签署的《一致行动人协议之补充协议》，各方一致同意若《一致行动人协议》有效期内（即 2024 年 12 月 31 日前）泓博医药完成本次发行上市的，《一致行动人协议》的有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天。

根据 HONGJIAN ZHANG、MICHAEL GAO 与 PING CHEN 分别于 2021 年 12 月 15 日签署的《表决权委托协议之修订》，表决权委托双方均同意若表决权委托协议有效期内（即 2024 年 12 月 31 日前）泓博医药完成本次发行上市的，表决权委托的有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天。2022 年 3 月 8 日，HONEYCOMB 将其持有的泓博控股的全部股份转让给 GENESIS。同日，GENESIS 作为泓博控股的新股东，与 PING CHEN 签署了表决权委托协议，约定 GENESIS 将其持有的泓博控股的全部股份的表决权委托给 PING CHEN 行使，并约定表决权委托协议有效期至泓博医药上市之日起三年的最后一天。

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，截至本补充法律意见书出具之日，律师工作报告及原法律意见书披露的发行人的发起人、现有股东、控股股东、实际控制人的其他情况未发生变化。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，截至本补充法律意见书出具之日，发行人子公司开原泓博新增一项已批准在上市制剂使用的原料药，具体情况如下：

序号	品种名称	登记号	登记人
1	替格瑞洛	Y20190021511	开原泓博

除上述情形外，律师工作报告及原法律意见书披露的发行人及其子公司的经营范围和经营方式、其他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

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[2022]第 ZA10390 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[2022]第 ZA10390 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[2022]第 ZA10390 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 年度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 年度	1	Nuvalent, Inc.	4,113.39	9.18%
	2	Servier Group	3,148.64	7.02%
	3	Oncopia Therapeutics, Inc.	2,115.63	4.72%
	4	Caraway Therapeutics, Inc.	1,938.66	4.33%
	5	Epizyme, Inc.	1,881.45	4.20%
			合计	13,197.76

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 年度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 年度	1	上海佳足实业有限公司	413.2	3.42%
	2	国投生物能源销售有限公司	357.5	2.95%
	3	安徽联创生物医药股份有限公司	331.5	2.74%
	4	上海毕得医药科技股份有限公司	314.87	2.60%
	5	江苏恒润制药有限公司	309.73	2.56%
			合计	1,726.81

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，除律师工作报告及原法律意见书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	沈阳富亨泰投资有限公司	实际控制人安荣昌持有其 51% 股权，并担任其执行董事兼经理；公司监事董学军持有其 40% 股权并担任其监事	公司监事董学军对其持股比例由 29% 变更为持股比例 40%
2	愈磐生物	间接持股 5% 以上的股东 HONGJIAN ZHANG 曾担任其董事长兼总经理	间接持股 5% 以上的股东 HONGJIAN ZHANG 于 2021 年 12 月 20 日起不再担任其董事长兼总经理
3	HONEYCOMB	曾通过泓博控股、泓博国际、香港泓博间接持有发行人 5% 以上股份	Honeycomb 将其间接持有的发行人股份转让予 MINGXIA FU 100% 持有的公司 Genesis Ventures Investments Limited ，

序号	关联方	关联关系	变化原因
			HONEYCOMB 不再持有泓博控股的任何股权

2、新增关联方情况

序号	关联方	关联关系
1	Genesis Ventures Investments Limited	通过泓博控股、泓博国际、香港泓博间接持有发行人 5% 以上股份，间接持有发行人 5% 以上股份的股东 MINGXIA FU 担任其董事
2	All-Stars Investment Limited	间接持有发行人 5% 以上股份的股东 MINGXIA FU 担任其 Managing Partner
3	Genesis Investment Group Limited	间接持有发行人 5% 以上股份的股东 MINGXIA FU 持有其 100% 的股份，并担任其董事
4	北京中富瀛鑫股权投资中心（有限合伙）	董事费征与其配偶周飞合计间接持股 95.90%，北京中富投资管理有限公司担任执行事务合伙人
5	北京中富科创股权投资中心（有限合伙）	董事费征与其配偶周飞合计间接持股 99.84%，北京中富投资管理有限公司担任执行事务合伙人
6	寰球云创（厦门）科技服务有限公司	董事费征与其配偶周飞合计间接持股 90%

3、发行人的重大关联交易

根据《审计报告》（信会师报字[2022]第 ZA10390 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，发行人 2021 年度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
昂利泰	提供劳务	202,830.18

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，发行人 2021 年度发生的关联担保（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	发行人、陈刚	开原泓博	短期借款	673,084.49	2021.01.7 -2022.01.7	否
	发行人、陈刚	开原泓博	短期借款	150,254.60	2021.01.08 -2022.01.08	否
	发行人、陈刚	开原泓博	短期借款	1,491,833.09	2021.01.26 -2022.01.26	否

注：陈刚系发行人实际控制人安荣昌的近亲属、开原泓博的执行董事兼经理。

（3）关键管理人员薪酬

单位：元

项目	2021 年度
关键管理人员薪酬	7,687,279.72

（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其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，律师工作报告及原法律意见书披露的发行人及其子公司拥有或使用的主要财产变化情况如下：

（一）发行人的物业权益

自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，发行人未新增取得物业权益，发行人使用的部分物业权益情况发生变化，具体情况如下：

出租方	位置	面积（m ² ）	产权证书编号	租赁期限	租赁用途	租赁备案办理
上海杰昌实业有限公司	上海张江高科技园区庆达路315号23幢	11,347.15 [注1]	沪（2018）浦字不动产权第031911号	2021.08.01 -2031.03.31	工业	是
上海张江医疗器械产业发展有限公司	上海市张江高科技园区瑞庆路528号9幢甲号1-6层房屋	2,548.84	沪房地浦字（2007）第051765号、沪房地浦字（2007）第051787号、沪房地浦字（2007）第051759号、沪房地浦字（2007）第049526号、沪房地浦字（2007）第049529号、沪房地浦字（2007）第049527号	2020.10.15 -2021.9.30 [注2]	项目经营	是

（二）发行人拥有的知识产权

自《律师工作报告》和《法律意见书》出具之日至本补充法律意见书出具之日，开原泓博通过受让的方式新增取得发明专利一项，具体情况如下：

¹ 根据发行人与上海杰昌实业有限公司签订的《补充协议》及《补充协议（二）》，双方就原《房屋租赁/预租合同》项下关于上海张江高科技园区庆达路315号23幢房屋的租赁面积及租赁期限的约定作出变更，约定租赁面积变更为11,347.15平方米，租赁期限延长至2031年3月31日。

² 根据发行人与上海张江医疗器械产业发展有限公司签订的《关于租赁关系提前终止的协议》，双方同意就上海市张江高科技园区瑞庆路528号9幢甲号1-6层房屋的原《房屋租赁合同》及该房屋的租赁关系于2021年9月30日提前终止。

专利名称	专利号	专利权人	申请日	授权日	专利类型	取得方式
以氨基酸作为连接臂的聚乙二醇齐墩果酸衍生物及其制备方法和应用	201611189746.7	开原泓博	2016.12.21	2019.04.23	发明专利	受让

（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，截至本补充法律意见书出具之日，除本补充法律意见书下述“十一、发行人的重大债权债务”披露的情形外，律师工作报告及原法律意见书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，律师工作报告及原法律意见书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 12 月 31 日，发行人及其子公司 2021 年度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	2021.12.24	2022.01.01-2022.12.31
2	发行人	Servier Group	研发服务	2021.12.22	2021.12.22-2022.12.31
3	发行人	Agios Pharmaceuticals, Inc.	研发服务	2021.09.09	2021.08.23-2022.12.31
4	开原泓博	上海汇伦江苏药业有限公司	医药中间体	2021.01.20	合同生效后 12 个月内

2、采购合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司 2021 年度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	江苏恒润制药有限公司	TKB 原材料	2021.03.04	2021.03.04-2022.03.03
2	开原泓博	沈阳飞凯化学科技有限公司	TKG 原材料	2021.08.20	2021.08.20-2022.08.19

3、借款合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司 2021 年度正在履行的借款合同具体情况如下：

序号	合同名称及编号	借款人	贷款人	借款金额 (万元)	借款期限	担保方	担保合同
1	《流动资金借款合同》 (编号: 2021年南 贷字 71025 号)	发行人	中国银行股份有限公司上海市南 汇支行	1,000	2021.12.10- 2022.12.09	-	-
2	《流动资金借款合同》 (LD01612 105170015)	开原 泓博	葫芦岛银行股份有限公司金融街 支行	1,000	2021.05.17- 2022.05.16	-	-

4、授信合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司 2021 年度正在履行的授信合同具体情况如下：

合同名称及编号	受信人	授信人	综合授信 额度（万 元）	综合授信额 度使用期限	担保方	担保合同
《授信额度协议》 (编号: 2021年南 授字 71003号)	发行人	中国银行股份有限公司上海市南 汇支行	1,500	2021.12.07- 2022.03.01	-	-

5、担保合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 12 月 31 日，律师工作报告及原法律意见书披露的发行人及其子公司正在履行的担保合同已因担保期限届满而履行完毕。

6、抵押合同

根据发行人提供的资料，截至 2021 年 12 月 31 日，发行人及其子公司 2021 年度正在履行的抵押合同具体情况如下：

序号	合同名称及编号	抵押人	抵押权人	主债权合同编号	主债权期间	被担保最高债权额（万元）	抵押物
1	《抵押合同》 (Y6601160263352)	开原泓博	葫芦岛银行股份有限公司金融街支行	《流动资金借款合同》 (LD01612105170015)	2021.05.17-2022.05.16	1,000	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

（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，截至本补充法律意见书出具之日，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[2022]第 ZA10390 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，补充核查期间，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[2022]第 ZA10390 号），截至 2021 年 12 月 31 日，发行人 2021 年度期末余额前四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	押金及保证金	2,249,338.32	51.80
威杰仓储（上海）有限公司	押金及保证金	774,306.00	17.83
上海临港奉贤经济发展有限公司	押金及保证金	661,260.46	15.23
上海唐举实业有限公司	押金及保证金	457,818.40	10.54
合计		4,142,723.18	95.40

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[2022]第 ZA10390 号）及发行人的书面确认，截至 2021 年 12 月 31 日，发行人 2021 年度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	308,358.31	16.55
上海佰瀚国际物流有限公司	尚未支付的费用	235,890	12.66
上海浦旭餐饮服务有限公司	尚未支付的费用	205,740.50	11.04
阜新环发废弃物处置有限公司	尚未支付的费用	160,950.76	8.64
WYZ Pharma solutions LLC	预提费用	159,392.50	8.56
合计		1,070,332.07	57.45

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、截至本补充法律意见书出具之日，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、截至本补充法律意见书出具之日，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、补充核查期间，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 12 月 31 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，截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，截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

根据发行人提供的资料及其确认，并经本所经办律师核查，2021 年 10 月 29 日，因发行人注册地址由“上海市浦东新区瑞庆路 528 号 9 幢甲号 2 层”变更为“上海市浦东新区庆达路 315 号 23 幢”，发行人召开 2021 年第二次临时股东大会，对公司章程中涉及发行人注册地址的条款进行了修订，并通过相应的章程修正案。本次章程修订已办理工商登记备案手续。

截至本补充法律意见书出具之日，除上述修订外，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）》的其他条款未进行修改，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，补充核查期间，发行人共召开 1 次股东大会、2 次董事会、2 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

2022 年 1 月 18 日，因发行人第二届董事会、监事会任期届满，发行人召开 2022 年第一次临时股东大会，进行董事会换届选举，选举 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力、费征、程立、邵春阳、尤启冬为发行人第三届董事会董事，其中程立、邵春阳、尤启冬为独立董事，任期三年；选举刘国东、董学军、王辉祖为发行人监事，与发行人职工代表大会选举产生的职工监事孙佩华、何晓晶共同组成发行人第三届监事会，任期三年。

2022 年 3 月 18 日，发行人召开第三届监事会第一次会议，选举刘国东为监事会主席。

2022 年 3 月 18 日，发行人召开第三届董事会第一次会议，选举 PING CHEN 为公司董事长，聘任 PING CHEN 为总经理，蒋胜力为副总经理及董事会秘书，李世成为财务负责人，ZHEN-WEI CAI、李海峰为副总经理。

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》出具之日至本补充法律意见书出具之日，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[2022]第 ZA10390 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[2022]第 ZA10392 号）及发行人的书面确认，补充核查期间，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[2022]第 ZA10390 号），并经本所经办律师核查，补充核查期间，律师工作报告及原法律意见书中披露的发行人所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[2022]第 ZA10390 号）及发行人提供的资料，并经本所经办律师核查，2021 年度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	上海市科技创新券	2021 年 7 月 7 日上海市浦东新区科技和经济委员会颁布的关于批准 2020 年度浦东新区科技发展基金科技创新券专项资金项目（第三批）立项的通知（浦科经委[2021]55 号）	10
发行人	专利资助费	2021 年 10 月 18 日上海市浦东新区知识产权局颁布的《关于公布 2018 年度浦东新区科技发展基金知识产权资助资金专利试点示范配套项目完成单位的通知》（沪知局[2020]119 号）	28
发行人	上海市服务外包专项资金	2021 年 9 月 9 日上海市商务委员会发布的《2021 年度国家外经贸发展专项资金（服务贸易）拟支持企业（单位）公示》	85.6939
开原泓博	关于拨付省全面开放专项资金	2020 年 11 月 19 日铁岭市财政局发布的《关于下达省全面开放专项资金的通知》（铁市财预指字[2020]323 号）	53.414
合计			177.1079

（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第四十一税务所于2022年2月23日出具的《涉税信息查询结果告知书》，经系统查询，截至2022年1月，发行人税务申报正常、无欠税、无税收（规费）违法行为登记。

根据国家税务总局开原市税务局第二税务所于2022年1月18日出具的《证明》，自2017年1月1日至2022年1月18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。

根据发行人提供的资料及其书面确认，并经本所经办律师核查国家税务总局网站、国家税务总局江苏省电子税务局网站、国家企业信用信息公示系统、信用中国网站等公开网站的公开信息，补充核查期间，未发现苏州景泓存在因违反有关税收的中国法律法规而受到重大行政处罚的记录。

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，截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，截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），截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。

截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。

截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》中引用律师工作报告及原法律意见书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》不会因引用律师工作报告及原法律意见书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，截至本补充法律意见书出具之日，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	99.65
美迪西	132.24
药石科技	118.40
凯莱英	146.05
皓元医药	155.85
可比公司中位值	132.24
可比公司平均值	130.44
行业中位值	124.43
行业平均值	105.22

注：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 12 月 31 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包括生物制品、化学药、中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 年底，IPO 发行 11 家，平均首发市盈率为 84.61 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 年底，剔除未盈利企业后，IPO 发行 30 家，平均首发市盈率为 55.68 倍；创业板从 2020 年 9 月到 2021 年底，IPO 发行 244 家，平均首发市盈率为 30.40。

根据《审计报告》（信会师报字[2022]第 ZA10390 号），公司 2021 年营业收入为 44,821.38 万元，不低于 1 亿元，且 2021 年扣除非经常性损益后归属于母公司股东净利润为 7,022.86 万元。根据以上同行业可比公司截至 2021 年 12 月 31 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	21.07

预计市盈率	预计市值
40	28.09
50	35.11
60	42.14
70	49.16
80	56.18

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 7,022.86 万元，营业收入为 44,821.38 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 2021 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。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（一）》所述。

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，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[2022]第 ZA10390 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，2019 年至 2021 年其收入占公司商业化生产业务比例分别为 81.68%、87.16% 和 91.68%。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）[注 2]			
			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 3]	-	-	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。

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。

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。2019 年至 2021 年上述业务国外客户收入占比分别为 95.79%、88.44%和 82.70%。2019 年至 2021 年美迪西全部业务国外客户收入占比分别为 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。2019 年至 2021 年，公司药物发现业务毛利率分别为 45.02%、43.85%和 41.13%。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在：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

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[注1]	2,152.85	1,196.55
	泓博医药[注2]	9,944.07	9,649.86
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1：上述金额未扣除因退货计提的预计负债。

注2：皓元医药未披露其2021年替格瑞洛中间体产品上述信息。

（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[2022]第ZA10390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	2020年	2019年
研发技术服务	32,771.88	16,463.66	12,653.99
主营业务收入	44,643.92	27,850.15	24,250.21

项目	2021 年	2020 年	2019 年
占比	73.41%	58.18%	51.61%

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 12,653.99、16,463.66 万元和 32,771.88 万元，营业收入在主营业务中的占比分别为：51.61%、58.18%和 73.41%，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。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（一）》所述。

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		2020 年		2019 年	
	金额	占比 (%)	金额	占比 (%)	金额	占比 (%)
自主产品生产	11,268.25	94.91	10,967.39	95.16	11,237.49	96.91
定制生产	603.79	5.09	551.01	4.84	358.73	3.09
商业化生产合计	11,872.04	100.00	11,386.49	100.00	11,596.22	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。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书(一)》所述。

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评文件的情形；

（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：

(一) 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

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

经本所经办律师核查国家药品监督管理局药品审评中心网站，基于我国原料药注册登记的上述制度和要求，截至本补充法律意见书出具之日，经与药品制剂一并审评审批，发行人子公司开原泓博获得批准在上市制剂使用的原料药为“奥拉西坦（登记号：Y20170000126）”和“替格瑞洛（登记号：Y20190021511）”。报告期内，发行人未在中国国内开展原料药的商业化销售，符合我国原料药注册登记相关制度和要求。

根据发行人的说明，截至本补充法律意见书出具之日，发行人主要自主生产的产品为替格瑞洛中间体、帕拉米韦中间体及维帕他韦中间体，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。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，无需根据《中华人民共和国药品管理法》的规定就相关产品在中国境内进行原料药注册登记备案。公司向印度和欧洲地区销售关键中间体产品，亦不适用欧洲适用性证书、美国 DMF 备案及印度药品注册的相关制度和要求，无需根据欧洲适用性证书、美国 DMF 备案及印度药品注册的相关制度和要求办理登记或备案。根据发行人的说明，发行人基于未来产品销售的前瞻性布局，就未来可能在中国境内、欧洲、美国商业化销售的产品相应提交了中国原料药注册登记备案、欧洲适用性证书申请、美国 DMF 备案，并根据我国原料药注册登记、欧洲适用性证书、美国 DMF 备案的相关制度和要求就该等产品取得了相应的注册或备案。

2、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

经本所经办律师核查，发行人已在招股说明书的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，具体如下：

截至本补充法律意见书出具之日，公司在中国境内通过与制剂共同审评审批的原料药注册登记备案情况如下：

序号	品种名称	登记号	登记人	备注	有效期
1	奥拉西坦	Y20170000126	开原泓博	CYHS1200179	长期有效
2	替格瑞洛	Y20190021511	开原泓博	—	—

（二）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

经本所经办律师核查国家药品监督管理局药品审评中心网站，截至本补充法律意见书出具之日，除已批准的“奥拉西坦（登记号：Y20170000126）”和“替

格瑞洛（登记号：Y20190021511）”外，发行人已提交备案申请，尚未通过与制剂共同审评审批的原料药包括“左卡尼汀（登记号：Y20170000309）”和“苯磺酸氨氯地平（登记号：Y20170000530）”。

根据《中华人民共和国药品管理法》的规定，禁止使用未按照规定审评、审批的原料药生产药品。根据发行人的说明，并经本所经办律师核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人商业化生产业务中，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，发行人无需根据《中华人民共和国药品管理法》的规定就相关产品在中国境内进行原料药注册登记备案。

（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

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、279.93万元、45.31万元和0.97万元。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。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（一）》所述。

（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）	《环境影响后评价报告》记载的产量（公斤/年）	实际生产产量（公斤/年）		
				2019年度	2020年度	2021年度
1	奥拉西坦	80,000	5,000	-	-	152.15
2	左乙拉西坦	100,000	10,000	-	-	-

序号	产品名称	经环评批复的 产量（公斤/年）	《环境影响后评 价报告》记载的产 量 （公斤/年）	实际生产产量（公斤/年）		
				2019 年度	2020 年度	2021 年度
3	替格瑞洛原料药	3,500	38,000	335.30	500.46	-
4	替格瑞洛中间体 TKB	7,800	35,000	11,675.81	10,887.35	6,859.63
5	替格瑞洛中间体 TKG	10,800	50,000	14,533.91	26,479.06	25,289.66
6	替格瑞洛中间体 TKMD	7,200	30,000	7,815.41	14,146.64	17,174.80
7	PLV	500	500	944.31	2.04	-
8	Bali-04	549	6,000	-	-	3,412.64
9	帕拉米韦 5	400	5,000	443.83	1,351.95	-
10	左卡尼汀	540	30,000	-	-	-

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（一）》所述。

五、《第一轮审核问询函》问题 5：关于发行人股东和历史沿革

申报材料显示：

（1）2007 年 11 月，美国泓博投资设立发行人前身泓博有限，注册资本 150 万美元；

（2）2008 年 6 月，泓博国际（BVI）出资设立香港泓博，泓博控股（Cayman）收购泓博国际（BVI）全部股权；

（3）2008 年 8 月，美国泓博将其所持有泓博有限 100% 股权作价 82 万美元转让给香港泓博，发行人变更为香港泓博全资子公司；

（4）2013 年 6 月，香港泓博将其持有的泓博有限 15% 股权以 22.50 万美元的价格转让给蒋胜力；同时，泓博有限增资，新增注册资本由安荣昌、富邦投资、中富基石、盈运通、蒋胜力和中富成长以其持有的开原泓博 100% 股份认购，开原泓博变更为发行人子公司，发行人由外商投资企业变更为中外合资企业。

请发行人：

(1) 补充披露境外股东设置多层架构的背景、原因、必要性和合理性；

(2) 补充披露公司是否曾申报境外交易所公开发行，如存在，请补充披露申报情况；

(3) 补充说明美国泓博、泓博国际（BVI）、泓博控股（Cayman）的股本演变和历史沿革情况；

(4) 补充说明安荣昌、富邦投资等股东对泓博有限进行增资履行程序的情况，泓博有限的估值确定方式，该估值与蒋胜力同时间从香港泓博处受让股权的估值比较情况，泓博有限、开原泓博当时的股东之间是否存在纠纷或潜在纠纷；

(5) 补充披露 2013 年 6 月增资使泓博有限变更为中外合资企业时，相关中方投资者是否符合法律法规的主体资格要求，履行外汇管理、外资登记、返程投资等程序的情况及其合法合规性；

(6) 补充披露发行人整体变更时存在中国籍自然人股东作为发起人，是否符合当时有效的外商投资企业主体资格要求；

(7) 补充说明除 PING CHEN 外，其他间接外资股东入股公司的背景和原因，其直接或间接股东或权益人是否为发行人的主要客户或供应商；

(8) 补充披露直接或间接持有发行人股份的主体是否具备法律、法规规定的股东资格，与本次发行中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，发行人股东是否以发行人股权进行不当利益输送。

请保荐人、发行人律师进行全面深入核查并发表明确意见。

问题更新回复：

(三) 补充说明美国泓博、泓博国际（BVI）、泓博控股（Cayman）的股本演变和历史沿革情况

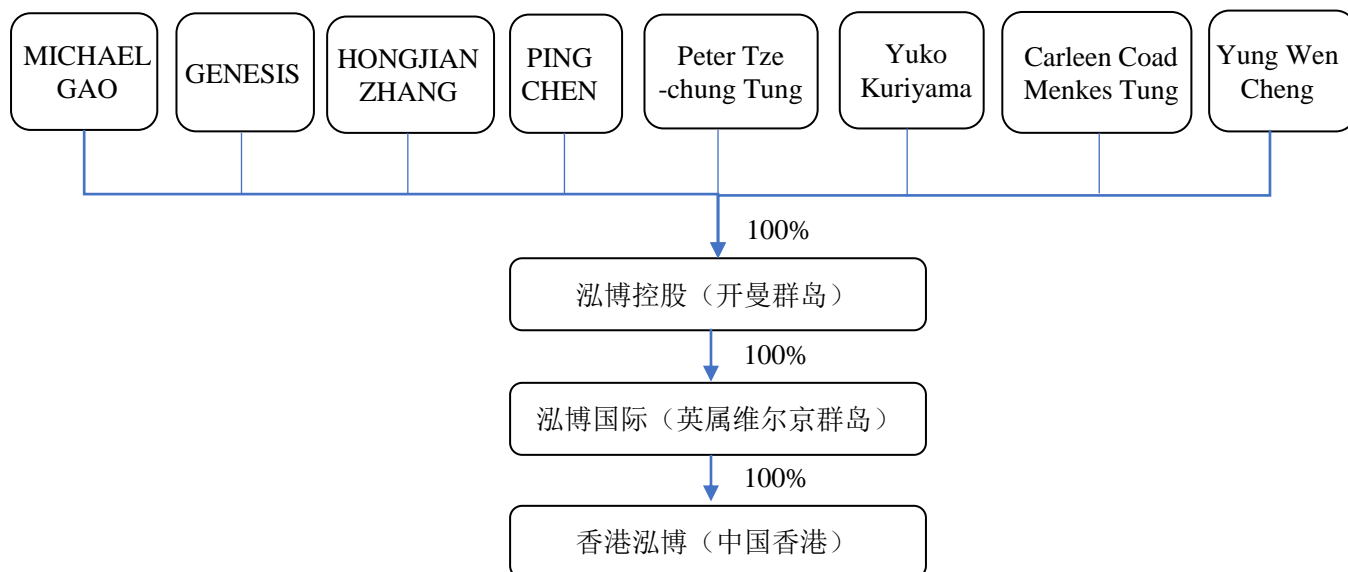
根据境外律师出具的关于泓博控股的法律意见书，2022 年 3 月 8 日，HONEYCOMB 将其所持的泓博控股 4,668 股普通股作价 2,200 万美元转让予 GENESIS。本次转让完成后，泓博控股的股权结构如下：

序号	股东	持股数量（股）	持股比例（%）
----	----	---------	---------

1	PING CHEN	6,000.00	26.47
2	HONGJIAN ZHANG	6,000.00	26.47
3	GENESIS	4,668.00	20.59
4	MICHAEL GAO	4,000.00	17.65
5	Peter Tze-chung Tung	889.00	3.92
6	Yuko Kuriyama	444.00	1.96
7	Carleen Coad Menkes	444.00	1.96
8	Yung Wen Cheng	222.00	0.98
合计		22,667.00	100.00

（八）补充披露直接或间接持有发行人股份的主体是否具备法律、法规规定的股东资格，与本次发行中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，发行人股东是否以发行人股权进行不当利益输送

截至本补充法律意见书出具之日，香港泓博的直接及间接股东情况如下：



根据境外律师出具的关于香港泓博及其直接及间接机构股东泓博国际、泓博控股的境外法律意见书，香港泓博及其直接及间接机构股东泓博国际、泓博控股均依据各自注册地的法律有效设立并合法存续。泓博控股的股东 GENESIS 系一家依据英属维尔京群岛法律注册成立的有限公司，其唯一股东为中国香港籍自然人 Mingxia Fu。

泓博控股的自然人股东均系外籍或中国香港籍自然人，真实持有泓博控股的股份。

香港泓博及其直接或间接股东与本次发行中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（一）》所述。

六、《第一轮审核问询函》问题 7：关于控股股东和实际控制人

申报材料显示：

（1）2008 年 9 月，香港泓博受让美国泓博持有的泓博有限 100% 股权，蒋胜力通过泓博控股间接持有泓博有限股权。除蒋胜力外，泓博有限其余股东均非境内居民。根据当时有效返程投资规定，蒋胜力需进行外汇登记，蒋胜力未办理；

（2）公司股权较为分散且单一持股比例较低，香港泓博持有公司 36.8774% 股份，为公司的直接控股股东；

（3）PING CHEN 持有香港泓博母公司泓博控股 26.4702% 股份，并获得持有泓博控股 26.4702% 股份的股东 HONGJIAN ZHANG、20.5938% 股份的股东 HONEYCOMB 及 17.6468% 股份的股东 MICHAEL GAO 的全权委托。相关委托协议有效期至 2024 年 12 月 31 日；

（4）安荣昌和蒋胜力分别直接持有公司 10.2129%、7.5490% 股份，根据 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力分别于 2013 年 12 月 31 日、2016 年 12 月 31 日、2020 年 5 月 21 日签署的《一致行动人协议》，约定各方作为泓博医药的共同实际控制人，若协议各方对上述事项的决议存在分歧的，应当以 PING CHEN 的意见为一致行动意见期限至 2024 年 12 月 31 日。PING CHEN、安荣昌、蒋胜力作为一致行动人合计控制公司 59.8108% 股份；

请发行人：

(1) 补充披露发行人及其实际控制人之一蒋胜力未办理相关外汇登记的具体情况，未办理的原因，是否存在行政处罚风险，对发行人和实际控制人蒋胜力的影响，是否构成本次发行上市的法律障碍；

(2) 补充披露蒋胜力投资泓博控股及受让泓博有限股权的资金来源及支付情况，泓博控股回购蒋胜力股份的价格及支付情况，外汇登记和税收缴纳情况；

(3) 补充说明 HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB 和 MICHAEL GAO 将其持有的泓博控股的股份全权委托给 PING CHEN 的背景、原因和合理性，“全权委托”的含义，具体包括何种权利、义务和责任，

(4) 补充披露发行人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是否清晰、稳定；

(5) 补充披露 PING CHEN 与境外股东之间约定的全权委托协议、3 个实际控制人一致行动人协议期限均为 2024 年 12 月 31 日的原因和合理性，该期限与相关股东股份锁定和减持承诺期限“发行上市之日起 36 个月内”不一致可能产生的风险及其解决措施。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

问题更新回复：

(三) 补充说明 HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB 和 MICHAEL GAO 将其持有的泓博控股的股份全权委托给 PING CHEN 的背景、原因和合理性，“全权委托”的含义，具体包括何种权利、义务和责任

根据表决权委托协议，并经本所经办律师核查，鉴于受托方（PING CHEN）与委托方（HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB、MICHAEL GAO）长期的友好合作与一致的商业理念，就泓博控股的日常经营决策及公司股东会决议一直保持一致意见，且 PING CHEN 担任泓博控股的董事长兼执行总裁，更为熟悉泓博控股的经营情况，为保持泓博控股稳定且持续的发展，进一步保障其经营决策的一致性和稳定性，并提高决策效率，故委托方将其所持泓博控股所有股权的表决权委托给受托方。

根据境外律师出具的《HONEYCOMB 法律意见书》、HONEYCOMB 及 Trustee of the Genesis Trust 的受托人的书面确认，委托方 HONEYCOMB 持有泓博控股 20.5938% 股份，M.T.B. CLIENTS NOMINEES LIMITED 持有 HONEYCOMB 100% 股份且为名义股东，JP Morgan Trust Company (Bahamas)

Limited（代表“Trustee of the Genesis Trust”）系 M.T.B. CLIENTS NOMINEES LIMITED 的实际权益人；Trustee of the Genesis Trust 系中国香港籍自然人 Mingxia Fu（中文名：傅明侠）设立的家族信托，该家族信托的委托人为 Mingxia Fu，受托人为 JP Morgan Trust Company（Bahamas） Limited，受益人为 Mingxia Fu 及其配偶和子女。该家族信托的结构清晰、稳定，不存在争议或纠纷。

为进一步明晰发行人间接控股股东泓博控股的上层股权结构，HONEYCOMB 已于 2022 年 3 月将其所持有的泓博控股的全部股份转让给 GENESIS，完成拆除境外家族信托架构。截至本补充法律意见出具之日，发行人控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东不涉及境外家族信托安排。同时，GENESIS 作为泓博控股的新股东，与 PING CHEN 签署了表决权委托协议。

根据表决权委托协议，“全权委托”的含义为委托方（HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB、GENESIS 和 MICHAEL GAO）将其在泓博控股层面的股东会上对应持股比例的表决权委托给受托方（PING CHEN），但委托方仍保留对应持股比例的分红权。

HONGJIAN ZHANG、HONEYCOMB、GENESIS 和 MICHAEL GAO 将其持有的泓博控股的股份全权委托给 PING CHEN 的具体情况如下：

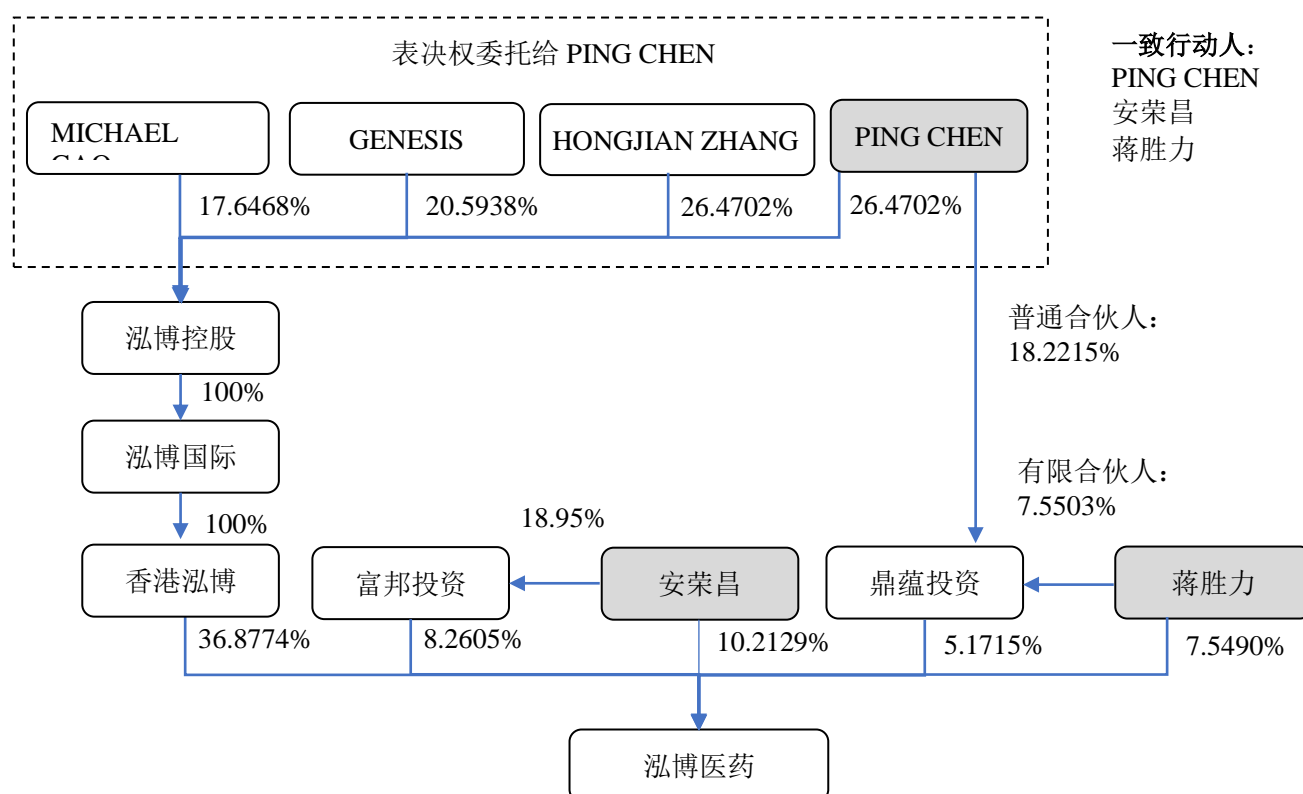
签署时间	委托方	受托方	委托内容	委托期限	原因	备注
2016.12.6	HONGJIAN ZHANG	PING CHEN	泓博控股 26.47% 股权所对应全部的表决权	2016.12.6 至 2023.12.31	受托方与委托方长期的友好合作与一致的商业理念，就泓博控股的日常经营决策及公司股东会决议保持一致	PING CHEN 仅行使表决权；HONGJIAN ZHANG 保留收益权、处分权等股东自益权，知情权、提案权、诉讼权等股东共益权以及参会权（但不行使表决权）
2017.1.1	HONEYCOMB		泓博控股 20.59% 股权所对应全部的表决权	2017.1.1 至 2023.12.31		PING CHEN 仅行使表决权；HONEYCOMB 保留分红权
2017.1.1	MICHAEL GAO		泓博控股 17.65% 股权所对应全部的表决权	2017.1.1 至 2023.12.31		PING CHEN 仅行使表决权；MICHAEL GAO 保留分红权
2020.11.10	HONGJIAN ZHANG	PING CHEN	泓博控股 26.47% 股权所对应全	2016.12.6 至 2024.12.31		委托表决期限延长

签署时间	委托方	受托方	委托内容	委托期限	原因	备注
			部的表决权			
2020.11.2	HONEY COMB		泓博控股20.59%股权所对应全部的表决权	2017.1.1至2024.12.31		
2020.11.2	MICHAEL GAO		泓博控股17.65%股权所对应全部的表决权	2017.1.1至2024.12.31		
2021.11.15	HONGJIAN ZHANG		泓博控股26.47%股权所对应全部的表决权	2016.12.6至2024.12.31 (若有效期内泓博医药完成本次发行上市,有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天)		
2021.11.16	HONEY COMB	PING CHEN	泓博控股20.59%股权所对应全部的表决权	2017.1.1至2024.12.31 (若有效期内泓博医药完成本次发行上市,有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天)		修改委托表决期限
2021.11.15	MICHAEL GAO		泓博控股17.65%股权所对应全部的表决权	2017.1.1至2024.12.31 (若有效期内泓博医药完成本次发行上市,有效期限自动延长至泓博医药上市之日起三年的最后一天)		
2022.3.8	GENESIS		泓博控股20.59%股权所对应全部的表决权	2022.3.8至泓博医药上市之日起三年的最后一天		HONEYCOMB将所持泓博控股20.59%股权转让给 GENESIS

（四）补充披露发行人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是否清晰、稳定

发行人的直接控股股东为香港泓博，间接控股股东为泓博国际和泓博控股，实际控制人为 PING CHEN、安荣昌、蒋胜力。

截至本补充法律意见书出具之日，发行人的控股股东、实际控制人直接或间接持有发行人股份的情况如下：



根据境外律师出具的关于泓博控股、泓博国际、香港泓博的法律意见书，并经发行人实际控制人之一 PING CHEN 的书面确认，发行人控股股东香港泓博、泓博国际、泓博控股所直接或间接持有的发行人股份，以及 PING CHEN 通过泓博控股、泓博国际、香港泓博间接持有的发行人股份权属清晰、稳定，不存在争议或潜在纠纷。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（一）》所述。

七、《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服务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 12 月 31 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	2021.12.31	
		员工人数	占员工总数比例
行政及管理人员	行政与管理	92	11.22%
生产人员及辅助人员	商业化生产	166	20.24%

专业类别	从业务务	2021.12.31	
		员工人数	占员工总数比例
研发与技术人员	药物发现	425	51.83%
	工艺研究与开发	109	13.29%
	商业化生产	20	2.44%
销售人员	全部业务	8	0.98%
合计		820	100.00%

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（一）》所述。

八、《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《审计报告》（信会师报字[2022]第 ZA10390 号）以及发行人的说明，截至 2021 年 12 月 31 日，发行人流动货币资金为 108,440,466.60 元，经营活动产生的现金流量净额为 105,124,189.11 元，短期借款金额为 22,340,197.17 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。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（一）》所述。

九、《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	2021 年末，已获得 20 项国内外专利授权[注 1]	2021 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%	2021 年末，职工总数为 603 人，从事相关活动人员共 534 人，超过 10%	2021 年末，职工总数为 217 人，从事相关活动人员共 38 人，超过 10%[注 2]	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： 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%； 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%； 3.最近一年销售收入在 2 亿元以上的企业，比例不低于 3%。 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%	2021 年度销售收入为 3.24 亿元，近三年研究开发费用占收入比例不低于 4%[注 3]	2021 年度销售收入为 1.29 亿元，近三年研究开发费用占收入比例不低于 4%[注 3]	符合

序号	认定条件	泓博医药	开原泓博	是否符合
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[2022]第 ZA10390 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	2020 年	2019 年
所得税税收优惠金额	895.75	547.26	316.63
利润总额	8,623.27	5,521.55	5,202.26
所得税税收优惠金额/利润总额	10.39%	9.91%	6.09%

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[2022]第 ZA10390 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年度	2020年度	2019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	85.69	54.66	11.84	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 年度上海市技术出口业务资金申报指南	-	29.98	107.30	与收益相关
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）	10.00	-	8.22	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）	28.00	-	0.25	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	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	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》	5.47	-	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	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

项目	政策依据	2021年度	2020年度	2019年度	与资产相关/与收益相关
金					
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）	53.41	35.38	36.00	与收益相关
开原市财政局平台建设及人才项目奖励	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
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》	0.45	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	5.25	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
合计		188.88	318.75	227.73	-

根据《审计报告》（信会师报字[2022]第 ZA10390 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本公司产业、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[2022]第 ZA10390 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	2020年	2019年
政府补助金额	188.88	318.75	227.73
利润总额	8,623.27	5,521.55	5,202.26
政府补助金额/利润总额	2.19%	5.77%	4.38%

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4.38%、5.77%和2.19%，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。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（一）》所述。

第四部分 《第二轮审核问询函》问题回复更新事项

一、 《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，公司协助客户开发的 21 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 class in [注 2]	2013 年-2017 年	完成临床 I 期试验	同靶点未有批准的药品
2	Spero Therapeutics, Inc. [注 3]	细菌感染	PR-SPR	first class in	2015 年-2018 年	完成临床 I 期试验	同靶点未有批准的药品
3	Zafgen, Inc.	超重和肥胖	PR-ZGN-1	first class in	2014 年-2019 年	完成临床 II 期试验	同靶点未有批准的药品

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品
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品
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品
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品
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品
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品
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品
11	Agios Pharmaceuticals, Inc.	丙酮酸激酶缺乏症	Mitapivat / PR-AG-7	first in class	2017年-2018年	批准上市	同靶点未有批准的药品
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品
13	Anacor Pharmaceuticals, Inc.	特应性皮炎	Crisaborole/PR-ANA	first in class	2008年-2009年	批准上市	同靶点未有批准的药品
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品
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品
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)
20	Perfuse Therapeutics	眼部疾病	PR-PER	非 first in class	2019年	IND 申	艾多南坦

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
	, Inc			class	-2021 年	报	(Edonentan)
21	焯辉医药科技（上海）有限公司	肿瘤	PR-BN	first in class	2019 年-现在	临床前研究	同靶点未有批准的药物

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；³

注 3：Spero Therapeutics, Inc. 曾用名名为 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 21 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。

根据发行人的说明，2019 年至 2021 年，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.	5	阵发性睡眠性血红蛋白尿症等	工艺定制合成、工艺放大
2	Acerand Therapeutics Internatonal(Hong Kong)Limited	2	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	Allorion Therapeutics, Inc.	1	未知	工艺路线研究
5	Antengene (AUS) PTY. LTD.	1	未知	定制合成
6	Agios Pharmaceuticals, Inc.	24	肿瘤及罕见病等	工艺路线优化、定制合成、工艺放大
7	LES LABORATOIRES SERVIER 注	2	肿瘤等	工艺路线研究、定制合成
8	Servier Pharmaceuticals LLC 注	1	肿瘤等	工艺定制合成
9	BeiGene, Ltd.	9	肿瘤等	工艺路线研究、工艺优化、定制合成
10	Caraway Therapeutics, Inc.	1	未知	工艺定制合成
11	Chemdiscover LLC	1	未知	工艺定制合成
12	Eli Lilly And Company	1	未知	工艺定制合成
13	Epizyme, Inc.	7	未知	工艺路线研究、工艺优化、定制合成

³ 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
14	Foghorn Therapeutics, Inc.	3	未知	工艺路线研究
15	FULCRUM THERAPEUTICS, INC.	1	未知	工艺定制合成
16	High Hope Pharm Co., Limited	11	糖尿病等	工艺路线研究、工艺优化、定制合成
17	Kezar Life Sciences, Inc.	3	未知	工艺路线研究、定制合成
18	Nuvalent, Inc.	21	肿瘤等	工艺路线研究、工艺优化、定制合成
19	ORIL INDUSTRIE ^注	12	肿瘤等	工艺优化、定制合成
20	Perfuse Therapeutics, Inc.	11	眼部疾病等	工艺路线研究、工艺优化、定制合成
21	Plexxikon, Inc.	1	未知	工艺路线研究
22	Prevail Therapeutics, Inc.	1	未知	工艺定制合成
23	ProteoVant Therapeutics, Inc.	1	未知	工艺路线开发及优化
24	Viva Star Biosciences Limited	3	纤维化等	工艺路线研究、定制合成
25	Zafgen, Inc.	3	普拉德-威利综合征、超重和肥胖等	工艺路线研究、定制合成
26	Zion Pharma Limited	6	肿瘤等	工艺路线研究、工艺优化、定制合成
27	迪哲（江苏）医药有限公司	1	未知	工艺定制合成
28	上海赞荣医药科技有限公司	1	肿瘤等	工艺定制合成
29	苏州赞荣医药科技有限公司	2	未知	工艺优化及定制合成
30	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
31	愈磐生物科技（苏州）有限公司	1	肿瘤等	工艺定制合成
32	安锐生物医药科技（广州）有限公司	1	肿瘤	工艺定制合成
33	百济神州（苏州）生物科技有限公司	3	未知	工艺定制合成
34	康龙化成（北京）新药技术股份有限公司	1	纤维化	工艺定制合成
合计		144		

注：Servier 于 2021 年 4 月 1 日完成收购 Agios Pharmaceuticals Inc.的肿瘤业务。其中 Servier Pharmaceuticals LLC 和 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。ORIL INDUSTRIE 也是 Servier 集团下属公司，从事 API 工艺开发和生产。

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，2019年至2021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[注 1]	2021 年			2020 年度			2019 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
1	Achillion Pharmaceuticals, Inc.	-	-	-	77.12	76.92	-	268.71	-	-
2	Acerand Therapeutics International(Hong Kong)Limited	1,303.58	156.12	-	-	-	-	-	-	-
3	Agios Pharmaceuticals, Inc.	1,012.85	708.09	-	2,844.02	746.58	-	2,842.98	968.05	-
4	Allorion Therapeutics, Inc.	971.47	78.02	-						
5	Epizyme, Inc.	1,610.51	270.94							
6	Nuvalent, Inc.	1,370.16	2,743.23	-	1,127.72	810.39	-	898.05		-
7	Viva Star Biosciences Limited	566.85	230.00	-	1,748.83	515.07	-	886.58	33.81	-
8	Servier Pharmaceuticals LLC	1,621.06	17.28							
9	Zafgen, Inc.	-	-	-	-	-	-	17.93	197.11	-
10	Perfuse Therapeutics, Inc.	-	7.56	-	18.25	238.33		93.17	31.39	-
11	Zion Pharma Limited	424.99	-	-	146.35	18.25		302.74	1,197.76	-
12	杭州阿诺生物医药科技股份有限公司	-	1.56	35.95	-	33.02	-	-	-	-
13	江苏先声药业有限公司[注 2]	23.87	31.04	-	3.49	37.33	-	-	87.46	-

序号	客户名称[注 1]	2021 年			2020 年度			2019 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
14	先声药业有限公司	175.61	378.76	-	3.77	4.72	-	-	-	-
15	愈馨生物科技（苏州）有限公司	-	-	-	113.21	3.87	-	-	310.36	-
16	迪哲（江苏）医药有限公司	-	-	-	-	-	-	25.05	11.32	-
17	上海赞荣医药科技有限公司	45.30	-	-	272.73	-	-	-	3.77	-
18	苏州赞荣医药科技有限公司	510.75	246.87	-	-	19.43	-	-	-	-
19	康化（上海）新药研发有限公司	-	624.79	-	0.61	-	-	3.30	-	-
20	Dr.Reddy's Laboratories Ltd	-	-	744.25	0.88	-	1,621.33	-	-	233.71
21	High Hope Pharm Co., Limited	18.79	149.54	-	-	-	292.26	-	214.08	-
22	INTAS PHARMACEUTIC ALS LTD	-	-	68.55	-	-	1,179.14	-	2.04	589.65
23	Unichem Laboratories ltd	-	-	-	-	-	-	-	2.01	19.02
24	江苏柯菲平医药股份有限公司	-	-	-	1.70	-	-	-	3.30	0.09
25	杭州民生药物研究院有限公司	52.91	-	-	13.08	-	7.88	-	-	-
26	温州海鹤药业有限公司	-	166.70	-	-	16.76	1.86	-	-	-
合计		9,708.70	5,810.50	848.75	6,371.76	2,520.67	3,102.47	5,338.51	3,062.46	842.47

注 1：上述重叠客户中，ALEMBIC PHARMACEUTICALS LIMITED、Dr.Reddy's Laboratories Ltd、INTAS PHARMACEUTICALS LTD、Unichem Laboratories Ltd、江苏柯菲平医药股份有限公司、温州海鹤药业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。

注 2：江苏先声药业有限公司系先声药业有限公司的子公司。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（二）》所述。

二、 《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 2021 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[注 4]
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

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，左卡尼汀原料药获得 CEP 证书外，截至 2021 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。

注 4：左卡尼汀原料药虽然取得 CEP 证书，但是报告期内尚未向欧洲销售。

（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，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	2020 年	2019 年
皓元医药	-	2,152.85	1,196.55
公司	10,883.86	9,924.36	9,472.08

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 年替格瑞洛中间体销售数据。

（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

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 81.68%、87.16% 和 91.68%，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。

（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 7 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
7	HIGH SOURCE TRADE(HONG KONG) LIMITD	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

（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 Pharmaceuticals 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 10% 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 10 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
----	-------	---------

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	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
10	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	2020 年	2019 年
通过代理商实现收入	628.37	780.52	3,138.31
通过贸易商实现收入	2,860.12	1,052.03	2,047.32
小计	3,488.49	1,832.55	5,185.62
主营业务收入	44,463.92	27,850.15	24,250.21
占比	7.81%	6.58%	21.38%

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（二）》所述。

三、《第二轮审核问询函》问题 3：关于经营合法合规性

申报材料及审核问询回复显示：

（1）根据环境保护部办公厅 2018 年 1 月 30 日印发的《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》，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；

（2）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》，要求省内非化工园区的化工企业新建、扩建不得审批；

（3）开原市人民政府市长办公会形成办公会议纪要，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，原则同意泓博智源（开原）药业有限公司扩建项目等建设项目的实施；

（4）由于所在开发区尚未完成化工园区规划认定，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；

（5）如果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，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。

请发行人：

（1）结合相关手续的实质要求，补充说明重新报批环评手续的法律性质，是否相当于新建项目报批；

（2）补充说明开原泓博所在开发区进行化工园区规划认定的进展情况；

（3）以量化方式进行测算，并补充说明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对发行人生产经营和盈利能力的具体影响；

（4）补充说明外购、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的可行性。

请保荐人、发行人律师核查并发表明确意见。

问题更新回复：

（三）以量化方式进行测算，并补充说明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对发行人生产经营和盈利能力的具体影响

如上文所述，开原泓博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，可以按照《环境影响后评价报告》要求组织生产。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，开原泓博未来三年的产品销量及营业收入情况测算如下：

品种	《环境影响后评价报告》记载的产量（吨/年）	2020 年		2021 年		2022 年预测		2023 年预测	
		销量（吨/年）	收入（万元）	销量（吨/年）	收入（万元）	销量（吨/年）	收入（万元）	销量（吨/年）	收入（万元）
替格瑞洛	38	0.2174	252.57	0.1677	134.65	4.00	2,188.15	6.00	3,100.00
替格瑞洛 中间体 TKG	50	18.7887	6,374.39	27.1561	6,778.43	28.00	7,517.42	36.00	9,557.00
替格瑞洛 中间体 TKB	35	9.4731	2,034.59	10.5110	1,271.39	17.00	2,003.17	22.00	2,434.00
替格瑞洛 中间体 TKMD	30	9.2582	971.59	17.7573	1,418.55	20.00	1,835.30	27.00	2,389.00
左卡尼汀	30	0.0000	0.00	0.9727	259.62	1.20	342.10	4.00	600.00
帕拉米韦 化合物 5	5	0.9318	474.45	0.133	70.47	0.80	417.70	1.00	530.00
BALI-04	6	0.0000	0.00	3.3000	346.28	2.28	257.36	5.00	500.00
PLV	0.5	0.0000	0.00	0.0030	1.66	0.00	0.00	0.00	0.00
奥拉西坦	5	0.0000	0.00	0.0500	11.06	0.00	0.00	5.00	450.00
左乙拉西 坦	10	0.0000	0.00	0.0000	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
其他[注 1]	0	2.7790	1,278.91	5.5960	1,594.52	6.45	2,343.53	8.00	2,500.00
合计[注 2]	209.5	41.4482	11,386.50	65.6468	11,886.63	79.73	16,904.72	146.48	22,060.00

注 1：其他产品主要是 TK-1,TKG-7 等中间产物。

注 2：上述 2022 年-2023 年的销量和收入预测不代表企业最终能实现的销量和收入。

基于上述测算，开原泓博可以按照《环境影响后评价报告》的要求组织生产，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。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（二）》所述。

四、 《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。

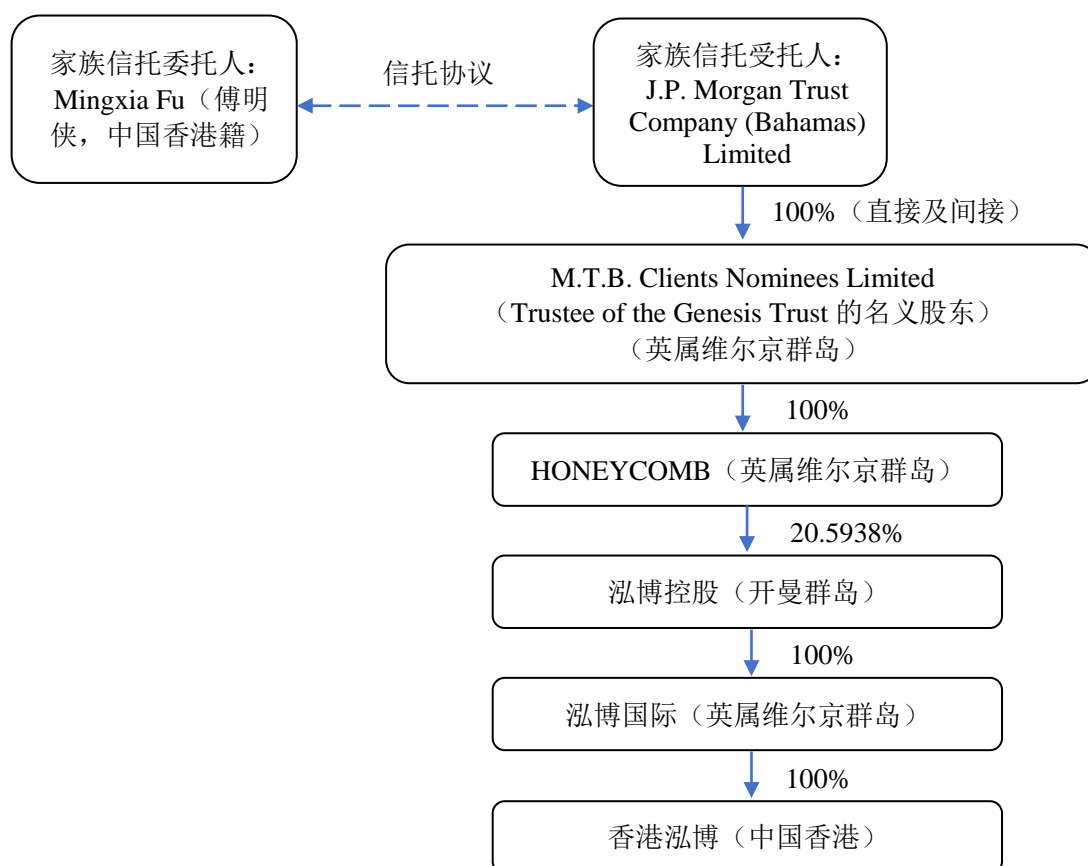
请保荐人、发行人律师核查并发表明确意见，并按照《监管规则适用指引——发行类第 2 号》规定，对股东情况进行补充核查，并提交专项说明。

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、境外家族信托拆除前，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。

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。

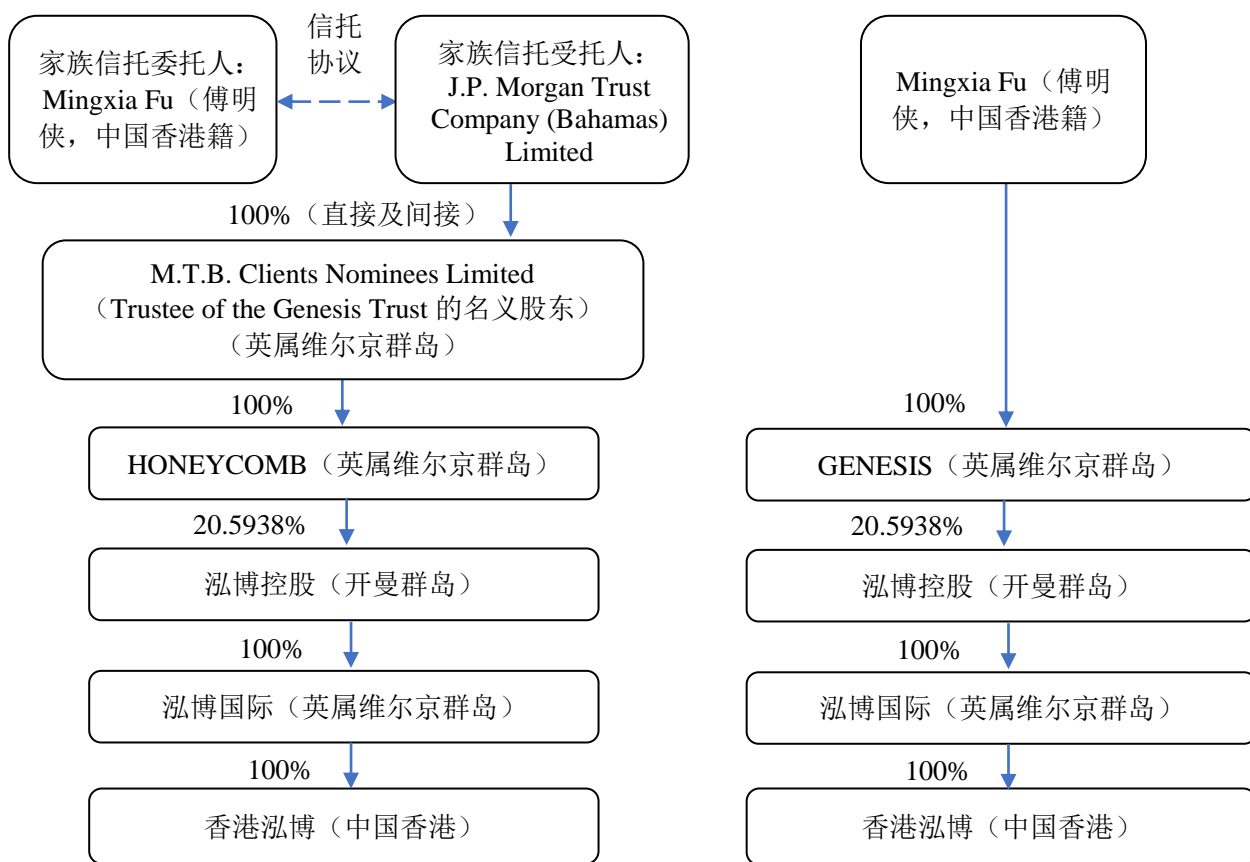
（2）境外家族信托股东不属于发行人的实际控制人，该家族信托系发行人间接股东泓博控股的外部财务投资人，不参与和干涉发行人或发行人控股股东泓博控股的日常经营活动。

（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。

此外，为进一步明晰发行人间接控股股东泓博控股的上层股权结构，泓博控股上层涉及境外家族信托的股东 HONEYCOMB 已于 2022 年 3 月进行了境外家族信托拆除。境外家族信托拆除前后，发行人控股股东的股权架构对比情况如下：



拆除前的股权架构

拆除后的股权架构

根据境外律师事务所 Hanley Westwood & Niegel 于 2024 年 5 月 15 日出具的法律意见，截至本补充法律意见出具之日，泓博控股的股权结构如下：

序号	股东	股东性质	持股数量（股）	持股比例（%）
1	PING CHEN	自然人	6,000	26.4702
2	HONGJIAN ZHANG	自然人	6,000	26.4702
3	GENESIS	境外公司	4,668	20.5938
4	MICHAEL GAO	自然人	4,000	17.6468
5	Peter Tze-chung Tung	自然人	889	3.9220
6	Yuko Kuriyama	自然人	444	1.9588
7	Carleen Coad Menkes	自然人	444	1.9588
8	Yung Wen Cheng	自然人	222	0.9794
合计			22,667	100.0000

根据 GENESIS 提供的资料，GENESIS 系一家依据英属维尔京群岛法律注册成立的有限公司，成立时间为 2022 年 1 月 26 日，已发行股份为 1 股普通股，GENESIS 的唯一股东为中国香港籍自然人 Mingxia Fu，GENESIS 所持泓博控股的股份不涉及境外家族信托安排。

根据《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条要求，发行人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，最近二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。

综上，在境外家族信托拆除前，境外家族信托不影响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股份权属的清晰；在境外家族信托拆除后，发行人控股股东上层经穿透后已不涉及境外家族信托安排；最近二年发行人实际控制人均为 PING CHEN、蒋胜力和安荣昌，实际控制人未发生变更，且不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，发行人符合《创业板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条的相关规定，相关情况不会构成本次发行上市的法律障碍。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（二）》所述。

第五部分 《第三轮审核问询函》问题回复更新事项

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管业刑事案件，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。

问题更新回复：**（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 279.93 万元、45.31 万元和 0.97 万元。

根据发行人报告期内非规范市场终端客户的书面确认，发行人向该等终端客户销售原料药产品不违反该等终端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。

根据发行人确认并经本所经办律师核查，除上述所列更新之外，本所关于上述事项的回复在补充核查期间未发生变化，具体情况见《补充法律意见书（三）》所述。

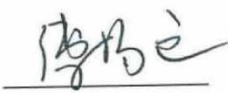
本补充法律意见书正本一式三份。

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（四）》的签署页）



负责人：颜羽 

经办律师：傅扬远 

陈强 

2022年3月23日