

湖南启元律师事务所
关于湖南南新制药股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市的
补充法律意见书（六）

致：湖南南新制药股份有限公司

湖南启元律师事务所(以下简称“本所”)接受湖南南新制药股份有限公司(以下简称“公司”、“发行人”或“南新制药”)的委托,担任发行人申请首次公开发行股票并在科创板上市(以下简称“本次发行上市”)的专项法律顾问。

本所已根据《中华人民共和国公司法》(以下简称“《公司法》”)、《中华人民共和国证券法》(以下简称“《证券法》”)、《科创板首次公开发行股票注册管理办法》(试行)(以下简称“《首发注册办法》”)、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》、《公开发行证券的公司信息披露编报规则第12号—公开发行证券的法律意见书和律师工作报告》、《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)》等法律、法规、规章、规范性文件的有关规定,按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神,出具了《湖南启元律师事务所关于湖南南新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》(以下简称“《律师工作报告》”)、《湖南启元律师事务所关于湖南南新制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的法律意见书》(以下简称“《法律意见书》”)、《湖南启元律师事务所关于湖南南新制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书(一)》(以下简称“《补充法律意见书(一)》”)、《湖南启元律师事务所关于湖南南新制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书(二)》(以下简称“《补充法律意见书(二)》”)、《湖南启元律师事务所关于湖南南新制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书(三)》(以下简称“《补充法律意见书(三)》”)、《湖南启元律师事务所关于湖南南新制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书(四)》(以下简称“《补充法律意见书(四)》”)、《湖南启元律师事务所关于湖南南新制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书(五)》(以下简称“《补充法律意见书(五)》”)。

鉴于发行人本次发行上市工作已逾2019年12月31日,发行人为本次发行上市申请所使用的财务会计报告期间调整为2017年度、2018年度、2019年度(以下简称“报告期”),天职国际对发行人2017年度、2018年度、2019年度的财务报表

进行了审计，并出具了天职业字[2020]2437号《湖南南新制药股份有限公司审计报告》（以下简称“《审计报告》”）、天职业字[2020]2438号《湖南南新制药股份有限公司内部控制鉴证报告》（以下简称“《内控鉴证报告》”）、天职业字[2020]2439号《湖南南新制药股份有限公司非经常性损益审核报告》（以下简称“《非经常性损益审核报告》”）、天职业字[2020]2440号《湖南南新制药股份有限公司主要税种纳税情况说明审核报告》（以下简称“《纳税审核报告》”），《补充法律意见书（一）》出具日至本补充法律意见书出具日期间（以下简称“补充期间”）发行人的有关情况发生了变化，故本所律师对《法律意见书》、《律师工作报告》、《补充法律意见书（一）》所涉及的相关事项进行了更新核查，并对《补充法律意见书（二）》、《补充法律意见书（三）》、《补充法律意见书（四）》、《补充法律意见书（五）》涉及的上海证券交易所第一、二、三轮审核问询函以及上市委问询（以下简称“《一轮审核问询函》”、“《二轮审核问询函》”、“《三轮审核问询函》”、“《上市委问询问题》”）的有关问题进行了补充核查，对《补充法律意见书（二）》、《补充法律意见书（三）》、《补充法律意见书（四）》、《补充法律意见书（五）》已经披露且不涉及更新的内容，将不在本补充法律意见书中重复披露。

本补充法律意见书所使用的简称术语，除另有定义或注明外，与本所出具的《律师工作报告》所使用的简称术语或定义具有完全相同的含义，本所在《律师工作报告》中的声明也同样适用于本补充法律意见书。但本补充法律意见书中所称报告期系指2017年度、2018年度、2019年度。

本补充法律意见书为《律师工作报告》、《法律意见书》、《补充法律意见书（一）》、《补充法律意见书（二）》、《补充法律意见书（三）》、《补充法律意见书（四）》、《补充法律意见书（五）》之补充，不一致之处以本补充法律意见书为准；本补充法律意见书未及内容，以《律师工作报告》、《法律意见书》、《补充法律意见书（一）》、《补充法律意见书（二）》、《补充法律意见书（三）》、《补充法律意见书（四）》、《补充法律意见书（五）》为准。

本所同意将本补充法律意见书作为向中国证监会和上海证券交易所申请本次发行及上市的必备法律文件，随同其他申报材料一起上报，并依法对出具的法律意见及本补充法律意见书承担相应的法律责任。

目 录

第一部分 对发行人补充期间相关法律事项的补充核查意见.....	6
一、本次发行上市的批准和授权.....	6
二、发行人本次发行上市的主体资格.....	6
三、本次发行上市的实质条件.....	6
四、发行人的设立.....	10
五、发行人的独立性.....	10
六、发起人和股东（追溯至实际控制人）.....	10
七、发行人的股本及演变.....	10
八、发行人的业务.....	10
九、关联交易及同业竞争.....	12
十、发行人的主要财产.....	16
十一、发行人的重大债权债务.....	17
十二、发行人重大资产变化及收购兼并.....	21
十三、发行人章程的制定与修改.....	21
十四、发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作.....	21
十五、发行人董事、监事和高级管理人员及其变化.....	21
十六、发行人的税务.....	21
十七、发行人的环境保护和产品质量、技术等.....	23
十八、发行人募集资金的运用.....	24
十九、发行人业务发展目标.....	24
二十、诉讼、仲裁或行政处罚.....	24
二十一、发行人《招股说明书》法律风险的评价.....	25
二十二、结论意见.....	25
第二部分 历次问询函回复更新.....	26
一、《一轮审核问询函》第 2 题.....	26
二、《一轮审核问询函》第 3 题.....	29
三、《一轮审核问询函》第 10 题.....	35
四、《一轮审核问询函》第 13 题.....	41

五、《一轮审核问询函》第 14 题.....	45
六、《一轮审核问询函》第 15 题.....	70
七、《一轮审核问询函》第 16 题.....	71
八、《一轮审核问询函》第 19 题.....	73
九、《一轮审核问询函》第 20 题.....	78
十、《一轮审核问询函》第 22 题.....	82
十一、《一轮审核问询函》第 24 题.....	86
十二、《一轮审核问询函》第 25 题.....	92
十三、《一轮审核问询函》第 26 题.....	92
十四、《一轮审核问询函》第 28 题.....	96
十五、《一轮审核问询函》第 29 题.....	101
十六、《一轮审核问询函》第 31 题.....	103
十七、《一轮审核问询函》第 32 题.....	105
十八、《一轮审核问询函》第 33 题.....	108
十九、《一轮审核问询函》第 34 题.....	110
二十、《一轮审核问询函》第 62 题.....	112
二十一、《一轮审核问询函》第 63 题.....	114
二十二、《二轮审核问询函》第 2 题.....	115
二十三、《二轮审核问询函》第 15 题.....	118
二十四、《上市委问询问题》第 7 题.....	119
二十五、《上市委问询问题》第 8 题.....	121

正 文

第一部分 对发行人补充期间相关法律事项的补充核查意见

一、本次发行上市的批准和授权

本所已在《律师工作报告》中详细披露了发行人 2019 年第二次股东大会作出的批准本次发行上市以及授权董事会处理本次发行上市相关事宜的决议，有效期为该决议作出之日起二十四个月。

根据上交所 2020 年 1 月 14 日发布的《科创板上市委 2020 年第 2 次审议会议结果公告》，发行人本次发行上市已获得上交所科创板上市委员会审议通过。

据此，本所认为，发行人股东大会已依法定程序作出批准本次发行上市的决议，截至本补充法律意见书出具日，有关本次发行上市的决议仍合法、有效。发行人本次发行上市已取得上海证券交易所核准，尚需报中国证监会履行发行注册程序。

二、发行人本次发行上市的主体资格

1、经本所律师查阅发行人现行有效的《营业执照》、工商登记资料，发行人是依法设立且合法存续的股份有限公司。

2、根据天职国际出具的天职业字[2020]2437 号《审计报告》，截至 2019 年 12 月 31 日，发行人的净资产为 357,266,158.13 元（合并报表数），发行人不存在资不抵债、不能清偿到期债务或者明显缺乏清偿能力的情形。

3、根据发行人的声明并经本所律师核查，发行人不存在依据法律、行政法规及《公司章程》的规定需要解散、清算、破产或其他需要终止的情形。

据此，本所认为，截至本补充法律意见书出具日，发行人仍具备本次发行上市的主体资格。

三、本次发行上市的实质条件

经核查，截止本补充法律意见书出具之日，发行人仍然符合本次发行上市的实质条件。

（一）发行人本次发行上市符合《公司法》的相关规定

根据发行人 2019 年第二次股东大会审议通过的《关于公司申请首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市的议案》，发行人本次拟发行的股票为人民币普通股（A 股），每股面值 1 元，每股的发行条件和发行价格相同，发行价格将不低于票面金额，符合《公司法》第一百二十五条、第一百二十六条的规定。

（二）发行人本次发行上市符合《证券法》的相关规定

1、发行人已聘请具有保荐资格的西部证券担任本次发行上市的保荐机构，符合《证券法》第十一条第一款的规定。

2、根据发行人现行有效的公司章程及发行人自设立至今历次股东大会、董事会、监事会的相关会议资料，发行人已依法建立健全股东大会、董事会、监事会以及独立董事、董事会秘书、董事会各专门委员会制度，相关机构和人员能够依法履行职责，具备健全且运行良好的组织机构，符合《证券法》第十三条第一款第（一）项的规定。

3、根据天职国际出具的天职业字[2020]2437 号《审计报告》及发行人说明，发行人最近三年连续盈利，具有持续盈利能力，财务状况良好，符合《证券法》第十三条第一款第（二）项的规定。

4、根据发行人的声明、天职国际出具的天职业字[2020]2437 号《审计报告》、发行人及其子公司相关主管部门出具的证明并经本所律师核查，发行人最近三年的财务会计文件无虚假记载，无重大违法行为，符合《证券法》第十三条第一款第（三）项及第五十条第一款第（四）项的规定。

5、发行人目前的股本总额为 10,500 万元，不少于人民币 3,000 万元，符合《证券法》第五十条第一款第（二）项的规定。

6、根据发行人 2019 年第二次股东大会审议通过的《关于公司申请首次公开发行人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市的议案》，发行人本次发行前股份总数为 10,500 万股，发行人本次拟向社会公开发行的股份数为不超过 3,500 万股，本次发行及上市完成后，发行人公开发行的股份不低于公司股份总数的 25%，符合《证券法》第五十条第一款第（三）项的规定。

（三）发行人本次发行上市符合《首发注册办法》的相关规定

1、发行人系由 2006 年 12 月 27 日设立的南新有限按照截至 2017 年 10 月 31 日经审计的账面净资产折股整体变更设立的股份有限公司，发行人持续经营时间已超过三年；发行人已依法建立健全股东大会、董事会、监事会以及独立董事、董事会秘书、董事会各专门委员会制度，具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责，符合《首发注册办法》第十条的规定。

2、发行人本次发行上市符合《首发注册办法》第十一条的规定

(1) 根据发行人的确认、天职国际出具的《审计报告》和《内控鉴证报告》并经本所律师核查，发行人会计基础工作规范，财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了发行人的财务状况、经营成果和现金流量。

(2) 根据发行人的确认、天职国际出具的《内控鉴证报告》并经本所律师核查，发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性。

3、发行人本次发行上市符合《首发注册办法》第十二条的规定

(1) 根据发行人的确认并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与控股股东及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易，符合《首发注册办法》第十二条第（一）款的规定；

(2) 根据发行人的确认、发行人的工商登记资料并经本所律师核查：①发行人最近两年内的主营业务一直为药品的研发、生产和销售，主营业务没有发生重大不利变化；②发行人管理团队和核心技术人员稳定，发行人最近两年内董事、高级管理人员及核心技术人员没有发生重大不利变化；③发行人控制权稳定，控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持的发行人股份权属清晰，最近两年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，符合《首发注册办法》第十二条第（二）款的规定；

(3) 根据发行人的确认并经本所律师核查，发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，不存在经营环境已经或者将要发生的重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项，符合《首发注册办法》第十二条第（三）款的规定。

4、发行人本次发行上市符合《首发注册办法》第十三条的规定

(1) 根据发行人的营业执照、工商登记资料、天职国际出具的天职业字[2020]2437号《审计报告》并经本所律师核查，发行人主营业务为药品的研发、生产和销售，发行人的生产经营活动符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策及环境保护政策，符合《首发注册办法》第十三条第一款的规定；

(2) 根据发行人相关政府主管部门出具的证明、发行人及其控股股东确认并经本所律师核查，发行人及其控股股东最近三年内不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为，符合《首发注册办法》第十三条第二款的规定；

(3) 根据发行人董事、监事和高级管理人员住所地（经常居住地）公安机关派出所出具的无犯罪记录证明以及上述人员的确认，发行人的董事、监事和高级管理人员不存在最近三年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见等情形，符合《首发注册办法》第十三条第三款的规定。

(四) 发行人本次发行上市符合《科创板上市规则》、《科创板上市审核规则》的相关规定

1、根据前述第（一）项至第（三）项分析，发行人本次发行上市符合《公司法》、《证券法》、《首发注册办法》规定的公开发行股票的条件，符合《科创板上市规则》第 2.1.1 条第（一）项以及《科创板上市审核规则》第十八条的规定。

2、本次发行前，发行人股本总额为 10,500 万元，发行人本次拟公开发行股票的数量为不超过 3,500 万股，不低于本次发行后总股本的 25%，发行完成后的股本总额不低于 3,000 万元，符合《科创板上市规则》第 2.1.1 条第（二）项、第（三）项的规定。

3、根据发行人说明、《审计报告》及《招股说明书》，发行人预计市值不低于 10 亿元，发行人 2018、2019 年度净利润（以扣除非经常性损益前后较低者为计算依据）分别为 47,966,859.89 元、88,166,931.75 元，2019 年营业收入为 1,014,222,981.82 元，最近两年净利润均为正，累计净利润不低于 5,000 万元，且最近一年营业收入不低于 1 亿元，符合《科创板上市规则》第 2.1.1 条第（四）

项和第 2.1.2 条第（一）项的市值及财务指标以及《科创板上市审核规则》第二十二条款第二款第（一）项之规定。

综上，本所认为，截至本补充法律意见书出具日，发行人本次发行上市符合《公司法》、《证券法》、《首发注册办法》、《科创板上市规则》、《科创板上市审核规则》等法律、法规及规范性文件规定的首次公开发行股票并在科创板上市的实质条件。

四、发行人的设立

本所已在《律师工作报告》中详细披露了发行人设立相关事宜，经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人的设立事宜未发生变化。

五、发行人的独立性

经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人在业务、资产、人员、机构、财务方面的独立性没有发生实质性变化。发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争或严重影响独立性或者显失公平的关联交易。

六、发起人和股东（追溯至实际控制人）

1、经本所律师核查，补充期间，发行人的股权结构未发生变化，发行人股东基本情况未发生变化。

2、经本所律师核查，补充期间，发行人的控股股东仍为湘投控股、实际控制人仍为湖南省国资委，发行人的控股股东、实际控制人没有发生变动。

七、发行人的股本及演变

经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人的股东及其持股比例未发生变化。发行人股东所持发行人的股份均未设置质押、冻结等权利限制的情形。

八、发行人的业务

1、根据发行人提供的资料并经本所律师核查，补充期间，发行人及其子公司持有的部分药品 GMP 证书、药品注册批件因到期换发新证，补充期间更新的相关业务资质情况如下：

(1) 药品 GMP 证书

发行人子公司广州南新原编号为 CN20140420 的大容量注射剂药品 GMP 证书已于 2019 年 10 月 30 日到期，发行人已于 2019 年 10 月 21 日取得广东省药品监督管理局核发的编号为 GD20191067 的大容量注射剂药品 GMP 证书，证书有效期至 2024 年 10 月 20 日。

(2) 药品注册批件

根据发行人提供的资料并经本所律师核查，补充期间，发行人及子公司部分药品注册批件即将到期并办理完毕相关药品的再注册手续，具体情况如下：

序号	持有人	药品通用名称	药品批准文号	规格	剂型	有效期至
1	广州南新	依托度酸片	国药准字 H20000479	0.2g	片剂	2025.01.06
2	广州南新	盐酸环丙沙星片	国药准字 H20033211	0.5g（按环 丙沙星计）	片剂	2025.01.06
3	广州南新	克拉霉素分散片	国药准字 H19990381	0.25g	片剂（分散）	2025.01.06
4	广州南新	阿昔洛韦片	国药准字 H44023323	0.2g	片剂	2025.01.06
5	广州南新	氟康唑胶囊	国药准字 H20033777	50mg	胶囊剂	2025.01.06
6	广州南新	氟康唑胶囊	国药准字 H20033778	0.15g	胶囊剂	2025.01.06

2019 年 12 月 16 日，发行人子公司广州南新收到国家药品监督管理局核准签发的批件号为 2019B04588 的《药品补充申请批件》，批准广州南新的头孢克洛胶囊（规格：0.25g）通过仿制药质量和疗效一致性评价。

经本所律师核查，补充期间，发行人的经营范围及经营方式符合有关法律、法规和规范性文件的规定，并已经取得经营活动所必须的业务许可。

2、根据发行人的书面确认及本所的核查，补充期间，发行人未在中国境外经营。

3、根据发行人的书面确认及本所的核查，补充期间，发行人的经营范围、主营业务未发生变更。

4、根据《审计报告》，发行人 2017 年、2018 年、2019 年的主营业务收入

(合并报表口径)分别为 347,502,630.67 元、700,452,854.50 元、1,014,169,008.76 元, 占发行人同期营业收入的比例均超过 99%, 主营业务突出。

5、根据发行人的确认并经本所律师核查, 发行人不存在重大偿债风险, 不存在影响持续经营的担保、诉讼以及仲裁等重大或有事项, 不存在持续经营的法律障碍。

九、关联交易及同业竞争

(一) 关联方

根据《科创板上市规则》、《企业会计准则第 36 号——关联方披露》、《上海证券交易所上市公司关联交易实施指引》等有关规定并经本所律师核查, 补充期间, 发行人新增关联方及原在《律师工作报告》、《补充法律意见书(一)》中已披露的关联方变化情况如下: :

1、发行人的董事、监事及高级管理人员及其控制或担任董事、高级管理人员的除发行人及其控股子公司以外的企业

根据发行人的董事、监事和高级管理人员填写的《调查表》并经本所律师核查, 截至本补充法律意见书出具日, 发行人董事、监事、高级管理人员及其控制或担任董事、高级管理人员的除发行人及其控股子公司以外的法人或者其他组织情况如下:

姓名	发行人任职	主要控制企业或兼任董事/高管的企业情况
杨文逊	董事长	持有拓新投资 34%的股权并担任执行董事
		持有广州霆霖 69.75%的股权
曾令胜	董事	担任湘投控股战略发展部副部长
		担任湖南省联合产权交易所有限公司董事
		担任湖南湘投新兴产业投资基金管理有限公司董事
		担任湖南国企改革发展基金管理有限公司董事
倪莉	董事	担任湘投控股审计部部长
		担任湖南湘投资产管理有限公司董事
		担任湖南芷江蟒塘溪水利水电开发有限责任公司董事
王明恒	董事	担任湘投控股经营管理部副部长
		担任湖南湘投铜湾水利水电开发有限责任公司董事
		担任湖南桃花江核电有限公司董事
张海峰	董事	担任鼎晖股权投资管理(天津)有限公司高级合伙人

姓名	发行人任职	主要控制企业或兼任董事/高管的企业情况
		担任武汉佑康科技有限公司董事
		担任上海晟珩生物技术有限公司董事
		担任上海迈泰君奥生物技术有限公司董事
		担任深圳市丰巢科技有限公司董事
		担任杭州逸曜信息技术有限公司董事
		担任上海京颐科技股份有限公司董事
		担任上海百迈博制药有限公司董事
		担任上海欣吉特生物科技有限公司董事
		担任 Cingular Holdings Limited 董事
		担任上海鑫谊麟禾科技有限公司董事
		担任北京乐卡车联科技有限公司董事
		担任诺一迈尔（苏州）医学科技有限公司董事
		持有天津华禾合创企业管理有限公司 32.50%的股权
张达	独立董事	担任凯莱英医药集团（天津）股份有限公司董事、副总经理、财务总监
		担任海英创（天津）投资管理有限公司董事
		担任云起（天津）企业管理咨询合伙企业（有限合伙）执行事务合伙人并持有 40% 合伙份额
韩育明	独立董事	担任湖南省中医药研究院附属医院心血管二科副主任
康彩练	独立董事	担任鸿商资本股权投资有限公司董事总经理
		担任华润双鹤药业股份有限公司独立董事
		担任北京兴德通医疗科技股份有限公司独立董事
		担任洋浦晨星药业有限公司董事
杨艳	独立董事	担任湖南大学副教授
		担任湖南股权交易所专审会专家委员
黄治	监事会主席	担任湘投控股财务部部长
		担任湖南电子信息产业集团有限公司董事
		担任湖南湘投金天科技集团有限责任公司董事
		担任湖南湘投资产管理有限公司董事
张瀑	监事	鼎晖股权投资管理（天津）有限公司投资经理
姚元杰	监事	持有杭州青荣投资管理有限公司 55%的股权
		持有上海联元股权投资管理中心（有限合伙）34.48%的出资额
		担任杭州信为资本管理有限公司总裁
		担任杭州信为教育科技有限公司总裁
涂凤鸣	职工代表监事	-

姓名	发行人任职	主要控制企业或兼任董事/高管的企业情况
段湘伟	职工代表监事	-
张世喜	总经理	担任广州霆霖执行董事、总经理
黄俊迪	常务副总经理、董事会秘书、财务总监	-

2、控股股东湘投控股的董事、监事、高级管理人员及其关联企业

根据湘投控股的确认并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，湘投控股的董事、监事、高级管理人员及其控制或担任董事、高级管理人员的除湘投控股、发行人及其控股子公司以外的企业情况如下：

姓名	湘投控股职务	主要控制企业或兼任董事/高管的企业情况
邓军民	党委书记、董事长	--
李郁	党委副书记、副董事长、总经理	--
张崇政	党委副书记、董事	--
熊友良	党委委员、纪委书记	--
周慧	党委委员、董事	湖南湘投金天科技集团有限责任公司党委书记、董事长 湖南中大思特管理咨询有限公司董事
郭平	党委委员、副总经理	湖南发展集团股份有限公司董事 湖南国芯半导体科技有限公司董事
刘晓	党委委员、副总经理	湖南机场股份有限公司董事
石小明	党委委员、总会计师、职工董事、职工监事	--
周灵方	党委委员、副总经理	--
倪莉	职工监事、审计部部长	湖南湘投资产管理有限公司董事 湖南芷江蟒塘溪水利水电开发有限责任公司董事

注：周慧目前担任湖南益阳兴电工程实业有限公司副董事长，该公司已吊销。

（二）关联交易（不含发行人与下属子公司之间的关联交易）

根据《审计报告》、发行人确认并经本所律师核查，发行人报告期内发生的重大关联交易包括：

1、关联管理人员薪酬

报告期内，发行人向董事、监事和高级管理人员等关键管理人员支付薪酬的情况如下：

项目	2019 年度 (元)	2018 年度 (元)	2017 年度 (元)
关键管理人员薪酬	4,445,096.24	2,861,132.22	1,835,279.56

2、关联方资金拆借

报告期内，发行人曾向关联方湘江产业、湘江大健康借款，其中湘江产业通过交通银行发放委托贷款，具体情况如下：

借款人	委托贷款人	借款本金 (万元)	借款日期	还款日期	备注
拆入					
发行人	湘江产业	7,077	2017.01.01	2017.03.31	委托贷款
		5,000	2017.04.14	2017.09.30	委托贷款
		5,000	2017.10.25	2018.02.01	委托贷款

3、关联租赁

报告期内，发行人子公司广州南新曾向关联方白云山集团之分支机构白云山制药总厂租赁房屋作为厂房、仓库，并租赁相应设备、污水设施等，具体租赁情况如下：

承租方	出租方	租赁物坐落	租赁面积 (平米)	租金 (元/月)	租赁期限
广州南新	白云山集团白云山制药总厂	荔湾区芳村大道东 25 号内 20 幢	6,450.55	336,884.28	2017.01.01-2017.06.30
				331,884.28	2017.07.01-2017.11.10
		荔湾区芳村大道东 25 号内 22、23 幢	873.00	15,277.50	2017.01.01-2017.06.30
		荔湾区芳村大道东 25 号内 34 幢首层	223.00	3,902.50	2017.01.01-2017.06.30
		荔湾区芳村大道东 25 号内 35 幢首层	136.12	2,382.10	2017.01.01-2017.06.30
		荔湾区芳村大道东 25 号内 39 幢首层	829.30	16,585.90	2017.01.01-2017.06.30

4、关联方应收应付款项余额

根据《审计报告》，报告期内，发行人与关联方应收应付款项内容如下：

(1) 应收关联方款项

单位：元

项目名称	关联方	2019.12.31		2018.12.31		2017.12.31	
		账面余额	坏账准备	账面余额	坏账准备	账面余额	坏账准备
其他应收款	张世喜	--	--	--	--	97,312.68	4,865.63
其他应收款	彭程	--	--	--	--	57,200.00	2,860.00
其他应收款	霍碧姗	--	--	--	--	428,744.22	21,437.21

(2) 应付关联方款项

单位：元

项目名称	关联方	2019.12.31 余额	2018.12.31 余额	2017.12.31 余额
应付账款	白云山集团	--	--	12,601.88
其他应付款	键宁银创	200,000.00	200,000.00	200,000.00
其他应付款	霍碧姗	63,058.19	42,953.89	--

发行人已于2019年9月10日召开2019年第三次股东大会，审议通过了《关于确认最近三年一期关联交易的议案》，发行人独立董事对上述关联交易发表独立意见，认为上述关联交易系遵循市场定价原则，价格公允，不存在损害公司及股东利益的情形。

据此，本所认为，发行人在报告期内发生的上述关联交易价格公允，程序合法，不存在显失公平之处，亦不存在损害发行人及其他股东合法利益的情形。


十、发行人的主要财产

本所已于《律师工作报告》、《补充法律意见书（一）》中详细披露发行人及其控股子公司拥有的主要财产情况，根据发行人提供的商标证书、发行人确认并经本所律师核查，补充期间，发行人拥有的主要财产变化情况如下：

(一) 发行人新增商标情况

经本所律师核查，补充期间，发行人新增商标权一项，具体情况如下：

权利人	商标	注册号	核定种类	有效期	权利限制
-----	----	-----	------	-----	------

湖南南新		31781689	5	2019.11.07-202 9.11.06	无
------	---	----------	---	---------------------------	---

(二) 发行人新增房屋租赁情况

经本所律师核查，补充期间，发行人子公司广州南新租赁的部分房屋因租赁期满重新签订租赁合同，具体情况如下：

承租方	出租方	租赁地址	面积 (m ²)	租赁期限	租赁用途	租赁房屋产权证号
广州南新	曾倩	杭州市江干区联合麦田大厦 1314 室	39.40	2020.01.13- 2021.01.12	办公	杭房权证江移字第 10875172 号
广州南新	宋晓春	江西省南昌市高新开发区艾溪湖北路 188 号万科海上传奇小区 C01 地块 30 栋-415 室	47.45	2019.11.15- 2020.11.14	办公	赣(2018)南昌市不动产权第 0193718 号

(三) 主要生产经营设备情况

根据《审计报告》，截至 2019 年 12 月 31 日，发行人拥有的房屋及建筑物、机器设备、运输工具、电子设备及办公设备的账面价值合计为 240,819,336.91 元。

(四) 发行人对上述财产的所有权或使用权行使的限制情况

根据发行人确认并经本所律师核查，发行人合法拥有其主要财产的所有权或使用权，除《法律意见书》《律师工作报告》已披露的发行人自有房屋土地的抵押情况外，发行人拥有的主要财产目前不存在设定抵押、质押或其他第三者权利的情形，亦不存在被采取查封、扣押、冻结等司法强制措施的情形。

十一、发行人的重大债权债务

(一) 重大合同

本补充法律意见书所称“重大合同”是指截至本补充法律意见书出具日，发行人及子公司将要履行或正在履行的，合同金额达到 350 万元以上的，或者合同金额虽然没有达到 350 万元以上，但是对发行人及子公司生产经营具有重要影响的合同以及其他对本次发行上市具有重大影响的合同、协议。

1、采购、销售合同

补充期间，发行人新签订的正在履行的金额 350 万元以上的采购、销售合同如下：

(1) 采购合同

采购方	供应商名称	采购内容	合同金额（万元）	合同签署日
广州南新	浙江东邦药业有限公司	头孢克洛	565.95	2019.12.11

(2) 销售合同

销售方	客户名称	销售内容	合同金额（万元）	合同签署日
广州南新	上药科园信海黑龙江医药有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	457.06	2019.10.15
广州南新	石家庄市藁城区医药药材公司新特药中心	帕拉米韦氯化钠注射液	380.88	2019.10.21
广州南新	石家庄市藁城区医药药材公司新特药中心	帕拉米韦氯化钠注射液	380.88	2019.10.21
广州南新	北京科园信海医药经营有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	1,087.44	2019.10.25
广州南新	国药控股天和吉林医药有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	364.32	2019.10.28
广州南新	南京医药股份有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	543.30	2019.10.30
广州南新	石药集团河北中诚医药有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	380.88	2019.11.18
广州南新	江西中阳医药科技有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	1,995.73	2019.11.20
广州南新	国药控股吉林有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	364.32	2019.11.20
广州南新	西安佰美医药有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	534.49	2019.11.21
广州南新	国药控股吉林有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	606.96	2019.11.21
广州南新	贵州强生医药有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	380.88	2019.11.22
广州南新	北京科园信海医药经营有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	1,812.76	2019.11.25
广州南新	南京医药股份有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	639.18	2019.11.25
广州南新	国药乐仁堂医药有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	634.55	2019.12.3
广州南新	贵州光正医药销售有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	380.88	2019.12.13
广州南新	南京医药股份有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	447.43	2019.12.17
广州南新	北京美康永正医药有限公司	帕拉米韦氯化钠	509.32	2019.12.23

	司	注射液		
广州南新	河南省医药药材集团有限公司	帕拉米韦氯化钠注射液	849.59	2019.12.26

2、授信、借款及担保合同

补充期间，发行人新签订的正在履行的授信、借款及担保合同情况如下：

(1) 2019年11月26日，发行人子公司广州南新与中国银行股份有限公司广州荔湾支行（以下简称“中国银行荔湾支行”）签订《流动资金借款合同》，约定中国银行荔湾支行向广州南新提供4,000万元的借款，借款利率为浮动利率为前一个工作日全国银行间同业拆借中心最近一次公布的1年期贷款市场报价利率上浮20个基点，借款期限自实际提款之日起1年。

(2) 2019年12月13日，发行人子公司广州南新与中国工商银行股份有限公司广州南方支行（以下简称“工商银行南方支行”）支行签署《流动资金借款合同》，约定工商银行南方支行向广州南新提供3,500万元的借款，借款利率为合同生效日前一个工作日全国银行间拆借中心公布的1年贷款基础利率加63.5个基点，借款期限自实际提款之日起1年。

(3) 2019年12月13日，发行人与工商银行南方支行签署《最高额保证合同》，约定发行人向工商银行南方支行在2019年12月2日至2024年12月2日期间向广州南新提供不超过8,000万元的贷款提供连带责任保证担保。

3、技术服务（委托）协议

补充期间，发行人新签订的正在履行的金额350万元以上的委托技术服务相关协议如下：

委托方	协议对方	委托研究内容	签订时间	金额 (万元)	协议主要内容
广州南新	北京合瑞阳光医药科技有限公司	头孢克洛干混悬剂生物等效性临床试验合同	2019.11.08	473	广州南新委托对方开展头孢克洛干混悬剂生物等效性研究相关工作；对方在约定的时间内容通过相关研究获得临床研究数据和报告，广州南新享有本合同产生的技术成果和相关知识产权
广州南鑫	北京春天医药科技发展有限公司	盐酸美氟尼酮片在健康受试者中的单中心、随机、双盲、安慰剂平行对照的多剂量、单次给药的的安全性、耐受性及药代动力学的I期临床研究	2019.12.20	366	广州南鑫委托对方开展盐酸美氟尼酮片在健康受试者中的安全性、耐受性及药动力学的I期临床研究；广州南鑫负责提供研究所需要的相关证明性文件和技术资料，对方负责项目管理、医学服务、数据管理和统计分析等；本临床试验的全部内容、样本、数据资料、论文和报告及其知识产权、经

委托方	协议对方	委托研究内容	签订时间	金额 (万元)	协议主要内容
					济利益均为广州南鑫独占拥有
广州南鑫	北京斯丹姆赛尔技术有限责任公司	美他非尼片用于一线治疗失败的晚期肝细胞患者的开放、单臂 Ib/ IIa 期临床研究	2019.12	432.25	广州南鑫委托对方进行美他非尼片用于一线治疗失败的晚期肝细胞患者的开放、单臂 Ib/ IIa 期临床研究项目的组织管理、临床监查等工作，项目下的研究数据、技术秘密、研究成果等知识产权归广州南鑫独有。

经核查，本所认为，发行人上述正在履行的重大合同合法、有效。

（二）重大侵权之债

根据发行人出具的书面说明、发行人高级管理人员的陈述、发行人相关主管政府部门出具的证明并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人不存在因环境保护、产品质量、知识产权、劳动安全、人身权等原因产生的重大侵权之债。

（三）发行人与关联方存在的重大债权债务关系及担保情况

根据发行人说明并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，除《审计报告》及《律师工作报告》、本补充法律意见书已披露的情况外，发行人与其关联方之间没有其他重大债权债务关系，亦不存在其他互相提供担保的情况。

（四）发行人金额较大的其他应收、应付款

1、根据《审计报告》及发行人书面确认，截至 2019 年 12 月 31 日，发行人其他应收款的账面余额（合并报表数）为 4,810,255.51 元，发行人其他应收款期末余额前五名情况如下：

单位名称	期末余额（元）	款项性质	账龄	坏账准备（元）
深圳杰夫实业集团有限公司	2,820,000.00	往来款	5 年以上	2,820,000.00
刘锋	246,191.78	备用金	1 年以内	12,309.59
石家庄润北科技有限公司	200,000.00	往来款	5 年以上	200,000.00
紫光古汉集团衡阳制药有限公司	200,000.00	往来款	5 年以上	200,000.00
杨珉洋	152,620.00	备用金	2 年以内	7,762.00

合计	3,618,811.78	--	--	3,240,071.59
----	--------------	----	----	--------------

注：刘峰、杨珉沣均为公司员工，上述款项系差旅备用金。

2、根据《审计报告》及发行人确认，截至 2019 年 12 月 31 日，发行人其他应付款期末余额为 47,039,118.80 元。

经本所律师核查，本所认为，上述金额较大的其他应收款、其他应付款均因正常的生产经营活动而发生。

十二、发行人重大资产变化及收购兼并

经本所律师核查，补充期间，发行人不存在合并、分立、增加或减少注册资本、重大购买或出售资产的行为，亦不存在拟进行的重大资产置换、资产剥离、资产出售或收购行为。

十三、发行人章程的制定与修改

经本所律师核查，补充期间，发行人《公司章程》未进行修订。

十四、发行人股东大会、董事会、监事会议事规则及规范运作

补充期间，发行人召开了 1 次董事会、1 次监事会（第一届董事会第十二次会议、第一届监事会第八次会议）。

经本所律师核查，发行人上述董事会、监事会的召开、决议内容及签署合法、合规、真实、有效。

十五、发行人董事、监事和高级管理人员及其变化

经本所律师核查，补充期间，发行人的董事、监事和高级管理人员未发生变化。

十六、发行人的税务

（一）税收优惠

根据《审计报告》并经本所律师核查，发行人及其子公司报告期内享受的税收优惠情况如下：

发行人于 2017 年 12 月取得编号为 GR201743001437 的《高新技术企业证书》、

广州南新于 2018 年 11 月取得编号为 GR201844002081 的《高新技术企业证书》，根据《中华人民共和国企业所得税法》的相关规定，报告期内发行人及其子公司广州南新按 15% 的税率缴纳企业所得税。

本所认为，发行人及其子公司享受的上述税收优惠政策真实、有效，符合有关法律、法规的规定。

(二) 财政补贴

根据《审计报告》、发行人说明并经本所律师核查，发行人及其子公司在 2019 年度确认收入的单笔金额 10 万元以上的政府补贴情况如下：

主体	补助项目	补助金额 (万元)	依据或确认文件
发行人	资本市场发展专项资金	150.00	浏阳市财政局《关于拨付 2019 年度长沙市资本市场发展专项资金的通知》(浏财金指[2019]29 号)
	2017 年度科技投入“双百企业”奖励资金	10.00	长沙市财政局、长沙市科学技术局《关于下达 2017 年度科技投入“双百企业”奖励资金的通知》(长财企指[2018]108 号)
	高新技术企业研发经费补贴	18.00	长沙市财政局、长沙市科学技术局《关于下达长沙市 2017 年认定高新技术企业研发经费补贴资金的通知》(长财企指[2018]110 号)
广州南新	研发补助	28.38	《广州市企业研发经费投入后补助实施方案》(穗科信[2014]2 号)、广州市科技创新委员会《2017 年广州市企业研发经费投入后补助专题拟补助名单公示》
	帕拉米韦的四期临床研究和产业化	100	广东省财政厅《关于 2015 年应用型科技研发专项资金分配方案的公示》、《广东省省级科技计划项目合同书》(粤科规财字[2015]187 号)
	广东省省级企业技术中心新药研发平台建设	20	广东省财政厅《关于 2016 年省级工业与信息化发展专项资金(企业转型升级方向)拟安排项目计划的公示》
	高新技术企业补贴	20	《广州市科学技术局关于组织开展 2018 年度高新技术企业认定通过奖励申报工作的通知》
广州南鑫	帕拉米韦产业化生产基地建设	15.00	广州市经济贸易委员会、广州市财政局《关于下达 2013 年广州市战略性主导产业发展资金重点工业投资项目和工业机器人项目计划的通知》(穗经贸函[2013]1089 号)
	工业转型升级改造项目	15.00	广州市工业和信息化委员会、广州市财政局《关于下

主体	补助项目	补助金额 (万元)	依据或确认文件
			达 2015 年市工业转型升级专项资金机器人及智能装备项目计划的通知》(穗工信函[2015]1095 号)
凯铂药业	企业规模先进单位奖金	10.00	浏阳市经济技术开发区管理委员会《关于 2018 年度经济工作考核结果的通报》(浏经工发[2019]3 号)

据此，本所认为，发行人及其子公司享受的上述财政补贴政策合法、合规、真实、有效。

(三) 关于发行人依法纳税

1、根据发行人提供的纳税申报表、《审计报告》与《纳税审核报告》并经发行人确认，补充期间，发行人不存在重大的税务违法行为。

2、根据国家税务局浏阳市税务局、国家税务总局常德市西洞庭湖西湖管理区税务局西湖税务所出具的《证明》，自 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日期间未发现发行人及其子公司凯铂药业、分公司常德南方税收管理方面的违法违规行，未受过其行政处罚。

根据国家税务局广州市黄埔区税务局出具的《涉税征信情况》，自 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日期间，暂未发现发行人子公司广州南新、广州南鑫存在税收违法违章行为。

据此，本所认为，补充期间，发行人依法纳税，不存在被税务主管部门处罚的情形。

十七、发行人的环境保护和产品质量、技术等

1、根据发行人确认并经本所律师核查环境保护部网站、“信用中国”网站、全国企业信用公示系统以及发行人及其子公司所在地环境保护部门的网络公示信息，发行人自 2019 年 1 月 1 日至本补充法律意见书出具日不存在环境污染事故，亦未受到环保主管部门的行政处罚。

2、根据湖南省食品药品监督管理局于 2020 年 1 月出具的《证明》，自 2016 年 1 月 1 日至今未发现发行人及其子公司凯铂药业有重大违法违规行为，未对其进行行政处罚；根据广东省食品药品监督管理局出具的《证明》，自 2019 年 7 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日期间，发行人子公司广州南新未因违法违规受到该

局的行政处罚。

据此，本所认为，补充期间，发行人不存在因违反环境保护、产品质量、技术方面的相关法律、法规受到行政处罚的情形。

十八、发行人募集资金的运用

本所律师已经在《法律意见书》、《律师工作报告》中详细披露了发行人的本次募集资金的运用情况。根据发行人说明并经本所律师核查，补充期间，发行人已通过自筹资金方式先行启动募集资金项目之创新药研发项目。

十九、发行人业务发展目标

经本所律师核查，补充期间，发行人的业务发展目标未发生变化。

二十、诉讼、仲裁或行政处罚

1、根据发行人相关监管部门（包括市场监督管理、税务、食药监局、劳动与社会保障、住房公积金等部门）的证明文件以及本所律师的审慎核查，发行人在补充期间不存在重大违法违规行为。

2、根据发行人说明并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人子公司广州南新存在一宗尚未了结的诉讼案件，具体如下：

因广州南新与山东创新药物研发有限公司（以下简称“山东药研公司”）技术转让合同纠纷，山东药研公司于2019年8月15日向山东省济南市中级人民法院起诉，要求广州南新支付技术转让费、临床批件奖励费、滞纳金、损失等合计599.3397万元。根据发行人提供的资料，广州南新于2014年8月与山东药研公司签订《技术转让合同》，约定山东药研公司负责获得枸橼酸托法替布原料药及其片剂临床批件并转让给广州南新，合同总金额为480万元，后因广州南新认为对方拟转让的技术侵犯第三方知识产权，双方对上述协议履行存在争议，山东药研公司因而提起诉讼。截至本补充法律意见书出具日，上述案件正在济南市中级人民法院一审审理过程中。

经核查，本所认为，上述诉讼金额占发行人的净资产比例较小，且不涉及发行人的核心技术，不会对发行人的持续经营、财务状况造成重大不利影响，不会对本次发行上市构成实质性障碍。

3、根据持有发行人 5% 以上股份的股东声明、发行人董事长、总经理经常居住地派出所出具的《证明》、浏阳市人民法院出具的《证明》，截至本补充法律意见书出具日，发行人持股 5% 以上的股东、董事长、总经理均不存在尚未了结的或可预见的重大诉讼、仲裁或行政处罚案件。

二十一、发行人《招股说明书》法律风险的评价

本所律师参与讨论并审阅了《招股说明书》，特别对发行人引用本所出具的本补充法律意见书的相关内容进行了审阅，发行人在《招股说明书》中引用的本补充法律意见书的相关内容与本补充法律意见书不存在矛盾之处。

据此，本所认为，发行人《招股说明书》不致因引用本补充法律意见书的内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

二十二、结论意见

综上所述，本所认为，补充期间，发行人发生本补充法律意见书所述变化后不影响发行人本次发行上市的主体资格和实质条件，本次发行上市已履行必要的内部审批和授权等程序，发行人仍符合《公司法》、《证券法》、《首发注册办法》等有关法律法规规定的实质条件；本次发行上市尚需中国证监会履行发行注册程序。

第二部分 历次问询函回复更新

一、《一轮审核问询函》第 2 题

根据申报文件，最近两年内，发行人持股最高的股东存在变动的情况。请发行人：（1）结合历史股权变动情况、报告期内股东（大）会和董事会议事表决情况、公司日常经营决策情况，说明将湖南湘投控股集团有限公司认定为公司控股股东、将湖南省人民政府国有资产监督管理委员会认定为实际控制人的原因，并说明关于发行人控股股东、实际控制人的认定和相关股东股份锁定承诺是否符合规定；（2）发行人大股东由湘江产业投资有限责任公司变更为湖南湘投控股集团有限公司的交易方式，交易价款支付情况；（3）结合最近 2 年相关股东的持股变动情况，说明发行人是否符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》第十二条规定的“最近 2 年实际控制人没有发生变更”的发行条件。请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 2 题（1）问的回复更新

1、发行人控股股东、实际控制人认定是否符合相关规定。

根据《公司法》第二百一十六条、《上市公司章程指引（2019 年修订）》一百九十二条、《科创板上市规则》15.1 相关规定，控股股东是指其持有的股份占股份有限公司股本总额 50% 以上的股东，或者持有股份的比例虽然不足 50%，但依其持有的股份所享有的表决权已足以对股东大会的决议产生重大影响的股东；实际控制人是指虽不是公司的股东，但通过投资关系、协议或者其他安排，能够实际支配公司行为的人。

根据中国证监会《证券期货法律适用意见第 1 号》第二条，公司控制权是能够对股东大会的决议产生重大影响或者能够实际支配公司行为的权力，其渊源是对公司的直接或者间接的股权投资关系。认定公司控制权的归属，既需要审查相应的股权投资关系，也需要根据个案的实际情况，综合对发行人股东大会、董事会决议的实质影响、对董事和高级管理人员的提名及任免所起的作用等因素进行分析判断。

根据《科创板上市规则》4.1.6 “上市公司应当根据股权结构、董事和高级管

理人员的提名任免以及其他内部治理情况，客观、审慎地认定控制权归属。具有下列情形之一的，构成控制：（1）持有上市公司 50%以上的股份，但是有相反证据的除外；（2）实际支配上市公司股份表决权超过 30%；（3）通过实际支配上市公司股份表决权能够决定董事会半数以上成员的任免；（4）依其可实际支配的上市公司股份表决权足以对公司股东大会的决议产生重大影响；（5）可以实际支配或者决定上市公司的重大经营决策、重要人事任命等事项……”

根据上述规定，结合公司最近两年股权变动情况、董事提名任免情况、股东大会和董事会议事表决情况、日常经营决策情况，本所认定湘投控股为发行人控股股东，湖南省国资委为发行人实际控制人，理由如下：

（1）最近两年，湘投控股可实际支配发行人的表决权均超过 30%，足以控制发行人股东大会。

截至本补充法律意见书出具日，湘投控股为发行人第一大股东，持股比例为 38.10%。湘江产业为湘投控股 100%控制的子公司（湘投控股直接持有湘江产业 99.5%股权，并通过其全资子公司湖南湘投高科技创业投资有限公司间接控制湘江产业 0.5%股权）。经本所律师查阅发行人最近两年的工商登记资料，2017 年 1 月至 2017 年 10 月期间，湘江产业直接持有发行人 38.10%的股份，系发行人直接控股股东，湘投控股通过湘江产业间接控制发行人 38.10%的股份，系发行人的间接控股股东，湖南省国资委系发行人的实际控制人；2017 年 10 月，湘江产业持有的发行人 38.10%的股权无偿划转至湘投控股，2017 年 10 月至今，湘投控股为发行人直接控股股。

在发行人股东大会层面，湘投控股持有发行人的股份比例虽然不足 50%，但最近两年湘投控股控制的发行人股份比例始终超过 30%，持股比例远高于第二大股东广州乾元的持股比例（广州乾元持股 20.95%），发行人其他股东的持股较为分散且持股比例较低，发行人其他持股 5%以上的股东广州乾元、杭州鼎晖均出具了《关于不谋求控制地位的承诺函》，确认其不以任何形式谋求成为发行人控股股东或实际控制人，不以控制为目的增持发行人股份，不参与任何可能影响湖南省国资委作为发行人实际控制人地位的活动。据此，湘投控股持有的股份表决权足以对发行人股东大会的决议产生重大影响。

（2）最近两年，湘投控股能决定发行人董事会半数以上成员的任免。

2017年1月至2017年10月期间，发行人董事会由5名董事组成，湘投控股通过湘江产业向发行人提名了半数以上董事；2018年1月发行人改制为股份公司后董事会由9名董事组成（其中非独立董事5名），湘投控股共提名了8名董事（其中非独立董事4名），最近两年湘投控股提名的董事始终占发行人董事会成员半数以上，其可以控制发行人董事会中半数以上非独立董事成员的选任。

（3）最近两年，湘投控股能对发行人股东大会、董事会决议产生重大影响。

经本所律师查阅发行人最近两年的董事会、股东大会文件，自发行人整体变更为股份有限公司之日起至本补充法律意见书日，发行人共召开了12次董事会、9次股东大会。历次董事会、股东大会均达成一致决议，除湘投控股及其提名的董事依法回避表决的情形外，湘投控股及其提名的董事提案的表决结果均为通过，湘投控股及其提名的董事对相关会议议案表决结果均具有控制力，能对发行人股东大会、董事会决议产生重大影响。

（4）最近两年，湘投控股能实际支配发行人的重大经营决策、重要人事任命。

最近两年，湘投控股能通过董事会对发行人的重大经营决策及总经理、副总经理、财务总监等重要人事任命产生重大影响，湘投控股提名的杨文逊长期担任公司董事长并实际负责发行人的经营管理工作，发行人最近两年审议的经营计划、融资担保、对外投资、高管人员任免等与公司日常经营管理相关的事项均由杨文逊等经营管理团队（包括总经理张世喜、财务总监兼董事会秘书黄俊迪等）形成初步议案内容后提交董事会决策，并由经营管理团队具体负责发行人的研发、生产、销售等工作。据此，湘投控股能实际支配发行人的重大经营决策、重要人事任命。

根据湘投控股的工商登记资料，湘投控股自设立至今一直系湖南省国资委出资设立的国有独资公司，因此，湖南省国资委为发行人的实际控制人。

综上，本所认为，将湘投控股认定为发行人控股股东、湖南省国资委认定为发行人实际控制人符合《公司法》、《证券期货法律适用意见第1号》、《科创板上市规则》等相关规定以及公司实际情况。

2、控股股东、实际控制人相关股份锁定承诺是否符合规定。

根据《公司法》第一百四十一条，公司公开发行股份前已发行的股份，自公

公司股票在证券交易所上市交易之日起一年内不得转让。根据《科创板上市规则》2.4.4，上市公司控股股东、实际控制人减持本公司首发前股份的，自公司股票上市之日起 36 个月内，不得转让或者委托他人管理其直接和间接持有的首发前股份，也不得提议由上市公司回购该部分股份。根据《中国证监会关于进一步推进新股发行体制改革的意见》，发行人控股股东、持有发行人股份的董事和高级管理人员应在公开募集及上市文件中公开承诺：所持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；公司上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价，或者上市后 6 个月期末收盘价低于发行价，持有公司股票的锁定期限自动延长至少 6 个月。

根据发行人控股股东湘投控股出具的《股份锁定及减持意向的承诺》，自南新制药公开发行股票并上市之日起三十六个月内，湘投控股不转让或者委托他人管理其直接或间接持有的南新制药公开发行股票前已发行的股份，也不由南新制药回购该部分股份，若湘投控股在锁定期满后两年内减持的，减持价格将不低于南新制药股票首次公开发行价格（若发生除权、除息事项的，减持价格作相应调整）；南新制药上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于公司首次公开发行股票时的发行价，或者上市后 6 个月期末收盘价低于公司首次公开发行股票时的发行价，则湘投控股持有的南新制药首次公开发行股票之前已发行的股份锁定期限自动延长 6 个月。

根据发行人实际控制人湖南省国资委 2019 年 11 月出具的《股份锁定的承诺》：“若南新制药在证券监管部门指定的证券交易所上市，自南新制药公开发行股票并上市之日起三十六个月内，本单位不转让本单位间接持有的南新制药本次公开发行股票前已发行的股份，也不由南新制药回购该部分股份。”

据此，本所认为，发行人控股股东、实际控制人出具的股份锁定承诺符合《公司法》、《科创板上市规则》、《中国证监会关于进一步推进新股发行体制改革的意见》相关规定。

二、《一轮审核问询函》第 3 题

招股说明书披露，广州乾元持有发行人 20.95% 股份，为发行人第二大股东；广州乾元为公司的员工与其他出资人组建的持股平台。2016 年 9 月，通过湖南联合产权交易所公开征集投资者形成的五名机构投资者向发行人增资的同时，

广州乾元亦向发行人增资 1100 万元。请发行人说明：（1）广州乾元穿透到最终自然人的持股情况；（2）广州乾元的实际控制人情况；（3）广州乾元的最终出资人中，为发行人员工的，请说明其在发行人处担任的具体职务；为非发行人员工的，请说明其最近 5 年的工作简历和入股发行人的原因；（4）广州乾元在发行人董事会中占有的席位情况，对发行人日常生产经营决策管理的影响力情况；（5）2016 年广州乾元向发行人增资的价格和定价依据，是否存在股份支付。请保荐机构、发行人律师、申报会计师核查并发表明确意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 3 题（3）问的回复更新

经本所律师查阅广州乾元穿透后的合伙人拓新投资、新勃投资、宜必信投资、裕泮投资、裕信投资、中柱投资的章程/合伙协议、工商登记资料以及该企业合伙人/股东填写的调查表、发行人的员工花名册、在发行人任职的合伙人/股东的劳动合同、社保缴费记录等资料。经本所律师核查，广州乾元穿透后的合伙人中，拓新投资、宜必信投资、裕泮投资的股东/合伙人均为发行人的员工或前员工；新勃投资、裕信投资、中柱投资的部分合伙人非发行人员工。各持股平台穿透后合伙人身份等情况如下：

1-拓新投资					
序号	姓名	出资比例 (%)	身份	在发行人处担任的具体职务	入职时间
1-1	杨文逊	34.00	员工	南新制药、广州南新董事长	2006 年 12 月
1-2	张世喜	13.20	员工	南新制药、广州南新总经理	2006 年 12 月
1-3	张润秋	13.20	员工	南新制药、广州南新工会主席	2000 年 3 月
1-4	彭程	13.20	员工	南新制药、广州南新总经理助理、党群行政工作部部长	2009 年 3 月
1-5	廖勇	13.20	前员工	原广州南新副总经理，2017 年 11 月退休	2011 年 1 月
1-6	黄俊迪	13.20	员工	南新制药、广州南新常务副总经理、财务总监、董事会秘书	2014 年 9 月
2-宜必信投资					
序号	姓名	出资比例 (%)	身份	在发行人处担任的具体职务	入职时间
2-1	杨文逊	23.97	员工	南新制药、广州南新董事长	2006 年 12 月

2-2	廖勇	10.64	前员工	原广州南新副总经理，2017年11月退休	2011年1月
2-3	张世喜	7.89	员工	南新制药、广州南新总经理	2006年12月
2-4	彭程	7.86	员工	南新制药、广州南新总经理助理、党群行政工作部部长	2009年3月
2-5	张润秋	5.32	员工	南新制药、广州南新工会主席	2000年3月
2-6	黄裕海	3.90	员工	常德南方总经理助理	2007年11月
2-7	刘建生	3.55	员工	南新制药总经理助理兼广州南新营销中心总经理	2003年3月
2-8	万林	2.73	员工	凯铂药业总经理	2010年1月
2-9	冯玉欢	2.48	员工	广州南新高级项目经理	1996年4月
2-10	郭昌远	2.48	员工	广州南新开发部部长	2012年7月
2-11	曾宪宾	2.13	员工	广州南新开发组经理	2006年8月
2-12	杨珉泮	1.77	员工	广州南新北京办副总经理	2007年8月
2-13	张丽丽	1.77	员工	南新制药党群行政工作部副部长	2001年8月
2-14	张建成	1.77	前员工	原凯铂药业副总经理，2018年4月退休	2012年4月
2-15	方正东	1.42	员工	广州南新营销中心副总兼财务部部长	2012年7月
2-16	徐文坚	1.42	员工	广州南新质量部部长	1996年6月
2-17	张莹	1.06	员工	广州南新销售副总经理	1997年1月
2-18	李拉	1.06	员工	凯铂药业财务部部长	2007年8月
2-19	梁建国	1.06	员工	凯铂药业副总经理	2011年11月
2-20	刘燕英	0.71	员工	广州南新研究院分析师	2013年8月
2-21	周祥	0.71	员工	广州南新企业管理部部长	2012年5月
2-22	刘富宣	0.71	员工	广州南新企业管理部副部长	2008年3月
2-23	霍碧姗	0.71	员工	广州南新药物研究院副院长	2013年5月
2-24	谭玉婷	0.71	员工	凯铂药业人事主管	2007年4月
2-25	何振伟	0.71	员工	广州南新工厂供应部部长	2011年2月
2-26	马明	0.71	员工	广州南新工厂QC工程师	2007年6月
2-27	陶小玲	0.71	员工	凯铂药业行政主管	2007年8月
2-28	袁建国	0.71	员工	广州南新开发经理	2014年11月
2-29	王晓蓉	0.71	员工	广州南新工厂副总经理	2004年4月
2-30	朱建平	0.71	员工	广州南新药物研究院分析室主任	2014年8月
2-31	徐子琴	0.71	员工	广州南新工厂运营部部长	2007年4月
2-32	刘迎	0.71	员工	广州南新运营部部长	1994年11月
2-33	王成兵	0.71	员工	广州南新工厂运营部副部长	2006年10月
2-34	杨敏	0.71	员工	广州南新药事部部长	2011年8月
2-35	胡晏芬	0.71	员工	凯铂药业综合部部长	2013年1月
2-36	许小春	0.71	员工	南新制药技术中心工艺部部长	2012年4月
2-37	吕海洪	0.25	员工	凯铂药业质量部副部长	2013年5月

2-38	唐昭灿	0.71	员工	南新制药生产总监兼南新工厂总经理	2019年6月
2-39	黄俊迪	0.49	员工	南新制药、广州南新常务副总经理、财务总监、 董事会秘书	--
3-裕津投资					
序号	姓名	出资比例 (%)	身份	在发行人处担任的具体职务	入职时间
3-1	张丽丽	18.21	员工	南新制药党群行政工作部副部长	2001年8月
3-2	郑琴香	12.52	员工	南新制药技术中心副总经理	2012年11月
3-3	张润秋	7.40	员工	南新制药、广州南新工会主席	2000年3月
3-4	黄俊迪	6.54	员工	南新制药、广州南新常务副总经理、财务总监、 董事会秘书	2014年9月
3-5	姜传佩	6.26	员工	常德南方总经理	2016年11月
3-6	郭昌远	5.69	员工	广州南新开发部部长	2012年7月
3-7	徐文坚	5.12	员工	广州南新质量部部长	1996年6月
3-8	曹俊	3.41	前员工	原广州南新销售副总经理，2020年1月离职	2011年6月
3-9	周祥	2.28	员工	广州南新企业管理部部长	2012年5月
3-10	彭程	2.28	员工	南新制药、广州南新总经理助理、党群行政工作 部部长	2009年3月
3-11	冯玉欢	2.28	员工	广州南新高级项目经理	1996年4月
3-12	颜立春	2.28	员工	广州南鑫运营部副部长	2008年3月
3-13	李琼慧	2.28	员工	常德南方综合部长	2014年3月
3-14	杨敏	1.71	员工	广州南新药事部部长	2011年8月
3-15	何振伟	1.71	员工	广州南新工厂供应部部长	2011年2月
3-16	刘迎	1.71	员工	广州南新运营部部长	1994年11月
3-17	许亚文	1.71	员工	南新制药党群行政工作部副部长	2014年7月
3-18	刘棉金	1.42	前员工	原广州南新开发经理	2014年11月
3-19	罗军奇	1.42	员工	凯铂药业总工程师	2012年12月
3-20	张顺	1.20	员工	常德南方总经理助理	2007年11月
3-21	王晓蓉	1.14	员工	广州南新工厂副总经理	2004年4月
3-22	许小春	1.14	员工	南新制药技术中心工艺部部长	2012年4月
3-23	刘建生	1.14	员工	南新制药总经理助理兼广州南新营销中心总经理	2003年3月
3-24	钟国山	1.14	前员工	原广州南新南昌办事处总经理，2019年11月离 职	2014年11月
3-25	金贤涛	1.14	员工	广州南新南京办事处总经理	2014年11月
3-26	蔡元林	1.14	员工	南新制药销售总监	2014年4月
3-27	朱建平	1.14	员工	广州南新药物研究院分析室主任	2014年8月
3-28	万林	1.14	员工	凯铂药业总经理	2010年1月

3-29	杨文逊	0.57	员工	南新制药、广州南新董事长	2006年12月
3-30	陈德灵	0.57	员工	广州南新上海办事处总经理	2014年11月
4-新勃投资					
序号	姓名	出资比例 (%)	身份	非员工的近五年简历/员工职务	入股发行人原因
4-1	邓志彬	20.15	非员工	2014年10月至今，任深圳市南方汇鹏投资企业（有限合伙）执行事务合伙人	经朋友介绍，看好公司发展
4-2	关继峰	15.12	非员工	2014年至今，任北京天峰汇泉投资管理有限公司执行董事、总经理；2017年11月至今，任北京天峰德晖投资管理有限公司执行董事、总经理	经朋友介绍，看好公司发展
4-3	姜传佩	7.73	员工	常德南方总经理	--
4-4	黄春生	6.72	非员工	2014年至今，任广州德智康医药科技有限公司董事长兼总经理	经朋友介绍，看好公司发展
4-5	万林	6.72	员工	凯铂药业总经理	--
4-6	乐蓉	6.72	非员工	2014年至今，退休	经朋友介绍，看好公司发展
4-7	张履政	6.72	非员工	2014年至今，任广州康虹国际货运代理有限公司执行董事、总经理	经朋友介绍，看好公司发展
4-8	叶向东	6.72	非员工	2014年至今，任浙江高盛进出口有限公司执行董事	经朋友介绍，看好公司发展
4-9	姜少华	5.04	非员工	2014年至今，任广州桑瑞生物科技有限公司执行董事、总经理	经朋友介绍，看好公司发展
4-10	王弘毅	4.7	非员工	2014年至2017年，自由职业；2017年至今，华融晟远（北京）投资有限公司部门经理	经朋友介绍，看好公司发展
4-11	邓文祥	4.03	非员工	2014年至今，任长沙市天铎建筑材料贸易有限公司董事长	经朋友介绍，看好公司发展
4-12	谢维新	2.69	非员工	2014年至2018年，任锡矿山闪星锑业有限责任公司企管部员工；2018年至今，退休	经朋友介绍，看好公司发展
4-13	黄裕海	2.52	员工	常德南方总经理助理	--
4-14	易文晖	2.02	非员工	2014年至今，个体户，经营家纺专卖店（湖南省华容县注滋口镇服装市场）	经朋友介绍，看好公司发展
4-15	向思远	1.68	非员工	2014年至2017年，任职于湖南有色国贸有限公司；2017年至今，自由职业	经朋友介绍，看好公司发展
4-16	陈彦儿	0.67	非员工	2014年至今，历任广东和盛建设有限公司财务、广东和盛建筑工程有限公司财务、佰怡家全屋家具定制广州芳村店经理	经朋友介绍，看好公司发展
5-裕信投资					
序号	姓名	出资比例	身份	近五年简历	入股发行人原因

		(%)			因
5-1	董杰	17.29	非员工	2014 年至今, 任浙江省新昌县新康医院医教科科长	经朋友介绍, 看好公司发展
5-2	邓志彬	11.53	非员工	2014 年 10 月至今, 任深圳市南方汇鹏投资企业 (有限合伙) 执行事务合伙人	经朋友介绍, 看好公司发展
5-3	黄裕海	11.24	员工	常德南方总经理助理	--
5-4	伍伟青	10.25	非员工	2014 年至 2015 年 8 月, 任湖南汇通科技有限责任公司 (现已更名为湖南汇通高新储能材料集团有限责任公司) 执行董事; 2015 年 9 月至今任贵州大龙汇成新材料有限公司董事长	原系公司员工, 看好公司发展
5-5	王刚	8.65	非员工	2014 年至今, 自由职业	经朋友介绍, 看好公司发展
5-6	伍康庄	7.49	非员工	2014 年至 2017 年 2 月, 任广州艾润特办公设备有限公司总经理; 2017 年 2 月至今, 任中山致微打印科技有限公司总经理	经朋友介绍, 看好公司发展
5-7	金志培	5.76	非员工	2014 年至 2018 年 6 月, 任职于江苏东盛房地产综合开发有限公司; 2018 年 7 月至今, 任职于苏州毓铭医疗科技有限公司	经朋友介绍, 看好公司发展
5-8	姜耀东	5.22	非员工	2014 年至今, 任兰星辰 (厦门) 进出口有限公司总经理	原系公司员工, 看好公司发展
5-9	戚祯	4.90	非员工	2014 年至今, 任五矿国际信托有限公司副总监	经朋友介绍, 看好公司发展
5-10	邹杰	4.03	非员工	2014 年至今, 任湖南天心实业总公司业务员	经朋友介绍, 看好公司发展
5-11	莫章桦	3.48	非员工	2014 年 1 月至 2014 年 5 月, 任南新制药总经理; 2014 年 9 月至今, 任长沙凯晓生物科技有限公司总经理	原系公司员工, 看好公司发展
5-12	易晗祥	2.31	非员工	2014 年 8 月至 2015 年 5 月, 任广州市爱玛电子有限公司会计; 2015 年 10 月至 2017 年 3 月, 任瑞华会计师事务所 (特殊普通合伙) 广东分所审计部审计员; 2017 年 4 月至 2018 年 8 月, 任广州礼德互联网金融信息服务有限公司业务经理; 2019 年 1 月至今, 任水利部珠江水利委员会技术咨询中心职员	经朋友介绍, 看好公司发展
5-13	唐焕忠	2.02	非员工	2014 年至今, 退休	经朋友介绍, 看好公司发展
5-14	康卫华	1.73	非员工	2014 年至今, 任湖南发展集团股份有限公司部门经理	经朋友介绍, 看好公司发展

5-15	吴耿红	1.73	非员工	2014年至2017年，任职于湖南安石置业有限公司；2017年至今任职于湖南安石企业（集团）有限公司融资部主管	经朋友介绍，看好公司发展
5-16	廖衡勇	1.15	非员工	2014年至2015年，任招商湘江产业投资管理有限公司经理；2015年至今，任深圳市前海睿泽资产管理合伙人	经朋友介绍，看好公司发展
5-17	万林	1.15	员工	凯铂药业总经理	--
6-中柱投资					
序号	姓名	出资比例 (%)	身份	近五年简历	入股发行人的原因
6-1	黄惠文	65.46	前员工	2014年至2019年5月，历任广州南新总工程师、南新制药副总工程师、总工程师；2019年5月至今，自由职业	原系公司员工，看好公司发展
6-2	方友华	24.10	前员工	2014年至2018年8月，任南新制药副总经理；2019年1月至今，任湖南一朵生活用品有限公司董事副总裁	原系公司员工，看好公司发展
6-3	张斌	4.00	前员工	2014年至2018年7月，任广州南新行政部副部长；2018年8月至今，广东卓明律师事务所律师	原系公司员工，看好公司发展

三、《一轮审核问询函》第10题

请发行人说明：（1）发行人股东中是否存在私募股权基金，是否按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等规定履行登记备案程序；（2）发行人股东人数是否存在超过200人的情况；（3）发行人直接或间接股东中是否存在契约性基金、信托计划、资产管理计划等“三类股东”的情况，出资的资金来源是否合法合规，发行人股份是否清晰稳定；（4）历次股权变动涉及的国资相关程序是否均已履行，是否存在国有资产流失；（5）发行人历次股权变动的价款是否实际支付，是否缴清相关税费，历次股权变动是否合法合规。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第10题（4）问的回复更新

根据发行人工商登记资料等文件并经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人历史上涉及国有股东股权变动的国资相关审批程序的情况如下：

时间	股权变动情况	涉及的审计/评估报告/评估备案文件	国资审批文件
2006年 12月	南新有限设立	不涉及评估	湖南省国资委、湖南有色金属控股集团有限公司出具的《监管企业投资项目备案表》
2007年 12月	赛璐珈将其持有的南新有限2万元出资转让给有色投资	中企华评咨字(2018)第4806号《湖南有色凯铂生物药业有限公司2007年股权转让项目评估咨询报告》，追溯评估	根据有色投资说明，2万元对外投资在其董事长审批权限范围内，本次收购已经当时的董事长审批
2008年 2月	轻工研究院将其持有的南新有限350万元出资、150万元出资转让给杰夫实业、张世喜	中企华评咨字(2018)第4807号《湖南有色凯铂生物药业有限公司2008年股权转让项目评估咨询报告》，追溯评估	湖南省国资委批复同意《关于湖南有色凯铂生物药业有限公司股权转让的请示》
2009年 2月	南新有限注册资本增至9,333万元	原股东同比例增资，不涉及评估	湖南有色金属控股集团有限公司《关于增加湖南有色金属投资有限公司注册资本的批复》(湘色集财[2009]11号)
2011年 7月	有色投资将其持有的南新有限8,000万元出资转让给有色经营	中企华评报字(2011)第005-1号《湖南有色金属投资有限公司所持湖南有色凯铂生物药业有限公司的85.71%股权转让给湖南有色资产管理公司项目评估报告》；评估报告已在中国五矿集团公司备案	中国五矿集团公司《关于湖南有色注资工作中资产边界确定的通知》(中国五矿企划[2011]135号)
2014年 4月	有色经营将其所持有的南新有限8,000万元出资协议转让给湘江产业	中企华评报字(2013)第3706号《湖南有色资产管理有限责任公司拟协议转让持有的湖南有色凯铂生物药业有限公司全部股权项目评估报告》；评估报告已在国务院国资委备案	国务院国资委《关于湖南有色凯铂生物药业有限公司国有股权协议转让有关问题的批复》(国资产权[2014]142号)
2014年 7月	南新有限注册资本由9,333万元增至14,000万元	湘天评报字(2014)第014号《湖南有色凯铂生物药业有限公司拟进行增资扩股项目评估报告》；评估报告已在湖南省国资委备案	湖南省国资委《关于湖南有色凯铂生物药业有限公司增资扩股有关问题的批复》(湘国资产权函[2014]96号)
2016年 9月	南新有限注册资本由14,000万元增加至21,000万元	沃克森评报字(2015)第0566号《评估报告》；评估报告已在湖南省国资委备案	湖南省国资委《关于湖南南新制药有限公司增资扩股有关问题的意见函》(湘国资产权函[2016]16号)；联交所公开挂牌交易

2017年 10月	湘江产业持有的南新有限 8,000 万股股权无偿划转至湘投控股	天职业字[2017]19639 号《湖南南新制药有限公司审计报告》	湘投控股第二届董事会 2017 年第三次临时会议决议（湘投董决[2017]31 号）
	全体股东同比例减资至 1.05 亿元	原股东同比例减资，不涉及评估	湖南省国资委《关于湖南南新制药有限公司股份制改造有关事项的批复》（湘国资产权函[2017]185 号）
2018年 1月	南新有限股改	沃克森评报字[2017]第 1637 号《湖南南新制药有限公司拟变更为股份有限公司涉及其净资产项目资产评估报告》；评估报告未备案	湖南省国资委《关于湖南南新制药有限公司股份制改造有关事项的批复》（湘国资产权函[2017]185 号）

根据上表：

1、2007 年发行人国有股东有色投资收购赛璐珈持有的南新有限 2 万元出资时未履行资产评估程序，不符合《企业国有资产评估管理暂行办法》第六条“收购非国有单位的资产的，应当进行评估”相关规定。但中企华已对南新有限截至 2007 年 5 月 31 日的股东全部权益价值进行追溯评估并出具了评估报告，本次收购价格与前述评估值略微持平。

2、2008 年发行人国有股东轻工研究院将其持有南新有限 350 万元出资、150 万元出资分别转让给杰夫实业、张世喜时未履行资产评估、进场交易程序，不符合《企业国有资产评估管理暂行办法》第六条“非上市公司国有股东股权比例变动，应当进行评估”以及当时有效的《企业国有产权转让管理暂行办法》第四条“企业国有产权转让应当在依法设立的产权交易机构中公开进行”相关规定。但中企华已对南新有限截至 2007 年 10 月 31 日的股东全部权益价值进行追溯评估并出具了评估报告，本次股权转让的转让价格与经评估的每一实缴注册资本对应的净资产值基本持平。

2019 年 6 月 14 日，湖南省国资委出具了湘国资产权函[2019]70 号《关于对湖南南新制药股份有限公司历史沿革相关事项予以确认的意见函》，确认发行人 2007 年、2008 年两次股权转让未造成国有资产流失。

3、发行人 2018 年 1 月整体变更为股份公司时未将整体变更涉及的评估报告提交国资主管部门履行备案手续，不符合《企业国有资产评估管理暂行办法》相关规定，但鉴于南新制药系按《公司法》规定以经审计的净资产折股整体变更设

立的股份公司，整体变更设立股份公司经各发起人一致确认并已办理工商变更登记手续，本次整体变更涉及的资产评估结果不作为折股及账务处理的依据，整体变更前后各股东持股比例保持不变，且湖南省国资委已于 2019 年 11 月 7 日出具了湘国资产权函[2019]195 号《关于湖南南新制药股份有限公司股份制改造有关问题的确认函》，确认发行人 2018 年 2 月实施股份制改造未造成国有资产流失。因此，上述瑕疵不影响发行人设立的合法性及股权权属的清晰性，不构成本次发行上市的实质障碍。

据此，本所认为，发行人 2007 年、2008 年两次股权变动虽未根据国资管理的有关规定履行评估、备案、进场交易程序，但湖南省国资委已确认上述股权变动未导致国有资产流失，发行人 2018 年 1 月整体变更为股份公司时未将整体变更涉及的评估报告提交国资主管部门履行备案手续，但湖南省国资委已确认发行人股份制改造未造成国有资产流失，上述瑕疵不会构成发行人本次发行上市的实质障碍。

(二) 《一轮审核问询函》第 10 题 (5) 问的回复更新

1、发行人历次增资、减资、整体变更为股份公司价款支付情况

根据发行人设立至今的工商登记档案、相关验资报告等文件，发行人自设立至今历次增资、减资、整体变更为股份公司过程中的价款支付情况如下：

时间	股权变动情况	是否支付价款	验资报告
2006 年 12 月	湖南南新设立，注册资本 3,500 万元，首期实缴出资 1,202 万元	是	湘信所验字[2006]068 号《验资报告》；天职业字[2019]29155 号《验资复核报告》
2007 年 3 月	实收资本增至 2,202 万元	是	湘信会所验字[2007]013 号《验资报告》；天职业字[2019]29155 号《验资复核报告》
2007 年 10 月	实收资本增至 3,200 万元	是	湘中和验字(2007)第 129 号《验资报告》；天职业字[2019]29155 号《验资复核报告》
2008 年 3 月	实收资本增至 3,500 万元	是	湘中和验字(2008)第 018 号《验资报告》；天职业字[2019]29155 号《验资复核报告》
2009 年 1 月	注册资本增至 9,333 万元，实收资本至 8,500 万元	是	湘建会(2009)验字第 003 号《验资报告》；天职业字[2019]29155 号《验资复核报告》
2009 年 12 月	实收资本增至 9,333 万元	是	湘建会(2009)验字第 018 号《验资报告》；天

			职业字[2019]29155号《验资复核报告》
2014年7月	注册资本增至14,000万元	是	天职业字[2014]10576号《验资报告》
2016年9月	注册资本增至21,000万元	是	天职业字[2017]17980号《湖南南新制药有限公司出资专项复核报告》
2017年10月	注册资本减资至10,500万元	不适用	天职业字[2017]17981号《验资报告》
2018年1月	南新有限整体变更为股份公司，总股本10,500万股	不适用	天职业字[2019]29140号《股改出资专项复核报告》

据此，发行人历次增资款已全部到位，历次增资不涉及税费缴纳；发行人2017年减资、2018整体变更为股份公司过程中不涉及对价支付或税费缴纳，发行人已就历次增资、减资情况履行了必要的工商变更登记，合法合规。

2、发行人历次股权转让价款及税费缴纳情况

根据发行人设立至今的工商登记档案、股权转让协议、对价支付凭证、税款缴纳凭证、法人股东出具的年度汇算清缴情况说明等文件，并经本所律师访谈发行人全体股东，发行人历次股权转让价款及税费缴纳情况如下：

时间	股权转让情况	是否支付价款	是否缴纳税费
2007年6月	赛璐珈将其持有的南新有限2万元出资以2万元的价格转让给有色投资	已支付	无转让收益，不涉及税费缴纳
2008年2月	轻工研究院将其持有南新有限350万元出资、150万元出资分别以350万元、150万元的价格转让给杰夫实业、张世喜	已支付	无转让收益，不涉及税费缴纳
2011年7月	有色投资将其持有的南新有限8,000万元出资以8,055.05万元的价格转让给有色经营	已支付	已纳入当年度企业所得税汇算清缴
2012年7月	杰夫实业将其持有南新有限933万元出资以1,959.30万元的价格转让给键宁银创	已支付	已纳入当年度企业所得税汇算清缴
2014年4月	有色经营将其持有的南新有限8,000万元出资以15,760.31万元的价格转让给湘江产业	已支付	已纳入当年度企业所得税汇算清缴
2015年8月	键宁银创将其持有南新有限559万元出资以1,958.8万元的价格转让给叶胜利	已支付	已纳入当年度企业所得税汇算清缴
2017年10月	湘江产业持有的南新有限8,000万股股权无偿划转至湘投控股	不涉及对价支付	根据湘投控股说明，本次股权无偿划转适用《关于促进企业重组有关企业所得税处理问题的通知》的规定进行特殊税务处理，无需缴纳企业所得税

	张世喜将其持有的南新有限 400 万股股权作价 1,344 万元出资设立广州霆霖	不涉及对价支付	已缴纳
2019 年 5 月	尚邦投资将其持有的南新制药 300 万股股份以 2,535 万元的价格转让给汇尚致鑫	已支付	尚邦投资已在 2019 年二季度纳税申报时就股权转让所得预缴了企业所得税

3、代持股权变动涉及的转让价款及税费缴纳情况

发行人前身南新有限曾存在股权代持情况，根据发行人隐名股东签署的股权转让涉及的协议、价款支付凭证、隐名股东以张世喜名义缴纳的个人所得税完税凭证、张世喜出具的说明等资料，发行人代持股权变动涉及的转让价款支付及税费缴纳情况如下：

时间	代持股权变动情况	是否支付价款	是否缴纳税费
2009 年 12 月 /2011 年 5 月	罗国余、黄安平、万伟、李永进将其委托张世喜代为持有的南新有限 53 万元、27 万元、27 万元、27 万元的出资分别转让给杨文逊、黎松柏、姜传佩、张世喜；黎松柏将其委托张世喜代为持有的南新有限的 9 万元、45 万元出资分别转让给张世喜、杨文逊。	未支付 (注)	不涉及
2014 年 7 月	刘新春将其委托张世喜代为持有的南新有限的 27 万元出资转让给方友华	已支付	根据隐名股东以张世喜名义缴纳的个人所得税完税凭证、张世喜出具的说明，代持股权变动涉及的个人所得税已缴纳完毕。
2017 年 5 月	伍伟青、姜耀东、莫樟桦将其委托张世喜代持的南新有限 53 万元、27 万元、9.3841 万元的出资转让给董杰，莫樟桦将委托张世喜代为持有的南新有限 8.6159 万元出资转让给杨文逊	已支付	
2017 年 7 月	罗国余、黄安平、万伟、李永进、黎松柏将其委托张世喜代为持有的南新有限 53 万元、27 万元、27 万元、27 万元、27 万元出资分别转让给张世喜、杨文逊、杨文逊、黄俊迪、杨文逊	已支付	
2017 年 9 月	董杰将其委托张世喜代为持有的南新有限 89.3841 万元南新有限出资转让给杨文逊	已支付	

注：2017 年 7 月，黄安平、罗国余、万伟、李永进分别与姜传佩、杨文逊、黎松柏、张世喜、杨文逊签订《终止股权转让协议书》；黎松柏与张世喜、杨文逊签订《终止股权转让协议书》等文件，针对各方于 2009 年 12 月、2011 年 5 月签订的《股权转让协议》，因受让方未支付任何转让对价，上述股权相应转回罗国余、黄安平、万伟、李永进、黎松柏。

据此，本所认为，发行让人历次股权转让及增资款均已支付完毕，历次股权转让相关税费已缴清，历次股权变动合法合规。

四、《一轮审核问询函》第 13 题

招股说明书披露，公司是一家以创新药研发为核心的创新型制药企业。而发行人主营业务收入主要来自仿制药，发行人唯一已上市的创新药帕拉米韦氯化钠注射液 2018 年产生的收入占主营业务收入的比例为 21.69%。帕拉米韦氯化钠注射液的技术来源为技术引进再创新。请发行人：（1）结合主要在售产品情况和创新药的技术来源，说明招股说明书关于公司为“以创新药研发为核心的创新型制药企业”的信息披露是否符合发行人实际情况，是否存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏；（2）结合公司实际情况，在招股说明书“业务和技术”章节删除与发行人主营业务无关的冗余信息、重复出现的关于创新药内容。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

【回复意见】

对《一轮审核问询函》第 13 题（1）问的回复更新

根据发行人说明，结合发行人在售产品情况和创新药的技术来源，将发行人定位为“创新药研发为核心的创新型制药企业”的相关分析如下：

1、发行人长期坚持以新药研发为核心的发展战略

发行人成立于 2006 年，成立之初并无成熟的产品，发行人现任董事长、总经理等创始团队通过对新药研发领域的调研与评估以及新药中间体产品 β -胸苷的研发尝试（后由于市场原因终止），制定了“以新药产品研发和生产为核心”这一具有前瞻性的发展战略。发行人于 2009 年 5 月从军科院毒物药物研究所处以技术转让的方式获得帕拉米韦相关技术，开始了抗流感创新药帕拉米韦氯化钠注射液的研发。此后十余年间发行人一直持续不断地进行新药产品的研发，先后实施了抗肿瘤创新药美他菲尼、糖尿病肾病创新药美氟尼酮、帕拉米韦儿童专用规格注射液、帕拉米韦吸入溶液、帕拉米韦干粉吸入剂、新一代抗流感创新药 NX-2016 等新药研发项目，发行人是国内较早进行创新药研发的医药企业之一。

在研发投入方面，发行人 2010 年至 2016 年期间研发投入累计为 19,616.17 万元，研发投入远超发行人同期的经营利润；报告期 2017 年至 2019 年期间，发行人研发投入分别为 2,206.80 万元、4,525.77 万元、7,176.49 万元，研发投入占营业收入的平均比重超过 6%。发行人通过自身积累和自筹资金进行研发投入，

在注重研发效率的基础上，尽最大力量保障发行人研发计划的实施。在研发方向上，发行人十分注重临床需求，致力于重大疾病、突发性疾病新药和特效药的开发，如流感、肿瘤、糖尿病并发症等，以期为更多病患解决相应疾病困扰，为党中央、国务院提出的“健康中国”战略贡献一份力量。

由于新药研发具有投入大、周期长、风险高的特点，导致国内众多药企均以仿制药的生产为主，而较少从事新药研发，发行人创始团队在曲折的发展过程中保持住了战略定力，并通过合理组织安排取得了一系列新药研发成果，目前发行人新药研发形成了 1 个创新药上市，3 个创新药、2 个改良型新药在研的良好态势。

2、发行人引进帕拉米韦相关技术后进行了大量研发工作，掌握了创新药研发核心技术

2009 年 5 月，发行人从军科院毒物药物研究所引进帕拉米韦临床批件，引进时该项目已完成 I 期临床，但对于一个创新药来说，完成 I 期临床距离产业化上市还有很长的距离，发行人在技术转让的基础上，继续完成了 II 期、III 期、IV 期临床研究，对帕拉米韦氯化钠注射液进行了治疗作用初步评价，并进一步确证其安全性和有效性。此外，发行人还进行了大量的工艺验证及优化工作，实现了帕拉米韦引进技术的产业化，并于 2013 年 4 月获得帕拉米韦氯化钠注射液新药证书和生产批件。通过发行人的后续研发工作，帕拉米韦得以在较短的时间内实现技术成果的产业化，发行人的研发过程对该产品上市具有重要意义。

为满足儿童用药需求，发行人在帕拉米韦氯化钠注射液 300mg 上市后，自主研发了 150mg 规格并于 2017 年上市。为克服注射给药途径的局限性，发行人从 2018 年开始开发帕拉米韦吸入溶液和帕拉米韦干粉吸入剂两个改良型新药，目前处在临床前研究阶段，即将进入临床。

帕拉米韦产品上市后，发行人还进行了美他菲尼、美氟尼酮、NX-2016 等创新药产品的研究，通过多个创新药产品的研发实践，发行人掌握了药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术（药物构效关系研究）、手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开发技术等四大新药研发核心技术：其中，药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术（药物构效关系研究）为新药研发的基础技术，能够帮助发行人高效地完成先导化合物发现及优化这一新药

研发核心步骤,大幅缩短新药临床前研究的时间;手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开发技术为药物合成及制剂处方工艺技术,有助于解决候选药物物理化学性质不好带来的开发障碍,并能为发行人药品产业化生产提供工艺技术支持。

3、发行人现已具备创新药全流程实施能力

创新药物的研发通常包括疾病靶标分析、先导化合物的发现、先导化合物优化和筛选、临床前研究(包括药物合成及制剂处方工艺、临床前药效、药代和安全性评价等)、临床研究、新药上市申请至药品获批上市的基本流程。发行人从2009年开始创新药的研发,逐步构建并掌握创新药研发全流程实施能力:发行人创新药帕拉米韦氯化钠注射液于2013获批上市,该产品的研发过程让发行人具备了新药临床研究及产业化环节的能力;发行人于2010年开展对美他菲尼项目的研究,从靶标分析、先导化合物发现、先导化合物优化等过程全部由发行人自主实施,目前正在进行临床研究,该产品的研发让发行人具备了新药临床研究之前全部环节的 implementation 能力;盐酸美氟尼酮、NX-2016的研发,让发行先导化合物发现、先导化合物优化两个新药研发核心环节的实施能力得到进一步加强。(发行人创新药能力的构建过程详见本补充法律意见书之《问询函》第14题第(一)项相关回复)

4、发行人研发体系能够保障创新药研发工作的开展

根据发行人说明,在近十年的新药研发过程中,发行人逐步构建了完整而高效的新药研发体系,能够保障创新药研发工作的开展:研发人员方面,发行人通过自主培养和外部引进建立了一支高素质、跨领域的研发团队,人员专业领域涉及药物化学、药物制剂、药物分析、药理学、制药工程、合成化学、临床医学等各个学科共53人,核心管理团队包括拥有国际知名制药企业工作经验在内的博士3人;机构设置方面,发行人设立了研究院、首席科学家实验室、技术中心三个平台负责公司产品研发,研发机构工作内容涵盖药物的发现、成药性研究和开发、临床研究、上市审批以及上市后再评价等新药研发的各个环节。

5、在售产品中新药产品对发行人收入和利润的贡献大

报告期内,发行人主营业务收入产品结构如下:

单位:万元

类别	2019年	2018年	2017年
----	-------	-------	-------

	金額	占比	金額	占比	金額	占比
創新藥	51,981.32	51.26%	15,190.18	21.69%	7,023.89	20.21%
仿製藥	49,435.58	48.74%	54,855.11	78.31%	27,726.37	79.79%
合計	101,416.90	100.00%	70,045.29	100.00%	34,750.26	100.00%

報告期內，發行人主營業務產品毛利結構如下：

單位：萬元

大類	2019年		2018年		2017年	
	金額	占比	金額	占比	金額	占比
創新藥	47,785.94	53.17%	13,381.79	22.32%	6,242.03	25.25%
仿製藥	42,081.82	46.83%	46,562.14	77.68%	18,475.63	74.75%
合計	89,867.76	100.00%	59,943.93	100.00%	24,717.66	100.00%

發行人已上市的新藥產品為帕拉米韋氯化鈉注射液，自 2013 年 4 月獲批上市，經過近 6 年的產業化發展，該產品已逐步獲得市場認可，現該產品已成為發行人最為重要的核心產品。報告期內帕拉米韋氯化鈉注射液的收入逐年增長，2019 年占發行人主營業務收入比重為 51.26%，占主營業務毛利的比重為 53.17%，為發行人收入及毛利貢獻第一大品種。未來隨著帕拉米韋氯化鈉注射液的收入增長及其他新藥產品上市，發行人新藥產品對收入和利潤的貢獻將進一步提高。

報告期內發行人仿製藥收入和毛利占比較高，仿製藥收入主要系發行人 2009 年底收購廣州南新獲得的仿製藥品種（包括辛伐他汀分散片、頭孢克洛膠囊、頭孢呋辛酯分散片、乳酸環丙沙星氯化鈉注射液等）所貢獻。發行人 2009 年 5 月通過轉讓方式獲得帕拉米韋相關技術後，即開始自主進行帕拉米韋氯化鈉注射液相關研究，考慮到後續該產品生產報批的需要（根據當時政策要求，帕拉米韋氯化鈉注射液通過臨床研究後，需要注射液製劑車間才能進行生產報批，而發行人當時僅有原料藥車間），發行人決定收購擁有注射劑車間的廣州南新。廣州南新的收購，對發行人新藥研發具有重要意義：一是為發行人首個新藥品種帕拉米韋氯化鈉注射液的產業化提供了生產場地；二是廣州南新的成功經營，為發行人的創新藥研發提供了穩定的現金流；三是廣州南新仿製藥品種的產銷，為發行人創新藥的產業化積累了豐富的工藝技術、生產管理及市場營銷方面的經驗。

據此，本所認為，發行人《招股說明書》關於公司為“以創新藥研發為核

心的创新型制药企业”的信息披露符合发行人实际情况，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

五、《一轮审核问询函》第 14 题

请发行人：（1）结合创新药产品的技术引进情况，补充披露发行人是否具有创新药的研发能力，是否掌握关键核心技术；（2）结合仿制药产品来自企业收购的情况，补充披露发行人是否具有仿制药的研发能力，是否掌握关键核心技术；（3）结合报告期内发行人核心技术产品收入占主营业务收入的比例，补充披露发行人是否主要依靠核心技术开展生产经营；（4）补充披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，发行人应使用易于投资者理解的语言及数据充分分析其核心技术的先进性，在境内与境外发展水平中所处的位置；（5）结合研发管理情况、研发人员数量、研发团队构成、董事高管核心研发人员背景情况、研发投入情况、研发设备情况、技术储备情况等，补充披露发行人现有研发体系是否具备持续创新能力或发行人技术持续创新的机制，相关人员是否具备带领公司进行创新药研发的能力，在研项目的主要方向及应用前景，技术储备及技术创新的具体安排；（6）补充披露发行人主要产品中应用的核心技术来自于自主研发、合作研发还是外部采购；（7）补充披露获得的专业资质和重要奖项，核心技术人员研究的主要成果及获得的奖项、科研资金的投入情况、取得的研发进展及其成果等。请发行人说明：（1）核心技术及专利的形成过程，关联方拥有或使用与发行人业务相关的商标、专利等知识产权的情况，是否存在对核心技术人员依赖，是否与其他机构或研发人员存在纠纷及潜在纠纷；（2）发行人核心技术或产品是否存在被近年国际、国内市场上其他技术替代、淘汰的风险。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 14 题（1）问的回复更新

1、发行人核心技术情况

发行人 2009 年 5 月引进帕拉米韦产品相关技术，经过十余年的研发积累和多个创新药产品的研发实践，发行人掌握了创新药研发的核心技术，具备了创新

药的研发能力。

根据发行人说明并经本所律师访谈发行人研发负责人，发行人的核心技术包括药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术（药物构效关系研究）、手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开发技术（包括固体分散体技术及成盐技术）四大技术，其中：先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术是新药研发的基础技术；手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开发技术为生产工艺技术，能应用于公司新药研发过程中的处方工艺优化和产业化生产，同时也能应用于公司仿制药产品生产，提高仿制药产品的质量和疗效。

2、发行人核心技术的来源

发行人通过创新药产品的研发实践、培养及引进研发人才获得相关核心技术，核心技术形成过程如下：

（1）2007 年浏阳生产基地建厂，从事原料药中间体生产，组建研发团队

发行人于 2006 年 12 月成立，2007 年，发行人在浏阳建厂后即从事抗 HIV 新药关键中间体 β -胸苷等产品的研发，在此期间，发行人研发团队仅有 5 人左右，研发团队由时任总工程师张世喜（现任总经理）带领。

（2）2009 年开始帕拉米韦研发、收购广州南新，研发团队壮大

2009 年 5 月，发行人从军科院毒物药物研究所引进帕拉米韦氯化钠注射液临床批件，开始进行创新药研发。2009 年 12 月，为了适应药品注册法规的要求，使帕拉米韦氯化钠注射液能够顺利生产（需要通过 GMP 认证的注射剂车间），发行人收购具有注射剂车间的广州南新，收购完成后，发行人将广州南新部分优秀的生产技术人员转为研发人员，以满足帕拉米韦制剂产业化研究需要。

帕拉米韦技术转让时，已经完成 I 期临床，发行人除按照法规要求继续开展 II/III 期临床研究外，还按照临床批件要求进行了大量补充研究及相关产业化研究，包括但不限于：制备了帕拉米韦三水合物单晶，验证了帕拉米韦三水合物空间构型；优化结晶工艺，解决帕拉米韦三水合物原料药水分不稳定的问题；进行渐进式放大生产，将原中试公斤级生产批量成功提高到 30 公斤以上的规模化生产批量；开发关键中间体质量控制方法，降低了原料药质量不合格风险；优化合成工艺，大幅度提高收率，降低了生产成本；制剂生产过程中增加超滤工艺，大大降低了生产过程染菌的风险等。发行人研发历时 4 年后，帕拉米韦氯化钠注射

液产品于 2013 年 4 月获得新药证书和生产批件。

2013 年，发行人开始研发帕拉米韦氯化钠注射液 150mg 儿童专用规格产品，该产品于 2017 年上市。随后帕拉米韦雾化吸入溶液和帕拉米韦干粉吸入剂项目进入临床前研究，截止目前，帕拉米韦雾化吸入溶液已经基本完成临床前研究，干粉吸入剂正在开展临床前研究。

通过帕拉米韦的研发，发行人熟练掌握了帕拉米韦合成过程中最难的手性合成工艺（帕拉米韦共有 5 个手性中心），能够将帕拉米韦的手性纯度控制在 99.5% 以上，形成了手性药物合成核心技术。另外，在帕拉米韦的研发过程中，发行人研发团队熟悉了创新药的研发流程，并且对流感的发病机理，相关的治疗靶点，各类药物的作用机制等进行了深入的文献研究，积累了丰富的临床研究管理经验，为后续流感创新药及改良型新药研发打下了良好基础。

（3）2010 年开始美他非尼研发，打造创新药全流程研发能力

2010 年，发行人开始靶向抗肿瘤药物研发，利用多种先导化合物筛选和优化技术，从众多初始化合物中最终得到候选药物—美他非尼。发行人采取委托研究的方式，由委托研究机构完成了药效、药代、毒理研究，2015 年申报临床，2016 年获得临床批件，现在进行 I 期临床研究。

通过美他非尼的研发，发行人掌握了药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术（药物构效关系研究）两项核心技术，并了解了临床前药物评价的过程和方法。由于美他非尼属于极难溶药物，在研发过程中，采用了基于辛伐他汀分散片关键生产技术改进及研究所掌握的固体分散体技术，成功解决了药物溶解度低导致的生物利用度低的问题，获得了较好的临床效果。

在临床研究期间，发行人于 2018 年引进了游志毅作为临床研究技术负责人，提高了临床管理能力。

（4）2013 年开始美氟尼酮研发，验证了发行人的创新药项目评价能力

2013 年 4 月，发行人获得中南大学拥有的“1-（取代芳基）-5-三氟甲基-2-（1H）吡啶酮化合物及其盐的制备方法及其用途”和“1-（取代苄基）-5-三氟甲基-2-（1H）吡啶酮化合物及其盐，其制备方法及其用途”2 项专利的独占许可权。中南大学仅完成了两个系列合计 25 个先导化合物的发现，发行人基于上述两个专利，利用构效关系研究和先导化合物优化技术，经过充分评估，选择美

氟尼酮作为候选药物进行后续开发。

候选药物选定后，发行人开展了系统的临床前研究，包括原料药合成路线、制剂处方工艺的开发和优化、原料药和制剂质量研究的药学研究内容以及药效、药代、毒理等研究。药学研究过程中，发行人解决了一系列的工程问题，如美氟尼酮容易吸潮，不稳定，且溶解度低，发行人通过基于乳酸环丙沙星氯化钠注射液关键生产技术改进及研究所掌握的成盐技术，筛选出美氟尼酮三盐酸盐，既解决了稳定性问题，也同时解决了制剂的生物利用度问题。成药性评价过程中，发行人研发团队与委托研发机构充分探讨，解决了动物模型选择、动物种类选择、评价指标优选等难点，顺利完成评价，申请 IND 并已批准临床。

发行人在前期新药研发过程中，积累了丰富的创新药项目评价和分析经验。为加快新药研发进程、提高研发效率，在充分进行研究评估的基础上，发行人通过技术引进的方式取得其他研究机构获得的先导化合物相关专利或技术，并以此为借鉴开展后续研究，美氟尼酮的研发即是一次成功的尝试。

美氟尼酮研发过程中，为了弥补团队的弱项，发行人于 2015 年引进药理学博士王兴旺，负责项目协调以及项目关键环节成药性评价，使发行人创新药的研发能力大幅提升。

(5) 2016 年开始 NX-2016 项目的研发，发行人新药研发技术趋于成熟

2016 年，发行人开始新一代抗流感创新药 NX2016 项目的研究，该项目靶标的确定、先导化合物的发现与优化以及药学研究等，均由发行人自主研发完成。

2016 年，发行人引进具备二十多年国际知名药企研发经验的胡双华博士作为首席科学家，在胡双华领导下开展 NX-2016 项目研究，发行人新药研发技术进一步发展成熟。

发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“七、公司核心技术和研发情况”之“（一）核心技术和技术来源、先进性及具体表征”之“2、发行人核心技术的来源”中补充披露发行人核心技术来源及研发历程情况。

如上所述，发行人帕拉米韦氯化钠注射液和盐酸美氟尼酮项目在研发阶段存在利用外部受让取得技术的情况，但发行人通过合理利用外部研发机构的研发成果，提高研发效率，降低研发成本和风险，并通过消化吸收再创新，使引进的技术具备可实现性，持续推动项目研发进展，发行人成功地将帕拉米韦临床批件转

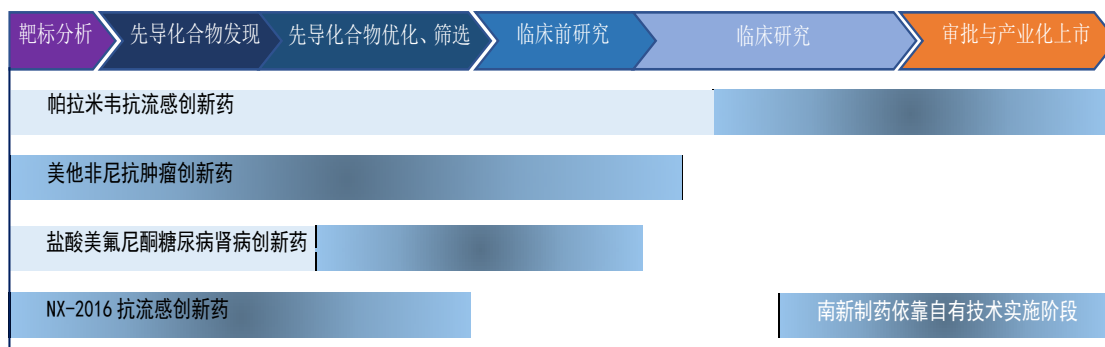
化为创新药，将美氟尼酮先导化合物转化为即将开展临床试验的创新药。

3、发行人具备创新药研发能力

创新药物的研发通常包括疾病靶标分析、先导化合物的发现、先导化合物优化和筛选、临床前研究（包括药物合成及制剂处方工艺、临床前药效、药代和安全性评价等）、临床研究、新药上市申请至药品获批上市的基本流程。发行人从2009年开始创新药的研发，逐步掌握了创新药研发能力。

创新药研发阶段	需具备的能力	发行人实施方式	研发案例
靶标分析	需要具备极强的文献搜集及研读能力，原创新药还需进行基础的医学、生物学理论研究	进行大量的文献调研和生物信息分析，综合考虑靶标与疾病的强关联、差异化有效性和具有可预测的生物标记物3个维度，以做出最优选择	美他菲尼、NX-2016
先导化合物发现	创造力、药物化学研究能力	利用药物先导物的分子设计和发现核心技术实施	美他菲尼、NX-2016
先导化合物优化	创造力、药物化学研究能力	利用先导化合物优化技术（构效关系研究）核心技术实施	美他菲尼、NX-2016、盐酸美氟尼酮
药物合成及制剂处方工艺	原料药合成工艺技术及先进的制剂技术	利用包括手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开技术两个核心技术在内的原料药合成及制剂制备技术实施，解决候选药物物理化学性质不佳带来的开发障碍	美他菲尼、盐酸美氟尼酮、帕拉米韦吸入溶液、帕拉米韦干粉吸入剂
临床前药效、药代和安全性评价	临床前评价管理能力	公司合理委托外部机构完成，并全程参与动物模型的选择、评价指标的选取以及实验方案的设计	美他菲尼、盐酸美氟尼酮
临床研究	临床研究管理能力	公司合理委托外部机构完成，全程参与临床方案的制定，实施流程管理、数据管理和分析	帕拉米韦氯化钠注射液
产业化上市	工艺优化和质量控制能力	利用包括手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开技术两个核心技术在内的生产工艺技术实施，保障产品质量、降低生产成本	帕拉米韦氯化钠注射液

发行人产品研发管线自主研发完成环节如下图所示：



发行人已上市新药产品和在研新药产品覆盖新药研发全流程，使发行人具备了创新药全流程实施能力：发行人创新药帕拉米韦氯化钠注射液于 2013 获批上市，该产品的研发过程让发行人具备了新药临床研究及产业化环节的能力；发行人于 2010 年开展对美他菲尼项目的研究，从靶标分析、先导化合物发现、先导化合物优化等过程全部由公司自主实施，目前正在进行临床研究，该产品的研发让公司具备了新药临床研究之前全部环节的 implementation 能力；盐酸美氟尼酮、NX-2016 的研发，让发行人先导化合物发现、先导化合物优化两个新药研发核心环节的实施能力得到进一步加强。

对于化药类创新药研发来说，不同产品的研发流程基本一致，所用到的技术方法也具有相通之处，发行人多个创新药产品目前均取得阶段性研发成果（两个创新药产品已获批进入临床，一个创新药产品已取得生产批件），据此，发行人具备了创新药的研发能力。

4、发行人具备创新药研发所需的人才团队

创新药研发离不开人才团队，发行人在新药研发各环节配备相应的技术带头人，均在各自负责领域具有扎实的专业基础和丰富的工作经验。发行人的研发团队人员配备合理，合作良好，能够高效地完成发行人的新药研发项目。

5、发行人在销主要产品经营良好，能为新药研发提供资金保障

新药研发离不开资金支持，发行人的研发资金主要通过自身经营积累及外部融资所获得，发行人报告期内经营情况良好，如不考虑研发费用列支，发行人 2017 年及 2018 年、2019 年的利润总额分别为 5,483.10 万元、10,922.73 万元和 18,240.71 万元，呈快速增长趋势，有力地保障了公司研发投入资金来源。

综上，本所认为，发行人具备创新药研发能力，掌握了关键核心技术。

(二) 《一轮审核问询函》第 14 题 (2) 问的回复更新

发行人目前在产的仿制药产品系通过 2009 年收购广州南新获得，除目前在产产品外，发行人还有多个仿制药产品处于研发阶段，发行人主要仿制药研发项目内容及进展情况见下表：

项目名称	适应症	注册分类	研发进展	拟达到的目标	同类制剂产品国内获批或申请家数和状态
阿托伐他汀钙片	降血脂	化药 4	已开展临床研究	获得生产批件	进口 2 家：Pfizer Inc.、Lek Pharmaceuticals d.d.；国产 5 家：北京嘉林、浙江乐普、兴安药业、齐鲁制药、辉瑞制药；11 家在注册申报中
氨氯地平贝那普利胶囊	抗高血压	化药 3	已获临床批件	获得生产批件	国产 2 家：扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司、成都地奥制药集团有限公司
吉非替尼片	抗肿瘤	化药 4	已获临床批件	获得生产批件	进口 1 家：AstraZeneca AB； 国产 2 家：齐鲁制药、正大天晴； 8 家在注册申报中。
依折麦布辛伐他汀片	降血脂	化药 4	已获临床批件	获得生产批件	进口 1 家：Merck Sharp & Dohme B. V.

除具备创新药的研发能力外，发行人也具备仿制药研发能力。与创新药相比，仿制药研发无需涉及先导化合物的发现、先导化合物优化和筛选这一难度最高的环节，且其临床前研究、临床研究也相对简单，除此之外，仿制药研发和创新药研发的实施方法和流程大致相同。因此发行人新药研发技术及经验同样可用于仿制药的研发，如发行人通过创新药帕拉米韦研发掌握的手性药物合成与质量控制技术就运用到仿制药依折麦布辛伐他汀片的研发中。另一方面，仿制药研发生产经验也可用于创新药研发：发行人于 2009 年 12 月收购广州南新，由此获得了广州南新的全部仿制药批文，收购后发行人在原有仿制药生产技术的基础上，提炼出难溶药物开发技术这一核心技术，该技术在后续的创新药美他非尼和美氟尼酮的研发过程中得以应用，很好地解决了药物口服生物利用度低的问题。除新药研发外，发行人未来还会继续选择一些临床价值高的品种进行仿制研发。

综上，本所认为，发行人具备仿制药研发能力并掌握关键核心技术。

(三) 《一轮审核问询函》第 14 题 (3) 问的回复更新

根据发行人说明并经本所律师访谈发行人研发负责人，发行人产品与核心技

术的对应关系如下：

产品名称	产品类别	应用的核心技术
帕拉米韦氯化钠注射液	在产创新药	手性药物合成与质量控制技术
帕拉米韦吸入溶液及干粉吸入剂	在研改良新药	手性药物合成与质量控制技术
美他菲尼	在研创新药	药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术、难溶性药物开发技术—固体分散体技术
盐酸美氟尼酮	在研创新药	先导化合物优化技术、难溶性药物开发技术—成盐技术
NX-2016	在研创新药	药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术
辛伐他汀分散片	在产仿制药	难溶性药物开发技术—固体分散体技术
乳酸环丙沙星氯化钠注射液	在产仿制药	难溶性药物开发技术—成盐技术
依折麦布辛伐他汀片	在研仿制药	手性药物合成与质量控制技术

发行人核心技术在新药和仿制药产品的研发生产中均有应用，发行人已实现产销的品种中，手性药物合成与质量控制技术应用在帕拉米韦氯化钠注射液原料药的生产中；难溶性药物开发技术应用在仿制药辛伐他汀分散片、乳酸环丙沙星氯化钠注射液的生产中，有利于产品质量、疗效及安全性的提升，从而增强产品竞争力。

发行人核心技术产品帕拉米韦氯化钠注射液于 2013 年获批上市销售，属国内独家品种；辛伐他汀分散片属独家剂型，在国内辛伐他汀制剂市场占有率仅次于原研默沙东；乳酸环丙沙星氯化钠注射液目前国内市场占有率第一。报告期内，上述产品收入占比情况如下：

单位：万元

项目	2019 年	2018 年度	2017 年度
核心技术产品收入	82,098.81	49,886.97	24,012.91
主营业务收入	101,416.90	70,045.29	34,750.26
核心技术产品收入占比	80.96%	71.22%	69.10%

报告期内发行人核心技术产品收入占比逐年增长，其中创新药帕拉米韦氯化钠注射液销售收入增速较快，2019 年发行人帕拉米韦销售额为 51,981.32 万元，已超过该产品 2018 年全年的销售额，占主营业务收入比例达到 51.26%。

据此，本所认为，发行人主要依靠核心技术开展生产经营。

(四) 《一轮审核问询函》第 14 题 (4) 问的回复更新

1、发行人核心技术、产品的先进性及具体表征

(1) 发行人核心技术的先进性

发行人核心技术主要用于新药产品的研发方面,经过多年的研发实践和国际高端人才引进,发行人掌握了药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术(药物构效关系研究)两个创新药研发的基础核心技术,具体包括定量构效关系、计算机辅助药物设计、组合化学、高通量筛选、生物电子等排体替换等国际主流的新药设计技术方法,并在公司创新药产品的研发中得到应用,发行人新药研发核心技术基本与国际同步。由于发行人研发资金有限,无法向国际大型医药企业单个创新药动辄数亿美金的研发预算看齐,发行人新药研发的组织实施方法与国际大型医药企业也不尽相同,发行人需要尽量节省研发成本、提高研发效率。

发行人核心技术先进性的具体表征即为新药研发的数量、速度、成功率。发行人目前一个创新药已实现上市,另有三个创新药、两个改良新药在研,与国内同等规模医药企业相比,发行人新药研发实力有较强的优势。

根据 2019 年 10 月 10 日药智网数据查询结果显示,与公司经营规模、业务特点等方面相近的可比上市公司贝达药业(300558.SZ)、微芯生物(688321.SH)及康辰药业(603590.SH)分别有 9 个、2 个和 2 个正在临床试验的 1 类化学药,其中贝达药业与微芯生物均有 1 个 1 类化学药上市,发行人目前已有 1 个 1 类化学药已实现上市、2 个 1 类化学药处于临床阶段、1 个 1 类化学药处于成药性研究阶段,同时还有两个改良新药在研,与选取的同行业可比上市公司在新药研发方面取得的进展相近。

(2) 发行人产品的先进性

发行人已上市及在研新药产品的技术先进性及具体表征如下:

核心产品名称	产品状态	产品先进性	专利情况	相同机理全球已上市产品	公司产品优势
--------	------	-------	------	-------------	--------

帕拉米韦氯化钠注射液	已上市产品	与美日同步研发；国内首个静脉途径给药的抗流感创新药	转让取得 ZL200710143607.5；US9518008B2；US9272992B2；原始取得 ZL201510461348.5	奥司他韦、扎那米韦	一线抗流感用药、耐药性低，是国内唯一全年龄段适用抗流感药物。多个改良剂型在研，与公司已上市产品形成完整产品系列，延长产品生命周期。
帕拉米韦吸入溶液	在研产品	全球首个抗流感雾化吸入溶液			
帕拉米韦干粉吸入剂	在研产品	国内领先			
NX-2016	在研产品	国内首个内切酶抑制剂	已经筛选出多个活性化合物及先导化合物，专利申请中	巴洛沙韦（全球首个非神经氨酸酶抑制剂上市药物，日本盐野义）国内暂未上市	机制新颖、无耐药性、疗效好、低毒性，能够有效应对流感病毒变异的第三代广谱抗流感药物。有望实现比巴洛沙韦更广泛的临床应用和适用人群。
美他非尼	在研产品	多靶点抗实体肿瘤创新药；国内领先	原始取得 ZL201210326319.4；ZL201110270878.3；ZL201110270880.0；ZL201610332374.2	索拉非尼，瑞戈非尼（德国拜耳）	美他非尼具有双重抗肿瘤作用，与索拉非尼和瑞戈非尼相似药理活性，在保留瑞戈非尼药理活性的同时，可以克服瑞戈非尼因存在多种活性代谢产物而导致的各种弊端，包括蓄积性强、hERG 抑制、肝药酶抑制等，从而改良药性，提高安全治疗窗口。
美氟尼酮	在研产品	全球首个糖尿病肾病创新药	专利实施许可 ZL201080002558.3；ZL201080002577.6	吡非尼酮（Rarnac 公司）	临床上首个针对糖尿病肾病有效的治疗药物，在糖尿病肾病的治疗领域将是一个重大突破，具有巨大的市场价值。

（五）《一轮审核问询函》第 14 题（5）问的回复更新

1、研发机构的设置

发行人设立了研究院、首席科学家实验室和技术中心三个平台负责公司产品研发，工作内容涵盖药物发现、成药性研究和开发、制剂工艺、临床试验、上市以及上市后再评价的各个环节，其研发机构设置及主要职能如下：

机构名称	主要职能
------	------

研究院	1、创新药临床前研究，包括合成工艺、制剂处方工艺、原料药和制剂质量研究、质量标准制定、临床前药效、药代及毒理研究；2、创新药临床研究，包括 I、II、III、IV 期临床研究；3、仿制药研究，包括药学研究和 BE 研究；4、创新药和仿制药注册；5、新产品立项
首席科学家实验室	1、创新药物分子设计和合成；2、先导化合物筛选和优化；3、确定候选药物
技术中心	1、创新药及仿制药产业化，包括原料药和制剂的放大生产、工艺验证等；2、现有产品的工艺优化，包括现有原料药和制剂产品的处方工艺优化、解决生产过程中遇到的技术问题等；3、仿制药一致性评价

2、研发团队

(1) 研发人员构成

根据发行人说明，发行人注重研发团队建设，研发人员专业领域涉及药物化学、药物制剂、药物分析、药理学、临床医学等各个学科。截至 2019 年 12 月 31 日，发行人共有研发技术人员 53 人，占发行人员工总人数的 11.18%；本科及以上学历占 90.57%。为提高发行人的综合研发水平，未来发行人将不间断的引进高素质技术人才，扩充研发队伍，并不断优化研发队伍，为公司的长远发展奠定人才基础。

(2) 核心技术人员情况

创新药研发离不开人才团队，发行人在新药研发各环节均配备相应的技术带头人，均在各自负责领域具有扎实的专业基础和丰富的工作经验：发行人总体研发政策、研发管理由总经理张世喜博士负责，其熟悉新药研发和药品生产，能有效地对研发全过程进行组织协调；创新药研发方向的选择、靶标分析、先导化合物的发现和优化等由首席科学家胡双华博士负责，其具有二十余年国际知名制药企业的新药研发工作经历，能起到把握方向、提供方法、培养人才的作用；药物合成、制剂处方工艺及产品产业化工作由郑琴香、缪栋负责；临床前药效、药代、安全性评价等由王兴旺博士负责；临床研究及市场分析等由刘书考、游志毅负责。发行人的研发团队人员配备合理，合作良好，能够高效地完成发行人的新药研发项目。发行人 9 名核心技术人员简历如下：

①发行人首席科学家胡双华先生，哥伦比亚大学有机化学博士，曾担任美国百时美-施贵宝公司化物化学首席研究员,从事创新药研发。工作领域包括抑郁症、神经退化性疾病、恶性肿瘤、抗肥胖、病毒、肝病、肾病等疾病领域；研发的新

药分子实体包括小分子化药、聚核糖核酸，聚肽核酸，聚肽核酸/核糖核酸嵌合体，多肽和生物共轭物。在百时美-施贵宝公司工作期间，共领导和完成了十三个创新药物研发课题，发现了多个临床和准临床药物候选物系列；在原公司任职期间曾两次获内部重要药物研发奖项“1999 年度研发总裁奖”和“2013 年度银河创新奖”，四次获优秀研究员嘉奖，2016 年起担任发行人首席科学家职务，全面领导发行人创新药物开发工作。

②发行人技术中心总经理王兴旺先生，中国科学院上海细胞所肿瘤生物治疗学博士后，作为课题负责人承担了 3 项国家高科技研究发展（863）计划等重大国家级科研项目 and 多项省市级科研项目，作为发明人获得国家发明专利授权近 20 项，累计在国内外期刊上发表文章 100 多篇，其中 SCI 研究论文 21 篇，主编专著 5 部，参加编写专业书籍 10 余部，获得（副）省级科技进步奖，为（副）省级有突出贡献的中青年专家，美国科学促进会和纽约科学院国际会员。

③发行人总经理张世喜先生，中国石油大学化学工程与技术专业博士，作为项目负责人承担了 1 项“十二五”国家“重大新药创制”课题，1 项广东省应用型科技项目课题，1 项湖南省重大科技专项课题，1 项长沙市科技重大专项课题，获得湖南省科技进步奖三等奖 1 项，长沙市科技进步三等奖 1 项，发明专利授权 5 项（其中 3 项是第一发明人）。

④发行人高级医学经理刘书考先生，广州中医药大学中医学博士研究生学位，拥有 GCP 证书，参与了国家自然科学基金资助项目（81774181、30873207、30500660、30472256）、教育部新世纪优秀人才支持计划项目（NCET-05-0750）、广东省自然科学基金项目（No.04010021）研究，累计发表期刊或专著 10 篇，主要负责对发行人新药立项从临床医学、诊疗方案、流行病学、市场容量、竞品分析等角度提供分析报告。

⑤发行人研究院副院长霍碧珊女士，中国药科大学药学研究生，曾任扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司新品部项目负责人，发表期刊论文 2 篇，获广州市科学技术奖三等奖。曾负责醋酸阿比特龙（制剂）、盐酸西那卡塞（原料药）、依折麦布（原料药）申报资料撰写、整理及注册申报工作；参与美他非尼申报资料整理及注册申报工作；参与帕拉米韦四期临床试验、阿托伐他汀钙片 BE 试验；负责复方电解质散、盐酸法舒地尔注射液、吉非替尼片、复方降压药、环丙沙星

原料药、辛可一致性评价研发工作。

⑥发行人研究院副院长郑琴香先生，南开大学有机化学专业研究生，曾在扬子江药业集团药物研究院任课题组长、合成研究员等岗位，发表 SCI 论文 1 篇，全程参与盐酸美氟尼酮，帕拉米韦吸入溶液和干粉吸入制剂的临床前研究，参与美他非尼的药学研究。

⑦发行人临床部部长游志毅先生，南方医科大学流行病与卫生统计学硕士，为美国项目管理协会认证会员（PMP），主要负责和参与过疫苗 II-IV 期临床研究 11 项、中药/中成药 II-IV 期临床研究 5 项、化学药品 I-IV 期临床研究 4 项，发表期刊论文 4 篇。

⑧发行人药事部部长杨敏女士，中国药科大学中药制药本科，作为主要负责人承担了 1 项国家“重大新药创制”重大科技项目和 2 项国家“药品标准制修订任务”等国家级科研项目和多项省市级科研项目，累计发表国内期刊 4 篇。具备 18 年药品注册申报经验，累计承担的新品种注册成功 10 项，累计承担的质量标准提高获批 15 项。

⑨发行人合成室主任缪栋先生，华东理工大学工商管理专业本科学历，曾先后任珠海赛维精细化工有限公司技术员、上海合全药业股份有限公司研究员、北京诺诚健华医药科技有限公司研究员等职务，在公司任职期间，负责二类新药帕拉米韦干粉吸入剂制剂工艺研发、质量控制、非临床研究等方面研发，以及帕拉米韦溶液雾化剂项目研究、吸入剂研发平台建设等工作，负责帕拉米韦干粉吸入剂制剂质量标准起草等。

上述核心技术人员在发行人研发全流程均有各自分工，在发行人研发体系内组建成各方面较为完善的研发核心团队。

（3）保密及激励措施

发行人在药品研发及生产过程中形成了设计资料、产品配方、制备工艺与方法、管理模式、研发合作机构名单、研发战略等信息，发行人采用商业秘密的方式对相关信息进行保护，具体措施包括核心项目以代号命名、严格控制涉密人员的范围、加强员工教育、与相关员工签署保密协议等，借助现代化信息技术手段，建立长效的保密机制。

同时，为充分调动研究人员的工作积极性和创造性，不断提高产品生产水平

和经济效益，发行人制定了《研发、科技奖励方案》及《研发人员绩效考核奖励办法》，对发行人重点产品技术攻关突破有较大贡献、承担并完成公司下达的研发任务，完成研发项目申报、取得荣誉证书及专利申请等均可申请公司奖励。

3、研发条件配置

发行人高度重视研发平台硬件建设和信息化建设，发行人通过购置先进的研发设备和分析检测仪器，以满足创新药及其他药品研发的硬件基础：合成实验室配备了恒温加热磁力搅拌器、低温恒温反应搅拌器、真空离心浓缩仪、制备液相色谱仪、冻干机等设备，满足各类合成反应、分离纯化的技术需求；制剂实验室配备了流化床制粒干燥机、超微气流粉碎机、压片机、混合机、包衣机、高速分散均质机、胶囊灌装机、全自动药物溶出仪等先进设备，满足各制剂剂型的研发需求；质量研究分析实验室配备了高效液相色谱仪、LC-MS 液质联用色谱仪、高效气相色谱仪、紫外分光光度计、红外分光光度计、自动旋光仪、激光粒度分布检测仪、NGI 检测器、模拟呼吸器、粉体学特征测定仪、百万分之一天平、水分测定仪、电位滴定仪等各类先进精密分析仪器，以满足创新药物质量研究和检测需求。同时公司注重信息化建设，对于研究的电子数据，采用网络版数据库系统，通过计算机化系统验证手段，来保障电子数据的合规性、安全可靠。

4、研发投入

发行人高度重视技术创新及新产品研发对发行人业务发展的推动作用，每年投入大量资金进行研发工作。报告期内发行人研发投入情况具体如下：

单位：万元

项目	2019 年	2018 年度	2017 年度
研发投入	7,176.49	4,525.77	2,206.80
营业收入	101,422.30	70,052.07	34,751.75
研发投入占营业收入比例	7.08%	6.46%	6.35%

报告期内，发行人研发投入金额持续快速增长，研发投入占比在公司收入规模大幅增加的同时仍有小幅提高。

5、在研产品情况

发行人依靠自身核心技术，以创新药研发为主要发展方向，以仿制药研发为辅助手段，通过具备竞争优势的产品研发以拓展公司药品市场深度，重点在抗流感药物、抗肿瘤药物、糖尿病肾病药物、心脑血管系统药物领域凸显发行人技术

创新成果，以实现新药产品形成能够更好地满足患者临床用药需求的产品系列。

发行人现有 3 个化药 1 类创新药、2 个改良型新药及多个其他研发项目正在进行，发行人新药研发项目内容及进展情况见下表：

项目名称	适应症	注册分类	研发进展	现阶段拟达到的目标	制剂产品的应用前景
盐酸美氟尼酮	糖尿病肾病	化药 1	已批准临床，即将开展 I 期临床试验	针对糖尿病肾病病理过程的多个靶点设计，作用强、毒性低，在抗糖尿病肾病领域极具开发前景，拟开展临床研究。	盐酸美氟尼酮针对糖尿病肾病病理过程的多个靶点设计，作用强、毒性低，在抗糖尿病肾病领域极具开发前景，目前尚未见到类似治疗药物的相关报道。糖尿病肾病是糖尿病患者最为常见的并发症，糖尿病患者长年累月发展至糖尿病肾病的发病率约 30%，已成为终末期肾脏病的第二原因，我国糖尿病肾病的患者可高达 4000 万。由于糖尿病肾病是慢性疾病，且确诊治疗后，将需终身服药，患者的就诊以及治疗率以 10% 计，药物年治疗费用 1000 元计，本产品市场前景较大。
美他非尼	抗肿瘤	化药 1	正在进行 I 期临床试验	完成产品人体治疗作用的探索、确证，为产品上市提供临床数据支持	美他非尼是综合性能更好的第三代非尼类药物，可以替代索拉非尼、瑞戈非尼用于肝癌（HCC）、肾癌（RCC）、转移性结肠癌（mCRC）和胃肠道间质瘤（GIST）等恶性肿瘤的治疗，特别是对存在靶点基因突变或血管生成依赖性较强的肿瘤患者具有良好反应性。本品有治疗肝癌、结肠直肠癌及胃癌等多个发病率高、生存率低的实体恶性肿瘤的巨大潜力，带来较大的经济效益。
帕拉米韦吸入溶液	抗流感	化药 2	临床前研究	通过改良剂型，改进产品使用的便利性和患者用药的依从性，已于 2020 年 1 月提交临床试验注册申报资料	为提高患者用药的依从性和临床应用的便利性，公司在原有品种安全性和有效性得到验证的情况下，通过改良后的特殊剂型，进一步拓宽该品种的市场前景。帕拉米韦干粉吸入剂将主要用于普通人群流感的预防和治疗；帕拉米韦吸入溶液有可能成为全球首个抗流感雾化吸入溶液，主要针对婴幼儿院外预防和治疗以及重症病人的院内治疗。
帕拉米韦干粉吸入剂	抗流感	化药 2	临床前研究	通过改良剂型，改进产品使用的便利性和患者用药的依从	

项目名称	适应症	注册分类	研发进展	现阶段拟达到的目标	制剂产品的应用前景
				性，预计 2020 年 6 月申报临床	
NX-2016	抗流感	化药 1	成药性研究	完成抗流感病毒药物成药性研究以继续开展临床前研究	NX-2016 内切酶抑制剂作为第三代新型抗流感药物，属于广谱抗流感病毒药物。在流感病毒变异，已上市抗流感药物面临严峻耐药形势的情况下，能够改善治疗感染高致病性禽流感病毒和耐药性流感病毒病患的能力，防止可能发生的耐药性和变异性甲型流感大爆发

发行人仿制药研发项目内容及进展情况见下表：

项目名称	适应症	注册分类	研发进展	拟达到的目标	制剂产品的应用前景	同类制剂产品国内获批或申请家数和状态
阿托伐他汀钙片	降血脂	化药 4	已开展临床研究	获得生产批件	<p>市场空间：阿托伐他汀钙全球销售额最大的处方药之一。据米内网数据，2017 年我国重点城市公立医院阿托伐他汀钙市场规模已达 98.96 亿元以上，用药体量大。</p> <p>临床优势：临床上常用的两种强效降脂药物之一，不但对动脉粥样硬化包括冠心病的治疗有重要作用，能减少心绞痛和心肌梗塞的发生，降低心脑血管的致残致死率，且对具有 3 个以上动脉硬化危险因素尚无动脉硬化者，能很好的预防动脉硬化的发生，是目前临床上使用得最多的他汀类药物之一。</p>	<p>进口 2 家：Pfizer Inc.、Lek Pharmaceuticals d.d.；</p> <p>国产 5 家：北京嘉林、浙江乐普、兴安药业、齐鲁制药、辉瑞制药；11 家在注册申报中</p>
氨氯地平贝那普利胶囊	抗高血压	化药 3	已获临床批件	获得生产批件	<p>市场空间：高血压治疗市场中，钙拮抗剂（CCB）、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）和复方降压药物 3 个亚类已形成了鼎足之势。复方降压药已是市场中增长较快的品类。2011-2016 年五年年平均增长率达 29.28%，国内复方抗高血压制剂市场已达 60 亿元规模。临床优势：高血压防治指南强调，对于高血压控制采用序贯治疗法，联合治疗被列入血压控制中基础用药。尤其是患高血压多年的老年人，单一药物已</p>	<p>国产 2 家：扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司、成都地奥制药集团有限公司</p>

项目名称	适应症	注册分类	研发进展	拟达到的目标	制剂产品的应用前景	同类制剂产品国内获批或申请家数和状态
					无法使血压达标，选择两种以上药物联合治疗成为首选方案。研究显示，固定剂量的复方制剂（FDC）给高血压治疗带来较大益处，服用固定剂量的复方制剂降压治疗达标率明显高于自由组合者，能达到24小时平稳降压，有较好的依从性。	
吉非替尼片	抗肿瘤	化药4	已获临床批件	获得生产批件	<p>市场空间：肺癌是我国死亡率和发病率均排名第一的恶性肿瘤疾病。随着抗癌药物及其相关仿制药的上市，部分靶向药物进入医保后，国内抗肺癌药市场规模超300亿元。据米内网数据，2017年我国重点城市公立医院吉非替尼市场规模已达3.22亿元，同比上一年增长29.64%，占据肺癌靶向小分子药物四成市场。临床优势：吉非替尼是一种选择性表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂，可竞争性地抑制肿瘤细胞增殖、转移和新血管生成，改善转移性非小细胞肺癌的症状，从而提高患者的生存期。《国家医保目录》2017版新收录的治疗肺癌的药物有埃克替尼、吉非替尼、重组人血管内皮抑制素、贝伐珠单抗、厄洛替尼、拉帕替尼、阿帕替尼和索拉非尼等8个品种，全面改变了肺癌治疗药品种结构。</p>	<p>进口1家：AstraZeneca AB；国产2家：齐鲁制药、正大天晴；8家在注册申报中。</p>
依折麦布辛伐他汀片	降血脂	化药4	已获临床批件	获得生产批件	<p>市场空间：据米内网数据，2017年我国重点城市公立医院降血脂类药物市场规模已达188.41亿元，同比增长12.75%。目前，本品只有进口1家上市。临床优势：依折麦布辛伐他汀片具有双重作用机制，在抑制胆固醇在肝脏合成的同时，抑制胆固醇在小肠的吸收，可强效降低LDL-C达50%以上，在所有降脂药物中单片降LDL-C(低密度脂蛋白)效果最强；而其安全性和耐受性与常规剂量他汀单药相当。临床研究表明，依折麦布辛伐他汀片可有效</p>	<p>进口1家：Merck Sharp & Dohme B.V.</p>

项目名称	适应症	注册分类	研发进展	拟达到的目标	制剂产品的应用前景	同类制剂产品国内获批或申请家数和状态
					帮助 LDL-C 不达标的患者降脂达标;同时由于其单片降脂效果最强,可通过使用一片依折麦布辛伐他汀片替换两片其他降脂药物,方便患者长期服用,极大地增加了用药依从性。	

6、发行人技术创新机制和安排

(1) 以临床需求为向导的研发模式

发行人产品研发始终坚持以临床需求为导向,重点专注于重大疾病、突发性疾病新药和特效药的研究及产业化,如流感、肿瘤等,以满足临床用药需求为研发目标。在药品研发过程中,发行人研发部门、产品开发中心、销售部门、生产部门、采购和质量管理等部门共同参与新产品的市场前景评估及量产技术风险评估,确保产品能够充分满足临床市场需求的同时,也能够满足临床适应症及疗效、生产工艺及成本、产品质量及控制等多层面的要求,显著提升产品研发的效率和质量,提高产品产业化成功概率。

(2) 人才引进与培养机制

发行人采取积极的人才引进政策,围绕公司的发展战略,坚持多层次多方面引进国内外优秀专业人才,为发行人未来发展储备了宝贵的人力资源。同时,发行人高度重视人才培养工作,对于生产技术、研发技术、质量控制和管理等主要岗位人员,制定了成熟的培训机制。鼓励所有员工参加各种技术、法规培训以及学术研讨会议,以提高技术和规范水平,及时了解新药研发进展和行业领先研发理念和方向。发行人通过各种培训措施构建专业技术及管理知识的培训体系,确保发行人产品及技术研发能力能够持续保持在较高水平。

(3) 创新的研发激励政策安排

发行人建立了完善的科研激励和奖惩机制,在福利待遇、工作环境等方面向专业技术人才倾斜,并制定了相关研发、科技奖励措施。员工完成发行人给定的研发任务,发行人研发人员根据研发项目的完成进度、科技荣誉奖项及专利申请取得的进展及成果等均可向公司申请奖励,以此激励技术人员提升技术水平、提

高研发积极性，推动公司实现产品、技术创新。

(4) 技术创新战略规划

通过多年积累的研发经验，依靠研发技术团队持续对现有技术进行优化的同时保持对技术的创新追求，发行人已掌握了创新药先导化合物设计与发现、筛选及优化的关键研发技术，形成了难溶性药物开发与手性药物合成及质量控制的关键生产技术，并成熟应用于产品研发各个阶段。未来，发行人将加大对技术和产品研发项目的资金投入；提高研发部门科研条件，配备国际标准的软、硬件设施；积极引进国内外高端科研人才；鼓励自主研发新药产品，开发创新技术；同时，除自主研发外，发行人还将继续加强并优化对外部研发机构科研资源的合理利用，以突破现阶段科研能力的局限性，紧扣行业技术及创新产品的前沿动态，提高发行人自身研发效率。

综上，本所认为，发行人已建立完善的研发体系，发行人各研发机构研发力量能满足发行人持续创新的要求；发行人在研项目具有明确的方向，覆盖抗流感、抗肿瘤、心脑血管药物等多个应用领域，具有良好的市场前景；发行人已建立良好的技术创新机制，具备持续创新能力。

(六) 《一轮审核问询函》第 14 题 (7) 问的回复更新

1、专业资质

根据发行人提供的资料，截至本补充法律意见书出具日，发行人持有的与生产经营相关的资质情况如下：

(1) 药品生产许可证

持有人	证书编号	生产地址和生产范围	发证机关	有效期至
凯铂药业	湘 20150025	浏阳经济技术开发区康里路 1 号：原料药（头孢拉定、帕拉米韦）、无菌原料药（头孢拉定、头孢噻肟钠、头孢替唑钠、硫酸头孢匹罗、头孢呋辛钠、头孢曲松钠）	湖南省 食药监局	2020.12.31
广州南新	粤 20160028	1、广州市荔湾区芳村大道东 25 号：片剂（含头孢菌素类、抗肿瘤类），硬胶囊剂（含头孢菌素类），干混悬剂（头孢菌素类），大容量注射剂，进口药品分包装[片剂（含头孢菌素类）]，进口药品分外包装[干混悬剂（头孢菌素类）]。	广东省 药监局	2020.12.31

		2、广州市黄埔区开源大道 196 号：大容量注射剂，片剂（含头孢菌素类），硬胶囊剂（含头孢菌素类），干混悬剂（头孢菌素类），进口药品分包装[片剂（含头孢菌素类）]，进口药品分外包装[干混悬剂（头孢菌素类）]。		
南新制药	湘 20150127	湖南省常德西湖管理区：原料药***	湖南省 食药监局	2020.12.31

(2) 药品 GMP 证书

持有人	证书编号	认证范围	发证单位	有效期
广州南新	GD20170738	片剂	广东省食药监局	2022.08.22
广州南新	GD20170758	片剂、硬胶囊剂 (均为头孢菌素类)	广东省食药监局	2022.11.05
广州南新	GD20191010	干混悬剂（头孢菌素类）	广东省食药监局	2024.06.02
广州南新	GD20191067	大容量注射剂	广东省药监局	2024.10.20
广东省药监局	2024.10.20	原料药（帕拉米韦）	湖南省食药监局	2022.06.26

(3) 药品批准文号

截至本补充法律意见书出具日，发行人及其子公司共拥有 53 个成品药制剂品种注册批件，具体情况如下：

序号	药品名称	规格	剂型	药品批准文号	有效期至	国家基药	国家医保
1	帕拉米韦氯化钠注射液	100ml:帕拉米韦 (按 C15H28N4O4 计) 0.3g 与氯化钠 0.9g	注射剂	国药准字 H20130029	2023.03.25	-	乙
2	帕拉米韦氯化钠注射液	100ml:帕拉米韦 (按 C15H28N4O4 计) 0.15g 与氯化钠 0.9g	注射剂	国药准字 H20170004	2023.03.25	-	乙
3	卡维地洛片	10mg	片剂	国药准字 H20020707	2020.05.25	-	乙
4	卡维地洛片	20mg	片剂	国药准字 H20041516	2020.06.14	-	乙
5	依托度酸片	0.2g	片剂	国药准字 H20000479	2025.01.06	-	
6	特非那定片	60mg	片剂	国药准字	2020.06.14	-	

序号	药品名称	规格	剂型	药品批准文号	有效期至	国家基药	国家医保
				H44024857			
7	辛伐他汀分散片	5mg	片剂 (分散)	国药准字 H20010748	2024.07.08	-	甲
8	辛伐他汀分散片	10mg	片剂 (分散片)	国药准字 H20010749	2024.07.08	-	甲
9	辛伐他汀分散片	20mg	片剂 (分散片)	国药准字 H20010750	2024.07.08	-	甲
10	辛伐他汀分散片	40mg	片剂 (分散片)	国药准字 H20040083	2024.08.07	-	甲
11	氧氟沙星片	0.1g	片剂	国药准字 H44020289	2020.06.14	-	-
12	盐酸环丙沙星片	0.1g (按环丙沙星计)	片剂	国药准字 H20003124	2020.01.25	-	甲
13	盐酸环丙沙星片	0.25g (按环丙沙星计)	片剂	国药准字 H44020288	2020.02.16	是	甲
14	盐酸环丙沙星片	0.5g (按环丙沙星计)	片剂	国药准字 H20033211	2025.01.06	是	甲
15	盐酸雷尼替丁片	75mg (按 C13H22N4O3S 计算)	片剂	国药准字 H20003127	2020.05.25	-	甲
16	盐酸雷尼替丁片	0.15g (按 C13H22N4O3S 计算)	片剂	国药准字 H44020107	2020.06.14	是	甲
17	复方布洛芬片	每片含布洛芬	片剂	国药准字	2024.07.08	-	-

序号	药品名称	规格	剂型	药品批准文号	有效期至	国家基药	国家医保
		400mg, 对乙酰氨基酚 325mg		H20020178			
18	克拉霉素分散片	0.25g	片剂 (分散)	国药准字 H19990381	2025.01.06	-	乙
19	克拉霉素分散片	0.5g	片剂 (分散片)	国药准字 H20041431	2020.04.27	-	乙
20	阿昔洛韦片	0.2g	片剂	国药准字 H44023323	2025.01.06	是	甲
21	替硝唑片	0.5g	片剂	国药准字 H20023221	2020.06.14	是	甲
22	氧氟沙星氯化钠注射液	100ml:氧氟沙星 0.2g 与氯化钠 0.9g	注射剂	国药准字 H44020108	2020.08.17	-	-
23	替硝唑氯化钠注射液	100ml:替硝唑 0.4g 与氯化钠 0.9g	注射剂	国药准字 H20023076	2020.08.26	-	乙
24	氟康唑氯化钠注射液	100ml:氟康唑 0.2g 与氯化钠 0.9g	注射剂	国药准字 H20013092	2020.08.26	是	乙
25	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	100ml:0.2g (按环 丙沙星计)	注射剂	国药准字 H44020106	2024.07.08	是	乙
26	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	200ml:0.4g	注射剂	国药准字 H20023050	2024.07.08	-	乙
27	盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液	100ml:左氧氟沙星 0.1g 与氯化钠 0.9g	注射剂	国药准字 H20000623	2020.08.17	-	乙
28	盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液	100ml:左氧氟沙星 0.2g 与氯化钠 0.9g	注射剂	国药准字 H20020586	2020.04.08	是	乙
29	盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液	100ml:左氧氟沙星 0.5g 与氯化钠 0.9g	注射剂	国药准字 H20050138	2020.04.08	-	乙
30	头孢呋辛酯分散片	0.125g (按 C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₈ S 计)	片剂 (分散片)	国药准字 H20030854	2024.07.08	是	甲
31	头孢氨苄胶囊	0.25g	胶囊剂	国药准字 H44020287	2020.06.17	是	甲

序号	药品名称	规格	剂型	药品批准文号	有效期至	国家基药	国家医保
32	头孢氨苄干混悬剂	1.5g (按 C16H17N3O4S 计)	干混悬剂	国药准字 H44020286	2020.06.14	-	-
33	注射用头孢他啶	1.0g	注射剂	国药准字 H20023213	2020.04.08	是	乙
34	注射用头孢噻肟钠	1.0g (按 C16H17N5O7S2 计)	注射剂	国药准字 H19993369	2020.08.26	-	甲
35	注射用头孢噻肟钠	按 C16H17N5O7S2 计算 3.0g	注射剂	国药准字 H20054676	2020.08.17	-	甲
36	注射用头孢曲松钠	0.25g (按 C18H18N8O7S3 计)	注射剂	国药准字 H44020109	2020.08.26	是	甲
37	注射用头孢曲松钠	1.0g (按 C18H18N8O7S3 计)	注射剂	国药准字 H44020110	2020.04.08	是	甲
38	注射用头孢曲松钠	2.0g	注射剂	国药准字 H20033895	2020.08.17	是	甲
39	双氯芬酸钠缓释胶囊 (III)	0.1g	胶囊剂 (缓释)	国药准字 H19980039	2020.06.07	是	甲
40	氟康唑胶囊	50mg	胶囊剂	国药准字 H20033777	2025.01.06	是	甲
41	注射用头孢他啶	2.0g	注射剂	国药准字 H20033949	2020.05.31	-	乙
42	头孢克洛胶囊	0.25g	胶囊剂	国药准字 H20034090	2024.07.08	-	乙
43	氟康唑胶囊	0.15g	胶囊剂	国药准字 H20033778	2025.01.06	-	甲
44	奥美拉唑肠溶胶囊	20mg	胶囊剂	国药准字 H20043830	2020.08.26	是	甲
45	头孢泊肟酯片	0.1g (按 C15H17N5O6S2 计)	片剂	国药准字 H20041054	2020.01.06	-	-
46	头孢泊肟酯片	0.2g (按 C15H17N5O6S2 计)	片剂	国药准字 H20070038	2020.02.16	-	-
47	头孢泊肟酯干	36g:0.6g	干混悬	国药准字	2020.08.26	-	-

序号	药品名称	规格	剂型	药品批准文号	有效期至	国家基药	国家医保
	混悬剂		剂	H20041055			
48	头孢泊肟酯干混悬剂	36g:1.2g (按100mg/5ml, 按头孢泊肟 C ₁₅ H ₁₇ N ₅ O ₆ S ₂ 计)	干混悬剂	国药准字 H20080179	2020.08.26	-	-
49	头孢克洛干混悬剂	0.125g	干混悬剂	国药准字 H20045431	2024.07.08	-	乙
50	头孢克洛干混悬剂	0.75g	干混悬剂	国药准字 H20045432	2024.08.27	-	乙
51	环丙沙星缓释片	500mg	片剂 (缓释片)	国药准字 H20051914	2020.08.26	-	-
52	氧氟沙星缓释片	0.4g	片剂 (缓释)	国药准字 H20060818	2020.08.02	-	-
53	贝那普利氢氯噻嗪片	每片含盐酸贝那普利 10mg, 氢氯噻嗪 12.5mg	片剂	国药准字 H20090004	2023.07.17	-	乙

注：上表基本药物是指列入国家基本药物目录的药品。此外，发行人大部分制剂产品已进入国内各省基本医疗保险药品目录及新型农村合作医疗保险药品目录。

截至本补充法律意见书出具日，发行人共拥有 8 个原料药注册批件，具体情况如下：

序号	药品名称	药品批准文号	有效期至	持有人
1	头孢曲松钠	国药准字 H20059835	2020.12.07	凯铂药业
2	辛伐他汀	国药准字 H20163475	2021.12.29	南新制药
3	头孢拉定	国药准字 H20043508	2020.08.31	凯铂药业
4	头孢替唑钠	国药准字 H20074209	2022.08.17	凯铂药业
5	硫酸头孢匹罗	国药准字 H20061114	2021.07.11	凯铂药业
6	头孢噻肟钠	国药准字 H20083188	2022.08.17	凯铂药业
7	帕拉米韦	国药准字 H20130030	2023.01.01	凯铂药业
8	罗红霉素	国药准字 H20043810	2020.08.09	南新制药

(4) 其他相关资质证书

持证主体	资质文件名称	证书编号	发证机关	有效期至
广州南新	互联网药品信息服务资格证书	(粤)-非经营性-2016-0207	广东省食药监局	2021.07.03
常德南方	排污许可证	湘环常西字第 02 号	常德市西湖管理区环境保护局	2020.08.09
广州南鑫	排污许可证	4401162015004164	广州市开发区建设和环境保护局	2021.06.29
凯铂药业	排污许可证	9143018179912751190 01P	浏阳市环境保护局	2020.12.23
南新制药	高新技术企业证书	GR201743001437	湖南省科学技术厅、湖南省财政厅、湖南省国家税务局、湖南省地方税务局	2017年12月起 3年
广州南新	高新技术企业证书	GR201844002081	广东省科学技术厅、广东省财政厅、广东省国家税务局、广东省地方税务局	2018年11月起 3年

2、重要科技成果及奖项

截至本补充法律意见书出具日，发行人及其子公司获得的主要科技成果及获奖情况如下：

序号	科技成果	认定单位	项目/产品名称	所处应用阶段	认定时间
1	科技成果证书	广州市科技创新委员会	帕拉米韦氯化钠注射液的研究与产业化	已产业化	2018.03
2	广东省高新技术产品	广东省高新技术企业协会	帕拉米韦氯化钠注射液	已产业化	2017.12
3	广东省高新技术产品	广东省高新技术企业协会	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	已产业化	2017.12
4	广东省高新技术产品	广东省高新技术企业协会	辛伐他汀分散片	已产业化	2016.12
5	广东省高新技术产品	广东省高新技术企业协会	头孢呋辛酯分散片	已产业化	2016.12
6	科技成果证书	广州市科技创新委员会	一种乳酸环丙沙星氯化钠的制备方法	已产业化	2015.08
7	省级企业技术中心	广东省经济和信息化委员会	--	--	2015.03
8	广东省心脑血管药物工程技术研究中心	广东省科学技术厅	--	--	2015

序号	科技成果	认定单位	项目/产品名称	所处应用阶段	认定时间
9	第二十一届中国专利银奖	中国专利奖评审办公室	(1S,2S,3S,4R)-3-[(1S)-1-乙酰氨-2-乙基-丁基]-4-胍基-2-羟基-环戊基-1-羧酸水合物及其医药用途	已产业化	2019年
10	2017年度创新领军团队	广州市人才工作领导小组	-	-	2018年

六、《一轮审核问询函》第 15 题

招股说明书第 188 页披露,报告期内公司不存在与其他单位合作研发的情况。而招股说明书第 182 页披露,公司 2009 年开始与解放军军事医学科学院开展深度研发合作,并成功开发我国首个具有自主知识产权的抗流感创新药产品帕拉米韦氯化钠注射液。请发行人说明:(1)招股说明书存在上述信息披露不一致的原因,是否存在信息披露虚假记载、误导性陈述或重大遗漏;(2)报告期内发行人是否存在合作研发情况;(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)合作研发事项是否存在纠纷或潜在纠纷。请发行人补充披露:存在合作研发的项目情况,包括但不限于合作研发的具体模式、合同签署、主要协议约定、研发主要项目、合作研发权利义务相关约定、费用承担与研发成果权利归属、目前已取得的研发成果等。请保荐机构、发行人律师进行核查,并发表明确意见。请保荐机构和发行人律师说明招股说明书信息披露出现上述前后不一致情况的原因,是否履行了相应的内核程序。

【回复意见】

(一)《一轮审核问询函》第 15 题(2)问的回复更新

经本所律师核查,发行人于 2013 年 4 月与中南大学签订《技术转让(专利实施许可)合同》,中南大学授权发行人以独占方式实施其拥有的“1-(取代芳基)-5-三氟甲基-2-(1H)吡啶酮化合物及其盐的制备方法及其用途”和“1-(取代芳基)-5-三氟甲基-2-(1H)吡啶酮化合物及其盐,其制备方法及其用途”2 项发明专利,发行人根据项目研究进度分阶段支付专利使用费:产品获得 I 期、

II期、III期临床批件和生产批件的20个工作日内分别支付4笔专利许可使用费；产品取得生产批件并成功上市销售后，支付销售额的一定比例作为专利许可费。该项目处于已批准临床，即将开展I期临床阶段，根据合同条款发行人已支付第一笔费用200万元。

由于发行人原对合作研发的理解偏差，发行人在首次申报的《招股说明书》中仅在“第六节 业务和技术”涉及专利许可的相关章节对中南大学上述协议进行了披露，并未将其界定为合作研发。现结合发行人与中南大学合作涉及的相关付款方式及成果分配方法，发行人与中南大学签署的《技术转让(专利实施许可)合同》中包含了合作研发相关内容，参考同行业科创板招股说明书的案例，发行人已将中南大学上述协议作为合作研发事项在《招股说明书》“第六节 业务和技术”之“七、公司核心技术和研发情况”之“（六）发行人合作研发的开展情况”部分进行补充披露。

据此，本所认为，发行人报告期内存在合作研发的情形，发行人已在《招股说明书》中补充披露其与中南大学合作研发相关事宜。

七、《一轮审核问询函》第16题

招股说明书披露，发行人有多个专利为转让取得。请发行人说明：（1）发行人与其他方关于转让取得专利的具体安排，包括但不限于转让取得专利的时间、原权利人、双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等；（2）发行人核心技术对转让取得的专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于转让取得的专利或相关单位；转让取得专利事项是否存在纠纷或潜在纠纷。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第16题（1）问的回复更新

经本所律师核查，截至本补充法律意见书出具日，发行人及其子公司已获授权并取得专利证书的境内专利共17项（其中发明9项，实用新型8项）、境外专利共5项，其中16项境内专利为发行人及其子公司自行申请取得，1项境内专利（专利号ZL200710143607.5，专利名称为(1S,2S,3S,4R)-3-[(1S)-1-乙酰氨-2-乙基-丁基]-4-胍基-2-羟基-环戊基-1-羧酸水合物及其医药用途）及该专利的境外

同族专利为发行人 2019 年通过受让方式取得，相关专利的原权利人为军科院毒物药物研究所。

1、根据发行人 2009 年 5 月与军科院毒物药物研究所签订的《技术转让合同》，军科院毒物药物研究所将帕拉米韦三水合物原料药及制剂（输液）技术（包括帕拉米韦三水合物原料药及制剂的临床前研究全部成果；帕拉米韦三水合物原料药及制剂临床研究批件）以 4,500 万元人民币的价格转让给发行人，转让费由发行人分五期支付完毕。上述合同中关于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配相关约定如下：（1）双方的权利义务约定：①发行人的权利义务：按期支付技术转让费；在对方协助下负责组织开展临床研究并完成正在进行的临床研究工作；负责新药证书和生产许可证的申报工作；在对方指导下完成该药标准品的制备并向国家药监局药品检定所提供；在对方指导下完成药品的产业化研究；负责该药品在中国的生产和销售；②军科院毒物药物研究所的权利义务：负责申请临床研究和报批期间的答辩及资料的补充、完善，承担申请临床研究所需的经费；向发行人提供全部临床前研究资料和一期临床研究资料；协助发行人开展并完成临床研究，并免费向发行人提供一、二、三期临床研究所需的制剂；协助发行人完成新药申报生产阶段的申报资料及报批工作；为发行人生产技术人员提供培训服务；协助发行人完成该药的产业化，及时解决该药在生产中发现的技术问题。

（2）相关专利权的使用和利益分配约定：①在转让前所产生的知识产权归军科院毒物药物研究所所有，军科院毒物药物研究所独家许可发行人使用其形成的专利技术在中国生产、销售该药品；双方共同享有利用此专利进行后续研究的权利，若军科院毒物药物研究所利用此专利进行后续研究，其研究成果优先独家转让给发行人；②转让后的知识产权归双方共同所有，发行人享有专利（申请号 ZL200710143607.5）的署名权；③申请新药证书由双方共同署名申报，并由双方共同持有，生产许可证归发行人或发行人指定的生产企业独家持有。

2、发行人于 2019 年 7 月与军科院医学研究院（因军科院毒物药物研究所改革，其权利义务由其上级主管单位军科院医学研究院承接）签订《补充协议》，对上述《技术转让合同》进行了补充约定：（1）军科院医学研究院同意将 ZL200710143607.5 号专利的专利权人变更为发行人，发行人负责专利维护费用。同时，军科院医学研究院将项目专利的全部同族专利（涉及美国、日本、韩国、

欧盟和国际 PCT 共计 8 个发明专利)的专利权人变更为发行人;(2)作为对价,发行人须在《补充协议》签订之日起的第二年至上述专利权到期之日的第二年,按照上一年度帕拉米韦氯化钠注射液销售收入的 0.2%向军科院医学研究院支付专利费用;全部同族专利变更为发行人后,从补充协议签订之日起发行人在涉及前述国家帕拉米韦氯化钠注射液上市后的 5 年,按照上年度在相应国家的销售营业利润的 6%向军科院医学研究院支付专利使用费,第 6 年及以后发行人不需要再向军科院医学研究院支付相应专利费用;(3)发行人有权利用受让的专利权所涉及的发明创造进行后续改进,由此产生的具有实质性或创造性技术进步特征的新的技术成果归发行人享有。

经本所律师核查,军科院医学研究院已于 2019 年将上述项目涉及的 1 项境内专利(申请号 ZL200710143607.5)及该专利的境外同族专利(美国专利号 US9518008B2、US9272992B2;日本专利号 JP5665538、JP6026400;欧盟专利号 EP08800493.2)转让至发行人。

八、《一轮审核问询函》第 19 题

招股说明书披露,发行人产品中存在仿制药产品。请发行人补充披露:(1)现有产品中,来自仿制药产品的收入占比情况;(2)发行人仿制药产品通过一致性评价的情况;(3)未通过一致性评价的具体产品、目前的销售收入及占比情况、一致性评价申请和进展情况、同类药品已通过一致性评价的情况(包括但不限于首家通过一致性评价的时间、目前已通过一致性评价的同类药品的家数等);(4)发行人仿制药产品中,暂未开展一致性评价工作的产品的收入占比以及对未来销售收入的影响,未按规定时限完成一致性评价对未来生产和销售可能造成的影响;(5)对未通过一致性评价、暂未开展一致性评价工作的相关事项,按重要性原则进行相关风险揭示并做重大事项提示。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

【回复意见】

(一)《一轮审核问询函》第 19 题(1)问的回复更新

根据发行人说明,发行人报告期内仿制药品收入及占比情况如下:

单位:万元

仿制药名称	2019 年		2018 年度		2017 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
辛伐他汀分散片	24,510.85	24.17%	27,511.41	39.28%	14,470.38	41.64%
乳酸环丙沙星氯化钠注射液	5,606.64	5.53%	7,185.38	10.26%	2,518.64	7.25%
头孢克洛胶囊	11,893.48	11.73%	11,276.03	16.10%	5,391.23	15.51%
头孢呋辛酯分散片	4,437.35	4.38%	6,426.09	9.17%	2,893.33	8.33%
其他仿制药	2,987.25	2.95%	2,456.19	3.51%	2,452.80	7.06%
合计	49,435.57	48.76%	54,855.10	78.32%	27,726.38	79.79%

（二）《一轮审核问询函》第 19 题（2）问的回复更新

根据《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发[2015]44号）及《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发[2016]8号），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。发行人主要产品均为化学药品，按照上述规定，除创新药帕拉米韦氯化钠注射液以外，目前已上市仿制药产品需相应开展一致性评价。发行人已开展一致性评价的品种包括公司主要仿制药产品辛伐他汀分散片、头孢克洛胶囊、头孢呋辛酯分散片、乳酸环丙沙星氯化钠注射液及头孢克洛干混悬剂等，目前仅头孢克洛胶囊通过一致性评价。

（三）《一轮审核问询函》第 19 题（3）问的回复更新

2017 年度、2018 年度和 2019 年度，发行人尚未通过一致性评价的仿制药产品销售收入分别为 22,335.15 万元、43,579.07 万元和 37,542.09 万元，占主营业务收入的比重分别为 64.28%、62.22% 和 37.03%，占比较高。但随着创新药收入占比的快速增长，发行人仿制药收入占比将进一步下降。

根据关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的相关政策，发行人不同仿制药产品完成一致性评价的期限要求各不相同。根据原国家药品监督管理局《关于落实〈国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见〉有关事项的公告》（食品药品监管总局公告 2016 年第 106 号）以及《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（国家药品监督管理局公告 2018 年第 102 号）的相关规定，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。发行人结合产品自身情况成立了技术中心，针对未通过一致性评价的产品制定了合理的工作计划，并开展一致性评价工作。发行人目前已开展一致性评价工作的品种情况如下：

序号	产品名称	一致性评价进展	同类药品通过一致性评价情况	同类药品首家通过一致性评价时间	同类药品申报一致性评价情况
1	辛伐他汀分散片	药学部分：完成处方工艺研究，正在进行质量研究；临床部分：正在进行临床有效性研究；开展相对生物利用度研究。	已有 3 家同类药品通过一致性评价（注 1）	2019.05.29	已有 3 家同类药品申报一致性评价
2	头孢克洛胶囊	已通过一致性评价	已有 1 家同类药品通过一致性评价	2019.9.30-	已有 1 家同类药品申报一致性评价（注 4）
3	头孢克洛干混悬剂（瓶装）	BE 备案	无同类药品通过一致性评价（注 2）	-	已有 1 家同类药品申报一致性评价
4	头孢呋辛酯分散片	已完成空腹 BE 试验，餐后 BE 正在开展	已有 9 家同类药品通过一致性评价（注 3）	2017.12.29	已有 1 家同类药品申报一致性评价
5	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	工艺验证、质量研究、特殊安全性研究	无同类药品通过一致性评价	-	无同类药品申报一致性评价
6	头孢泊肟酯干混悬剂（0.6g, 1.2g）	参比制剂采购中	无同类药品通过一致性评价	-	无同类药品申报一致性评价
7	贝那普利氢氯噻嗪片	参比制剂已采购	无同类药品通过一致性评价	-	无同类药品申报一致性评价

数据来源：截至 2020 年 1 月 18 日国家药品监督管理局审批中心公开披露信息；

注 1：辛伐他汀分散片同类药品已通过一致性评价的为辛伐他汀普通片剂型；

注 2：头孢克洛干混悬剂（瓶装）已申报一致性评价的品种为头孢克洛干混悬剂（袋装）；

注 3：头孢呋辛酯分散片同类药品已通过及已申报一致性评价的均为头孢呋辛酯普通片剂型；

注 4：1 家同类药品已申报企业不包含南新制药。

截至本补充法律意见书出具日，发行人主要在产品种的药品批件已于 2019 年完成再注册，有效期展期至 2024 年。同时根据发行人主要品种同类药物的一

致性评价进展、主要在销品种药品批件有效期限和公司一致性评价工作内容的安排，公司主要产品的正常生产及药品批件的再注册在未来数年内暂不存在风险。

（三）《一轮审核问询函》第 19 题（4）问的回复更新

2016 年 3 月，国务院办公厅印发《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，对已批准上市的仿制药质量和疗效一致性评价工作作出部署，要求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，通过一致性评价的药品品种，在医保支付方面予以适当支持，医疗机构应优先采购并在临床中优先选用。同品种药品通过一致性评价的生产企业达到 3 家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。2018 年 12 月，原国家药品监督管理局发布《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》，明确《国家基本药物目录（2018 年版）》已于 2018 年 11 月 1 日起施行并建立了动态调整机制，与一致性评价实现联动。通过一致性评价的品种优先纳入目录，未通过一致性评价的品种将逐步被调出目录。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。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。逾期未完成的，企业经评估认为属于临床必需、市场短缺品种的，可向所在地省级药品监管部门提出延期评价申请，经省级药品监管部门会同卫生行政部门组织研究认定后，可予适当延期。逾期再未完成的，不予再注册。

发行人同类药品品种通过一致性评价的较少。发行人在销产品心脑血管类药物中的辛可（辛伐他汀分散片）和双赛普利（贝那普利氢氯噻嗪片）分别属于独家剂型和独家品种；抗菌类药物施博（头孢泊肟酯片）属于独家规格，环丙沙星缓释片和氧氟沙星缓释片属于独家剂型；解热镇痛类药物保施泰（复方布洛芬片）属于独家品种。对于独家产品以及拥有相同品规药品批文的国内其他制药企业小于等于 3 家的品种，发行人具有较强竞争力，将拥有较为充裕的时间完成一致性评价工作，在公立医疗机构集中采购环节受一致性评价影响较小。

根据发行人对于仿制药一致性评价工作的安排，发行人优先对在产的有一定市场份额的品种开展一致性评价，如辛可（辛伐他汀分散片）、可福乐胶囊（头孢克洛胶囊）、协诺信（头孢呋辛酯分散片）、悉复欢（乳酸环丙沙星氯化钠注

注射液)；其次根据公司产品发展规划将部分独家的品种或剂型优先开展，如独家剂型可福乐干混悬剂(头孢克洛干混悬剂，瓶装)、头孢泊肟酯干混悬剂(瓶装)和独家品种双赛普利(贝那普利氢氯噻嗪片)，上述品种通过一致性评价后将会成为公司仿制药产品的主要利润来源。目前暂未开展一致性评价工作的复方布洛芬片、环丙沙星缓释片、氧氟沙星缓释片均为独家品种或独家剂型，其余品种由于没有商业价值且多年未正常销售，将不再安排一致性评价。

报告期内，发行人暂未开展一致性评价工作的产品的收入及占比情况如下：

项目	2019年	2018年	2017年
暂未开展一致性评价工作的产品收入(万元)	330.50	38.79	201.62
占主营业务收入比例(%)	0.33%	0.06%	0.58%

发行人暂未开展一致性评价工作的产品收入占比较小，随着发行人销售收入的持续增长，暂未开展一致性评价工作的产品收入占比将进一步降低，该部分产品对公司未来销售收入影响较小。

发行人主要仿制药产品已按照相关法律法规要求积极推进一致性评价工作，但短期内如果有其他企业的同类产品率先通过一致性评价，公司产品未能通过一致性评价或未能在规定时限内完成，将存在相应药品批文无法取得再注册、药品无法参加集中采购的风险，对公司未来生产经营造成不利影响。

发行人属于创新型制药企业，报告期内(2017年至2019年期间)创新药产品收入占主营业务收入的比重分别为20.21%、21.69%和51.26%，占比快速增长。新药研发方面发行人目前有包括3个创新药、2个改良型新药处于临床研究和临床前研究阶段。随着已上市创新药产品收入的增长以及未来在研新药产品的成功开发上市，发行人仿制药收入比重将进一步下降，仿制药产品对发行人经营业绩的影响将进一步降低。

(五)《一轮审核问询函》第19题(5)问的回复更新

发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“十五、一致性评价对发行人现有仿制药品种的影响”中对一致性评价相关风险进行提示。

据此，本所认为，发行人仿制药产品目前仅头孢克洛胶囊通过一致性评价，发行人独家产品较多，部分非独家产品竞争对手较少，发行人已根据一致性评价的相关政策制定了合理的工作计划，发行人目前暂未开展一致性评价工作的

品种的销售收入占发行人收入比例较小，结合目前相关政策对一致性评价工作完成期限的要求及发行人具体产品情况，发行人仿制药品种的正常销售总体受到的影响较小。

九、《一轮审核问询函》第 20 题

请发行人补充披露：（1）目前公司药品品种纳入带量采购目录的情况，包括但不限于药品名称、采购区域及采购数量；（2）与公司主要产品相同适应症、疗效的其他品种纳入带量采购目录的情况；（3）公司是否有已中标带量采购的产品，若有，请披露公司已中标集中采购的药品情况，包括但不限于药品名称、中标价格及数量、中标价格与集采前价格的变动情况；（4）带量采购政策对发行人生产经营的具体影响，未来是否可能出现中标价接近或低于发行人生产成本的情形，发行人是否存在业绩大幅下滑的风险，按重要性原则进行相关风险揭示并做重大事项提示。请保荐机构、发行人律师核查，并发表意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 20 题（4）问的回复更新

根据国务院办公厅 2019 年 1 月 1 日发布的《关于印发国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》（国办发[2019]2 号），在试点地区公立医疗机构报送的采购量基础上，按照试点地区所有公立医疗机构年度药品总用量的 60%~70% 估算采购总量，进行带量采购，量价挂钩、以量换价，形成药品集中采购价格，试点城市公立医疗机构或其代表根据上述采购价格与生产企业签订带量购销合同。剩余用量，各公立医疗机构仍可采购省级药品集中采购的其他价格适宜的挂网品种。

1、带量采购筛选品种的原则

本次纳入 4+7 带量采购目录的品种是联合采购办公室及专家从通过质量和疗效一致性评价（含按化学药品新注册分类批准上市）的仿制药对应的通用名药品中遴选出来的品种。申报品种除要求属于采购品种目录范围，还须满足为原研药、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或通过一致性评价的仿制品种，即带量采购目录的品种均具有较高的药品质量，带量采购等一系列医改政策持续发力，推动行业整合效率，倒逼医药企业加强产品创新，

带量采购政策对坚持研发并取得创新药产品，始终注重药品高水准质量要求且产品多样化的药企冲击较小。

2、纳入带量采购目录对品种的影响

在带量采购区域内，4+7 带量采购中选产品系低价唯一中选品种，享受保证采购量、优先进入医疗机构 50%预付款、回款及时等条件优势，其余与中选品种同通用名、具体剂型属于合并归类剂型内的未中选品种，则须争夺带量采购以外的市场份额。

对于未中选产品，医疗机构只有在保证中选品种用量的基础上才可以继续采购并使用其他未中选药品，且采购数量按比例关系折算后不得超过中选品种；而在价格层面，符合 4+7 集中采购申报要求的同品种未中选的药品，必须在 2017 年或 2018 年中标价（或挂网价）基础上，根据价差实现梯度降价后（以中选价托底）方可继续采购使用；未通过一致性评价的仿制药的价格则必须以不高于中选价格差比换算的价格方可继续采购使用。在其他地域，国家并未要求跟标 4+7 带量采购中选结果，中选品种、未中选品种可自主选择是否降价。

由于 4+7 带量采购中选产品价格较低，且能占有稳定市场，预期未来将进一步占据更广阔的市场。4+7 带量采购中选结果的公布，使得部分未中选药品选择在“4+7”试点地区或其他地区主动降价，以争取市场竞争主动权。因此，被纳入带量采购目录的品种，无论中选与否，其在带量采购地区或其他地区，均存在产品中标价格大幅下降的风险。

3、公司主要产品纳入带量采购目录的可能性

纳入 4+7 带量采购目录的品种需为原研药、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或过一致性评价的仿制品种。

公司帕拉米韦氯化钠注射液系 1.1 类创新药，因其为国内独家品种，预计短期内不会被纳入带量采购目录，目前该产品收入占公司主营业务收入比重已达 51.26%，且预计将进一步提高。

经查询，目前头孢克洛胶囊已有 1 家同类药品通过一致性评价，公司头孢克洛胶囊已通过一致性评价，存在被纳入带量采购目录的可能性。

公司乳酸环丙沙星氯化钠注射剂国内生产企业拥有批文数量较多，未来预期被纳入 4+7 带量采购目录的可能性较大。但经查询，目前暂无已申报环丙沙星注

射剂一致性评价的生产企业,因此预计公司乳酸环丙沙星氯化钠注射液短期内不会被纳入 4+7 带量采购目录。同时,公司乳酸环丙沙星氯化钠注射液的产品质保期为 5 年,而同类产品一般为 2-3 年,可见公司乳酸环丙沙星氯化钠注射液拥有更好的稳定性。根据拜耳公司 Ciprobay 说明书,公司乳酸环丙沙星氯化钠注射液的处方与拜耳乳酸环丙沙星氯化钠注射液基本一致,均采用环丙沙星在乳酸的助溶作用下溶解成乳酸环丙沙星溶液、用氯化钠调节等渗配制成乳酸环丙沙星氯化钠注射液,而国内其他企业生产的乳酸环丙沙星氯化钠注射液基本采用乳酸环丙沙星盐和氯化钠直接配制成乳酸环丙沙星氯化钠注射液。目前公司已开展乳酸环丙沙星氯化钠注射液一致性评价工作,较高的质量标准对该产品完成一致性评价工作的进度和效率将起到积极作用。

公司贝那普利氢氯噻嗪片目前为独家品种,预计短期内不会被纳入带量采购目录。

4、公司已纳入带量采购目录品种受到的影响

目前公司在销主要产品中已纳入带量采购目录的药品品种为头孢呋辛酯分散片。公司头孢呋辛酯分散片规格为 125mg,与纳入带量采购目录同品种药品名称、归类剂型相同,因规格不同未直接纳入采购目录。该产品在各试点地区执行 4+7 中选结果被界定为“非中选品种”(广州市除外),在相应试点地区产品中标价格必须降至不高于 4+7 中选结果差比换算后的价格才能继续挂网,其中重庆市虽界定为“非中选品种”但仅要求按全国最低价调整。根据上述政策,公司头孢呋辛酯分散片在广州市、重庆市以外的其他带量采购试点城市的中标价格需参照 4+7 带量采购中选结果进行较大幅度的下调方可继续销售,对其在试点城市的市场份额也会造成占比下降的不利影响。

2019 年 9 月 1 日,联合采购办公室在上海阳光医药采购网发布《联盟地区药品集中采购文件》,该轮集采品种仍为 4+7 带量采购中标的 25 个品种,种类未发生变化,仅少部分品种增加新的规格:艾司西酞普兰增加 5mg、10mg 两个规格,利培酮增加 3mg 规格,恩替卡韦增加 1mg 规格;采购联盟地区包括山西、内蒙古等 25 个省份,联盟地区 4+7 城市除外,由于河北、福建两省前期已主动跟标 4+7 品种带量采购,因此并未在采购联盟名单中,至此集采区域已扩至全国。

公司主要在产品种中纳入联盟地区采购品种目录的情况如下:

单位：万片

药品名称	规格	带量采购 联盟区域	首年确定 采购量计 算基数	50%采购 量汇总值	60%采购 量汇总值	70%采购 量汇总值
头孢呋辛酯 (头孢呋辛) 口服常释剂型	250mg	山西、内蒙古、辽宁、吉林、 黑龙江、江苏、浙江、安徽、 江西、山东、河南、湖北等 25 个省份，联盟地区 4+7 城市 除外	16,372.91	8,186.53	9,823.76	11,461.03

注：首年约定采购量按以下规则确定：实际中选企业为 1 家的，约定采购量为首年约定采购量计算基数的 50%；实际中选企业为 2 家的，约定采购量为首年约定采购量计算基数的 60%；实际中选企业为 3 家的，约定采购量为首年约定采购量计算基数的 70%。

纳入带量采购目录短期内将较大程度的影响发行人头孢呋辛酯分散片产品的销售，但头孢呋辛酯分散片 2019 年销售额仅占发行人主营业务收入的 4.38%，且随着公司创新药收入的快速增长，预计其占比将进一步降低，因此头孢呋辛酯分散片纳入带量采购目录目前对发行人总体盈利水平影响不大，另外，发行人头孢呋辛酯分散片属于儿科专利药品，享有国家鼓励实行直接挂网采购、无须参与双信封竞价的支持政策，且发行人该产品 0.125g 规格属国家基本药物，全国只有两家企业拥有生产批件，目前仅有发行人启动了一致性评价申报工作，若发行人能够率先通过一致性评价，预计将对其市场份额产生较大促进作用。

5、带量采购导致价格下降的风险

4+7 带量采购政策的推出旨在减轻民众用药负担，提升药品质量。2018 年 12 月，4+7 城市带量采购招标结果公布，涉及本次招标的 31 个品种降价幅度较大，中选价平均降幅 52%，最高降幅 96%，降价效果明显。由于非中选品种仅能分享带量采购以外的市场份额，使得部分非中选药品选择在 4+7 试点地区或其他地区主动降价，以争取市场竞争主动权。因此，被纳入带量采购目录品种的产品均存在中标价格大幅下降的风险。

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”之“（五）带量采购导致价格下降的风险”部分补充披露上述风险。

据此，本所认为，发行人主要产品如被纳入带量采购目录，中标价格将会大幅下降，未纳入带量采购的品种如属于带量采购目录同类药品，其市场份额

将出现一定程度的缩小；由于发行人主要产品目前均具备合理的利润空间，发行人未来纳入带量采购目录的产品中标价接近或低于发行人生产成本的可能性较小；结合发行人创新药、仿制药相关收入结构变动趋势及发行人在研项目储备情况，带量采购政策的进一步实施预计不会对发行人整体持续经营能力造成重大不利影响，发行人已在《招股说明书》中补充披露带量采购政策相关风险。

十、《一轮审核问询函》第 22 题

招股说明书披露，相比奥司他韦，帕拉米韦独有的注射液剂型对于流感危重病人疗效比其他神经氨酸酶抑制剂更佳。请发行人说明：（1）招股说明书上述表述的依据；（2）从功效上分析，公司主要核心产品是否存在可替代产品，相关可替代产品和公司核心产品在价格、给药途径和疗效上是否存在差异，公司产品是否存在被替代的风险。请保荐机构、发行人律师核查，并发表意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 22 题（2）问的回复更新

1、发行人主要核心产品被替代的风险

发行人的主要核心产品为帕拉米韦氯化钠注射液，目前市场上相关可替代产品主要为磷酸奥司他韦颗粒、磷酸奥司他韦胶囊、扎那米韦吸入粉雾剂，相关产品对比情况如下：

可替代产品	价格差异	可替代品 给药途径	疗效差异	被替代的风险
磷酸奥司他韦颗粒	日治疗费用高于磷酸奥司他韦颗粒，但治疗周期较短，疗程治疗费相当。	暂无	帕拉米韦与奥司他韦结构不同在疗效上优于磷酸奥司他韦，能够有效对抗耐奥司他韦的流感病毒，可更加有效地促进临床症状体征改善，缩短用药及住院时间。	奥司他韦上市时间较长，已经开始出现耐药现象，帕拉米韦为最新型的神经氨酸酶抑制剂，尚未有耐药的报道；剂型为注射液，对依从性较差的患者，如儿童、流感危重患者、吞咽功能障碍的患者、对其他神经氨酸酶抑制剂疗效不佳患者均有不可替代性。
磷酸奥司他韦胶囊	日治疗费用高于磷酸奥司他韦胶囊，但治疗		帕拉米韦与奥司他韦结构不同，在疗效上优于磷酸奥司他韦，	

	周期较短，疗程治疗费相当。		能够有效对抗耐奥司他韦的流感病毒，可更加有效地促进临床症状体征改善，缩短用药及住院时间。	
扎那米韦吸入粉雾剂	日治疗费用高于扎那米韦吸入粉雾剂，但治疗周期较短，疗程治疗费相当。		在治疗流感时，帕拉米韦在患者缓解流感症状（流感症状包括咳嗽、咽痛、头痛、肌肉或关节疼痛等指标上）和发热所需的时间方面均优于扎那米韦吸入粉雾剂。	扎那米韦吸入粉雾剂鼻腔内喷雾，病毒量很快降低。但是，12岁以下儿童、孕妇及哺乳期妇女禁用；对哮喘和慢性肺病患者不仅无效，反而带来生命危险。而帕拉米韦是世界首个静脉途径给药、全年龄段适用，在给药途径方面具有不可替代性。

神经氨酸酶抑制剂对 M2 离子通道阻滞剂耐药株均有效，是继烷胺类药物之后的主流抗流感药物，成为目前抗击人感染高致病性禽流感 and 新型甲型 HxNy 流感病毒核心药物，代表药有奥司他韦、扎那米韦和帕拉米韦。扎那米韦是 1999 年美国 FDA 批准的首个神经氨酸酶抑制剂，剂型为吸入剂；奥司他韦 1999 年被美国 FDA 批准上市，口服给药，是目前市场上的一线抗流感药物。然而，两类药物面临一个共性问题就是陆续出现不同程度的流感病毒耐药。发行人的帕拉米韦氯化钠注射液是新进入国内临床使用的神经氨酸酶抑制剂，是科技部“十二五”国家科技支撑计划“应急防控关键技术及产品的研究和开发”项目主要科技成果之一，为国家流感药物防控体系的成功构建作出了重要贡献。扎那米韦是吸入剂，奥司他韦属于口服制剂，不适于重症患者以及婴幼儿用药，这使得他们在临床上的应用受到限制。帕拉米韦是世界首个静脉途径治疗流感的药物，具有见效快、持续时间长、生产成本低等优点，对丧失意志的患者具有良好的治疗效果，在一定程度上弥补了其他药物的不足，为流感重症患者、无法接受吸入或口服的患者和对其他神经氨酸酶抑制剂疗效不佳或产生耐药的的患者提供了新的治疗选择。

除现有国内已上市产品外，目前抗病毒药物研发领域仍有部分新型作用机制的抗流感病毒药物正在开发和试制中。如日本已上市、国内正处于研发阶段的具有广谱 RNA 病毒抑制剂法匹拉韦以及于 2018 年在日本和美国上市的首个内切酶抑制剂巴洛沙韦，该类药物通过抑制病毒基因组复制和转录而发挥抗病毒作用，公司目前已开展内切酶抑制剂 NX-2016 项目的研发。新药物研发时间长，临床

研究内容复杂繁琐, 药物成功研发并获得监管部门审批至最终产业化需要漫长的过程。结合目前国内外抗流感病毒药物的发展情况以及现有药物的耐药性水平, 未来数年内尚不会出现替代现有成熟品种的产品。

2、发行人主要核心产品被仿制的风险

主导产品被行业竞争者所仿制是制药企业普遍面临的风险。根据《药品注册管理办法》相关规定, 新药进入监测期之日起, 不再受理其他申请人的同品种注册申请。发行人核心产品帕拉米韦氯化钠注射液是国内唯一上市的神经营氨酶抑制剂注射剂, 发行人于 2013 年 4 月 5 日取得该产品的新药证书和药品生产批件, 监测期为 5 年, 至 2018 年 4 月 4 日届满。专利保护方面, 发行人在国内仅取得帕拉米韦三水合物合成方法的专利, 并未取得帕拉米韦三水合物化合物专利在国内的授权, 导致该产品在国内存在被仿制的风险。发行人是目前国内唯一生产该品种原料药和制剂的企业, 国内尚未有其他企业成功仿制该产品, 但已有 3 家医药企业开展帕拉米韦药物的临床研究, 2 家医药企业已取得帕拉米韦药物临床批件。如发行人帕拉米韦产品短期内被其他医药企业成功仿制, 相关产品的出现将可能导致公司帕拉米韦产品价格下降或市场份额降低, 从而影响发行人的经营业绩。

(1) 监测期到期对发行人的影响

帕拉米韦氯化钠注射液新药保护期到期后, 由于仿制药完成仿制研发到获批注册的时间较长, 且仿制药产品市场开拓期同样需要较长的过程, 在这期间发行人能够进一步巩固市场地位、提高品牌影响力。奥司他韦口服固体制剂目前占据抗流感药物主要市场份额, 帕拉米韦氯化钠注射液剂型的特殊性, 仿制药出现后并不会对发行人产品构成较大的竞争, 市场整体竞争格局不会发生重大变化。同时由于市场容量的扩大以及发行人产品良好的品牌影响力, 帕拉米韦氯化钠注射液的销量仍保持持续增长趋势, 产品覆盖率将不断提高。因此, 新药保护期到期目前对发行人的经营业绩影响较小, 不会对发行人的持续经营能力造成重大影响。

(2) 发行人采取的应对措施

发行人采取了以下措施, 可以有效降低帕拉米韦氯化钠注射液新药保护期到期对发行人的影响。

1) 通过获取相关专利, 有效防止其他企业仿制

发行人目前已取得帕拉米韦氯化钠注射液相关的两项发明专利，专利号分别为 ZL200710143607.5、ZL201510461348.5，专利保护期为 20 年。发行人采取的专利保护措施能够有效保护发行人取得的研发成果，并有效防止其他企业仿制。在帕拉米韦新药保护期结束后，其他企业如果未经许可采用相同合成方法进行仿制则构成侵权，需承担法律责任。如其他企业改变合成方法进行仿制，则需重新进行相关的合成工艺研究，需要投入较多的资金及人力投入，技术难度较大，且需承担更大的研发风险。

2) 开发新剂型，延伸帕拉米韦产品链

发行人帕拉米韦氯化钠注射液是国内首个静脉途径给药的抗流感药物，主要适用于临床治疗的流感重症患者、无法接受吸入或口服的患者。为进一步巩固产品优势，延迟产品生命周期，发行人已开展帕拉米韦新剂型药物研究，包括帕拉米韦吸入溶液和干粉吸入剂两种帕拉米韦氯化钠注射液的改良剂型。通过剂型的创新改良，提高临床应用的便利性，在给药剂量更低、安全性更高情况下达到更优的治疗效果。帕拉米韦吸入溶液及干粉吸入剂为患者提供了新的治疗方法，也是普通口服制剂和注射剂治疗流行性感的有效替代产品，且其较长的半衰期可能会对流感有更好的预防效果。预计新产品上市后，将会大幅提升发行人帕拉米韦的市场占有率和销售额，具有较大的市场前景。

3) 强化发行人品牌建设，提高产品市场地位

发行人将进一步加强帕拉米韦制剂产品的市场营销，加强市场拓展力度，提高销售人员素质，及时了解终端产品疗效反馈，提升帕拉米韦的知名度与美誉度，巩固发行人产品的市场地位。

4) 加强新产品研发力度

目前发行人新一代抗流感创新药 NX-2016 处于成药性研究阶段。新产品的作用机制区别于原有产品，产品的成功研发将能进一步增强发行人在抗流感领域的优势，成为发行人未来新的利润增长点。

综上，本所认为，发行人《招股说明书》中有关“帕拉米韦独有的注射液剂型对于流感危重病人疗效比其他神经氨酸酶抑制剂更佳”的描述具备客观依据；发行人主要核心产品帕拉米韦氯化钠注射液目前不存在被替代的重大风险。

十一、《一轮审核问询函》第 24 题

请发行人说明：目前关于限制抗生素滥用政策对发行人生产经营和销售的影响。请保荐机构、发行人律师核查，并发表意见。

【回复意见】

1、“限抗令”的主要相关政策

为了促进药物合理使用，控制细菌耐药性，我国近年来加强了对抗菌药临床使用的规范性管理。自从 2011 年对抗生素进行专项整治，国家陆续出台了限制抗菌药物的各项监管政策，2012 年 2 月卫生部发布《抗菌药物临床应用管理办法》（卫生部 84 号文），办法明确规定抗菌药物临床应用实行分级管理。根据安全性、疗效、细菌耐药性、价格等因素，将抗菌药物分为三级：非限制使用级、限制使用级与特殊使用级，并对抗菌药物的使用品种、处方比例、使用强度进行严格控制等；2015 年 8 月，国家卫计委和国家中医药管理局联合公布《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理工作的通知》和《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》，进一步加强医疗机构抗菌药物临床用药管理工作、规范医疗机构抗菌药物临床应用；2016 年，国家卫计委、发改委等 14 个部门联合印发了《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020）》，提出到 2020 年零售药店凭处方销售抗菌药达到全覆盖，进一步限制零售终端抗生素销售；2017 年 3 月，国家卫计委发布《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》，重点督查基层医疗，要求医疗机构制定抗菌药物供应目录并明确各级医师抗菌药物处方权，细化了抗菌药物临床应用管理工作，要求医疗机构责任部门和责任人切实履行职责。

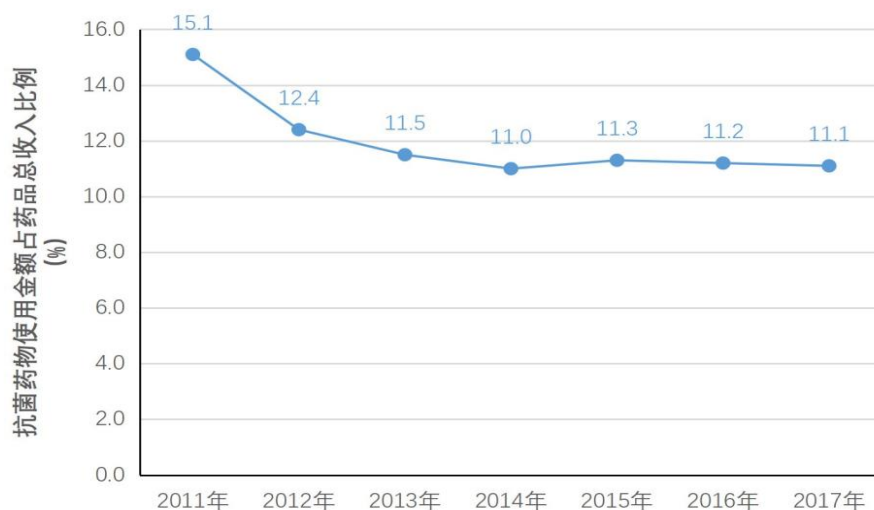
2、国内抗生素滥用现象缓解

从当前市场情况来看，受“限抗令”政策影响，自 2012 年开始，抗菌药物的市场规模增长缓慢，基层医疗机构对抗菌药物的进一步限制和更严格的“限抗令”的执行对行业的影响仍将进一步持续。但随着国内抗菌药临床使用的规范性管理的加强，相关管理措施执行后医院用药规范化得到不同程度的提高，抗感染药物的使用趋于合理，医药终端用药领域抗生素药品滥用现象已基本得到控制。

根据《中国抗菌药物管理和细菌耐药现状报告（2018）》，2011 年以来，

医疗机构抗菌药物占药品总收入的比例总体呈下降趋势，从 2011 年的 15.1% 下降到 2017 年的 11.1%，但从 2014 年开始，抗菌药物使用金额占药品总收入比例总体呈现平稳趋势。

2011~2017 年抗菌药物使用金额占药品总收入比例变化

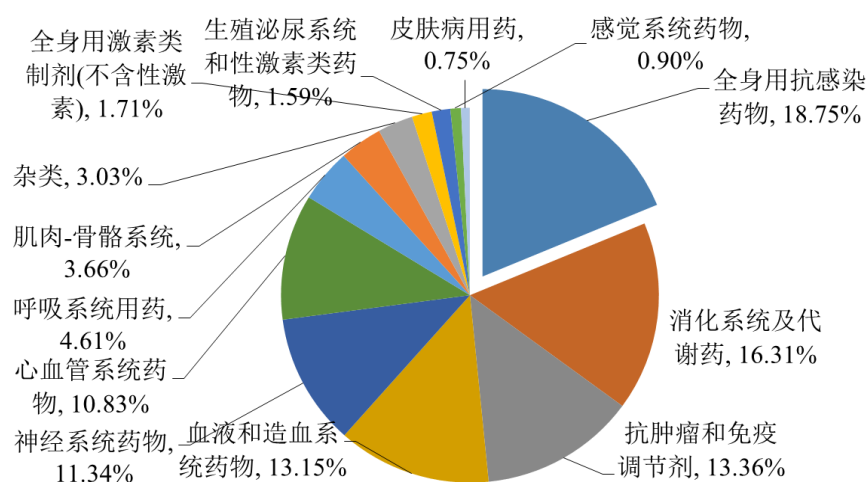


数据来源：《中国抗菌药物管理和细菌耐药现状报告（2018）》

3、抗生素药物在医药市场仍将长期占据重要地位

尽管近年来在国家治理抗生素滥用的大背景下，国内抗生素的规模增速放缓，但抗感染药品作为临床最常用的药物，其市场规模依然庞大，是医药市场中最主要一个类别。

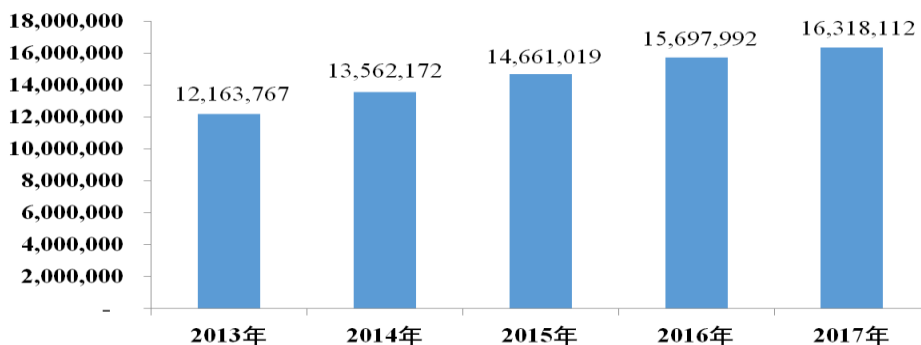
2013-2017 年城市、县级公立医院各类药物销售占比情况



数据来源：米内网

在公共卫生和经济基础相对薄弱等诸多因素影响下，在临床应用中，抗感染类药物由于其在治疗各类感染性疾病中的卓越成效，一直是我国医药市场的领军品种，尤其在医院用药市场份额较大。“十二五”期间，受限抗等多种因素的影响，抗感染药物市场经历了上升、快速下跌、回暖、常态化发展等阶段。从数据上看，“限抗令”使抗菌药物在 2011-2012 年出现负增长，但 2013 年已经开始回暖并持续保持稳定增长趋势。

2013-2017 年城市、县级公立医院全身用抗感染药物销售额情况（万元）



数据来源：米内网

目前，卫计委及部分省份仍持续出台新的抗感染药物使用管理办法，但在上一轮限抗之后，医院抗感染药物的使用已经趋于规范化，新的限抗管理对抗感染药物市场的影响边际效应减小，抗感染药物市场仍能保持较为稳定的增长。

2013-2017 年城市、县级公立医院全身用抗感染药物各类别药物销售额情况（万元）

类别	销售额				
	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
全身用抗细菌药	10,136,878	11,118,759	11,940,038	12,647,405	12,855,885
全身用抗病毒药	1,026,952	1,277,864	1,420,414	1,538,714	1,663,059
全身用抗真菌药	487,301	589,763	617,399	696,143	824,305
免疫血清和免疫球蛋白	433,709	484,901	557,229	677,833	767,886
抗分枝杆菌药	51,885	57,479	77,152	83,604	114,165
疫苗	27,043	33,405	48,788	54,293	92,813

随着社会老龄化程度的加大，就诊率及用药金额的提高，人民生活水平的提升加上我国医疗保障制度的不断完善以及新医改和新农合政策全面推进，预计未来几年内抗感染药品需求将保持稳定的增长速度，在我国医药市场仍将占据重要

的地位。

4、“限抗令”对发行人产品销售的影响

根据卫生部 84 号文规定，抗生素分为三大类。非限制使用级抗菌药物是指经长期临床应用证明安全、有效，对细菌耐药性影响较小，价格相对较低的抗菌药物；限制使用级抗菌药物是指经长期临床应用证明安全、有效，对细菌耐药性影响较大，或者价格相对较高的抗菌药物；特殊使用级抗菌药物是指具有以下情形之一的抗菌药物：具有明显或者严重不良反应，不宜随意使用的抗菌药物、需要严格控制使用，避免细菌过快产生耐药的抗菌药物、疗效、安全性方面的临床资料较少的抗菌药物、价格昂贵的抗菌药物。抗菌药物分级管理目录由各省级卫生行政部门制定，报卫生部备案。

根据已发布的《广东省抗菌药物临床应用分级管理目录（2012 年版）》、《北京市医疗机构抗菌药物临床应用分级管理目录（2012 年版）》、《浙江省抗菌药物临床应用分级管理目录（2015 版）》，各省均明确了抗菌药物临床应用分级管理目录，头孢类和喹诺酮类抗生素主要分级情况如下：

分类	非限制使用级	限制使用级	特殊使用级
第一代头孢菌素类	头孢氨苄	头孢替唑	
	头孢唑林	头孢西酮	
	头孢拉定	头孢硫脒	
	头孢羟氨苄		
第二代头孢菌素类	头孢呋辛（酯）	头孢孟多（酯）	
	头孢克洛	头孢替安	
	克洛己新	头孢尼西	
	头孢丙烯		
第三（四）代头孢菌素类	头孢曲松	头孢曲松/他唑巴坦	头孢噻利
		头孢曲松/舒巴坦	头孢吡肟
		头孢噻肟	头孢匹胺
		头孢噻肟/舒巴坦	头孢匹罗
		头孢克肟	
		头孢他啶	
		头孢地尼	
		头孢唑肟	
		头孢哌酮	
		头孢哌酮/舒巴坦	

		头孢哌酮/他唑巴坦	
		头孢泊肟酯	
		头孢地嗪	
		头孢特仑新戊酯	
		头孢他美酯	
其他 β 内酰胺类		头孢美唑	法罗培南（注射）
		头孢西丁	氨曲南
		头孢米诺	
		拉氧头孢	
		法罗培南（口服）	
碳青霉烯类		厄他培南	美罗培南
			亚胺培南/西司他丁
碳青霉烯类			比阿培南
			帕尼培南/倍他米隆
喹诺酮类	环丙沙星	莫西沙星	*洛美沙星
	诺氟沙星	安妥沙星	*氟罗沙星
	左氧氟沙星	司帕沙星	加替沙星
	氧氟沙星	培氟沙星	帕珠沙星
	吡哌酸	吉米沙星	
		依诺沙星	

根据相关规定，具有高级专业技术职务任职资格的医师，可授予特殊使用级抗菌药物处方权；具有中级以上专业技术职务任职资格的医师，可授予限制使用级抗菌药物处方权；具有初级专业技术职务任职资格的医师，在乡、民族乡、镇、村的医疗机构独立从事一般执业活动的执业助理医师以及乡村医生，可授予非限制使用级抗菌药物处方权。药师经培训并考核合格后，方可获得抗菌药物调剂资格。预防感染、治疗轻度或者局部感染应当首选非限制使用级抗菌药物；严重感染、免疫功能低下合并感染或者病原菌只对限制使用级抗菌药物敏感时，方可选用限制级抗菌药物。严格控制特殊使用级抗菌药物使用，特殊使用级抗菌药物不得在门诊使用。

发行人在销主要抗生素类产品头孢克洛胶囊（可福乐）、头孢呋辛酯分散片（协诺信）和乳酸环丙沙星氯化钠注射液（悉复欢）均属于非限制使用级抗菌药物，且未来重新分类到限制使用级或特殊使用级的可能性极低，在临床使用及处方开具要求等方面受到的限制较小。2017 年度、2018 年度和 2019 年度，发行人

主要产品中抗菌类药品销售收入分别为 10,803.20 万元、24,887.50 万元和 21,937.47 万元，占主营业务收入的比重分别为 31.09%、35.53% 和 21.64%。

发行人悉复欢是最早进入国内医药市场的环丙沙星，也是唯一曾获得国家发改委单独定价的环丙沙星，其小针规格 5 年超长有效期体现了产品的可靠品质。绿脓杆菌引起的感染是临床上最常见的院内交叉感染，而环丙沙星属于抗绿脓杆菌感染具备显著疗效的喹诺酮类药物，在美国抗生素类处方量排名靠前。公司悉复欢参比制剂为德国拜耳公司生产，根据拜耳公司 Ciprobay 说明书，发行人悉复欢处方与拜耳乳酸环丙沙星氯化钠注射液基本一致，公司已经启动了悉复欢的一致性评价工作，目前进展顺利。根据南方医药经济研究所数据显示，发行人悉复欢产品在 2017 年全国城市公立医院中环丙沙星的市场份额占有率稳居第一，随着药品一致性评价和国家集采政策的持续推进，发行人悉复欢的市场份额仍具备上升空间。

发行人可福乐胶囊是国内头孢克洛胶囊中唯一曾获得发改委单独定价的头孢克洛，产品质量、有效性和安全性具备明显优势。根据南方医药经济研究所数据显示，2017 年发行人在全国城市公立医院中头孢克洛的市场份额为 9.24%，仅次于礼来和上海现代制药。目前发行人可福乐胶囊一致性评价已申报，正在按药审中心“补充资料通知”进行药学方面的补充研究，且暂无同类已通过一致性评价的产品，在国家集采以及 4+7 带量采购的市场竞争中，将具备较强竞争优势。

发行人协诺信头孢呋辛酯分散片，国内仅有两个厂家生产，是国家基药和妇儿用药目录产品。根据南方医药经济研究所数据显示，2017 年发行人在全国城市公立医院中头孢呋辛酯的市场份额为 6.68%，属于销量靠前的品牌之一，但随着带量采购的全面实施，发行人协诺信产品在未通过一致性评价前销量存在下降的风险。

综上，国家政策对抗菌药物监管始终保持着谨慎的政策限制，但随着国内抗菌药临床使用的规范性已得到有效治理，抗感染药物的使用趋于合理，抗生素药品滥用现象已得到控制，抗菌药物市场变动趋势已基本稳定。发行人主要产品中的抗生素类产品受“限抗令”影响较小，销售收入总体保持上升态势，但随着未来抗菌药物临床应用管理的进一步加强，发行人生产的抗菌药物销售仍存在下降的风险。

据此，本所认为，发行人主要产品中的抗生素类产品受“限抗令”政策影响较小，“限抗令”对发行人生产经营及销售不构成重大不利影响。

十二、《一轮审核问询函》第 25 题

招股说明书披露，广州南新编号 CN20140420 的药品 GMP 证书将于 2019 年 10 月 30 日到期。请发行人说明：（1）发行人是否具备生产经营所需的全部资质，相关资质取得过程是否合法合规；（2）发行人的经销商和发行人的受托生产方是否具备相应资质；（3）即将到期的资质证照的续期情况，是否存在续期无法获批的风险，及无法获批对发行人生产经营的影响。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 25 题（3）问相关回复更新

经本所律师核查，发行人子公司广州南新持有的编号为 CN20140420 的大容量注射剂的药品 GMP 证书于 2019 年 10 月 30 日到期，发行人于 2019 年 10 月 21 日取得广东省药品监督管理局核发的编号为 GD20191067 的大容量注射剂药品 GMP 证书，证书有效期至 2024 年 10 月 20 日。

据此，本所认为，发行人子公司广州南新已就其到期的 GMP 证书进行再认证并取得新的 GMP 证书，不会对发行人的正常生产经营造成不利影响。

十三、《一轮审核问询函》第 26 题

招股说明书披露，发行人生产经营中会产生一定环境污染物。请发行人补充披露：（1）报告期内主要污染物的排放量、环保设施的实际运行情况、环保投入与排污量的匹配情况；（2）危险废物的处理情况，委托处理单位的资质情况。请保荐机构和发行人律师就公司的生产经营和拟投资项目是否符合国家环境保护的有关规定进行核查，并发表明确意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 26 题（1）问相关回复更新

1、主要污染物的排放量

根据发行人提供的环境检测报告、发行人说明，报告期内发行人及分子公司的主要污染物排放量情况如下：

常德南方					
项目	污染物	检测项目	排放量（注）	限值	备注
废水	PH 值	无量纲	7.1-7.2	6.0-9.0	《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB21904-2008）表 2 中标准
	悬浮物	排放浓度 mg/L	17	50	
	化学需氧量	排放浓度 mg/L	54	120	
	生化需氧量	排放浓度 mg/L	15	25	
	氨氮	排放浓度 mg/L	4	25	
	镍	排放浓度 mg/L	<0.05（注）	1	
废气	非甲烷总烃	排放浓度 mg/m ³	8.26	120	《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）表 2 中二级标准
	甲苯	排放浓度 mg/m ³	0.76	40	
	二氯甲烷	排放浓度 mg/m ³	0.15	-	
	颗粒物	排放浓度 mg/m ³	16.5	20	《锅炉大气污染物排放标准》（GB13271-2014）表 2 中燃气锅炉标准
	二氧化硫	排放浓度 mg/m ³	18	50	
	氮氧化物	排放浓度 mg/m ³	28	200	
	臭气浓度	排放浓度 mg/m ³	16	20	《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93）表 1 中二级标准
噪声	dB（A）	dB（A）	58.1	60	《工业企业厂环境噪声排放标准》（GB12348-2008）
固废	分类储存，定期交由有资质单位处理。				《危险废物贮存污染控制标准》（GB18599-2001）
废液					
广州南新/广州南鑫					
项目	污染物	检测项目	排放量	限值	备注
废水	化学需氧量(COD)	含量值	44	500	广东省地方标准《水污染物排放限值》DB44/26-2001 第二时段三级排放限值
	五日生化需氧量(BOD)	含量值	7.9	300	
	悬浮物（SS）	含量值	24	400	
	PH 值	含量值	8.71	6-9	
	氨氮	含量值	39.1	—	
	磷酸盐	含量值	0.93	—	
	石油类	含量值	1.11	20	
	动植物油	含量值	1.01	100	
废气	二氧化硫	排放浓度（mg/m ³ ）	4	50	DB44/765-2010《锅炉大气污

	氮氧化物	排放浓度 (mg/m3)	90	150	染物排放限值》
	烟尘	排放浓度 (mg/m3)	11	30	
	烟气黑度	林格曼黑度	林格曼 0.5 级	林格曼 1 级	
噪声	昼间	dB (A) 生产	58.2	60	GB12348-2008 2 类标准限值
	夜间	dB (A) 生产	48.1	50	
固废	分类收集、储存，定期交有资质的单位处理				国家标准《危险废物贮存污染控制标准》 (GB12348-2008)
废液					
凯铂药业					
项目	污染物	检测项目	排放量	限值	备注
废水	COD	排放浓度 mg/L	71	500	《污水综合排放标准》 (GB8978-96 三级标准) 《污水排入城镇下水道水质标准》(GB/T 31962-2015B 级标准)
	NH3-N	排放浓度 mg/L	12.1	45	
	pH	无量纲	7.36	6-9	
	BOD5	排放浓度 mg/L	22.2	300	
	石油类	排放浓度 mg/L	0.82	30	
	总磷	排放浓度 mg/L	1.07	3	
	SS	排放浓度 mg/L	7	400	
	TOC	排放浓度 mg/L	32.8	/	
废气	VOCs	排放浓度 mg/m3	16.5	40	《大气污染物综合排放标准》GB16297-1996 《恶臭污染物排放标准》 (GB14554-93) 《工业企业挥发性有机物排放控制标准》 (DB12/524-2014)
	甲苯	排放浓度 mg/m3	1.26	40	
	硫化氢	排放速率 Kg/h	0.001	0.33	
	氨	排放速率 Kg/h	0.003	4.9	
	恶臭	排放浓度(无量纲)	309	2000	
固废	分类贮存，定期交由有资质的单位处理				《危险废物贮存污染控制标准》(GB18599-2001)
废液					

注 1：上表中披露的“排放量”为报告期内历次检测结果中的最高值；

注 2：“<”表示小于方法检出限。

综上，报告期公司及分子公司主要污染物的排放量符合相关标准。

2、环保设施及污染物处理情况

(1) 发行人主要环保设施处理能力与实际运行情况

根据发行人说明，报告期内发行人主要环境污染物处理设施包括废水处理站、废气净化塔等，相关设施运行情况正常，发行人主要环保设施的处理能力和实际运行情况如下：

序号	类别	设备名称	规格型号	数量	实际处理能力	实际运行情况
1	废水	废水处理站	500M ³ /d	1	500M ³ /d	正常
2		废水处理站	600M ³ /d	1	600M ³ /d	正常
3		环保应急池	7000 M ³	1	7000 M ³	正常
4		化粪池	7M ³ /d	5	-	正常
5	废气	除尘器	PL-3200	4	4×3000M ³ /h	正常
6		活性炭集中系统	SH-C-18	1	1200 M ³ /h	正常
7		高空排放排气筒	5000M ³ /h	1	4500M ³ /h	正常
8		生产废气净化塔	20000M ³ /h	1	20000M ³ /h	正常
9		污水处理尾气处理塔	3000M ³ /h	1	3000M ³ /h	正常
10	固体废弃物	一般固废临时堆放间	50 m ²	1	50 m ²	正常
11		危险废物暂存间	30 m ²	1	30 m ²	正常
12	噪声	隔声、消声、减震	彩钢板隔离	/	/	/

(2) 污染物处理情况

根据发行人说明，发行人及其子公司生产过程中产生的废气、废水、噪声和固体废弃物等各类污染物治理情况如下：

①废水治理

发行人的废水主要来源于生产过程中的生产废水、清洗废水、废气吸收塔的废水及生活废水等，发行人安装了 24 小时动态在线监测设备，生产过程中产生的废水经公司的污水处理站处理达到标准后，通过管网输送至园区污水处理厂进行处理后外排。

②废气治理

发行人生产的废气主要来源于制剂车间生产过程中产生的含尘废气，发行人使用制剂设备自带的除尘装置以及高效除尘器进行除尘；质检过程中产生的少量有机废气集中收集引向楼顶经活性炭吸附处理后排放；对于天然气锅炉产生的废气，发行人经不低于 8 米排气筒集中引向高空排放，确保排放的烟气达到标准。

③固体废弃物的治理

发行人固体废弃物包括一般固体废弃物和危险固体废弃物。对于一般固体废弃物，发行人分类收集、定点堆放并委托环卫部门统一处置。对于发行人生产经营中产生的危险固体废弃物，发行人建有专用的危险废弃物暂存间用于危险废弃物的贮存，并委托具有相关处理资质的单位进行处置，未出现自行处理的情况。

④噪声治理

发行人生产过程中通过采购噪音小的设备，对产生高噪声设备如冷水机组、空气压缩机、水泵等设备进行合理的布设，采取隔声、降噪、防振等措施对厂界噪声进行治理。发行人设有安全环保管理员，负责并检查环保设施运行情况，并委托第三方对污水处理系统进行在线维保，确保环保设备正常运行，同时，发行人委托了第三方对其废水、废气、噪声定期进行监测，确保污染物排放符合要求。

根据发行人说明，报告期内发行人环保设施运行良好，未受到环保监管部门的行政处罚。

3、环保投入和排污量的匹配情况

经本所律师查阅发行人提供的环保投入明细情况说明、环保投入相关付款凭证、危险废物处置合同及付款凭证等，并访谈发行人相关业务负责人，发行人在环保方面的支出主要包括环保设备购置费、日常环境监测、废水处理费、危废处理费、环保技术服务费及其他环保费用等。经核查，发行人 2017 年、2018 年、2019 年环保支出分别为 64.35 万元、34.01 万元和 230.10 万元。

根据发行人说明，因发行人子公司广州南新的固体制剂车间整体搬迁，2017 年发行人购置了一体化污水处理设备、废气处理设备等大型环保设备，且 2017 年产生了环保设备验收服务费、突发环境事件应急预案编制、专家评审费等技术服务费等环保支出，导致 2017 年环保投入金额较高，2019 年凯铂药业对其应急池池底含镍污泥进行检测清理，由此导致 2019 年环保支出金额较高，除上述情况外，发行人环保投入与发行人的产量及排污量变动情况基本匹配。

综上，本所认为，发行人报告期内相关环保投入及费用与发行人生产规模的变化以及生产的实际情况配套，环保投入与发行人排污量情况相匹配。

十四、《一轮审核问询函》第 28 题

招股说明书披露，药品的质量和药效直接关系到使用者的生命健康和安全。请发行人补充披露：（1）公司与产品质量把控相关的控制制度与措施；（2）报告期内，发行人的产品是否存在质量问题，是否曾导致医疗事故，是否存在医疗纠纷。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

【回复意见】

(一) 《一轮审核问询函》第 28 题 (2) 问相关回复更新

根据发行人的说明、发行人报告期内委托广东省药品检验所、广州市药品检验所及其他省市药品检验机构对公司产品进行的检查情况，以及药监部门对发行人产品进行的抽样检查情况，发行人报告期内的产品检验结果均符合规定。报告期内发行人不存在因产品质量问题而受到主管机构处罚的情况，且不存在因产品质量问题所导致的医疗事故或医疗纠纷。

报告期内发行人产品送检、抽检情况，药品质量问题检索情况以及政府监管职能部门的执法情况如下：

1、报告期内发行人委托送检产品的检验结果均符合规定

收检日期	检品名称	批号	委托检验方	检验单位	检品结果
2016.05.10	头孢克洛胶囊	3139341	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.05.10	头孢克洛胶囊	3139333	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.09.27	头孢克洛胶囊	3139705	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.09.02	头孢克洛胶囊	3139344	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.12.14	头孢克洛胶囊	3140239	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.06.19	头孢克洛胶囊	3140286	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.10.15	头孢克洛胶囊	3140558	发行人	广州市药品检验所	符合规定
2019.03.14	头孢克洛胶囊	3140785	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.03.01	贝那普利氢氯噻嗪片	3139915	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.06.13	贝那普利氢氯噻嗪片	3139797	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.08.15	贝那普利氢氯噻嗪片	3140519	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.09.06	贝那普利氢氯噻嗪片	3140350	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.09.02	头孢呋辛酯分散片	3139396	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.03.01	头孢呋辛酯分散片	3139498	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.06.09	头孢呋辛酯分散片	3139997	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.06.09	头孢呋辛酯分散片	3139932	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.02.28	头孢呋辛酯分散片	3140269	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.09.07	头孢呋辛酯分散片	3140615	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.09.12	头孢呋辛酯分散片	3140576	发行人	湖南省药品检验研究院	符合规定
2018.09.12	头孢呋辛酯分散片	3140615	发行人	湖南省药品检验研究院	符合规定
2018.09.13	头孢呋辛酯分散片	3140576	发行人	清远市食品药品检验所	符合规定
2018.10.15	头孢呋辛酯分散片	3140615	发行人	广州市药品检验所	符合规定
2018.11.12	头孢呋辛酯分散片	3140662	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2019.04.17	头孢呋辛酯分散片	3140828	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.03.15	复方布洛芬片	3139243	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.11.28	复方布洛芬片	3140183	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2019.03.27	复方布洛芬片	3140784	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.03.15	克拉霉素分散片	3139311	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.05.20	头孢泊肟酯片	3139276	发行人	广东省药品检验所	符合规定

2017.08.28	头孢泊肟酯片	3139991	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.07.12	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	3139493	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.03.17	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	3139898	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.09.06	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	3140426	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.09.06	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	3140565	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.09.12	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	3140426	发行人	湖南省药品检验研究院	符合规定
2018.09.12	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	3140565	发行人	湖南省药品检验研究院	符合规定
2018.09.13	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	3140426	发行人	清远市食品药品检验所	符合规定
2018.09.13	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	3140573	发行人	清远市食品药品检验所	符合规定
2018.10.15	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	3040472	发行人	广州市药品检验所	符合规定
2017.05.17	帕拉米韦氯化钠注射液	3140055	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.06.13	帕拉米韦氯化钠注射液	3139990	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.09.06	帕拉米韦氯化钠注射液	3140372	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.09.06	帕拉米韦氯化钠注射液	3140324	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.09.11	帕拉米韦氯化钠注射液	3140372	发行人	湖南省药品检验研究院	符合规定
2018.09.12	帕拉米韦氯化钠注射液	3140324	发行人	湖南省药品检验研究院	符合规定
2018.09.12	帕拉米韦氯化钠注射液	3140324	发行人	清远市食品药品检验所	符合规定
2018.09.13	帕拉米韦氯化钠注射液	3140372	发行人	清远市食品药品检验所	符合规定
2016.06.07	环丙沙星缓释片	3138751	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.08.06	环丙沙星缓释片	3140423	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.09.02	氧氟沙星缓释片	3139389	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.11.29	氧氟沙星缓释片	3139828	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.03.16	辛伐他汀分散片	3139297	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.03.16	辛伐他汀分散片	3139355	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.09.22	辛伐他汀分散片	3139331	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.09.22	辛伐他汀分散片	3139359	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.09.22	辛伐他汀分散片	3139928	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2016.09.27	辛伐他汀分散片	3139695	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.03.17	辛伐他汀分散片	3139925	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.08.24	辛伐他汀分散片	3139963	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.08.24	辛伐他汀分散片	3139945	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.10.17	辛伐他汀分散片	3139907	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2017.11.29	辛伐他汀分散片	3139980	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.06.27	辛伐他汀分散片	3140443	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.09.19	辛伐他汀分散片	3139964	发行人	清远市食品药品检验所	符合规定

2018.11.12	辛伐他汀分散片	3140660	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.11.12	辛伐他汀分散片	3140661	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.11.29	辛伐他汀分散片	3140669	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.12.25	辛伐他汀分散片	3140681	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2018.12.25	辛伐他汀分散片	3140724	发行人	广东省药品检验所	符合规定
2019.03.11	辛伐他汀分散片	3140794	发行人	广东省药品检验所	符合规定

2、报告期内药监部门抽样检查结果均符合规定

收检日期	检品名称	批号	委托检验方	检验单位	检品结果
2016.05.17	盐酸环丙沙星片	3138417	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2016.05.17	盐酸环丙沙星片	3138617	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2016.05.17	盐酸环丙沙星片	3138784	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2017.01.22	帕拉米韦氯化钠注射液	3139598	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2017.01.22	帕拉米韦氯化钠注射液	3139902	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2017.03.28	辛伐他汀分散片	3139907	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2017.03.28	头孢克洛胶囊	3139948	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2017.10.31	贝那普利氢氯噻嗪片	3139959	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2017.10.31	头孢克洛胶囊	3139993	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2017.10.31	头孢呋辛酯分散片	3139982	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2018.07.27	辛伐他汀分散片	3140232	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2018.07.27	辛伐他汀分散片	3140359	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2018.10.15	头孢呋辛酯分散片	3140615	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2018.10.15	头孢克洛胶囊	3140558	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定
2018.10.15	乳酸环丙沙星氯化钠注射液	3140472	药监部门抽检	广州市药品检验所	符合规定

注：2016 年度药监部门未对发行人产品进行抽检；2019 年药监部门暂未对发行人产品安排抽检。

3、药品质量问题检索结果

经检索国家药品监督管理局报告期内发布的“药品不符合规定的通告”(<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/>)，未显示发行人药品存在不合格记录。本所律师通过公共搜索引擎网站等对发行人产品质量、产品所涉医疗事故、医疗纠纷等相关媒体报道、信息进行检索，未发现发行人报告期内存在产品质量问题导致的医疗事故或医疗纠纷的报道。

4、产品质量相关合规证明情况

根据湖南省药品监督管理局于 2020 年 1 月 6 日出具的《证明》：“自 2016

年1月1日以来,我局暂未发现湖南凯铂生物药业有限公司、湖南南新制药股份有限公司有重大违法违规行为,未对该公司进行行政处罚,没有未办结案件。”

根据浏阳市食品药品监督管理局于2019年7月23日出具的《证明》:“湖南南新制药股份有限公司系我局辖区企业。该公司自2016年1月1日至今能够严格遵守标准化、计量、质量及特种设备安全监察等方面的有关法律法规,该公司不存在违法违规行为,我局未对其进行过行政处罚,亦未收到过对其产品质量进行的投诉。”

根据浏阳市市场监督管理局于2020年1月8日出具的《证明》:“湖南南新制药股份有限公司系我分局辖区依法登记企业。自2017年1月1日至今,该公司能按时年报和办理变更,遵守《公司法》等市场监督管理法律法规规定,也未收到分局行政处罚。”

根据广州市黄埔区市场监督管理局于2019年7月19日出具的《证明》:“广州南新制药有限公司(统一社会信用代码:91440101618440809W)在2016年1月1日至2019年7月16日期间,暂未发现存在被我局辖区工商部门和质量技术监督部门行政处罚、列入经营异常名录和严重违法失信企业名单的记录。”

根据广东省药品监督管理局于2019年8月1日出具的《证明》:“广州南新制药有限公司自2016年1月1日起,至2019年7月17日,没有因违法违规受到我局行政处罚。”

根据广州市黄埔区市场监督管理局于2020年1月3日出具的《证明》:“经查询我局业务系统,广州南新制药有限公司(统一社会信用代码:91440101618440809W)在2017年1月1日至2019年12月31日期间,暂未发现存在被我局辖区工商部门和质量技术监督部门行政处罚、列入经营异常名录和严重违法失信企业名单的记录。”

根据广东省药品监督管理局于2020年1月8日出具的《证明》:“广州南新制药有限公司自2019年7月1日起,至2019年12月31日,没有因违法违规受到我局行政处罚。”

根据湖南省药品监督管理局于2019年7月29日出具的《证明》:“湖南凯铂生物药业有限公司能严格遵守食品药品监督相关法律、法规和其他规范性文件,自2016年1月1日至今未发现药品方面的违法违规行为,亦未受到过我局的行

政处罚。”

根据浏阳市食品药品监督管理局于 2019 年 7 月 23 日出具的《证明》：“湖南凯铂生物药业有限公司系我局辖区企业。该公司自 2016 年 1 月 1 日至今能够严格遵守标准化、计量、质量及特种设备安全监察等方面的有关法律法规，该公司不存在违法违规行为，我局未对其进行过行政处罚，亦未收到过对其产品质量进行的投诉。”

根据浏阳市市场监督管理局 2020 年 1 月 8 日出具的《证明》：“湖南凯铂生物药业有限公司系我分局辖区依法登记企业。自 2017 年 1 月 1 日至今，该公司能按时年报和办理变更，遵守《公司法》等市场监督管理法律法规规章规定，也未受到分局行政处罚。”

据此，本所认为，发行人制定了严格的产品质量控制制度与措施以保证其生产的药品符合相关质量要求；报告期内发行人不存在因产品质量问题受到主管部门处罚的情况，不存在因发行人产品质量问题导致医疗事故或医疗纠纷的情况。

十五、《一轮审核问询函》第 29 题

招股说明书披露，报告期各期末，公司存在未为少部分员工缴纳社会保险和住房公积金的情况。请发行人说明：（1）报告期内发行人及其下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的具体金额及对发行人净利润的影响；（2）实际缴纳人数与应缴纳人数存在差异的原因；（3）发行人存在应缴未缴社保和住房公积金的情况是否构成重大违法行为及对本次发行的影响。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 29 题（1）问的回复更新

根据发行人的说明并经本所律师核查，报告期内，发行人及其下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的具体金额及对发行人净利润的影响如下表：

项目	2017 年度	2018 年度	2019 年度
应缴未缴住房公积金金额（万元）	13.14	12.91	15.26

应缴未缴社会保险金额（万元）	36.42	37.69	43.39
合计应缴未缴金额（万元）	49.56	50.6	58.65
净利润总额（万元）	3,717.75	6,243.64	9,748.33
合计应缴未缴金额占当期净利润比例（%）	1.33%	0.81%	0.60%

据此，报告期内发行人及其下属子公司应缴未缴社会保险和住房公积金的金额较小，占发行人各期净利润的比例较低，对当期净利润影响较小。

（二）《一轮审核问询函》第 29 题（2）问的回复更新

报告期各期末，发行人社保、住房公积金实际缴纳人数与应缴人数差异及原因情况如下：

项目	2017.12.31	2018.12.31	2019.12.31
员工总人数	367	456	474
已缴纳养老保险人数	348	439	458
未缴纳养老保险人数	19	17	16
未缴原因说明	退休返聘 3 人；外籍员工 2 人；新入职 6 人；参加农村养老保险 2 人；在他处缴纳 6 人	退休返聘 2 人；外籍员工 2 人；新入职 4 人；参加农村养老保险 2 人；在他处缴纳 7 人	退休返聘 7 人；外籍员工 2 人；新入职 4 人；在他处缴纳 3 人
已缴纳医疗保险人数	346	439	455
未缴纳医疗保险人数	21	17	19
未缴原因说明	退休返聘 3 人；外籍员工 2 人；新入职 9 人；参加农村合作医疗保险 1 人；在他处缴纳 6 人	退休返聘 2 人；外籍员工 2 人；新入职 6 人；参加农村合作医疗保险 1 人；在他处缴纳 6 人	退休返聘 7 人；外籍员工 2 人；新入职 7 人；在他处缴纳 3 人
已缴纳工伤保险人数	349	442	458
未缴纳工伤保险人数	18	14	16
未缴原因说明	退休返聘 3 人；外籍员工 2 人；新入职 9 人；在他处缴纳 4 人	退休返聘 2 人；外籍员工 2 人；新入职 6 人；在他处缴纳 4 人	退休返聘 7 人；外籍员工 2 人；新入职 4 人；在他处缴纳 3 人
已缴纳失业保险人数	347	440	456
未缴纳失业保险人数	20	16	18
未缴原因说明	退休返聘 3 人；外籍员工 2 人；新入职 9 人；在他处缴	退休返聘 2 人；外籍员工 2 人；新入职 6 人；在他处缴	退休返聘 7 人；外籍员工 2 人；新入职 6 人；在他处缴

	纳 6 人	纳 6 人	纳 3 人
已缴纳生育保险人数	346	439	456
未缴纳生育保险人数	21	17	18
未缴原因说明	退休返聘 3 人；外籍员工 2 人；新入职 9 人；参加农村合作医疗保险 1 人；在他处缴纳 6 人	退休返聘 2 人；外籍员工 2 人；新入职 6 人；参加农村合作医疗保险 1 人；在他处缴纳 6 人	退休返聘 7 人；外籍员工 2 人；新入职 6 人；在他处缴纳 3 人
已缴纳住房公积金人数	352	444	461
未缴纳住房公积金人数	15	12	13
未缴原因说明	退休返聘 3 人；外籍员工 2 人；新入职 9 人；在他处缴纳 1 人	退休返聘 2 人；外籍员工 2 人；新入职 6 人；在他处缴纳 2 人	退休返聘 7 人；外籍员工 2 人；新入职 2 人；在他处缴纳 2 人

综上，本所认为，发行人应缴未缴的社会保险、住房公积金金额占发行人报告期各期净利润比例较低，对发行人业绩影响较小。

十六、《一轮审核问询函》第 31 题

招股说明书仅披露了控股股东控制的其他企业情况，未披露实际控制人控制的其他企业情况。请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号—科创板公司招股说明书》第 39 条的规定，按照所处行业补充披露发行人实际控制人控制的其他企业。请发行人说明：（1）发行人控股股东、实际控制人控制的其他企业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；（2）控股股东、实际控制人控制的其他企业是否存在与发行人构成重大不利影响的同业竞争。请发行人按照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 41 号—科创板公司招股说明书》第 63 条的规定，补充披露相关内容。请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

【回复意见】

对《一轮审核问询函》第 31 题（2）问的回复更新

根据湘投控股的确认并经本所律师检索企查查等网站，截至本补充法律意见书出具日，发行人控股股东湘投控股控制的除发行人及其子公司以外的其他一级子公司基本情况如下：

序号	关联方名称	与湘投控股关系	主营业务
1	湖南湘投金宜物业管理有限公司	湘投控股持股 100%	物业管理
2	湖南湘投金天科技集团有限责任公司	湘投控股持股 100%	金属材料
3	湖南湘投高科技创业投资有限公司	湘投控股持股 100%	投资与资产管理
4	湖南湘投售电有限公司	湘投控股持股 100%	电力销售
5	湖南湘投金为机电工程有限公司	湘投控股持股 100%	机电维修
6	湖南宁乡金润酒店有限公司	湘投控股持股 100%	酒店旅游
7	衡阳金果投资有限责任公司	湘投控股持股 100%	投资与资产管理
8	湖南湘投资产管理有限公司	湘投控股持股 100%	投资与资产管理
9	湖南湘投新兴产业投资基金管理有限公司	湘投控股持股 100%	投资与资产管理
10	湖南省冶金材料研究院有限公司	湘投控股持股 100%	金属材料研究
11	湖南湘投天然气投资有限公司	湘投控股持股 100%	天然气管道项目投资
12	湖南省国际工程咨询中心有限公司	湘投控股持股 100%	工程管理
13	湘江产业投资有限责任公司	湘投控股持股 99.5%	投资与资产管理
14	湖南湘投阳光集团有限公司	湘投控股持股 99.25%	酒店旅游
15	湖南新邵筱溪水电开发有限责任公司	湘投控股持股 95%	水利发电
16	湖南湘投清水塘水电开发有限责任公司	湘投控股持股 90%	水利发电
17	湖南湘投铜湾水利水电开发有限责任公司	湘投控股持股 90%	水利发电
18	湖南湘投沅陵高滩发电有限责任公司	湘投控股持股 85%	水利发电
19	湖南电子信息产业集团有限公司	湘投控股持股 77.03%	电子设备制造
20	湖南省化工设计院有限公司	湘投控股持股 100%	专业设计服务
21	湖南湘投和平水电有限责任公司	湘投控股持股 70%	水利发电
22	湖南省天然气管网有限公司	湘投控股持股 55%	管网运输
23	湘投云储科技有限公司	湘投控股持股 51%	信息处理和存储支持服务
24	湖南湘投国际投资有限公司	湘投控股持股 50%	电力能源行业投资
25	湖南国企改革发展基金管理有限公司	湘投控股持股 50%	投资与资产管理
26	湖南国企改革发展基金企业（有限合伙）	湖南国企改革发展基金管理有限公司担任 GP，且湘投控股直接	投资与资产管理

序号	关联方名称	与湘投控股关系	主营业务
		持 47.14% 的出资份额	
27	湖南湘投金冶私募股权投资基金企业（有限合伙）	湖南湘投新兴产业投资基金管理有限公司担任 GP，且湘投控股直接持 99.01% 的出资份额	投资与资产管理
28	湖南芷江蟒塘溪水利水电开发有限责任公司	湘投控股持股 46%	水利发电
29	湖南新化农村商业银行股份有限公司	湘投控股持股 40%	金融

根据湘投控股说明并经本所律师核查，除发行人及其子公司外，湘投控股未控制其他制药类企业，湘投控股控制的其他企业的主营业务与发行人相比不具有替代性、竞争性、无利益冲突；湖南省国资委控制的企业与发行人不构成关联方，不具备同业竞争关系。

根据发行人及湘投控股的说明并经本所律师核查，报告期内湘投控股控制的湘江产业曾向发行人提供委托贷款，湘投控股报告期内通过湘江产业向发行人委派董事，除上述情形外，湘投控股控制的其他企业与发行人均并不存在人员、技术、业务或资金往来，不存在销售渠道、主要客户及供应商重叠的情形。

综上，本所认为，除湘投控股及其控制的企业外，发行人实际控制人湖南省国资委控制的其他企业不构成发行人的关联方；发行人控股股东、实际控制人控制的其他企业与发行人不存在同业竞争。

十七、《一轮审核问询函》第 32 题

招股说明书披露，报告期内，公司存在向关联方湘江产业借款的情况；且存在关联方应收应付款项。请发行人说明：（1）上述事项对本次发行上市的影响；（2）结合上述事项，说明报告期内发行人的内部控制制度是否健全且得到有效执行。请保荐机构和发行人律师核查并发表意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 32 题（1）问的回复更新

根据《申报财务报告》、发行人确认及本所律师的核查，报告期内，发行人与关联方之间的委托借款、应收应付款项内容如下：

1、关联方委托借款

借款人	委托贷款人	借款本金 (万元)	借款日期	还款日期	年利率	合同性质
南新制药	湘江产业	7,077	2017.01.01	2017.03.31	6.65%	委托贷款
		5,000	2017.04.14	2017.09.30	6.65%	委托贷款
		5,000	2017.10.25	2018.02.01	6.65%	委托贷款

2、关联方应收应付款项

单位：元

项目名称	关联方	2019.12.31 余额	2018.12.31 余额	2017.12.31 余额
其他应收款	张世喜	--	--	97,312.68
其他应收款	彭程	--	--	57,200.00
其他应收款	霍碧姗	--	--	428,744.22
应付账款	白云山集团	--	--	12,601.88
其他应付款	键宁银创	200,000.00	200,000.00	200,000.00
其他应付款	霍碧姗	63,058.19	42,953.89	--

根据发行人说明并经本所律师访谈发行人财务总监：

1、关联方湘江产业为公司提供委托贷款系其为支持发行人生产经营发展而自愿提供，上述委托借款有助于发行人获得资金，保证了发行人正常经营的资金需求，相关借款利率定价均遵循市场化原则，公允合理，未损害发行人及其他股东的利益，且发行人已于 2018 年 2 月向湘江产业还清全部借款本息且至今再无关联方向发行人提供借款的情形发生。

2、发行人与张世喜、彭程、霍碧姗之间的关联资金往来系员工借支、员工备用金；发行人与白云山集团之间的应付账款系关联租赁形成；发行人与键宁银创之间的其他应付款系协议解除补偿金。发行人报告期内发生的关联方应收应付款项系公司正常业务往来产生，金额占发行人全部应收应付款项的比例较低，对发行人的财务状况、正常生产经营活动和独立运作不构成重大不利影响。

3、发行人第一届董事会第十一次会议、2019 年第三次股东大会审议通过了《关于确认报告期内关联交易的议案》，对发行人报告期内包括上述关联方委托借款、关联方应收应付款项等关联交易事项进行了确认，关联股东湘投控股、键宁银创回避表决；发行人的独立董事对发行人上述关联交易发表了独立意见，认为上述关联交易是公司生产经营过程中发生的，关联交易遵循市场经济规则，关联交易价格公允，不存在损害公司及股东利益的情形。

据此，本所认为，上述关联方委托借款、关联方应收应付款系基于公司日常经营需要进行的，关联交易价格符合市场规则，发行人股东大会已对报告期内的上述关联交易进行了确认，独立董事发表了独立意见，上述关联交易未对发行人的财务状况、正常生产经营活动和独立运作产生重大不利影响，不构成发行人本次发行上市的实质障碍。

（二）《一轮审核问询函》第 32 题（2）问的回复更新

根据发行人出具的说明、发行人提供的制度文件：

1、发行人上述关联方委托借款、关联方资金往来等事项主要发生在有限公司阶段。发行人整体变更为股份公司后已根据有关法律法規制定了《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《独立董事工作制度》及《关联交易管理制度》等一系列内控制度，对关联交易作出严格规定，包括关联交易的回避表决制度、决策权限、决策程序等内容，并由独立董事对重大关联交易发表独立意见。同时，为加强资金活动的管理，发行人已经按照《企业内部控制基本规范》等法律法规建立了《资金管理制度》、《货币资金管理办法》等内部控制相关制度，相关内控制度涵盖采购业务、销售业务、资金活动等关键业务环节，能够确保资金不被控股股东、实际控制人及其控制的其他企业以借款、代偿债务、代垫款项或其他方式占用，保障了公司内部控制的有效执行。

2、根据天职国际出具的天职业字[2020]2438号《内控鉴证报告》，发行人按照《企业内部控制基本规范》和相关规定于2019年12月31日在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

3、为避免占用公司资金，发行人控股股东湘投控股做出如下承诺：“本企业及本企业控制的除南新制药以外的其他企业将尽量避免与南新制药之间发生关联交易；对于确有必要且无法回避的关联交易，均按照公平、公允和等价有偿的原则进行，交易价格按市场公认的合理价格确定，并按相关法律、法规以及规范性文件的规定履行交易审批程序及信息披露义务，切实保护南新制药及中小股东利益。本企业保证严格遵守法律法规和中国证监会、证券交易所有关规范性文件及《湖南南新制药股份有限公司章程》和《湖南南新制药股份有限公司关联交易管理制度》等管理制度的规定，决不以委托管理、借款、代偿债务、代垫款项或者其他任何方式占用南新制药的资金或其他资产，不利用控股股东的地位谋取不

当的利益，不进行有损南新制药及其他股东的关联交易。如违反上述承诺与南新制药及其控股子公司进行交易，而给南新制药及其控股子公司造成损失，由本企业承担赔偿责任。”

综上，本所认为，发行人报告期内与关联方之间的关联交易具有合理的原因，已履行相应审议程序，不存在关联方利益输送的情形，发行人已建立健全内部控制制度且被有效执行，不存在发行人控股股东、实际控制人侵占发行人利益的情形。

十八、《一轮审核问询函》第 33 题

招股说明书披露，报告期内，广州南新曾向关联方白云山集团之分支机构白云山制药总厂租赁房屋作为厂房、仓库，并租赁相应生产设备和污水处理设施等。请发行人说明：（1）上述关联交易是否履行了相应的决策程序，关联方是否回避表决；（2）关联租赁的定价依据，定价是否公允，是否存在利益输送的情况。请保荐机构和发行人律师核查并发表意见。

【回复意见】

（一）上述关联交易是否履行了相应的决策程序，关联方是否回避表决。

根据广州南新的工商登记资料、发行人说明，广州南新自 1993 年设立时即开始向广东制药厂租赁上述位于广州市荔湾区芳村大道东 25 号的相关厂房进行生产经营，广州南新 1993 年租赁上述房屋时取得了当时的全体董事同意，后由于白云山集团收购广东制药厂，为保证发行人生产经营活动的持续性与稳定性，广州南新继续向白云山集团租赁上述厂房，租赁时间持续至 2017 年。

由于上述房屋起租时间均在报告期以外，发行人在有限公司阶段未制定关联交易管理制度。2019 年 4 月 22 日，发行人第一届董事会第九次会议审议通过了《关于确认报告期内关联交易的议案》，对前述关联租赁等报告期内的关联交易予以确认，关联董事回避表决，独立董事对前述事项发表了独立意见，认为公司前述关联交易是公司生产经营过程中正常发生的，关联交易遵循市场经济规则，关联交易价格公允，不存在损害公司及股东利益的情形；2019 年 5 月 7 日，发行人 2019 年第二次股东大会审议通过了《关于确认报告期内关联交易的议案》，对前述关联租赁等交易予以确认，关联股东回避表决。

据此，本所认为，发行人董事会、股东大会已对上述关联交易进行了确认，关联方回避表决。

(二) 关联租赁的定价依据，定价是否公允，是否存在利益输送的情况

1、厂房及配套设施租赁情况

报告期内，广州南新向关联方白云山集团之分支机构白云山制药总厂厂房租赁情况如下：

租赁物坐落	租赁面积 (平方米)	用途	租金单价 (元/m ² /月)	租赁期限
荔湾区芳村大道东 25 号内 20 幢	6,450.55	厂房及配套设施	48.21	2017.01.01-2017.11.10
荔湾区芳村大道东 25 号内 22、23 幢	873.00	仓库	17.50	2017.01.01-2017.06.30
荔湾区芳村大道东 25 号内 34 幢首层	223.00	仓库	17.50	2017.01.01-2017.06.30
荔湾区芳村大道东 25 号内 35 幢首层	136.12	仓库	17.50	2017.01.01-2017.06.30
荔湾区芳村大道东 25 号内 39 幢首层	829.30	仓库	20.00	2017.01.01-2017.06.30

广州南新租赁的上述房屋地址位于广州市荔湾区芳村大道东 25 号，经本所律师查阅广州市住房和城乡建设委员会网站公布的《2017 年广州市房屋租金参考价》，2017 年广州市荔湾区芳村大道东 1（南至鹤松里后街，北至下涌直街）范围内的工业用房租金参考价为 27 元/平方米/月。广州南新租赁的上述 22 幢、23 幢、34 幢、35 幢、39 幢厂房内无相关生产设施，仅作为广州南新的仓库使用，因此租赁费用相对较低，其租赁单价（20 元/平方米/月）主要参考周边同类市场价格及房屋实际状况确定，定价公允；广州南新租赁的上述 20 幢的租赁价格（48.21 元/平方米/月）高于其他幢厂房的租赁价格，根据发行人说明，20 幢原系广东制药厂的药品生产厂房，其层高较高（共 7 层，每层层高约 5 米），该厂房建设造价成本较高，且该幢厂房出租时配备了压缩机、水箱、冷却水泵、清水泵、供水排

水管道系统、通风管道工程系统、高压电缆线路、低压电缆线路、静电电容配电屏、低压配电屏等一系列药品生产所需的配套设施，广州南新租赁 20 幢厂房作为其主要的药品生产厂房，该幢厂房的租赁价格系综合考虑该厂房的单位面积造价成本、配套附属设施成本等因素并经双方协商确定，相关厂房租赁定价合理、公允，不存在利益输送的情形。另外，经查阅广州南新相关租赁合同，广州南新自 1993 年开始长期租赁上述厂房，租赁价格相对稳定，报告期内租赁价格未进行明显调整。

除上述厂房租赁外，报告期内（2017 年 1 月至 2017 年 11 月期间），广州南新向关联方白云山集团白云山制药总厂租赁锅炉房相关设备及污水设施，其中锅炉房设备租赁费为 20,900 元/月；污水设施租赁费为 5,000 元/月，根据发行人说明，上述设备租赁费定价系参照市场价格并经双方协商一致确定，相关租金定价公允合理，不存在利益输送的情形。

据此，本所认为，广州南新向关联方白云山集团白云山制药总厂租赁厂房及设施的租赁定价公允，不存在利益输送的情形。

十九、《一轮审核问询函》第 34 题

发行人股份制改造时点存在未分配利润为负的情况，其未分配利润为负的形成原因如下：报告期前，公司业务收入规模较小，公司研发及生产投入较大，银行借款等财务费用较大，其利润难以在短期内覆盖其费用，因此形成了累计未弥补亏损。请发行人：（1）披露其由有限责任公司整体变更为股份有限公司的基准日未分配利润为负的形成原因，该情形是否已消除，整体变更后的变化情况和趋势，与报告期内盈利水平变动的匹配关系，对未来盈利能力的影响，整体变更的具体方案及相应的会计处理、整改措施（如有），并充分揭示相关风险；（2）结合行业特点分析并披露最近一期存在累计未弥补亏损的成因；（3）明确披露最近一期存在累计未弥补亏损对公司现金流、业务拓展、人才吸引、团队稳定性、研发投入、战略性投入、生产经营可持续性等方面的影响，而非仅罗列具体事实；（4）充分披露相关风险、依法落实保护投资者合法权益规定的各项措施、本次发行前累计未弥补亏损是否由新老股东共同承担以及已履行的决策程序等。请保荐机构督促发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》等相关规则的要求做好信息披露和风险揭示。请保荐机构、申

报会计师按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问答 2 及相关规则的要求进行核查，逐项发表明确核查意见，并对发行人最近一期存在累计未弥补亏损是否影响发行人持续经营能力明确发表结论性意见。请保荐机构、发行人律师按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》问答 13 及相关规则的要求进行核查，逐项发表明确核查意见；另请说明股改时未分配利润为负的影响、是否导致出资不实，并发表核查意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 34 题（1）问的回复更新

根据天职业字[2017]第 19639 号《审计报告》，截至股改基准日 2017 年 10 月 31 日，发行人合并报表未分配利润为-14,207.04 万元，母公司财务报表的未分配利润为-9,833.80 万元。根据发行人说明，发行人股改时未分配利润为负的主要原因为：前期新药研发阶段投入较大，发行人 2013 年 3 月取得新药帕拉米韦氯化钠注射液相关生产批准文号后的 3 年处于新药市场推广阶段，未能产生明显效益，且发行人长期资产投入大，融资以银行借款为主，资产负债率高，财务费用较高。报告期内由于发行人新药帕拉米韦氯化钠注射液销量逐步增长和债务结构的优化，发行人 2017 年、2018 年、2019 年度归属于母公司股东的净利润分别为 2,714.93 万元、5,352.55 万元、9,147.43 万元，报告期归属于母公司股东的净利润逐年增加。截至 2019 年 12 月 31 日，发行人合并报表未分配利润 1,760.86 万元、母公司财务报表未分配利润 7.92 万元，发行人已不存在未分配利润为负的情形，不会影响发行人未来持续盈利能力。

就上述股改时存在的累计未弥补亏损事项，发行人分别于 2018 年 2 月 12 日、2018 年 2 月 28 日召开了第一届董事会第二次会议、2018 年第一次临时股东大会，审议通过了《整体变更为股份有限公司涉及所有者权益科目会计处理方案的议案》，由于截至股改基准日 2017 年 10 月 31 日，发行人账面上存在累计未弥补亏损 9,833.80 万元，为了保护公司债权人及投资者利益，股东大会同意整体变更时的会计处理方案为：按照天职业字[2017]第 19639 号《审计报告》的审计结果，以 2017 年 10 月 31 日发行人经审计的账面净资产 21,868.37 万元（其中实收资本 10,500.00 万元、资本公积 21,160.90 万元、盈余公积 41.26 万元、未分配利润 -9,833.80 万元）中的 10,500.00 万元为注册资本（实收资本），账面原资本公积、

盈余公积、未分配利润等其余科目保持不变，不调整到资本公积科目。发行人整体变更时的会计处理为：借：实收资本 10,500.00 万元；贷：股本 10,500.00 万元，其他所有者权益科目金额保持不变。

（二）《一轮审核问询函》第 34 题（2）问的回复更新

根据天职国际出具的天职业字[2020]2437 号《审计报告》，截至 2019 年 12 月 31 日，发行人已不存在累计未弥补亏损。

（三）《一轮审核问询函》第 34 题（3）问的回复更新

根据天职国际出具的天职业字[2020]2437 号《审计报告》，截至 2019 年 12 月 31 日，发行人已不存在累计未弥补亏损。

（四）《一轮审核问询函》第 34 题（4）问的回复更新

根据天职国际出具的天职业字[2020]2437 号《审计报告》，截至 2019 年 12 月 31 日，发行人已不存在累计未弥补亏损。

据此，本所认为，发行人最近一期不存在累计未弥补亏损，不会对发行人的持续经营能力造成重大不利影响。

二十、《一轮审核问询函》第 62 题

招股说明书披露，广州南鑫、凯铂药业存在土地房产抵押。请发行人说明：

（1）上述土地、房产抵押的具体情况，包括但不限于被担保方、抵押权人、抵押期限、担保的债务金额等；（2）是否存在债务无法偿还而被行使抵押权的风险；（3）上述土地、房产抵押对发行人资产完整性的影响。请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 62 题（2）问的回复更新

2017 年 11 月 24 日，广州南新、广州南鑫作为共同借款人与贷款人中国工商银行广州南方支行（以下简称工商银行南方支行）签署《固定资产借款合同》，约定工商银行广州南方支行向广州南新、广州南鑫提供 1.7 亿元的贷款，贷款利

率为基准利率加 109 个基点，贷款按照半年均衡还款，第 1-6 年分别归还已发放贷款本金的 10%、10%、15%、20%、30%、15%；随后，广州南鑫与工商银行南方支行签署的《抵押合同》，广州南鑫以其位于广州开发区开源大道 196 号的不动产（不动产权证书编号为粤（2016）广州市不动产权第 06207880 号）为上述贷款提供抵押担保。《抵押合同》第 7.1 条规定，发生下列情形之一，债权人有权实现抵押权：（1）主债权到期（包括提前到期）债务人未予清偿的；（2）抵押人行为使抵押物价值减少的，抵押人未恢复抵押物价值或提供与减少价值相当的担保的；（3）抵押人或债务人被申请破产或歇业、解散、清算、停业整顿、被吊销营业执照、被撤销；（4）债务人在生产经营过程中不遵循公平交易原则处分已经设定动产浮动抵押的抵押物的。

2018 年 11 月 23 日，凯铂药业与中信银行股份有限公司长沙分行（以下简称“中信银行长沙分行”）签署《人民币流动资金借款合同》，中信银行长沙分行向凯铂药业提供 1,500 万元的贷款，贷款利率为 5.4375%，凯铂药业须于 2019 年 12 月 3 日一次性偿还贷款本息；2018 年 12 月 17 日，凯铂药业与中信银行长沙分行签署《人民币流动资金借款合同》，中信银行长沙分行向凯铂药业提供 1,500 万元的贷款，贷款人须于 2019 年 12 月 16 日一次性偿还贷款本息；随后，凯铂药业与中信银行长沙分行签订《最高额抵押合同》，凯铂药业以其位于浏阳经济技术开发区康里路 1 号的 1 宗土地使用权（权证号浏国用（2015）第 03045 号）及 10 处房屋所有权为中信银行长沙分行在 2017 年 9 月 11 日至 2020 年 9 月 11 日期间向凯铂药业的贷款提供最高额 3,000 万元的抵押担保。《最高额抵押合同》12.1 条约定，发生下列情形的，抵押权人有权立即行使抵押权，（1）主债权到期而债务人未清偿的；（2）抵押人或债务人停业、歇业、被申请破产、受理破产申请、被宣告破产、解散、被吊销营业执照、被撤销的；（3）抵押人行为使抵押物价值减少的，或者发生停业破产清算情形时，未落实全部担保责任或者提供落实担保责任的具体方案未令债权人满意的；（4）擅自处分抵押物的；（5）交叉违约的，即抵押人其他债务出现违约情形的。

广州南鑫、凯铂药业上述抵押房产系用于为其自身债务提供担保，根据中国人民银行征信中心出具的《企业信用报告》，报告期内广州南新、广州南鑫、凯铂药业资信状况良好，不存在到期未清偿银行借款的情形。截至 2019 年 12 月

31日,凯铂药业已向中信银行清偿完毕上述银行借款本金3,000万元及相应利息;广州南鑫上述抵押贷款的借款本金剩余金额为135,416,000元,广州南新、广州南鑫应于2020年、2021年、2022年、2023年分别偿还剩余借款本金2,539.05万元、3,385.40万元、5,078.10万元、2,539.05万元。截至2019年12月31日,发行人合并口径货币资金余额为154,595,355.22元,目前发行人及其子公司经营状况良好,发行人的利润足以偿还上述借款及相应利息,抵押权人行使抵押权的风险较小。

(三) 《一轮审核问询函》第62题(3)问的回复更新

如前所述,凯铂药业已向中信银行清偿完毕上述银行借款本金3,000万元及相应利息,目前正在办理相关土地、房屋解押手续,广州南鑫前述土地、房产抵押权实现的概率较小,因此,土地、房产抵押对发行人资产完整性影响较小,不会构成发行人本次发行上市的实质性障碍。

综上,本所认为,广州南鑫无法偿还上述债务而被行使抵押权的风险较小,上述土地、房产抵押对发行人资产完整性影响较小,不会构成发行人本次发行上市的实质性障碍。

二十一、《一轮审核问询函》第63题

招股说明书第62-64页披露,发行人董事倪莉在发行人控股股东处担任审计部部长;董事王明恒在控股股东处担任经营管理部副部长;董事曾令胜在控股股东处担任战略发展部副部长。而招股说明书第196-197页披露,公司的董事、总经理、财务负责人和董事会秘书等高级管理人员均具有独立性,未在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务。请发行人说明:(1)招股说明书上述两处关于发行人董事任职情况和人员独立性表述不一致的原因,是否存在信息披露虚假记载、误导性陈述或重大遗漏;(2)发行人董事在控股股东处相关任职对发行人生产经营管理和内部控制有效性的影响,发行人董事在控股股东处相关任职是否影响发行人人员独立性。请保荐机构和发行人律师对上述事项进行核查,并发表明确意见。请保荐机构和发行人律师说明招股说明书信息披露出现上述前后不一致情况的原因,是否履行了相应的内核程序。

【回复意见】

（一）《一轮审核问询函》第 62 题（2）问的回复更新

经本所律师核查，发行人董事倪莉、王明恒、曾令胜在湘投控股任职，具体情况如下：

姓名	发行人处职务	湘投控股处职务
倪莉	董事	审计部部长
王明恒	董事	经营管理部副部长
曾令胜	董事	战略发展部副部长

根据《上市公司治理准则》第六十九条，上市公司的高级管理人员在控股股东不得担任除董事、监事以外的其他行政职务；《格式准则 41 号》第六十二条要求发行人的总经理、副总经理、财务负责人和董事会秘书等高级管理人员不在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务，不在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业领薪，发行人的财务人员不在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中兼职。经核查，倪莉、王明恒、曾令胜系发行人国有控股股东湘投控股提名的外部董事，并非发行人高级管理人员，不参与发行人的日常经营管理，其在控股股东湘投控股处任职并未违反相关规定，不会影响发行人独立性。倪莉、王明恒、曾令胜在发行人担任董事期间，均按照《公司法》、《公司章程》、《董事会议事规则》等相关规定行使职权，前述三位董事在发行人控股股东处任职未对发行人生产经营管理产生重大不利影响。

根据天职国际出具的天职业字[2020]2438 号《内部控制鉴证报告》，发行人按照《企业内部控制基本规范》及相关规定于 2019 年 6 月 30 日在所有重大方面保持了有效的与财务报告有关的内部控制。

据此，本所认为，发行人上述外部董事在控股股东处任职的情形未对发行人生产经营管理和内部控制产生重大不利影响，上述情形不会影响发行人人员独立性。

二十二、《二轮审核问询函》第 2 题

根据申报文件，2009 年发行人受让解放军军事医学科学院创新药帕拉米韦临床批件，历时四年完成临床研究和产业化研究，于 2013 年成功取得生产批件。

根据问询回复，发行人 2009 年 5 月与军科院毒物药物研究所签订的《技术转让合同》约定，新药证书由双方共同署名申报，并由双方共同持有，生产许可证归发行人或发行人指定的生产企业独家持有。创新药帕拉米韦的监测期已于 2018 年到期。帕拉米韦于 2019 年收入、利润占比大幅提升。请发行人说明：（1）公司帕拉米韦氯化钠注射液于 2013 年上市，2018 年修订版的《流行性感冒诊疗方案》称其“目前临床应用数据有限，应严密观察不良反应”的原因，不良事件及发生率；监测期结果；（2）2013 年已上市，到 2019 年才收入、利润大幅提升的原因，是否受不良事件影响；（3）不同给药方式的帕拉米韦在全球的研发及上市情况，是否在日本、美国获批；（4）同类药物申请临床和上市的情况，帕拉米韦面临的同类药品市场竞争情况；（5）目前帕拉米韦的新药证书权利人情况，解放军军事医学科学院对该药和相关专利享有的权利情况，报告期内解放军军事医学科学院对相关权利的行使情况。请发行人律师就（2）至（5）核查并发表意见。

【回复意见】

（一）《二轮审核问询函》第 2 题（2）问的回复更新

发行人帕拉米韦氯化钠注射液 2013 年上市，到 2019 年收入、利润大幅提升的原因主要包括以下几个方面：

1、流感发病人数增长及用药终端对抗流感药物认知度提升带动市场增长

近年来，我国流感发病人数总体呈快速上升趋势。根据中国疾病预防控制中心发布的全国法定传染病疫情概况统计，2015-2018 年，经统计的流行性感冒发病人数分别为 19.57 万、30.67 万、45.67 万和 76.52 万，仅 2019 年 1-11 月流感上报发病病例即已达到 230.75 万，超过了过去四年的流感上报人数总和。流感发病人数的快速增长，一定程度上推动了抗流感病毒药物的销量。

流行性感冒是由流感病毒引起的急性呼吸道传染性疾病，每年在全世界流行，其波及范围和造成的经济损失非常严重。2009 年的甲型 H1N1 流感病毒和 2013 年的人感染 H7N9 禽流感的出现和蔓延，逐渐影响了人们预防和控制流感病毒感染的策略。随着医学的快速发展，以及政府加强对流感疾病防治的宣传，人们提高了对流感病毒的认识，在流感病毒抗原的易变性和急性呼吸道病毒感染的多重因素影响下，行之有效的预防难度较大，而抗病毒治疗仍是主要治疗方案之一。

当前许多国家进行了抗流感病毒药物的战略性储备，作为抵御流感疫情突如其来的最佳方案，客观上推动了抗流感病毒药物市场的迅猛发展。

2、作为新产品的帕拉米韦氯化钠注射液市场推广需要一定周期

目前，发行人帕拉米韦氯化钠注射液国内抗病毒类药物中的主要竞争产品为中药清热解毒类注射剂以及奥司他韦。奥司他韦上市时间较早，1999年首次在美国和瑞士上市、2001年分别在日本和中国上市、2002年获批欧盟上市，在帕拉米韦未上市之前的2010年随着全球性甲型H1N1流感的大流行，奥司他韦成为世界卫生组织推荐的基本药物，被美国和欧洲疾病控制与防控中心推荐为主要的抗流感病毒药物，也是国内一线的抗流感用药。帕拉米韦氯化钠注射液为2013年国内上市的新型抗流感药物，由于新产品需要较长时间的推广才能获得用药终端的认可，发行人经过5年左右的学术教育和推广，帕拉米韦氯化钠注射液逐渐被该治疗领域所接受，于2018年录入卫健委发布的《流行性感冒诊疗方案》，由此带来了该产品2018年、2019年销售的增长。

3、进入医保目录及适应症限定的变更促进帕拉米韦制剂销售

根据医保目录凡例对进入医保目录药品“备注”的解释，“备注”一栏标注了适应症的药品，参保人员出现适应症限定范围情况并有相应的临床体征及症状、实验室和辅助检查证据以及相应的临床诊断依据，使用该药品所发生的费用可按规定支付。适应症限定不是对药品法定说明书的修改，临床医师应根据病情合理用药。

《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017年版）》中，发行人帕拉米韦氯化钠注射液被纳入该目录乙类医保药物，备注为“限有明确甲型流感诊断且为重症患者的治疗”，2017年进入医保目录大大促进了帕拉米韦后续销售的增长。根据2019年版医保目录，帕拉米韦氯化钠注射液相关备注已变更为“限重症流感高危人群及重症患者的抗流感病毒治疗”。医保报销适用人群已从有明确甲型流感诊断且为重症患者的转变为重症流感高危人群及重症患者，所囊括的病人群范围得到显著扩大。随着新版医保目录的应用，发行人帕拉米韦氯化钠注射液的销量将会得到进一步提高。

经国家药品不良反应监测中心数据统计，发行人帕拉米韦制剂产品2017年12月前共报告不良事件仅6例，2018年、2019年流感发病病例增长较快，用药

人数及销量的增加导致不良反应例数增加，但不良反应发生率仍很低，因此该产品销量的变化并不存在受不良事件的影响。

综上，本所认为，发行人帕拉米韦氯化钠注射液 2013 年上市以来收入、利润的变化符合实际情况，未受到不良事件的影响。

二十三、《二轮审核问询函》第 15 题

请发行人：（1）说明 2016 年同次增资不同价格是否违反除《公司法》外的规则；（2）说明发行人及其子公司向湘江大健康按照 16% 的年利率支付借款利息，是否履行审议及批准程序且无纠纷；（3）说明招商财富三类股东事项未能确认的原因以及核查情况；（4）目前招股说明书关于承诺事项的披露中均无发行人实际控制人的承诺内容。请发行人实际控制人按照规定进行承诺，并在招股说明书“投资者保护”章节充分披露相关承诺事项；（5）根据问询回复，白云山的主要化学药是头孢类抗生素，与广州南新的主要产品相似。请发行人进一步说明：白云山与广州南新两者之间业务和技术是否存在重叠，是否存在业务和技术往来情况；（6）补充披露编号 CN20140420 的药品 GMP 证书的再认证最终情况，是否已取得新的 GMP 证书，发证机关是否与前次一致以及影响。如未取得，请说明相关事项对发行人生产经营的影响；（7）进一步说明头孢克洛变更原料药来源是否履行了相应的审批或备案程序，是否合法合规；（8）重新核查新勃投资、裕信投资、中柱投资人员及持股比例，若有错误请更正；说明新勃投资在申报前变更合伙人的原因，是否存在股份代持或其他利益安排；（9）招股书第 52 页披露广州南新 2019 年向发行人实施 2018 年度利润分配 10,400.00 万元。请核查上述数据是否与实际情况相符，如不符，请予更正。请保荐机构和发行人律师核查并发表意见。

【回复意见】

（一）《二轮审核问询函》第 15 题（4）问的回复更新

经本所律师核查，发行人实际控制人湖南省国资委已于 2019 年 11 月未就本次发行上市出具承诺文件（包括股份锁定、稳定股价、股份购回和股份回购措施承诺、欺诈发行上市的股份回购、摊薄即期回报采取填补措施的承诺、利润分配政策等承诺），该等承诺已在《招股说明书》进行了披露。

二十四、《上市委问询问题》第7题

2016年、2017年、2018年和2019年1-6月公司销售费用金额分别为5,454.12万元、12,258.66万元、41,799.30万元和27,575.55万元，占销售收入比例分别为：19.61%、35.27%、59.67%、60.69%，报告期内，销售费用自2017年大幅提升，发行人销售费用主要是学术教育费，支付对象主要为学术教育服务机构，这些机构主要是两票制之前的代理经销商或者是其关联公司，发行人产品种类较少，产品并不复杂，属于常规药品。（1）请发行人说明花费巨额学术推广费用的必要性？（2）代理经销商从原有的药品销售拓展或转型至学术推广类活动是否存在规避“两票制”等相关监管法规的嫌疑？如果相关部门严格监管，这种模式不可持续，对发行人持续经营会产生何种影响？（3）发行人支付给学术教育代理机构的巨额费用去向哪里？是否真实用于学术推广？是否存在借学术推广之名间接进行商业贿赂？（4）发行人内控是否存在缺陷和风险？请保荐机构、申报会计师、发行人律师核查并发表明确意见。

【回复意见】

（一）《上市委问询问题》第7题（1）问的回复更新

根据发行人说明，2017年、2018年、2019年，发行人学术教育费用分别为10,177.91万元、38,204.23万元和57,832.98万元。报告期内发行人召开的学术教育会议次数增加，分布于全国各地，随着公司销售额和销售市场的进一步打开，其相应的学术教育活动也随之增加。发行人产品进行学术教育的必要性如下：

1、学术教育活动的目的

学术教育系指通过学术交流、学术研讨等形式使参与各方获得更多专业知识和信息的过程，制药行业进行学术教育活动的目的主要有以下方面：

（1）提高用药终端对产品的认知程度

药品的用药需求除取决于市场容量外，还主要取决于药品的疗效、安全性和医生对该药品的认知程度。对于处方药来说，按照法规规定不得在大众传播媒介发布广告或者以其他形式进行以公众为对象的广告宣传，因此需要通过专业的学术活动提升产品的市场认可度。由于市场上药品种类众多，医院等用药终端难以对所有产品的特点进行了解，制药企业一般会主动对其进行学术教育，让医护人

员了解产品品牌、认识产品特性，为医护人员的开具处方提供更多的选择。随着用药终端对药品认知程度的增加，客观上也会促进药品销售的增长。

（2）促进合理用药的需要

学术教育活动过程中，还需要让医护人员了解药品的适应症、适用人群、用法、用量，以及药品病理、毒理、安全性、疗效等方面的专业知识，促进其合理用药，从而使患者于中获益。

（3）新产品科研的需要

制药企业在与用药终端、相关专家学者的交流过程中，会得到产品在广泛适用和在不同人群中使用中的不良反应、疗效、患者的用药习惯等反馈信息，以及了解到未被满足的临床需求、疾病未来诊疗趋势等。这将促进制药企业在后续的研发和生产过程中，不断提高药品的安全性、有效性，以及开发新的适应症、新的剂型等。

2、发行人产品进行专业化学术推广的必要性

（1）发行人创新药产品需要进行专业化学术推广

创新药的特性往往不为市场所熟悉和了解，这就需要公司持续不断的学术教育工作，发行人 1.1 类新药帕拉米韦氯化钠注射液 300mg 规格于 2013 年获批在国内独家上市，2017 年发行人自主研发的 150mg 儿童专用规格帕拉米韦氯化钠注射液上市，发行人在报告期内持续加大了对该新产品的市场推广教育力度，通过专业的学术教育使新产品能获得市场的认可。

（2）发行人仿制药产品同样需要进行专业化学术推广

除帕拉米韦外，发行人主要产品还有辛伐他汀分散片、头孢呋辛酯分散片、头孢克洛胶囊、乳酸环丙沙星注射液等心脑血管类、抗生素类仿制药。由于该等领域仿制药市场竞品众多，同质化竞争较为激烈，更需要发行人以学术教育的方式推广产品，让用药终端了解发行人产品与其他厂家相同化学通用名产品的区别，以及了解发行人产品与其他厂家相同适应症不同化学通用名产品的区别。发行人需要向医疗工作者介绍其自身产品的优势和特点，以及与竞品之间的差异，包括剂型、用法用量等方面的差异。因此，发行人对于常规仿制药产品依然需要以学术教育活动的方式实现其产品的进一步推广。

因此，报告期内，发行人销售费用、学术教育费用的发生和变动情况符合

（二）《上市委问询问题》第7题（4）问的回复更新

根据发行人说明并经本所律师核查，发行人已按照上市公司治理要求和内控要求，建立了包括但不限于《资金管理制度》、《费用报销管理办法》、《学术教育活动管理办法》等内控制度，通过严格执行前述财务内控制度，从销售、收款、现金、备用金、费用报销等诸方面采取了有效内控措施。天职国际已就发行人内控情况出具的天职业字[2020]2438号《内部控制的鉴证报告》，发行人按照《企业内部控制基本规范》和相关规定于2019年12月31日在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。

据此，发行人已建立健全内部控制制度且被有效执行。

二十五、《上市委问询问题》第8题

报告期，发行人部分学术教育服务提供商，还为发行人提供帕拉米韦中间体供应销售，他们不是帕拉米韦中间体的生产商。（1）发行人增加这一交易环节是否有必要性？其交易价格与其他中间体供应商及市场价格是否一致？是否有其他利益安排？（2）发行人学术教育会议全部采用学术教育服务机构代理的方式进行，由原经销代理商摇身一变而来的机构是否具备学术活动举办能力？

（3）学术教育活动是否真实发生？学术教育活动内容是否与相关合同内容一致？其交易价格是否真实公允？是否存在代开虚开发票或其他违法违规行为？发行人内控是否存在缺陷和风险？请发行人对上述问题予以说明。请保荐机构、申报会计师、发行人律师核查并发表明确意见。

【回复意见】

（一）《上市委问询问题》第8题（1）问的回复更新

报告期内，发行人部分学术教育服务机构在为发行人提供学术教育会议等服务的同时，还为发行人提供了帕拉米韦中间体的供应服务，根据发行人说明，上述情况的主要原因为2017年以来，随着“两票制”政策的进一步实施，使得一定数量的医药药品、原料经营的企业从业人员开始寻求行业转型和拓展，在此期间内，部分原从事药品招商代理、原料贸易的从业人员开始从事学术推广、学术

教育领域的业务，从而设立了相应的经营主体，在此期间内，此类主体因其具有医药行业多年的经营经验，具备一定医药原料、中间体、医药制剂等方面的业务资源和渠道，使其具备一定医药类产品的经销能力，因此发行人 2017 年以来部分主体存在同时为发行人提供学术教育服务和其他业务。该情况与过渡期内医药行业整体情况相符。

发行人向学术教育提供商采购和生产商采购的具体价格情况，单价对比情况如下：

项目（万元）	2019 年	2018 年	2017 年
生产商采购平均单价（万元/KG）	0.56	0.56	0.58
向学术教育提供商采购平均单价（万元/KG）	-	0.58	0.58
生产商采购总金额（万元）	1,522.05	101.48	52.31
向学术教育提供商采购总金额（万元）	-	503.16	124.96

由上表可见，同时为发行人提供学术教育服务和帕拉米韦中间体供应销售的提供商与帕拉米韦中间体生产商的销售价格处于同一水平，且经核查发行人与其无关联关系，为正常的业务往来。自 2019 年 1 月 1 日起，发行人生产所需的帕拉米韦中间体原材料均向生产商采购。

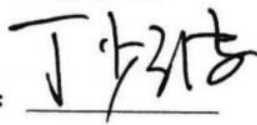
本补充法律意见书壹式陆份，伍份交发行人报上交所等相关部门和机构，壹份由本所留存备查，均由本所经办律师签字并加盖本所公章后生效，具有同等法律效力。

（本页以下无正文，下页为签字盖章页）

(本页无正文, 为《湖南启元律师事务所关于湖南南新制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书(六)》签署页)

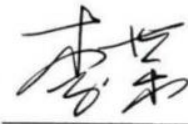


负责人:



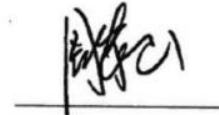
丁少波

经办律师:




李荣

经办律师:



周泰山

经办律师:



周晓玲

2020年 2月 3日