

国浩律师（南京）事务所

关 于

江苏德源药业股份有限公司

向不特定合格投资者公开发行股票
并在精选层挂牌

之

补充法律意见书（一）



國浩律師事務所
GRANDALL LAW FIRM

南京市汉中门大街309号B座5/7/8层 邮编：210036
5,7,8th Floor, Block B, 309 Hanzhongmen Street, Nanjing 210036, China
电话/Tel: +86 25 8966 0900 传真/Fax: +86 25 8966 0966
网址/Website: <http://www.grandall.com.cn>

2020年12月

5-1-1-1

目 录

第一节 律师声明的事项	5
第二节 正 文	6
一、《第一轮问询函》之“问题 1.一致行动协议情况及控制权稳定性”	6
二、《第一轮问询函》之“问题 2.子公司及参股公司业务开展情况”	17
三、《第一轮问询函》之“问题 3.股权激励信息披露不一致”	20
四、《第一轮问询函》之“问题 5.技术先进依据充分性”	26
五、《第一轮问询函》之“问题 7.行业政策对发行人生产经营的影响”	31
六、《第一轮问询函》之“问题 8.在研产品信息披露不充分”	80
七、《第一轮问询函》之“问题 9.是否具备独立研发能力”	98
八、《第一轮问询函》之“问题 10.发行人多项业务资质即将到期”	105
九、《第一轮问询函》之“问题 11.员工人数变化与发行人业务发展匹配性”	110
十、《第一轮问询函》之“问题 13.产品质量和存储合规性”	113
十一、《第一轮问询函》之“问题 14.是否对股东天津药物研究院存在依赖”	125
十二、《第一轮问询函》之“问题 21.发行底价与稳价措施”	142
十三、《第一轮问询函》之“问题 22.其他披露事项”	156
十四、《第一轮问询函》之“其他需要披露的事项”	164
第三节 签署页	166

国浩律师（南京）事务所

关于江苏德源药业股份有限公司

向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌

之补充法律意见书（一）

致：江苏德源药业股份有限公司

国浩律师（南京）事务所接受江苏德源药业股份有限公司的委托，担任其向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌的特聘专项法律顾问，本所律师根据《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《非上市公众公司监督管理办法》《全国中小企业股份转让系统分层管理办法》《全国中小企业股份转让系统股票向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌规则（试行）》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》《公开发行证券公司信息披露的编报规则第12号-公开发行证券的法律意见书和律师工作报告》等有关法律、法规和中国证监会、全国股转公司的其他有关规定，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，于2020年10月20日出具了《国浩律师（南京）事务所关于江苏德源药业股份有限公司向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌之法律意见书》（以下简称“《法律意见书》”）和《国浩律师（南京）事务所关于江苏德源药业股份有限公司向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌之律师工作报告》（以下简称“《律师工作报告》”）。

鉴于全国股转公司于2020年11月17日下发了《关于江苏德源药业股份有限公司精选层挂牌申请文件的审查问询函》（以下简称“《第一轮问询函》”），本所律师根据相关法律、法规的要求，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，在对发行人提供的文件材料和有关事实进行充分核查和验证的基础上，出具《国浩律师（南京）事务所关于江苏德源药业股份有限公司向不特定

合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌之补充法律意见书(一)》(以下简称“本补充法律意见书”)。

本补充法律意见书是对本所已出具的《法律意见书》《律师工作报告》的补充,不一致之处以本补充法律意见书为准,本补充法律意见书构成《法律意见书》《律师工作报告》的组成部分。

第一节 律师声明的事项

(一) 本所律师已依据《编报规则》的规定及本补充法律意见书出具之日以前已发生或存在的事实和我国现行法律、法规和中国证监会、全国股转公司的有关规定发表法律意见。

(二) 本所律师已严格履行法定职责，遵循了勤勉尽责和诚实信用原则，保证本补充法律意见书不存在虚假记载、误导性陈述及重大遗漏。

(三) 本所律师同意将本补充法律意见书作为发行人本次发行并挂牌所必备的法律文件，随同其他申报材料一同上报，并愿意承担相应的法律责任。

(四) 本所律师同意发行人部分或全部在本次发行并挂牌的公开发行人说明书中自行引用或按全国股转公司审核要求引用本补充法律意见书的内容，但发行人作上述引用时，不得因引用而导致法律上的歧义或曲解。

(五) 发行人保证：其已经向本所律师提供了为出具本补充法律意见书所必需的真实、完整、有效的原始书面材料、副本材料或者口头证言。

(六) 对于本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立的证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位出具的证明文件出具本补充法律意见书。

(七) 本所律师未授权任何单位或个人对本补充法律意见书作任何解释或说明。

(八) 本补充法律意见书仅供发行人为本次发行并挂牌之目的使用，不得用作任何其他目的。

(九) 本补充法律意见书中未作定义的名称、词语应与《法律意见书》、《律师工作报告》中所定义的名称、词语具有相同含义。

第二节 正文

一、《第一轮问询函》之“问题 1.一致行动协议情况及控制权稳定性”

公司自然人股东李永安、陈学民、徐维钰、任路、徐根华、范世忠、郑家通、张作连、徐金官、何建忠及孙玉声等 11 名自然人签署《一致行动人协议》，合计控制公司 78.47%的股份。

请发行人补充披露：(1) 一致行动协议的主要内容，包括但不限于决策机制、一致行动人退出情形、协议终止情形，一致行动相关安排是否写入公司章程，是否在历次董事会和股东大会上表决保持一致，并结合发行人的股权结构、董事会及股东大会的决策情况补充披露将上述 11 人认定为发行人实际控制人的依据是否充分，共同控制的真实性、合理性、稳定性，该 11 人共同拥有公司控制权的情况是否在最近两年且在精选层挂牌后可预期期限内是稳定且有效存在。(2) 补充披露实际控制人之间意见分歧的解决机制，发行人保持公司控制权稳定性的有效措施，说明上述 11 名实际控制人是否稳定，是否存在潜在的导致发行人实际控制人发生变更的情况。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

核查过程：

就上述问题，本所律师履行了包括但不限于以下查验程序：

(1) 查阅了李永安、陈学民、徐维钰、任路、徐根华、范世忠、郑家通、张作连、徐金官、何建忠及孙玉声等 11 名公司自然人股东于 2017 年 12 月 5 日签署的《一致行动人协议》及 2020 年 9 月 9 日再次签署的《一致行动人协议》。

(2) 查阅了发行人就《一致行动人协议》签署情况在全国股转公司披露的公告。

(3) 查阅了发行人现时有效的公司《章程》。

(4) 查阅了自 2017 年 12 月 5 日《一致行动人协议》签署日至本补充法律意见书出具之日，发行人历次董事会、股东大会的会议材料及发行人就会议情况在全国股转公司披露的公告。

- (5) 查阅了发行人及其前身德源有限设立至今的工商登记资料。
- (6) 对发行人的控股股东、实际控制人及威尔科技进行了访谈。
- (7) 查阅了发行人控股股东、实际控制人及威尔科技填写的调查表。
- (8) 查阅了发行人控股股东、实际控制人及威尔科技出具的关于股份限售的承诺函。
- (9) 取得了发行人出具的书面说明。

核查内容及核查意见:

(一) 一致行动协议的主要内容,包括但不限于决策机制、一致行动人退出情形、协议终止情形,一致行动相关安排是否写入公司章程,是否在历次董事会和股东大会上表决保持一致,并结合发行人的股权结构、董事会及股东大会的决策情况补充披露将上述 11 人认定为发行人实际控制人的依据是否充分,共同控制的真实性、合理性、稳定性,该 11 人共同拥有公司控制权的情况是否在最近两年且在精选层挂牌后可预期期限内是稳定且有效存在

1、一致行动协议的主要内容,包括但不限于决策机制、一致行动人退出情形、协议终止情形,一致行动相关安排是否写入公司章程,是否在历次董事会和股东大会上表决保持一致

公司自然人股东李永安、陈学民、徐维钰、任路、徐根华、范世忠、郑家通、张作连、徐金官、何建忠及孙玉声等 11 名自然人于 2017 年 12 月 5 日签署了《一致行动人协议》,其主要内容如下:

(1) 决策机制

协议一方拟向公司董事会及股东大会提出应由董事会及股东大会审议的议案时,应当事先就该议案内容与其他方进行充分的沟通及磋商,如果其他方对议案内容有异议,在不违反法律法规、监管部门的规定及公司章程规定的前提下,各方均应当做出适当让步,对议案内容进行修改,直至各方共同认可议案的内容后,以其中一方的名义或各方的名义向公司董事会及股东大会提出相关议案,并对议案做出相同的表决意见;若本协议各方未能或者经过协商仍然无法就董事会

及股东大会议案达成一致意见，则各方一致同意：无条件依据持股比例最高的一方股东李永安先生所持意见来决定提出议案事项。

对于非由本协议的一方或各方提出的议案，在公司董事会及股东大会召开前，各方应当就待审议的议案进行充分的沟通和交流，尽快达成一致意见，并以自身的名义或一方授权其他方按照形成的一致意见在公司董事会及股东大会会议上做出相同的表决意见。如果难以达成一致意见，以多数持股原则处理，即如对某一议案出现一方或多方拟投同意票，其他方拟投反对或弃权票的情况，在议案内容符合法律法规、监管机构的规定和公司章程规定的前提下，则各方均应按公司持股多的一方或多方的意见投票；若本协议各方未能或者经过协商仍然无法就董事会及股东大会表决达成一致意见，则各方一致同意：无条件依据持股比例最高的一方股东李永安先生所持意见进行表决或其他各方不作投票指示而委托李永安先生对董事会及股东大会审议事项进行投票。

(2) 一致行动人退出情形

若一方（以下简称“出让方”）在本协议有效期内欲转让其持有公司的股权或股份（以下简称“标的股权/股份”），出让方应提前就出售标的股权/股份事宜与其他方进行磋商。在符合法律法规、公司章程规定及监管部门要求及同等出售条件的前提下，出让方应将标的股权/股份转让给本协议其他方（如其他各方均要求受让，可按各自持有公司股权的比例进行分配）或其他方指定的第三方。同时，本协议各方亦要遵守对公司签署的或作出的各项减持及锁定承诺。

(3) 协议终止情形

《一致行动人协议》有效期三年，自各方签字之日起生效。

(4) 其他

本协议中约定的一致行动及与签署本协议的各方及其法定或协议继承人，当发生法定或协议继承事项时，协议各方应当促使并保证其权利继承人签署本协议并遵守本协议约定的一切条款。

协议各方作为公司股东或董事行使表决权时将严格遵守《公司法》《证券法》等相关法律法规及公司章程的规定，不得损害公司其他股东和公司的合法利益。

如果一方违反本协议约定,其他守约方有权向公司所在地有管辖权的法院提起诉讼,要求违约方赔偿相应的损失。

鉴于前述《一致行动人协议》有效期即将届满,李永安、陈学民、徐维钰、任路、徐根华、范世忠、郑家通、张作连、徐金官、何建忠及孙玉声等 11 名公司自然人股东于 2020 年 9 月 9 日再次签署了《一致行动人协议》,其主要内容如下:

(1) 决策机制

协议一方拟向公司董事会及股东大会提出应由董事会及股东大会审议的议案时,应当事先就该议案内容与其他方进行充分的沟通及磋商,如果其他方对议案内容有异议,在不违反法律法规、监管部门的规定及公司章程规定的前提下,各方均应当做出适当让步,对议案内容进行修改,直至各方共同认可议案的内容后,以其中一方的名义或各方的名义向公司董事会及股东大会提出相关议案,并对议案做出相同的表决意见;若本协议各方未能或者经过协商仍然无法就董事会及股东大会议案达成一致意见,则各方一致同意:无条件依据持股比例最高的一方股东李永安先生所持意见来决定提出议案事项。

对于非由本协议的一方或各方提出的议案,在公司董事会及股东大会召开前,各方应当就待审议的议案进行充分的沟通和交流,尽快达成一致意见,并以自身的名义或一方授权其他方按照形成的一致意见在公司董事会及股东大会会议上做出相同的表决意见。如果难以达成一致意见,以多数持股原则处理,即如对某一议案出现一方或多方拟投同意票,其他方拟投反对或弃权票的情况,在议案内容符合法律法规、监管机构的规定和公司章程规定的前提下,则各方均应按公司持股多的一方或多方的意见投票;若本协议各方未能或者经过协商仍然无法就董事会及股东大会表决达成一致意见,则各方一致同意:无条件依据持股比例最高的一方股东李永安先生所持意见进行表决或其他各方不作投票指示而委托李永安先生对董事会及股东大会审议事项进行投票。

(2) 一致行动人退出情形

若一方(以下简称“出让方”)在本协议有效期内欲转让其持有公司的股权或股份(以下简称“标的股权/股份”),出让方应提前就出售标的股权/股份事宜

与其他方进行磋商。在符合法律法规、公司章程规定及监管部门要求及同等出售条件的前提下，出让方应将标的股权/股份转让给本协议其他方（如其他各方均要求受让，可按各自持有公司股权的比例进行分配）或其他方指定的第三方。同时，本协议各方亦要遵守对公司签署的或作出的各项减持及锁定承诺。

（3）协议终止情形

本协议自各方签字完成后，原一致行动人协议有效期届满之日起生效，有效期至公司股票在全国中小企业股份转让系统精选层挂牌之日起满三年之日与2023年12月31日二者孰晚时点。

（4）其他

本协议中约定的一致行动及与签署本协议的各方及其法定或协议继承人，当发生法定或协议继承事项时，协议各方应当促使并保证其权利继承人签署本协议并遵守本协议约定的一切条款。

协议各方作为公司股东或董事行使表决权时将严格遵守《公司法》《证券法》等相关法律法规及公司章程的规定，不得损害公司其他股东和公司的合法利益。

如果一方违反本协议约定，其他守约方有权向公司所在地有管辖权的法院提起诉讼，要求违约方赔偿相应的损失。

上述一致行动的相关安排，系一致行动人之间就审议发行人董事会及股东大会等相关重大事项时的内部协议及表决安排，不涉及发行人层面就全体董事或全体股东审议董事会和股东大会时的表决安排，因此发行人未将上述一致行动的相关安排写入发行人公司《章程》。

自2017年12月5日《一致行动人协议》签署日至本补充法律意见书出具之日，《一致行动人协议》的协议方在发行人历次董事会和股东大会上的表决均保持一致。

综上所述，本所律师认为，发行人共同控股股东、实际控制人签署的《一致行动协议》主要内容完整，已约定了决策机制、一致行动人退出情形、协议终止情形等内容，一致行动相关安排未写入发行人公司《章程》，自2017年12月5日《一致行动人协议》签署日至本补充法律意见书出具之日，《一致行动人协议》

的协议方在发行人历次董事会和股东大会上的表决均保持一致。

2、并结合发行人的股权结构、董事会及股东大会的决策情况补充披露将上述 11 人认定为发行人实际控制人的依据是否充分，共同控制的真实性、合理性、稳定性

(1) 发行人的股权结构

发行人前身为德源有限，设立时的股权结构如下：

单位：万元

序号	股东姓名/名称	认缴出资额	实缴出资额	出资比例
1	徐维钰	600.00	600.00	30.00%
2	天津药物研究院	300.00	300.00	15.00%
3	德源医药	200.00	200.00	10.00%
4	陈学民	200.00	200.00	10.00%
5	任路	180.00	180.00	9.00%
6	郑家通	160.00	160.00	8.00%
7	恒瑞集团	100.00	100.00	5.00%
8	范世忠	100.00	100.00	5.00%
9	刘红乔	60.00	60.00	3.00%
10	翟继红	20.00	20.00	1.00%
11	杨汉跃	20.00	20.00	1.00%
12	李旭波	20.00	20.00	1.00%
13	陈静波	20.00	20.00	1.00%
14	宋秀鹏	20.00	20.00	1.00%
合计		2,000.00	2,000.00	100.00%

德源有限设立时，徐维钰、陈学民、任路、郑家通、范世忠即合计持有德源有限 62% 的股权。

2005 年 6 月，德源有限第一次股权转让后，德源有限的股权结构如下：

单位：万元

序号	股东姓名/名称	认缴出资额	实缴出资额	出资比例
1	威尔科技	800.00	800.00	40.00%

2	天津药物研究院	300.00	300.00	15.00%
3	徐维钰	200.00	200.00	10.00%
4	陈学民	200.00	200.00	10.00%
5	任路	180.00	180.00	9.00%
6	郑家通	160.00	160.00	8.00%
7	范世忠	160.00	160.00	8.00%
合计		2,000.00	2,000.00	100.00%

注：威尔科技为李永安、徐根华、何建忠、张作连、徐金官、孙玉声合计持股 100% 的企业。

自 2005 年 6 月德源有限第一次股权转让后，李永安、陈学民、徐维钰、任路、徐根华、范世忠、郑家通、张作连、徐金官、何建忠及孙玉声等 11 名自然人均已成为德源有限股东（含间接持股），且合计持有德源有限 85% 的股权。

2007 年 4 月，德源有限第二次股权转让后，德源有限的股权结构如下：

单位：万元

序号	股东姓名/名称	认缴出资额	实缴出资额	出资比例
1	李永安	320.00	320.00	16.00%
2	天津药物研究院	300.00	300.00	15.00%
3	徐维钰	200.00	200.00	10.00%
4	陈学民	200.00	200.00	10.00%
5	任路	180.00	180.00	9.00%
6	郑家通	160.00	160.00	8.00%
7	徐根华	160.00	160.00	8.00%
8	范世忠	160.00	160.00	8.00%
9	孙玉声	80.00	80.00	4.00%
10	张作连	80.00	80.00	4.00%
11	徐金官	80.00	80.00	4.00%
12	何建忠	80.00	80.00	4.00%
合计		2,000.00	2,000.00	100.00%

2007 年 4 月德源有限第二次股权转让后，李永安、徐根华、何建忠、张作连、徐金官、孙玉声等人由通过威尔科技间接持股变更为直接持股，李永安、陈

学民、徐维钰、任路、徐根华、范世忠、郑家通、张作连、徐金官、何建忠及孙玉声等 11 名自然人均直接持有德源有限股权,且合计持有德源有限 85%的股权。

自 2007 年 4 月德源有限第二次股权转让后,德源有限及发行人的股本历经多次演变,发行人的前十二大股东中,李永安、陈学民、徐维钰、任路、徐根华、范世忠、郑家通、张作连、徐金官、何建忠及孙玉声等 11 名自然人始终占据十一位,同时李永安始终为发行人第一大股东。

截至 2020 年 9 月 30 日,上述 11 人合计直接持有发行人 77.35%的股份。同时,发行人股东威尔科技为上述自然人股东中李永安、徐根华、何建忠、张作连、徐金官、孙玉声合计持股 100%的企业,其持有发行人 1.12%的股份,上述 11 人合计可以控制发行人 78.47%的股份,具有绝对控股地位。

(2) 董事会及股东大会的决策情况

自 2017 年 12 月 5 日《一致行动人协议》签署日至本补充法律意见书出具之日,《一致行动人协议》的协议方在发行人历次董事会和股东大会上的表决均保持一致,由上述 11 人提出的董事会议案、股东大会议案均获得了通过。

(3) 对发行人的日常经营管理情况

上述 11 人中,9 人在公司长期任职并担任重要职位:1)李永安自 2005 年 2 月至 2014 年 11 月担任德源有限董事长,自 2014 年 12 月至今担任发行人董事长;2)陈学民自 2004 年 10 月至 2014 年 11 月担任德源有限董事、总经理,自 2014 年 12 月至今担任发行人董事、总经理;3)徐维钰自 2004 年 10 月至 2005 年 2 月担任德源有限董事长,自 2005 年 2 月至 2014 年 11 月担任德源有限董事,自 2014 年 12 月至 2017 年 12 月担任发行人董事;4)任路自 2004 年 10 月至 2005 年 1 月担任德源有限董事,自 2005 年 2 月至 2014 年 11 月担任德源有限监事,自 2014 年 12 月至今担任发行人监事会主席;5)范世忠自 2004 年 12 月至 2014 年 11 月担任德源有限董事、副总经理,自 2014 年 12 月至今担任发行人董事、副总经理;6)郑家通自 2004 年 10 月至 2014 年 11 月担任德源有限董事、副总经理,自 2014 年 12 月至今担任发行人董事、副总经理;7)徐金官自 2005 年 1 月至 2011 年 3 月担任德源有限董事、副总经理,自 2011 年 3 月至 2014 年 11 月担任德源有限董事,自 2014 年 12 月至今担任发行人董事;8)何建忠自 2017

年 12 月至今担任发行人监事；9) 孙玉声自 2004 年 10 月至 2005 年 2 月担任德源有限监事会主席，自 2014 年 12 月至 2017 年 12 月担任发行人监事。

此外，张作连和徐根华与发行人其他实际控制人在早期长期共事，对于公司经营理念和重要事项表决均基本一致。

自发行人设立至今，上述 11 人对发行人的日常经营管理具有重大影响。

综上所述，本所律师认为，从发行人的股权结构、董事会及股东大会的决策情况及对发行人的日常经营管理情况上看，发行人将李永安、陈学民、徐维钰、任路、徐根华、范世忠、郑家通、张作连、徐金官、何建忠及孙玉声等 11 名自然人认定为发行人实际控制人的依据充分，上述 11 人对公司的共同控制真实、合理、稳定。

3、该 11 人共同拥有公司控制权的情况是否在最近两年且在精选层挂牌后可预期期限内是稳定且有效存在

自 2017 年 12 月 5 日《一致行动人协议》签署日至本补充法律意见书出具之日，《一致行动人协议》的协议方在发行人历次董事会和股东大会上的表决均保持一致，由上述 11 人提出的董事会议案、股东大会议案均获得了通过，《一致行动人协议》能够有效执行，上述 11 人共同拥有公司控制权的情况稳定、持续。

根据上述 11 人于 2020 年 9 月 9 日再次签署的《一致行动人协议》，其约定：本协议自各方签字完成后，原一致行动人协议有效期届满之日起生效，有效期至公司股票在全国中小企业股份转让系统精选层挂牌之日起满三年之日与 2023 年 12 月 31 日二者孰晚时点。

此外，上述 11 人及威尔科技已签署《关于股份锁定及减持意向的承诺函》，对其持有的公司股份做出了锁定及减持意向的承诺。

综上所述，本所律师认为，上述 11 人共同拥有公司控制权的情况在最近两年且在精选层挂牌后可预期期限内稳定且有效存在。

(二) 补充披露实际控制人之间意见分歧的解决机制，发行人保持公司控制权稳定性的有效措施，说明上述 11 名实际控制人是否稳定，是否存在潜在的导致发行人实际控制人发生变更的情况

1、实际控制人之间意见分歧的解决机制

根据发行人实际控制人于 2017 年 12 月 5 日签署及 2020 年 9 月 9 日再次签署的《一致行动人协议》，其对于实际控制人之间意见分歧的解决机制的约定如下：

协议一方拟向公司董事会及股东大会提出应由董事会及股东大会审议的议案时，应当事先就该议案内容与其他方进行充分的沟通及磋商，如果其他方对议案内容有异议，在不违反法律法规、监管部门的规定及公司章程规定的前提下，各方均应当做出适当让步，对议案内容进行修改，直至各方共同认可议案的内容后，以其中一方的名义或各方的名义向公司董事会及股东大会提出相关议案，并对议案做出相同的表决意见；若本协议各方未能或者经过协商仍然无法就董事会及股东大会议案达成一致意见，则各方一致同意：无条件依据持股比例最高的一方股东李永安先生所持意见来决定提出议案事项。

对于非由本协议的一方或各方提出的议案，在公司董事会及股东大会召开前，各方应当就待审议的议案进行充分的沟通和交流，尽快达成一致意见，并以自身的名义或一方授权其他方按照形成的一致意见在公司董事会及股东大会会议上做出相同的表决意见。如果难以达成一致意见，以多数持股原则处理，即如对某一议案出现一方或多方拟投同意票，其他方拟投反对或弃权票的情况，在议案内容符合法律法规、监管机构的规定和公司章程规定的前提下，则各方均应按公司持股多的一方或多方的意见投票；若本协议各方未能或者经过协商仍然无法就董事会及股东大会表决达成一致意见，则各方一致同意：无条件依据持股比例最高的一方股东李永安先生所持意见进行表决或其他各方不作投票指示而委托李永安先生对董事会及股东大会审议事项进行投票。

综上所述，本所律师认为，发行人实际控制人已于《一致行动人协议》中约定了实际控制人之间意见分歧的解决机制。

2、发行人保持公司控制权稳定性的有效措施

发行人保持公司控制权稳定性的措施有：

- (1) 股份限售，保持股权稳定

发行人实际控制人及其控制的企业威尔科技已按照《精选层挂牌规则》《全国中小企业股份转让系统股票向不特定合格投资者公开发行并在精选层挂牌业务指南 1 号—申报与审查指南》《全国中小企业股份转让系统挂牌公司股票限售及解除限售业务指南》的规定就其持有的发行人股份办理了自愿限售。

此外，发行人实际控制人及其控制的企业威尔科技已签署《关于股份锁定及减持意向的承诺函》，承诺自公司股票在精选层挂牌之日起 12 个月内，不转让或者委托他人代为管理其直接和间接持有的公司股份，也不由公司回购该部分股份。

(2) 签署并履行《一致行动人协议》

发行人控股股东、实际控制人于 2017 年 12 月 5 日签署了《一致行动人协议》，协议有效期至 2020 年 12 月 4 日。发行人控股股东、实际控制人于 2020 年 9 月 9 日再次签署了《一致行动人协议》，协议有效期至公司股票在全国中小企业股份转让系统精选层挂牌之日起满三年之日与 2023 年 12 月 31 日二者孰晚时点。

根据《一致行动人协议》，其对发行人控股股东、实际控制人的一致行动安排作出了明确约定。

(3) 保持对发行人的日常经营管理的控制

截至本补充法律意见书出具之日，发行人 9 名董事中，除 3 名独立董事及 1 名天津药研院提名的董事外，其他 5 名董事均产生自发行人控股股东、实际控制人；发行人 3 名监事中，除 1 名职工代表监事外，其他 2 名监事均产生自发行人控股股东、实际控制人；此外，陈学民担任发行人总经理，范世忠担任发行人副总经理，郑家通担任发行人副总经理。

综上所述，本所律师认为，通过上述安排，发行人控股股东、实际控制人可以统筹把握发行人的日常经营管理，发行人具有保持公司控制权稳定性的有效措施。

3、说明上述 11 名实际控制人是否稳定，是否存在潜在的导致发行人实际控制人发生变更的情况

(1) 从公司历史发展来看，上述 11 名实际控制人自公司设立早期即成为公

司股东，且合计控制公司大部分股权/股份并保持稳定（详细参见《律师工作报告》之“七、发行人的股本及演变”）；同时，自发行人设立至今，上述 11 人对发行人的日常经营管理具有重大影响（详细参见本补充法律意见书“一、《第一轮问询函》之“问题 1.一致行动协议情况及控制权稳定性”之“（3）对发行人的日常经营管理情况”）。

（2）从公司董事会及股东大会的决策情况来看，自 2017 年 12 月 5 日《一致行动人协议》签署日至本补充法律意见书出具之日，发行人控股股东、实际控制人在发行人历次董事会和股东大会上的表决均保持一致，由上述 11 人提出的董事会议案、股东大会议案均获得了通过。

（3）从股权结构来看，截至 2020 年 9 月 30 日，上述 11 名实际控制人合计控制发行人 78.47%的股份，具有绝对控股地位，持有的股份不存在代持、质押、冻结等情形，且均已签署《关于股份锁定及减持意向的承诺函》，承诺自公司股票在精选层挂牌之日起 12 个月内，不转让或者委托他人代为管理其直接和间接持有的公司股份，也不由公司回购该部分股份，持股情况稳定。

（4）从《一致行动人协议》约定的实际控制人股份转让机制来看，根据发行人控股股东、实际控制人于 2017 年 12 月 5 日、2020 年 9 月 9 日签署的《一致行动人协议》，若一方在本协议有效期内欲转让其持有公司的股权或股份（以下简称“标的股权/股份”），出让方应提前就出售标的股权/股份事宜与其他方进行磋商，在符合法律法规、公司章程规定及监管部门要求及同等出售条件的前提下，出让方应将标的股权/股份转让给协议其他方（如其他各方均要求受让，可按各自持有公司股权的比例进行分配）或其他方指定的第三方。

（5）从《一致行动人协议》的有效期来看，其有效期至公司股票在全国中小企业股份转让系统精选层挂牌之日起满三年之日与 2023 年 12 月 31 日二者孰晚时点，一致行动安排在精选层挂牌后可预期期限内是稳定且有效存在的。

综上所述，本所律师认为，发行人 11 名实际控制人稳定，不存在潜在的导致发行人实际控制人发生变更的情况。

二、《第一轮问询函》之“问题 2.子公司及参股公司业务开展情况”

(1) 子公司南京德源业务开展情况及租赁风险。发行人于 2018 年投资设立南京德源药业有限公司，成立南京研发中心及销售中心。南京德源主要房产通过租赁取得，出租方对承租方设定了业绩指标。请发行人：①补充披露南京德源房屋租赁业绩考核指标的具体要求和执行标准，结合南京德源主要产品的研发和知识产权取得、销售情况等业务开展情况，说明南京德源是否存在无法达到业绩指标要求而被解除租赁合同的风险。②结合周边市场房屋租赁价格，说明发行人承租相关房屋价格是否公允，如无法达到考核而被解除租赁合同是否会对发行人租赁成本产生不利影响。

(2) 参股公司南京赛诺生物业务开展情况。根据公开发行说明书，发行人参股公司南京赛诺生物技术有限公司的主营业务为生物药品研发，发行人总投资金额 400 万元，持股比例 8.28%。请发行人补充披露：发行人参股南京赛诺生物的背景、原因，发行人与参股公司的其他股东除共同投资外是否存在其他关联关系、业务关系或资金往来，参股公司开展研发的主要情况，与发行人主营业务的关系。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见，请申报会计师对（1）进行核查并发表明确意见，请发行人律师对（2）进行核查并发表明确意见。

核查过程：

就上述问题，本所律师履行了包括但不限于以下查验程序：

(1) 登录国家企业信用信息公示系统网站（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>）、企查查网站（<http://www.qcc.com/>）对赛诺生物及其股东的企业信息进行了查询。

(2) 查阅了发行人投资赛诺生物有关的董事会决议及对外投资公告。

(3) 查阅了赛诺生物的营业执照及工商登记资料。

(4) 查阅了发行人投资赛诺生物的投资协议。

(5) 对发行人总经理进行了访谈。

(6) 查阅了赛诺生物的财务报表。

(7) 取得了发行人出具的书面说明。

核查内容及核查意见:

(一) 发行人参股南京赛诺生物的背景、原因, 发行人与参股公司的其他股东除共同投资外是否存在其他关联关系、业务关系或资金往来, 参股公司开展研发的主要情况, 与发行人主营业务的关系

1、发行人参股南京赛诺生物的背景、原因

根据发行人的产品研发战略及现状, 发行人在坚持自主研发、合作研发的同时, 也在积极寻求各种新药研发机构, 通过参股等方式与高端研发机构开展合作, 拓展公司对外合作领域及方式, 探索公司进入生物制药领域的可能性。2018年12月25日, 发行人完成对赛诺生物400万元的投资, 赛诺生物主要专注于胰岛素、GLP-1等糖尿病药物的研究与开发。

本所律师认为, 发行人参股赛诺生物的背景、原因为通过参股等方式与赛诺生物开展合作, 拓展发行人对外合作领域及方式, 探索公司进入生物制药领域的可能性。

2、发行人与参股公司的其他股东除共同投资外是否存在其他关联关系、业务关系或资金往来

截至本补充法律意见书出具之日, 赛诺生物的股权结构如下:

单位: 万元

序号	股东名称/姓名	出资额	出资比例
1	耿月兵	350.00	44.80%
2	南京赛诺企业管理咨询合伙企业(有限合伙)	150.00	19.20%
3	南京华大共赢一号创业投资企业(有限合伙)	78.13	10.00%
4	南京锋蕴创业投资有限公司	62.50	8.00%
5	江苏德源药业股份有限公司	62.50	8.00%
6	南京动平衡锋蕴创业投资合伙企业(有限合伙)	52.08	6.67%
7	南京市产业发展基金有限公司	26.04	3.33%
	合计	781.25	100%

上述股东中, 耿月兵为赛诺生物的实际控制人, 南京赛诺企业管理咨询合伙

企业(有限合伙)为赛诺生物管理团队持股平台,南京锋蕴创业投资有限公司为南京市江宁区国资委下属的投资公司,南京华大共赢一号创业投资企业(有限合伙)为华大共赢(深圳)股权投资基金管理有限公司管理的私募基金,南京动平衡锋蕴创业投资合伙企业(有限合伙)为南京市江宁区国资委下属产业引导基金投资的私募基金,南京市产业发展基金有限公司为南京市政府设立的产业基金,与发行人及发行人子公司除共同投资赛诺生物外,均不存在其他关联关系、业务关系或资金往来。

本所律师认为,发行人与赛诺生物参股公司的其他股东除共同投资外不存在其他关联关系、业务关系或资金往来。

3、参股公司开展研发的主要情况,与发行人主营业务的关系

赛诺生物由在生物药领域积累多年开发经验的专业人士创建,其技术团队具有从立项、临床前、临床、生产到申报注册完整经历。赛诺生物专注于糖尿病生物药物开发,包括采用基因工程方法生产 GLP-1 类和胰岛素类生物药物,并探索糖尿病治疗生物新药和新疗法,研发方向主要为开发更加长效或者更方便使用的剂型。目前在研项目主要有 4 个,其中:SN001 项目已进入临床前研究阶段、SN002 项目已进入中试阶段,SN003、SN004 已开始体外筛选工作。赛诺生物研发项目均由其自主进行,发行人未参与其相关项目的研发。

赛诺生物专注于糖尿病生物新药的研发,未来可与发行人在糖尿病化学仿制药方面的研发形成互补,其相关研发成果将在一定程度上为发行人探索进入生物制药领域提供帮助。

本所律师认为,赛诺生物专注于糖尿病生物药物开发,包括采用基因工程方法生产 GLP-1 类和胰岛素类生物药物,并探索糖尿病治疗生物新药和新疗法,未来可与发行人在糖尿病化学仿制药方面的研发形成互补,其相关研发成果将在一定程度上为发行人探索进入生物制药领域提供帮助。

三、《第一轮问询函》之“问题 3.股权激励信息披露不一致”

发行人在“发行人基本情况”章节披露,截至本发行说明书签署日,发行

人不存在已制定或实施的股权激励及相关安排（如限制性股票、股票期权等）；在“管理层讨论与分析”章节披露，公司于2017年9月8日、2017年9月25日召开董事会、股东大会审议通过了《关于江苏德源药业股份有限公司股票发行方案的议案》，向公司部分高级管理人员、职工监事和22名核心员工定向发行177.10万股股票，发行价格为每股6元，募集资金1,062.60万元，发行股票的主要目的是实施股权激励，并在报告期各期分别确认股份支付费用27.63万元、331.62万元、331.62万元、165.81万元。

请发行人：（1）说明前后披露不一致的原因，相关信息披露是否准确。（2）补充披露股权激励的主要条款约定，包括激励对象的选取标准，激励对象及激励价格的确定依据，员工离职后的权益处理、内部流转及退出机制等，股权管理机制等权益工具的公允价值及确认方法、股份支付费用的具体确定依据，说明相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定。

请保荐机构、发行人律师、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，并就发行人是否已真实、准确、完整披露了对投资者作出价值判断和投资决策有重大影响的相关信息，发表明确意见。

核查过程：

就上述问题，本所律师履行了包括但不限于以下查验程序：

- （1）查阅了发行人《2017年股票发行方案》。
- （2）查阅了发行人审议股权激励相关事项的董事会、监事会、股东大会会议文件及相关公告。
- （3）查阅了发行人与激励对象签署的《股份认购协议》。
- （4）查阅了激励对象的股权激励认购款的缴纳凭证、股权激励新增股本的验资报告。
- （5）查阅了天健出具的发行人《审计报告》。
- （6）对发行人总经理进行了访谈。
- （7）查阅了《企业会计准则第11号——股份支付》的相关规定。

(8) 查阅了发行人出具的书面说明。

核查内容及核查意见:

(一) 说明前后披露不一致的原因, 相关信息披露是否准确

发行人于 2017 年 9 月 8 日、2017 年 9 月 25 日召开董事会、股东大会审议通过了《关于江苏德源药业股份有限公司股票发行方案的议案》, 向公司部分高级管理人员、职工监事和 22 名核心员工定向发行 177.10 万股股票, 发行价格为每股 6 元, 募集资金 1,062.60 万元, 发行股票的主要目的是实施股权激励(以下简称“本次股权激励”)。2017 年 11 月 9 日, 发行人收到全国股转公司出具的《关于江苏德源药业股份有限公司股票发行股份登记的函》(股转系统函[2017]6479 号)。2017 年 11 月 22 日, 发行人在中国证券登记结算有限责任公司北京分公司完成新增股份登记, 公司总股本由 43,820,000 股增加至 45,591,000 股, 至此, 本次股票发行已完成。根据发行人与激励对象签署的《股份认购协议》, 本次发行股票的锁定期为 36 个月, 自德源药业股票登记至激励对象名下时起算, 激励对象的服务期限为自激励对象取得德源药业股票之日起 4 年, 服务期限内激励对象不得从发行人离职(包括自动辞职、被发行人开除等), 如果出现离职情况, 需对公司进行现金补偿。

为进一步明确公司信息披露的准确性和一致性, 发行人在《公开发行说明书》(申报稿)之“第四节发行人基本情况”之“六、影响发行人股权结构的事项”修改补充披露如下:

报告期内, 公司存在一次股权激励, 此项股权激励系公司换取职工服务的股份支付, 具体情况请参阅本发行说明书之“第八节 管理层讨论与分析”之“二、资产负债等财务状况分析”之“(八) 股东权益”之“3.资本公积”。

截至本发行说明书签署日, 发行人不存在已制定或实施的股权激励及相关安排(如限制性股票、股票期权等), 发行人控股股东、实际控制人未与其他股东签署特殊投资约定等可能导致股权结构变化的事项。

综上所述, 本所律师认为, 发行人已于《公开发行说明书》(申报稿)中补充披露本次股权激励的相关信息, 已真实、准确、完整披露了对投资者作出价值

判断和投资决策有重大影响的相关信息。

(二) 补充披露股权激励的主要条款约定，包括激励对象的选取标准，激励对象及激励价格的确定依据，员工离职后的权益处理、内部流转及退出机制等，股权管理机制等权益工具的公允价值及确认方法、股份支付费用的具体确定依据，说明相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定

1、股权激励的主要条款约定

(1) 激励对象的选取标准及激励价格的确定依据

本次股权激励对象为发行人高级管理人员（未持有发行人股份）、职工监事、核心员工共计 25 名，其中核心员工为经发行人经营管理层推荐，董事会提名，并经职工代表大会、监事会审议，经股东大会审议的对公司经营有重要作用的员工。

本次股权激励的股票发行价格为每股人民币 6.00 元，发行价格综合考虑了发行人股权激励的目的以及发行人所处行业、公司成长性以及公司的净资产、净利润等多种因素，并经发行人与发行认购对象沟通后最终确定。

(2) 员工离职后的权益处理、内部流转及退出机制

本次股权激励要求激励对象自取得公司股票之日起 4 年内不得从公司离职（包括自动辞职、被公司开除等），各激励对象需在原岗位或更高级岗位继续服务 4 年，若激励对象因个人主观原因导致工作岗位发生重大变化，需对公司进行现金补偿，且各方明确了具体的现金补偿金额计算方式；本次股权激励股票锁定期为自股票登记至激励对象名下之日 36 个月。锁定期结束后，若激励对象非公司董监高，则持有的股票可申请全部变更为流通股，若激励对象为公司董监高持有的股票必须遵守公司法等相关法律法规的规定，每年只能转让股份总数的 25%。本次股权激励明确了各激励对象离职后的现金补偿机制，未赋予激励对象其他退出机制，未赋予激励对象在限售期内的内部股转流转权利，且未设置激励对象在其离职后对本次激励股权的回购、注销等权益处理条款。

此外，根据本次股权激励方案中对于激励对象因提前离职对公司进行现金补偿的计算方式，相关现金补偿足以覆盖公司对其进行股权激励而计算的股份支付

费用，相关条款的设置不会损害公司的利益。

根据公司与激励对象签订的《股份认购协议》，明确约定激励对象自取得公司股票之日起 4 年内不得从公司离职（包括自动辞职、被公司开除等），如果出现离职情况，需对公司进行现金补偿，具体补偿标准如下：

1) 上市（指在国内证券交易所挂牌上市，下同）前离职补偿标准为：年补偿标准=（授予日股票实际价值-股票发行价格）*股数/4；

2) 上市后离职补偿标准为：年补偿标准=（离职日股票实际价值-股票发行价格）*股数/4。

激励对象自取得股票之日起，需在原岗位或更高级岗位继续服务 4 年，若激励对象因个人主观原因导致工作岗位发生重大变化，需对公司进行现金补偿，具体补偿标准如下：

年补偿标准=（授予日股票实际价值-股票发行价格）*股数/4*50%。

本所律师认为，发行人本次股权激励激励对象的选取标准及激励价格的确定依据合理、充分，本次股权激励明确了各激励对象离职后的现金补偿机制，未赋予激励对象其他退出机制，未赋予激励对象在限售期内的内部股转流转权利，且未设置激励对象在其离职后对本次激励股权的回购、注销等权益处理条款，相关条款的设置不会损害发行人的利益。

2、股权管理机制等权益工具的公允价值及确认方法、股份支付费用的具体确定依据，说明相关会计处理是否符合《企业会计准则》的规定

根据《企业会计准则第 11 号——股份支付》的相关规定：对于换取职工服务的股份支付，企业应当以股份支付所授予的权益工具的公允价值计量。企业应在等待期内的每个资产负债表日，以对可行权权益工具数量的最佳估计为基础，按照权益工具在授予日的公允价值，将当期取得的服务计入相关资产成本或当期费用，同时计入资本公积中的其他资本公积。

本次股权激励股票的公允价值以本次股权激励股票发行董事会召开日（即 2017 年 9 月 8 日）前 6 个月内发行人股票成交均价 13.49 元/股作为计算标准，向王齐兵等 25 名股权激励对象授予限制性股票 177.10 万股，增发价格为 6.00 元/

股，募集资金 1,062.60 万元，其中计入股本 177.10 元，计入资本公积-股本溢价 885.50 元，以公允价值与发行价差额确认股份支付费用总额 1,326.48 万元。按照本次股权激励方案，激励对象需要在发行人服务满 4 年才能享受相应的股权激励，因此在服务期内的每个资产负债表日，发行人以公允价值与股票授予价格的差额按照服务期限分摊确认管理费用-股份支付费用，同时计入资本公积-其他资本公积。

报告期内，公司本次股份支付计入资本公积-其他资本公积的金额如下：

单位：万元

项目	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年 1-6 月
股份支付	27.63	331.62	331.62	165.81

发行人本次股权激励系约定服务期限的股份支付，股份支付金额在服务期内摊销，处理方式与上市公司、精选层挂牌公司同类型股权激励处理方式相同。如拓斯达（证券代码：300607.SZ）招股说明书披露股权激励确认的股份支付金额“会计处理方式为按 5 年服务期进行摊销”；创远仪器（证券代码：831961.OC）公开发行说明书中披露“公司按照服务期限分期确认股份支付费用。在服务期内的每个资产负债表日，公司以公允价值与股票授予价格的差额按照服务期限分摊确认管理费用-股份支付费用，同时计入资本公积-其他资本公积。”因此，发行人本次股权激励会计处理方式与上市公司、精选层挂牌公司处理方式相同。

本所律师作为非会计专业人士履行一般核查义务后认为，本次股权激励事项以换取职工服务为目的，服务对价确认依据准确，股份支付费用分摊合理、准确，权益工具公允价值的确认、股份支付会计处理符合《企业会计准则第 11 号——股份支付》的相关规定。

综上所述，本所律师认为，发行人已经补充披露本次股权激励的主要条款约定、股权管理机制等权益工具的公允价值及确认方法、股份支付费用的具体确定依据，已真实、准确、完整披露了对投资者作出价值判断和投资决策有重大影响的相关信息，本次股权激励的相关会计处理是否符合《企业会计准则第 11 号——股份支付》的相关规定。

四、《第一轮问询函》之“问题 5.技术先进依据充分性”

根据公开发行说明书，在描述发行人业务与技术水平、行业地位时多处使用了“市场占有率第一、技术优势、市场领先优势、得到社会的广泛认可”等表述。发行人披露了多项认定，如江苏省科技型中小企业、江苏省企业技术中心、省级工程技术研究中心、省优秀企业技术中心、江苏省代谢综合征治疗药物工程中心等。

请发行人补充披露：（1）请补充披露领先或先进的具体体现和依据，说明上述排名的主要依据，简要介绍其他排名企业情况，请补充说明获得此排名的具体年份和排名、是否存在最新的排名情况。如无明确依据，请修改公开发行说明书中的相关表述。（2）各项认定的认定单位的性质和主要成员单位，认定结果是否由认定单位统一组织认定，是否存在由认定单位签发的证明文件。

请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查并发表意见。

核查过程：

就上述问题，本所律师履行了包括但不限于以下查验程序：

（1）查阅了发行人产品的药学会样本医院销售数据。

（2）对发行人的总经理进行了访谈。

（3）查阅了发行人“江苏省科技型中小企业”、“江苏省企业技术中心”、“省级工程技术研究中心”、“省优秀企业技术中心”、“江苏省代谢综合征治疗药物工程中心”等认定的资质证明文件及涉及的法律法规及政策文件。

（4）查阅了发行人修改更新后的《公开发行说明书》（申报稿）。

（5）查阅了发行人出具的书面说明。

核查内容及核查意见：

（一）请补充披露领先或先进的具体体现和依据，说明上述排名的主要依据，简要介绍其他排名企业情况，请补充说明获得此排名的具体年份和排名、是否存在最新的排名情况。如无明确依据，请修改公开发行说明书中的相关表述

1、关于“市场占有率第一”、“社会的广泛认可”的表述

发行人在《公开发行说明书》(申报稿)“第九节、募集资金运用”之“二、募集资金运用”之“(一)、固体制剂车间扩建改造项目二期工程”之“3、固体制剂车间扩建改造项目二期工程的可行性”之“(2)技术保障可行性”处存在如下表述：其中：“瑞彤”、“唐瑞”质量和疗效得到社会的广泛认可，连续多年在国产同类产品中市场占有率第一。

上述表述不够严谨，发行人已在更新后的《公开发行说明书》(申报稿)中进行了删除。

2、关于“技术优势”、“市场领先优势”的表述

发行人在《公开发行说明书》(申报稿)“第九节募集资金运用”之“二、募集资金运用”之“(二)、研发中心建设项目”之“2、项目建设背景及必要性”之“(3)、符合医药行业发展的需求”处存在如下表述：公司通过研发中心的建设，加大糖尿病领域新产品开发力度，加快糖尿病领域重点产品上市步伐，以强化公司在糖尿病重点领域研发技术优势和市场领先优势。

(1) 技术优势

发行人产品的核心技术及工艺包括：结晶技术、分离纯化技术、超低温无水无氧反应技术、高压氢化替代技术、低温粉碎技术、球磨技术、固体分散工艺、包衣上药技术等。

以上述技术为支撑，发行人瑞彤(盐酸吡格列酮片)、盐酸二甲双胍缓释片、唐瑞(那格列奈片)、复瑞彤(吡格列酮二甲双胍片)已完成一致性评价工作，且均为全国首家通过，相关药品功效做到了和原研药一致。

本所律师认为，发行人目前具有一定的技术优势。

(2) 市场优势

中国药学会样本医院数据显示，2019年发行人吡格列酮(瑞彤)市场占有率19.54%，排名第二；吡格列酮二甲双胍片(复瑞彤)市场占有率6.79%，排名第二；二甲双胍市场占有率0.87%，排名第十三；那格列奈(唐瑞)市场占有率

率 25.97%，排名第二；坎地氢噻（波开清）市场占有率 100%。

本所律师认为，发行人产品目前具有一定的市场领先优势。

综上所述，本所律师认为，发行人在《公开发行说明书》（申报稿）中关于“技术优势”、“市场领先优势”等表述具有一定的依据，但该等表述不够严谨。发行人已对《公开发行说明书》（申报稿）中的相关表述进行了修改，修改后的表述准确、严谨。

（二）各项认定的认定单位的性质和主要成员单位，认定结果是否由认定单位统一组织认定，是否存在由认定单位签发的证明文件

1、各项认定的认定单位的性质和主要成员单位

发行人在《公开发行说明书》（申报稿）中披露的各项认定的认定单位的性质和主要成员单位的情况如下：

序号	荣誉	认定单位	认定单位性质	主要成员单位
1	国家级高新技术企业	江苏省科学技术厅	省级政府组成部门	在国家重点支持的高新技术领域内，持续进行研究开发与技术成果转化，形成企业核心自主知识产权，并以此为基础开展经营活动，在中国境内（不包括港、澳、台地区）注册的居民企业
		江苏省财政厅	省级政府组成部门	
		国家税务总局江苏省税务局	国家税务总局省级税务局	
2	国家级博士后科研工作站	人力资源社会保障部	国务院组成部门	设立博士后科研工作站的各类企业、从事科学研究和技术开发的事业单位以及省级以上高新技术开发区、经济技术开发区和留学人员创业园区
		全国博士后管理委员会	根据《博士后管理工作规定》的规定，负责对全国博士后工作中的重大问题进行研究和协调的机构	
3	江苏省科技型中小企业	江苏省经济贸易委员会	省级政府组成部门	依托一定数量的科技人员从事科学技术研究开发活动，取得

		江苏省中小企业局	省级政府组成部门	自主知识产权并将其转化为高新技术产品或服务,从而实现可持续发展的中小企业
4	江苏省企业技术中心	江苏省经济和信息化委员会	省级政府组成部门	在全省工业重点产业特别是新兴产业、高新技术产业中建立的具有技术创新方面示范和导向作用以及行业促进和带动作用的企业、行业内的技术经济组织
5	省级工程技术研究中心	江苏省科学技术厅	省级政府组成部门	主要针对产业发展中的共性、关键技术和技术工程化进行研究、开发、设计和试验带动行业发展的新型科研实体
6	江苏省代谢综合征治疗药物工程中心	江苏省发展与改革委员会	省级政府组成部门	依托具有实力的科研院所、各类研发创新平台、高等院校或高新技术企业,共同组建的以现代企业制度为规范的公司制企业法人形式的工程中心
7	省优秀企业中心	江苏省经济和信息化委员会	省级政府组成部门	在全省工业重点产业特别是新兴产业、高新技术产业中建立的具有技术创新方面示范和导向作用以及行业促进和带动作用的企业、行业内的技术经济组织
8	省级博士后创新实践基地	江苏省人力资源和社会保障厅	省级政府组成部门	江苏省各类企业、从事科学研究和技术开发的事业单位

2、认定结果是否由认定单位统一组织认定,是否存在由认定单位签发的证明文件

发行人在《公开发行说明书》(申报稿)中披露的各项认定均由认定单位统一组织认定,并取得了认定单位签发的证明文件,具体如下:

(1)“国家级高新技术企业”由认定单位按照《高新技术企业认定管理办法》

的相关规定统一组织认定,并取得了编号为 GR201832000326 的《高新技术企业证书》。

(2)“国家级博士后科研工作站”由认定单位按照《关于开展 2015 年博士后科研工作站申报工作的通知》(人社部函[2015]13 号)的相关规定统一组织认定,并取得了《关于批准合肥国轩高科动力能源股份公司等 628 个单位设立博士后科研工作站的通知》(人社部[2015]86 号)的认定。

(3)“江苏省科技型中小企业”由认定单位按照《江苏省科技型中小企业评审推荐办法(试行)》(苏中小信[2008]5 号)的相关规定统一组织认定,并取得了《关于公布第二批江苏省科技型中小企业名单的通知》(苏中小信[2009]40 号)的认定。

(4)“江苏省企业技术中心”由认定单位按照《江苏省认定企业技术中心管理办法》的相关规定统一组织认定,并取得了《关于公布 2010 年第二批省认定企业技术中小名单的通知》(苏经信科技[2010]1033 号)的认定。

(5)“省级工程技术研究中心”由认定单位按照《关于促进工程技术研究中心发展的若干意见》的相关规定统一组织认定,并取得了《省科技厅关于下达 2010 年第十八批省科技发展计划(工程技术研究中心建设项目)的通知》(苏科计[2010]392 号)的认定。

(6)“江苏省代谢综合征治疗药物工程中心”由认定单位按照《江苏省工程中心管理办法》的相关规定统一组织认定,并取得了《江苏省发展改革委关于同意建设 2017 年度第一批省级工程中心的通知》(苏发改高技发[2017]974 号)的认定。

(7)“省优秀企业中心”由认定单位统一组织认定,并取得了《关于公布“十二五”期间两次评价 80 分以上省级企业技术中心和认定企业技术中心名单的通知》(苏经信科技[2016]104 号)的认定。

(8)“省级博士后创新实践基地”由认定单位按照《省人力资源社会保障厅关于开展 2014 年江苏省博士后创新实践基地申报工作的通知》(苏人社发[2014]117 号)统一组织认定,并取得了《省人力资源和社会保障厅关于批准江苏银行

股份有限公司等 70 个单位设立江苏省博士后创新实践基地的通知》(苏人社发[2014]252 号) 的认定。

本所律师认为,发行人在《公开发行说明书》(申报稿)中披露的各项认定的结果由认定单位统一组织认定,均具有由认定单位签发的证明文件。

五、《第一轮问询函》之“问题 7.行业政策对发行人生产经营的影响”

(1) 集中采购政策对发行人生产经营的影响。根据公开发行说明书,公司产品盐酸二甲双胍缓释片已入选第三批药品集中带量采购目录,供应区域:重庆、河北、山西、青海;规格:0.5g×10 片/板×3 板/盒;中选价格:2.97 元/盒;拟采购数量(万片):15,710;采购周期:3 年。请发行人补充披露:①集中带量采购的招标流程和招标政策,约定采购量的确定方式,发行人披露的拟采购数量 15,710(万片)的具体含义,是发行人单家中标数量还是所用中标企业总体中标数量,是单年采购量还是三年采购量。②盐酸二甲双胍缓释片纳入第三批药品集中带量采购目录后,对发行人同类产品在非中标区域销售的具体影响。③与公司主要产品相同适应症、疗效的其他竞争品种是否已纳入带量采购目录。④综合上述情况分析说明药品集中采购制度对发行人收入、利润的具体影响,并根据实际情况作风险揭示、重大事项提示。

(2) 进入医保目录产品的相关情况。根据公开发行说明书,瑞彤等 6 个在售产品均进入医保目录。请发行人补充披露:入选医保目录的年份及医保药品类别,在各级医院的使用情况等;前述产品的报销比例、招标流程和招标政策;说明参与招投标过程是否合法合规,是否存在商业贿赂;结合近年来国家对医药行业出台的相关政策,分析并说明发行人的相关产品是否存在被调出基本药物品种目录或医保目录的风险,如有,请充分揭示相关风险。

(3) 一致性评价情况及影响。根据公开发行说明书,发行人 6 个在售产品中,有 4 个已通过国家仿制药一致性评价(均为全国首家通过)。请发行人补充披露:尚未通过一致性评价的 2 个药品一致性评价工作的开展情况,原研方基本情况、相关的专利情况,同类剂型通过一致性评价情况,若未能通过一致性评价或未能在规定时间内完成一致性评价对公司的具体影响及应对措施,并作

有针对性的风险揭示。

(4)“两票制”及“一票制”的推行进度及影响。请发行人补充披露：①所在细分领域是否已全面推行“两票制”，发行人执行和落实“两票制”的情况，对发行人业务模式、销售渠道、销售价格、销售收入、销售费用、回款周期、应收账款管理、税负、募投项目实施等方面的影响。②目前已开始实施“一票制”的区域及发行人产品对应销售区域占比，“一票制”对发行人产品销售价格、销售模式及业务推广的影响，发行人采取的应对措施，并根据实际情况充分揭示相关风险。③补充披露发行人配送商的终端销售情况，发行人产品是否实现最终销售。

请保荐机构、发行人律师、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，请保荐机构、申报会计师说明对终端销售的核查过程及核查依据。

核查过程：

就上述问题，本所律师履行了包括但不限于以下查验程序：

- (1) 查阅了集中带量采购的相关政策文件。
- (2) 查阅了发行人集中采购的中标文件。
- (3) 对发行人总经理进行了访谈。
- (4) 查阅了历次国家集中采购的相关文件。
- (5) 查阅了国家医保目录及其他医保政策相关文件。
- (6) 查阅了发行人参与招标的相关文件，并对比相关招标制度。
- (7) 查阅了国家基药目录及医保目录相关政策文件。
- (8) 查阅了甲钴胺和坎地氢噻原研方基本情况、相关的专利情况的相关文献。
- (9) 查阅了甲钴胺和坎地氢噻同类剂型通过一致性评价情况的信息。
- (10) 查阅了发行人细分领域推行“两票制”情况公开信息。
- (11) 查阅了国家及各地区一票制相关政策文件。

(12) 查阅了发行人出具的书面说明。

(13) 查阅了发行人更新后的《公开发行说明书》(申报稿)。

核查内容及核查意见:

(一) 集中采购政策对发行人生产经营的影响。根据公开发行说明书, 公司产品盐酸二甲双胍缓释片已入选第三批药品集中带量采购目录, 供应区域: 重庆、河北、山西、青海; 规格: 0.5g×10片/板×3板/盒; 中选价格: 2.97元/盒; 拟采购数量(万片): 15,710; 采购周期: 3年。请发行人补充披露: ①集中带量采购的招标流程和招标政策, 约定采购量的确定方式, 发行人披露的拟采购数量 15,710(万片)的具体含义, 是发行人单家中标数量还是所用中标企业总体中标数量, 是单年采购量还是三年采购量。②盐酸二甲双胍缓释片纳入第三批药品集中带量采购目录后, 对发行人同类产品在非中标区域销售的具体影响。③与公司主要产品相同适应症、疗效的其他竞争品种是否已纳入带量采购目录。④综合上述情况分析说明药品集中采购制度对发行人收入、利润的具体影响, 并根据实际情况作风险揭示、重大事项提示

1、集中带量采购的招标流程和招标政策, 约定采购量的确定方式, 发行人披露的拟采购数量 15,710(万片)的具体含义, 是发行人单家中标数量还是所用中标企业总体中标数量, 是单年采购量还是三年采购量

(1) 招标流程

根据《全国药品集中采购文件(GY-YD2020-1)》, 集中采购招标流程如下:

序号	流程	内容
1	负责机构	■ 各省(自治区、直辖市)、新疆生产建设兵团委派代表组成国家组织药品集中采购和使用联合采购办公室(以下简称联合采购办公室), 代表各地区公立医疗机构、部分军队及社会办医药机构等实施部分药品集中带量采购, 由上海市医药集中招标采购事务管理所承担日常工作并具体实施。
2	联合采购办公室发布全国药品集中	■ 联合采购办公室根据各省医疗机构的申报情况, 编制发布全国药品集中采购文件, 约定采购品种目录、约定采购量、采购周期、企业申报资格、申报品种资格等关键要素。

	采购文件	<p>■ 各企业通过“上海阳光医药采购网”(www.smpaa.cn)及各地指定网站下载相关文件。</p>
3	拟参与招标的企业编制申报材料	<p>■ 申报企业仔细阅读采购文件中所有内容,按采购文件的要求提供申报材料,并保证所提供的全部材料真实有效。申报材料中涉及到的证书、证明材料等,必须在申报信息公开当日仍在有效期内。如果申报企业没有按照采购文件的要求提交完整材料,或者申报材料没有对采购文件做出响应、申报材料内容不实等,由此影响中选结果的由申报企业负责。</p> <p>■ 申报材料包括:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.全国药品集中采购申报函 2.法定代表人授权书 3.申报信息一览表(单独封装) 4.药品符合“申报品种资格”的相关证明材料; 5.企业资质的相关证明材料(申报多个品种仅需制作一份); 6.原料药自产说明材料(当原料药和制剂生产企业为同一法人时请提供药品注册批件复印件)
4	提交申报材料	<p>■ 申报企业应将“申报信息一览表”一式两份分别装入2个小信封密封,再将2个小信封共同装入1个大信封,大信封上粘贴“申报信息一览表信封封面样张”,并标明申报截止时间前不得启封。封口处加盖企业公章或由被授权人签字。</p> <p>■ 申报企业应将“申报材料”封装,并粘贴“申报材料信封封面样张”,并标明申报截止时间前不得启封。封口处加盖企业公章或由被授权人签字。</p> <p>■ 如果信封密封不严,联合采购办公室对申报材料非人为因素过早启封概不负责。申报材料提前启封造成的后果,由申报企业自行承担。</p>
5	申报信息公开	<p>■ 申报信息公开时邀请所有申报企业、有关部门和公证机构参加,对申报信息公开的全过程进行监督。</p>
6	确定拟中选企业	<p>■ 联合采购办公室根据《全国药品集中采购文件》规定的原则入围企业、拟中选企业。</p>
7	供应地区确认	<p>■ 拟中选企业统一进入供应地区确认程序。第一顺位企业优先在供应地区中选择1个地区。优先选择完毕后,从第一顺位企业开始所有拟中选企业按顺位依次交替确认剩余地区,每个拟中选企业每次选择1个地区,重复上述过程,直至所有地区选择确认完毕。</p>

		<p>■ 拟中选企业结合本企业产能确认供应地区，轮到选择时必须做出确认，不得弃权，否则视同放弃拟中选资格，由其他拟中选企业按顺位重新依次确认供应地区。</p>
8	拟中选结果公示	<p>■ 拟中选企业申报价作为该企业确认供应地区相应药品的拟中选。</p> <p>■ 价格。供应地区确认完毕后，联合采购办公室即与拟中选企业签订备忘录。</p> <p>■ 拟中选结果在“上海阳光医药采购网”（www.smpaa.cn）公示，并接受申投诉。</p>
9	中选通知	<p>■ 拟中选结果公示无异议后，联合采购办公室将发布中选通知。</p>
10	签订购销协议	<p>■ 各地在联合采购办公室发布中选通知后，按照当地中选品及其中选价格在省级药品集中采购平台上完成挂网工作，按要求组织签订购销协议并执行。</p>

(2) 主要招标政策

1) 申报品种资格（进入集采目录药品的资格要求）

属于采购品种目录范围并获得国内有效注册批件的上市药品，且满足以下要求之一，可以认定为具有申报品种资格：

①原研药及国家药品监督管理局发布的仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂。

②通过国家药品监督管理局仿制药质量和疗效一致性评价的仿制药品。

③根据《国家食品药品监督管理总局关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告》（2016年第51号），按化学药品新注册分类批准的仿制药品。

④纳入《中国上市药品目录集》的药品。

申报品种在本次药品集中采购活动前两年内不存在省级（含）以上药品监督管理部门质量检验不合格情况（其中仿制药的不合格情况指通过国家药品监督管理局仿制药质量和疗效一致性评价上市后的不合格情况）。

2) 申报报价原则

申报价为申报企业的实际供应价，应包括税费、配送费等在内的所有费用。

申报价按药品差比价规则折算至最小计量单位（指单片/单粒/单袋/单支等）后的价格作为“单位申报价”（四舍五入保留小数点后4位）。“单位申报价”应小于采购品种对应规格“最高有效申报价”。

集中采购所涉药品差比价关系参照现有规则，根据剂型、规格（装量差异按照含量差比价计算）、包装数量计算，不考虑包装材料差异。

3) 入围企业确定原则

采购品种目录中同品种最多入围企业数根据符合“申报品种资格”的实际申报企业数确定，具体如下表：

符合“申报品种资格”的实际申报企业数	最多入围企业数
1	1
2	2
3	2
4	3
5	4
6	4
7	5
8	6
9	6
10	7
≥11	8

符合要求的企业申报价，以采购品种目录中同品种最小规格作为代表规格，按药品差比价规则折算至最小计量单位后的价格作为“单位可比价”（四舍五入保留小数点后4位）。按“单位可比价”由低到高确定申报企业入围及供应地区确认的顺序，“单位可比价”最低的为第一顺位，次低的为第二顺位，依次类推确定其他顺位。

4) 中选企业确定原则

入围企业价格符合以下条件之一的，获得拟中选资格：

- ① “单位可比价” ≤ 同品种最低“单位可比价”的1.8倍。
- ② “单位申报价”降幅 ≥ 50.00%（以《采购品种目录》对应规格最高有效申

报价为基数进行计算)。降幅以百分比计,四舍五入保留百分比小数点后2位。

③“单位可比价” ≤ 0.1000 元。

入选后,同品种申报企业“单位可比价”相同时,按以下规则依次优先确定中标品种:

①上年度年省级供应地区数多的企业优先(以各地报送数据为依据);

②上年度年在各地销售量大的企业优先,多个规格的品种,销售量合并计算(以各地报送数据为依据);

③通过或视同通过国家药品监督管理局仿制药质量和疗效一致性评价时间在前的企业优先(以国家药品监督管理局批准日期为准);

④原料药自产的企业优先(限指原料药和制剂生产企业为同一法人)。

5) 供应地区确认准则

拟中选企业统一进入供应地区确认程序。第一顺位企业优先在供应地区中选择1个地区。优先选择完毕后,从第一顺位企业开始所有拟中选企业按顺位依次交替确认剩余地区,每个拟中选企业每次选择1个地区,重复上述过程,直至所有地区选择确认完毕。

拟中选企业应结合本企业产能确认供应地区,轮到选择时必须做出确认,不得弃权,否则视同放弃拟中选资格,由其他拟中选企业按顺位重新依次确认供应地区。

(3) 约定采购量的确定方式

集中带量采购的采购数量是各省份医疗机构根据向国家集采管理机构上报的采购需求数据,因此,在集中采购过程中各省份的采购数量是固定的,发行人无权约定。每个省份只能中标一个企业,企业中标对应省份后,该省份的采购量即为其中标量。

(4) 发行人中标情况

盐酸二甲双胍缓释片纳入第三批药品集中带量采购目录,中标数量 15,711.5

2 (万片), 即发行人产品中选的四个省份的医疗机构一年的采购量, 因每个省份只有一个中标企业, 所以为发行人单家中标数量。

其他同类中标产品 (盐酸二甲双胍缓释片) 情况如下:

剂型	规格	单位	生产厂家	中标价格	中标量 (万片)	中标比例	中标省份
盐酸二甲双胍缓释片	0.5g*64片	盒	天方药业有限公司	4.35 元	45,322.28	27.79%	辽宁、吉林、安徽、福建、河南
盐酸二甲双胍缓释片	0.5g*10片	盒	北京万辉双鹤药业有限责任公司	0.78 元	23,030.18	14.12%	内蒙古、黑龙江、上海、湖南
盐酸二甲双胍缓释片	0.5g*60片	瓶	石药集团欧意药业有限公司	5.13 元	25,641.59	15.72%	北京、山东、海南、甘肃
盐酸二甲双胍缓释片	0.5g*30片	盒	石家庄市华新药业有限责任公司	2.85 元	20,865.15	12.79%	天津、广西、四川、宁夏
盐酸二甲双胍缓释片	0.5g*30片	盒	江苏德源药业股份有限公司	2.97 元	15,711.52	9.63%	河北、山西、重庆、青海
盐酸二甲双胍缓释片	0.5g*36片	盒	南京亿华药业有限公司	4.1 元	11,405.16	6.99%	浙江、江西、云南、西藏
盐酸二甲双胍缓释片	0.5g*60片	盒	广东赛康制药厂有限公司	7.18 元	9,547.54	5.85%	湖北、广东、贵州
盐酸二甲双胍缓释片	0.5g*60片	瓶	悦康药业集团股份有限公司	7.68 元	11,562.00	7.09%	江苏、陕西、新疆 (含兵团)
合计					163,085.42	100.00%	--

综上所述, 本所律师认为, 集中带量采购的采购数量是各省份医疗管理机构向国家集采管理机构上报的采购需求数, 全国集采每个省份只能中标一个企业, 企业中标对应省份后, 该省份的采购量即为其中标量; 发行人披露的拟采购数量 15,710 万片是发行人产品中选的四个省份的医疗机构单年的采购量, 是发行人单家中标数量。

2、盐酸二甲双胍缓释片纳入第三批药品集中带量采购目录后, 对发行人同类产品在非中标区域销售的具体影响

盐酸二甲双胍缓释片纳入第三批药品集中带量采购刚开始执行, 具体影响还未完全体现, 预测将会对发行人在非中标区域销售带来如下影响:

(1) 对于非中标区域公立医院的销售将会受到影响, 但理论上还有报量的

20%可用。根据《全国药品集中采购文件（GY-YD2020-1）》，各品种各地首年约定采购量按以下规则确定：“…全国实际中选企业数为4家及以上的，为首年约定采购量计算基数的80%…”其中盐酸二甲双胍缓释片中标企业8家，因此首年约定采购量仅为首年约定采购量计算基数的80%，尚余20%的余量。另一方面，根据《全国药品集中采购文件（GY-YD2020-1）》，医疗机构在优先使用本次药品集中采购中选药品的基础上，剩余用量可按当地药品集中采购管理有关规定，适量采购同品种价格适宜的其他药品。因此，对于该部分余量，发行人产品作为进入集采且首家通过一致性评价的药品，具有一定的竞争力。

（2）对于非中标区域私立医院及医疗机构的销售影响有限。全国药品集中采购仅限于公立医院及医疗机构，对于私立医院和医疗机构的销售受到的影响有限，仍按以前政策执行。

（3）公司全国集采中标价格与非集采方式的销售价格是独立的，集采价格仅适用于公司所选中区域范围，对于不在该范围内的销售，公司销售价格仍以原价格为基础结合市场情况综合确定。

本所律师认为，盐酸二甲双胍缓释片纳入第三批药品集中带量采购目录后，在非中标区域，发行人对公立医疗机构的销售量将受到影响，对非公立机构的销售影响较小，非公立医疗机构的销售价格仍以集采前价格为基础结合市场情况综合确定。

3、与公司主要产品相同适应症、疗效的其他竞争品种是否已纳入带量采购目录

截至本补充法律意见书出具之日，我国已完成三批药品（包含4+7城市药品试点）集中采购工作，具体如下：

（1）第一批（4+7城市药品集中采购拟中选结果公示）

序号	名称	适用症
1	阿托伐他汀钙片	高胆固醇血症原发性高胆固醇血症
2	瑞舒伐他汀钙片	原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常症
3	硫酸氢氯吡格雷片	预防动脉粥样硬化血栓
4	厄贝沙坦片	原发性高血压

5	苯磺酸氨氯地平片	高血压
6	恩替卡韦分散片/胶囊	乙型肝炎
7	草酸艾司西酞普兰片	抑郁障碍
8	盐酸帕罗西汀片	抑郁症
9	奥氮平片	精神分裂症
10	头孢呋辛酯片	敏感细菌造成的感染
11	利培酮片	急性和慢性精神分裂症
12	吉非替尼片	局部晚期或转移性非小细胞肺癌
13	福辛普利钠片	治疗高血压和心力衰竭
14	厄贝沙坦氢氯噻嗪片	原发性高血压
15	赖诺普利片	高血压
16	富马酸替诺福韦二吡呋酯片	成人 HIV-1
17	氯沙坦钾片	高血压
18	马来酸依那普利片	高血压
19	左乙拉西坦片	癫痫
20	甲磺酸伊马替尼胶囊/片	白血病
21	孟鲁司特钠片	哮喘
22	蒙脱石散	腹泻
23	注射用培美曲塞二钠	恶性胸膜间皮瘤
24	氟比洛芬酯注射液	手术后及各种癌症的镇痛
25	盐酸右美托咪定注射液	用于全身麻醉的手术患者气管插管和机械通气时的镇静

(2) 第二批

中选结果与第一批相同。

(3) 第三批

序号	名称	适用症
1	阿那曲唑片	晚期乳腺癌
2	阿哌沙班片	髋关节或膝关节择期置换术的成年患者，以及预防静脉血栓栓塞事件
3	注射用阿扎胞苷	骨髓增生异常综合症 (MDS)，急性非淋巴细胞性白血病

4	盐酸氨基葡萄糖胶囊/片	全身所有部位骨关节炎的治疗和预防
5	盐酸氨溴索片/胶囊	急、慢性呼吸道疾病
6	奥氮平口崩片	精神分裂症
7	奥美拉唑肠溶胶囊	胃溃疡、十二指肠溃疡、应激性溃疡、反流性食管炎和卓-艾综合征
8	布洛芬缓释胶囊	缓解轻至中度疼痛如头痛、关节痛、偏头痛、牙痛、肌肉痛、神经痛、痛经
9	布洛芬颗粒	缓解轻至中度疼痛如头痛、关节痛、偏头痛、牙痛、肌肉痛、神经痛、痛经
10	地氯雷他定片	缓解慢性特发性荨麻疹及常年性过敏性鼻炎的全身及局部症状
11	多潘立酮片	用于消化不良、腹胀、嗝气、恶心、呕吐、腹部胀痛
12	盐酸二甲双胍缓释片	2型糖尿病患者
13	盐酸二甲双胍片	2型糖尿病患者
14	非布司他片	痛风患者高尿酸血症的长期治疗
15	非那雄胺片	治疗和控制良性前列腺增生(BPH)以及预防泌尿系统事件
16	非那雄胺片	治疗和控制良性前列腺增生(BPH)以及预防泌尿系统事件
17	盐酸氟西汀胶囊	抑郁发作; 强迫症; 神经性贪食症
18	枸橼酸西地那非片	治疗勃起功能障碍
19	甲钴胺片	周围神经病
20	卡培他滨片	结肠癌辅助化疗
21	卡托普利片	高血压症、心力衰竭
22	富马酸喹硫平片	精神分裂症和治疗双相情感障碍的躁狂发作
23	来曲唑片	绝经后早期乳腺癌患者的辅助治疗
24	氯氮平片	急性与慢性精神分裂症
25	盐酸美金刚片	中重度至重度阿尔茨海默型痴呆
26	孟鲁司特钠咀嚼片	2岁至14岁儿童哮喘的预防和长期治疗
27	孟鲁司特钠颗粒	1岁以上儿童哮喘的预防和长期治疗
28	匹伐他汀钙片	治疗高胆固醇症、家族性高胆固醇症
29	琥珀酸普芦卡必利片	成年女性患者中通过轻泻剂难以充分缓解的慢

		性便秘症状
30	盐酸曲美他嗪片	心绞痛发作的预防性治疗。眩晕和耳鸣的辅助性对症治疗
31	塞来昔布胶囊	缓解骨关节炎的症状和体征、缓解成人类风湿关节炎的症状和体征、治疗成人急性疼痛
32	盐酸舍曲林片	治疗抑郁症的相关症状
33	盐酸坦索罗辛缓释胶囊	前列腺增生症引起的排尿障碍
34	碳酸氢钠片	缓解胃酸过多引起的胃痛、胃灼热感(烧心)、反酸
35	替格瑞洛片	急性冠脉综合征
35	替格瑞洛片	急性冠脉综合征
36	枸橼酸托法替布片	类风湿关节炎
37	维格列汀片	2型糖尿病
38	维生素 B6 片	预防和治疗维生素 B6 缺乏症
39	氢溴酸西酞普兰片	抑郁性精神障碍(内源性 & 非内源性抑郁)
40	盐酸西替利嗪片	各种过敏
41	缬沙坦胶囊/片	各类轻至中度高血压
42	盐酸达泊西汀片	18 至 64 岁男性早泄
43	依托考昔片	治疗骨关节炎急性期和慢性期的症状和体征
44	盐酸乙胺丁醇片	适用于与其他抗结核药联合治疗结核杆菌所致的肺结核
45	右佐匹克隆片	用于治疗失眠
46	左乙拉西坦口服溶液	成人及 4 岁以上儿童癫痫患者部分性发作的加用治疗
47	左乙拉西坦注射用浓溶液	成人及 4 岁以上儿童癫痫患者部分性发作的加用治疗
48	阿莫西林颗粒	用于敏感菌(不产 β -内酰胺酶菌株)所致感染
49	利奈唑胺片	由特定微生物敏感株引起的感染
50	盐酸莫西沙星氯化钠注射液	成人(≥ 18 岁)上呼吸道和下呼吸道感染
51	左氧氟沙星滴眼液	治疗眼睑炎、睑腺炎、泪囊炎、结膜炎、睑板腺炎、角膜炎以及用于眼科围手术期的无菌化疗法
52	盐酸环丙沙星片	敏感菌引起的泌尿生殖系统感染、呼吸道感染、胃肠道感染、伤寒、和关节感染、肤软组织感染、

		血症等全身感染
53	头孢地尼胶囊	对头孢地尼敏感的葡萄球菌属、链球菌属、肺炎球菌、消化链球菌、丙酸杆菌、淋病奈瑟氏菌、卡他莫拉菌、大肠埃希菌、克雷伯菌属、奇异变形杆菌、普鲁威登斯菌属、流感嗜血杆菌等菌株所引起的下列感染： 咽喉炎、扁桃体炎、急性支气管炎、肺炎；耳炎、鼻窦炎；肾盂肾炎、膀胱炎、淋菌性尿道炎；附件炎、宫内感染、前庭大腺炎；乳腺炎、肛门周围脓肿、外伤或手术伤口的继发感染；毛囊炎、疖、疖肿、痈、传染性脓疱病、丹毒、蜂窝组织炎、淋巴管炎、甲沟炎、皮下脓肿、粉瘤感染、慢性脓皮症；眼睑炎、麦粒肿、睑板腺炎
54	头孢克洛胶囊	敏感菌所致呼吸系统、泌尿系统、耳鼻喉科及皮肤、软组织感染等
55	克拉霉素片	克拉霉素敏感菌所引起的下列感染： 1.鼻咽感染：扁桃体炎、咽炎、副鼻窦炎；2.下呼吸道感染：包括支气管炎、细菌性肺炎、非典型肺炎；3.皮肤感染，脓疱病、丹毒、毛囊炎、疖和伤口感染

在适用症为糖尿病的药品中，入选国家集采目录的有盐酸二甲双胍缓释片、盐酸二甲双胍片以及维格列汀片，其中维格列汀片为发行人主要产品的竞争品种。

在适用症为高血压的药品中，入选国家集采目录的竞争品种有厄贝沙坦片、苯磺酸氨氯地平片、福辛普利钠片、厄贝沙坦氢氯噻嗪片、赖诺普利片、氯沙坦钾片、马来酸依那普利片、卡托普利片、缬沙坦胶囊/片，均为发行人主要产品的竞争品种。

在适用症为周围神经病的药品中，入选国家集采目录的为甲钴胺片，为发行人主要产品的竞争品种。

本所律师认为，与发行人主要产品相同适应症、疗效的其他竞争品种部分已纳入带量采购目录，包括适用症为糖尿病的维格列汀片，适用症为高血压的厄贝

沙坦片、苯磺酸氨氯地平片、福辛普利钠片、厄贝沙坦氢氯噻嗪片、赖诺普利片、氯沙坦钾片、马来酸依那普利片、卡托普利片、缬沙坦胶囊/片、甲钴胺片等。

4、综合上述情况分析说明药品集中采购制度对发行人收入、利润的具体影响，并根据实际情况作风险揭示、重大事项提示

(1) 发行人已有产品进入国家药品集中采购目录的影响

截至本补充法律意见书出具之日，发行人盐酸二甲双胍缓释片已经进入国家药品集中采购目录，中标市场为河北省、山西省、重庆市以及青海省，中标总量15,711.52 万片（每年），中标型号：500mg/30s，中标价格 2.97 元/盒（含税），不含税价格 2.63 元/盒，即 0.088 元/片。

发行人产品若通过国家集采销售，售价相比省标、市标低，但由于国家集采为带量采购，因此不需要耗费大量销售费用去推广销售。

公立医疗机构销售方面，中标后发行人盐酸二甲双胍缓释片在中标省份区域内公立医疗机构以集采价格销售，对于非中标省份公立医疗机构，将仍以原销售价格为基础确定。同时根据《全国药品集中采购文件（GY-YD2020-1）》，发行人在非中标省份的市场份额将减少到原有预测市场份额的 20%。非公立医疗机构方面，中标后发行人盐酸二甲双胍缓释片在中标省份及非中标省份非公立医疗机构的销售，仍按原有模式，不受集中采购影响。

发行人产品盐酸二甲双胍缓释片将在中标区域以国家集采方式对公立医疗机构销售，发行人产品的具体销售情况将变为：

产品	区域	销售对象	销售方式	销售数量	销售单价	销售费用	是否带量
盐酸二甲双胍缓释片	中标区域	公立医疗机构	国家集采	中标数量	中标价格	无	是
		私立医疗机构	省标、市标	原销售额基础	原价格基础	正常发生	否
	非中标区域	公立医疗机构	省标、市标	原销售额的 20%	原价格基础	正常发生	否
		私立医疗机构	省标、市标	原销售额基础	原价格基础	正常发生	否

其他产 品	-	私立及公立	省标、市标	原销售额 基础	原价格基础	正常 发生	否
----------	---	-------	-------	------------	-------	----------	---

假设从 2019 年开始，发行人盐酸二甲双胍缓释片产品即按照集采政策及中标情况销售，则对发行人近一年一期总体经营业绩情况影响如下：

1) 对发行人销售数量的影响

集采模拟 2020 年 1-6 月份销售数量将较实际下降 12.57%，模拟 2019 年销售数量较实际下降 1.56%。

集采模拟公司盐酸二甲双胍缓释片销售数量下降，主要原因为二甲双胍产品竞争激烈，中标企业较多（8 家），导致公司中标区域较少，中标数量不高。虽然公司该产品在中标区域获得了一定的销售数量，但在非中标区域的销售数量因集采政策大幅下滑，导致公司销售总量相对下滑。

2) 对对发行人销售收入的影响

集采模拟 2020 年 1-6 月销售收入将较实际下降 16.10%，模拟 2019 年销售收入将较实际下降 14.05%。

集采模拟公司盐酸二甲双胍缓释片销售收入将较实际销售收入下降，主要原因为盐酸二甲双胍缓释片中标企业较多，公司中标区域较少，中标数量不高，中标价格较低，导致公司该产品在中标区域获得的销售收入增长有限。同时由于集采政策，公司该产品在非中标区域的销售收入下滑，导致公司销售总收入相对下滑。

3) 对发行人销售成本的影响

集采模拟公司 2020 年 1-6 月销售成本将较实际下降 8.04%，模拟 2019 年销售成本将较实际下降 1.07%。

集采模拟公司盐酸二甲双胍缓释片销售成本将下降，主要原因是销售数量下降而引起的销售成本变化，公司销售成本的变动趋势与销售数量的变动趋势基本一致。

4) 对发行人销售费用的影响

集采模拟 2020 年 1-6 月份销售费用将下降 19.67%，模拟 2019 年销售费用将下降 18.49%。

集采模拟公司盐酸二甲双胍缓释片销售费用下降，主要原因是集采后公司该产品中标部分由国家集体采购，不发生销售费用，同时非中标区域因为集采政策，预计销售规模降低，导致销售费用同时降低。

5) 对发行人销售利润的影响

集采模拟 2020 年 1-6 月销售利润将较实际下降 15.60%，模拟 2019 年销售利润较实际下降 14.47%。

集采模拟公司盐酸二甲双胍缓释片销售利润将下降，主要原因是公司集采中标数量较少，价格较低，导致中标区域销售利润整体较低，同时因为集采影响在非中标区域销售规模降低，导致非中标区域销售利润也随之降低。

6) 对发行人产能利用率的影响

集采模拟 2020 年 1-6 月份产能利用率将较实际下降 6.97%，模拟 2019 年产能利用率较实际下降 3.37%，主要是因为集采后盐酸二甲双胍缓释片销售数量的相对减少。

若不考虑其他产品销售增长及盐酸二甲双胍缓释片在非公立医疗机构的销售增长，发行人盐酸二甲双胍缓释片进入国家集采后，预计将对发行人收入、利润带来一定的下滑影响，其原因一方面为发行人产品样本医院市场份额相对较低（0.87%），竞争优势不明显；另一方面是盐酸二甲双胍缓释片生产厂商众多，市场竞争较为激烈，集中采购中标企业较多，使得中标数量较少，中标价格较低，进而导致发行人该产品盈利水平降低。

综上所述，本所律师认为，发行人盐酸二甲双胍缓释片中标药品集中采购将会为发行人带来一定的收入下降风险。若未来盐酸二甲双胍缓释片在非中标地区无法有效开拓非公立机构等增量市场，且其他产品的销售无法获得持续增长，将使得发行人整体收入及利润面临下滑风险。

(2) 并根据实际情况作风险揭示、重大事项提示

“带量采购”政策将会对发行人经营模式及经营业绩带来一定影响，发行人已在《公开发行说明书》(申报稿)“重大事项提示”及“第三节风险因素”之“一、行业政策及经营风险”之“(二)带量采购引起的药品降价风险”中补充披露如下：

随着医疗卫生体制改革的持续推进与不断深化，我国医保支付改革、分级诊疗、一致性评价和医药分开等政策全面推进。国家持续加强对药品价格控制力度；对列入国家基本医疗保险药品目录的药品以及国家基本医疗保险药品目录以外的具有垄断性生产、经营的药品，实行政府定价或者政府指导价。上述定价方式造成药品价格下调，对制药行业的各环节产生较大影响。

近年来，国家全面深化药品集中采购和使用改革，药品集中带量采购模式将成为常态。2019年12月29日，国家公布《全国药品集中采购文件》，开始在全国范围内开展第二批药品集中带量采购。2020年8月20日，第三批国家组织药品集中采购工作在上海启动，8月24日，中选结果正式确认。从4+7城市试点带量采购，到带量采购试点扩围，再到第二批、第三批药品集中带量采购，中标药品的降价均较为明显。

目前，公司产品盐酸二甲双胍缓释片(0.5g)已入选第三批药品集中带量采购目录，中标价格相对公司非集采方式售价下滑幅度较大，未来若公司盐酸二甲双胍缓释片无法借助进入集采名单所带来的知名度提升，有效挖掘非中标地区公立医疗机构的集采余量市场，无法有效开拓非公立医疗机构等增量市场，预计该产品销售利润将下滑，若同时其他产品的销售无法获得持续增长，将使得公司整体收入及利润面临下滑风险。

预计在未来一段时间内，我国药品集中采购带来的药品降价的趋势仍将持续。若公司其他产品陆续被纳入到带量采购目录，且对于药品降价政策应对不当，未能抓住降价机遇有效扩大销售规模，将会对公司整体盈利水平带来较大不利影响。”

盐酸二甲双胍缓释片纳入第三批药品集中带量采购目录，将对公司该产品的收入利润带来下行风险，但另一方面，有利于公司快速扩大品牌在全国的影响力，提高公司产品及整体品牌的知名度，降低销售费用，带动盐酸二甲双胍缓释片在

非公立医院市场的推广，同时也有利于促进公司其他产品的销售。

作为应对，未来公司将采取以下措施来防范盐酸二甲双胍缓释片收入利润下行对公司整体收入及利润带来的不利影响：

A.不断加强内部管理和工艺技术提升，实行产品生产的精细化管理，降低产品单位生产成本，强化成本竞争优势；

B.做好营销方面的考核激励以及渠道下沉的工作，对于非中标区域，加大对非公立医疗机构的推广销售工作，大力拓展基层社区以及零售市场，深挖基层市场和院外市场，积极开拓零售药店及网上自费市场销售新渠道，提升基层和零售终端市场覆盖率以保持市场的稳定增长；

C.借助盐酸二甲双胍缓释片纳入集采带来的品牌效应，持续加大其他产品的市场推广及市场销售工作，使其他产品销售继续保持报告期内的高增长态势；

D.继续坚持以科研开发和技术创新为主导，不断加大研发，推出新品（包括以二甲双胍为基础的复方制剂），进一步完善产品结构，提高公司整体抗风险能力。

（8）其他产品未来进入国家集采的影响

根据《全国药品集中采购文件（GY-YD2019-2）》及《全国药品集中采购文件（GY-YD2020-1）》，目前进入集采目录的药品多为通过一致性评价企业数量多于三家（含原研）的品种。

根据《全国药品集中采购文件（GY-YD2020-1）》，同品种申报企业“单位可比价”相同时，按以下规则依次确定：

A.2019年省级供应地区数多的企业优先（以各地报送数据为依据）；

B.2019年在各地销售量大的企业优先，多个规格的品种，销售量合并计算（以各地报送数据为依据）；

C.通过或视同通过国家药品监督管理局仿制药质量和疗效一致性评价时间在前企业优先（以国家药品监督管理局批准日期为准）；

D.原料药自产的企业优先（限指原料药和制剂生产企业为同一法人）。

以此，对公司剩余 5 个药品进入集采的可能性及影响分析如下：

①吡格列酮

吡格列酮目前通过一致性评价企业 1 家（德源药业），正在申报企业 1 家（中美华东），虽然通过一致性评价的企业较少，但作为糖尿病基础药物且存在正在申报的企业，其存在被纳入国家集采的可能性。

公司吡格列酮在全国 26 个省份有销售、2019 年样本医院市场份额为 19.54%，市场份额占有率排名第二、为全国首家通过一致性评价的药品、为吡格列酮原料药自产企业，因此，在集中采购方面具有较强的竞争优势。公司该药品主要竞争对手为武田制药原研药“艾可拓”（市场份额 28.71%），但艾可拓每片销售价格（15mg，6.0-6.7 元）远高于公司产品（30mg，2.3-3.2 元），因此，公司产品对于原研药“艾可拓”具有价格竞争优势。公司产品进入国家集采，预计将会进一步扩大产品市场份额，提高公司竞争力和产品覆盖面。

②那格列奈

那格列奈目前通过一致性评价企业 2 家，正在申报企业 1 家（天方药业）。虽然通过一致性评价的企业较少，但作为糖尿病基础药物且存在正在申报的企业，存在被纳入国家集采的可能性。

那格列奈在全国 24 个省份均有销售、2019 年样本医院市场份额为 25.97%，市场份额占有率排名第二、为全国首家通过一致性评价的药品、为那格列奈原料药自产企业，因此，在集中采购方面具有较强的竞争优势。公司该药品主要竞争对手为北京诺华的“唐力”（市场份额 25.97%），但唐力每片销售价格（120mg，约 3.22 元）远高于公司产品（120mg，约 1.6 元），因此，公司产品对于“唐力”具有价格竞争优势。公司产品进入国家集采，预计将会进一步扩大产品市场份额，提高公司竞争力和产品覆盖面。

③吡格列酮二甲双胍片

吡格列酮二甲双胍片目前仅有公司和中美华东两家生产企业，且作为复方品种，在基础药物吡格列酮未被纳入集采目录的情况下，其被纳入集采目录的可能性较低。且若二甲双胍、吡格列酮均被纳入集采目录，则吡格列酮二甲双胍片再

被纳入集采目录将不具有必要性。

目前该产品仅有公司和中美华东两家生产企业,其中公司的样本医院市场占有率为 6.79%,中美华东市场占有率为 93.21%,根据集采规则,拟中选第一顺位企业优先在供应地区中选择 1 个地区,优先选择完毕后,从第一顺位企业开始所有拟中选企业按顺位依次交替确认剩余地区,每个拟中选企业每次选择 1 个地区,重复上述过程,直至所有地区选择确认完毕。按照该规则公司产品的市场规模和市场占有率将得到有效提高,不会对公司造成重大不利影响。

④坎地氢噻片

坎地氢噻片目前尚未有企业完成一致性评价,且该产品目前仅有公司一家生产企业,且作为复方品种,在基础药物坎地沙坦酯、氢氯噻嗪未全部被纳入集采目录情况下,其被纳入集采的可能性较低。

坎地氢噻片作为独家品种,若被纳入国家集采目录,将有效提高产品的市场规模,不会对公司造成重大不利影响。

⑤甲钴胺胶囊

甲钴胺胶囊目前尚未有企业申报一致性评价,预计该药品短期内纳入集采目录的可能性不大。

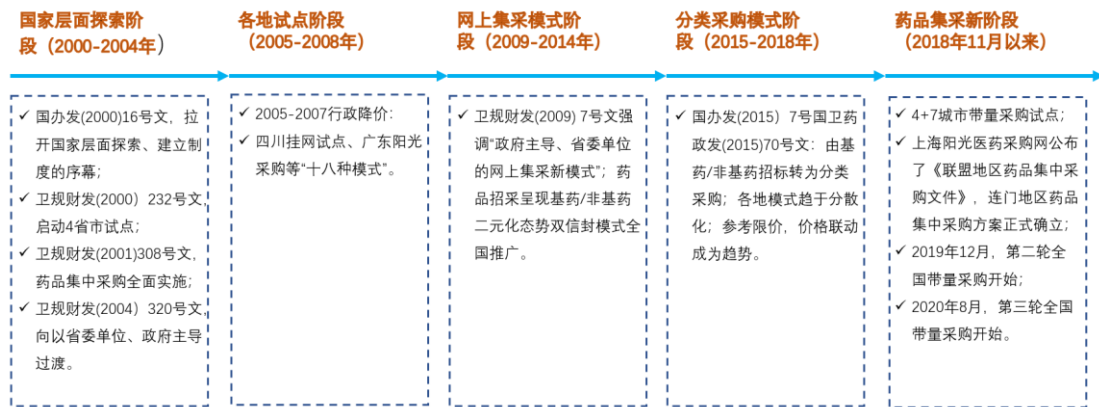
甲钴胺胶囊目前占公司销售收入的比例较低(2017年、2018年、2019年及2020年1-6月,公司甲钴胺胶囊销售占比分别为2.88%、2.63%、3.59%及5.39%),其是否进入集采对公司不会造成重大不利影响。

发行人已在《公开发行说明书》(申报稿)“第五节业务和技术”之“二、行业基本情况”之“(二)行业主要监管部门、监管体制、法律法规及行业相关政策”之“(10)药品集中采购制度”对未来招标政策的发展趋势及影响补充披露如下:

5) 未来招标政策发展趋势及影响

我国药品集中采购发展历史,可分成6个阶段:国家层面探索阶段(2000-2004年)——各地试点阶段(2005-2008年)——网上集采模式阶段(2009年-

2014年)——分类采购模式阶段(2015-2018年)——药品集采阶段(2018年以来)。具体如下:



目前我国药品采购中, 降价和控费仍是未来主要目标, 国家集采仍将成为趋势, 具体未来我国药品集中采购将呈现以下发展趋势:

1、降价和控费依然是集中采购的主要目标。医保筹资增长率降低与医疗费用快速增长之间的矛盾尚未解决, 控费和降价依旧是未来医改的核心, 而药品集中采购则是实现降价控费的重要途径。

2、药品集中采购方式将更加多样化。除了国家集采, 各地也在不断尝试新型集中采购模式, 如跨区域联合采购、多种形式的价格谈判等, 且试点范围不断扩大。

3、“直接挂网+议价”成为各地主流模式。省级集中采购项目普遍采用了阳光挂网模式, 这也为多种形式的议价提供了土壤。省级挂网价逐渐成为入市门槛, 真正拥有定价权的是医疗机构、医联体等议价主体。

4、量价挂钩、价格动态调整等成为普遍要求。国家多个医改纲领性文件均提及要“坚持集中带量采购原则”。

5、跨省联盟采购模式成为政策引导。在各省各自集采的同时, 还出现了一种省际联盟集采方式。目前已有三大省际联盟, 分别是重庆牵头的五省联盟、四川省牵头的8省(区)联盟和陕西省牵头的11省联盟。联盟采购的方式对于部分采购能力不强的省来说, 可以更大程度的降低采购价格; 而对于企业来说, 更大范围的采购意味着更大的市场, 未来可能会有越来越多省参与这种联盟采购的

模式。

带量采购将是未来的招标政策的发展趋势，虽然发行人及其他医药企业面临着中标价格下行的压力，但带量采购可以提升产品稳定的销售规模，获得更大的市场份额，降低企业的市场推广费用，同时促进发行人及其他医药企业进一步加强成本管理及研发创新，更有利于其未来的长期发展。

本所律师认为，发行人已就药品集中采购制度对发行人收入、利润的具体影响的情况在更新后的《公开发行说明书》（申报稿）中进行了风险揭示。

二、进入医保目录产品的相关情况。根据公开发行说明书，瑞彤等 6 个在售产品均进入医保目录。请发行人补充披露：入选医保目录的年份及医保药品类别，在各级医院的使用情况等；前述产品的报销比例、招标流程和招标政策；说明参与招投标过程是否合法合规，是否存在商业贿赂；结合近年来国家对医药行业出台的相关政策，分析并说明发行人的相关产品是否存在被调出基本药物品种目录或医保目录的风险，如有，请充分揭示相关风险

1、入选医保目录的年份及医保药品类别

截至本补充法律意见书出具之日，发行人产品入选医保目录的年份及医保药品类别情况如下：

序号	名称	医保目录	入选年份	医保药品类别
1	瑞彤（盐酸吡格列酮片）	是	2004 年 9 月	乙类
2	盐酸二甲双胍缓释片	是	2004 年 9 月	乙类
3	唐瑞（那格列奈片）	是	2004 年 9 月	乙类
4	复瑞彤（吡格列酮二甲双胍片）	是	2019 年 8 月	乙类
5	波开清（坎地氢噻片）	是	2019 年 8 月	乙类
6	甲钴胺胶囊	是	2004 年 9 月	乙类

本所律师认为，发行人瑞彤（盐酸吡格列酮片）、盐酸二甲双胍缓释片、唐瑞（那格列奈片）、甲钴胺胶囊于 2004 年 9 月进入国家医保目录；复瑞彤（吡格列酮二甲双胍片）、波开清（坎地氢噻片）于 2019 年 8 月进入国家医保目录；发行人上述产品均为乙类药品。

2、在各级医院使用情况

报告期内，发行人进入医保目录的在售产品在各级医院的使用情况如下：

单位：万元

项目		2020年1-6月		2019年度		2018年度		2017年度	
		医院数量	销售金额	医院数量	销售金额	医院数量	销售金额	医院数量	销售金额
吡格列酮二甲双胍片	二级以上医院	335	2,214.36	311	3,300.97	254	1,999.31	184	1,198.22
	基层	757	854.75	914	1,326.93	336	919.98	266	620.31
	零售	69	377.12	64	588.20	61	354.13	59	189.64
	合计	1,161	3,446.23	1,289	5,216.10	651	3,273.42	509	2,008.17
甲钴胺胶囊	二级以上医院	273	455.20	243	620.21	201	453.68	190	416.87
	基层	1,106	492.68	965	481.61	600	292.73	584	333.88
	零售	57	60.06	45	51.20	46	45.63	44	60.18
	合计	1,436	1,007.94	1,253	1,153.02	847	792.05	818	810.93
坎地氢噻片	二级以上医院	145	617.02	144	910.15	118	575.43	80	354.14
	基层	271	254.50	179	346.97	136	265.40	125	192.72
	零售	48	229.62	42	282.16	40	157.20	38	70.22
	合计	464	1,101.14	365	1,539.27	294	998.03	243	617.08
那格列奈片	二级以上医院	468	1,426.70	526	2,823.71	515	2,690.09	489	2,433.27
	基层	606	328.80	881	588.83	338	424.53	314	363.55
	零售	60	211.38	60	348.87	65	291.11	68	294.68
	合计	1,134	1,966.88	1,467	3,761.42	918	3,405.72	871	3,091.50
盐酸吡格列酮片	二级以上医院	979	4,099.94	1,074	8,698.01	1,107	9,412.22	1,105	10,207.99
	基层	1,870	2,159.20	2,675	4,081.64	1,799	3,443.57	1,756	3,456.29
	零售	103	1,513.91	104	2,918.32	109	2,971.00	118	3,094.92
	合计	2,952	7,773.04	3,853	15,697.97	3,015	15,826.79	2,979	16,759.20
盐酸二甲双胍缓释片	二级以上医院	455	2,750.72	542	4,110.14	411	2,577.39	439	1,985.69
	基层	1,634	2,286.75	1,706	3,168.16	1,536	2,022.42	1,671	1,643.56
	零售	66	250.15	65	315.76	67	201.80	67	162.05
	合计	2,155	5,287.62	2,313	7,594.05	2,014	4,801.60	2,177	3,791.30

本所律师认为, 发行人产品在等级医院、基层医院、零售机构均有销售。

3、医保报销比例

根据《国家医保局、人力资源社会保障部关于印发<国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录>的通知》(医保发[2019]46号), 各统筹地区医疗保障部门应在省级医疗保障部门的指导下, 根据医保基金的负担能力和管理要求, 制定《药品目录》甲乙类药品相应的支付办法。对规定有限定支付范围的药品, 要制定审核支付细则, 并加强临床依据的核查。因此, 对于不同的地区, 各类药品的报销比例、报销政策均有不同。

发行人产品瑞彤(盐酸吡格列酮片)、盐酸二甲双胍缓释片、唐瑞(那格列奈片)、复瑞彤(吡格列酮二甲双胍片)、波开清(坎地氢噻片)及甲钴胺胶囊均为医保乙类产品。根据相关规定, 乙类医保的费用由患者自付一定比例后, 再纳入基本医疗保险基金给付范围, 并按基本医疗保险的规定支付费用。中国各地区的乙类药品报销比例存在一定差异, 具体以地方医保政策规定为准。

以上海市为例, 发行人各产品的报销比例如下:

药品名称	个人自付比例	按基本医疗保险的规定报销
瑞彤(盐酸吡格列酮片)	10%	90%
盐酸二甲双胍缓释片	20%	80%
唐瑞(那格列奈片)	-	100%
复瑞彤(吡格列酮二甲双胍片)	10%	90%
波开清(坎地氢噻片)	-	100%
甲钴胺胶囊	-	100%

本所律师认为, 中国各地区的乙类药品报销比例存在一定差异, 具体以地方医保政策规定为准; 乙类医保的费用由患者自付一定比例后, 再纳入基本医疗保险基金给付范围, 并按基本医疗保险的规定支付费用。

4、各药品招标流程和招标政策

2021年起, 发行人产品盐酸二甲双胍缓释片将在中标区域以国家集采方式对公立医疗机构销售, 发行人产品的具体销售情况将变为:

产品	区域	销售对象	销售方式	销售数量	销售	销售	是否
----	----	------	------	------	----	----	----

					单价	费用	带量
盐酸二甲双胍缓释片	中标区域	公立医疗机构	国家集采	中标数量	中标价格	无	是
		私立医疗机构	省标、市标	原销售额基础	原价格基础	正常发生	否
	非中标区域	公立医疗机构	省标、市标	原销售额的20%	原价格基础	正常发生	否
		私立医疗机构	省标、市标	原销售额基础	原价格基础	正常发生	否
其他产品	-	私立及公立	省标、市标	原销售额基础	原价格基础	正常发生	否

各销售方式下的具体招标政策和流程如下：

(1) 国家集采

招标渠道	国家集采
区域	全国性
主办方	国家医保局、国家卫生健康委、国家药监局等
招标程序	企业资格、药品资格申报-申报信息公开-拟中选企业确定-中选药品确定-供应地区确认-签订备忘录-中选结果公示-按中选价在省级药品集中采购平台上完成挂网工作-签订购销协议
招标内容	全国药品集中采购
招标范围	国家组织药品集中采购和使用联合采购办公室公告的药品目录
招标频率	不定期
投标要求	<p>企业要求：提供药品及伴随服务的国内药品生产企业，药品上市许可持有人，药品上市许可持有人（为境外企业）指定的进口药品全国总代理；</p> <p>药品要求：属于采购品种目录范围并获得国内有效注册批件的上市药品，且满足以下要求之一：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.原研药及仿制药质量和疗效一致性评价参比制剂； 2.通过一致性评价的仿制药品； 3.按化学药品新注册分类批准的仿制药品； 4.纳入《中国上市药品目录集》的药品
中标原则	<p>入围企业价格符合以下条件之一的，获得拟中选资格：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. “单位可比价” ≤ 同品种最低“单位可比价”的 1.8 倍； 2. “单位申报价” 降幅 ≥ 50.00%（以《采购品种目录》对应规格最高有效申报价为基数进行计算）。降幅以百分比计，四舍五入保留百分

	比小数点后 2 位； 3. “单位可比价” ≤0.1000 元
是否带量	是（公司盐酸二甲双胍缓释片中标量 15,711.52 万片）
销量确定方法	首年约定采购量按以下规则确定：全国实际中选企业数为 1 家的，为首年约定采购量计算基数的 50%；全国实际中选企业数为 2 家的，为首年约定采购量计算基数的 60%；全国实际中选企业数为 3 家的，为首年约定采购量计算基数的 70%；全国实际中选企业数为 4 家及以上的，为首年约定采购量计算基数的 80%
中标后的销售流程	发布中选通知后，按照当地中选药品及其中选价格在省级药品集中采购平台上完成挂网工作，按要求组织签订购销协议并执行
是否中标即可签订销售合同	配送关系确定后，公司选定配送商，并与医疗机构、配送商签订三方协议

(2) 省标

渠道	省标				
区域	江苏省	浙江省	福建省	广东省	四川省
主办方	江苏省卫生计生委	浙江省卫生计生委	福建省医疗保障管理委员会办公室	广东省卫生计生主管部门	省卫生计生委
招标程序	企业递交电子资质资料审核通过-企业网上信息进行确认-产品上限价公布	投标企业及其产品的确认-产品价格确认-参考价的计算-中标结果的公布-配	企业申报资料-省平台审核资料-企业参与竞价或者价格谈判-按照规则公	企业报名-平台根据产品资料对产品划分质量层次-依据规则计算入市价-医	企业递交资料，申报集中挂网-公示药品信息-受理申诉-公布药品采购类-制

	公示-企业网上报价-经济技术评审结果公布公示-进行企业报价解密、公布企业报价-商务标评审-挂网、入围产品进行公示-医疗机构选择采购产品及价格并公布公示-企业配送关系确定-签订销售合同-网上采购和配送	送的管理-签订购销合同	布中标企业及品种-选定配送商	疗机构报量-企业在不超过入市价基础上进行报价-入围产品进行公示-医疗机构选择采购产品及价格-企业配送关系确定-签订销售合同-网上采购和配送	定药品最高限价-公示最高限价，受理查询申诉举报、价格修正-上报审批后正式挂网
招标内容	江苏省非营利性医疗机构、基层医疗卫生机构的药品集中采购	浙江省非营利性医疗机构、基层医疗卫生机构的药品集中采购	福建省所有医保定点医疗机构以及参加省药品（耗材）联合限价阳光采购活动的药品生产、流通（配送）企业及其他相关当事人的药品采购	广东省政府办基层医疗卫生机构和县级以上公立医疗机构、医保定点民营医疗机构的药品交易	四川省公立医院和政府办基层医疗机构的药品采购
招标范围	医疗卫生机构使用的所有药品（不含中药饮片），主要为用量大的药品、江苏省低价药品、江苏省急（抢）救药品、妇儿专科	集中采购目录中的药品	福建省第九标药品采购目录中药品，并结合医疗机构在用药品和实际需要进行适当调整	1.议价品种：非医保目录药品、妇儿专科非专利药品、急（抢）救药品、基础输液、低价药品、管制药品、临床必需且采购困	1.医疗机构自行采购药品：国家实行特殊管理的麻醉药品、一类精神药品、医疗放射药品、医疗毒性药品、人血液制品等特殊

	非专利药品、用量小的药品等			<p>难目录药品；</p> <p>2.谈判品种：国家及省谈判目录药品；</p> <p>3.定点生产品种：国家定点生产目录药品；</p> <p>4.按国家现行规定采购品种：麻醉药品、精神药品、防治传染病和寄生虫病的免费用药、国家免疫规划疫苗、计划生育药品等；</p> <p>5.竞价品种：除上述四类品种以外的药品</p>	<p>药品；</p> <p>2.常用低价药品；3.定点生产药品；4.常规上网药品</p>
招标频率	不定期	不定期	不定期	不定期	不定期
投标要求	企业必须是药品生产企业，药品生产经营企业必须依法取得相应的资质证书，具有履行合同必须具备的药品供应保障能力，采购周期内确保药品供应。2013年以来国家和省	投标企业在集中采购过程中，提供虚假证明文件，串标、围标、蓄意抬高价格或以低于药品成本价格恶意竞争，中标后拒不签订合同，供应假劣药品，未按合同规定及时配送供	企业必须为国内药品生产企业和进口药品国内总代理商，企业必须确保满足全省联合限价阳光采购至少一个周期的正常供货，企业没有不诚信记录或是“黑名单”企业	生产企业直接报名，取得国家生产批件的药品可随时报名	由药品生产企业直接申报，生产企业应具有履行合同必须具备的药品供应保障能力，依法取得真实有效的《企业法人营业执照》、《药品生产许可证》/《药品经营许可证》、《药

	<p>食品药品监管部门发布的质量公告中，生产环节抽样检验不合格的产品，不得参与本次集中采购活动</p>	<p>货等，按有关规定纳入不良记录，取消该企业所有产品在全省的中标资格。自取消之日起两年内不接受其任何产品参加我省药品集中采购，各医疗机构两年内不得以任何形式采购其产品，并中止原签订的购销合同</p>			<p>品 GMP 证书》/《药品 GSP 证书》和药品注册批件、说明书、药品质量标准等资质材料，凡列入四川省药械采购不良记录和商业贿赂不良记录等相关文件规定的禁止申报情况，以及 2013 年以来国家及四川省药品质量公告明确生产环节抽检不合格产品，不得参加药品集中挂网采购工作</p>
<p>中标原则</p>	<p>1.经济技术标评审：经济技术标得分最高的产品直接进入议价评审，其他产品依据评审分组得分高低，确定进入商务标评审的产品； 2.商务标评审：按企业报价由低到高的顺序依次确</p>	<p>投标企业必须在规定的时限内完成价格确认工作，不同意按参考价供货的产品，企业须提交书面说明情况，采购中心将视情排查处理。未提交书面申请的，视为同意按参考价供货。同意以参考价供</p>	<p>1.竞争性目录内的品种视药品属性及临床治疗需要，通过三轮公开竞价、充分竞争后，按价格从低到高保留若干家挂网； 2.非竞争性目录内的品种通过三轮的人机对话谈判，依谈判结果确定是否</p>	<p>1.竞价品种分组后为多家的品规，同生产企业同一品规取全国（不含广东省）最低 5 个省（区、市）中标价的平均值与广东省现行入市价两者之间低值作为入市价； 2.竞价品种分组后为独家</p>	<p>1.低价药：医疗机构在国家规定的日使用费用（西药不超过 3 元，中成药不超过 5 元）以下采购； 2.常规上网药品：“双信封”招标，根据经济技术标得分从高至低，确定进入商务标评审的药品，进入商</p>

	<p>定拟入围产品；</p> <p>3.议价采购药品评审：按议价规则评审；</p> <p>4.限价挂网采购药品评审：以报价不高于采购上限价挂网；对采购金额500万元以下的药品，投标企业及产品资质审核合格后，进行经济技术评审。响应产品数小于等于2个的全部入围，其他依照竞价采购药品经济技术评审入围规则入围。入围后，以报价不高于采购上限价挂网。对低价药品目录中的药品，投标企业及产品资质审核合格后，以价格部门确定的低价药品费用标准为依据，由企业根据生产成本和市场供求情况</p>	<p>货企业的产品列入拟中标范围,不同意的产品暂停在线交易资格</p>	<p>挂网</p>	<p>的品规，取全国（不含广东省）最低3个省（区、市）中标价的平均值与广东省现行入市价两者之间低值作为入市价；</p> <p>3.低价药品根据日均费用标准（西药≤3元、中成药≤5元，国家另有标准从其标准）和说明书计算入市价</p>	<p>务标的最低报价药品纳入拟中标药品范围，报价第二低产品纳入中标备选药品。当中标产品无法保障供应时，由备选药品替补中标</p>
--	---	-------------------------------------	-----------	---	--

	进行报价，符合规定的，按企业报价挂网。 5.直接挂网采购药品评审：对急（抢）救类药品、妇儿专科非专利药品，投标企业及产品资质审核合格后，按企业报价直接挂网采购				
是否带量	否	否	否	否	否
销量确定方法	生产企业营销推广能力	生产企业营销推广能力	生产企业营销推广能力	生产企业营销推广能力	生产企业营销推广能力
中标后的销售流程	配送关系确定后，公司选择配送商并签订配送合同，医疗机构采购，配送商发货	配送关系确定后，公司选择配送商并签订配送合同，医疗机构采购，配送商发货	配送关系确定后，公司选择配送商并签订配送合同，医疗机构采购，配送商发货	配送关系确定后，公司选择配送商并签订配送合同，医疗机构采购，配送商发货	配送关系确定后，公司选择配送商并签订配送合同，医疗机构采购，配送商发货
是否中标即可签订销售合同	医疗机构选中医药企业后，配送关系确定，公司确定配送商并签订配送合同，公司不与医疗机构签订销售合同	医疗机构选中医药企业后，配送关系确定，公司确定配送商并签订配送合同，公司不与医疗机构签订销售合同	医疗机构选中医药企业后，配送关系确定，公司确定配送商并签订配送合同，公司不与医疗机构签订销售合同	医疗机构选中医药企业后，配送关系确定，公司确定配送商并签订配送合同，公司不与医疗机构签订销售合同	医疗机构选中医药企业后，配送关系确定，公司确定配送商并签订配送合同，公司不与医疗机构签订销售合同

（3）市标及片区标

渠道	市标及片区标		
地区	南京市	苏州市	宁德、漳州、龙岩、莆田、厦门、泉州、等市
主办方	南京市卫计委	苏州市卫生和计划生育委员会	**片区药品联合限价阳光采购联合体
招标程序	医疗机构遴选产品和报送采购计划-公布医疗机构拟采购目录及计划量-企业报价-遴选基本药物拟入围产品-综合评审-公布药品集中采购入围产品-落实网上集中采购-医疗机构签订购销合同确定配送关系	公布实施方案-企业报价-产品评审-结果公示和公布-制定采购计划-合同签订	联合谈判工作分报价、遴选、公示和公布、确定清单、签订合同等五个步骤进行
招标内容	南京地区各级各类公立医疗机构，纳入江苏省公共资源交易中心网站“药品耗材采购”平台的社会办医疗机构的药品采购	苏州市二级及以上政府办医疗卫生机构，基层医疗卫生机构的药品采购	市区内医保定点医疗机构的药品采购
招标范围	江苏省药品集中采购低价药品采购入围产品，江苏省药品集中采购限价挂网采购入围产品（用量小的），江苏省药品集中采购竞价、议价采购入围产品（用量大的第一批、第二批）	江苏省药品集中采购药品采购入围产品	福建省药品集中采购药品采购入围产品
招标频率	不定期	不定期	不定期

<p>投标要求</p>	<p>1. 省级入围； 2.企业报价价格不得高于省入围价格，低价药品报价不得超过日均费用标准（西药不超过 3 元，中成药不超过 5 元）的限价。相同通用名，不同剂型、规格药品之间差比价合理。报价超过省入围价和低价药品限价的产品，视为自动放弃</p>	<p>省级入围</p>	<p>企业为福建省联合限价阳光采购入围企业</p>
<p>中标原则</p>	<p>1.入围产品：遴选指标由医疗机构申报计划量、企业报价两项客观指标和临床使用评价、性价比评价两项主观指标组成，客观分占 70%，主观分占 30%，客观指标分别根据计划量由高到低、企业报价由低到高电脑自动计分，主观指标由专家评审组评审，折算成得分后取平均值，作为产品主观指标得分，主观指标得分和客观指标得分相加后得到产品总分，按照从高到低排序取前 4 名拟入围，得分相同影响入围限额的产品按照“价低优先”原则确定拟入围； 2.拟入围的基本药物产品和医疗机构遴选的非基本药物产品经评审委员会审议，确定南</p>	<p>1.同一目录下，报价原则上不高于参考限价，入围产品由评审专家投票确定； 2.产品数为 1-3 的目录，经济技术分最高分，且为全国最低价的产品直接入围；降幅超过 5%的（较参考限价，含 5%，下同），且有专家票数的产品直接入围；降幅超过 3%，且得票数至少超过三分之一的产品直接入围；未达到上述降幅比例要求的产品，得票数超过半数的，确定为入围产品； 3.产品数为 4 的目录，竞价、议价及限价挂网（不含低价药）产品按产品最小报价单位报价由低到高排列。经济技术分最高分，且为全国最低价的产品直接入围；价格最低（仅</p>	<p>竞争性药品原则上以最低价者直接入围，其它依次顺位入围；非竞争性药品报价原则上必须在福建省医保最高销售限价基础上下调 5%及以上者，方可进入遴选目录；均未达到降幅要求的品种由药联体讨论决定；若全组两个及以上品规且降幅均达到 5%及以上的，价格最低者直接入围</p>

	京地区医疗机构药品集中采购入围产品	限 1 家）且有专家票数的产品直接入围。其余的按得票数由高到低，根据入围数量，确定为入围产品，限价挂网产品（低价药部分）按产品最小报价单位报价由低到高排列，价格最低（仅限 1 家）和降幅最大（仅限 1 家）且有专家票数的产品直接入围。其余的按得票数由高到低，根据入围数量，确定入围产品； 4.产品数为 5 以上的目录，竞价、议价及限价挂网（不含低价药）产品按产品最小报价单位报价由低到高排列。经济技术分最高分，且为全国最低价的产品直接入围；价格最低（仅限 1 家）和降幅最大（仅限 1 家）且有专家票数的产品直接入围。其余的按得票数由高到低，根据入围数量，确定为入围产品，限价挂网产品（低价药部分）的入围规则与其产品数为 4 的目录的入围规则一致	
是否带量	否	否	否
销量确定方法	生产企业营销推广能力	生产企业营销推广能力	生产企业营销推广能力

中标后的销售流程	配送关系确定后，公司选择配送商并签订配送合同，医疗机构采购，配送商发货	医疗机构上报中标产品采购计划量，公司选择配送商并签订配送合同，医疗机构采购，配送商发货	各医疗机构根据阳光药采联盟谈判结果确定的价格，按照各自的采购清单与入围的药品生产企业和配送企业签订购销合同
是否中标即可签订销售合同	医疗机构选中医药企业后，配送关系确定，公司确定配送商并签订配送合同，公司不与医疗机构签订销售合同。	医疗机构选中医药企业后，配送关系确定，公司确定配送商并签订配送合同，公司不与医疗机构签订销售合同。	医疗机构选中医药企业后，配送关系确定，公司确定配送商并签订配送合同，公司不与医疗机构签订销售合同。

（4）医联体招标

渠道	医联体招标
地区	富阳区、余杭区等医联体
主办方	富阳区、余杭区卫生和计划生育局
招标程序	资质审核-供应商报价-价格审查和专家评审-最后确定成交结果
招标内容	富阳区、余杭区公立医疗机构药品集中采购共同体成员单位的中成药和慢病药的采购
招标范围	中成药和慢病药
招标频率	不定期
投标要求	余杭区、富阳区公立医疗机构药品集中采购目录中药品的生产企业
中标原则	报价小于、等于全省最低价，确认为拟成交药品
是否带量	否
销量确定方法	生产企业营销推广能力

中标后的销售流程	医疗机构选中医药企业，配送关系确定后，公司选择配送商并签订配送合同，医疗机构采购，配送商发货
是否中标即可签订销售合同	医疗机构选中医药企业后，配送关系确定，公司确定配送商并签订配送合同，公司不与医疗机构签订销售合同。

5、参与招投标过程是否合法合规，是否存在商业贿赂

发行人参与的招投标均为国家、省、市医疗采购主管行政部门依法开展的招投标活动，发行人所有招投标均严格按照各地区药品集中采购规定，依法报价投标，所有过程关键信息均在相应地市阳光采购网站依法公示，整个过程合法合规，发行人内部也制定了严格的招投标及反商业贿赂管理制度。报告期内，发行人参与招投标过程合法合规，不存在商业贿赂情况，不存在因商业贿赂而受到处罚的情形。

本所律师认为，发行人所有招投标均严格按照各地区药品集中采购规定，依法报价投标，所有过程关键信息均在相应地市阳光采购网站依法公示，整个过程合法合规，不存在因商业贿赂而受到处罚的情形，也不存在商业贿赂行为。

6、发行人的相关产品是否存在被调出基本药物品种目录或医保目录的风险，如有，请充分揭示相关风险

根据《国家基本药物目录管理办法》，属于下列情形之一的品种，应当从国家基本药物目录中调出：（1）药品标准被取消的；（2）国家食品药品监管部门撤销其药品批准证明文件的；（3）发生严重不良反应，经评估不宜再作为国家基本药物使用的；（4）根据药物经济学评价，可被风险效益比或成本效益比更优的品种所替代的；（5）国家基本药物工作委员会认为应当调出的其他情形。

根据《基本医疗保险用药管理暂行办法》，符合以下情况之一的，经专家评审等规定程序后，可以调出《基本医疗保险药品目录》：（1）在同治疗领域中，价格或费用明显偏高且没有合理理由的药品；（2）临床价值不确切，可以被更好替代的药品；（3）其他不符合安全性、有效性、经济性等条件的药品。

根据《基本医疗保险用药管理暂行办法》，《基本医疗保险药品目录》内的药品，有下列情况之一的，经专家评审后，直接调出《基本医疗保险药品目录》：（1）被药品监管部门撤销、吊销或者注销药品批准证明文件的药品；（2）被有关部门列入负面清单的药品；（3）综合考虑临床价值、不良反应、药物经济性等因素，经评估认为风险大于收益的药品；（4）通过弄虚作假等违规手段进入《基本医疗保险药品目录》的药品；（5）国家规定的应当直接调出的其他情形。

发行人目前进入《国家基本药物目录》的产品包括瑞彤、盐酸二甲双胍缓释片、甲钴胺胶囊；进入《基本医疗保险药品目录》的药品包括瑞彤、盐酸二甲双胍缓释片、唐瑞、波开清、甲钴胺胶囊、复瑞彤。

发行人上述产品均为经过几十年的全球市场验证具有稳定疗效的经典药品，销售价格较低，市场保有量大，产品使用风险低，不存在严重不良反应及临床价值不确切情形；不存在价格或费用明显偏高情形；不存在药品标准被取消、药品批准证明被撤销等情况；不存在被有关部门列入负面清单的情况；不存在综合考虑临床价值、不良反应、药物经济性等因素，经评估认为风险大于收益的情况；不存在通过弄虚作假等违规手段进入《基本医疗保险药品目录》的情况。

替代性方面，瑞彤、盐酸二甲双胍缓释片、复瑞彤、唐瑞是治疗糖尿病的口服用药基础药品，与胰岛素属于互补关系，初期糖尿病治疗一般以口服降糖药治疗，无法达到效果再以口服降糖药+胰岛素治疗，因此，这些产品被替代性风险较低。甲钴胺胶囊即内源性维生素 B12，应用广泛，被替代性风险较低；波开清目前为国内独家产品，被替代性风险也较低。

综上所述，本所律师认为，发行人的相关产品不存在《国家基本药物目录管理办法》和《基本医疗保险用药管理暂行办法》中规定的需要调出目录的情形，相关产品被调出目录的风险较低。

(三) 一致性评价情况及影响。根据公开发行说明书，发行人 6 个在售产品中，有 4 个已通过国家仿制药一致性评价（均为全国首家通过）。请发行人补充披露：尚未通过一致性评价的 2 个药品一致性评价工作的开展情况，原研方基本情况、相关的专利情况，同类剂型通过一致性评价情况，若未能通过一致性评价或未能在规定时间内完成一致性评价对公司的具体影响及应对措施，并作有针对性的风险揭示

1、尚未通过一致性评价的 2 个药品一致性评价工作的开展情况

(1) 甲钴胺胶囊

2008 年 7 月 31 日，发行人取得甲钴胺胶囊（规格：0.5mg，国药准字 H20080478）注册批件，注册分类：原化学药品第四类。并于 2013 年 7 月 24 日

和 2018 年 7 月 13 日完成再注册工作，现已完成一致性评价研究工作。2020 年 9 月申报一致性评价申请，已获国家药品监督管理局药品审评中心受理。

甲钴胺胶囊目前尚未有其他企业通过一致性评价。

(2) 坎地氢噻片

发行人以武田制药公司在欧盟（德国）上市的坎地沙坦酯氢氯噻嗪片（商品名：BlopessPlus）8mg/12.5mg、16mg/12.5mg 规格作为参比制剂。于 2017 年开始进行处方工艺开发，目前正在进行放大研究，预计 2021 年完成生物等效性试验，2022 年上半年申报一致性评价申请。

本所律师认为，发行人坎地氢噻片目前正在进行放大研究，预计 2021 年完成生物等效性试验，2022 年上半年申报一致性评价申请；甲钴胺胶囊现已完成一致性评价研究工作。2020 年 9 月申报一致性评价申请，已获国家药品监督管理局药品审评中心受理。

2、尚未通过一致性评价的 2 个药品原研方基本情况、相关的专利情况，同类剂型通过一致性评价情况

(1) 甲钴胺

甲钴胺由日本卫材株式会社研制开发，于 1979 年 9 月在日本批准上市，上市剂型：片剂，商品名：Methycobal 或メチコパール，规格为 250 μg、500 μg，其颗粒剂于 2007 年 1 月在日本批准上市，规格：颗粒 0.1%（0.5mg）。

卫材（中国）药业有限公司于 2003 年 8 月在国内上市甲钴胺片，商品名：弥可保，剂型：片剂（糖衣片），规格：0.5mg，批准文号：国药准字 H20030812。2015 年 7 月，卫材（中国）药业有限公司在原糖衣片的基础上申请增加了甲钴胺片，规格：0.5mg（薄膜衣片），批准文号：国药准字 H20143107。

根据国家药品监督管理局发布的仿制药参比制剂目录，其中公布的甲钴胺片参比制剂目录如下：

序号	药品通用名称	英文名称	商品名	规格	剂型	持证商	备注
10-61	甲钴胺片	Mecobalami	Methyc	0.5mg	片剂	Eisai Co.,Ltd.	日本橙皮

		n Tablets	obal				书
11-26	甲钴胺片	Mecobalami n Tablets	/	0.5mg (薄 膜衣)	片剂	卫材(中国) 药业有限公司	原研地产 化品种

由国家药品监督管理局公布的参比制剂目录可知,日本卫材株式会社研制生产的甲钴胺片(Methycobal/メチコバル)和原研地产化的甲钴胺片(薄膜衣)均可作为参比制剂。

发行人生产的甲钴胺胶囊由片剂改剂型而来,符合《总局关于发布仿制药质量和疗效一致性评价工作中该规格药品(口服固体制剂)评价一般考虑等3个技术指南的通告(2017年第27号)》之附件2《仿制药质量和疗效一致性评价工作中改剂型药品(口服固体制剂)评价一般考虑》的规定。

截至本补充法律意见书出具之日,甲钴胺胶囊尚未有其他企业通过一致性评价。

(2) 坎地氢噻片

坎地氢噻片由坎地沙坦酯和氢氯噻嗪组成。

坎地沙坦酯是20世纪末日本武田药品工业株式会社研发成功的一种血管紧张素II受体拮抗剂,口服给药后水解为坎地沙坦起效。1997年12月,坎地沙坦酯片首次在瑞典上市,1998年美国FDA批准后投放美国市场,推动了坎地沙坦酯的全球市场发展进程。目前,坎地沙坦酯已在全球70多个国家销售。

氢氯噻嗪作为传统的利尿降压药,在1959年就已经被FDA批准上市。最近几年随着新型降压药物的成功上市正逐步退出全球的降压药市场。但由于在辅助肾素血管紧张素系统药(沙坦类)和血管紧张素酶抑制剂I(普利类)在抗高血压方面表现出确切的疗效,所以含有氢氯噻嗪的复方制剂在抗高血压药市场所占的份额逐年加大。

坎地沙坦酯和氢氯噻嗪的复方制剂由Astrazeneca(武田制药授权)和武田制药共同开发,于1998年6月在瑞典首次上市。

2000年9月,Astrazeneca(武田制药授权)生产的坎地沙坦酯和氢氯噻嗪复方制剂获得FDA批准,在美国上市,商品名为:AtacandHCT®,规格:

16mg/12.5mg、32mg/12.5mg（坎地沙坦酯/氢氯噻嗪），复方片新规格于 2008 年 5 月获批，规格：32mg/25mg。

2010 年 9 月，坎地沙坦酯和氢氯噻嗪复方制剂获得欧盟的上市许可，规格为 8mg/12.5mg、16mg/12.5mg、32mg/12.5mg、32mg/25mg（坎地沙坦酯/氢氯噻嗪），上市企业有 Astrazeneca（武田制药授权）和武田制药两家企业。该品种的商品名为 AtacandPlus，（同时也采用以下商品名：Atacand Plus Forte、Atacand Plus Mite、Atacand Zid、Blopresid、Blopres、Blopres Comp、Blopres Forte、Blopres Plus、CoKenzen、Hytacand、Parapres Comp、Parapres Comp Forte、Parapres Plus and Ratacand Plus。）

2009 年 3 月，武田制药在日本获得同类不同规格的两种坎地沙坦酯氢氯噻嗪片批准上市许可，商品名为：Ecard®LD 和 Ecard®HD，规格分别为：4mg/6.25mg、8mg/6.25mg（坎地沙坦酯/氢氯噻嗪）。

根据国家药品监督管理局发布的仿制药参比制剂目录，其中公布的坎地氢噻片参比制剂目录如下：

序号	药品通用名称	英文名称	商品名	规格	持证商	备注
10-71	坎地氢噻片	Candesartan Cilexetiland Hydrochlorot hiazide Tablets	Blopres	每片含坎地沙 坦酯 16mg，氢 氯噻嗪 12.5mg	TakedaGmb H（武田制 药）	欧盟上市（上 市国家：德 国；产地：意 大利）
10-72	坎地氢噻片	Candesartanci lexetiland Hydrochlorot hiazide Tablets	Blopres	每片含坎地沙 坦酯 8mg，氢 氯噻嗪 12.5mg	TakedaGmb H（武田制 药）	欧盟上市（上 市国家：德 国；产地：意 大利）

国内方面，上述两家公司均未在国内生产或进口上市该复方制剂，国内除发行人外也未有其他企业生产该产品。因此，发行人生产的坎地氢噻片为国内独家产品，国内无同种剂型。发行人坎地氢噻片的一致性评价工作，目前正在进行放大研究，预计 2021 年完成生物等效性试验，2022 年上半年申报一致性评价申请。

本所律师认为,甲钴胺由日本卫材株式会社研制开发,于1979年9月在日本批准上市;坎地沙坦酯和氢氯噻嗪的复方制剂由Astrazeneca(武田制药授权)和武田制药共同开发,于1998年6月在瑞典首次上市,发行人仿制上述药品均得到国家药品监督管理局的许可,不存在违法违规行为;发行人甲钴胺胶囊销售占比较低且目前尚未有同类剂型通过一致性评价,波开清产品目前仍为国内独家品。

2、未能通过一致性评价或未能在规定时间内完成一致性评价对公司的具体影响及应对措施,并作有针对性的风险揭示

仿制药一致性评价,指对仿制药开展与原研药品质量和疗效一致性评价。2016年2月6日,国务院办公厅发布《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》明确:化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药,凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的,均须开展一致性评价。2018年11月1日起施行的《国家基本药物目录(2018年版)》,建立了动态调整机制,与一致性评价实现联动。2018年12月28日,国家药监局发布了《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》明确表示:对纳入国家基本药物目录的品种,不再统一设置评价时限要求,并指出:化学药品新注册分类实施前批准上市的含基本药物品种在内的仿制药,自首家品种通过一致性评价后,其他药品生产企业的相同品种原则上应在3年内完成一致性评价。

国家一致性评价政策公布后,发行人确定了在售品种一致性评价研究和新品研发兼顾的开发原则,对在售产品按照重要性排定了一致性评价的先后顺序,同时要求对在研新品及后续开题品种进度要有保障。

发行人目前在售6个产品均为仿制药。截至本补充法律意见书出具之日,已有盐酸二甲双胍缓释片(0.5g)、那格列奈片(0.12g)、盐酸吡格列酮片(30mg)和吡格列酮二甲双胍片(15mg500mg)等4个产品通过一致性评价,坎地氢噻片、甲钴胺胶囊的一致性评价研究工作在按计划有序开展。

作为应对,发行人一方面积极推进剩余两个产品的一致性评价工作;另一方面,不断加大其他新品种的开发工作,继续深化打造公司产品结构体系,以应对现有产品无法通过一致性评价的风险。

对于上述研发风险,发行人已在《公开发行说明书》(申报稿)“重大事项提示”及“第三节风险因素”之“一、行业政策及经营风险”之“9、未能通过一致性评价风险”补充披露如下:

公司波开清(坎地氢噻片)及甲钴胺胶囊两个尚未通过一致性评价,目前公司正在积极推进相关一致性评价研究工作。公司波开清产品目前仍为国内独家品种,甲钴胺胶囊销售占比较低(2017年、2018年、2019年及2020年1-6月,公司甲钴胺胶囊销售占比分别为2.88%、2.63%、3.59%及5.39%)且尚未有同类剂型通过一致性评价。但如上述2个产品未能通过一致性评价或未能在规定时间内完成一致性评价,可能导致相关药品的批准文号不予再注册,进而对公司经营情况产生不利影响。

综上所述,本所律师认为,发行人甲钴胺胶囊销售占比较低且目前尚未有同类剂型通过一致性评价,波开清产品目前仍为国内独家品种,这两个品种的一致性评价对发行人生产经营不会造成较大不利影响。就上述研发风险,发行人已在《公开发行说明书》(申报稿)中进行了相应的风险揭示。

(四)“两票制”及“一票制”的推行进度及影响。请发行人补充披露:①所在细分领域是否已全面推行“两票制”,发行人执行和落实“两票制”的情况,对发行人业务模式、销售渠道、销售价格、销售收入、销售费用、回款周期、应收账款管理、税负、募投项目实施等方面的影响。②目前已开始实施“一票制”的区域及发行人产品对应销售区域占比,“一票制”对发行人产品销售价格、销售模式及业务推广的影响,发行人采取的应对措施,并根据实际情况充分揭示相关风险。③补充披露发行人配送商的终端销售情况,发行人产品是否实现最终销售

1、所在细分领域是否已全面推行“两票制”,发行人执行和落实“两票制”的情况,对发行人业务模式、销售渠道、销售价格、销售收入、销售费用、回款周期、应收账款管理、税负、募投项目实施等方面的影响

(1)所在细分领域是否已全面推行“两票制”

为了进一步规范药品流通秩序,压缩流通环节,降低药品价格,国务院医改办会同国家卫计委等八部委于2016年12月联合下发《关于在公立医疗机构药品

采购中推行“两票制”的实施意见(试行)的通知》(国医改办发[2016]4号),在公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”。

就发行人所处细分领域而言,在公立医疗机构层面已基本全面推行两票制,在私立等其他医疗机构层面,目前鼓励推行“两票制”,但仍存在多票制情况。

(2) 发行人执行和落实“两票制”的情况,对发行人业务模式、销售渠道、销售价格、销售收入、销售费用、回款周期、应收账款管理、税负、募投项目实施等方面的影响

报告期内,发行人除部分产品直接销售给医院外,均采用“两票制”方式销售,即发行人通过参与药品集中采购平台的招标确定价格,然后在销售给一级配送商,再由配送商销售给医院等终端机构。因此,“两票制”的全面推行对发行人业务模式、销售渠道、销售价格、销售收入、销售费用、回款周期、应收账款管理、税负、募投项目实施不构成影响。

综上所述,本所律师认为,在发行人所处细分领域,在公立医疗机构层面已基本全面推行两票制,在私立等其他医疗机构层面,目前鼓励推行“两票制”,但仍存在多票制情况;报告期内,除部分产品直接销售给医院外,发行人均采用两票制方式销售(即发行人通过参与药品集中采购平台的招标确定价格,然后再销售给一级配送商,再由配送商销售给医院等终端机构),因此,两票制的全面推行后对发行人业务模式、销售渠道等不造成影响。

2、目前已开始实施“一票制”的区域及发行人产品对应销售区域占比,“一票制”对发行人产品销售价格、销售模式及业务推广的影响,发行人采取的应对措施,并根据实际情况充分揭示相关风险

(1) 试行“一票制”的区域

截至本补充法律意见书出具之日,“一票制”的试行情况如下:

范围	文件	政策
全国	《国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见国办发[2015]7号》	依托和发挥省级药品集中采购平台集中支付结算的优势,鼓励医院与药品生产企业直接结算药品货款、药品生产企业与配送企业结算配送费用。

福建	《关于进一步改革完善药品生产流通使用政策的实施意见》	在全省全面推行药品采购“两票制”，鼓励实行“一票制”。
浙江	《平台医疗卫生机构目录》	旨在建立“三流合一”（业务流、信息流、资金流）新平台。
湖北	《关于深入推进价格机制改革的实施意见》	加快建立全省统一的医药产品电子交易平台，鼓励医药产品购销实行“一票制”。
陕西	《陕西省“十三五”深化医药卫生体制改革实施方案》	城市公立医疗机构要全面实行药品耗材“两票制”，鼓励“一票制”，压缩配送企业数量。
天津	《天津市深化医药卫生体制综合改革 2017 年重点工作任务》	全面推行药品采购从生产企业到流通企业、从流通企业到医疗卫生机构各开一次发票的“两票制”，探索医疗卫生机构与生产企业直接结算药品和耗材货款、生产企业与配送企业结算配送费用的“一票制”，压缩中间环节，降低虚高价格。
山东	《山东省公立医疗机构药品采购推行“两票制”实施方案（试行）》	全面推行“两票制”，鼓励试点“一票制”，严格控制“第三票”。在三级甲等综合医院选择部分用量较大、市场供应渠道简单的药品，由生产企业自愿作出承诺，医疗机构优先进行选择，试行“一票制”（医疗机构与药品生产企业直接结算货款、药品生产企业自行或委托配送，药品生产企业到医疗机构开一次发票）。
北京	《北京市公立医疗机构药品采购推行“两票制”实施方案（试行）》	明确实行“两票制”，将探索通过第三方支付平台，公立医疗机构与药品生产企业直接结算药品货款、药品生产企业与流通企业结算配送费用。
安徽	《安徽省公立医疗机构医用耗材采购“两票制”实施意见（试行）》	鼓励“一票制”，支持医疗器械生产企业与公立医疗机构之间直接结算医用耗材货款，医疗器械生产企业与医疗器械经营企业之间只结算配送费用，并按规定开具发票。
山西	《关于印发山西省“十三五”深化医药卫生体制改革规划暨实施方案的通知》	鼓励生产企业直接为医疗机构配送药品，实现“一票制”。

江苏	《关于推进全省高值医用耗材阳光采购工作的通知》	旨在建立“三流合一”（业务流、信息流、资金流）新平台。
----	-------------------------	-----------------------------

本所律师认为，“一票制”目前仅处于部分地区的试点阶段，鼓励企业试行“一票制”，并无强制要求，且均为政策性文件，并无详细的执行细则。

(2) 发行人产品对应销售区域

报告期内，发行人在试行“一票制”区域总体销售情况如下：

单位：万元

省市		2020年1-6月	2019年	2018年	2017年
安徽省	销售金额	980.65	1,620.19	1,423.62	1,190.32
	销售占比	5.09%	5.22%	5.56%	4.94%
北京市	销售金额	339.96	680.54	534.68	438.07
	销售占比	1.76%	2.19%	2.09%	1.82%
福建省	销售金额	1,580.66	1,996.63	2,018.95	1,481.33
	销售占比	8.20%	6.44%	7.88%	6.15%
湖北省	销售金额	321.27	691.13	277.22	173.13
	销售占比	1.67%	2.23%	1.08%	0.72%
江苏省	销售金额	5,777.80	8,500.15	7,819.72	7,830.02
	销售占比	29.96%	27.41%	30.54%	32.51%
山东省	销售金额	1,037.24	1,776.68	1,551.53	1,480.82
	销售占比	5.38%	5.73%	6.06%	6.15%
山西省	销售金额	1,071.55	1,557.81	979.40	749.57
	销售占比	5.56%	5.02%	3.82%	3.11%
陕西省	销售金额	112.33	127.64	84.88	46.72
	销售占比	0.58%	0.41%	0.33%	0.19%
天津市	销售金额	612.18	888.04	773.73	797.11
	销售占比	3.17%	2.86%	3.02%	3.31%
浙江省	销售金额	2,329.67	4,103.35	3,309.63	3,422.39

	销售占比	12.08%	13.23%	12.92%	14.21%
合计	销售金额	14,163.30	21,814.52	18,688.48	17,609.48
	销售占比	73.45%	70.33%	72.98%	73.12%

报告期内，发行人的销售基本以配送商模式为主，主要是按照“两票制”的要求，通过各区域合作的医药商业公司向终端医院和零售进行配送销售；直销模式的销售收入主要是来自个别医院、诊所的直接采购。具体比例如下：

单位：万元

期间	项目	配送商模式	直销模式	合计
2017 年度	金额	23,876.99	205.05	24,082.04
	比例	99.15%	0.85%	100.00%
2018 年度	金额	25,451.99	155.72	25,607.72
	比例	99.39%	0.61%	100.00%
2019 年度	金额	30,856.71	158.48	31,015.19
	比例	99.49%	0.51%	100.00%
2020 年 1-6 月	金额	19,211.62	71.73	19,283.35
	比例	99.63%	0.37%	100.00%

(3) “一票制”对公司的影响

药品“一票制”是指药品流通次数不得超过 1 次，医院和药企直接结算货款，药企和商业公司直接结算配送费用，来减少流通费用。根据现行政策，“一票制”目前仅处于部分地区的试点阶段，鼓励企业试行“一票制”，并无强制要求，且均为政策性文件，并无详细的执行细则。

本所律师认为，对药品生产企业而言，“一票制”对生产企业影响不大，药品生产企业依然是通过各地区招标确定药品销售价格，然后发货给配送商配送至医院，主要变动为原来的药品货款是与配送商结算，“一票制”政策下，药品货款直接与医院结算，这在一定程度上可能会影响药品生产企业的回款时间，除该影响外，不会对销售价格、销售及业务推广产生重大影响。

3、补充披露发行人配送商的终端销售情况，发行人产品是否实现最终销售

发行人前五大客户的终端销售数量及销售实现率如下：

(1) 2017 年

序号	名称	公司向客户销售 数量(万盒)	客户向终端销售 数量(万盒)	终端销售 率
1	国药控股股份有限公司	353.72	359.93	101.76%
2	上海医药集团股份有限公司	162.82	162.50	99.80%
3	南京医药股份有限公司	178.67	176.75	98.93%
4	华润医药商业集团有限公司	132.40	138.93	104.93%
5	浙江英特药业有限责任公司	75.26	74.81	99.40%
合计		902.88	912.93	101.11%

注：以上数据均为合并口径数据，下同。

鹭燕医药股份有限公司销售数量较多但排名靠后的原因为，公司向其销售的产品中，盐酸二甲双胍缓释片数量占比较高，但盐酸二甲双胍缓释片单价较其他产品较低，因此出现公司向鹭燕医药股份有限公司销售数量较高但销售金额较小的情况，下同。

(2) 2018 年

序号	名称	公司向客户销售 数量(万盒)	客户向终端销售 数量(万盒)	终端销售 率
1	国药控股股份有限公司	334.09	343.98	102.96%
2	上海医药集团股份有限公司	164.13	162.99	99.30%
3	南京医药股份有限公司	162.87	161.48	99.14%
4	华润医药商业集团有限公司	117.40	116.93	99.60%
5	鹭燕医药股份有限公司	296.38	270.86	91.39%
合计		1,074.88	1,056.23	98.27%

(3) 2019 年

序号	名称	公司向客户销售 数量(万盒)	客户向终端销售 数量(万盒)	终端销售 率
1	国药控股股份有限公司	412.41	417.08	101.13%
2	上海医药集团股份有限公司	169.28	164.49	97.17%
3	南京医药股份有限公司	166.29	170.57	102.58%
4	华润医药商业集团有限公司	119.47	121.36	101.58%
5	鹭燕医药股份有限公司	238.78	284.42	119.11%
合计		1,106.23	1,157.92	104.67%

(4) 2020 年 1-6 月

序号	名称	公司向客户销售 数量(万盒)	客户向终端销售 数量(万盒)	终端销售 率
1	国药控股股份有限公司	240.06	239.49	99.76%
2	南京医药股份有限公司	109.83	99.63	90.71%
3	上海医药集团股份有限公司	88.59	91.17	102.92%
4	华润医药商业集团有限公司	70.55	63.16	89.53%
5	鹭燕医药股份有限公司	176.62	158.91	89.97%
合计		685.65	652.36	95.14%

上述数据中，发行人产品销售实现率低于 100% 的原因主要为当客户根据终端销售情况进行适当备货影响，销售实现率高于 100% 的原因主要为往期销售给客户的库存在本期才实现终端销售。

综上所述，本所律师认为，报告期内，发行人前五大客户采购公司产品基本实现终端销售，存在部分差异的原因为客户根据终端销售情况进行适当备货影响及销售时间差影响，发行人的产品已实现了最终销售。

六、《第一轮问询函》之“问题 8.在研产品信息披露不充分”

根据公开发行说明书，报告期内（2017 年至 2020 年上半年）发行人研发费用分别为 2,946.82 万元、3,105.92 万元、3,826.37 万元、1,676.92 万元。发行人研发内容主要是六个在售产品一致性评价研发和新产品研发，在研品种包括安立生坦片、琥珀酸索利那新片、依帕司他片、卡格列净片、阿卡波糖片、磷酸西格列汀片、利格列汀片、恩格列净片、依折麦布片等 10 余个。

请发行人：（1）补充披露化学仿制药一致性评价的报批报备程序、普遍的研发过程、费用支出情况。（2）补充披露在研新品的药品注册分类情况、研发总预算、研发进度、预计剩余投入资金、涉及的关键技术是原始取得还是受让取得、技术是否权属纠纷或收益分成安排。（3）结合公司研发管理制度和研发计划，说明目前的研发管线产品的选取标准及内部立项程序，是否进行了充分的可行性分析，发行人是否具备与在研项目所匹配的研发人员、研发资金和研发设备，研发管线中的重点推进项目及预计注册时间，对于存在已上市同类药

物或者原研药的,说明公司产品的优势以及商业化安排,未来拟自主生产还是委托第三方生产,是否存在对外技术转让等相关安排。(4)结合上述情况在公开发行说明书中充分揭示研发风险,包括但不限于研发失败风险、在研药品短期内无法实现收入的风险、持续研发投入可能影响公司业绩的风险等。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

核查过程:

就上述问题,本所律师履行了包括但不限于以下查验程序:

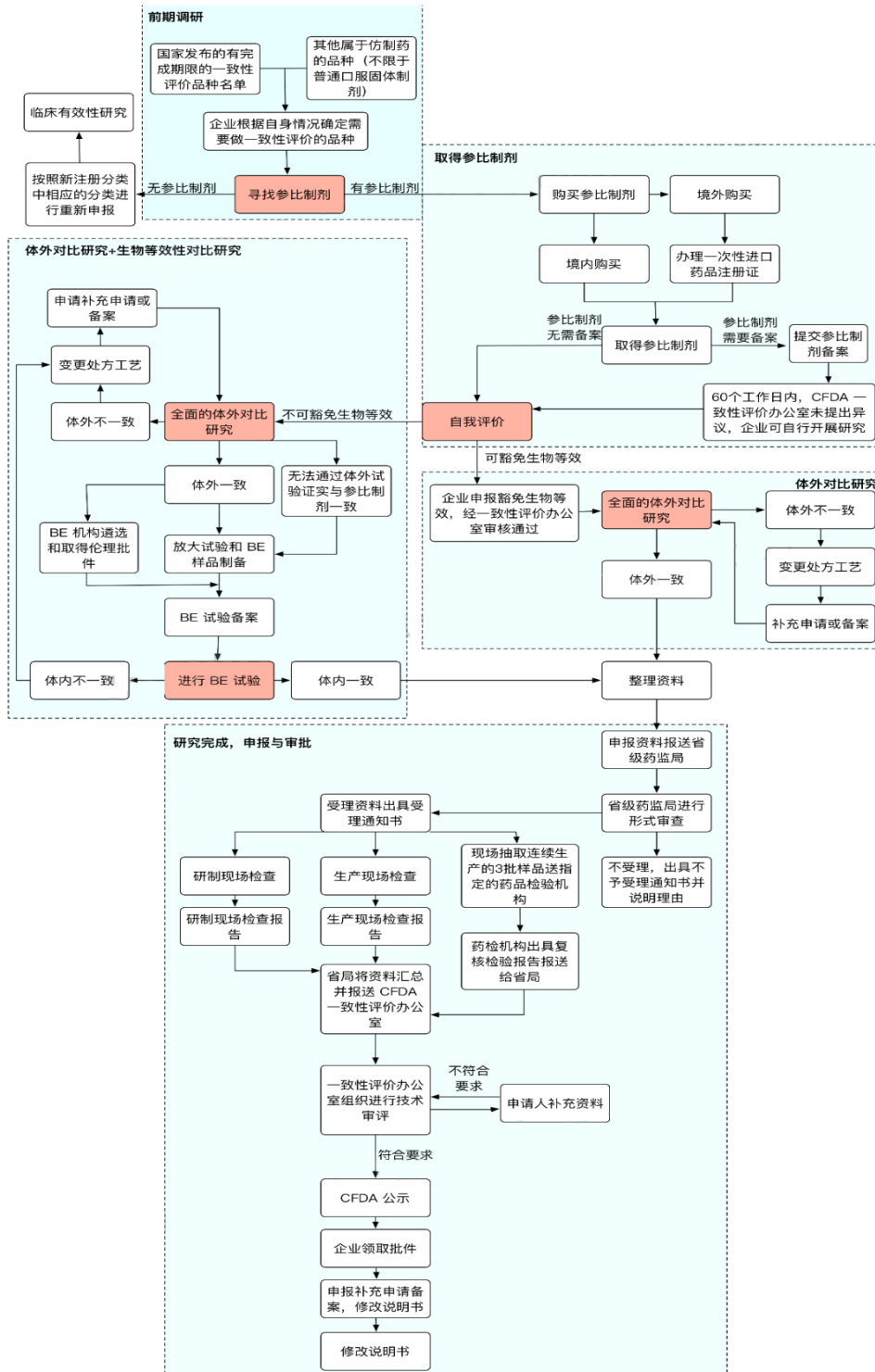
- (1) 查阅了化学仿制药一致性评价相关政策资料文件。
- (2) 对发行人总经理进行了访谈。
- (3) 查阅了发行人研发管理的相关制度。
- (4) 查阅了发行人出具的书面说明。
- (5) 查阅了发行人更新后的《公开发行说明书》(申报稿)。

核查内容及核查意见:

(一) 补充披露化学仿制药一致性评价的报批报备程序、普遍的研发过程、费用支出情况

一致性评价的工作周期一般分为前期研究阶段和申报评审阶段,前期研究阶段视各医药企业的研发能力情况,一般为1-2年,完成研究后申报国家药品监督管理局药品审评中心进行评审,在开始评价的早期,因申报品种少,评审周期较短,往往能在1年以内获批,后来随着申报品种增多,审评任务量增加,基本维持在1年左右,能获得批准。评审周期不包括前期研究阶段,仅指总局受理申报后至通过评审的时间。若算上前期研究,一般2-3年。

一致性评价具体过程如下:



1、参比制剂备案

(1) 参比制剂选择

参比制剂遴选应以为公众提供高质量的仿制药品为目标，按如下顺序选择：

1) 原研药品选择顺序依次为：国内上市的原研药品、经审核确定的国外原

研企业在中国境内生产或经技术转移生产的药品、未进口原研药品。原研药品是指境内外首个获准上市,且具有完整和充分的安全性、有效性数据作为上市依据的药品。

2) 在原研药品停止生产或因质量等原因所致原研药品不适合作为参比制剂的情况下,可选择在美国、日本或欧盟等管理规范的国家获准上市的国际公认的同种药品、经审核确定的在中国境内生产或经技术转移生产的国际公认的同种药品。国际公认的同种药物是指在美国、日本或欧盟等获准上市并获得参比制剂地位的仿制药。

3) 其他经国家药品监督管理局评估确定具有安全性、有效性和质量可控性的药品。

(2) 确定程序

1) 审核与审议

药审中心对企业及行业协会提交的申请资料进行审核,并形成初步审核意见,提交专家委员会审议。

2) 公示与发布

药审中心将对外公示审议结果,公示期为 10 个工作日,公示后,报国家药品监督管理局发布,对有异议的品种,按照参比制剂存疑处理方式处理。

3) 参比制剂存疑处理方式

企业对公示或已发布的参比制剂有异议的,可向药审中心提出异议和建议。药审中心将对企业提交论证资料进行审核,并进行分类处理。

对既往经专家委员会论证或现行法规、政策等可解决的异议,药审中心经审议后在 45 个工作日内予以答复。

上述之外的异议,药审中心参照遴选程序组织召开专家委员会审议,在 60 个工作日内予以答复,原则上同一问题专家委员会论证不超过 2 次。

4) 沟通交流机制

企业在参比制剂遴选与确定过程中遇到重大技术问题的,可按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》的有关规定,与药审中心进行沟通交流。

2、BE 实验及备案

(1) 备案范围

1) 仿制已上市的参比制剂,其活性成分、给药途径、剂型、规格应与参比制剂相一致。参比制剂应为原研药品。

2) 已批准在境内上市,需通过 BE 试验开展相应变更研究的药品。

3) 已在境内上市,需通过 BE 试验与参比制剂进行质量和疗效一致性评价的药品。参比制剂应为原研药或国际公认的仿制药。

(2) 备案程序

1) 注册申请人向具有资质的药物临床试验机构提出申请,获得该机构伦理委员会的批准,并签署 BE 试验合同。

2) 注册申请人开展生物等效性试验前 30 天,应当在国家食品药品监督管理局指定的化学药 BE 试验备案信息平台进行化学药 BE 试验备案,按要求提交备案资料。

3) 备案资料主要包括注册申请人信息、产品基本信息、处方工艺、质量研究和质量标准、参比制剂基本信息、稳定性研究、原料药、试验方案设计、伦理委员会批准证明文件等。

4) 注册申请人 BE 试验的参比制剂及各参与方的基本信息等向社会公开。

5) 注册申请人在获得备案号后,应在第 1 例受试者入组前在国家食品药品监督管理局药物临床试验登记与信息公示平台完成开展试验前的所有信息登记,并由国家食品药品监督管理局向社会公示;1 年内未提交受试者入组试验信息的,注册申请人须说明情况;2 年内未提交受试者入组试验信息的,所获得备案号自行失效。

6) 注册申请人应严格执行《药物临床试验质量管理规范》(GCP),按照试验方案开展 BE 试验。BE 试验过程中,参比制剂、原料药、制剂处方、工艺等

发生变更,注册申请人应停止试验,通过备案平台提交试验中止的申请,国家食品药品监督管理局将公示其中止试验。注册申请人根据变更情况,向国家食品药品监督管理局提交备案变更资料,生成新的备案号后重新开展 BE 试验。

7) 注册申请人应当在 BE 试验完成或因故终止一年内,在备案平台提交 BE 试验的总结报告或情况说明。

8) 注册申请人完成 BE 试验后,应将试验数据申报资料、备案信息及变更情况提交国家食品药品监督管理局,在此基础上提出相应药品注册申请。注册申请人要承诺其注册申请资料及数据的真实、完整、规范。

(3) 相关实验流程

1) 与原研参比制剂进行多种介质溶出曲线比较

2) 确定已进口的原研样品作为参比制剂

3) 确定不等效标准,区分自制样品本身所造成的不等效和非药物导致的不等效

4) 基于批件内容,尽快完成对涉及质量标准变更所需增加的研究内容,以便得到最终确定的质量标准以进行 BE 样品试制;对不涉及质量标准变更的研究内容可以编进行研究编做 BE,在完成 BE 最终将申报资料报到国家局之前完成。同时相关 BE 样品试制所采购的原辅料质量标准和检验均应升级到申报所对应的中国药典标准

5) 合法途径采购参比制剂,选定代理商所提供的资质:经营资质,供货合同或协议,发票,检验报告,销售清单。发票以药厂名义申报的药厂,检验报告需要提供原研的检验报告,如果拿不到经销商的检验报告,应由申报的药厂进行参比制剂的检验工作,并出具检验报告。

6) 确定临床机构,根据项目特点和既往同类项目操作经验选择临床激光和分析检测机构。

7) BE 试验样品试制,在 GMP 车间生产受试样品应来自一个不少于生产规模 1/10 的批次或 100000 单位;使用的生产批次确实保证产品和过程在工业规模

可行。试验药品的包装：对每位受试者和每个周期分别包装参比样品和受试药品，在它们被运往试验地点之前或在试验地点进行包装。包装（包括标签）应按照 GMP 规定进行。应当能够清楚地鉴别对每位受试者在每个试验周期给予的药品

8) 临床试验方案确定，包括预 BE 试验方案和正式试验方案。预 BE 试验方案：变异系数（个体内变异系数）、受试者数量、生物样本采样量、采样点、采样时间等；正式试验基于预 BE 确定的个体内变异系数，最终确定受试者数量，以及根据预 BE 优化修正的生物样本采样量、采样点、采样时间和洗脱期。

试验方案设计根据药物特点，可选用①两制剂、单次给药、交叉试验；②两制剂单次给药、平行试验；③重复试验设计。对于一般药物选用第 1 种试验设计，纳入健康志愿者参与研究，每位受试者依照随机顺序接受受试制剂和参比制剂。

9) 伦理委员会审查

10) 将合格的试制样品和参比制剂递交给临床试验机构，该过程在 GMP 和 GCP 条件下进行，应符合各项 SOP 标准。

11) 对临床试验机构相关人员进行 GCP、研究方案和 SOP 培训，启动临床研究。

12) 招募受试者，根据制定试验方案中相关受试者筛选和排除标准进行。有对适当比例（约 1/3）女性受试者的要求。

13) 依照临床试验方案、GCP、SOP 等进行给药采血及数据收集，加强临床监察员和申办方对临床机构的监督检查

14) 血样运输至分析检测机构严格执行各种 GCP、SOP 要求

15) 根据之前建立的与本生物样本所适应的方法学进行样本检测。要求：规范性、真实性和可追溯性

16) 对药代参数出具统计分析报告，若具备欧盟或 FDA 标准，应按照最高标准进行统计分析。

17) 统计报告及总结报告完成，即受试样品与参比制剂具备生物等效性的报告。

3、申报备案

(1) 资料的提交和申报

完成一致性评价研究后,国产仿制药生产企业向企业所在地省级食品药品监督管理部门提交和申报有关资料。未改变处方工艺的,提交《仿制药质量和疗效一致性评价申请表》、生产现场检查申请和研究资料(四套,其中一套为原件);改变处方工艺的,参照药品注册补充申请的要求,申报《药品补充申请表》、生产现场检查申请和研究资料。已在中国上市的进口仿制药品按照上述要求,向国家食品药品监督管理总局行政事项受理服务和投诉举报中心(以下简称受理中心)提交和申报一致性评价有关资料。

(2) 资料的接收和受理

省级食品药品监督管理部门负责本行政区域内一致性评价资料的接收和补充申请资料的受理,并对申报资料进行形式审查。符合要求的,出具一致性评价申请接收通知书或补充申请受理通知书;不符合要求的,出具一致性评价申请不予接收通知书或补充申请不予受理通知书,并说明理由。省级食品药品监督管理部门对申报资料形式审查后,组织研制现场核查和生产现场检查,现场抽取连续生产的三批样品连同申报资料(一套,复印件)送国家食品药品监督管理总局仿制药质量一致性评价办公室(以下简称一致性评价办公室)指定的药品检验机构进行复核检验。

(3) 临床试验数据核查

对生物等效性试验和临床有效性试验等临床研究数据的真实性、规范性和完整性的核查,由核查中心负责总体组织协调。其中对申请人提交的国内仿制药品的临床研究数据,由省级食品药品监督管理部门进行核查,核查中心进行抽查;对申请人提交的进口仿制药品的国内临床研究数据,由核查中心进行核查;对申请人提交的进口仿制药品的国外临床研究数据,由核查中心进行抽查。一致性评价办公室可根据一致性评价技术评审过程中发现的问题,通知核查中心开展有因核查。

(4) 药品复核检验

承担一致性评价和补充申请复核检验的药品检验机构,收到申报资料和三批样品后进行复核检验,并将国内仿制药品的复核检验结果报送药品生产企业所在地省级食品药品监督管理部门;进口仿制药品的复核检验结果报送受理中心。

(5) 资料汇总

各省级食品药品监督管理部门将形式审查意见、研制现场核查报告、生产现场检查报告、境内临床研究核查报告、复核检验结果及申报资料进行汇总初审,并将初审意见和相关资料送交一致性评价办公室。

受理中心对进口仿制药品的申报资料进行形式审查,将形式审查意见、境内研制现场核查报告、境内临床研究核查报告、复核检验结果及申报资料进行汇总初审,并将初审意见和相关资料送交一致性评价办公室。

由核查中心开展的国内仿制药品的境内抽查、进口仿制药品的境外检查和境外核查的结果,及时转交一致性评价办公室。

(6) 技术评审

一致性评价办公室组织药学、医学及其他技术人员,对初审意见、药品研制现场核查报告、药品生产现场检查报告、境内临床研究核查报告、已转交的境外检查和核查报告、药品复核检验结果和申报资料进行技术评审,必要时可要求申请人补充资料,并说明理由。一致性评价办公室形成的综合意见和补充申请审评意见,均提交专家委员会审议。审议通过的品种,报国家食品药品监督管理总局发布。

(7) 结果公告与争议处理

国家食品药品监督管理总局对通过一致性评价的结果信息,及时向社会公告。申请人对国家食品药品监督管理总局公告结果有异议的,可以参照《药品注册管理办法》复审的有关要求,提出复审申请,并说明理由,由一致性评价办公室组织复审,必要时可公开论证。

4、医药行业研发支出

根据医药行业各上市公司已披露的一致性评价数据统计,一致性评价的研发

费用一般在 500-2,000 万元之间，具体的费用根据药品特性、开发难度以及各公司研发实力的不同而不同，具体如下：

药品名称	上市公司(生产企业)	剂型	公告时间	研发支出(万元)
沙格列汀片	奥赛康	5mg/2.5mg	2019.01.21	1,600.00
替吉奥胶囊	恒瑞医药	20mg/25mg	2019.03.12	1,599.00
富马酸喹硫平片	洞庭药业	25mg/0.1g/0.2g	2018.12.27	1,491.00
头孢呋辛酯片	国药致君	250mg	2018.01.02	1,474.85
琥珀酸索利那新片	海正药业	5mg	2019.07.16	1,418.00
硫酸氨基葡萄糖胶囊	海正药业	0.25 克(以硫酸氨基葡萄糖计)或 0.314g(以氯化钠硫酸氨基葡萄糖计)	2019.03.28	1,300.00
富马酸替诺福韦二吡呋酯片	海思科	300mg	2019.04.09	1,216.00
盐酸坦索罗辛缓释胶囊	恒瑞医药	0.2mg	2018.09.10	1,135.00
盐酸氨溴索片	恒瑞医药	30mg	2018.08.02	1,004.00

本所律师认为，根据医药行业各上市公司披露的一致性评价数据统计，一致性评价的研发费用一般在 500-2,000 万元之间，具体的费用根据药品特性、开发难度以及各公司研发实力的不同而不同。

(二) 补充披露在研新品的药品注册分类情况、研发总预算、研发进度、预计剩余投入资金、涉及的关键技术是原始取得还是受让取得、技术是否权属纠纷或收益分成安排

截至本补充法律意见书出具之日，发行人在研新品情况如下：

序号	在研新品	适应症	注册分类	是否同期开发原料药	总预算 (万元)	研发进度	预计剩余投入 资金(万元)	技术来源	权属 纠纷	收益分成
1	安立生坦片	肺动脉高压	化药4类	是	1,000.00	已报产	25.00	受让取得	无	销售额5%提成15年
2	琥珀酸索利那新片	膀胱过度活动症	化药4类	是	1,800.00	已报产	150.00	受让取得	无	销售额1%提成6年
3	依帕司他片	周围神经病变	化药3类	是	1,250.00	已报产	58.00	原始取得	无	无
4	卡格列净片	糖尿病	化药4类	是	1,600.00	已报产	75.00	原始取得	无	无
5	阿卡波糖片	糖尿病	化药4类	否	1,200.00	临床研究	90.00	受让取得	无	无
6	磷酸西格列汀片	糖尿病	化药4类	是	1,200.00	临床前研究	980.00	原始取得	无	无
7	利格列汀片	糖尿病	化药4类	是	1,300.00	临床前研究	825.00	原始取得	无	无
8	恩格列净片	糖尿病	化药4类	是	1,500.00	临床前研究	1,200.00	原始取得	无	无
9	依折麦布片	高血脂	化药4类	是	1,400.00	临床前研究	1,230.00	原始取得	无	无

除上述新品研发工作外,发行人还重点推进原有产品波开清及甲钴胺胶囊的一致性评价工作,坎地氢噻片目前正在进行放大研究,预计2021年完成生物等效性试验,2022年上半年申报一致性评价申请;甲钴胺胶囊现已完成一致性评价研究工作。2020年9月申报一致性评价申请,已获国家药品监督管理局药品审评中心受理。

本所律师认为,发行人在研新品研发投入和进度正常,涉及的关键技术包括原始取得和受让取得,不存在权属纠纷,部分在研产品按照市场原则设置了收益分成安排。

(三)结合公司研发管理制度和研发计划,说明目前的研发管线产品的选取标准及内部立项程序,是否进行了充分的可行性分析,发行人是否具备与在研项目所匹配的研发人员、研发资金和研发设备,研发管线中的重点推进项目及预计注册时间,对于存在已上市同类药物或者原研药的,说明公司产品的优势以及商业化安排,未来拟自主生产还是委托第三方生产,是否存在对外技术转让等相关安排

1、发行人仿制药未来研发方向

未来,发行人将紧跟国际慢性病领域治疗药物创新步伐,开展高血压、高血脂、精神神经、老年病等重点领域具有一定技术门槛和难度的高价值产品仿制,仿创过程中不断形成发明专利等自主知识产权,并加快产品研发进度、加强研发质量管理,加快新产品研发上市节奏,尽快形成涵盖各自领域多种作用机制的高血压、高血脂、精神神经、老年病及其他治疗领域的产品集群。

发行人重点领域降糖药方面,发行人将开展各种降糖机制药物的研发,逐步形成机制齐全、品种丰富的化学药降糖系列产品,逐步开展多肽药、生物药等降糖药物研究开发,拓宽剂型种类,最终形成机制先进齐全、作用交叉互补、品种高低搭配的糖尿病药物集群。

短期内,发行人将重点开展盐酸二甲双胍复方或其缓释复方等降糖药物研究开发、以及复方降压药物,积极开展DPP-IV抑制剂与盐酸二甲双胍复方、SGLT-2与盐酸二甲双胍复方的研发上市工作,尽快形成以盐酸二甲双胍为纽带的复方降

糖药物集群，以及以沙坦类药物为纽带的降压药物集群。

2、研发管线产品的选取标准

发行人从该类药物的国内外研发概况及研发趋势，药物的药理毒理、临床研究及重大不良反应风险，药物工艺路线难易及研发成本，药物专利保护现状（考虑专利侵权风险及应对措施，布局企业的专利），药物国内外市场前景及是否符合公司核心研发领域定位等多个角度论证筛选确立。

3、研发管线产品内部立项程序

发行人派遣调研专员对拟立项品种进行充分的立项调研，形成调研报告；调研报告提交研发副总审核，研发副总组织研发科室负责人对拟立项项目进行进一步讨论、论证并形成最终调研报告；终稿调研报告提交公司办公会讨论后最终完成研发立项。

4、研发管线产品可行性分析情况

发行人在每个管线产品研发前均进行了充分的调研和分析。根据公司《药品研发管理制度》，研发部门员工进行治疗类别的分工，分别关注其分工领域最新研发进展。发现苗头项目，形成初步调研总结，报部门领导。部门领导会同报告人及相关人员，对该项目进行评价。经评价，有价值的项目，由部门领导安排相关人员二次调研。二次调研工作较为系统，需部门内多人按药理学、临床、专利、市场等多个方面，分工检索。二次调研后形成调研报告，报告撰写由药学专业人员牵头。二次调研报告提交至部门，安排部门全员进行部门内论证。部门论证通过后，提交分管领导，同时通过公司领导向市场部发出通知，通知进行市场、临床应用等方面的调研。市场部调研结束后，由公司管理层召集进行该项目论证会，最终由公司治理层决策实施。

5、发行人是否具备与在研项目所匹配的研发人员、研发资金和研发设备

发行人每个研发管线产品均成立独立项目组，均为技术力量较强的研发团队，项目组长均为药学专业或相关专业背景，有多年的药品研发经历，技术能力突出，项目管理经验丰富的专业人员。各项目配备了充足的研发人员，专业门类齐全，符合药品研发需求，其中合成研究人员 2-3 人、制剂研究人员 2-3 人、质

量研究人员 3-4 人，以及临床试验、中试放大研究、研发辅助人员若干。

发行人研发设备种类齐全、数量充足，主要仪器均为国外进口，包括三重四级杆液质联用仪、三重四级杆气质联用仪、超高效液相色谱仪、高效液相色谱仪、高效气相色谱仪、X-ray 粉末衍射仪、激光粒度分析仪、自动取样溶出度仪、紫外分光光度计、自动水分测定仪等。合成及制剂研究设备有小试设备和成套中试放大生产线，均为国内主流制药设备厂家产品，设备功能及设备数量均能满足在研品种研发需求。研发投入为公司自有资金，预算充足，能够保证产品研发投入所需。

6、研发管线中的重点推进项目及预计注册时间

发行人目前研发管线中的重点推进项目及预计注册时间如下：

序号	项目名称	适应症	注册分类	预计注册时间
1	安立生坦片	肺动脉高压	化药 4	2018 年 5 月已申请注册
2	琥珀酸索利那新片	膀胱过度活动症	化药 4	2019 年 11 月已申请注册
3	依帕司他片	周围神经病变	化药 3	2020 年 9 月已申请注册
4	卡格列净片	糖尿病	化药 4	2020 年 10 月已申请注册
5	阿卡波糖片	糖尿病	化药 4	预计 2020 年 12 月申请注册
6	磷酸西格列汀片	糖尿病	化药 4	预计 2022 年 2 月申请注册
7	利格列汀片	糖尿病	化药 4	预计 2022 年 7 月申请注册
8	恩格列净片	糖尿病	化药 4	预计 2022 年 2 月申请注册
9	依折麦布片	高血脂	化药 4	预计 2023 年 2 月申请注册

7、存在已上市同类药物或者原研药的，公司在研产品的优势

(1) 磷酸西格列汀片和利格列汀片

磷酸西格列汀片和利格列汀片均属于二肽基肽酶 4 (DPP-4) 抑制剂类 2 型糖尿病药物，该类靶点药物共同的优势是胃肠道不良反应最少，低血糖风险较低，不增加体重。但磷酸西格列汀片与利格列汀片又各具特色：磷酸西格列汀片是全球首个上市的 DPP-4 抑制剂，目前无论是国内市场还是全球市场，占有率均居冠，2018 年默克报告的磷酸西格列汀片的全球销售额约为 36.86 亿美元，所以市场前景可期；已上市 DPP-4 抑制剂类药物主要通过肾脏排泄消除，而利格列汀片主要由肝脏排泄 (85%)，仅 5% 经肾脏排泄，且没有活性代谢产物。所以从代

谢途径角度分析,利格列汀片肾脏安全性更高,肾功能不全患者不需要调整剂量,优势明显。

(2) 卡格列净片和恩格列净片

在研产品卡格列净片和恩格列净片均属于钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂, 该类靶点药物与其他降糖药很大的不同是非胰岛素依赖型降糖, 可以跟其他降糖药合用, 起到协同作用, 核心优点是心血管获益、降低体重, 而且对 1 型糖尿病也有疗效。而卡格列净片和恩格列片又各具特色: 恩格列净片是目前全球销售额最高的 SGLT-2 抑制剂; 卡格列净对 SGLT-2 和 SGLT-1 的选择性比约为 155:1, 恩格列净对 SGLT-2 和 SGLT-1 的选择性比约为 3000:1, 所以卡格列净片更类似于 SGLT-1/2 双重抑制剂, 公司开发的卡格列净片已拥有 1 篇授权发明专利, 另外还布局了半水合物晶型定量测定方法和中间体制备方法专利, 初步构建了该产品的专利壁垒, 产品优势明显。

(3) 依帕司他片

在研产品依帕司他片, 适应症为糖尿病神经性病变, 是一种可逆性的醛糖还原酶非竞争性抑制剂, 对醛糖还原酶具有选择性抑制作用, 通过抑制神经内山梨醇的积蓄, 达到改善糖尿病末梢神经障碍的并发自觉症状和神经功能异常的功​​效。该药原研企业为日本小野药品工业株式会社, 于 1992 年首次在日本上市销售, 目前该品种在日本仿制的厂家达 20 余家。中国于 2004 年批准上市, 目前只有 3 家企业获得批准文号, 且仅扬子江药业集团南京海陵药业有限公司 1 家企业通过了一致性评价。

(4) 安立生坦片

在研产品安立生坦片是公司与合作方天津药研院、天津康鸿医药科技技术发展有限公司合作开发项目, 适应症是肺动脉高压。肺动脉高压是一种极度恶性的罕见病, 是由各种原因所引起的肺动脉压力持久增高, 但由于近年来其发病率的节节攀升及医患疾病认知度的提高, 其已成为渐受重视的一大类心血管疾病。安立生坦是由美国 Myogen 公司开发的一种内皮素受体拮抗剂 (ERA), 后转给葛兰素史克公司, 分别于 2004 年和 2005 年在美国和欧洲获得孤儿药的地位, 中国于 2011 年 8 月批准上市, 目前除原研企业外, 国内有 3 家企业取得了生产批件。安立生

坦用于肺动脉高压的治疗,较波生坦、西他生坦耐受性好,肝毒性更小,与抗凝药物如华法林合用产生不良反应也较少,口服给药,显示出良好的应用前景。合作开发期间,形成一项授权发明专利,提供了一种制备安立生坦 DMSO 共结晶物的方法,操作简单,工艺成本低廉,有利于产品质量控制,适合大规模生产和技术推广。

(5) 依折麦布片

在研产品依折麦布片是胆固醇吸收抑制剂类降脂药,目前已上市的降血脂产品中,他汀类药物是基石,但是他汀降脂治疗仍面临很多问题,如心血管高危患者 LDL-C 不达标,部分患者表现为他汀抵抗或他汀不耐受,剂量相关性不良反应风险等,依折麦布片是全球第一个也是唯一一个获批上市的胆固醇吸收抑制剂;2014 年 AHA 年会上公布的 IMPROVE-IT 研究堪称非他汀类药物在心血管领域的一项里程碑式研究,该研究入选了急性冠状动脉综合征(ACS)患者近 2 万例,结果证实在他汀基础上联合依折麦布将 LDL-C 水平降至 70mg/dl 以下时(53.7mg/dlvs69.5mg/dl),心血管预后仍能进一步改善。2018AHA 年会上公布了依折麦布的另一项研究 EWTOPIA75,不仅为非他汀类降脂药物在心脑血管疾病预防领域再添新证,也是第一项 75 岁以上老人依折麦布单药治疗有心血管获益的证据。公司开发的依折麦布片拥有一项授权发明专利,该专利保护了依折麦布关键中间体的制备方法,缩短了反应步骤,简化了操作,提高了产品收率。

(6) 琥珀酸索利那新片

在研产品琥珀酸索利那新片是新一代 M3 受体拮抗剂,其原研品牌卫喜康迄今已在全球 80 多个国家和地区上市销售,已成为欧洲、美国和日本市场膀胱过度活动症(OAB)治疗的领导品牌,受到多个权威机构和指南的推荐。目前该药在国内,除原研厂家外,有 4 家企业通过了一致性评价。发行人在开发琥珀酸索利那新片过程中,形成授权发明专利 1 项(一种琥珀酸索利那新杂质的制备方法,专利号为 ZL201410644288.6),保护了琥珀酸索利那新杂质的制备方法,方法操作简便,产品纯度高,为制定琥珀酸索利那新的质量标准研究提供了优质的对照品。

(7) 阿卡波糖片

在研产品阿卡波糖片为 α -糖苷酶抑制剂，通过同小肠黏膜上皮细胞结合，竞争性的抑制 α -糖苷酶活性水平，延缓或者抑制淀粉酶转化分解成葡萄糖，达到有效降低血糖的目的。

阿卡波糖具有独特的药代动力学功能，这使得其对长期以牛肉、汉堡、披萨等为主食的西方糖尿病患者人群治疗疗效一般，相比之下，将阿卡波糖片用于以碳水化合物为主食亚洲人群疗效更显著，药物经口服后可以有较高的抑制淀粉分解被吸收效果，这样对血糖控制非常有利。

公司产品研发管线纳入阿卡波糖片，是出于产品线布局考虑，目前公司上市或在研的糖尿病药物包括如下种类：促胰岛素分泌剂（那格列奈）、胰岛素增敏剂（吡格列酮）、双胍类（二甲双胍）、DPP-4 抑制剂（苯甲酸阿格列汀）、SGLT-2 抑制剂（卡格列净），研发管线纳入阿卡波糖片能使公司糖尿病领域品种布局更全面、产品线更丰富，从而在该领域的竞争优势更明显。

（8）坎地氢噻片

坎地氢噻片是坎地沙坦酯和氢氯噻嗪的复方制剂，用于治疗高血压。该药目前为国内独家品种，国内仅有公司一家具有生产资质。坎地氢噻片适用于单用坎地沙坦酯或氢氯噻嗪不能有效控制血压的成年人原发性高血压，或适用于两药联合用药同剂量的替代治疗。坎地氢噻片的主要成分为坎地沙坦酯和氢氯噻嗪，其中坎地沙坦酯可以阻断 AT1 受体，从而扩张外周血管，同时抑制醛固酮释放促进排 Na^+ ；氢氯噻嗪可以抑制水、 Na^+ 重吸收，从而促进水、 Na^+ 排泄降低血容量，同时降低血管平滑肌细胞内 Na^+ 含量，扩张外周血管。两药联合实现强效降压的作用。

（9）甲钴胺胶囊

甲钴胺胶囊可以用来治疗糖尿病周围神经病变。糖尿病周围神经病变是糖尿病常见的慢性并发症之一，是以糖尿病高血糖为特征的机体代谢障碍而累及神经系统的疾病。甲钴胺可以浓集于神经细胞，促进磷脂合成，修复髓鞘，加速核酸和蛋白质的合成，修复病变轴突，提高神经传导速度，有效缓解各种症状（麻木、疼痛等）。

甲钴胺临床使用经验丰富，是目前国内治疗周围神经病变的一线用药，是治疗周围神经病变的有效、安全药物，可以显著改善患者症状和体征。与其它维生素比，甲钴胺对神经组织具有更好的传递性，效率更高。同时，甲钴胺是全科用药，不仅可治疗周围神经病变，还用于治疗巨幼红细胞贫血症等其它疾病。

8、公司产品的商业化安排

发行人在研产品在研发成功并取得相关许可后，将根据具体市场情况进行投产、推广和销售，以上在研品种未来均作为公司产品自主生产，未有对外技术转让等相关计划。

综上所述，本所律师认为，发行人设立了较为完善研发管理制度，并制定了研发管线产品的选取标准、内部立项程序；发行人各研发项目启动前均进行了集体论证即可行性研究；发行人具备与在研项目所匹配的研发人员、研发资金和研发设备；发行人已充分披露研发管线中的重点推进项目及预计注册时间；对于存在已上市同类药物或者原研药的在研产品，发行人在研产品存在一定优势，研发成功后可以与其进行竞争；发行人在研产品未来均拟自主生产，不存在对外技术转让等相关安排。

(四) 结合上述情况在公开发行说明书中充分揭示研发风险，包括但不限于研发失败风险、在研药品短期内无法实现收入的风险、持续研发投入可能影响公司业绩的风险等

发行人已在《公开发行说明书》(申报稿)“重大事项提示”及“第三节风险因素”之“一、行业政策及经营风险”之“8、研发风险”中补充披露如下：

公司始终将产品及技术的开发作为增强公司核心竞争力的关键。近年来公司高度重视研发工作，研发投入逐年上升，报告期各期，公司研发费用分别为 2,946.82 万元、3,105.92 万元、3,826.37 万元和 1,676.92 万元，占营业收入的比例分别为 12.24%、12.13%、12.34%和 8.70%。

药品研发是一项系统工程，包括选题、工艺研究、质量研究、药理毒理研究、临床研究、小试、中试及放大验证等阶段，产品开发周期较长，需要进行大量的技术研究工作和持续的资金投入。公司虽然建立了较为完善的药品研发体系，在

研发投入前进行充分的项目论证,并对各环节进行严格的风险控制,但如果公司因国家政策的调控、开发资金投入不足、未能准确预测产品的市场发展趋势、药物创新效果不明显等不确定性原因,研发人力、物力投入未能成功转化为技术成果,将存在产品或技术开发失败的可能性,从而形成研发风险。同时,公司产品可能因研发人员流动、合作伙伴管理不当产生泄密,从而导致药品研发收益回报较低甚至亏损的风险。

本所律师认为,发行人已结合上述情况在更新后的《公开发行说明书》(申报稿)中充分揭示了研发风险。

七、《第一轮问询函》之“问题 9.是否具备独立研发能力”

(1) 多项专利来自发行人外部对生产经营的影响。根据申报材料,发行人共取得 14 项发明专利,其中 7 项为受让取得,其中 5 项为共有专利。请发行人补充披露:(1) 全部受让取得专利的转让方情况、转让价格、专利是否涉及研发人员在原单位的职务成果、研发人员是否违反竞业禁止的有关规定、是否存在违反保密协议的情形、专利权归属是否存在纠纷或潜在纠纷。(2) 共同持有专利的背景、关于权益分配的主要约定、是否涉及发行人主营产品或核心技术、是否存在纠纷或潜在纠纷。(3) 多项专利来自于发行人外部的背景、原因,发行人是否具备相关自主研发能力,并根据实际情况作风险提示、重大事项提示。

(2) 合作研发信息披露不充分。根据公开发行说明书,目前,公司已与中国药科大学、上海医药工业研究院、天津药物研究院有限公司、南京大学、华东理工大学、大赛璐药物手性技术(上海)有限公司等高校、科研院所及其他研发机构展开密切的合作,在研产品中有 3 项属于合作研发。请发行人补充披露:①合作研发项目与发行人核心技术或主营产品的关系,累计研发投入情况,有关费用承担、研发收益分配、保密人员范围及保密期限等主要协议约定,发行人在研发活动中的主要贡献情况,发行人是否具有独立研发能力,并根据实际情况充分揭示风险。②除上述 3 项在研项目外,发行人与公开发行说明书中所列高校、科研院所及其他研发机构的合作情况,相关信息披露是否准确。

(3) 与恒瑞医药的技术合作的历史沿革。根据公开发行说明书,发行人产

品盐酸吡格列酮片及那格列奈片在通过一致性评价前，恒瑞医药受连云港市政府的委托协助筹建德源药业，将相关技术转让给德源药业；恒瑞医药向公司转让的技术为简单的处方工艺资料，公司在该些技术的基础上，进行了大量的研发和改进工作，形成了自己的特有工艺及技术；核心技术人员杨汉跃先生、王建涛先生曾担任江苏恒瑞医药股份有限公司研究所研究员。请发行人说明：①恒瑞集团撤资的背景下，技术转让行为是否存在权属纠纷，相关专利权是否受限。②上述受让专利取得的专利对发行人的作用，是否为发行人核心专利，研发和改进工作是否属于专利的核心要素，发行人是否具备独立研发能力，是否存在对恒瑞医药的重大技术依赖，并根据实际情况作风险提示、重大事项提示。③发行人核心技术人员与原单位是否存在相关竞业禁止协议、保密协议，在发行人处研发项目是否涉及研发人员在原单位的职务成果、专利权归属是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见，请发行人律师对（3）进行核查并发表明确意见。

核查过程：

就上述问题，本所律师履行了包括但不限于以下查验程序：

（1）查阅了发行人与江苏恒瑞医药股份有限公司（以下简称“恒瑞医药”）、上海医药工业研究院签署的盐酸吡格列酮原料药及其片剂技术转让合同及补充协议、那格列奈原料药及其片剂技术转让合同。

（2）查阅了发行人支付盐酸吡格列酮原料药及其片剂、那格列奈原料药及其片剂技术转让费用的凭证。

（3）查阅了发行人的商标注册证书、国家知识产权局出具的商标档案，并登陆国家知识产权局商标局查询网站（<http://sbj.saic.gov.cn/sbcx/>）进行了查询。

（4）查阅了发行人的专利权证书、国家知识产权局出具的证明，并登陆国家知识产权局专利检索网站（<http://pss-system.cnipa.gov.cn/>）、国家知识产权局专利审查信息查询网站（<http://cpquery.cnipa.gov.cn/>）进行了查询。

（5）查阅了连云港市市场监督管理局出具的关于发行人市场监管守法情况

的《证明》。

(6) 对发行人的总经理陈学民、副总经理杨汉跃进行了访谈。

(7) 登陆中国裁判文书网 (<http://wenshu.court.gov.cn/>)、中国执行信息公开网 (<http://zxgk.court.gov.cn/zhixing/>) 对发行人的诉讼、仲裁及执行情况进行了查询。

(8) 对恒瑞医药进行了访谈。

(9) 实地走访了发行人的研发场所。

(10) 查阅了发行人及发行人全体核心技术人员出具的书面说明。

核查内容及核查意见：

(一) 恒瑞集团撤资的背景下，技术转让行为是否存在权属纠纷，相关专利权是否受限

1、技术转让的基本情况

发行人产品盐酸吡格列酮片及那格列奈片在通过一致性评价前，核心技术从恒瑞医药受让取得，具体协议如下：

(1) 盐酸吡格列酮的技术转让协议

协议名称	盐酸吡格列酮原料药及其片剂技术转让合同、补充协议
协议背景	恒瑞医药受连云港市政府的委托协助筹建德源药业，将盐酸吡格列酮相关技术转让给德源药业
转让方	恒瑞医药、上海医药工业研究院
受让方	德源药业
协议主要条款	<p>A. 转让协议</p> <p>1、乙方（恒瑞医药）、丙方（上海医药工业研究院）为盐酸吡格列酮原料药及其片剂（15mg 和 30mg）新药证书共同持有人，同意将该新药技术转让给甲方（江苏德源药业有限公司）。乙方是该产品注册商标“瑞彤”（同时为该产品的商品名）的所有权人，同意将该产品商品名及注册商标“瑞彤”的所有权转让给甲方</p> <p>2、乙方应将技术及资料全部转让给甲方，并指导甲方试制出质量合</p>

	<p>格的连续 3 个生产批号的样品</p> <p>3、进行新药技术转让时，乙方和丙方需予以配合，并提供相应的资料，其中丙方需完成的工作或需提供的资料，由乙方负责协调完成</p> <p>4、甲方向乙方支付转让费 270 万元整。三方签字后一个月内付清转让费</p> <p>B.补充协议</p> <p>1、甲、乙、丙三方经友好协商，就盐酸吡格列酮原料药及片剂技术转让达成一致，签订技术转让合同。后甲方和丙方再次协商，达成如下协议，作为技术转让合同的补充协议</p> <p>2、甲方在 2010、2011、2012 年三个年度，每年向丙方支付技术转让费伍拾万元，总计人民币壹佰伍拾万元整。首次伍拾万元在本补充协议签订后 15 个工作日付清，下两次费用在相应年度的首次付款日前付清</p> <p>3、丙方配合进行本技术转让工作，并提供技术转让所需资料文件</p>
--	---

(2) 那格列奈的技术转让协议

协议名称	那格列奈原料药及其片剂技术转让合同
协议背景	恒瑞医药受连云港市政府的委托协助筹建德源药业，将那格列奈相关技术转让给德源药业
转让方	恒瑞医药
受让方	德源药业
协议主要条款	<p>1、乙方（恒瑞医药）为那格列奈原料药及其片剂（30mg、60mg 和 120mg）新药证书持有人，同意将该新药技术转让给甲方。乙方是该产品注册商标“唐瑞”（同时为该产品的商品名）的所有权人，同意将该产品商品名及注册商标“唐瑞”的所有权转让给甲方（德源药业）</p> <p>2、乙方应将技术及资料全部转让给甲方，并指导甲方试制出质量合格的连续 3 个生产批号的样品</p> <p>3、进行新药技术转让时，乙方需予以配合，并提供相应的资料</p> <p>4、在该新药成功转让至甲方前，乙方有义务完成那格列奈原料药及其片剂相关的注册事项，但注册费用由甲方负责支付</p> <p>5、在该新药成功转让至甲方后，甲方进行与该产品相关的注册事项时，乙方有义务进行配合，并提供相关数据和资料</p> <p>6、甲方向乙方支付转让费 270 万元整。双方签字后一个月内付清转</p>

	让费
--	----

2、技术转让行为是否存在权属纠纷，相关专利权是否受限

发行人就上述技术转让，受让取得了 2 项注册商标，具体如下：

序号	注册商标	注册类别	权利人	注册号	专用权期限
1	唐瑞	5	发行人	3503442	2015.01.07-2025.01.06
2	瑞彤	5	发行人	1972829	2012.11.21-2022.11.20

发行人受让的上述技术为简单的处方工艺资料，公司在该些技术的基础上，进行了大量的研发和改进工作，形成了自己的特有工艺及技术，并形成了 1 项授权发明专利，具体如下：

序号	专利名称	专利号	权利人	申请日	专利权期限	权利受限
1	高效液相色谱拆分那格列奈及其立体异构体的方法	ZL201710697637.4	德源药业	2017.08.15	20 年	无

截至本补充法律意见书出具之日，发行人与恒瑞医药及上海医药工业研究院就盐酸吡格列酮、那格列奈的技术转让行为不存在权属纠纷，相关专利权不存在受限的情况。

(二) 上述受让专利取得的专利对发行人的作用，是否为发行人核心专利，研发和改进工作是否属于专利的核心要素，发行人是否具备独立研发能力，是否存在对恒瑞医药的重大技术依赖，并根据实际情况作风险提示、重大事项提示

1、上述受让专利取得的专利对发行人的作用，是否为发行人核心专利，研发和改进工作是否属于专利的核心要素

如前所述，发行人受让的上述技术为简单的处方工艺资料，发行人未从恒瑞医药及上海医药工业研究院受让取得专利，发行人在该些技术的基础上，进行了大量的研发和改进工作，形成了自己的特有工艺及技术，并形成了 1 项授权发明专利，专利名称为“高效液相色谱拆分那格列奈及其立体异构体的方法”，专利

号为“ZL201710697637.4”。

该专利主要应用于那格列奈生产过程的质量控制,用于质量控制过程中对那格列奈对映异构体杂质的分离与含量测定,不属于发行人的核心专利。

发行人受让的那格列奈片原生产工艺中,那格列奈对映异构体杂质的检测方法与美国药典 USP40 一致,但那格列奈对映异构体检测中所使用的(R)-苯甘氨酸和 3,5-二硝基苯胺键合硅胶为填充剂的色谱柱,使用寿命过短,高于 300 次进样后那格列奈与对映异构体的分离度低于 0.9,无法继续使用,检验成本费过高。鉴于上述,发行人针对原有技术的不足,研发了一种基于新的手性固定相快速、高效、并可同时拆分那格列奈及顺式异构体和 L-异构体的高效液相色谱方法,该技术中使用的色谱柱使那格列奈与对映异构体的分离度远大于 1.5,提高了杂质的检验正确率,降低了检验成本,在上述研发和改进工作的基础上形成了上述授权发明专利。

综上所述,本所律师认为,发行人未从恒瑞医药及上海医药工业研究院受让取得专利,发行人在这些技术的基础上,进行了大量的研发和改进工作,形成了 1 项授权发明专利,该专利不属于发行人核心专利,研发和改进工作是该专利的核心要素。

2、发行人是否具备独立研发能力,是否存在对恒瑞医药的重大技术依赖

发行人具备独立研发能力,不存在对恒瑞医药的重大技术依赖,主要理由如下:

(1) 发行人研发模式以自主研发、引进消化吸收再创新为主,独立于恒瑞医药,具备独立研发能力

截至本补充法律意见书出具之日,发行人的核心技术中分离纯化技术、超低温无水无氧反应技术、高压氢化替代技术、气流粉碎技术、球磨技术、包衣上药技术、一步制粒技术、双层片技术等均来源于发行人自主研发,结晶技术、手性合成技术、手性拆分技术、低温粉碎技术、固体分散工艺技术来源于发行人引进消化吸收再创新。发行人研发模式以自主研发、引进消化吸收再创新为主,独立于恒瑞医药,具备独立研发能力。

(2) 发行人建立了较为完整的研发体系, 具备独立研发能力

发行人拥有完整的业务流程、独立的研发体系以及高素质、高技能的研发团队, 具备独立的研发能力。发行人拥有一支专业、稳定的研发队伍, 并设立专门研究所负责研发工作, 研究所主要由具有科研能力、熟悉制剂和原料药及其中间体技术工艺开发工作的技术骨干人员构成, 具有丰富的制剂研发、化学合成和产业化经验。截至 2020 年 6 月 30 日, 发行人研发人员共 95 人, 占发行人员工总数的 12.77%, 其中核心技术人员 10 人, 均不存在在恒瑞医药兼职的情形。发行人核心技术人员中, 杨汉跃及王建涛曾任职于恒瑞医药, 但其已从恒瑞医药离职并加入发行人多年, 且不存在保密及竞业禁止的情形。

目前发行人已通过自主研发、自主创新掌握了业务领域内的多项核心技术。发行人已建立了较为完整的研发体系, 具备独立研发能力。

(3) 发行人已建立健全了知识产权管理体系

发行人在研发过程中充分重视知识产权的保护工作, 通过申请药物的发明专利、采取保密措施, 与合作方签订保密协议和合同, 明确研发成果权利归属, 从而有效的保护了自身技术和产品的权益, 防止发行人的研发成果被违法侵蚀。截至本补充法律意见书出具之日, 发行人共拥有 14 项发明专利, 且不存在与恒瑞医药共有发明专利的情形或使用恒瑞医药的专利许可的情形。

(4) 发行人拥有配套的研发设备

发行人设立专门研究所负责研发工作, 研究所拥有专门的研发场地, 发行人拥有与研发项目配套的各类试验、检测仪器和中试生产设备, 不存在借用、租用恒瑞医药研发场地或与恒瑞医药共用研发场地的情形。

(5) 发行人拥有科技成果转化能力

凭借丰富的技术积累、持续的工艺研究开发和遍布全国的营销网络, 发行人具备较强的科技成果转化能力, 有效提高了产品的研发效率和经济效益, 实现了多款产品的产业化, 并获得了良好的市场表现, 报告期内发行人的主营业务收入保持持续稳定增长。

综上所述, 本所律师认为, 发行人具备独立研发能力, 不存在对恒瑞医药的

重大技术依赖。

3、并根据实际情况作风险提示、重大事项提示

如前所述，本所律师认为，发行人具备独立研发能力，不存在对恒瑞医药的重大技术依赖，不存在直接或间接对发行人及本次发行产生重大不利影响的风险，无需就上述情况作风险提示、重大事项提示。

(三) 发行人核心技术人员与原单位是否存在相关竞业禁止协议、保密协议，在发行人处研发项目是否涉及研发人员在原单位的职务成果、专利权归属是否存在纠纷或潜在纠纷

发行人核心技术人员已出具《确认函》，其确认“发行人核心技术、无形资产（包括但不限于商标、软件著作权、软件产品、专利等）不存在来源于本人或者本人曾任职单位职务成果的情况，本人与原任职单位不存在任何劳动、知识产权、竞业禁止、保密义务等争议或纠纷以及潜在争议或纠纷，如因本人存在前述原因导致发行人遭受损失的，本人将向发行人承担相应赔偿责任。”

根据国家知识产权局出具的商标档案、国家知识产权局就发行人持有的专利出具的证明，经本所律师查询国家知识产权局商标局查询网站（<http://sbj.saic.gov.cn/sbcx/>）、国家知识产权局专利检索网站（<http://pss-system.cnipa.gov.cn/>）、国家知识产权局专利审查信息查询网站（<http://cpquery.cnipa.gov.cn/>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn/>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/zhixing/>），并经本所律师对恒瑞医药、上海医药工业研究院进行访谈，截至本补充法律意见书出具之日，发行人专利权归属不存在纠纷或潜在纠纷。

综上所述，本所律师认为，发行人核心技术人员与原单位不存在相关竞业禁止协议、保密协议，在发行人处研发项目不涉及研发人员在原单位的职务成果，截至本补充法律意见书出具之日，发行人专利权归属不存在纠纷或潜在纠纷。

八、《第一轮问询函》之“问题 10.发行人多项业务资质即将到期”

根据公开发行说明书，发行人药品生产许可证 2020 年 12 月 31 日到期；盐酸吡格列酮片成品药注册批件均于 2021 年 4 月 20 日到期；排污许可证（原料

药)于2020年12月12日到期;高新技术企业于2021年10月23日到期。

请发行人说明:(1)发行人是否已取得生产经营所必需的全部许可、资质、认证;产品是否取得了全部必需的批件。(2)相关经营资质到期后的续期安排、是否存在续期障碍及对生产经营的影响,并根据实际情况揭示相关风险。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

核查过程:

就上述问题,本所律师履行了包括但不限于以下查验程序:

(1)查阅了关于发行人生产经营的许可、资质、认证相关的法律法规。

(2)查阅了发行人的药品生产许可证、药品GMP证书、药品注册批件及德源医药的药品经营许可证、药品GSP证书。

(3)登陆江苏省药品监督管理局网站(<http://da.jiangsu.gov.cn/>)、国家药品监督管理局网站(<https://www.nmpa.gov.cn/>)及国家药品监督管理局药品审评中心网站(<http://www.cde.org.cn/>)对发行人的药品生产许可证、药品GMP证书、药品注册批件及德源医药的药品经营许可证、药品GSP证书进行了查询。

(4)登陆江苏省药品监督管理局网站(<http://da.jiangsu.gov.cn/>)发行人查询药品生产许可证换证情况。

(5)对发行人总经理进行了访谈。

(6)查阅了发行人出具的书面说明。

核查内容及核查意见:

(一)发行人是否已取得生产经营所必需的全部许可、资质、认证;产品是否取得了全部必需的批件

1、法律法规关于发行人生产经营的许可、资质、认证的规定

根据《中华人民共和国药品管理法》(以下简称“《药品管理法》”)《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品经营许可证管理办法》《药品注册管理办法》,发行人生产药品及从事药品批发活动必须取得的相关许可及资质如下:

(1) 药品生产许可证

根据《药品管理法》，从事药品生产活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品生产许可证。无药品生产许可证的，不得生产药品。

(2) 药品经营许可证

根据《药品管理法》，从事药品批发活动，应当经所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准，取得药品经营许可证。从事药品零售活动，应当经所在地县级以上地方人民政府药品监督管理部门批准，取得药品经营许可证。无药品经营许可证的，不得经营药品。

(3) 药品生产质量管理规范认证证书（药品 GMP 证书、药品 GSP 证书）

根据《药品管理法》，从事药品生产活动，应当遵守药品生产质量管理规范，建立健全药品生产质量管理体系，保证药品生产全过程持续符合法定要求；从事药品经营活动，应当遵守药品经营质量管理规范，建立健全药品经营质量管理体系，保证药品经营全过程持续符合法定要求。

根据国家药品监督管理局 2019 年 11 月 29 日发布的《国家药监局关于贯彻实施<中华人民共和国药品管理法>有关事项的公告》（2019 年第 103 号），自 2019 年 12 月 1 日起，取消 GMP、GSP 认证，不再受理 GMP、GSP 认证申请，不再发放药品 GMP、GSP 证书。2019 年 12 月 1 日以前受理的认证申请，按照原药品 GMP、GSP 认证有关规定办理。2019 年 12 月 1 日前完成现场检查并符合要求的，发放药品 GMP、GSP 证书。凡现行法规要求进行现场检查的，2019 年 12 月 1 日后应当继续开展现场检查，并将现场检查结果通知企业；检查不符合要求的，按照规定依法予以处理。因此发行人及其子公司现有的药品 GMP 证书、药品 GSP 证书到期后不再续期，发行人可以继续生产，但需接受有关部门的监督和不定期的检查。

(4) 药品（再）注册批件（注册证书）

根据《药品管理法》，在中国境内上市的药品，应当经国务院药品监督管理部门批准，取得药品注册证书。

根据《药品注册管理办法》，药品注册证书持有人应当在药品注册证书有效期届满前六个月申请再注册。境内生产药品再注册申请由持有人向其所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门提出，境外生产药品再注册申请由持有人向药品审评中心提出。

2、发行人已取得的生产经营的全部许可、资质、认证，产品取得的全部必需批件

截至本补充法律意见书出具之日，发行人及其子公司已取得如下业务资质及产品批件：

(1) 生产经营许可证

公司名称	证书名称	证书编号	生产（仓库）地址和生产（经营）范围	发证机关	有效期
德源药业	药品生产许可证	苏 20160307	连云港经济技术开发区长江路 29 号： 片剂、硬胶囊剂*** 连云港经济技术开发区大浦工业区金桥路 21 号：原料药（那格列奈、盐酸吡格列酮、阿雷地平、依帕司他、苯甲酸阿格列汀、依折麦布、琥珀酸索利那新、阿戈美拉汀、坎地沙坦酯、安立生坦、米拉贝隆、卡格列净、利格列汀、氢溴酸沃替西汀）***	江苏省药品监督管理局	2025.12.06
德源医药	药品经营许可证	苏 AA5180040	连云港经济技术开发区 29 号；化学药（仅限经营常温保管的药品）***	江苏省药品监督管理局	2024.12.9

(2) GMP 及 GSP 证书

持证公司名称	证书类型	编号	有效期	认证范围
德源药业	药品 GMP 证书	JS20180858	2023.07.24	片剂、硬胶囊剂
	药品 GMP 证书	JS20180902	2023.09.28	原料药[（盐酸吡格列酮）、（那格列奈）]
德源医药	药品 GSP 证书	A-JS19-052	2024.07.16	批发

(3) 药品注册批件

1) 成品药注册批件

序号	药品名称	批件号	药品批准文号	有效期限
1	坎地氢噻片	2020R007017	国药准字 H20110127	2025.10.09
2	坎地氢噻片	2020R007028	国药准字 H20110017	2025.10.09
3	盐酸二甲双胍缓释片	2018R000092	国药准字 H20080251	2023.04.23
4	盐酸二甲双胍缓释片	2018R000093	国药准字 H20080252	2023.04.23
5	盐酸吡格列酮片	2016R000428	国药准字 H20110047	2021.04.20
6	盐酸吡格列酮片	2016R000429	国药准字 H20110048	2021.04.20
7	吡格列酮二甲双胍片	2020R007016	国药准字 H20110005	2025.10.09
8	甲钴胺胶囊	2018R000162	国药准字 H20080478	2023.07.12
9	那格列奈片	2016R000696	国药准字 H20123016	2021.10.16
10	阿格列汀片	2020S00236	国药准字 H20203184	2025.04.26

2) 原料药生产许可(已批准在上市制剂使用的原料药)

序号	药品名称	药品批准文号/登记号	注册/再注册日期	批文有效期限
1	那格列奈	国药准字 H20133119	2017年12月11日	2022年12月10日
2	盐酸吡格列酮	国药准字 H20133104	2017年12月11日	2022年12月10日
3	坎地沙坦酯	Y20170001252	-	-
4	依帕司他	Y20170000698	-	-
5	苯甲酸阿格列汀	Y20190021610	-	-

注：根据《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》(中共中央办公厅、国务院办公厅于2017年10月8日印发并实施)以及《关于调整原料药、药用辅材和药包材审评审批事项的公告》(2017年146号)相关规定，原料药、药用辅料和包装材料在审评药品注册申请时一并审评审批，不再发放原料药批准文号，经关联审评审批的原料药、药用辅料和包装材料及其质量标准在指定平台公示，供相关企业选择。

(4) 其它生产经营所需要的资质

序号	资质文件名称	资质文件编号	发证日期/有效期限
1	排污许可证(原料药)	913207007665096280001P	2020.12.13/2025.12.12
2	排污许可证(制剂)	913207007665096280003R	2019.12.02/2022.12.01
3	高新技术企业	GR201832000326	2018.10.24/2021.10.23

综上所述，本所律师认为，发行人及其子公司已取得生产经营所必备的全部

许可、资质、认证，发行人的产品已取得了全部必需的批件。

(二) 相关经营资质到期后的续期安排、是否存在续期障碍及对生产经营的影响，并根据实际情况揭示相关风险

发行人原《药品生产许可证》有效期至 2020 年 12 月 31 日，发行人已根据《中华人民共和国药品生产监督管理办法》的规定，于《药品生产许可证》有效期届满前 6 个月，向原发证机关申请换发《药品生产许可证》。2020 年 12 月 7 日，发行人取得了江苏省药品监督管理局换发的《药品生产许可证》，有效期至 2025 年 12 月 6 日。截至本补充法律意见书出具之日，发行人已取得换发的《药品生产许可证》，未对发行人的生产经营产生不利影响。

2019 年 8 月 26 日《药品管理法》进行了修订，修订后的《药品管理法》自 2019 年 12 月 1 日起实施，修订后的《药品管理法》取消了 GMP 及 GSP 认证，发行人将依法做好药品生产质量规范工作。

报告期内，发行人全部药品注册批件均在有效期内。截至本补充法律意见书出具之日，有效期届满的药品注册批件均已顺利续期。截至本补充法律意见书出具之日，发行人按照法律法规的要求合法经营，经营情况良好，其不存在法律法规规定的不予再注册的情形，药品（再）注册批件不存在续期障碍。

综上所述，本所律师认为，截至本补充法律意见书出具之日，发行人按照法律法规的要求合法经营，经营情况良好，发行人相关经营资质到期后不存在续期障碍，不会对发行人的生产经营重大不利影响，无需在《公开发行说明书》（申报稿）中进行相关风险提示。

九、《第一轮问询函》之“问题 11.员工人数变化与发行人业务发展匹配性”

审核中关注到，报告期发行人员工人数变化较大，从 570 人增加到 744 人。报告期内社保缴纳情况 2017 年、2018 年、2019 年、2020 年 1-6 月分别为：798.21 万元、910.59 万元、1,030.51 万元、165.10 万元。

请发行人补充披露：（1）发行人在册员工的变动情况，该等变动是否与发行人业务发展及业绩的变动是否趋势一致。（2）说明是否存在劳务外包的情况，

若存在,请发行人补充披露外购劳务的主要企业名称、外包内容、外包原因、外包业务在发行人业务中所处的环节、合作历史、是否涉及关键工序或关键技术。(3)发行人社保的缴纳情况、是否足额缴纳、是否符合国家有关规定。

请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查并发表意见。

核查过程:

就上述问题,本所律师履行了包括但不限于以下查验程序:

- (1) 查阅了报告期各期发行人的员工花名册。
- (2) 查阅了报告期内发行人作为员工缴纳社会保险金的明细及凭证。
- (3) 对发行人的总经理进行了访谈。
- (4) 查阅了相关主管部门就社会保险缴纳情况为发行人及其子公司出具的证明文件。
- (5) 查阅了发行人出具的书面说明。

核查内容及核查意见:

(一) 发行人在册员工的变动情况,该等变动是否与发行人业务发展及业绩的变动是否趋势一致

报告期内,发行人员工数量与业务发展、业绩变动变动趋势如下:

项目	2020.06.30 /2020年1-6月	2019.12.31 /2019年度	2018.12.31 /2018年度	2017.12.31 /2017年度
片剂产量(万粒)	21,015.77	35,164.86	33,091.16	28,720.20
胶囊剂产量(万粒)	2,577.60	3,737.70	2,344.55	2,125.50
片剂销量(万粒)	21,325.14	33,967.80	31,566.58	28,353.35
胶囊剂销量(万粒)	2,827.20	3,594.03	2,353.50	2,215.02
营业收入(万元)	19,283.35	31,015.19	25,607.72	24,082.04
员工总人数(人)	744	700	623	570

本所律师认为,报告期内,发行人员工总人数呈逐渐增长趋势,与发行人产品产量、销量及销售收入的变动趋势一致。

(二) 说明是否存在劳务外包的情况,若存在,请发行人补充披露外购劳

务的主要企业名称、外包内容、外包原因、外包业务在发行人业务中所处的环节、合作历史、是否涉及关键工序或关键技术

报告期内，发行人不存在劳务外包的情况。

(三) 发行人社保的缴纳情况、是否足额缴纳、是否符合国家有关规定

报告期内，发行人社保缴纳情况如下：

单位：万元

期间	2020年1-6月	2019年	2018年	2017年
社保缴纳金额	165.10	1,030.51	910.59	798.21

2020年1月-6月公司社保缴纳金额较低，主要原因为社保部门根据国务院新冠肺炎疫情社保减免政策，对企业社保缴纳金额依法进行了减免。

截至2020年6月30日，发行人社保参保人员统计情况如下：

公司名称	员工人数	应缴人数	实缴人数	差异	差异原因
德源药业	645	630	630	15	退休返聘6人；当月缴纳期限后入职17人；异地缴纳2人；实缴人数中7人缴纳后离职，未计入员工总数
德源医药	86	84	84	2	
南京德源	13	12	12	1	
合计	744	726	726	18	

注：上述统计人数包括退休返聘人员，不包括实习人员

发行人实行全员劳动合同制，并根据劳动合同的约定履行用工单位的各项义务，充分保障员工的合法权益。发行人按照国家及所在地劳动和社会保障法律、法规及相关政策，为公司员工提供必要的社会保障，包括基本养老保险、医疗保险、工伤保险、生育保险、失业保险等。报告期内发行人及其子公司的社保严格按国家规定缴纳，且均不存在欠缴或需要补缴的情况。

2020年7月23日，连云港市经济技术开发区人力资源和社会保障局出具了《证明》，确认发行人自2017年1月1日以来，能够依照国家有关劳动保障的法律法规缴付各类法定社会保险费用，无欠缴情形，不存在因社会保险问题而受到其处罚的情形。

2020年7月23日，连云港市经济技术开发区人力资源和社会保障局出具了

《证明》，确认德源医药自 2017 年 1 月 1 日以来，能够依照国家有关劳动保障的法律法规缴付各类法定社会保险费用，无欠缴情形，不存在因社会保险问题而受到其处罚的情形。

2020 年 7 月 14 日，南京市江宁区人力资源和社会保障局出具了《证明》，确认南京德源截至 2020 年 6 月止依法为员工缴纳养老、医疗、失业、工伤及生育保险费用，无拖欠社会保险费的记录，自成立至 2020 年 7 月 13 日期间，在南京行政区域内未因违反劳动保障法律法规受到行政处罚。

综上所述，本所律师认为，报告期内，发行人为员工依法缴纳社会保险，符合国家关于社会保险方面的有关规定，不存在社会保险方面的违法违规行为。

十、《第一轮问询函》之“问题 13.产品质量和存储合规性”

(1) 报告期是否存在产品质量纠纷和安全事故。请发行人补充披露：①报告期内是否存在质量事故或纠纷，是否发生公司产品召回事件，若存在，说明具体整改或处理的情况。②报告期内退换货情况，是否与产品质量有关，发行人与配送商、终端客户之间是否存在纠纷或潜在纠纷，是否被监管机构处罚。

(2) 报告期内是否接受飞行检查。请发行人说明报告期内接受飞行检查的情况、发现的问题、公司整改措施及整改验收情况，上述飞行检查中发现的产品缺陷对公司生产经营的具体影响，是否被监管机构处罚。

(3) 药品储藏及运输安全。2020 年发行人发生物流赔偿收入 10.48 万元。请发行人补充披露：①发行人选择物流供应商的标准和要求，主要合作的物流供应商情况，发生相关赔偿收入的具体原因。②发行人胶囊及片剂产品是否存在储藏要求，物流供应商是否能够满足相关药品的储藏条件，保障药品运输安全。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

核查过程：

就上述问题，本所律师履行了包括但不限于以下查验程序：

(1) 对发行人的总经理进行了访谈。

(2) 登录百度搜索网站 (<http://www.baidu.com/>)、搜狗搜索网站 (<http://www.sogou.com/>)、360 搜索网站 (<http://www.so.com/>) 对发行人是否存在质量事故或纠纷、是否发生公司产品召回事件等进行了检索。

(3) 登录国家药品监督管理局网站 (<http://www.nmpa.gov.cn/>)、江苏省药品监督管理局网站 (<http://da.jiangsu.gov.cn/>)、江苏省市场监督管理局网站 (<http://scjgj.jiangsu.gov.cn/>)、连云港市市场监督管理局网站 (<http://scjgj.lyg.gov.cn/>) 对发行人是否存在质量事故或纠纷、是否发生公司产品召回事件、是否被监管机构处罚等进行了查询。

(4) 登录中国裁判文书网 (<http://wenshu.court.gov.cn/>)、中国执行信息公开网 (<http://zxgk.court.gov.cn/zhixing/>) 对发行人的诉讼、仲裁及执行情况进行了查询。

(5) 抽取查阅了报告期内发行人与配送商之间的销售订单、销售协议。

(6) 抽取查阅了报告期内发行人因销售退还货涉及的冲减收入开具的红字发票、退货申请单等凭证。

(7) 查阅了发行人及其子公司接受飞行检查的检查报告、检查整改报告等文件。

(8) 查阅了天健出具的《审计报告》。

(9) 登录国家企业信用信息公示系统网站 (<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>)、企查查网站 (<http://www.qcc.com/>) 对发行人物流供应商的企业信息进行了查询。

(10) 取得并查阅了发行人主要产品的产品使用说明书。

(11) 登录发行人物流供应商的官方网站进行了查询。

(12) 查阅了报告期内发行人与物流供应商签署的采购协议。

(13) 抽取查阅了物流供应商向发行人进行物流赔偿的凭证及相关单据。

(14) 查阅了发行人出具的书面说明。

核查内容及核查意见：

(一) 报告期是否存在产品质量纠纷和安全生产事故。请发行人补充披露：①报告期内是否存在质量事故或纠纷，是否发生公司产品召回事件，若存在，说明具体整改或处理的情况。②报告期内退换货情况，是否与产品质量有关，发行人与配送商、终端客户之间是否存在纠纷或潜在纠纷，是否被监管机构处罚

1、报告期内是否存在质量事故或纠纷，是否发生公司产品召回事件，若存在，说明具体整改或处理的情况

报告期内，发行人不存在出现质量事故或纠纷的情况，不存在发生公司产品召回的事件。

2、报告期内退换货情况，是否与产品质量有关，发行人与配送商、终端客户之间是否存在纠纷或潜在纠纷，是否被监管机构处罚

报告期内，发行人的销售退换货情况如下：

单位：万元

项目	2020年1-6月	2019年度	2018年度	2017年度
主营业务收入	19,283.35	31,015.19	25,607.72	24,265.00
退货金额	104.08	357.92	151.03	122.53
占主营业务收入比重	0.54%	1.15%	0.59%	0.50%
换货金额	3.78	31.67	20.43	25.31
占主营业务收入比重	0.02%	0.10%	0.08%	0.10%

报告期内，发行人发生销售退换货的原因主要为产品包装破损、产品近效期、产品滞销等，不存在与产品质量有关的退换货情况。

报告期内，发行人销售退换货的原因及金额情况如下：

单位：万元

项目	2020年1-6月	2019年度	2018年度	2017年度
产品包装破损	1.61	25.50	8.17	10.10

产品近效期	19.85	31.21	29.80	29.35
产品滞销	86.40	332.87	133.49	108.39
合计	107.86	389.58	171.46	147.84

截至本补充法律意见书出具之日,发行人与配送商、终端客户之间不存在因产品质量产生的纠纷或潜在纠纷,不存在被监管机构处罚的情况。

(二) 报告期内是否接受飞行检查。请发行人说明报告期内接受飞行检查的情况、发现的问题、公司整改措施及整改验收情况,上述飞行检查中发现的产品缺陷对公司生产经营的具体影响,是否被监管机构处罚

1、报告期内接受飞行检查的情况、发现的问题、公司整改措施及整改验收情况

根据《药品医疗器械飞行检查办法》的规定,飞行检查是指食品药品监督管理部门针对药品和医疗器械研制、生产、经营、使用等环节开展的不预先告知的监督检查。报告期内,发行人及其子公司共计接受了5次飞行检查,具体情况如下:

(1) 2017年8月24日,连云港市食品药品监督管理局对德源药业进行飞行检查。本次检查未发现严重缺陷和主要缺陷,发现一般缺陷1项。针对检查发现的问题,德源药业已按照整改情况向检查部门提交了整改报告并已得到检查部门的认可,相关问题已整改完毕。具体情况如下:

序号	不合格项内容	整改措施
1	总混机未悬挂状态标识	要求岗位操作人员立即悬挂状态标识,并对相关人员进行培训,要求及时悬挂设备状态标识

(2) 2018年4月24日至2018年4月25日,江苏省食品药品监督管理局对德源医药进行飞行检查。本次检查发现主要问题2项。针对检查发现的问题,德源医药已按照整改情况向检查部门提交了检查整改表并已得到检查部门的认可,相关问题已整改完毕。具体情况如下:

序号	不合格项内容	整改措施
1	企业库房合格区色标为蓝色	将发货区地面色标由蓝色换成绿色

2	企业部分委托记录中记载的车牌号与审计记录中留存的车辆信息不一致	将计算机系统中运输信息驾驶员词典补充完整
---	---------------------------------	----------------------

(3) 2018年5月25日, 连云港市食品药品监督管理局对德源药业进行飞行检查。本次检查未发现严重缺陷和主要缺陷, 发现一般缺陷2项。针对检查发现的问题, 德源药业已按照整改情况向检查部门提交了整改报告并已得到检查部门的认可, 相关问题已整改完毕。具体情况如下:

序号	不合格项内容	整改措施
1	变更记录中, 将“固体制剂车间新增一台GZP53/2高速旋转式压片机”判定为次要变更, 与文件《GR00904变更控制管理规程》中的规定不符	经查阅该变更的《变更申请及审批表》, 表中“变更预期影响”是按照重要变更进行评估, 变更实施计划是按照重要变更实施, 在勾选变更分类时, 因笔误勾选为次要变更, 已按照文件规定的修改方式进行修改, 将变更分类选为重要变更。并对相关人员进行《GR00904变更控制管理规程》的培训及考核
2	固体制剂车间废弃物传递窗压差表损坏	已更换损坏的压差表, 并要求该岗位人员使用时发现压差表损坏时应立即上报维修

(4) 2018年8月7日, 连云港市食品药品监督管理局对德源药业进行飞行检查。本次检查未发现严重缺陷和主要缺陷, 发现一般缺陷12项。针对检查发现的问题, 德源药业已按照整改情况向检查部门提交了整改报告并已得到检查部门的认可, 相关问题已整改完毕。具体情况如下:

序号	不合格项内容	整改措施
1	原料药一车间暂存区存放的物料, 物料标签上未涉及有效期或复验期	修订SR3010302A《内库标识》, 增加有效期和复验期信息, 便于车间人员的核对; 对相关岗位人员进行新修订文件的培训, 重点强调有效期和复验期信息的完整性, 并现场考核
2	盐酸吡格列酮缩合醛工序, 减压蒸馏反应釜上无真空表, 有真空管道上的压力表	将缩合醛工序减压蒸馏反应釜R1102上正压表变更为正负压一体表, 并要求岗位人员记录反应釜R1102的真空度时以

		釜上的正负压一体表显示为准；检查其他蒸馏釜，确保类似情况一并整改到位
3	质量部钢瓶室无氢气泄露报警装置	安装氢气泄露报警装置；并对质量部所有人员进行氢气相关安全知识的培训和考核
4	那格列奈合成生产线 R2102 反应釜上 X2101 过滤器滤芯无清洁状态标识	立即对 X2101 过滤器悬挂“已清洁”状态标识，并对岗位人员进行文件 PO20105200《管道过滤器 X2101 清洁标准操作规程》的培训和考核
5	PR32802 洗衣工作规程对洗涤剂用量、洗衣程序无明确规定	修订 PR32802《洗衣工作规程》，明确洗涤剂用量和洗衣程序详细操作；对洗衣岗位人员进行新修订文件的培训和考核
6	原料药二车间精烘暂存间存放的药用低密度聚乙烯袋，物料标签上未记录数据	修订文件，增加 PR3250118A《物料标签（包材用）》，要求岗位人员每次领用药用低密度聚乙烯袋后，及时粘贴该标签，体现剩余数量；对相关使用人员进行新增标签的培训和考核
7	盐酸吡格列酮合成生产线 R1401 反应釜，机封有黄色混合液体，清场不彻底	立即对反应釜 R1401 及其机封处进行清洁；对相关岗位人员进行 EMP2010202《原料药分公司搪玻璃反应釜维护保养操作规程》的培训和考核
8	反应釜预防性维修未将轴封密封性纳入	对岗位操作人员及设备相关人员进行 EMP2010202《原料药分公司搪玻璃反应釜维护保养操作规程》的培训和考核
9	原料药二车间精烘包灭蚊灯清洁记录中未记录蚊虫数量	修订 GR0280301A《灭蚊灯清洁维护记录》，增加蚊虫种类及数量的记录；对岗位人员进行新修订记录的培训和现场考核
10	新风口滤网的检查仅每年验证时检查一次，应增加检查频次	修订 EMU30202《原料药分公司净化空调系统维护保养操作规程》，明确规定新风过滤网检查频率为每季度检查一次；并对空调岗位所有操作人员进行新修订文件的培训和考核

11	原料药(那格列奈、盐酸吡格列酮)留样条件比贮存条件苛刻	修订文件 QC30602《留样管理规程》，撤除对留样室温湿度控制，以产品的储存条件进行留样；并对相关岗位人员进行新修订文件的培训和考核
12	质量部分样室无空调	立即安装空调

(5) 2019年10月24日至2019年10月26日，江苏省药品监督管理局对德源药业进行飞行检查。本次检查未发现严重缺陷和主要缺陷，发现一般缺陷“洁净区空调净化系统有两种模式，分为工作模式和值班模式，未对值班模式下洁净区是否相对外界为正压进行确认；FBG-600E 沸腾制粒机再确认方案中对制粒机空气处理及引风运行确认未规定对过滤后空气进行微生物监测”等共计5项。针对检查发现的问题，德源药业已按照整改情况向检查部门提交了整改报告并已得到检查部门的认可，相关问题已整改完毕。具体情况如下：

序号	不合格项内容	整改措施
1	洁净区空调净化系统有两种模式，分为工作模式和值班模式，未对值班模式下洁净区是否相对外界为正压进行确认；FBG-600E 沸腾制粒机再确认方案(编号：VP1013903)中制粒机空气处理及引风运行确认未规定对过滤后空气进行微生物监测	<p>1、起草空气系统值班模式运行确认方案并对相关人员进行方案的培训，对空调系统值班模式相对外界是否正压进行确认并形成报告。对相关人员进行《EU00405 净化空调系统操作规程》文件的培训。检查公司所有空调系统，查看是否有在进行验证时未对值班模式下洁净区是否相对外界为正压进行确认的情况，如有，及时修订系统确认方案并进行确认</p> <p>2、修订 FBG-600E 沸腾制粒机再确认方案(编号：VP1013903)，在制粒机空气处理及引风运行确认方案中增加对过滤后空气的微生物监测的内容。对相关人员进行方案的培训，在对该制粒机过滤后空气取样进行微生物监测后形成确认报告。检查固体制剂车间的其他生产设备，是否存在空气处理及引风运行确认方案中，未规定对过滤后的空气进行微</p>

		<p>生物监测的情况，如有，则对确认方案进行修订</p>
<p>2</p>	<p>盐酸二甲双胍缓释片（0.5g）批生产记录中原料折干折纯有计算公式，但无具体数值代入计算过程；混合工序要求取混合后颗粒约 30kg 加入已称量好的硬脂酸镁塑料袋中，在 ZL-1000 型多功能整粒机进行整粒，整粒后再加入到混合罐中润滑 5 分钟，但批生产记录无取混合后约 30kg 颗粒、整粒的详细操作过程记录</p>	<p>1、按照文件修订程序，对盐酸二甲双胍缓释片（0.5g）批生产记录（MF1010022101A）进行修订，设计记录格式用于填写具体数值带入计算的过程。并对相关人员进行修订后批生产记录（MF1010022205A）的培训和考核。检查其他品种的批生产记录中是否存在有“原料折干折纯有计算公式，但无具体数值代入计算过程”的情况，并对其进行修订</p> <p>2、按照文件修订程序，对盐酸二甲双胍缓释片（0.5g）批生产记录（MF1010022101A）进行修订，设计记录格式，用于记录“取混合后约 30kg 颗粒、整粒的详细操作过程”，并对相关人员进行修订后批生产记录（MF1010022201A）的培训和考核。根据各品种的工艺规程，检查其他品种的批生产记录，检查是否存在遗漏工序操作过程记录的情况</p>
<p>3</p>	<p>盐酸二甲双胍缓释片（0.5g）使用的 PVC 硬片有两家物料供应商，仅有一个物料代码</p>	<p>1、按照文件修订程序对文件《GR00306 物料代码的管理规程》进行修订，明确规定同一品名、但规格不同供应商的内外包材需要给定不同的物料代码。并对相关人员进行修订后文件《GR00307 物料代码的管理规程》的培训及考核，要求物料代码分配人员在分配物料代码时，购买自不同供应商的相同物料需要给定不同的物料代码</p> <p>2、按照文件修订程序对《制剂厂内外包材代码一览表（版本：2019004）》进行修订，将从不同供应商购买的 PVC 硬片分别给予不同的物料代码；并通知各</p>

		<p>相关部门该物料代码的变更，各部门检查相关文件记录，对涉及的生产指令单、质量标准等进行修订</p> <p>3、检其他物料在给定代码时，是否存在不同供应商的相同物料给定相同的物料代码的情况，如有，重新给定新的代码</p>
4	<p>《盐酸二甲双胍缓释片（0.5g）检验标准操作规程(SOP-QM101308)》中，鉴别(3)、有关物质、含量测定的“取本品细粉适量”，未明确具体称取量数值</p>	<p>1、按照文件修订程序，对文件《盐酸二甲双胍缓释片（0.5g）检验标准操作规程（SOP-QM0101308）》进行修订，将鉴别（3）、有关物质、含量测定项下“取本品细粉适量”，明确为具体的样品称取量数值。并对相关人员进行修订后文件《盐酸二甲双胍缓释片（0.5g）检验标准操作规程（SOP-QM0101309）》的培训和考核</p> <p>2、检查其他物料或产品的检验标准操作规程，查看是否有存在该情况，如有，对相关文件进行修订</p>
5	<p>盐酸二甲双胍缓释片（0.5g）（批号 19091952）批检验记录中释放度和含量测定中使用的对照品盐酸二甲双胍，按规定应在105℃干燥2小时，未设计记录格式</p>	<p>1、在盐酸二甲双胍缓释片（0.5g）检验原始记录中设计“对照品盐酸二甲双胍使用前的处理过程”的记录格式</p> <p>2、对 QC 文件专员进行培训并加强文件审核</p> <p>3、检查其他各种物料或产品检验原始记录，如无相关记录格式，在检验记录中设计对照品使用前处理过程记录格式</p>

对于上述飞行检查中发现的问题，发行人及其子公司均积极进行了整改，并已得到检查部门的认可，相关问题均已整改完毕，未对发行人及其子公司的生产经营产生不利影响，报告期内，发行人及其子公司未因飞行检查不合格而被通报或停产整改。

2、上述飞行检查中发现的产品缺陷对公司生产经营的具体影响，是否被监管机构处罚

发行人及其子公司在上述飞行检查中被发现的问题均为质量体系工作的一

般缺陷,不涉及发行人或子公司的产品缺陷,不存在因飞行检查中发现的产品缺陷对公司生产经营产生不利影响的情形。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因飞行检查中发现的问题受到监管机构处罚的情形。

(三) 药品储藏及运输安全。2020年发行人发生物流赔偿收入10.48万元。请发行人补充披露:①发行人选择物流供应商的标准和要求,主要合作的物流供应商情况,发生相关赔偿收入的具体原因。②发行人胶囊及片剂产品是否存在储藏要求,物流供应商是否能够满足相关药品的储藏条件,保障药品运输安全

1、发行人选择物流供应商的标准和要求,主要合作的物流供应商情况,发生相关赔偿收入的具体原因

发行人选择物流供应商的标准和要求为:在满足《药品经营质量管理规范》对于药品运输规定的基础上,选择配送能力强,配送范围覆盖广的物流供应商。

报告期内,发行人主要合作的物流供应商的基本情况如下:

(1) 中国邮政速递物流股份有限公司连云港市分公司

供应商名称	中国邮政速递物流股份有限公司连云港市分公司
统一社会信用代码	91320706685317333X
注册地址	连云港市海州区朝阳中路77号
负责人	蒋家友
企业类型	股份有限公司分公司(非上市)
经营范围	普通货运;货物专用运输(冷藏保鲜);国内快递、国际快递;预包装食品兼散装食品批发与零售;国内、国际邮件寄递,特快专递服务,邮政礼仪专递、电子信函、邮件运输,电子计算机及配件、百货销售;承办海运、陆运、空运进出口货物的国际运输代理业务,包括:揽货、订舱、仓储、中转、集装箱拼装拆箱、结算运杂费、报关、报验、保险、相关的短途运输服务及运输咨询业务;仓储、搬运、装卸、包装、装配、流通加工、配送、信息处理;实业投资、信息技术咨询。不再分装的包装种子、饲料及饲料添加剂销售;肥料零售;车辆租赁。(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)

成立日期	2009年1月20日
营业期限	2009年1月20日至无固定期限
登记机关	海州区市场监督管理局
供应商特点	该供应商为连云港地区最早从事药品物流的企业，目前药品配送规模、配送能力及资信情况均为连云港地区最佳。

(2) 连云港顺丰速运有限公司

供应商名称	连云港顺丰速运有限公司
统一社会信用代码	91320706798633703U
注册地址	连云港市海州开发区南胸路5号
法定代表人	韩涛
企业类型	有限责任公司(非自然人投资或控股的法人独资)
经营范围	普通货运;国际、国内快递(邮政企业专营业务除外);票务代理;场地租赁;车辆租赁;国内、国际运输代理。(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)
成立日期	2007年3月13日
营业期限	2007年3月13日至无固定期限
登记机关	海州区市场监督管理局
供应商特点	顺丰控股股份有限公司为国内具有较高声誉的物流企业,该供应商为顺丰控股股份有限公司的下属企业,具有专门服务医药企业的团队,并具有配送速度快、配送服务好的优点。

(3) 中铁快运股份有限公司连云港站营业部

供应商名称	中铁快运股份有限公司连云港站营业部
统一社会信用代码	9132070671498825XE
注册地址	连云港市海州区连云港火车站行李房
法定代表人	黄健
企业类型	股份有限公司分公司(非上市)
经营范围	行李、包裹铁路运输;铁路小件货物快运;普通货运;预包装食品零售。仓储、装卸、搬运、包装、加工、配送等物流服务;国内航空、陆路货运代办;设备租赁。(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)
成立日期	2002年1月25日
营业期限	2002年1月25日至无固定期限

登记机关	海州区市场监督管理局
供应商特点	该供应商的运送方式为铁路运输，具有不受天气影响的优势，且有直达车次的目的地其运输速度也较汽车运输快。

2020 年度，发行人发生物流赔偿收入 10.48 万元，发生相关赔偿收入的主要原因为物流供应商就产品运输过程中发生包装破损情况对发行人进行的赔偿。基于药品的特殊性，发行人客户对于药品包装具有较高的要求，如发生包装破损等情况，一般会要求发行人予以退货或者换货。鉴于上述情况，发行人与相关物流供应商均会约定，如运输过程中药品发生包装破损并被客户要求退换货的，物流供应商应对发行人进行赔偿。

本所律师认为，发行人在满足《药品经营质量管理规范》对于药品运输规定的基础上，选择配送能力强，配送范围覆盖广的物流供应商，报告期内发行人合作的物流供应商基本为服务质量可靠的知名企业，发生相关赔偿收入的原因主要为物流供应商就产品运输过程中发生包装破损情况对发行人进行的赔偿。

2、发行人胶囊及片剂产品是否存在储藏要求，物流供应商是否能够满足相关药品的储藏条件，保障药品运输安全

发行人的胶囊及片剂产品存在储藏要求，主要为常温、避光保存，避免发生产品受污染、受潮情况。

发行人选择物流供应商均严格按照《药品经营质量管理规范》对于药品运输规定的相关标准进行选择，截至本补充法律意见书出具之日，为发行人提供物流服务的物流供应商提供的运输条件均能够满足发行人产品的储藏条件，能够保障药品运输安全。

此外，发行人与相关物流供应商对药品运输过程中的风险承担情况进行了约定，如发生药品运输事故造成药品损失或因运输不当造成相关药品被发行人客户要求退换货的，发行人有权要求物流供应商予以赔偿。报告期内，发行人因前述情况被发行人客户要求退换货的金额较少，且均得到了相关物流供应商的赔偿，未对发行人的经营情况造成重大影响。

本所律师认为，发行人的胶囊及片剂产品的储藏要求主要为常温、避光保存，与发行人合作的物流供应商能够满足相关药品的储藏条件，保障药品运输安全。

十一、《第一轮问询函》之“问题 14.是否对股东天津药物研究院存在依赖”

根据公开发行说明书,天津药物研究院有限公司持有公司 6,300,000 股股份,持股比例为 13.82%,且报告期内发行人与天津药物研究院有限公司及其控制的公司存在关联交易。

请发行人补充披露:(1)说明向天津药物研究院采购技术服务的具体内容,向天津药物研究院采购技术服务等关联交易的必要性和合理性,是否符合商业逻辑。(2)说明天津药物研究院控制的相关企业情况报告期内的经营范围、主营业务和经营业绩,与发行人在历史沿革、资产人员、主营业务、核心技术、产品、客户、供应商、机构等方面的关系,与发行人是否存在同业竞争、利益冲突,说明发行人为防范利益冲突或保持独立性的制度安排、具体措施及其运行有效性。(3)补充披露与天津药物研究院、天津市医药集团合作研发的项目的具体进展,是否已形成相关产品或专利,相关产品是否已投产,是否存在对天津药物研究院有限公司的重大技术依赖,并根据实际情况作风险提示、重大事项提示。

请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查并发表意见。

核查过程:

就上述问题,本所律师履行了包括但不限于以下查验程序:

(1) 查阅了发行人与天津药研院及其控制或施加重大影响的企业采购技术服务签署的相关协议。

(2) 登录国家企业信用信息公示系统网站 (<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>)、企查查网站 (<http://www.qcc.com/>) 对天津药研院及其控制的企业信息进行了查询。

(3) 查阅了天津药研院及其控制的企业的营业执照及公司章程。

(4) 登录天津药研院官方网站 (<http://www.tipr.com.cn/>) 进行了查询。

(5) 对发行人发行人 5% 以上股东、董事、监事及高级管理人员进行了访谈。

(6) 走访了发行人的研发场所并查看了发行人的部分研发设备。

(7) 查阅了发行人及天津药研院出具的书面说明。

(8) 查阅了发行人《章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《独立董事工作制度》《关联交易管理制度》《对外担保管理制度》等相关公司治理文件。

(9) 查阅了天津药研院《2019 年度审计报告》(普华永道中天天津审字(2020)第 0032 号)及 2020 年 1-6 月的财务报表。

(10) 查阅了发行人的工商登记资料。

(11) 查阅了发行人 5% 以上股东、董事、监事及高级管理人员填写的调查表。

(12) 查阅了天健出具的发行人《审计报告》。

(13) 对发行人的主要客户、供应商进行了访谈。

(14) 查阅了发行人的专利权属证书。

(15) 查阅了发行人与天津药研院及其关联方签署的合作协议、补充协议等文件。

(16) 登录国家药品监督管理局药品审评中心网站(<http://www.cde.org.cn/>)对发行人的原料药登记信息情况进行了查询。

核查内容及核查意见:

(一) 说明向天津药物研究院采购技术服务的具体内容, 向天津药物研究院采购技术服务等关联交易的必要性和合理性, 是否符合商业逻辑

1、发行人天津药研院采购技术服务的具体内容

报告期内, 发行人向天津药研院及其控制或施加重大影响的企业采购技术服务的主要情况如下:

序号	技术名称	开始时间	采购各方	具体内容
1	格列美脲二甲双胍片	2012.06	发行人、天津药研院、天津泰普	天津药研院完成格列美脲二甲双胍片(规格: 1mg/250mg、2mg/500mg)

			医药知识产权流转储备中心有限公司	项目的研发并将相关技术使用权转让给发行人，发行人支付 180 万元的费用
2	坎地沙坦酯原料药及片剂	2011.08	发行人、天津药研院	天津药研院完成坎地沙坦酯原料药及片剂(8mg)项目的研发并将相关技术使用权转让给发行人，发行人支付 220 万元的费用
3	阿戈美拉汀原料药及其片剂	2010.04	发行人、天津药研院	天津药研院完成阿戈美拉汀原料药及其片剂(含主药 25mg)项目的研发并将相关技术使用权转让给发行人，发行人支付 298 万元的费用，并承担中试放大产生的费用
4	安立生坦及片	2013.05	发行人、天津康鸿医药科技发展有限公司	发行人委托天津康鸿医药科技发展有限公司进行安立生坦及片(规格:5mg/片)项目的研发，发行人支付 200 万元的前期研发费用及产品上市后的销售提成费用，并支付 130 万元的补充研发费用
5	米拉贝隆原料药及制剂	2013.10	发行人、天津市医药集团技术发展有限公司	发行人委托天津市医药集团技术发展有限公司进行米拉贝隆原料药及制剂(缓释片 25mg/片)项目的研发，发行人支付 600 万元的费用，并支付销售额 1%的提成，累计支付 6 年
6	琥珀酸索利那新原料药及制剂	2012.06	发行人、天津市医药集团技术发展有限公司	发行人委托天津市医药集团技术发展有限公司进行琥珀酸索利那新原料药及其片剂(5mg/片)项目的研发，发行人支付 400 万元的费用

2、向天津药物研究院采购技术服务等关联交易的必要性和合理性，是否符合商业逻辑

发行人向天津药研院及其控制或施加重大影响的企业采购技术服务等关联交易具有必要性和合理性，符合商业逻辑，具体理由如下：

(1) 天津药研院具有较强的药物研发能力，能够满足发行人的药物研发要

求

天津药研院始建于 1959 年，是原国家医药管理局直属的全国综合性医药科研单位之一。天津药研院发展至今，建立了“释药技术与药代动力学国家重点实验室”、“中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室”以及 9 个天津市重点实验室和工程研究中心。编辑出版《中草药》《Chinese Herbal Medicines》《现代药物与临床》《药物评价研究》四本核心期刊，拥有一支涵盖药物合成、中药新药、药物制剂、药物分析、药物评价、医药信息等领域的专家团队。

在发行人主要产品糖尿病及高血压药物方面，天津药研院研发能力较强，能够满足发行人的药物研发要求，且在发行人与天津药研院曾经合作的合作开发项目中，均获得了较好的合作成果，其研发能力得到了发行人的认可。

(2) 发行人采购相关技术服务时为发行人发展早期阶段

发行人向天津药研院及其控制或施加重大影响的企业采购相关技术服务的起始时间处于发行人发展早期阶段，发行人整体规模相对较小，受限于发行人的研发人员数量、研发场地、研发设备及研发经验的积累，发行人单独进行相关技术的研发工作的成本较高且研发时间较长，发行人具有向有较强研发能力的单位进行相关技术委托研发的需求。

(3) 发行人与天津药研院合作历史较长且关系稳定

药物研发周期较长、风险较高，发行人在选择合作研发对象时，在注重合作研发对象的研发能力的同时，也会考虑与合作研发对象的合作历史与合作关系。

天津药研院自 2004 年 10 月发行人前身德源有限设立即为德源有限股东，且一直为发行人持股 10% 以上的股东。同时，在发行人设立早期，发行人规模较小、研发能力较弱的情况下，发行人委托天津药研院进行了部分药品的合作开发工作，均获得了较好的合作成果，双方合作关系稳定。

(4) 发行人采购相关技术服务为发行人开拓市场、进行技术储备及进一步发展的需要

发行人在发展过程中，不但注重对现有产品、现有技术的进一步优化、更新，而且始终重视新产品、新技术的研发、积累，不断开拓新的市场，增强自身实力。

发行人向天津药研院采购相关技术服务,可以帮助发行人进行新产品、新技术的研发、积累与储备,帮助发行人进一步开拓新的市场,增强发行人的竞争力,是发行人进一步发展的需要。

综上所述,本所律师认为,发行人向天津药研院及其控制或施加重大影响的企业采购技术服务等关联交易具有必要性和合理性,符合商业逻辑。

(二)说明天津药物研究院控制的相关企业情况报告期内的经营范围、主营业务和经营业绩,与发行人在历史沿革、资产人员、主营业务、核心技术、产品、客户、供应商、机构等方面的关系,与发行人是否存在同业竞争、利益冲突,说明发行人为防范利益冲突或保持独立性的制度安排、具体措施及其运行有效性

1、天津药研院控制的相关企业情况报告期内的经营范围、主营业务和经营业绩

截至本补充法律意见书出具之日,天津药研院控制的企业共计 15 家,其报告期内经营范围、主营业务和经营业绩情况如下:

序号	企业名称	经营范围	主营业务	经营业绩（万元）	
				年份	营业收入
1	天津药物研究院药业有限责任公司	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；化工产品销售（不含许可类化工产品）；卫生用品和一次性使用医疗用品销售。（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：货物进出口；技术进出口；药品生产；药品批发；药品零售；食品经营（销售预包装食品）。（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）	医药技术开发、制剂生产	2017年	营业收入：29,669.70 净利润：792.70
				2018年	营业收入：48,387.29 净利润：1,331.82
				2019年	营业收入：58,947.17 净利润：3,534.95
				2020年1-6月	营业收入：24,330.74 净利润：403.43
2	天津和创生物技术有限公司	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；细胞技术研发和应用；人体干细胞技术开发和应用；健康咨询服务（不含诊疗服务）。（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：药品进出口；技术进出口；药品委托生产；药品批发。（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）	细胞技术研发和应用	2020年6月设立，尚未有实际经营	
3	天津泰普制药有限公司	药品生产（凭许可证开展经营活动）；医药中间体、化工原料（不含危险化学品及易燃易爆易制毒品）的制造、加工、销售；自营和代理货物及技术进出口；原辅材料（不含危险化学品、易燃易爆易制毒品）、机械设备、仪器仪表、零配件及公司自产产品的销售；自有	医药中间体、化工原料的制造、加工、销售；医药技	2017年	营业收入：1,478.53 净利润：-49.11
				2018年	营业收入：1,997.12 净利润：-1,395.95

		房屋租赁；物业管理；生物、医药技术及产品的开发、咨询、转让、服务。（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）	术及产品的开发	2019年	营业收入：3,239.89 净利润：-869.11
				2020年1-6月	营业收入：1,799.83 净利润：-592.55
4	天津天源特医食品有限公司	许可项目：食品生产；食品经营；食品经营（销售预包装食品）；保健食品销售；食品互联网销售；特殊医学用途配方食品销售；出版物批发；出版物零售。（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）。一般项目：会议及展览服务；消毒剂销售（不含危险化学品）；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广。（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）	食品生产经营、技术服务	2017年-2019年	公司尚未设立
				2020年1-6月	营业收入：23.13 净利润：-35.85
5	天津市亨必达化学合成物有限公司	格列喹酮、格列本尿制造、加工、批发、零售（易制毒化学品、危险化学品除外）；市场开发、服务，货物进出口。（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）	化学合成物制造	2017年	营业收入：3,251.97 净利润：-375.52
				2018年	营业收入：4,439.15 净利润：-535.75
				2019年	营业收入：10,647.29 净利润：536.74
				2020年1-6月	营业收入：4,445.62 净利润：749.11

6	天津泰普药品科技发展有限公司	许可项目：食品经营；进出口代理；货物进出口；食品生产；食品互联网销售。（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）。一般项目：日用品销售；化妆品零售；化妆品批发；日用百货销售；食用农产品零售；市场营销策划；个人卫生用品销售；咨询策划服务；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；化工产品销售（不含许可类化工产品）；智能仪器仪表销售。（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）	医药技术开发	2017年	营业收入：2,627.59 净利润：1,407.58
				2018年	营业收入：4,154.93 净利润：1,471.37
				2019年	营业收入：-80.98 净利润：-5,206.33
				2020年1-6月	营业收入：1,498.30 净利润：1,487.73
7	海南立欧药业有限公司	许可项目：药品批发；食品经营；食品经营（销售预包装食品）；保健食品销售；特殊医学用途配方食品销售（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）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；会议及展览服务；中草药收购（除许可业务外，可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目）（一般经营项目自主经营，许可经营项目凭相关许可证或者批准文件经营）（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。）	制剂、生化药品销售	2017年	营业收入：19,461.92 净利润：680.12
				2018年	营业收入：25,211.80 净利润：1,252.63
				2019年	营业收入：37,189.51 净利润：-80.32
				2020年1-6月	营业收入：12,684.71 净利润：-335.85
8	天津康鸿医药科技发展有限公司	医药、新材料、电子信息的技术开发、咨询、服务、转让；化工（危险品及易制毒除外）、计算机及外围设备、电子元器件、电器设备批发兼零售；预包装食品批发（以食品流通许可证为准）；货物技术进	医药技术开发	2017年	营业收入：235.14 净利润：162.75
				2018年	营业收入：165.02

		出口。（以上经营范围涉及行业许可的凭许可证件，在有效期内经营，国家有专项专营规定的按规定办理）			净利润：-919.31
				2019年	营业收入：57.65 净利润：-245.84
				2020年1-6月	营业收入：1.34 净利润：-140.11
9	天津康鸿贸易有限公司	化工（危险品及易制毒品除外）、医疗器械批发兼零售；生物医药、新材料、电子信息技术开发、咨询、服务、转让；商务信息咨询；会议服务；展览展示服务；货物及技术进出口业务。（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）	化工、医疗器械批发兼零售	2017年	营业收入：967.26 净利润：-162.12
				2018年	营业收入：1,364.65 净利润：-76.89
				2019年	营业收入：460.25 净利润：450.35
				2020年1-6月	营业收入：0.00 净利润：-1.43
10	天津天诚新药评价有限公司（曾用名：天津药物研究院新药评价有限公司）	生物、医药、医疗器械、电子信息、机电一体化、食品、化妆品、保健用品、新材料的技术开发、咨询、服务、转让；仪器仪表维修；商务服务业；批发和零售业；货物及技术进出口业务；自有房屋租赁。（国家有专项专营规定的，按规定执行）（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）	医药产品评价研究	2017年	营业收入：4,879.25 净利润：-1.28
				2018年	营业收入：5,579.30 净利润：86.61
				2019年	营业收入：506.53 净利润：469.00

				2020年1-6月	营业收入：3,447.07 净利润：838.36
11	天津泰普医药行业生产力促进中心有限公司	开展生物医药科技信息交流，技术咨询、开发、转让；企业管理咨询；会议及展览展示服务。（以上经营范围涉及行业许可的凭许可证件，在有效期内经营，国家有专项专营规定的按规定办理。）	生物医药科技信息交流服务	2017年	营业收入：0.00 净利润：-0.28
				2018年	营业收入：87.86 净利润：37.74
				2019年	营业收入：0.00 净利润：0.04
				2020年1-6月	营业收入：0.00 净利润：0.00
12	天津中草药杂志社有限公司	许可项目：出版物出版；广告发布（广播电台、电视台、报刊出版单位）；互联网信息服务；出版物批发；出版物零售。（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）。一般项目：广告制作；广告设计、代理；会议及展览服务；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；市场营销策划；市场调查；企业形象策划；企业管理；劳务服务（不含劳务派遣）；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；组织文化艺术交流活动；信息技术咨询服务。（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）	编辑、出版、发行期刊	2017年	营业收入：497.82 净利润：-103.90
				2018年	营业收入：785.35 净利润：75.84
				2019年	营业收入：961.88 净利润：257.53
				2020年1-6月	营业收入：494.78 净利润：161.71

13	天科（荆州）制药有限公司	药品及原辅材料（不含危险化学品、易燃易爆易制毒品）的生产、销售；医药中间体、化工原料（不含危险化学品）的生产、加工、销售；自营和代理商品及技术进出口业务（不含国家禁止或限制的货物和技术）；机械设备、仪器仪表及零配件的销售；自有房屋租赁；物业管理；生物技术、医药技术的研发、技术咨询、技术转让、技术服务。##（涉及许可经营项目，应取得相关部门许可后方可经营）	药品及原辅材料生产、销售	2017年-2019年	2019年12月设立，尚未有实际经营
				2020年1-6月	营业收入：0.00 净利润：-20.24
14	天津泰普沪亚医药知识产权流转储备中心有限公司	知识产权咨询、服务、转让；生物技术开发、咨询、服务、转让。（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）	知识产权咨询、服务	2017年	营业收入：0.00 净利润：-17.57
				2018年	营业收入：0.00 净利润：4.85
				2019年	营业收入：11.09 净利润：-56.01
				2020年1-6月	营业收入：0.00 净利润：-26.45
15	天津泰联环球生物技术有限公司	医药产品、医药技术的研究、开发及相关技术成果转让和咨询服务	医药产品、技术研发	2017年	营业收入：0.00 净利润：-0.31
				2018年	营业收入：0.00 净利润：-2.47
				2019年	营业收入：0.00 净利润：0.27

				2020年1-6月	营业收入：0.00 净利润：0.30
--	--	--	--	-----------	-----------------------

注：天津泰普医药行业生产力促进中心有限公司已于2020年4月注销。

2、与发行人在历史沿革、资产人员、主营业务、核心技术、产品、客户、供应商、机构等方面的关系，与发行人是否存在同业竞争、利益冲突

(1) 历史沿革

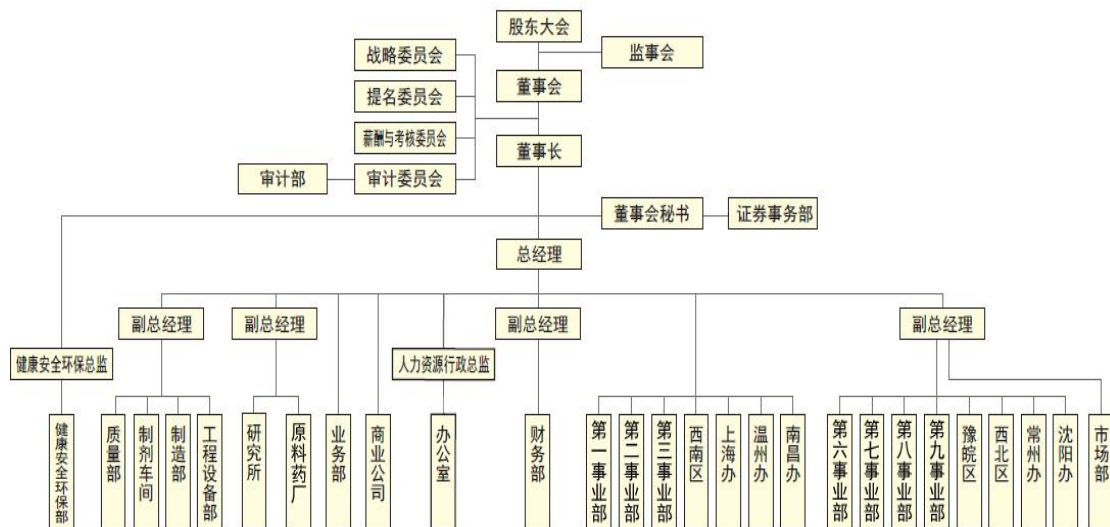
天津药研院自发行人前身德源有限设立时即为德源有限股东，截至本补充法律意见书出具之日，天津药研院持有发行人 6,300,000 股股份，占发行人股本总额的 13.82%。除以上情况外，天津药研院及其控制的企业与发行人在历史沿革方面不存在其他关系。

(2) 资产人员及组织机构

发行人与天津药研院及其控制的企业之间资产独立(详细参见《法律意见书》“五、发行人的独立性”)，除部分专利因合作研发或技术转让等情况存在共有的情况外，不存在共用资产、资产混同的情况。

发行人与天津药研院及其控制的企业之间人员独立(详细参见《法律意见书》“五、发行人的独立性”)，除发行人董事会中 1 名董事张彩霞为天津药研院委派外，发行人与天津药研院及其控制的企业之间不存在其他人员兼职的情况，并且张彩霞未在发行人处领取薪酬。

发行人的组织机构情况如下，与天津药研院及其控制的企业不存在重叠或机构混同的情况：



(3) 主营业务及产品

发行人的主营业务为内分泌治疗药物的研发、生产、销售。天津药研院及其控制的企业存在部分企业的主营业务为药物的研发、生产、销售，但其研发、生产、销售的药物与发行人的主要产品存在差别，发行人的主要产品为瑞彤（盐酸吡格列酮片）、盐酸二甲双胍缓释片、复瑞彤（吡格列酮二甲双胍片）、唐瑞（那格列奈片）、波开清（坎地氢噻片）、甲钴胺胶囊，天津药研院及其控制的企业不存在以上述产品为主要产品的情况。

发行人设立初期，与天津药研院合作研发取得了盐酸二甲双胍缓释片、复瑞彤（吡格列酮二甲双胍片）、波开清（坎地氢噻片）三个产品的临床批件，在上述临床批件的基础上，发行人通过自主研发取得了上述三个产品的药品注册批件，并通过了药物一致性评价。发行人与天津药研院合作研发上述三个产品的临床批件的起始时间处于发行人发展早期阶段，发行人整体研发能力较弱，随着发行人的研发人员数量、研发场地、研发设备及研发经验的积累，发行人在合作研发的临床批件基础上单独进行相关产品的研发工作并形成了最终的上市产品，不存在对天津药物研究院的重大技术依赖。除上述情况外，发行人的主要产品与天津药研院及其控制的企业不存在其他关系。

（4）核心技术

发行人产品的核心技术及工艺包括：结晶技术、分离纯化技术、超低温无水无氧反应技术、高压氢化替代技术、低温粉碎技术、球磨技术、固体分散工艺、包衣上药技术等。发行人核心技术的主要来源为自主研发及引进消化吸收再创新，其中发行人的部分核心技术来源于发行人与天津药研院及其控制的企业合作研发项目，但相关核心技术均属于发行人依托自身的研发体系消化吸收再创新所形成，未对天津药研院形成重大技术依赖。

（5）客户、供应商

报告期内，天津药研院及其控制的企业存在为发行人提供技术服务并发生关联交易的情况，但相关关联交易金额较小，且除已披露的关联交易外不存在其他关联交易情况，发行人与天津药研院及其控制的企业互不属于重要的客户或者供应商。报告期内，天津药研院及其控制的企业与发行人不存在主要客户、供应商重叠的情况。

综上所述,本所律师认为,除已披露的情形外,天津药研院及其控制的企业与发行人在历史沿革、资产人员、主营业务、核心技术、产品、客户、供应商、机构等方面不存在其他关系,截至本补充法律意见书出具之日,发行人与天津药研院及其控制的企业不存在同业竞争或利益冲突的情况。

3、说明发行人为防范利益冲突或保持独立性的制度安排、具体措施及其运行有效性

为规范及减少利益冲突,保持公司独立性,发行人已按照法律、法规及相关规定制定并完善了《章程》《股东大会议事规则》《董事会议事规则》《监事会议事规则》《独立董事工作制度》《关联交易管理制度》《对外担保管理制度》等相关公司治理文件,对关联交易、对外担保、重大事项决策等的决策权限及程序进行了详细规定。

发行人在日常经营过程中严格执行上述公司治理文件,截至本补充法律意见书出具之日,发行人不存在未依据公司治理文件决策权限及程序审议通过的关联交易、对外担保、重大事项决策等事项,未出现因利益冲突等情形损害发行人及发行人股东利益或影响发行人独立性的情况。

本所律师认为,发行人为防范利益冲突或保持独立性制定并执行相应的公司治理文件,截至本补充法律意见书出具之日,发行人防范利益冲突、保持独立性的公司治理制度能够得到有效运行。

(三) 补充披露与天津药物研究院、天津市医药集团合作研发的项目的具体进展,是否已形成相关产品或专利,相关产品是否已投产,是否存在对天津药物研究院有限公司的重大技术依赖,并根据实际情况作风险提示、重大事项提示

1、补充披露与天津药物研究院、天津市医药集团合作研发项目的具体进展,是否已形成相关产品或专利,相关产品是否已投产,是否存在对天津药物研究院有限公司的重大技术依赖,并根据实际情况作风险提示、重大事项提示

(1) 已经完成/已经终止的项目

序	项目名称	项目状	形成专利	专利权人	应用产品	是否
---	------	-----	------	------	------	----

号		态				投产
1	阿戈美拉汀原料药及其片剂	已终止	阿戈美拉汀中间体 2-(7-甲氧基-1-萘基)乙胺的制备 ZL200910244871.7	天津药研院；德源药业	无	否
2	依折麦布及片剂	已终止	一种依折麦布关键中间体的制备方法 ZL201110090154.0	天津药研院；德源药业	无	否
3	坎地沙坦酯原料药及片剂	已终止	无		坎地沙坦酯原料药	否
4	格列美脲二甲双胍片	已终止	药品包装盒(格列美脲二甲双胍片) ZL201630016506.1	德源药业	无	否
5	复方坎地沙坦酯氨氯地平片	已终止	-	-	无	否
6	硫酸氢氯吡格雷阿司匹林片	已终止	-	-	无	否
7	米拉贝隆原料药及制剂	已终止	-	-	无	否
8	吡格列酮二甲胍片	已完成	一种药物组合物及其在制备用于治疗糖尿病中的应用 ZL201110090154.0	天津药研院；德源药业	吡格列酮二甲胍片	是
9	盐酸二甲双胍缓释片	已完成	-	-	盐酸二甲双胍缓释片	是
10	坎地氢噻片	已完成	-	-	坎地氢噻片	是

关于吡格列酮二甲胍片等 3 个已完成项目的说明：

发行人设立初期，与天津药研院合作研发取得了盐酸二甲双胍缓释片、复吡格列酮二甲双胍片、坎地氢噻片三个产品的临床批件，但未取得注册批件。在上述临床批件的基础上，发行人通过自主研发取得了上述三个产品的药品注册批件，同时对上述技术工艺不断改进，其中两个药品（盐酸二甲双胍缓释片、复吡

格列酮二甲双胍片)已自主研发完成了药物一致性评价。

发行人与天津药研院合作研发上述三个产品的临床批件的起始时间处于发行人发展早期阶段,发行人整体研发能力较弱,随着发行人的研发人员数量、研发场地、研发设备及研发经验的积累,发行人在合作研发的临床批件基础上单独进行相关产品的研发工作并形成了最终的上市产品,不存在对天津药物研究院的重大技术依赖。

关于阿戈美拉汀原料药及其片剂等7个终止项目的说明:

根据发行人与天津药研院签署的《关于江苏德源药业与天津药物研究院六个合作项目的补充协议》,因审评政策的调整,发行人与天津药研院的合作研发项目“阿戈美拉汀原料药及其片剂开发研究”、“依折麦布及片”、“坎地沙坦酯原料药及片剂”、“格列美脲二甲双胍片”、“复方坎地沙坦酯氨氯地平片”、“硫酸氢氯吡格雷阿司匹林片”6个合作研发项目的原合作研发合同已无法继续执行,上述6个合作研发项目均已于2017年10月终止,其中部分合作研发项目已形成产品或专利,后续由发行人单独进行研发。

2013年10月,发行人与天津市医药集团技术发展有限公司《合作协议》,约定合作开发米拉贝隆原料药及制剂,因审评政策的调整,该项目研究已失去研究价值,研发合同无法继续执行,该项目终止。

(2) 正在进行的项目

序号	项目名称	研究进展	后续工作	形成专利	专利所有人	研发风险
1	琥珀酸索利那新原料药及制剂	已完成研究工作,已上报家药品监督管理局药品审评中心,处于技术审评阶段	根据国家药品监督管理局药品审评中心的要求(如有)补充申报文件,完成现场检查,完	一种琥珀酸索利那新杂质的制备方法 ZL201410644288.6	天津市医药集团技术发展有限公司;德源药业	存在可能无法通过审评,无法获得相关生产批件的风险,但该产品并非公司重点产品,对公司生产经营不会造成重大影响

			成注册工作。			
2	安立生坦及片	已完成研究工作, 已上报家药品监督管理局药品审评中心, 处于技术审评阶段	根据国家药品监督管理局药品审评中心的要求(如有)补充申报文件, 完成现场检查, 完成注册工作	一种安立生坦 DMSO 共结晶物及其制备方法和应用 ZL201210409844.2	天津康鸿医药科技发展有限公司; 德源药业	存在可能无法通过审评, 无法获得相关生产批件的风险, 但该产品并非公司重点产品, 对公司生产经营不会造成重大影响

综上所述, 本所律师认为, 发行人不存在对天津药研院的重大技术依赖, 不存在直接或间接对发行人及本次发行产生重大不利影响的风险, 无需就上述情况作风险提示、重大事项提示。

十二、《第一轮问询函》之“问题 21.发行底价与稳价措施”

根据公开发行说明书, 本次发行股数不超过 15,197,000 股, 未在公开发行说明书中披露发行底价; 发行人稳定股价的预案设置为挂牌后三年内股票连续 20 个交易日收盘价均低于每股净资产的, 触发稳定股价义务; 发行人未设置超额配售选择权机制。

请发行人在公开发行说明书中补充披露发行底价, 说明发行定价的确定依据、合理性、与停牌前交易价格的关系; 现有股价稳定预案能否切实有效发挥稳定作用; 未考虑超额配售选择权的原因。请结合企业投资价值, 综合分析说明现有发行规模、定价、稳价措施和未适用超额配售选择权等事项对发行并进入精选层是否存在不利影响。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见。

核查过程:

就上述问题，本所律师履行了包括但不限于以下查验程序：

1、查阅《关于制定<公司向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌后三年内稳定股价措施的预案>的议案》、《关于制定<公司向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌后一个月内稳定股价措施的预案>的议案》，了解稳定公司股价的预案的可执行性。

2、访谈发行人控股股东、实际控制人，了解发行底价的确定依据、合理性和与停牌前交易价格的关系。

3、访谈发行人控股股东、实际控制人和董事、高级管理人员，了解公司经营情况、税后现金分红、税后薪酬等，稳定公司股价的预案的可执行性。

4、查阅发行人《审计报告》，了解公司财务状况、最近一年每股净资产、现金分红等。

5、查阅发行人估值报告、《关于进一步明确公司申请股票向不特定合格投资者公开发行并在精选层挂牌发行方案的议案》及超额配售选择权相关规定，了解超额配售选择权具体操作，访谈发行人实际控制人等。

核查内容及核查意见：

（一）请发行人在公开发行说明书中补充披露发行底价，说明发行定价的确定依据、合理性、与停牌前交易价格的关系；现有股价稳定预案能否切实有效发挥稳定作用；未考虑超额配售选择权的原因

1、请发行人在公开发行说明书中补充披露发行底价，说明发行定价的确定依据、合理性、与停牌前交易价格的关系

关于发行底价，发行人已在《公开发行说明书》“本次发行概况”和“第二节概览”之“五、本次发行概况”部分修改披露发行底价的相关内容。

根据《精选层挂牌规则》相关要求，发行人股东大会应就定价方式、发行价格（区间）或发行底价做出决议；根据《关于做好公开发行并在精选层挂牌审议事项及披露工作的相关提示》，发行价格（区间）或发行底价可以结合公司股票的交易价格、发行价格或同行业可比公司估值等因素合理确定。

发行人结合实际经营情况、报告期内股票交易价格、定向发行价格以及可比上市公司估值情况等因素综合考虑，将本次公开发行底价确定为人民币 18.30 元/股，按 2019 年末计算的发行人发行前市盈率为 17.77 倍，摊薄市盈率为 23.74 倍。

发行人与可比上市公司二级市场价格市盈率对比如下：

单位：元/股、倍

项目	董事会前 60 个交易日平均成交价格	董事会前 20 个交易日平均成交价格	停牌前 60 个交易日平均成交价格	停牌前 20 个交易日平均成交价格	2019 年度每股收益	董事会前 60 个交易日平均市盈率	董事会前 20 个交易日平均市盈率	停牌前 60 个交易日平均市盈率	停牌前 20 个交易日平均市盈率
吉贝尔	45.22	41.82	38.82	33.57	0.81	55.83	51.63	47.93	41.44
甘李药业	209.36	202.86	166.51	125.68	3.23	64.82	62.80	51.55	38.91
通化东宝	15.37	13.85	14.05	14.06	0.40	38.43	34.62	35.11	35.15
华润双鹤	13.77	14.23	13.79	12.93	1.01	13.61	14.07	13.63	12.78
海辰药业	29.60	32.08	30.45	26.70	0.81	36.52	39.58	37.56	32.94
博雅生物	44.71	50.42	44.41	40.44	1.00	44.71	50.42	44.41	40.44
翰宇药业	7.55	8.44	8.53	8.78	-0.96	-7.86	-8.79	-8.88	-9.14
北陆药业	12.10	12.95	12.72	11.93	0.70	17.28	18.50	18.17	17.05
润都股份	20.88	22.19	21.24	19.31	0.64	32.63	34.68	33.19	30.17
康弘药业	45.24	46.63	46.60	44.76	0.82	55.17	56.86	56.83	54.59
奥赛康	19.42	20.38	19.23	16.69	0.84	23.12	24.26	22.89	19.87
平均值	-	-	-	-	-	38.21	38.74	36.13	32.33
德源药业	33.44	32.35	31.59	30.17	1.03	32.47	31.41	30.67	29.29

注：（1）发行人第二届董事会第十四次会议召开日（2020年8月23日）为定价基准日，本次董事会审议通过了《关于进一步明确公司向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌之定价方式及发行价格的议案》；

（2）发行人于 2020 年 10 月 23 日向全国股转公司提交了向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌的申报材料。为维护广大投资者的利益，避免公司股价异常波动，根据《全国中小企业股份转让系统业务规则（试行）》、《全国中小企业股份转让系统挂牌公司股票停复牌业务指南》、《全国中小企业股份转让系统挂牌公司股票停复牌业务实施细则》等有关规定，经发行人申请，发行人股票于 2020 年 10 月 26 日开市起停牌；

（3）可比上市公司市盈率平均值计算已剔除负值。

综上所述,本所律师认为,发行人确定的发行底价对应市盈率低于可比上市公司二级市场价格平均市盈率水平,本次发行底价的确定具有合理性;发行人停牌前 20 个交易日、前 60 个交易日股票均价分别为 29.29 元/股、30.67 元/股,较发行底价分别高 60.07%、67.58%。

2、现有股价稳定预案能否切实有效发挥稳定作用

2020 年 2 月 20 日,发行人第二届董事会第十一次会议审议通过了《关于制定<公司向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌后三年内稳定股价措施的预案>的议案》,稳定股价措施如下:

(1) 启动股价稳定措施的条件

自公司股票正式在精选层挂牌之日起三年内,若公司股票连续 20 个交易日的收盘价(如果因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的,须按照全国中小企业股份转让系统的有关规定作相应调整,下同)均低于公司上一个会计年度终了时经审计的每股净资产(每股净资产=合并财务报表中的归属于母公司普通股股东权益合计数÷年末公司股份总数,下同)时,为维护广大股东利益,增强投资者信心,维护公司股价稳定,公司将启动股价稳定措施。

(2) 稳定股价的具体措施及实施程序

在启动股价稳定措施的条件满足时,公司应在三个交易日内,根据当时有效的法律法规和本股价稳定预案,与实际控制人、董事、高级管理人员协商一致,提出稳定公司股价的具体方案,履行相应的审批程序和信息披露义务。股价稳定措施实施后,公司的股权分布应当符合精选层挂牌条件。

当公司需要采取股价稳定措施时,按以下顺序实施。

1) 实施利润分配或资本公积转增股本

在启动股价稳定措施的条件满足时,若公司决定通过利润分配或资本公积转增股本稳定公司股价,降低每股净资产,公司董事会将根据法律法规、《公司章程》的规定,在保证公司经营资金需求的前提下,提议公司实施利润分配方案或

者资本公积转增股本方案。

公司将在 5 个交易日内召开董事会,讨论利润分配方案或资本公积转增股本方案,并提交股东大会审议。

在股东大会审议通过利润分配方案或资本公积转增股本方案后的二个月内,实施完毕。公司利润分配或资本公积转增股本应符合相关法律法规、公司章程的规定。

2) 实际控制人通过二级市场以竞价交易方式增持公司股份(以下简称“实际控制人增持公司股份”)

公司启动股价稳定措施后,当公司根据股价稳定措施“2”完成公司回购股份后,公司股票连续 10 个交易日的收盘价仍低于公司上一会计年度经审计的每股净资产时,或无法实施股价稳定措施“2”时,公司实际控制人应在 5 个交易日内,提出增持公司股份的方案(包括拟增持公司股份的数量、价格区间、时间等),并依法履行证券监督管理部门、全国中小企业股份转让系统等主管部门的审批手续,在获得批准后的三个交易日内通知公司,公司应按照规定披露实际控制人增持公司股份的计划。在公司披露实际控制人增持公司股份计划的三个交易日后,控股股东开始实施增持公司股份的计划。

实际控制人增持公司股份的价格不高于公司上一会计年度终了时经审计的每股净资产,用于增持股份的资金金额不低于最近一个会计年度从股份公司分得的现金股利。

如果公司股价已经不满足启动稳定公司股价措施的条件,实际控制人可不再实施增持公司股份。实际控制人增持公司股份后,公司的股权分布应当符合精选层挂牌条件。公司实际控制人增持公司股份应符合相关法律法规的规定。

3) 董事(独立董事除外)、高级管理人员买入公司股份

公司启动股价稳定措施后,当公司根据股价稳定措施“3”完成实际控制人增持公司股份后,公司股票连续 10 个交易日的收盘价仍低于公司上一会计年度经审计的每股净资产时,或无法实施股价稳定措施“3”时,公司时任董事、高级管理人员(包括本预案承诺签署时尚未就任或未来新选聘的公司董事、高级管

理人员)应通过法律法规允许的交易方式买入公司股票以稳定公司股价。公司董事、高级管理人员买入公司股份后,公司的股权分布应当符合精选层挂牌条件。

公司董事、高级管理人员通过法律法规允许的交易方式买入公司股份,买入价格不高于公司上一会计年度终了时经审计的每股净资产,各董事、高级管理人员用于购买股份的金额为公司董事、高级管理人员上一会计年度从公司领取现金分红和税后薪酬额的 50%。

如果公司股价已经不满足启动稳定公司股价措施的条件,董事、高级管理人员可不再买入公司股份。

公司董事、高级管理人员买入公司股份应符合相关法律、法规的规定,需要履行证券监督管理部门、全国中小企业股份转让系统公司等主管部门审批的,应履行相应的审批手续。因未获得批准而未买入公司股份的,视同已履行本预案及承诺。

4)公司以法律法规允许的交易方式向社会公众股东回购股份(以下简称“公司回购股份”)。公司启动股价稳定措施后,当公司根据股价稳定措施“1”完成利润分配或资本公积转增股本后,公司股票连续 10 个交易日的收盘价仍低于公司上一会计年度经审计的每股净资产时,或无法实施股价稳定措施“1”时,公司应在 5 个交易日内召开董事会,讨论公司向社会公众股东回购公司股份的方案,并提交股东大会审议。

在股东大会审议通过股份回购方案后,公司依法通知债权人,向证券监督管理部门、全国中小企业股份转让系统公司等主管部门报送相关材料,办理审批或备案手续。

在完成必需的审批、备案、信息披露等程序后,公司方可实施相应的股份回购方案。

公司回购股份的资金为自有资金,回购股份的价格不超过上一个会计年度终了时经审计的每股净资产的价格,回购股份的方式为以法律法规允许的交易方式向社会公众股东回购股份。公司用于回购股份的资金金额不超过上一个会计年度归属于母公司所有者净利润的 50%。

如果公司股价已经不满足启动稳定公司股价措施的条件,公司可不再实施向社会公众股东回购股份。回购股份后,公司的股权分布应当符合精选层挂牌条件。

公司以法律法规允许的交易方式向社会公众股东回购公司股份应符合《公司法》、《证券法》、《全国中小企业股份转让系统股票交易规则》等法律、法规、规范性文件的规定。

(3) 应启动而未启动股价稳定措施的约束措施

在启动股价稳定措施的条件满足时,如公司、实际控制人、董事、高级管理人员未采取上述稳定股价的具体措施,公司、实际控制人、董事、高级管理人员承诺接受以下约束措施:

1) 公司、实际控制人、董事、高级管理人员将在公司股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未采取上述稳定股价措施的具体原因并向公司股东和社会公众投资者道歉。

2) 如果实际控制人未采取上述稳定股价的具体措施的,则实际控制人持有的公司股份不得转让,直至其按本预案的规定采取相应的稳定股价措施并实施完毕。

3) 如果董事、高级管理人员未采取上述稳定股价的具体措施的,将在前述事项发生之日起 10 个交易日内,公司停止发放未履行承诺董事、高级管理人员的薪酬,同时该等董事、高级管理人员持有的公司股份不得转让,直至该等董事、高级管理人员按本预案的规定采取相应的股价稳定措施并实施完毕。

同时,发行人控股股东、实际控制人及其控制的其他企业威尔科技承诺:

1) 本人自公司股票在精选层挂牌之日起 12 个月内,不转让或者委托他人代为管理本人直接和间接持有的公司股份,也不由公司回购该部分股份。

2) 本人所持公司股票在锁定期满后两年内减持的,其减持价格不低于发行价;自公司股票在精选层挂牌之日起六个月内,如公司股票连续二十个交易日的收盘价均低于发行价(如发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项的,价格应做相应调整,下同),或者精选层挂牌之日后六个月期末(如该日不是交

易日,则该日后第一个交易日)收盘价低于发行价,本人所持有公司股份的锁定期限在上述锁定期的基础上自动延长六个月。

3) 如相关法律法规、部门规章、规范性文件和全国中小企业股份转让系统有限责任公司等证券监管机构对股份锁定期有其他要求,本人同意对所持公司股份的锁定期进行相应调整。

4) 本人将严格遵守相关法律法规、部门规章、规范性文件关于精选层挂牌公司股东的持股及股份变动的有关规定,及时申报本人持有的公司股份及其变动情况。本人同意承担并赔偿因违反上述承诺而给公司及其控制的企业造成的一切损失。

5) 本人作为公司股东,未来持续看好公司及其所处行业的发展前景,愿意长期持有公司股票。本人将较稳定且长期持有公司股份。

6) 本人承诺,将严格按照本人签署的各项承诺载明的限售期限要求,并严格遵守法律法规的相关规定,在限售期内不减持公司股票。

7) 本人减持所持有的公司股份应符合相关法律法规的相关规定,包括但不限于二级市场集中竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等。

8) 本人计划通过全国中小企业股份转让系统有限责任公司减持股份时,应当在首次卖出的15个交易日前预先披露减持计划并按照全国中小企业股份转让系统有限责任公司的规定披露减持计划实施情况,减持本人通过全国中小企业股份转让系统有限责任公司竞价、做市交易买入的股票除外。

发行人其他董事、监事、高级管理人员承诺:

1) 如果拟减持股票,将遵守中国证券监督管理委员会、全国中小企业股份转让系统有限责任公司关于股份减持的相关规定,结合稳定股价的需要,审慎制定股票减持计划。本人减持股份将严格按照中国证券监督管理委员会、全国中小企业股份转让系统有限责任公司的规则履行相关信息披露义务,并遵守中国证券监督管理委员会、全国中小企业股份转让系统有限责任公司关于减持数量及比例等法定限制。若本人存在法定不得减持股份的情形的,本人将不进行股份减持。

2) 在担任发行人董事/监事/高级管理人员期间,如实并及时申报本人直接或

间接持有的发行人股份及其变动情况；在任职期间每年转让的股份不超过本人所直接或间接持有的发行人股份总数的 25%；在离职后半年内，不转让本人所直接或间接持有的发行人股份；若在任期届满前离职的，在就任时确定的任期内和任期届满后六个月内，本人每年转让的股份不超过本人所直接或间接持有的发行人股份总数的 25%。

2020 年 12 月 4 日，发行人第五次临时股东大会审议通过了《关于制定〈公司向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌后一个月内稳定股价措施的预案〉的议案》，具体稳定股价措施如下：

（一）启动股价稳定措施的条件

公司本次股票在精选层挂牌之日起 1 个月内，一旦出现股票连续 5 个交易日收盘价均低于本次发行价格（以下称“需要采取稳定股价措施的情形”），则公司应当在依照法律、法规和相关规则及《公司章程》、《公司向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌后一个月内稳定股价的预案》等相关规定，召开股东大会或董事会审议稳定股价的具体方案，并予以具体实施、依法进行相关信息披露。

（二）稳定股价的具体措施

在《公司向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌后一个月内稳定股价的预案》有效期内，出现需要采取稳定股价措施的情形后，在公司任职并领取薪酬的实际控制人、董事（不包括独立董事）、高级管理人员，公司及其控股股东将按照法律、法规、规范性文件和《公司章程》的相关规定，在不影响公司公开发行并挂牌条件的前提下，实施股价稳定措施，公司按如下优先顺序采取部分或全部股价稳定措施，直至触发稳定股价预案的条件消除：

1、在公司任职并领取薪酬的实际控制人、董事（不包括独立董事）、高级管理人员增持公司股票

在公司任职并领取薪酬的实际控制人、董事（不包括独立董事）、高级管理人员承诺：出现需要采取稳定股价措施的情形的，在公司任职并领取薪酬的实际控制人、董事（不包括独立董事）、高级管理人员须在 5 个交易日提出增持公司

股票的方案并公告。

在公司任职并领取薪酬的实际控制人、董事（不包括独立董事）、高级管理人员自相关股价稳定方案公告之日起1个月内，以自有资金在二级市场增持公司流通股份，增持股票的价格不高于本次发行价格，且用于增持股票的资金不超过上一年度从公司领取现金薪酬的10%，增持计划实施完毕后的六个月内不出售所增持的股份，同时保证增持结果不会导致公司的股权分布不符合股票在精选层挂牌条件。增持股票期间，公司股价已经不满足启动稳定股价措施条件的，在公司任职并领取薪酬的实际控制人、董事（不包括独立董事）、高级管理人员可不再继续实施该方案。

2、公司控股股东、实际控制人增持公司股票

公司控股股东、实际控制人承诺：公司回购股票达到承诺上限后，再次出现需要采取稳定股价措施的情形的，公司控股股东、实际控制人须在5个交易日内提出增持公司股票的方案并公告。

公司控股股东、实际控制人自相关股价稳定方案公告之日起一个月内以自有资金在二级市场增持公司流通股票，增持股票的价格不高于本次发行价格，增持股票的数量不超过公司股票总数的1%，且控股股东、实际控制人合计增持股票使用的资金金额不超过最近一年从公司领取的税后现金分红的10%，增持计划实施完毕后的六个月内不出售所增持的股票，同时保证增持结果不会导致公司的股权分布不符合股票在精选层挂牌条件。

在实施增持股票期间，出现下列情形，控股股东、实际控制人可以依照相关法律规定和增持方案，不再继续实施增持公司股票计划：

- (1) 公司股价已经不满足启动稳定股价措施条件的；
- (2) 继续增持股票将导致公司不满足法定公开发行并挂牌条件；
- (3) 继续增持股票将导致控股股东需要履行要约收购义务，且控股股东、实际控制人未计划实施要约收购。

3、公司回购股票

在公司任职并领取薪酬的实际控制人、董事（不包括独立董事）、高级管理人员增持达到上限后，再次出现需要采取稳定股价措施的情形的，公司需根据资本市场的变化情况和公司经营的实际状况，在 5 个交易日内召开董事会，讨论公司向公司股东回购股份的方案，并提交股东大会审议。在股东大会审议通过股份回购方案后，向证券监督管理部门、全国股转系统等主管部门报送相关材料（如需），实施相应的股份回购方案。

公司自相关股价稳定方案公告之日起 1 个月内以自有资金在二级市场回购公司流通股票，回购股票的价格不高于本次发行价格，回购股票的数量不超过公司股票总数的 3%，且公司用于回购股票的资金金额不高于回购股票事项发生时上一个会计年度经审计的归属于母公司股东净利润的 30%，同时保证回购结果不会导致公司的股权分布不符合股票在精选层挂牌的条件。

在实施回购股票期间，公司股价已经不满足启动稳定股价措施条件的，本公司可不再继续实施该方案。

综上所述，本所律师认为，发行人明确规定了稳定股价预案的启动时间，并明确了发行人回购股票、控股股东、实际控制人增持股票、发行人董事及高级管理人员增持股票三种稳定股价的具体措施，同时明确规定了控股股东、实际控制人、董事、高级管理人员单次用于增持股票的资金金额限制。为了保证股价稳定预案的正常运用，发行人、控股股东、实际控制人、董事、高级管理人员均出具了稳定股价的相关承诺。发行人稳定股价预案内容完整明确、针对性和可执行性很强，能够有效发挥稳定作用。

3、未考虑超额配售选择权的原因

2020 年 12 月 4 日，发行人第五次临时股东大会审议通过了《关于进一步明确公司申请股票向不特定合格投资者公开发行并在精选层挂牌发行方案的议案》，将发行方案之“（二）发行股票数量”进一步明确如下：“（二）发行股票数量：公司本次拟向不特定合格投资者发行规模不超过 15,197,000 股（未考虑超额配售选择权的情况下）；或不超过 17,476,550 股（全额行使本次股票发行的超额配售选择权的情况下），公司及主承销商将根据具体发行情况择机采用超额配售选择权，采用超额配售选择权发行的股票数量不得超过本次发行股票数量的 15%

(即不超过 2,279,550 股),最终发行数量由股东大会授权董事会与主承销商根据具体情况协商,并经中国证监会核准后确定。”

发行人已在《公开发行说明书》(申报稿)“本次发行概况”和“第二节概览”之“五、本次发行概况”部分补充披露如下:

公司及主承销商将根据具体发行情况择机采用超额配售选择权,采用超额配售选择权发行的股票数量不得超过本次发行股票数量的 15%(即不超过 2,279,550 股),最终发行数量由股东大会授权董事会与主承销商根据具体情况协商,并经中国证监会核准后确定。

本所律师认为,发行人已在发行方案补充设置了超额配售选择权,超额配售权的审议程序及内容合法合规。

(二) 请结合企业投资价值,综合分析说明现有发行规模、定价、稳价措施和未适用超额配售选择权等事项对发行并进入精选层是否存在不利影响

发行人是一家专注于内分泌治疗药物研发、生产、销售的医药制造企业。目前公司拥有成品药注册批件 10 个,原料药注册批件 2 个,另有 3 个原料药批准在上市制剂中使用。公司在售产品 6 个,涉及糖尿病、高血压以及周围神经疾病等治疗领域,分别是:“瑞彤”(盐酸吡格列酮片、原国家 1 类新药);“唐瑞”(那格列奈片、原国家 2 类新药);“复瑞彤”(吡格列酮二甲双胍片、原国家 3 类新药、国家科技部、环保部、商务部、质检总局认定的国家重点新产品);“波开清”(坎地氢噻片、原国家 3 类新药);盐酸二甲双胍缓释片以及甲钴胺胶囊。上述 6 个产品中,有 4 个已通过国家仿制药一致性评价(均为全国首家通过)、1 个进入国家集中采购药品目录。发行人已建立相对完善的研发体系,配备有较强的研发团队,公司的新药研发在不断完善糖尿病和高血压产品群的同时,已向高血脂、肺动脉高压、老年性疾病等领域扩展。目前已经取得专利 19 项,包括 14 项发明专利、4 项外观设计专利和 1 项实用新型专利。公司现为国家级高新技术企业,同时为国家级博士后科研工作站、江苏省科技型中小企业、江苏省企业技术中心、省级工程技术研究中心以及省级博士后创新实践基地。经过多年发展,发行人与国药控股、华润医药、上药集团、南京医药等大型医药商业公司建立了较为稳定的合作关系,依托遍布全国的销售网络,并主要通过配送商(医药商业企业)等

渠道将产品销往全国各地的医院、药店、诊所、卫生站等医疗服务终端。报告期内，发行人主营业务收入及盈利水平持续增长，本次募投项目的实施有助于公司改善设备、提高生产能力、提升产品质量，进一步增强企业参与市场竞争的能力，发行人具有较好的投资价值。

综上所述，本所律师认为，发行人具有较高的投资价值，发行人根据未来发展需求确定了本次发行规模，制定的稳定股价措施预案为股价稳定提供了有效的保障；同时，发行人已在发行方案中补充设置了超额配售选择权。因此，发行人现有发行规模、定价、稳价措施和超额配售选择权等事项对发行并进入精选层不存在不利影响。

十三、《第一轮问询函》之“问题 22.其他披露事项”

(1) 环保合规性。请发行人补充披露其生产经营产生污染物的排放量，现有污染物处理措施是否能够覆盖公司产生的全部污染物。

(2) 威尔科技与发行人是否存在同业竞争。根据公开发行说明书，威尔科技 2002 年 12 月 18 日成立，营业范围包括医药中间体的科技开发研究，无实际业务，为持股平台公司。请发行人说明：威尔科技历史开展业务情况、是否与发行人存在业务往来、未来业务规划，发行人与威尔科技在业务、资产、人员、财务、机构方面的分开情况，是否与发行人存在同业竞争。

(3) 锦尚新材与发行人是否存在同业竞争。江苏锦尚新材料有限公司于 2020 年 5 月 8 日成立，实际控制人为发行人共同实际控制人张作连，营业范围包括医用包装材料制造等。请发行人说明：江苏锦尚新材料有限公司成立的背景，营业范围包括医用包装材料制造的原因，未来业务发展规划，是否与发行人存在上下游关系。

(4) 部分机器设备成新率较低对生产经营的影响。根据申请材料，发行人部分机器设备采购时间较早、成新率仅 5%，请发行人说明机器设备成新率较低是否影响发行人正常生产经营，是否存在对现有主要设备进行更换或升级的需要，更换或升级相关设备对发行人生产经营和利润造成的影响。

(5) 对台州上药单独计提坏账。发行人于 2020 年对台州上药医药有限公司的 11.81 万元应收账款单独计提坏账准备。请发行人补充披露相关应收账款形成时间、预计无法收回的具体原因。

(6) 会计差错更正具体情况。报告期内发行人对 2019 年半年度报告报表进行了会计差错更正。请发行人补充披露相关会计差错更正的具体情况，包括但不限于涉及的具体科目、影响金额和比例、更正原因等，相关会计处理是否符合《企业会计准则第 28 号——会计政策、会计估计变更和差错更正》的规定。

(7) 产品功效信息披露准确性。公开发行说明书披露“近年来，二甲双胍还被发现具有调节肠道菌群、保护心血管、降低肥胖儿童的身体质量指数、抗肿瘤、抗感染、抗衰老等潜在作用，具有广泛的应用前景”，请发行人说明该表述的依据或出处，是否准确。

(8) 报告期内变更主办券商。2020 年 5 月，公司持续督导主办券商由华泰联合变更为开源证券，请发行人补充说明变更主办券商的原因。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见，请发行人律师对（1）、（2）、（3）进行核查并发表明确意见，请申报会计师对（4）、（5）、（6）进行核查并发表明确意见。

核查过程：

就上述问题，本所律师履行了包括但不限于以下查验程序：

- (1) 查阅了发行人主要生产项目的环评文件。
- (2) 查阅了发行人的《排污许可证》。
- (3) 登录全国排污许可证管理信息平台网站（<http://permit.mee.gov.cn/permitExt/syssb/xkkg/xkkg!licenseInformation.action>）查看了发行人的污染物排放信息。
- (4) 对发行人总经理、威尔科技总经理、江苏锦尚新材料有限公司总经理进行了访谈。
- (5) 实地查看了发行人的主要环保设施的运行情况。
- (6) 查阅了发行人与危险废弃物处置单位签署的协议。

(7) 查看了危废联运的单据或者网站记录。

(8) 查阅了发行人聘请的环保检测机构出具的相关《检测报告》。

(9) 查阅了连云港市生态环境局开发区分局出具的《证明》。

(10) 查阅了威尔科技及江苏锦尚新材料有限公司的营业执照、公司章程及工商登记资料。

(11) 登录国家企业信用信息公示系统网站 (<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>)、企查查网站 (<http://www.qcc.com/>) 对威尔科技及江苏锦尚新材料有限公司的企业信息进行了查询。

(12) 查阅了威尔科技填写的调查表。

核查内容及核查意见:

(一) 环保合规性。请发行人补充披露其生产经营产生污染物的排放量, 现有污染物处理措施是否能够覆盖公司产生的全部污染物

1、发行人生产经营产生污染物的排放量及污染物处理措施

发行人现时生产经营产生污染物的排放量及污染物处理措施情况如下:

厂区	污染物类别	污染物	排放量	污染物处理措施
大浦 厂区	水污染物	废水	9,000t/a	经厂区污水处理站处理后排入污水处理厂处理
		悬浮物	0.02403t/a	
		化学需氧量	1.2213t/a	
		氨氮	0.001269t/a	
		总磷	0.0171t/a	
	大气污染物	VOCs	0.367576t/a	经碱吸收、矿物油吸收后高空排放
	危险废弃物	废活性炭	4.36t/a	委托有资质第三方机构处置
		蒸馏残渣	1.822t/a	
		废干燥剂	0.502t/a	
		污泥	38.446t/a	
		废有机溶剂	30.128t/a	
废有机溶剂		9.948t/a		

		可清洗回用的废 包装容器	230 只	
	噪声		50-60dB (A)	采取适应的隔声、吸声、 消声、减振等综合治理
制剂 厂区	水污染物	废水	2,500t/a	经厂区污水处理站处理 后排入污水处理厂处理
		悬浮物	0.0375t/a	
		化学需氧量	0.31t/a	
	危险废弃物	化检废液	2.54t/a	委托有资质第三方机构 处置
		过期药	12.238t/a	
噪声		50-60dB (A)	采取适应的隔声、吸声、 消声、减振等综合治理	

2、现有污染物处理措施是否能够覆盖公司产生的全部污染物

发行人高度重视环境保护及清洁生产工作，严格按照相关环保法规及相应标准对上述污染性排放物进行了有效治理，完善废水、废气、废渣、噪声等各项环保防治设施，定期对环保设施进行维保、检修。

目前发行人主要生产经营主体环保设施的处理能力如下：

序号	处理污染物类别	设备名称	数量	实际处理能力
1	水污染物	初期雨水池	1	90m ³
2		处理后尾水收集池	1	24m ³
3		处理后尾水收集池	1	24m ³
4		废水处理站	1	300m ³ /d
5		废水处理站	1	100m ³ /d
6		事故池	1	144m ³
7		事故池（兼消防尾水池）	1	600m ³
8		消防尾水池	1	144m ³
9		雨水收集池	1	20m ³
10	大气 污染物	车间废气处理设施	1	8,000m ³ /h
11		质检楼废气处理设施	1	10,000m ³ /h
12		一车间酰化工序废气处理设施	1	2,040m ³ /h

13		一车间废气处理设施	1	15,000m ³ /h
14		二车间废气处理设施	1	10,000m ³ /h
15		三车间废气处理设施	1	7,020m ³ /h
16		污水站废气处理设施	1	6,000m ³ /h
17		危废库废气处理设施	1	12,000m ³ /h
18	危险	危险废物暂存库	1	100 m ²
19	废弃物	危险废物暂存库	1	225 m ²
20	噪声	厂房隔声、安装减震装置	1	60dB (A)
21		厂房隔声、安装减震装置	1	60dB (A)

根据发行人聘请的环保检测机构出具的最新一期对发行人生产经营过程中排放废气、废水、噪声进行检测的《检测报告》，发行人生产经营活动所产生的污染物均达标排放，发行人污染物处理设施具备相应的处理能力。

2020年7月22日，连云港市生态环境局开发区分局出具了《证明》，确认发行人自2017年1月1日以来均能够较好地贯彻执行国家有关环境保护方面的法律、法规及规范性文件，不存在因违反有关环境保护方面的法律、法规及规范性文件而受其处罚的情形。

综上所述，本所律师认为，发行人现有污染物处理措施能够覆盖公司产生的全部污染物。

(二) 威尔科技与发行人是否存在同业竞争。根据公开发行说明书，威尔科技2002年12月18日成立，营业范围包括医药中间体的科技开发研究，无实际业务，为持股平台公司。请发行人说明：威尔科技历史开展业务情况、是否与发行人存在业务往来、未来业务规划，发行人与威尔科技在业务、资产、人员、财务、机构方面的分开情况，是否与发行人存在同业竞争

1、威尔科技历史开展业务情况、是否与发行人存在业务往来、未来业务规划

(1) 威尔科技历史开展业务情况、是否与发行人存在业务往来

威尔科技自设立以来始终为其股东李永安、徐根华、张作连、孙玉声、何建忠、徐金官等人的对外投资持股平台，未有实际生产、经营的情况，目前的主要

业务为持有发行人、江苏中金玛泰医药包装有限公司及连云港本一新材料科技有限公司的股权。

报告期内，威尔科技与发行人之间不存在业务往来情况，威尔科技持股 10% 的企业江苏中金玛泰医药包装有限公司与发行人之间存在商品采购、销售业务往来，详细参见《律师工作报告》之“九、发行人的关联交易及同业竞争”。

(2) 威尔科技的未来业务规划

截至本补充法律意见书出具之日，威尔科技未有实际从事生产、经营的业务规划，未来将继续以持有发行人、江苏中金玛泰医药包装有限公司及连云港本一新材料科技有限公司的股权作为其主要业务。此外，威尔科技作为发行人控股股东、实际控制人控制的企业，将严格遵守发行人控股股东、实际控制人出具的《关于避免同业竞争的承诺函》《关于减少和规范关联交易的承诺函》，如出现拟实际从事生产、经营的业务规划，将避免以任何形式从事与发行人主要产品相同或相似产品的加工及销售的业务，将尽可能避免和减少与发行人之间的关联交易，如无法避免或有合理原因而发生关联交易的，将严格遵守相关法律、法规、规范性文件及发行人的相关规章制度履行审议程序，以维护发行人及其他股东的利益。

本所律师认为，威尔科技自设立以来始终为其股东对外投资持股平台，未有实际生产、经营的情况，威尔科技与发行人之间不存在业务往来情况，威尔科技的关联企业及与发行人之间的业务往来情况已进行了披露；威尔科技未来未有实际从事生产、经营的业务规划，并将严格遵守发行人控股股东、实际控制人出具的《关于避免同业竞争的承诺函》《关于减少和规范关联交易的承诺函》，以维护发行人及其他股东的利益。

2、发行人与威尔科技在业务、资产、人员、财务、机构方面的分开情况，是否与发行人存在同业竞争

截至本补充法律意见书出具之日，威尔科技除作为持股平台对外投资持有股权外，不存在实际的生产经营情况，发行人的业务完全独立于威尔科技，发行人与威尔科技不存在同业竞争的情况。

截至本补充法律意见书出具之日，威尔科技的主要资产为现金及现金等价物

及对参股公司的长期股权投资，与发行人之间不存在共用资产、提供担保、资金拆借等情况。

截至本补充法律意见书出具之日，发行人员工（含所有财务人员）、董监高均未在威尔科技或者其控制的其他企业领取薪酬；除威尔科技执行董事兼总经理李永安在发行人兼任董事长职务外，威尔科技与发行人之间不存在其他员工兼职的情况。

发行人已设置独立的财务部门，设财务负责人 1 名，并配备了专职的财务工作人员，能独立行使职权和履行职责。发行人根据现行会计制度及相关法律、法规的要求，制定了《财务管理制度》等内部财务制度。发行人建立了独立的财务核算体系，具有独立、规范的财务会计制度。发行人独立开设银行账号（基本存款账户开户行：交通银行连云港科技支行，账号：327006012018000*****），不存在与威尔科技共用银行账号的情形。发行人依法独立纳税（统一社会信用代码：913207007665096280）。

发行人按照法律法规及相关规定成立了股东大会、董事会、监事会等机构并聘用了高级管理人员，明确了职权范围，建立了规范有效的法人治理结构，独立行使经营管理权，未有与威尔科技的机构混同的情况。

综上所述，本所律师认为，发行人与威尔科技在业务、资产、人员、财务、机构方面完全独立，不存在在业务、资产、人员、财务、机构方面混同的情形，威尔科技除作为持股平台对外投资持有股权外，不存在实际的生产经营情况，与发行人不存在同业竞争的情况。

（三）锦尚新材与发行人是否存在同业竞争。江苏锦尚新材料有限公司于 2020 年 5 月 8 日成立，实际控制人为发行人共同实际控制人张作连，经营范围包括医用包装材料制造等。请发行人说明：江苏锦尚新材料有限公司成立的背景，经营范围包括医用包装材料制造的原因，未来业务发展规划，是否与发行人存在上下游关系

1、江苏锦尚新材料有限公司的基本情况

截至本补充法律意见书出具之日，江苏锦尚新材料有限公司（以下简称“锦

尚新材”)的基本情况如下:

公司名称	江苏锦尚新材料有限公司
统一社会信用代码	91320791MA21EE4CXE
公司住所	连云港经济技术开发区黄河路 38 号
法定代表人	张作连
注册资本	1,000 万人民币
公司类型	有限责任公司(自然人投资或控股)
经营范围	许可项目:技术进出口;货物进出口(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,具体经营项目以审批结果为准)一般项目:新材料技术推广服务;医用包装材料制造;包装材料及制品销售(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)
成立日期	2020 年 5 月 8 日
营业期限	2020 年 5 月 8 日至无固定期限
登记机关	连云港经济技术开发区市场监督管理局
股东及出资比例	张作连持股 58%, 卢正军持股 42%

2、成立背景

目前新能源行业发展趋势较快,新能源电池的需求量在不断增加,张作连先生对新能源电池行业的发展比较看好,于是投资设立了锦尚新材,从事新能源电池内部的电解液外包电池膜的研发、生产和销售。

3、营业范围包括医用包装材料制造的原因

连云港经济技术开发区对于营业范围包含“医用包装材料制造”的企业在生产项目立项、用地审批方面会给予一定的优先度,在税收优惠方面亦会有较大的扶持。锦尚新材的注册地位于连云港经济技术开发区,为充分利用前述优势和扶持政策,锦尚新材在设立时将“医用包装材料制造”加入了营业范围,但其目前仅从事新能源电池内部的电解液外包电池膜的研发、生产和销售,未从事医用包装材料制造,未来亦没有从事医用包装材料制造的计划。

4、未来发展规划

锦尚新材目前已实际生产经营,目前的产品均为电解液外包电池膜,未来规

划将继续从事电解液外包电池膜的研发、生产和销售，着力于国内市场，不断扩大公司的规模。

5、是否与发行人存在上下游关系

锦尚新材的营业范围中包含医用包装材料制造，但其仅从事新能源电池内部的电解液外包电池膜的研发、生产和销售，未从事医用包装材料制造，未来亦没有从事医用包装材料制造的计划，其主要客户为国内的电池生产制造厂商，其与发行人不存在上下游关系，不会与发行人之间发生产品采购销售方面的关联交易情况。

综上所述，本所律师认为，张作连投资设立锦尚新材并从事新能源电池内部的电解液外包电池膜的研发、生产和销售基于其对新能源电池行业的发展的看好，锦尚新材将医用包装材料制造纳入营业范围出于利用相关政策优势的目的，其未从事医用包装材料制造，未来亦没有从事医用包装材料制造的计划，未来将继续从事目前的主营业务，与发行人之间不存在上下游关系，不会与发行人之间发生产品采购销售方面的关联交易。

十四、《第一轮问询函》之“其他需要披露的事项”

除上述问题外，请发行人、保荐机构、申报会计师、发行人律师对照《非上市公众公司监督管理办法》《非上市公众公司信息披露内容与格式准则第11号——向不特定合格投资者公开发行股票说明书》《非上市公众公司信息披露内容与格式准则第12号——向不特定合格投资者公开发行股票申请文件》《全国中小企业股份转让系统分层管理办法》《全国中小企业股份转让系统股票向不特定合格投资者公开发行并在精选层挂牌规则（试行）》等规定，如存在涉及股票公开发行并在精选层挂牌要求、信息披露要求以及影响投资者判断决策的其他重要事项，请予以补充说明。

2020年12月4日，发行人召开2020年第五次临时股东大会进行第三届董事会换届选举及第三届监事会非职工代表监事选举；2020年11月4日，发行人召开第四届职工代表大会第一次会议选举第三届监事会职工代表监事；2020年12月4日，发行人召开第三届董事会第一次会议选举第三届董事会专门委员会。

上述换届选举未变更董事会、监事会及专门委员会成员，为发行人根据《公司法》及公司《章程》等有关规定的正常换届，保证了发行人董事会、监事会、专门委员会工作的正常开展，不会对发行人生产、经营产生不利影响。

针对本次换届选举情况以及公司治理情况，发行人已在《公开发行说明书》（申报稿）相关章节进行更新及补充披露。

本所律师认为，发行人已根据《非上市公众公司监督管理办法》《非上市公众公司信息披露内容与格式准则第 11 号—向不特定合格投资者公开发行股票说明书》《非上市公众公司信息披露内容与格式准则第 12 号—向不特定合格投资者公开发行股票申请文件》《全国中小企业股份转让系统分层管理办法》《全国中小企业股份转让系统股票向不特定合格投资者公开发行并在精选层挂牌规则（试行）》等规定对本次发行涉及股票公开发行并在精选层挂牌要求、信息披露要求以及影响投资者判断决策的相关重要事项进行了适当披露，不存在应披露未披露的涉及股票公开发行并在精选层挂牌要求、信息披露要求以及影响投资者判断决策的其他重要事项。

（以下无正文）

第三节 签署页

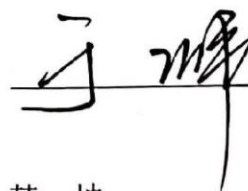
(此页无正文,为《国浩律师(南京)事务所关于江苏德源药业股份有限公司向不特定合格投资者公开发行股票并在精选层挂牌之补充法律意见书(一)》的签署页)

本补充法律意见书于二〇二〇年十二月十七日出具,正本一式叁份,无副本。

国浩律师(南京)事务所
GRANDALL LAW FIRM (NANJING)
负责人: 马国强



经办律师: 于 炜



韩 坤



杨文轩

