

**北京国枫律师事务所**

**关于成都苑东生物制药股份有限公司**

**申请首次公开发行股票并在科创板上市的**

**补充法律意见书之四**

国枫律证字[2019]AN078-13 号



**GRANDWAY**

**北京国枫律师事务所**

**Grandway Law Offices**

北京市东城区建国门内大街 26 号新闻大厦 7 层 邮编：100005

电话 (Tel): 010-88004488/66090088 传真 (Fax): 010-66090016

**北京国枫律师事务所**  
**关于成都苑东生物制药股份有限公司**  
**申请首次公开发行股票并在科创板上市的**  
**补充法律意见书之四**  
国枫律证字[2019]AN078-13号

**致：成都苑东生物制药股份有限公司（发行人）**

根据本所与发行人签订的《专项法律服务协议》，本所律师担任发行人申请首次公开发行股票并在科创板上市的特聘专项法律顾问。本所律师已根据相关法律、法规、规章和规范性文件的规定并按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对发行人提供的文件和有关事实进行了查验，并就发行人本次发行上市事宜出具了《北京国枫律师事务所关于成都苑东生物制药股份有限公司申请首次公开发行股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下称“律师工作报告”）、《北京国枫律师事务所关于成都苑东生物制药股份有限公司申请首次公开发行股票并在科创板上市的法律意见书》、《北京国枫律师事务所关于成都苑东生物制药股份有限公司申请首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书之一》、《北京国枫律师事务所关于成都苑东生物制药股份有限公司申请首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书之二》、《北京国枫律师事务所关于成都苑东生物制药股份有限公司申请首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书之三》（以下合称“法律意见书”）。

根据“上证科审（审核）（2019）336号”《关于成都苑东生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第四轮审核问询函》（以下称“问询函”）及发行人的要求，出具本补充法律意见书，对本所律师已经出具的法律意见书、律师工作报告的有关内容进行修改、补充或作进一步的说明。

本所律师同意将本补充法律意见书作为发行人本次发行上市所必备的法定文件随其他材料一起上报，并依法对本补充法律意见书承担相应责任；本补充法律意见书仅供发行人本次发行上市的目的使用，不得用作任何其他用途。

本所律师在法律意见书和律师工作报告中的声明事项亦适用于本补充法律



意见书。如无特别说明，本补充法律意见书中有关用语的含义与法律意见书和律师工作报告中相同用语的含义一致。

根据《公司法》、《证券法》、《注册管理办法》、《证券法律业务管理办法》、《证券法律业务执业规则》等有关法律、法规、规章和规范性文件的相关要求，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，本所律师出具补充法律意见如下：

## 第一部分 对反馈意见的回复

### 一、 问询函问题 1：关于委外研究、共有专利和合作研发

根据问询回复，对于新药研发的药物临床前的药理毒理评价及临床研究所需技术，公司采取委外研究的方式进行。公司在创新药的研发方面，通过自身具备的 4 大核心技术平台及委外研发的方式，可满足创新药研发的整个流程中所需技术。且根据申报文件，发行人有多个专利为与其他方共同拥有；发行人存在合作研发的情形。

请发行人进一步说明：（1）委外研究项目开展和具体协议约定情况，包括但不限于委外研究的具体方式、双方的权利义务约定、费用承担分配、技术成果权利归属等；发行人委外研究与合作研发的差异；发行人核心技术对委外研究是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于委外研究或相关单位；（2）发行人与其他方关于共同拥有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等；发行人核心技术对共有专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位；（3）发行人核心技术对合作研发是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于合作研发或相关单位。（4）上述委外研究、共有专利和合作研发事项是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。



GRANDWAY



(一) 委外研究项目开展和具体协议约定情况,包括但不限于委外研究的具体方式、双方的权利义务约定、费用承担分配、技术成果权利归属等;发行人委外研究与合作研发的差异;发行人核心技术对委外研究是否存在依赖,发行人持续经营能力是否依赖于委外研究或相关单位。

1、发行人的委外研究项目开展和具体协议约定情况

根据发行人的说明,经访谈发行人研发部门负责人,并经核查发行人在创新药研发过程中签署的相关委外研究协议,发行人开始创新药研发起至今,发行人在研项目中有7个1类新药、2个2类新药,在创新药研发过程中主要委外研究项目的委外研究具体方式、双方的权利义务约定、费用承担分配、技术成果权利归属等情况具体如下:

序号	药品名称	注册分类	研发阶段	委外研究事项	委外研究原因	费用承担	权利义务及技术成果权利归属
1	D0014	化药1类	药学研究	药效研究	发行人内部进行了药效筛选,为保证实验结果的客观性并降低后期研发风险,通过委外研究进行验证	发行人承担研究费用	发行人提供必要的试剂及研究资料;受托方负责进行研究并交付成果;全部由此产生的知识产权归属于发行人;受托方若要发表相关文章需经发行人同意
2	EP-9001A 单抗注射液	生物药1类	药学研究	细胞库建立及工艺开发	当时条件尚不完善,为保证项目尽快推进,委托外部合作单位,可借助其条件及经验,双方共同制定研究方案		
3	右旋布洛芬注射液	化药2类	药学研究	安全性研究	法规要求安全性评价需要在具有GLP资质的单位进行,基于以下法规:国家药品监督管理局发布的《药物非临床研究质量管理规范》(GLP)(以下简称“《药物非临床研究质量管理规范》(GLP)”)		
			临床研究	临床药代动力学研究	法规要求临床试验需要在有相应资格的医疗机构进行,基于以下法规:《药物临床试验质量管理规范》(2003)及《药物临床试验机构资格认定办法(试行)》		





序号	药品名称	注册分类	研发阶段	委外研究事项	委外研究原因	费用承担	权利义务及技术成果权利归属	
					(2004)			
4	CX3002片+原料药	化药1类	药学研究	安全性研究	法规要求安全性评价需要在具有GLP资质的单位进行,基于以下法规:《药物非临床研究质量管理规范》			
				药代动力学研究	该部分研究开始于2014-2016年,当时发行人尚无实验动物使用许可资质,发行人已于2017年取得该资质			
5	沙库巴曲缬沙坦钙钠片+原料药	化药2类	药学研究	药效研究	发行人内部进行了药效筛选,为保证实验结果的客观性并降低后期研发风险,通过委外研究进行验证			
6	D0011长效融合蛋白注射液	生物药1类	药学研究	不同序列蛋白的生产	发行人自行设计多个蛋白序列,委托外部单位可批量生产,快速检测,提高研究效率			
7	优格列汀片+原料药	化药1类	药学研究	安全性研究	法规要求安全性评价需要在具有GLP资质的单位进行,基于以下法规:《药物非临床研究质量管理规范》;进行该部分研究时,发行人尚无实验动物使用许可资质,无法进行动物试验研究			
				临床研究	临床研究			法规要求临床试验需要在有相应资格的医疗机构进行,基于以下法规:《药物临床试验质量管理规范》(2003),《药物临床试验机构资格认定办法(试行)》(2004)
					临床数据检测			建立生物样本(血浆、尿液等)检测团队成本很高,根据行业惯例,将此项工作外包给专业的第三方公司可以提高效率,降低项目的运营成本。
8	D0022	化药1类	药学研究	不存在重要委外研究事项				
9	D0025	化药1类	药学研究	不存在重要委外研究事项				

注:以上委外研究项目涉及的相关协议中,除EP-9001A单抗注射液的相关协议尚在履



GRANDWAY

行中外，其他相关协议均已履行完毕。

## 2、委外研究与合作研发的差异

根据发行人的说明、发行人与委外研究的受托方签订的协议以及发行人与合作研发的合作方签订的协议，并经本所律师进行网络查询，委外研究与合作研发的差异如下：

委外研究系发行人在自主研发过程中和对研发进行整体设计安排的前提下，委托其他企业或机构就某一细分环节或某一特定事项进行研究试验、分析并作出结果报告；受托方提供相关的服务，发行人针对受托方提供的服务支付相应的费用。受托方所有的试验、分析结果的权属归发行人所有，受托方对研发项目无权主张权益。

合作研发系发行人通过合作协议的形式与其他企业共同对同一研发项目的不同领域或阶段分别投入资金、技术、人力等，共同完成研发项目，双方往往就研发结果共同拥有权益，根据协议约定分享利益。

## 3、发行人核心技术对委外研究是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于委外研究或相关单位

如前所述，委外研究系发行人在创新药研发过程中，在自身对研发进行整体设计和把控的前提下，就某一细分环节或某一特定事项，委托其他企业或机构进行研究试验、分析。

根据发行人的说明、发行人在创新药研发过程中签署的相关委外研究协议，并经查询相关法律、法规、规章，发行人的委外研究环节主要集中在法律、法规、规章要求的安全性研究和临床试验方面，其他委外环节主要是委托第三方做测试和小部分的前期药物筛选工作，发行人采取委外研究方式的主要原因如下：

(1) 法律、法规、规章等要求某些环节，比如临床前安全性评价以及临床试验，应由具备相关资质的机构完成，作为药品生产企业应当将前述研发环节委托给有相关资质的机构。根据国家食品药品监督管理局发布的《药物非临床研究质量管理规范》(GLP)，药物临床前安全性评价必须执行《药物非临床研究质量管理规范》，因此该部分研究需在具有 GLP 资质的单位进行；根据《药物临床



试验质量管理规范》(2003)、《药物临床试验机构资格认定办法(试行)》(2004), 临床试验需要在有相应资格的医疗机构进行。

(2)其他委外环节主要是委托第三方做测试和小部分的前期药物筛选工作。创新药的研发是一项多学科、多专业的复杂的系统性工程,各阶段均需要相应的技术及技术平台支撑,专业机构在不同的研发环节或领域具有其专业优势和成本优势,因此选择将创新药研发过程中的部分环节,尤其是部分测试、筛选工作委托给该方面的第三方专业机构进行。

可见,发行人在创新药研发过程中,创新药研发的整体设计和把控以及主要工作系由发行人自主完成,在此前提下,根据法律法规的要求,或者由于试验药品及设备的限制或出于成本方面的考虑,发行人就某一细分环节或某一特定事项采取委外研究方式解决,发行人创新药研发并不依赖于委外研究的方式进行。并且,根据发行人在创新药研发过程中签署的相关委外研究协议,发行人委外研究的受托方较为分散,发行人不依赖某一家或少数某几家机构进行委外研究。

综上,本所律师认为,发行人核心技术对委外研究不存在依赖,发行人持续经营能力不依赖于委外研究或相关单位。

**(二) 发行人与其他方关于共同拥有专利的具体安排,包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等;发行人核心技术对共有专利是否存在依赖,发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位。**

根据发行人现持有的专利证书,并经查验发行人与专利共同拥有方就共同拥有专利所签订的协议,发行人与其他方关于共同拥有专利的具体安排如下:

序号	专利名称	专利共有人	专利用途	专利权的使用和分配
1	一种注射用甲磺酸加贝酯组合物及其制备方法	成都天台山	生产注射用甲磺酸加贝酯	(1) 成都天台山不得将本项技术用于申请专利,以及任何与本产品生产不相关的应用。 (2) 成都天台山应向苑东生物支付专利使用费。
2	一种注射用盐酸丁卡因药物	成都天台山	生产注射用盐酸丁卡因	(1) 成都天台山不得将本项技术用于申请专利,以及任何与本产品生产





序号	专利名称	专利共有人	专利用途	专利权的使用和分配
	组合物及其制备方法			不相关的应用。 (2) 成都天台山应向苑东生物支付专利使用费。
3	PYRIDINE DERIVATIVE AND MEDICAL USE THEREOF	浙江亚太	研发化药 1 类 CX3002 原料药和片剂	(1) 发行人将本项目的中国市场的技术成果转让给浙江亚太, 浙江亚太按约定的里程碑时点向公司付款, 浙江亚太负责筹措本项目后续研究至新药申报阶段所需全部资金; 国际权益方面, 公司和浙江亚太按 25%:75% 的比例进行分配。 (2) PCT 专利共有, 国内专利全部转让给浙江亚太。

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”的“六、公司技术和研发情况”的“(一) 公司的核心技术情况”部分披露发行人的核心技术情况, 经查验, 上述发行人与天台山共同拥有的专利技术并非发行人的核心技术, 发行人与浙江亚太共有的专利技术系由发行人完成研发申报、取得专利权后因发行人向浙江亚太转让技术并开展后期合作而产生, 发行人核心技术对共有专利不存在依赖。

截至本补充法律意见书出具之日, 发行人已上市的产品中只有 2 个产品涉及共有专利(即与天台山共同拥有的专利), 且并非主要产品; 目前的 41 个在研项目中只有 1 个项目涉及共有专利(即与浙江亚太共同拥有的专利), 发行人持续经营能力不依赖于共有专利或相关单位。

综上, 本所律师认为, 发行人核心技术对共有专利不存在依赖, 发行人持续经营能力不依赖于共有专利或相关单位。

### **(三) 发行人核心技术对合作研发是否存在依赖, 发行人持续经营能力是否依赖于合作研发或相关单位。**

发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”的“六、公司技术和研发情况”的“(一) 公司的核心技术情况”部分披露发行人的核心技术情况。

根据发行人的说明, 并经查验发行人现持有的专利证书、专利发明人的劳动



GRANDWAY

合同，核心技术所对应的专利均为发行人通过自主申请而原始取得的，发行人系该等专利技术的唯一专利权人，并且专利发明人均均为发行人的人员，除发行人完成研发申报、取得专利权后因发行人向浙江亚太转让技术并开展合作研发而共同拥有 1 项 PYRIDINE DERIVATIVE AND MEDICAL USE THEREOF 专利外，不存在与其他方合作研发及/或共同拥有核心技术的情形，发行人核心技术对合作研发不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于合作研发。

根据发行人的说明，并经查验发行人与合作方签订的技术合作协议，发行人进行合作研发的项目具体情况如下：

序号	项目名称	合作方	主要合作内容	研发阶段
1	化药 1 类 CX3002 原料药和片剂的临床试验和 NDA 申报	浙江亚太药业股份有限公司	发行人将本项目的中国市场的一切技术成果转让给浙江亚太，浙江亚太按约定的里程碑时点向发行人付款；浙江亚太负责筹措本项目后续研究至新药申报阶段所需全部资金；国际权益方面，发行人和浙江亚太按 25%:75%的比例进行分配	临床试验
2	生物药 D0011 项目许可、开发和商业化	XL-PROTEIN GMBH	XLp 向发行人许可其具有自主知识产权的 PASylation 长效技术，授予发行人在区域内利用 PASylation 技术进一步开发、生产和上市销售合作项目的权利，发行人按约定的里程碑时点向 XLp 付款；产品上市后，发行人向 XLp 按销售规模支付 3.5%-5.5%的专利使用费	药学研究

可见，目前发行人的合作研发项目均系在研项目，并不涉及发行人已上市并形成销售的产品，而且 2 个合作研发项目在发行人目前进行的 41 个在研项目中占比很小，发行人持续经营能力不依赖于合作研发或相关单位。

综上，本所律师认为，发行人核心技术对合作研发不存在依赖，发行人持续经营能力不依赖于合作研发或相关单位。

#### (四) 上述委外研究、共有专利和合作研发事项是否存在纠纷或潜在纠纷。

根据发行人与委外研究的受托方之间、与专利共同拥有方之间的以及与合作方签订的协议，并经本所律师通过中国法院网、中国裁判文书网、百度等网站查询发行人与前述企业之间的诉讼、仲裁情况（查询日期：2019 年 7 月 3 日），本



所律师认为，发行人至今未与前述企业就委外研究、共有专利、合作研发等事项产生过纠纷与诉讼，上述委外研究、共有专利和合作研发事项的相关协议均在正常履行中，发行人与前述企业之间不存在纠纷。

## 二、 问询函问题 2

根据问询回复，公司乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂系由现任公司董事长王颖，董事、副总经理袁明旭等在其任职于北京阳光期间带领研发团队研究成功。北京阳光系发行人控股股东、实际控制人王颖所控制的公司，设立之初主要从事药品研发工作经逐步转型，目前不再从事药品研发工作。彼时北京阳光尚未具备相关药品的生产资质，故与成都倍特药业有限公司、成都诺迪康生物制药有限公司、四川科瑞德制药有限公司等企业签署合作开发协议，委托上述企业进行上述主要产品的药品注册批件注册工作；在公司具备了相应生产资质后，通过签订转移协议，将上述产品转移至公司名下。目前公司系上述产品的药品注册批件的资质所有人。

(1)请发行人进一步说明：北京阳光主营业务的情况；王颖控制的公司（如：北京阳光等）的主营业务与发行人相比是否具有替代性、竞争性、是否有利益冲突，报告期内是否与发行人存在人员、技术、业务或资金往来，销售渠道、主要客户及供应商是否存在重叠。请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并就王颖控制的公司是否与发行人构成重大不利影响的同业竞争发表明确核查意见。

(2)请发行人结合乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂的研发和药品注册批件取得过程，进一步说明：招股说明书关于“公司主要产品中应用的核心技术来自于自主研发”的依据是否充分；发行人取得上述药品注册批件的过程是否合法合规；相关研发成果的权利归属情况，是否存在纠纷。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

(3)根据申报文件，发行人与成都天台山和普德药业的合作产品经营模式形成的原因是在产品的研发与注册阶段，公司尚无对应的生产线，而公司合作方当时拥有通过 GMP 认证的对应产品生产线，且产能充足，因此，在公司的技术支持下由合作方取得该药品的生产批件。请发行人进一步说明：均因尚未具





备相关药品的生产资质而委托其他方先行取得药品批件的情况下，发行人与成都天台山和普德药业的合作产品未与乌苯美司胶囊等三类药品一样，在发行人具备了相应生产资质后，将相关药品批件转至发行人名下的原因。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

**（一）请发行人进一步说明：北京阳光主营业务的情况；王颖控制的公司（如：北京阳光等）的主营业务与发行人相比是否具有替代性、竞争性、是否有利益冲突，报告期内是否与发行人存在人员、技术、业务或资金往来，销售渠道、主要客户及供应商是否存在重叠。请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并就王颖控制的公司是否与发行人构成重大不利影响的同业竞争发表明确核查意见。**

根据王颖的股东调查表、并经查询国家企业信用信息公示系统，除发行人的全资子公司外，王颖控制的公司包括北京阳光、楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资，具体情况如下：

#### 1、北京阳光

根据北京阳光出具的说明，经查验北京阳光的营业执照、主要业务合同等资料，并通过国家知识产权局中国及多国专利审查信息查询平台、国家药品监督管理局等官网查询其工商登记信息、主要人员情况、拥有的专利权情况、药品批件情况（查询日期：2019年7月1日），北京阳光的主营业务为技术服务及信息咨询，其未拥有药品生产或经营的资质及批件，亦未拥有药品相关专利，主营业务与发行人相比不具有替代性、竞争性，与发行人之间不具有利益冲突；其在报告期内与发行人不存在技术、业务或资金上的往来，亦不存在销售渠道、主要客户及供应商上的重叠。

根据北京阳光出具的说明、纪昌平填写的调查表，经查验北京阳光的工商资料、业务合同等资料，并通过国家企业信用信息公示系统核查其工商登记信息、主要人员情况，发行人实际控制人王颖为北京阳光的执行董事及股东，发行人总经理助理纪昌平任为北京阳光的经理但未在北京阳光领薪，发行人股东及高级管理人员袁明旭、张大明及陈增贵为北京阳光的股东，除上述人员外北京阳光在报告期内与发行人不存其他人员、技术、业务或资金往来。

## 2、楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资

经查验楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资的营业执照、合伙协议及截至 2018 年度资产负债表及利润表（未经审计），其主营业务为对外投资、投资管理，其宗旨为向发行人进行投资并持有其股份，保障全体合伙人获得股权权益及回报；其经营范围与发行人不存在重合，其主营业务与发行人相比不具有替代性、竞争性，与发行人之间不具有利益冲突；楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资的部分有限合伙人为发行人或其控股子公司的员工，楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资持有发行人股份并享受分红，除此以外，报告期内楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资与发行人不存在其他人员、技术、业务或资金往来；楠苑投资、竹苑投资及菊苑投资的日常经营不涉及生产或销售，与发行人的销售渠道、主要客户及供应商之间不存在重叠。

综上，本所律师认为，王颖控制的公司与发行人不构成重大不利影响的同业竞争。

**（二）请发行人结合乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂的研发和药品注册批件取得过程，进一步说明：招股说明书关于“公司主要产品中应用的核心技术来自于自主研发”的依据是否充分；发行人取得上述药品注册批件的过程是否合法合规；相关研发成果的权利归属情况，是否存在纠纷。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。**

根据发行人的说明，经查验北京阳光的工商档案、北京阳光及发行人签署的产品合作协议与产品转移协议、药品注册批件，并经本所律师通过国家企业信用信息公示系统、百度等网站进行网络核查以及查询相关法律、法规、规章，乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷化学药制剂（以下合称“上述产品”）系由现任发行人董事长王颖以及现任发行人董事、副总经理袁明旭在其任职于北京阳光期间带领研发团队研发成功而后转移至发行人。北京阳光系发行人控股股东、实际控制人王颖所控制的公司，上述产品研发成功时，北京阳光尚未具备《药品注册管理办法》规定的生产上述产品的生产资质，无法自己申请



生产批文，故与成都倍特药业有限公司、成都诺迪康生物制药有限公司、四川科瑞德制药有限公司等企业签署合作开发协议，由北京阳光负责研发，由上述企业进行上述产品的药品注册批件注册工作。王颖成立发行人后，发行人逐步具备了生产上述产品的生产资质，故与上述企业分别签订了相关转移协议，将上述产品转移至发行人名下。

根据发行人的说明、北京阳光及发行人签署的产品合作协议与产品转移协议、药品注册批件，并经本所律师查询相关法律、法规、规章，《药品注册管理办法》第一百一十四条规定，改变国内药品生产企业名称、改变国内生产药品的有效期、国内药品生产企业内部改变药品生产场地等的补充申请，由省、自治区、直辖市药品监督管理部门受理并审批，符合规定的，发给《药品补充申请批件》，并报送国家食品药品监督管理局备案；不符合规定的，发给《审批意见通知件》，并说明理由。按照《药品注册管理办法》的要求，发行人就上述产品提交了补充申请，药品监管部门受理并审核后，认为前述补充申请符合规定，因此分别于2013年1月、2010年1月、2013年11月向发行人颁发了上述产品的《药品补充申请批件》。此后发行人一直为上述产品的药品注册批件的资质所有人。

根据四川省食品药品监督管理局、成都高新区食品药品监督管理局、成都高新区市场和质量技术监督局等有关政府部门出具的合规证明，证明发行人自2013年1月1日以来不存在严重违反药品监管有关规定的行为，生产经营符合国家有关质量和技术监督标准。

根据发行人的说明、上述产品涉及的核心技术的专利证书、专利发明人的劳动合同，并经本所律师通过国家知识产权局中国及多国专利审查信息查询平台、百度等网站进行网络核查，现任发行人董事长王颖以及现任发行人董事、副总经理袁明旭在其任职于北京阳光期间带领研发团队研发成功上述产品后，逐步发展出上述产品涉及的核心技术，发行人已通过自主申请原始取得乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷涉及的核心技术的专利权，专利的发明人均均为发行人的人员，上述专利均系发行人自主研发取得。前述产品研发过程中所涉及到的核心技术及对应的专利情况如下：

序号	主要产品名称	核心技术名称	对应相关专利名称
1	乌苯美司胶囊	药物晶型集成创新与产	一种乌苯美司 $\delta$ 晶型及其制备方





序号	主要产品名称	核心技术名称	对应相关专利名称
		业化技术	法
		药物晶型集成创新与产业化技术/ 制备工艺设计与精益控制技术	一种高纯度乌苯美司的制备方法
		制备工艺设计与精益控制技术	一种乌苯美司胶囊药物组合物及其制备方法
		制备工艺设计与精益控制技术	乌苯美司胶囊组合物及其制备方法
2	富马酸比索洛尔片	药物晶型集成创新与产业化技术	一种富马酸比索洛尔 I 晶型及其制备方法
		制备工艺设计与精益控制技术	富马酸比索洛尔片剂组合物及其制备方法
3	注射用复方甘草酸苷	制备工艺设计与精益控制技术	一种注射用复方甘草酸苷药物组合物及其制备方法

上述核心技术专利取得情况如下：

序号	专利名称	专利号	专利权人	专利申请日	发明人
1	乌苯美司胶囊组合物及其制备方法	ZL201310063849.9	苑东生物	2013.02.28	王颖
2	富马酸比索洛尔片剂组合物及其制备方法	ZL201310060430.8	苑东生物	2013.02.26	王颖
3	一种乌苯美司胶囊药物组合物及其制备方法	ZL201310664815.5	苑东生物	2013.12.10	王颖、刘秀芝、邓凤英、罗青
4	一种注射用复方甘草酸苷药物组合物及其制备方法	ZL201410117923.5	苑东生物	2014.03.27	王颖
5	一种高纯度乌苯美司的制备方法	ZL201610621722.8	青木制药	2016.08.01	王颖、李晓迅、卢铁刚、刘时奎
6	一种富马酸比索洛尔 I 晶型及其制备方法	ZL201610604361.6	青木制药	2016.07.28	王颖、李晓迅、卢铁刚、彭亚愚、范有平
7	一种乌苯美司 $\delta$ 晶型及其制备方法	ZL201610622299.3	青木制药	2016.08.01	王颖、李晓迅、卢铁刚、范有平、石坚、刘时奎



GRANDWAY

综上，本所律师认为，发行人上述产品中应用的核心技术系来自于自主研发，发行人取得乌苯美司胶囊、富马酸比索洛尔片、注射用复方甘草酸苷等产品的药

品注册批件的过程合法合规，发行人已合法取得上述产品涉及的核心技术的专利权，研发成果的权利归属不存在纠纷。

(三) 根据申报文件，发行人与成都天台山和普德药业的合作产品经营模式形成的原因是在产品的研发与注册阶段，公司尚无对应的生产线，而公司合作方当时拥有通过 GMP 认证的对应产品生产线，且产能充足，因此，在公司的技术支持下由合作方取得该药品的生产批件。请发行人进一步说明：均因尚未具备相关药品的生产资质而委托其他方先行取得药品批件的情况下，发行人与成都天台山和普德药业的合作产品未与乌苯美司胶囊等三类药品一样，在发行人具备了相应生产资质后，将相关药品批件转至发行人名下的原因。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

1、成都天台山、普德药业的主营业务和自身定位决定其对转回合作产品更为谨慎

经本所律师通过发行人原合作产品的各合作企业的官网等网站对其主营业务和自身定位情况进行网络核查，各合作企业的主营业务和自身定位情况如下表所示：

公司名称	合作产品	公司简介
成都倍特药业有限公司	乌苯美司胶囊	致力于高端仿制药、创新药以及现代中药研发、生产和销售三位一体的高新技术企业
成都诺迪康生物制药有限公司	注射用复方甘草酸苷	新兴的现代制药企业，产品以生物制品、冻干粉针剂为主（其母公司为西藏诺迪康药业股份有限公司）
四川科瑞德制药股份有限公司	富马酸比索洛尔片	集研发、生产、销售于一体的高新技术企业
成都天台山	盐酸纳美芬注射液等	承接国内外科研机构、企业及个人有关小容量注射剂、冻干粉针剂、固体制剂等剂型产品的 MAH 等委托加工与合作，并可根据客户需求，为产品的上市提供研发、注册、生产、储运、销售全流程服务。
普德药业	注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠	主要从事化学药品和中药的研发、生产及销售；致力于为全球合作伙伴提供从药品注册申报到生产和营销支持的一体化 CMO 服务解决方案

由上述各合作企业对自身主营业务以及定位中可见，成都倍特药业有限公司





司、成都诺迪康生物制药有限公司、四川科瑞德制药股份有限公司系以产品研发及生产为主，而成都天台山、普德药业则将对外合作与委托加工作为主营业务的重要组成部分，并与多家上市公司建立了合作关系，因此，成都天台山、普德药业为保证合作生产业务的稳定性，对转回合作产品会更为谨慎。

### 2、与成都天台山的合作产品未转回发行人的原因分析

根据成都天台山出具的说明，经查验天台山持有的药品生产许可证、GMP证书、药品批准文号、发行人与天台山就主要合作产品签订的《合作协议书》，截至报告期末，发行人与成都天台山合作生产的产品为盐酸纳美芬注射液、注射用维库溴铵、注射用甲磺酸加贝酯、注射用盐酸丁卡因。

根据成都天台山向发行人出具的说明，并经查看成都天台山的官网（<http://www.cdttszy.com/about.html>）及对成都天台山的其他重要合作企业进行网络核查，成都天台山拥有冻干粉针剂、小容量注射剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂及原料药的生产线，主营业务包括生产销售和合作生产等，合作生产系成都天台山重要的业务组成部分；除与发行人合作外，成都天台山与及海思科（002653.SZ）、三生制药（01530.HK）等多家公司均有合作关系；为保证合作生产业务的稳定性，成都天台山与合作企业均会沟通要求合作产品原则上不得转回，成都天台山在与发行人开始合作时已经友好协商，明确发行人在成都天台山的的所有合作产品不得转回。

### 3、与普德药业的合作产品未转回发行人的原因分析

根据发行人出具的说明、普德药业出具的说明，经查验普德药业持有的药品生产许可证、GMP证书、药品批准文号、发行人与普德药业就主要合作产品签订的《合作协议书》，并经查阅《药品管理法》、《药品注册管理办法》、《药品委托生产监督管理规定》等法律法规，发行人目前与普德药业合作的产品为注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠，由于头孢哌酮钠他唑巴坦钠生产工艺要求，生产时需要无菌分装，建立独立的无菌专线和独立的厂房，并配置无菌环境、专用设备、专用人员；由于发行人所有品种中仅注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠需建立独立的无菌专线进行生产，且注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠占公司销售占比较低，出于成本方面的考虑，发行人与普德药业协商确定继续由普德药业生产注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠。





### 三、 问询函问题 4：关于市场推广服务

根据问询回复，公司的主要推广服务商大多成立在 2016 至2017 年，随着“两票制”政策在全国的逐步施行，部分经销商逐步转型专注于市场推广服务工作。保荐机构检查发行人推广服务费主要推广服务商的相关发票及活动成果证明材料、资金支付凭证；抽查报告期内金额较大的市场推广服务费，调取相应凭证。

请发行人：（1）进一步说明经销商逐步转型专注于市场推广服务工作后，需要专门新设立公司的原因，经销商新设立的市场推广业务的公司与前公司主体业务的区别；（2）说明报告期内主要推广服务商来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例；（3）说明推广服务商与发行人是否存在实质或潜在的关联关系，报告期内是否存在发行人员工（含离职员工）及其关系密切的家庭成员、发行人股东及董监高及其关系密切的家庭成员在推广服务商持股或任职情况；（4）说明报告期各期发行人向推广服务商支付推广服务费情况，包括支付时间、支付金额及支付对象；（5）推广服务商提供推广服务费报销凭证时，发行人是否要求推广服务商提供向第三方支付费用的凭证，如否，请发行人说明如何监督推广服务商在日常营销活动中的合规性。

请保荐机构、律师对以上事项进行核查并发表意见；并分析说明若推广服务商在营销推广活动中存在商业贿赂及其他不合规情形，发行人是否应承担法律责任，并分析对发行人生产经营及持续经营能力是否产生重大不利影响。

**（一） 进一步说明经销商逐步转型专注于市场推广服务工作后，需要专门新设立公司的原因，经销商新设立的市场推广业务的公司与前公司主体业务的区别。**

通过访谈发行人销售部门负责人人员，并经本所律师通过网络查询了解“两票制”后医药行业的发展概况，《成都苑东生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第三轮审核问询函之回复报告》中提到的：“随着‘两票制’政策在全国的逐步施行，部分经销商逐步转型专注于市场推广服务工



作”系着重反映“两票制”对整个医药行业层层经销商的全方位影响，具体如下：

1、经销商逐步转型专注于市场推广服务工作后，新设立市场推广服务公司的原因

医药行业“两票制”政策实施后，受“两票制”政策影响，药品流通环节进一步压缩，医药流通行业进一步整合。两票制实施前的一些推广配送经销商，虽然具有 GSP 配送资质，但由于配送渠道窄、覆盖区域小、资金实力弱等原因，在新政实施后，医药生产企业普遍开始转向与具有 GSP 配送资质、而且配送渠道广、覆盖区域多、资金实力强的大型配送经销商合作，例如：国药控股、华润医药、上海医药等。因此，前述规模较小的推广配送经销商的配送业务逐渐萎缩，开始转型专门从事药品市场推广服务业务；同时，鉴于前述规模较小的推广配送经销商同时具有 GSP 配送资质，与医药生产企业选择的大型配送商存在同业竞争关系，可能导致大型配送经销商的渠道流失风险，医药生产企业更倾向于选择不具有 GSP 配送资质的推广服务，因此前述规模较小的推广配送经销商在两票制实施以后，更倾向于新设市场推广服务公司，专注市场推广服务业务。

2、市场推广服务公司与原推广配送经销商之间业务的区别

两票制实施前的推广配送经销商，因具有 GSP 配送资质，所以在业务领域既负责药品配送，也负责药品的市场推广，但主要以药品配送为主。两票制实施后新设立的市场推广服务公司则专注从事药品的推广服务，不具有药品 GSP 配送资质。

**（二） 说明报告期内主要推广服务商来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例。**

经走访主要市场推广服务商，根据取得的主要推广服务商对发行人与其推广服务业务合作情况的确认书，报告期内主要推广服务商来源于发行人的推广服务收入占其总收入的比例情况如下所示：

（1）2018 年度前五大市场推广商



GRANDWAY

单位：万元

序号	公司名称	来源于发行人的推广服务收入 占对应其总收入的比例
1	成都奥力尔生物科技有限公司	不超过 50%
2	广州铭德医药科技有限公司	不超过 50%
3	上海历兹医药科技有限公司	不超过 40%
4	湖南麦诚医药咨询服务有限公司	不超过 40%
5	济南渊启生物科技有限公司	不超过 50%

(2) 2017 年度前五大市场推广商

单位：万元

序号	公司名称	来源于发行人的推广服务收入 占对应其总收入的比例
1	上海虹灼营销服务有限公司	不超过 20%
2	北京青雨泽然生物科技有限公司	不超过 45%
3	南京崇康医药科技有限公司	不超过 50%
4	成都奥力尔生物科技有限公司	不超过 40%
5	湖南麦诚医药咨询服务有限公司	不超过 45%

(3) 2016 年度前五大市场推广商

单位：万元

序号	公司名称	来源于发行人的推广服务收入 占对应其总收入的比例
1	河南赛麟医疗科技有限公司	不超过 50%
2	成都市添发医药科技有限公司	不超过 50%
3	北京东方康林医药科技有限公司	不超过 30%
4	嘉付宝（北京）信息技术有限公司沈阳分公司	不超过 20%
5	河北皇青医药科技有限公司	不超过 40%

**(三) 说明推广服务商与发行人是否存在实质或潜在的关联关系, 报告期内是否存在发行人员工（含离职员工）及其关系密切的家庭成员、发行人股东及董监高及其关系密切的家庭成员在推广服务商持股或任职情况。**

经对发行人主要推广服务商进行走访并取得其工商登记信息报告, 并经本所律师于国家企业信用信息公示系统、“天眼查”等网站进行查询, 发行人主要推广服务商的主要股东（穿透至最终自然人）以及董事、监事、高级管理人员等主



GRANDWAY



要人员的具体情况如下：

序号	推广服务商名称	主要股东（含间接持股）	主要人员
1	成都奥力尔生物科技有限公司	张玉梅	张玉梅、张琳娟
2	广州铭德医药科技有限公司	宋福祥、蔡为林	宋福祥、蔡为林
3	上海历兹医药科技有限公司	陈德林、刘建军、邵林	陈德林、邵林
4	湖南麦诚医药咨询服务有限公司	刘忠美	刘忠美、刘玉
5	济南渊启生物科技有限公司	邱波、邱化瑞	邱波、邱化瑞
6	上海虹灼营销服务有限公司	陶欢、黄仁发	张立伟、黄仁发
7	北京青雨泽然生物科技有限公司	张兆龙	张兆龙、白淑云
8	南京崇康医药科技有限公司	周静、徐强	周建伟、周静
9	河南赛麟医疗科技有限公司	蒋亚军、李晓英、魏亚松	蒋亚军、魏亚松
10	成都市添发医药科技有限公司	钟德林、李天华	李建军、钟德林
11	北京东方康林医药科技有限公司	仇杰、李艳	仇杰、李艳
12	嘉付宝（北京）信息技术有限公司沈阳分公司	王立峰、陈军、胡劲松、叶晨琦、邱志江、严定贵	胡劲松、叶晨琦
13	河北皇青医药科技有限公司	杜连容、武彦霞	杜连容、武彦霞

经查验发行人主要推广服务商的走访记录及其出具关于无关联关系的确认函、发行人报告期内的员工名册、发行人股东及董监高填写的调查表、发行人的关联企业列表，本所律师认为，推广服务商与发行人不存在实质或潜在的关联关系，报告期内不存在发行人员工（含离职员工）及其关系密切的家庭成员、发行人股东及董监高及其关系密切的家庭成员在推广服务商处持股或任职情况。

#### （四） 说明报告期各期发行人向推广服务商支付推广服务费情况，包括支付时间、支付金额及支付对象。

根据发行人的说明、《审计报告》，取得并抽查了发行人向主要推广服务商支付推广服务费用的凭据情况，并经走访主要推广服务商，推广服务费用支付对象为向发行人提供服务的推广服务商，报告期内各期发行人向推广服务商支付推广服务费的主要情况如下：

单位：万元

期间	销售费用-推广服务费金额	费用支付期间及金额				支付对象
		2016年	2017年	2018年	期后支付情况	
2018年	37,836.01	-	-	32,929.21	4,906.80	与提供服务的推广服务商一致
2017年	18,589.22	-	14,464.38	4,124.84	-	与提供服务的推广服务商一致
2016年	11,847.29	6,892.84	4,954.45	-	-	与提供服务的推广服务商一致

**(五) 推广服务商提供推广服务费报销凭证时, 发行人是否要求推广服务商提供向第三方支付费用的凭证, 如否, 请发行人说明如何监督推广服务商在日常营销活动中的合规性。**

根据发行人的说明, 经查验发行人与推广服务商之间的推广服务合同格式文本、抽样核查报告期内发行人与推广服务商签署的推广服务合同, 并经访谈部门负责人, 发行人未要求推广服务商提供向第三方支付费用的凭证, 发行人推广服务费的结算方式和流程如下:

(1) 发行人委托专业的推广服务商为发行人产品提供推广服务, 双方在协议中约定服务内容、结算标准及双方的权利义务, 并对推广活动中的合规性和风险责任做了明确划分。推广服务商根据发行人的要求, 组织人员完成推广活动后, 与发行人结算费用。发行人与推广服务商为业务合作关系, 向推广服务商购买服务, 对服务成果验收合格, 并收到与服务内容一致的发票和支持材料后, 向对方支付款项。因此, 发行人未要求推广服务商提供向第三方支付费用的凭证。

(2) 发行人与经确认合格的推广服务商签订年度推广协议或单项合同后, 开展推广活动。活动结束后, 推广服务商提交服务成果、活动记录文件及推广费用结算表, 由发行人市场部推广经理提交费用结算流程, 经业务部门负责人审核, 财务部根据合同、服务成果确认费用结算手续完备, 流程签批完整、发票金额及开具内容与业务资料一致后入账并支付款项。

根据发行人的说明, 并查验了发行人关于推广服务费相关的内部控制制度及





措施材料，发行人监督推广服务商在日常营销活动中的合规性所采取的措施如下：

#### （1）准入管理

资质审查：对于业务部门确定的意向合作推广服务商，需先提交资质材料到发行人，由发行人相关部门根据《推广服务商管理制度》对意向推广服务商的资质进行审查，确定其服务范围与发行人业务需求是否符合，通过公开信息资料查询是否存在过违法违规行为。存在违法违规行为的，不予合作。

实地查看：对于资质审核合格的推广服务商，由市场监察部实地查看并与主要负责人访谈，了解其公司情况、人员情况、提供服务的专业能力、既往合作客户情况、优势资源、是否具备合规经营意识后，确定是否合作。以确保其主体合法合规。

经以上两个步骤认定后，作为合格推广服务商在发行人处备案。推广服务商签订承诺函，承诺合法合规从事推广服务。经认定合格的推广服务商方可开展业务。

#### （2）业务开展

发行人市场部每年年初制定全年的产品策略和推广计划，并根据区域、业务类型委托给经认定合格的推广服务商具体实施。发行人与推广服务商签订年度推广协议，约定推广产品、推广区域、推广活动内容及支付标准，并对双方的权利义务及推广服务商的推广活动合规性和风险责任划分做出明确约定：“乙方在提供市场推广服务过程中要严格遵守国家相关的法律法规，包括但不限于药品管理、反贿赂和反垄断等。若因乙方违反国家法律法规造成的任何责任和损失，由乙方承担；因乙方违反法律法规，给甲方造成损失或遭受第三方权利主张，乙方应赔偿甲方损失或维护甲方的合法权益”。

推广服务商根据发行人需求制定推广计划，组织人员开展推广活动。推广活动执行过程中，业务部门根据推广产品、活动类型、规模提供相应的学术支持和资料，进行事中控制。推广活动结束后，向业务部门提供要求的成果文件和结算表。对于学术推广活动，推广服务商需向发行人提供该次会议通知、签到表、会议总结、会议现场照片等材料；对于信息收集及市场调研活动，推广服务商需向发行人提供相应的信息收集结果、调研记录、调研报告等材料；对于宣传



物料制作等活动，推广服务商需根据具体委托内容提交相应的文案、宣传资料等。发行人在对上述业务进行验收确认，在发票金额、内容与推广活动相符后，发行人入账并支付费用。支付方式为发行人转账至服务提供方银行账户。

### (3) 不定期核查

发行人市场监察部专职对合作的推广服务商进行不定期实地核查，了解其推广活动开展情况，以确保推广服务商按发行人要求合规开展各项推广活动。一旦发现推广服务商有任何违法违规的情形发生，发行人有权立即终止协议。

经本所律师走访主要推广服务商，并通过国家企业信用信息公示系统、“信用中国”官网等网站对主要推广服务商进行核查，主要推广服务商不存在被行政处罚的不良记录。

## **(六) 分析说明若推广服务商在营销推广活动中存在商业贿赂及其他不合规情形，发行人是否应承担法律责任，并分析对发行人生产经营及持续经营能力是否产生重大不利影响。**

### 1、反不正当竞争、反商业贿赂相关法律法规关于责任承担主体的相关规定

《反不正当竞争法》（2019年修订）第十七条第一款规定，经营者违反本法规定，给他人造成损害的，应当依法承担民事责任；第十九条规定，经营者违反本法第七条规定贿赂他人的，由监督检查部门没收违法所得，处十万元以上三百万元以下的罚款。情节严重的，吊销营业执照；第二十六条规定，经营者违反本法规定从事不正当竞争，受到行政处罚的，由监督检查部门记入信用记录，并依照有关法律、行政法规的规定予以公示；第二十七条规定，经营者违反本法规定，应当承担民事责任、行政责任和刑事责任，其财产不足以支付的，优先用于承担民事责任。

《国家工商行政管理局关于禁止商业贿赂行为的暂行规定》（国家工商行政管理局令第60号，1996年发布）第九条规定，经营者违反本规定以行贿手段销售或者购买商品的，由工商行政管理机关依照《反不正当竞争法》第二十二条（注：已经修订）的规定，根据情节处以一万元以上二十万元以下的罚款，有违法所得的，应当予以没收；构成犯罪的，移交司法机关依法追究刑事责任；有关



GRANDWAY

单位或者个人购买或者销售商品时收受贿赂的，由工商行政管理机关按照前款的规定处罚；构成犯罪的，移交司法机关依法追究刑事责任。

根据上述法律法规，本所律师认为，在推广服务商开展推广业务过程中，上述法律法规所述的经营者为推广服务商，而非发行人，如果推广服务商存在违反反不正当竞争、反商业贿赂等规定的行为，其作为责任主体将自行承担相关法律责任，发行人与推广服务商的合作关系并不会导致发行人需要对推广服务商的违法违规行为承担连带责任。

2、推广服务合同约定推广服务商应就其违法违规行为自行承担责任并应赔偿因此给发行人造成的损失

经查验发行人与推广服务商之间的推广服务合同格式文本、核查报告期内发行人与主要推广服务商签署的推广服务合同，对主要推广服务商进行走访并取得其出具的《承诺书》，本所律师认为，推广服务合同和《承诺书》中均已明确，推广服务商承诺在提供推广服务过程中要严格遵守国家相关的法律法规，包括但不限于药品管理、反贿赂和反垄断等，若因推广服务商违反国家法律法规造成的任何责任和损失，由推广服务商承担；因推广服务商违反法律法规，给发行人及/或其子公司造成损失或遭受第三方权利主张，推广服务商应赔偿发行人损失或维护发行人的合法权益。

综上，本所律师认为，若推广服务商在营销推广活动中存在商业贿赂及其他不合规情形，发行人无需承担法律责任，前述情形不会对发行人生产经营及持续经营能力产生重大不利影响。

#### 四、 问询函问题 5：其他问题

(1) 请保荐机构、发行人律师对发行人与成都天台山等的合作模式进行核查，并对同行业可比公司是否存在类似合作方式，发行人及其实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与成都天台山等合作方是否存在关联关系，发行人是否通过合作方式进行利益输送或收入利润调节，发行人合作产品的经营模式是否合法合规，合作方是否具备相关业务资质等事项发表明确核查意见。

(2) 根据申报文件，编号为 CN20140186 的 GMP 证书已于2019 年 4 月 9



GRANDWAY



日到期，编号为 SC20140045 的GMP 证书将于 2019年 9 月 15 日到期，另外有四项药品生产批件也将于 2019 年 7 月和 11 月到期。请发行人进一步说明：已到期 GMP 证书的重新申请情况，是否已获得新的 GMP 证书，是否对发行人生产经营存在影响；即将到期的 GMP 证书和药品生产批件的重新申请情况和最新进展，是否存在申请无法获批的风险，及无法获批对发行人生产经营的影响；请按重要性原则完善相关风险揭示。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

(3)请保荐机构就带量采购政策对发行人生产经营和持续经营能力的影响进行核查，并发表明确核查意见

**(一) 请保荐机构、发行人律师对发行人与成都天台山等的合作模式进行核查，并对同行业可比公司是否存在类似合作方式，发行人及其实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与成都天台山等合作方是否存在关联关系，发行人是否通过合作方式进行利益输送或收入利润调节，发行人合作产品的经营模式是否合法合规，合作方是否具备相关业务资质等事项发表明确核查意见。**

1、发行人与成都天台山等的合作模式以及同行业可比公司的类似合作方式  
发行人已在招股说明书“第六节业务与技术”的“一、主营业务及主要产品情况”的“(四)公司主要经营模式”部分披露发行人与成都天台山、普德药业等合作方的合作模式。

根据发行人的说明、发行人与合作方签订的合作协议（两票制实施前）、技术使用合同（两票制实施后）以及《审计报告》，并经走访合作方成都天台山以及普德药业，两票制实施前后双方的合作模式如下：

因合作产品研发完成时要求药品注册批件必须由持有《药品生产许可证》并具备生产条件的企业持有，因此由发行人研发团队负责研发，由合作方成都天台山和普德药业在发行人研发团队的技术支持下取得合作产品的药品注册批件。两票制实施前，合作方将生产出来的产品向公司销售，发行人再将产品向经销商销售，发行人的利润主要通过二者之间的差价实现；两票制实施后，根据“生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票”的政策要求，由于



合作方是合作产品的实际生产方，由合作方直接销售产品，发行人则通过向合作方销售原料药及收取技术使用费的方式实现利润。

经查验发行人与合作方签订的合作协议，并通过网络公开资料查看同行业可比公司合作产品的业务合作模式，可比公司海思科（002653.SZ）也采用类似合作模式，将多烯磷脂酰胆碱注射液、注射用脂溶性维生素系列及注射用夫西地酸钠等产品委托给成都天台山生产；此外，同行业上市公司卫信康（603676.SH）、赛隆药业（002898.SZ）亦存在以上合作模式，具体如下：

公司名称	项目	两票制前	两票制后
海思科	产品流向	成都天台山-海思科-下游经销商-医疗机构	成都天台山-下游配送企业-医疗机构
	利润获取方式	合作产品的销售收入，扣减向合作单位支付的采购成本	基于提供的技术秘密、售前售后服务，通过向成都天台山收取专利许可费、市场推广费的形式获取收益
卫信康	产品流向	普德药业-卫信康（下属药品经营企业）-下游经销商-配送企业-医疗机构	普德药业-下游配送企业-医疗机构
	利润获取方式	合作产品的销售收入，扣减向合作单位支付的合作产品采购成本	收取专利/技术使用费、商标/品牌使用费、市场管理及推广服务费
赛隆药业	产品流向	普德药业-赛隆药业-下游经销商-医疗机构	普德药业-下游配送企业-医疗机构
	利润获取方式	合作产品的销售收入，扣减向合作单位支付的合作产品采购成本	收取技术服务、销售推广费

2、发行人及其实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与成都天台山等合作方不存在关联关系

根据发行人的说明，经查验发行人实际控制人及董事、监事、高级管理人员填写的调查表，经走访合作方成都天台山以及普德药业并取得其关于无关联关系的声明函，并经查询国家企业信用信息公示系统，发行人与合作方均为正常独立经营的市场主体，发行人及实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与合作方不存在关联关系。

3、发行人不存在通过合作方式进行利益输送或收入利润调节的情形

根据发行人的说明，经查验发行人与成都天台山、普德药业等合作方签订的合作协议（两票制实施前）、技术使用合同（两票制实施后）以及《审计报告》，经查验发行人实际控制人及董事、监事、高级管理人员填写的调查表，经走访合

作方成都天台山以及普德药业并取得其关于无关联关系的声明函，并经查询国家企业信用信息公示系统，发行人与合作方均为正常独立经营的市场主体，双方资产、人员、财务相互独立；发行人对合作产品的投入主要在技术方面，并据此获得相应的利润，合作方对合作产品的投入主要在生产方面，并据此获得相应的利润，并且，这在两票制实施前后是保持一致的，只是利润实现的方式有所变化；产品技术服务收费标准系双方根据两票制实施前相关产品的盈利水平通过公平协商予以确定，并且，合作方并非以生产发行人产品为主，对发行人不存在重大依赖，交易价格公允，与之相应的技术服务收入具有公允性，不存在通过合作方式进行利益输送或收入利润调节的情形。

#### 4、发行人合作产品的经营模式合法合规

根据发行人的说明，通过网络公开资料查看同行业可比公司合作产品的业务合作模式，并经查询相关制度，长期以来我国对国产药品实行上市许可与生产许可合一的管理模式，仅允许具备生产资质的药品生产企业申请取得药品批准文号，故研发企业尽管拥有药品核心技术、但仍需具备药品生产许可证、GMP 认证证书等生产条件方可持有药品批准文号以实现研发成果产业化，而欧洲、美国、日本等制药发达国家和地区药品监管的通行做法是将药品注册与生产许可相分离，即实行药品上市许可持有人制度，研发机构或个人作为药品上市许可持有人，可选择自行生产或委托第三方生产，形成研发与生产的专业化分工。2016 年 6 月，国务院办公厅发布《药品上市许可持有人制度试点方案》（国办发[2016]41 号），规定：在试点区域及期限内开展药品上市许可持有人制度，试点行政区域内的药品研发机构或者科研人员可以作为药品注册申请人，提交药物临床试验申请、药品上市申请，申请人取得药品上市许可及药品批准文号的，可以成为药品上市许可持有人；持有人不具备相应生产资质的，须委托试点行政区域内具备资质的药品生产企业生产批准上市的药品；持有人具备相应生产资质的，可以自行生产，也可以委托受托生产企业生产。发行人相关合作产品系在上述药品上市许可持有人制度试点方案施行前上市，发行人与合作方根据当时的制度开展的合作属于医药领域常见的商业行为，并且不存在违反相关法律法规的情形，而且发行人合作产品的经营模式符合国家政策所鼓励的模式发展方向，发行人合作产品的经营模式合法合规。



GRANDWAY



### 5、合作方具备相关业务资质

经查验合作方提供的业务资质证明文件，成都天台山、普德药业等合作方的业务资质情况如下：

合作方名称	药品生产许可证号	GMP 证书号	合作产品	药品注册批件号
成都天台山	川 20160308	CN20150167	注射用维库溴铵	2006S00565
			盐酸纳美芬注射液	2008S02591
			注射用甲磺酸加贝酯	2006S04597
			注射用盐酸丁卡因	2008S02718
普德药业	晋 20160074	CN20140293	注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠	2012S00160

综上，本所律师认为，发行人及其实际控制人、董事、监事、高级管理人员等与成都天台山等合作方不存在关联关系，发行人不存在通过合作方式进行利益输送或收入利润调节的情形，发行人合作产品的经营模式合法合规，合作方具备相关业务资质。

(二) 根据申报文件，编号为 CN20140186 的 GMP 证书已于 2019 年 4 月 9 日到期，编号为 SC20140045 的 GMP 证书将于 2019 年 9 月 15 日到期，另外有四项药品生产批件也将于 2019 年 7 月和 11 月到期。请发行人进一步说明：已到期 GMP 证书的重新申请情况，是否已获得新的 GMP 证书，是否对发行人生产经营存在影响；即将到期的 GMP 证书和药品生产批件的重新申请情况和最新进展，是否存在申请无法获批的风险，及无法获批对发行人生产经营的影响；请按重要性原则完善相关风险揭示。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

经核查发行人的药品生产许可证、药品经营许可证、GMP 证书、GSP 证书、药品生产批件，发行人原披露的资质中共有 6 项资质将于 2019 年 12 月 31 日前到期，具体如下：

#### 1、GMP 证书

证书编号	持证人	生产地址	认证范围	发证机关	有效期限
CN20140186	苑东生物	成都高新	冻干粉针剂	国家食品药品	2019.4.9



证书编号	持证人	生产地址	认证范围	发证机关	有效期限
		区西源大道8号		监督管理总局	
SC20140045	青木制药	四川省眉山市东坡区经济开发区东区顺江大道南段55号	原料药（伊班膦酸钠、奥氮平、盐酸纳洛酮、乌苯美司、盐酸法舒地尔、富马酸比索洛尔、盐酸纳美芬、夫西地酸钠、硫酸氢氯吡格雷）	四川省食品药品监督管理局	2019.9.15

## 2、药品注册批件

药品批准文号	药品通用名称	剂型	规格	生产企业	有效期
国药准字 H20103223	盐酸法舒地尔	原料药	-	青木制药	2019.11.20
国药准字 H20056528	富马酸比索洛尔	原料药	-	青木制药	2019.11.23
国药准字 H20094031	乌苯美司胶囊	胶囊剂	10mg	苑东生物	2019.7.7
国药准字 H20174109	乌苯美司胶囊	胶囊剂	30mg	苑东生物	2019.7.7

经查验，截至本补充法律意见书出具之日，苑东生物已于2019年4月3日取得由国家食品药品监督管理总局换发的编号为SC20190006号的GMP证书（替代编号为CN20140186的GMP证书），有效期至2024年4月2日；已于2019年4月9日取得由四川省药品监督管理局下发的药品再注册批件，药品批准文号为国药准字H20094031、国药准字H20174109的药品注册批件的有效期限延期至2024年4月8日。

对于即将到期需要复认证的青木制药GMP证书，青木制药于2019年6月3日提出GMP认证申请并获得四川省食品药品审查评价及安全检测中心受理（政务中心受理编号：510000-20190606-000068），四川省食品药品审查评价及安全检测中心受理于2019年6月12日向青木制药发送了现场检查通知。2019年6月22日至24日，四川省药品监督管理局委派四川省食品药品审查评价及安全检测中心药品GMP认证检查组对青木制药近几年的生产运营情况、质量管理体系、机构与人员、厂房设施与设备、文件管理、物料管理、生产管理、验证与确认、质量保证、质量控制、DI管理、发运投诉和召回、自检等内容进行了药品GMP认证现场检查。



GRANDWAY



按照国家《药品管理法》及其实施条例、《药品生产质量管理规范》、《关于印发〈药品生产质量管理规范认证管理办法〉的通知》（国食药监安[2011]365号）及《四川省药品监督管理局药品生产质量管理规范（GMP）认证办事指南》等法律法规所要求的条件，根据发行人的陈述以及《审计报告》，并经实地查看，本所律师认为，青木制药在质量管理体系、机构与人员、厂房设施与设备、生产管理、质量控制、文件管理、投诉和召回管理程序、自检等条件方面，未发生导致青木制药不符合 GMP 认证条件的情形，GMP 复认证不存在实质障碍。

对于即将到期尚待再注册的药品生产批件，青木制药于 2019 年 6 月 27 日按照《药品注册管理法》等相关法规向四川省食品药品监督管理局提出再注册申请并取得盐酸法舒地尔（受理号：CYHZ1902404 川）和富马酸比索洛尔（受理号：CYHZ1902403 川）的药品再注册申请受理通知书。

按照国家《药品管理法》及其实施条例、《四川省食品药品监督管理局 D30040 国产药品再注册审批服务指南》等法律法规所要求的条件，根据发行人的陈述以及眉山市东坡食品药品监督管理局、眉山市质量技术监督局东坡分局出具的证明，并经核查发行人诉讼、仲裁、行政处罚情况，本所律师认为，所涉药品为原料药，在产品质量、药品生产工艺、药品标准、生产药品制剂所用原料药的来源等条件方面，未发生导致所涉药品不符合再注册条件的情形，药品生产批件再注册不存在实质障碍。

综上，本所律师认为，发行人即将到期的资质许可不存在申请无法获批的风险，不会对发行人的业务经营产生不利影响。

## 第二部分 新期间的补充信息披露

### 一、 发行人的主要财产

1、根据发行人提供的商标续展注册证明并经本所律师及查询国家知识产权局商标局商标查询平台（查询日期：2019 年 7 月 5 日），截至查询日，发行人及其控股子公司拥有的 2 项境内注册商标获得延期，具体情况如下：



序号	商标图案	注册证号	权利人	注册有效期限	核定使用商品
1	<b>齐力佳</b>	5345409	苑东生物	2009.08.21-2029.08.20	第5类
2	<b>维达松</b>	5168968	四川阳光	2009.06.14-2029.06.13	第5类

2、根据发行人提供的商标注册证并经本所律师及查询国家知识产权局商标局商标查询平台（查询日期：2019年7月5日），截至查询日，发行人控股子公司新增获得2项境内注册商标，具体情况如下：

序号	商标图案	注册证号	权利人	注册有效期限	核定使用商品
1	<b>硕德药业</b>	31213368	硕德药业	2019.05.21-2029.05.20	第5类
2	<b>硕德</b>	31213366	硕德药业	2019.05.21-2029.05.20	第5类

## 二、 结论意见

综上所述，除尚待取得上交所同意发行人股票公开发行并上市的审核意见、中国证监会对发行人本次公开发行股票的同意的注册决定及上交所对发行人股票上市的同意的决定外，发行人已符合《公司法》、《证券法》、《注册管理办法》及其他相关法律、法规、规章、规范性文件规定的申请首次公开发行股票并在科创板上市的要求，具备首次公开发行股票并在科创板上市的上报待同意注册条件。

本补充法律意见书一式肆份。





(此页无正文，为《北京国枫律师事务所关于成都苑东生物制药股份有限公司申请首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书之四》的签署页)



负责人

张利国

经办律师

李荣法

熊晶晶

2019年7月16日