

国浩律师（杭州）事务所  
关 于  
江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司  
首次公开发行股票并在科创板上市的  
补充法律意见书（二）



國浩律師（杭州）事務所  
GRANDALL LAW FIRM (HANGZHOU)

地址：杭州市上城区老复兴路白塔公园 B 区 2 号、15 号国浩律师楼 邮编：310008

Grandall Building, No.2&No.15, Block B, Baita Park, Old Fuxing Road, Hangzhou, Zhejiang 310008, China

电话/Tel: (+86)(571) 8577 5888 传真/Fax: (+86)(571) 8577 5643

电子邮箱/Mail: grandallhz@grandall.com.cn

网址/Website: <http://www.grandall.com.cn>

二〇二〇年十月

**国浩律师（杭州）事务所**  
**关于江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司**  
**首次公开发行股票并在科创板上市的**  
**补充法律意见书（二）**

**致：江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司**

作为具有从事法律业务资格的律师事务所，国浩律师（杭州）事务所接受江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司的委托，担任江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并在科创板上市的特聘专项法律顾问，于2020年6月12日为江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市出具了《国浩律师（杭州）事务所关于江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称《法律意见书》）和《国浩律师（杭州）事务所关于江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称《律师工作报告》）；于2020年9月8日，根据上海证券交易所上证科审（审核）[2020]463号《关于江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（以下简称《首轮问询函》）以及发行人财务报表更新情况及经营等事项变化情况出具了《补充法律意见书（一）》。

2020年9月26日，上海证券交易所下发上证科审（审核）[2020]755号《关于江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函》（以下简称《二轮问询函》），本所律师根据《证券法》《公司法》《科创板注册管理办法》《科创板上市规则》《编报规则12号》《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）》等有关法律法规及中国证监会和上海证券交易所有关规范性文件的规定，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，就《第二轮审核问询函》提出的有关事项进行补充核查并出具本补充法律意见书。

本所律师同意将本补充法律意见书作为发行人本次发行并在科创板上市必备的法定文件随其他材料上报上海证券交易所，本补充法律意见书仅供发行人本

次发行并在科创板上市的目的使用，不得用作任何其他用途。

本补充法律意见书系对《律师工作报告》《法律意见书》及《补充法律意见书（一）》的补充，《律师工作报告》《法律意见书》及《补充法律意见书（一）》中与本补充法律意见书不一致的部分以本补充法律意见书为准。

除非文义另有所指，本补充法律意见书所使用的简称与《律师工作报告》《法律意见书》及《补充法律意见书（一）》中的含义相同。

## 正文

### 一、《二轮问询函》1.关于前次问询问题：

1.4 关于前次问询问题 14.4，回复材料称，保荐机构、发行人律师及申报会计师的核查标准为报告期内公司经销总收入合计超过 1,000 万元的经销商。

请保荐机构、发行人律师及申报会计师说明：（1）核查的“访谈或函证确认经销收入占经销收入比”高于“经销收入合计超过 1000 万元的经销商”占经销收入的比例的原因；（2）上述“收入合计超过 1000 万元”的标准的制定依据，中介机构的核查是否充分并足以支持其发表的意见；（3）对直销收入的核查方式、对应的比例情况，直销收入是否真实。

请保荐机构、发行人律师及申报会计师发表意见。

回复如下：

就此问题，本所律师履行了如下核查程序：

- 1、访谈发行人管理层；
- 2、查阅发行人与经销商签订的业务合同；
- 3、抽查发行人向经销商销售产品对应的出库单、报关单、签收单、发票、进账单、银行对账单；
- 4、对主要经销商进行了实地走访，通过走访了解主要客户的基本情况、经营状况、产品价格、终端销售及期末库存情况等信息；
- 5、向主要经销商函证各期采购金额、应付账款、预付账款等财务信息；
- 6、查阅了发行人与其主要直销客户签订的销售合同、产品出库单、运单、报关单、产品销售发票、签收单、银行进账单等资料；
- 7、对发行人报告期内主要直销客户进行了访谈或函证，向其了解并确认报告期内具体的直销模式、销售情况、付款情况、关联关系等情况。

本所律师核查后认为：

（一）核查的“访谈或函证确认经销收入占经销收入比”高于“经销收入合计超过 1000 万元的经销商”占经销收入的比例的原因

本所律师对公司经销商收入核查分为常规核查与反馈回复专项核查，通过访谈或函证的方式对公司经销商收入的实现情况进行常规核查，通过函证的方式对经销商终端销售数量进行专项核查，具体情况如下：

在常规核查时,本所律师以发行人报告期内各年度前五大经销商及新增前五大经销商为核查主体,向其访谈或函证经销收入。经访谈或函证方式确认的经销收入占经销总收入的比重情况如下:

单位:万元

项目	2020年1-6月	2019年度	2018年度	2017年度
经销收入	5,637.46	12,884.74	3,498.31	4,339.52
访谈确认经销收入	-	10,755.15	2,800.07	3,348.75
函证确认经销收入	4,509.36	245.25	162.21	-
访谈或函证确认经销收入占经销总收入比	79.99%	85.38%	84.68%	77.17%

在专项核查时,由于发行人向各经销商销售的品种存在较大的差异,各经销商各期销售金额存在较大波动,为了更全面的反映各经销商采购发行人产品在报告期内终端持续销售情况,本所律师以报告期内发行人经销总收入合计超过1,000万元的经销商为专项核查主体,以函证的方式对其终端持续销售情况进行专项核查,经核查的经销商情况及占经销收入比重情况如下:

单位:万元

项目	2020年1-6月		2019年度		2018年度		2017年度		合计	
	金额	占经销收入比(%)	金额	占经销收入比(%)	金额	占经销收入比(%)	金额	占经销收入比(%)	金额	占经销收入比(%)
上海睿瓦科技有限公司	2,175.36	38.59	4,643.34	36.04	324.34	9.27			7,143.04	27.10
GLOBAL PHARMA SOURCING LLC	62.65	1.11	245.25	1.90	1,052.55	30.09	2,583.21	59.53	3,943.66	14.96
北京洲际新泽医药科技有限公司	1,021.61	18.12	1,027.62	7.98	803.22	22.96	588.38	13.56	3,440.83	13.05
KKyemistry(India)Pvt Ltd	-	-	1,906.68	14.80	-	-	-	-	1,906.68	7.23
杭州海盛医药化工有限公司与杭州海达医药化工有限公司(注1)	373.97	6.63	1,066.60	8.28	334.96	9.57	-	-	1,775.53	6.74
苏州信本丰新材料有限公司	644.09	11.43	995.19	7.72	-	-	-	-	1,639.28	6.22
杭州卢普生物科技有限公司	154.52	2.74	810.36	6.29	256.41	7.33	126.01	2.90	1,347.29	5.11

合计	4,432.20	78.62	10,695.04	83.01	2,771.48	79.22	3,297.60	75.99	21,196.31	80.41
----	----------	-------	-----------	-------	----------	-------	----------	-------	-----------	-------

注 1：海盛医药与海达医药系同一实际控制人控制的企业，公司对海盛医药与海达医药销售合并计算。

本所律师以发行人报告期内各年度前五大经销商及新增前五大经销商为核查主体，向其访谈或函证确认经销收入；以经销总收入合计超过 1,000 万元的经销商为核查主体，以函证的方式对其终端销售情况进行专项核查。因经销收入常规核查与经销商终端销售专项核查样本选择标准存在差异，故导致核查的“访谈或函证确认经销收入占经销收入比”高于“经销收入合计超过 1000 万元的经销商”占经销收入的比例。

## **(二) 上述“收入合计超过 1000 万元”的标准的制定依据，中介机构的核查是否充分并足以支持其发表的意见**

本所律师核查了发行人提供的其与经销商签订的业务合同，发行人向经销商销售产品对应的出库单、运单、报关单、签收单、发票、进账单、银行对账单，部分经销商提供的其与下游终端客户签定的订单、报关记录、仓储记录等文件资料，并以发行人报告期内各期即 2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-6 月前五大经销商及新增前五大经销商为核查主体，向其访谈或函证经销收入，经访谈或函证方式确认的各期经销收入占各期经销总收入比分别为 77.17%、84.68%、85.38%、79.99%。

发行人向各经销商销售的产品存在较大差异，因产品销售的市场变化导致各经销商在报告期内各期向发行人采购金额发生较大波动，经销商经销收入排名波动较大，为更全面、更连续的反映各经销商采购发行人产品在报告期内终端销售情况，在对经销商终端销售情况进行专项核查时以报告期内经销总收入超过 1,000 万元的经销商为核查主体进行专项核查，经核查确认终端销售情况的各期经销收入各期占经销总收入比分别为 75.99%、79.22%、83.01%、78.62%，终端销售情况专项核查各期占比均超过 75%。

综上，本所律师认为，对经销商已履行充分核查程序，可以支持本所律师发表的意见。

## **(三) 对直销收入的核查方式、对应的比例情况，直销收入是否真实**

### **1、核查方式、核查程序**

本所律师查阅了发行人与其主要直销客户签订的销售合同、产品出库单、运

单、报关单、产品销售发票、签收单、银行进账单等资料；对发行人报告期内主要直销客户进行了访谈或函证，向其了解并确认报告期内具体的直销模式、销售情况、付款情况、关联关系等情况；访谈发行人管理层，向其了解直销产品的定价模式。

## 2、核查标准及核查比例

本所律师以发行人报告期内各期前十大直销客户及新增前五大直销客户为核查主体，向其访谈或函证确认直销收入。经访谈或函证方式确认的直销收入占直销总收入的比重情况如下：

单位：万元

项目	2020年1-6月	2019年度	2018年度	2017年度
直销收入	15,990.86	24,268.32	22,054.42	18,547.23
访谈确认直销收入		14,886.22	17,771.98	16,689.57
函证确认直销收入	11,573.80	2,273.10	808.65	1,484.04
访谈或函证确认直销收入占直销总收入比	72.38%	70.71%	84.25%	97.99%

除上述情况外，本所律师还通过查询电子口岸网站信息以及报关单对境外直销收入进行了核查，具体情况如下：

单位：万元

项目	2020年1-6月	2019年度	2018年度	2017年度
直销收入	15,990.86	24,268.32	22,054.42	18,547.23
其中：境外直销收入	13,051.40	16,903.24	9,480.79	7,321.26
通过查询电子口岸网站确认海外直销报关出口收入	13,051.40	16,903.24	9,480.79	7,321.26
境内直销收入	2,939.46	7,365.08	12,573.63	11,225.97

综上，本所律师认为，发行人直销模式下的收入真实。

## 二、《二轮问询函》6.关于行业领域：

根据招股书及问询回复，公司聚焦于多肽药物及小分子化药的自主研发与定制研发生产。

请发行人：（1）列示自主研发和定制研发生产两类业务模式中化学药产品收入及占比情况；（2）说明发行人产品是否属于《上海证券交易所科创板企业

上市推荐指引》所述“高端化学药”的范畴，相关定制生产服务是否属于高端化学药的相关技术服务。如是，请提供具体依据，如否，请充分论述发行人是否满足前述规定的要求。

请保荐机构及发行人律师发表意见。

就此问题，本所律师履行了如下核查程序：

- 1、访谈发行人相关技术人员；
- 2、查阅了国家发改委《增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020年）》《高端医疗器械和药品关键技术产业化实施方案》《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》等相关规定，并与发行人相关产品或服务进行了对比；
- 3、查阅了发行人的销售明细表、在研产品明细表、相关药品注册批件及注册申请资料，以及品种的市场资料；
- 4、查询了同行业上市公司的相关信息披露文件。

本所律师核查后认为：

#### （一）列示自主研发和定制研发生产两类业务模式中化学药产品收入及占比情况

发行人自主研发产品包括多肽药物及小分子化药的原料药、制剂及少量中间体，定制研发生产的产品主要为小分子化药高级医药中间体，部分为多肽原料药，因此总体上公司的制剂产品或公司产品支持的下游药品包括多肽药物和小分子化药两类。

1、从分子结构的角度：多肽是由氨基酸之间通过脱水缩合形成肽键，多个氨基酸形成肽链的一类化合物，其连接方式与蛋白质相同，但多肽的分子量一般远小于蛋白质，且大于小分子，因此，从结构上来看，多肽药物属于生物制药。按此标准，报告期，发行人自主选择的多肽类中间体、原料药及制剂属于生物制药相关收入，定制类产品及技术服务业务支持的下游药物为多肽药物的也属于生物制药相关收入。除此之外，发行人自主选择的小分子化药中间体、原料药及制剂，以及定制类产品及技术服务业务支持的下游药物为小分子化药的均属于化学药相关收入，报告期各期即 2017 年度、2018 年度、2019 年度及 2020 年 1-6 月化学药相关收入合计分别为 21,400.39 万元、24,054.45 万元、31,008.14 万元和 18,247.09 万元，占各期主营业务收入的比重分别为 93.91%、94.48%、83.63%和 84.72%。两类业务模式按化学药、生物制药的收入及占比情况具体如下：

单位：万元

项目		2020年1-6月		2019年度		2018年度		2017年度	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
定制类产品业务	化学药	15,084.62	70.03%	27,786.73	74.94%	23,454.79	92.13%	21,210.68	93.08%
	生物制药	217.98	1.01%	1,554.46	4.19%	117.39	0.46%	-	-
	小计	<b>15,302.59</b>	71.04%	<b>29,341.20</b>	79.13%	<b>23,572.18</b>	92.59%	<b>21,210.68</b>	93.08%
自主选择产品业务	化学药	3,162.47	14.68%	3,221.40	8.69%	599.66	2.36%	189.71	0.83%
	生物制药	3,074.24	14.27%	4,515.10	12.18%	1,287.24	5.06%	1,388.11	6.09%
	小计	<b>6,236.72</b>	28.96%	<b>7,736.50</b>	20.87%	<b>1,886.90</b>	7.41%	<b>1,577.82</b>	6.92%
合计		<b>21,539.31</b>	100.00%	<b>37,077.70</b>	100.00%	<b>25,459.08</b>	100.00%	<b>22,788.50</b>	100.00%

2、从国内注册申报的角度：根据《中华人民共和国药品管理法》的相关规定，药品包括中药、化学药和生物制品等，其中生物制品是指以微生物、细胞、动物或人源组织和体液等为起始原材料，用生物学技术制成，用于预防、治疗和诊断人类疾病的制剂。在提交注册申报时，多肽药物一般根据其生产工艺的不同，需按照化学药或生物制品进行申报，以利拉鲁肽为例，原研厂家丹麦诺和诺德公司采用半发酵半合成工艺，在国内按照生物制品进行申报，而深圳翰宇药业股份有限公司采用全合成方法制备的利拉鲁肽，则按照化学药进行申报。

根据国内注册申报相关规定，发行人的多肽制剂及发行人原料药支持的下游多肽药物均应按化学药进行申报，按此标准，发行人定制类产品及技术服务业务的下游制剂、发行人自主选择的中间体、原料药支持的下游制剂以及发行人自主研发的制剂均属于化学药品，不涉及中药或生物制品，因此发行人自主研发和定制研发生产两类业务模式中化学药产品相关收入即为发行人该类业务的总体收入，占比为100%，具体金额如下：

单位：万元

项目	2020年1-6月		2019年度		2018年度		2017年度	
	金额	比例(%)	金额	比例(%)	金额	比例(%)	金额	比例(%)
定制类产品及技术服务	15,302.59	71.04	29,341.20	79.13	23,572.18	92.59	21,210.68	93.08
自主选择产品	6,236.72	28.96	7,736.50	20.87	1,886.90	7.41	1,577.82	6.92
合计	<b>21,539.31</b>	<b>100.00</b>	<b>37,077.70</b>	<b>100.00</b>	<b>25,459.08</b>	<b>100.00</b>	<b>22,788.50</b>	<b>100.00</b>

(二) 说明发行人产品是否属于《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》所述“高端化学药”的范畴，相关定制生产服务是否属于高端化学药的相关技术服务。如是，请提供具体依据，如否，请充分论述发行人是否满足前述规定的要求。

根据《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》的相关规定，应优先推荐“属于新一代信息技术、高端装备、新材料、新能源、节能环保以及生物医药等高新技术产业和战略性新兴产业的科技创新企业”，“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关技术服务等”。

1、发行人产品是否属于《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》所述“高端化学药”的范畴

从国内注册申报的角度，发行人自主选择产品符合“高端化学药”的范畴，具体原因如下：

2017年11月，国家发改委发布《增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020年）》，提出：“推动高端药品产业化及应用。针对肿瘤、心脑血管、糖尿病、免疫系统、病毒及耐药菌感染等重大疾病治疗领域，推动靶向性、高选择性、新作用机理的创新药物开发及产业化。支持市场潜力大、临床价值高的专利到期首家化学仿制药和生物类似药的开发及产业化，支持通过仿制药质量和疗效一致性评价的产品产业升级。支持2015年以来已获新药证书或已申报新药生产的化学药1-2类新药（新化合物和改良型新药）、中药1-6类新药（含民族药）及新经典名方产品、国内首家上市的生物药产业化。”

2017年12月，国家发改委根据《增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020年）》，制定并印发《高端医疗器械和药品关键技术产业化实施方案》，并针对“高端药品”提出“鼓励创新药开发和产业化，加快临床需求大、价格高的专利到期药品仿制，推动药品拓展国际高端市场，提升重点产品质量水平，提高药品供应保障和重大疾病防治能力”。具体提出以下几点：

“1. 创新药。针对肿瘤、心脑血管、糖尿病、免疫系统、病毒及耐药菌感染等重大疾病治疗领域，推动靶向性、高选择性、新作用机理的创新药物开发及产业化。推动2015年以来已获新药证书或已申报新药生产的化学药1-2类新药（新化合物和改良型新药）、中药1-6类新药（含民族药）及新经典名方产品、国内首家上市的生物药产业化。”

2. 重大仿制药物。鼓励市场潜力大、临床价值高的专利到期首家化学仿制药和生物类似药的开发及产业化,推动通过仿制药质量和疗效一致性评价的产品产业升级,提高生产过程智能、绿色制造水平,提升生产效率和产品质量,降低医药费用支出。

3. 国际化。根据欧美市场药品注册和生产要求,建设新药、重大仿制药国际标准生产基地。开拓“一带一路”国家市场,鼓励疫苗企业根据 WHO 质量预认证要求,建设国际化生产基地。

4. 专业化技术服务平台。建设药品专业化咨询、研发、生产、应用示范服务平台,为药品企业提供信息咨询、药学研究和临床研究 CRO、专业化合同生产 CMO、药品质量再评价等服务,促进产品质量性能提升,提高医药产业分工协作和生产集约化水平。”

根据上述文件,对于仿制药而言,高端药品的定义主要考虑“市场潜力大、临床价值高”、“通过仿制药质量和疗效一致性评价”、“拓展国际高端市场”等因素。在自主选择产品方面,发行人通常选择技术门槛高、市场前景好的药品进行研发,报告期,发行人自主选择产品业务收入主要来源于原料药及中间体业务,部分来自于制剂业务。

在原料药及中间体方面,报告期内发行人销售收入较高的自主选择产品包括利拉鲁肽、奥司他韦、氟维司群、醋酸兰瑞肽、依替巴肽、醋酸奥曲肽、索玛鲁肽等原料药或中间体。第一,从市场容量来看,除依替巴肽、比伐卢定外,其他产品支持的下游制剂国内市场销售额均超过 5 亿元人民币或全球市场销售额均超过 5 亿美元,且国内相关仿制药获批家数均在 3 家以内,具有市场需求大、临床应用价值高、获批家数少等特点。比如,利拉鲁肽 2019 年原研企业全球市场销售额达 41.4 亿美元(含降糖药和减肥药);奥司他韦是世界卫生组织推荐的基本药物,是我国防治流感的战略储备性药物,国内市场 2019 年仅宜昌东阳光长江药业股份有限公司的销售额就达 59.4 亿元;氟维司群是 2019 年 9 月国家卫健委办公厅等部门公布的第一批鼓励仿制的 33 个药品之一,2019 年在中国城市公立和县级公立医疗机构终端的销售额达 5.2 亿元;醋酸兰瑞肽原研企业 2019 年全球销售额达 10.3 亿欧元;醋酸奥曲肽 2019 年在中国城市公立和县级公立医疗机构终端的销售额达 26.73 亿元,其中注射用醋酸奥曲肽微球达 2.29 亿元;索玛鲁肽 2020 年上半年全球市场销售额超过 15 亿美元。第二,从“国际化”角度来看,

发行人自主选择的原料药全面参与全球竞争,公司7个原料药品种获得美国FDA药品DMF编号,利拉鲁肽、醋酸兰瑞肽、依替巴肽等产品已直接或通过经销商实现大规模出口,发行人依替巴肽原料药、比伐芦定原料药支持的下游制剂已在欧洲或美国获批上市,已实现拓展国际高端市场。发行人自主选择的原料药及中间体支持的下游制剂产品均属于高端药品范畴。

在制剂方面,报告期内发行人实现销售的制剂主要为注射用胸腺法新,虽然目前国内已有多家仿制药企业取得了该药品的注册批件,但尚未有企业通过一致性评价,公司已于2020年初提交一致性评价补充申请,目前正在CDE审评过程中,该产品属于高端药品的范畴。

## 2、发行人相关定制生产服务是否属于高端化学药的相关技术服务

在定制类产品及技术服务方面,发行人利用较强的研发与合成能力在艾滋病、肿瘤、关节炎等多个重大疾病领域,采用定制研发+定制生产的方式,每年为全球创新药企的30多个创新药研发项目提供高级医药中间体或原料药的定制研发生产服务(即CDMO业务),解决其创新药品研发过程中的技术瓶颈、生产工艺路径优化及放大生产等难题,有效提高下游客户新药研发效率,降低其新药研发生产成本。此外,发行人还提供以药学研究为主、兼顾注册申报服务的CRO服务。报告期,发行人CDMO业务服务了Gilead Sciences(即美国吉利德)的重磅抗艾滋病新药Biktarvy、Incyte Corporation(即美国因赛特)的创新药Ruxolitinib、前沿生物药业(南京)股份有限公司的多肽类抗艾滋病新药艾博韦泰等多个知名创新药,这些创新药属于“高端化学药”的范畴。

根据《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》(2016年版)“生物医药服务”包括“针对化学药、生物制品、中药和医疗器械等不同类型的创新产品,以获得上市许可为目标的临床前研究、临床试验的委托合同研究(CRO)。不同规模的原料、辅料和制剂的委托合同生产(CMO).....”。国家发改委印发的《高端医疗器械和药品关键技术产业化实施方案》,针对“高端药品”其具体提出“4、专业化技术服务平台。建设药品专业化咨询、研发、生产、应用示范服务平台,为药品企业提供信息咨询、药学研究和临床研究CRO、专业化合同生产CMO、药品质量再评价等服务,促进产品质量性能提升,提高医药产业分工协作和生产集约化水平”,因此,专业化合同生产CMO、药学研究CRO均属于医药服务,属于“高端药品”相关领域范畴。

CMO（合同生产组织），是以合同定制形式为制药企业提供临床用药、中间体制造、原料药生产、制剂生产以及包装等专业服务的企业。与CMO相比，CDMO更强调生产工艺的研发和技术创新能力，是高技术壁垒的工艺研发能力与规模生产能力的深度结合，相对CMO在技术研发上大幅升级，属于“高端药品”相关领域范畴。因此，发行人的CDMO、CMO业务属于“高端化学药相关技术服务”的范畴。此外，发行人的CRO业务符合“为药品企业提供信息咨询、药学研究和临床研究CRO”的定义，属于“高端化学药相关技术服务”的范畴。

### 3、发行人高端化学药、高端化学药相关技术服务业务收入及占比情况

考虑到发行人自主选择的原料药及中间体并非制剂，发行人自主选择的仿制药制剂产品注射用胸腺法新尚未通过一致性评价，基于谨慎考虑，发行人在统计高端化学药、高端化学药相关技术服务业务收入时，未统计上述自主选择产品的销售收入。同时，在发行人定制类产品及技术服务方面，仅将创新药CDMO业务或CMO业务，以及CRO业务中的阿托伐他汀钙片项目、氨氯地平阿托伐他汀钙片、醋酸兰瑞肽技术服务相关收入作为高端化学药相关技术服务收入。

因此，报告期内，发行人高端化学药、高端化学药相关技术服务业务收入及其占比情况如下：

单位：万元

项目	2020年1-6月	2019年度	2018年度	2017年度
主营业务收入	21,539.31	37,077.70	25,459.08	22,788.50
其中：定制类高端化学药产品及技术服务收入	14,141.48	25,904.49	20,551.96	18,239.27
自主选择高端化学药产品收入	-	-	-	-
高端化学药产品及技术服务收入占主营业务收入比例	65.65%	69.87%	80.73%	80.04%

综上所述，本所律师认为，发行人的产品属于《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》所述“高端化学药”的范畴，相关定制生产服务属于高端化学药的相关技术服务，发行人的主营业务收入主要来自于高端化学药的相关技术服务，发行人符合《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》的相关要求。

### 三、《二轮问询函》7.关于收购澳赛诺：

根据问询回复，发行人业绩主要来源于被收购的子公司澳赛诺，但如果整

合效果不能达到理想预期,可能存在整合失败进而影响发行人的经营与发展的风险。

澳赛诺原股东金富强曾在澳赛诺技术研发、生产经营等方面发挥重要作用,在收购完成后,担任发行人董事、总经理、研究院院长,但是发行人及澳赛诺对其不存在重大依赖。

请发行人进一步说明:(1)公司收购澳赛诺后在技术研发方面的具体整合进展,是否完整掌握了其拥有的全部核心技术;(2)对金富强不存在重大依赖的依据是否充分,如否,请具体说明并修改招股书相关内容;(3)是否与澳赛诺原管理层和核心技术人员签订竞业禁止协议、保密协议,保障顺利整合、人员稳定的具体措施;(4)补充对首轮问询问题 1.1 关于是否存在失控风险的回复,避免遗漏。

请保荐机构及发行人律师发表意见。

就此问题,本所律师履行了如下核查程序:

- 1、就发行人与澳赛诺的整合情况及进展,对发行人总经理进行了访谈;
- 2、查阅了发行人杭州研究院的组织架构及相关分工文件、发行人的销售明细表;
- 3、查阅了同行业企业公开披露的相关资料,并与发行人相关数据进行了对比分析;
- 4、查阅了发行人关于研究院人员任命的相关文件;
- 5、查阅了澳赛诺原管理层和核心技术人员签订竞业禁止协议、保密协议等;
- 6、查阅了发行人 2018 年 12 月、2019 年 5 月股权激励的相关文件。

本所律师核查后认为:

**(一) 公司收购澳赛诺后在技术研发方面的具体整合进展,是否完整掌握了其拥有的全部核心技术**

1、公司收购澳赛诺后在技术研发方面的具体整合进展

(1) 在技术研发组织架构方面,组建杭州研究院进行统一管理

发行人整合发行人及各子公司的研发资源,组建了杭州研究院,杭州研究院下设的化学工艺研发中心即以澳赛诺的研发团队为主。研究院对发行人及各子公司的研发团队统一管理,以促进各方面相互融合。同时,发行人还在杭州研究院设立了独立的质量管理中心、注册申报部、综合管理部、IP 管理部、EHS 管理

部等相关部门,为发行人包括 CDMO 业务在内的各个领域的研发活动提供保障。

为更好地实现研发资源的有机融合,发行人在杭州研究院组建了战略发展与技术委员会,统筹发行人产品研发规划及协调解决研发过程中的技术难题。同时,发行人建立了研究院院务联席会议制度,由研究院院长和分管化学工艺研发中心、多肽研发中心、制药研发中心、质量管理中心的副院长参加,每两周召开一次会议,协调处理研究院跨中心层面的事项。通过上述措施,发行人实现了研发资源的有机整合,各专业团队发挥技术专长,共同高效服务于发行人整体的产品研发计划,攻克研发过程中的技术难题。

(2) 在自主选择产品的研发过程中,澳赛诺的研发团队根据实际需要参与项目研发并提供技术支持

在发行人制剂产品的研发过程中,发行人、新博思及澳赛诺的专业人员在药品研发的相关环节,发挥其技术专长,共同推进项目研发,其中发行人的化学工艺研发中心(即澳赛诺研发团队)根据实际需要参与项目研发,为发行人原料药及相关中间体的合成工艺提供技术支持。利拉鲁肽、索玛鲁肽、磷酸奥司他韦等自主选择产品的研发过程中,澳赛诺的研发团队在合成策略、合成工艺等方面已发挥了重要作用。

(3) 通过与澳赛诺的技术融合,发行人建立了基于固液融合的多肽规模化生产技术平台

在收购澳赛诺之前,发行人在多肽药物固相合成领域掌握了先进的技术,澳赛诺在小分子液相合成技术领域拥有较强的技术积累,在收购完成后,发行人将多肽固相合成与小分子液相合成技术相融合,创造性的开发了多肽药物的最优合成策略,利用小分子液相合成技术合成特殊短肽片段后,再应用于多肽固相合成,建立了基于固液融合的多肽规模化生产技术平台,使发行人具备了侧链化学修饰多肽、长链修饰多肽数公斤级的大生产能力,在多肽原料药规模化大生产领域建立了较强的竞争优势。

发行人利拉鲁肽、索玛鲁肽等重磅仿制药产品的研发、生产即得益于发行人基于固液融合的多肽规模化生产技术平台。利用该技术平台,发行人 2019 年利拉鲁肽验证批生产的单位成本大幅下降,2019 年度、2020 年 1-6 月发行人利拉鲁肽系列产品的平均销售成本分别为 63.02 万元/kg、68.76 万元/kg,较 2018 年度的 450.35 万元/kg 大幅下降。根据同行业某拟上市公司披露的招股说明书(申

报稿)披露其 2017 年至 2019 年利拉鲁肽的产量分别为 0.98kg、2.95kg、0kg,销量合计 0.45kg, 2019 年度平均单位销售成本为 168.94 万元/kg, 而发行人 2019 年验证批连续三个批次的产量均稳定超过 5 公斤, 单批次产量远超过上述拟上市公司, 且单位销售成本仅为其 40%左右, 体现了发行人的技术先进性。

(4) 通过与澳赛诺的技术融合, 发行人在小分子化药合成方面的技术实力大大增强, 加快了磷酸奥司他韦等高难度小分子化药的研发

澳赛诺在长期 CDMO 项目实施过程中逐步积累的手性药物合成技术、绿色工艺技术能够用于多种复杂高难度小分子化药的合成, 可为发行人及新博思相关小分子化药原料药的合成工艺研究、质量研究提供技术支持。比如在磷酸奥司他韦的研发过程中, 磷酸奥司他韦分子结构复杂, 其质量研究需开发一个六元环里多达 3 个手性中心的 8 个手性异构体杂质对照品, 合成难度极高, 是行业公认的技术难题。澳赛诺小分子化学工艺研发团队成功开发了磷酸奥司他韦原料药及全部杂质对照品, 有效保障了发行人奥司他韦后续原料药及制剂的研发进程。

(5) 通过与澳赛诺的技术融合, 发行人部分重要产品实现突破, 成为发行人的重要收入增长点

2019 年、2020 年 1-6 月, 发行人利拉鲁肽、索玛鲁肽的研发及规模化大生产即发行人利用基于固液融合的多肽规模化生产技术平台开展, 是发行人与澳赛诺技术融合的直接成果。2019 年以来, 磷酸奥司他韦、氟维司群经发行人与新博思、澳赛诺技术融合, 突破了相关合成技术难题, 销售收入快速增长。2018 年度, 发行人利拉鲁肽、索玛鲁肽、磷酸奥司他韦、氟维司群系列产品合计销售收入仅为 1,886.90 万元, 占当期营业收入的比重仅为 1.76%, 2019 年度、2020 年 1-6 月其营业收入已分别增长至 4,873.70 万元、3,288.62 万元, 占发行人当期营业收入的比重分别达 13.12%、15.21%, 占当期自主选择产品销售收入的比重分别达 63.00%、52.73%, 成为发行人营业收入的重要增长点。

综上所述, 本所律师认为, 发行人收购澳赛诺后, 在研发组织架构、自主项目研发等方面已实现了较为有效的整合, 在多肽规模化生产技术平台以及部分重要小分子化药产品研发等领域取得了一定技术成果, 整合效果良好。

## 2、发行人完整掌握了澳赛诺拥有的全部核心技术

CDMO 业务以生产工艺的研发创新为核心, 其核心技术主要依赖于技术人员。收购澳赛诺后, 通过提供良好的晋升通道、提供具有市场竞争力的薪酬和福

利待遇、实施股权激励计划等方式,发行人有效的保证了澳赛诺主要技术人员的稳定,澳赛诺的主要技术人员均未发生流失。此外,收购澳赛诺后,澳赛诺拥有的专利、技术秘密等无形资产和全部生产设施均继续由澳赛诺拥有。因此,从技术人员、无形资产、生产设施等各个角度,澳赛诺在被发行人收购前后均未发生重大变化,发行人完整、充分的掌握了澳赛诺拥有的全部核心技术。

从澳赛诺的经营情况来看,自发行人收购澳赛诺以来,澳赛诺的整体经营业绩、服务的项目数量均稳步增长,其拥有的核心技术持续稳定的为其向全球创新药企提供 CDMO 服务提供技术保障。2016 年澳赛诺的营业收入为 14,745.10 万元,到 2019 年已增长至 24,503.89 万元,年均复合增长率达 18.45%,澳赛诺的主营业务呈现良好发展态势。

本所律师认为,发行人完整掌握了澳赛诺拥有的全部核心技术。

## **(二) 对金富强不存在重大依赖的依据是否充分, 如否, 请具体说明并修改招股书相关内容**

发行人收购澳赛诺完成后,金富强担任发行人董事、总经理、研究院院长。发行人及澳赛诺拥有实力较强的经营管理团队和研发技术团队,已建立健全管理体系和研发体系。

在经营管理团队方面,发行人共有 8 名高级管理人员,除金富强担任总经理外,发行人另有 5 名副总经理、1 名财务总监、1 名董事会秘书,分管发行人不同的业务领域;金富强作为发行人总经理,主要起到统筹协调的作用,具体事项由各副总经理负责管理。

在研发技术团队方面,金富强担任研究院院长,主要负责统筹研究院发展与运营管理工作。发行人还任命 4 名研究院副院长,具体人员为:施国强,分管化学工艺研发中心,统筹小分子化学工艺的研发管理工作;姜建军,分管多肽研发中心,统筹多肽类药物合成与纯化的研发管理工作;王万青,分管制药研发中心,统筹合成研发、制剂研发、临床研究等管理工作;罗金文,分管质量管理中心与注册申报部,统筹产品质量研究、研发质量保证与注册申报等工作。

在澳赛诺内部,金富强除担任澳赛诺董事外,主要以发行人总经理的身份对澳赛诺开展管理工作。澳赛诺具有完善的公司治理结构,在发行人收购完成后其管理团队和研发团队核心成员稳定,各项业务有序稳步开展,经营业绩一直保持良好的发展态势。

综上,本所律师认为,发行人拥有完善的公司治理结构,具有健全的管理体系和研发体系,管理团队和研发团队人才充足,对金富强个人不存在重大依赖。

### **(三) 是否与澳赛诺原管理层和核心技术人员签订竞业禁止协议、保密协议,保障顺利整合、人员稳定的具体措施**

截至本补充法律意见书出具日,澳赛诺与澳赛诺原管理层和主要技术人员均已签署竞业禁止协议、保密协议。

为保障顺利整合和保持人员稳定,发行人采取了如下具体措施:

#### **1、对澳赛诺的主要人员进行股权激励**

2018年12月,发行人实施股权激励计划,向22名激励对象授予合计298.00万股,其中澳赛诺总经理方卫国作为激励对象之一,获授股份数量20.00万股。

2019年5月,发行人再次实施股权激励计划,本次股权激励计划的股票来源为发行人实际控制人控制的恒德控股持有的老股转让。激励对象通过持股平台间接持有发行人的股票。恒德控股向持股平台转让96.80万股,占本持股计划签署时发行人总股本即15,988.79万股的0.6054%,本次激励对象共59名,全部为澳赛诺的员工。

发行人通过股权激励,在激发员工工作积极性的同时也保障了核心人员的稳定性。

#### **2、保持澳赛诺原管理团队基本不变,并提拔任用澳赛诺主要管理人员和技术人员**

收购澳赛诺后,经发行人股东大会选举,澳赛诺原董事金富强、潘余明当选为发行人董事,同时发行人董事会聘任金富强为发行人总经理,施国强为发行人副总经理。此外,发行人还认定金富强、施国强、张建兴为发行人的核心技术人员。发行人通过提拔任用澳赛诺原主要管理人员和技术人员,有效的保障了人员的稳定性。

#### **3、在管理团队、技术与研发资源、资金资源、管理制度等领域进行了有效整合**

(1) 发行人整合人才队伍,形成了具有较强综合竞争力的核心团队。发行人现任董事中,金富强、施国强、潘余明均来自于澳赛诺,金富强、施国强还担任发行人的高级管理人员;此外,发行人还认定澳赛诺的研发人员金富强、施国强、杨杰、张建兴为发行人的核心技术人员。

(2) 发行人整合技术与研发资源, 组建了杭州研究院, 实现了产业链各环节、各主体的技术融合。杭州研究院下设化学工艺研发中心、多肽研发中心和制药研发中心, 其中化学工艺研发中心就是以澳赛诺研发团队为主, 负责开展小分子化学工艺研发等相关工作, 主要服务于发行人的小分子化药 CDMO 业务; 杭州研究院组建了战略发展与技术委员会, 统筹发行人产品研发规划及协调解决研发过程中的技术难题; 在研发资源方面, 共同服务于发行人整体产品研发计划。同时, 发行人建立了研究院院务联席会议制度, 由研究院院长和分管化学工艺研发中心、多肽研发中心、制药研发中心、质量管理中心的副院长参加, 每两周召开一次会议, 协调处理研究院跨中心层面的事项。在具体项目研发过程中, 来自发行人、澳赛诺及新博思的专业人员统筹参与, 共同推进项目研发。

(3) 发行人整合资金资源和融资渠道, 以更低的成本满足发行人整体发展所需的资金需求。收购澳赛诺后, 发行人通过新三板定向发行股票进行融资, 为澳赛诺新生产基地的建设提供了较为充足的资金。2018 年度及 2019 年度, 澳赛诺分别使用募集资金 3,060.78 万元、8,279.90 万元用于新生产基地的建设, 2020 年初, 澳赛诺新生产基地已投入使用, 使澳赛诺的产能大幅提升, 为其持续快速发展提供了坚实的产能保障。

(4) 发行人建立了统一的人事、财务管理等内部控制与管理制度, 确保发行人及各子公司的经营活动有序进行。在人事管理方面, 发行人对子公司的重要岗位人员通过行使股东权利统一委任, 年终由发行人统一实施考核, 评定指标完成情况。同时, 各子公司日常工作情况需向发行人总经理进行汇报。在财务管理方面, 子公司财务负责人由发行人通过行使股东权利统一委任, 日常财务工作实行业务线和行政线两条线管理, 业务线实行垂直管理向发行人财务汇报。发行人对子公司资金活动实际全面预算化管理, 子公司日常资金计划需经发行人总经理审批后方可执行。同时, 发行人统一母子公司财务标准、统一会计核算制度; 定期召开财务会议, 落实相关事项。此外, 融资管理方面也由发行人财务人员统一安排与开展。

#### **(四) 补充对首轮问询问题 1.1 关于是否存在失控风险的回复, 避免遗漏。**

本次重组完成后, 从澳赛诺股权结构、董事会构成及日常经营管理综合来看, 发行人实现了对澳赛诺的控制, 具体情况如下:

##### **1、股权结构方面**

本次重组后，澳赛诺成为发行人全资子公司。根据澳赛诺公司章程的规定，对于澳赛诺经营方针和投资计划、选举和更换董事与监事、审议批准澳赛诺的年度财务预算方案和决算方案等重大事项需由股东会审议，发行人通过对澳赛诺股权的控制可以决定澳赛诺能否实施相关重大事项。

## 2、董事会构成方面

本次重组后，澳赛诺董事会成员为陈建飞、赵德毅、赵德中、潘余明、金富强，其中赵德毅、赵德中、陈建飞系发行人委派，陈建飞、赵德中先后担任董事长兼法定代表人。发行人向澳赛诺委派的董事数量占澳赛诺董事会成员人数的二分之一以上，能够实现对澳赛诺董事会的控制。

## 3、日常经营管理方面

发行人统一协调安排合作研发、财务管理等事项。在合作研发方面，发行人成立杭州研究院，杭州研究院下设化学工艺研发中心、多肽研发中心、制药研发中心、质量管理中心、注册申报部、IP管理部、EHS管理部等部门，由发行人、澳赛诺及发行人其他子公司的相关研发人员组成；在财务管理方面，发行人设立财务部，建立健全财务内控体系，并向澳赛诺委派了财务总监，加强对澳赛诺的财务管理。

综上所述，本所律师认为，本次重组后发行人通过股权控制、委派董事、高级管理人员及建立有效的管理体系能够实现对澳赛诺的控制。发行人已于《招股说明书》“第四节 风险因素”之“二、经营风险”中补充披露了失控风险。

## 四、《二轮问询函》8.关于专利：

根据问询回复，目前重点布局的9类多肽原料药中有7类未取得合成方法专利，主要是因为出于保密性考虑而未申请相关专利。然而，公司多家主要竞争对手已掌握前述产品的合成方法专利。

请发行人说明：（1）因保密考虑而不申请前述合成方法专利是否符合行业通行做法、公司技术保护规范，未申请专利是否实际由于尚未达到申请专利的条件所致，发行人技术体系是否完善；（2）结合发行人与竞争对手前述产品的生产销售情况，说明未取得专利是否对发行人相关业务开展产生重大不利影响，如有，请做重大事项提示。

请保荐机构及发行人律师发表意见。

**就此问题，本所律师履行了如下核查程序：**

- 1、查阅了同行业公司双成药业、翰宇药业、圣诺生物等披露的公开资料；
- 2、查阅了发行人的《知识产权手册》等相关制度文件，以及发行人出具的确认函，并对发行人相关人员进行了访谈；
- 3、查阅了发行人的销售明细表，对未取得合成方法专利的比伐芦定、胸腺法新、依替巴肽、阿托西班的相关销售收入进行了统计分析；
- 4、通过中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn/>）等网站检索发行人及其子公司的知识产权相关诉讼情况；
- 5、查阅了连云港智翔知识产权服务有限公司出具的《专利侵权风险分析报告》。

**本所律师核查后认为：**

**（一）因保密考虑而不申请前述合成方法专利是否符合行业通行做法、公司技术保护规范，未申请专利是否实际由于尚未达到申请专利的条件所致，发行人技术体系是否完善**

发行人目前重点布局的多肽原料药包括利拉鲁肽、索玛鲁肽、依替巴肽、醋酸兰瑞肽、醋酸奥曲肽、醋酸西曲瑞克、醋酸阿托西班、比伐芦定和胸腺法新等9个品种，其中利拉鲁肽、索玛鲁肽已取得合成方法专利，依替巴肽、醋酸兰瑞肽、醋酸奥曲肽、醋酸西曲瑞克、醋酸阿托西班、比伐芦定和胸腺法新未取得合成方法专利，而同行业公司翰宇药业、圣诺生物或双成药业取得了比伐芦定、胸腺法新、依替巴肽、阿托西班的合成方法专利。

1、出于保密考虑而不申请合成方法专利符合短肽及中长肽多肽药物特点

比伐芦定和胸腺法新分别是20个和28个氨基酸构成的中长肽，依替巴肽和阿托西班分别是7个和9个氨基酸构成的短肽。小分子化药的合成方法可能因工艺路线不同而被申请合成方法专利，进而限制竞争对手对同类工艺路线的使用，与小分子化药的合成方法不同，上述短肽和中长肽均采用传统的固相逐一偶联技术进行合成，相关合成方法步骤是公开的，属于行业通用技术，无需申请专利进行保护。在行业通用合成方法的基础上，公司在多肽偶联、裂解等方面掌握了一定的技术诀窍，在合成过程中也形成了一系列优化的工艺参数，如申请专利，则相关技术细节需全部公开，可能面临被模仿的风险，并且在发生技术侵权纠纷时

举证也较为困难，维权难度较大。综合考虑上述情况，发行人未对相关具体工艺技术申请合成方法专利，并以技术秘密的形式实施保护。

以技术秘密的形式实施保护在合成方法步骤属于行业通用技术的短肽及中长肽产品上具有一定的行业通行性。发行人同行业上市公司海南双成药业股份有限公司在2012年7月首次公开发行股票并上市时仅拥有2项专利的独家使用权，未拥有任何合成方法专利，其在招股说明书中披露：“相对于专利保护，多肽药品的保护更多地依赖于技术秘密保护。多肽药品生产厂家较少、竞争相对和缓的原因主要在于技术门槛较高、工艺较为复杂所导致的工业化生产难度较大。公司在长期的多肽产品研发和生产实践过程中形成了自己的核心技术体系，包括生产工艺技术、生产技术诀窍(Know-how)，这些核心技术是多种技术的综合运用，从而确保了公司的多肽产品品质和行业竞争力。但由于公司掌握的这些技术的基本原理是公开的，不适合申请专利，无法获得专利保护”。除海南双成药业股份有限公司外，深圳翰宇药业股份有限公司2011年3月首次公开发行股票并在创业上市时，仅拥有2项发明专利，且不涉及合成方法。

综上，本所律师认为，对于合成方法步骤已经公开且属于行业通用技术的短肽及中长肽的合成，因考虑具体工艺技术的保密而不申请合成方法专利符合行业特点，具有一定的行业通行性。

## 2、出于保密考虑而不申请合成方法专利符合公司技术保护规范

### (1) 发行人技术保护相关的制度安排

发行人按照国家标准 GB/T 29490-2013《企业知识产权管理规范》的要求，制定了《知识产权手册》，通过知识产权管理体系的建立、实施、保持和持续改进，规范发行人的知识产权管理工作。发行人的知识产权管理体系，涵盖专利、商标、著作权、商业秘密的管理制度、技术合同管理办法、知识产权奖惩制度，其中涉及技术保护规范的主要包括专利和商业秘密管理制度等。

发行人的专利管理制度涵盖专利的管理、查新与检索、申请、应用、保护等，其规定：在新产品、新技术的开发，新材料、新工艺的研究、技术改造，引进技术的消化、吸收等工作中作出的发明创造，凡符合专利授予条件的，应及时申请专利，以取得法律保护；对于不适于申请专利的发明创造，视实际情况应将其纳入发行人技术秘密保护的范畴(从发行人专利战略及经营实际出发需要公开的除外)。

发行人的商业秘密管理制度涵盖商业秘密的责任和义务、内容、密级管理、确定和申报、使用权限、保密条款的约定、外来人员的管理、违反商业秘密保护的处罚等各方面。商业秘密包括但不限于技术秘密、经营秘密、管理秘密等，其中技术秘密包括：①工艺技术资料：所有产品的工艺流程图、工艺操作规程、产品技术标准、新产品鉴定资料、试验结果和试验记录、技术总结、技术通知等；②工程技术资料：所有产品的非标生产设备资料、工程设计（包括图纸及草图）、电器（仪表）；③生产技术资料：所有产品的生产配方、产品的制造方法、生产过程的检验、试验及最终检验、试验方法、生产过程中的原始质量记录。

发行人按国家标准要求建立了知识产权管理机构，以及相应的管理制度和工作职责，形成了正式制度文件，加以实施、保持并持续改进。发行人定期开展检查、分析、评价，确保管理水平持续改进，对已出现和潜在的不符合知识产权管理要求的问题，发行人采用纠正和预防措施，以对知识产权管理体系进行及时调整、修订和完善。

## （2）技术秘密保护和专利保护的具体考虑

技术秘密保护和专利保护是公司常见的核心技术保护方式，二者各有优缺点。在日常经营中，发行人积极申请专利保护，但对不宜采取专利保护但有商业价值的智力劳动成果，发行人先作为技术秘密予以保护。主要是基于以下考虑：专利保护具有局限性；专利是以技术公开换取法律保护，可能给竞争对手以利用机会；某些授权专利，侵权行为发现难、证据收集难，导致维权难，尤其是生产工艺合成方法专利；专利有地域性限制和保护时间限制，专利保护的保护期限为10-20年。

相对专利保护，技术秘密保护具有以下优势：竞争对手难以知悉利用；通过保密措施，可以有效阻断竞争对手参考借鉴甚至侵权利用；具有显著的保护时间和地域优势，只要采取有效的措施，以技术秘密实施保护的时间可以超过专利保护。

因此，对于知识产权的保护，以专利保护和技术秘密保护各有优劣，发行人根据相关技术的具体情况，并结合市场竞争情况等选择适当的保护方式，对于技术容易通过反向工程破解的、技术容易被规避的、维权时难以获得确凿证据（如工艺合成方法专利）的核心技术，发行人倾向于采用技术秘密而非专利进行保护。

3、未申请专利是否实际由于尚未达到申请专利的条件所致，发行人技术体

系是否完善

根据前述分析,发行人部分多肽品种未取得合成方法发明专利主要因为该等多肽品种均属于短肽或中长肽,其均采用传统的固相逐一偶联技术进行合成,相关合成方法步骤是公开的,属于行业通用技术,无需申请专利进行。在行业通用合成方法的基础上,发行人在多肽偶联、裂解等方面掌握了一定的技术诀窍,在合成过程中也形成了一系列优化的工艺参数,如申请专利,则相关技术细节需全部公开,可能面临被模仿的风险,并且在发生技术侵权纠纷时举证也较为困难,维权难度较大。综合考虑上述情况,发行人未对相关具体工艺技术申请合成方法专利,并以技术秘密的形式实施保护,符合相关短肽及中长肽多肽药物的特点,具有一定的行业通行性。除发行人外,行业内部分企业基于其自身的技术保护策略,而对比伐芦定、胸腺法新、依替巴肽和阿托西班等短肽及中长肽的合成方法申请了专利保护,但由于相关合成方法步骤属于行业通用技术,且发行人的具体工艺条件与相关发明专利的权利要求存在一定差异,故发行人相关产品不存在侵犯上述竞争对手发明专利的情况。

对于利拉鲁肽、索玛鲁肽等长肽,除采用传统的固相逐一偶联技术进行合成外,还可采用固-液相结合的多肽合成技术进行合成,其合成方法存在较大的创新空间。发行人经过长期研发已掌握了固-液相结合的多肽合成技术,在利拉鲁肽、索玛鲁肽的合成中已形成了独有的合成方法步骤和合成策略,发行人对该类合成方法申请了专利,对合成过程中的关键工艺参数则以技术秘密形式实施保护,从而实现了对相关核心技术的完整保护。利用上述方式,能够避免竞争对手通过专利分析掌握发行人相关多肽产品合成过程中的关键工艺参数,在发生竞争对手恶意侵权的情况下,发行人也可利用相关合成方法专利进行维权,从而保障公司的合法权益。从研发难度来看,利拉鲁肽、索玛鲁肽的研发难度远高于发行人其他未取得合成方法专利的多肽原料药。

发行人的比伐芦定、胸腺法新、依替巴肽和阿托西班技术成熟,其未取得合成方法专利并非因产品不成熟等原因所致。发行人的比伐芦定原料药已在 CDE 原辅包登记平台登记,已取得美国 DMF 编号,并通过完整性审核,普利制药引用公司比伐芦定原料药的制剂已在荷兰、德国批准上市。发行人的依替巴肽原料药已在 CDE 原辅包登记平台登记,正与公司的自有制剂进行关联审评;在美国,发行人已由北京洲际作为持有人取得 DMF 编号,并已通过完整性审核,目前普

利制药引用公司原料药的制剂已在英国、德国、荷兰和美国批准上市。发行人的胸腺法新原料药已在 CDE 原辅包登记平台登记，并通过了与发行人自有制剂的关联审评，已取得原料药 GMP 证书。

综上所述，本所律师认为，发行人对部分多肽品种未申请合成方法专利主要系基于相关品种的合成方法步骤属于行业通用技术以及相关具体工艺参数的保密性考虑等原因所致，并非由于发行人技术体系不完善、产品不成熟或公司的技术尚未达到申请专利的条件所致；发行人掌握了多肽原料药产品完整的工艺路线，并在主要工艺环节掌握了相应的核心技术，发行人技术体系完善。

**(二) 结合发行人与竞争对手前述产品的生产销售情况，说明未取得专利是否对发行人相关业务开展产生重大不利影响，如有，请做重大事项提示。**

目前，在发行人未取得合成方法专利的 7 种多肽原料药中，比伐芦定、胸腺法新、依替巴肽及阿托西班等 4 种多肽原料药已由竞争对手取得合成方法专利，兰瑞肽、奥曲肽及西曲瑞克等 3 种多肽原料药尚未由竞争对手取得合成方法专利。发行人未取得比伐芦定、胸腺法新、依替巴肽及阿托西班的合成方法专利，不会对发行人相关业务的开展产生重大不利影响。具体而言：

#### 1、同行业公司的生产销售情况

(1) 成都圣诺生物科技股份有限公司未取得胸腺法新、阿托西班的合成方法专利，但报告期其胸腺法新原料药及制剂、阿托西班原料药及制剂均持续生产和销售。根据成都圣诺生物科技股份有限公司披露的招股说明书（申报稿），2017-2019 年度其上述产品的销售收入分别为 2,385.15 万元、2,997.82 万元、4,541.02 万元，其正常从事上述产品的销售，未披露存在与上述产品专利相关的纠纷。截至本补充法律意见书出具日，除原研企业外，国内已有 14 家企业取得胸腺法新的注册批件，其中多数未取得胸腺法新的合成方法专利。

(2) 海南双成药业股份有限公司未取依替巴肽的合成方法专利，但 2020 年 7 月其以 2,800 万元将拥有与依替巴肽注射液有关的特定知识产权和生产技术在指定区域内的权利授予海南中和药业股份有限公司。

#### 2、未取得合成方法专利不会对发行人相关业务开展产生重大不利影响

##### (1) 发行人相关产品的销售情况

报告期，发行人比伐芦定、胸腺法新、依替巴肽、阿托西班相关产品的销售情况如下：

单位：万元

系列	2020年1-6月	2019年度	2018年度	2017年度	总计
注射用胸腺法新	711.48	-	-	-	711.48
胸腺法新系列	11.99	21.95	14.74	0.43	49.11
比伐芦定系列	1.55	86.93	6.40	543.59	638.47
依替巴肽系列	314.61	645.71	336.42	155.12	1,451.87
醋酸阿托西班系列	10.62	19.56	13.56	43.74	87.48
小计	1,050.25	774.15	371.12	742.88	2,938.41
主营业务收入	21,539.31	37,077.70	25,459.08	22,788.50	106,864.60
占比	4.88%	2.09%	1.46%	3.26%	2.75%

注：上表中注射用胸腺法新为胸腺法新的制剂，胸腺法新系列为胸腺法新原料药及相关中间体。

从上表可见，报告期内，上述4个品种的多肽药物销售收入合计仅占发行人报告期主营业务收入的2.75%，占比较小。

## (2) 发行人相关产品不存在侵犯第三方知识产权的情况

根据本所律师对发行人相关工作人员访谈及发行人出具的书面确认函，比伐芦定、胸腺法新、依替巴肽及阿托西班在合成过程中所需原料物质、合成方法步骤均属于行业通用技术，且发行人的具体工艺条件与竞争对手已取得的相关发明专利的权利要求均存在一定差异，不存在侵犯竞争对手专利的情况。根据发行人出具的确认函及本所律师登陆中国裁判文书网(<http://wenshu.court.gov.cn/>)检索发行人及其子公司专利诉讼情况，报告期内，发行人及其子公司不存在因侵犯知识产权而被第三方提起诉讼或仲裁的情况。

根据连云港智翔知识产权服务有限公司出具的《专利侵权风险分析报告》，经技术特征比对，发行人比伐芦定、胸腺法新、依替巴肽及阿托西班等4种产品不存在侵犯竞争对手发明专利的情况，不存在被第三方起诉涉嫌侵犯他人知识产权的情形。

据此，本所律师认为，发行人未取得合成方法专利对相关业务开展不存在重大不利影响。

## 五、《二轮问询函》9.关于其他问题

**9.5 根据问询回复，海盛医药、海达医药两家公司股权受让方为新博思股东杜焕达的前同事章海波，公开资料显示，章海波无其他对外股权投资情形。报告期内，发行人与两家公司存在采购、销售、咨询服务等多种类型的关联交易。请发行人进一步说明：（1）杜焕达出售两家公司的原因、交易价格是否公允以及是否支付转让价款，两家公司是否实际仍由杜焕达控制；（2）前述关联交易的真实性。**

请保荐机构、发行人律师及申报会计师发表明确核查意见。

就此问题，本所律师履行了如下核查程序：

1、查阅了杭州海盛医药化工有限公司（以下简称“海盛医药”）、杭州海达医药化工有限公司（以下简称“海达医药”）两家公司提供的全套工商资料、股权转让协议及补充协议；

2、通过国家企业信用信息公示系统、企查查等网络渠道核查海盛医药、海达医药的工商登记信息及股东背景资料；

3、查阅了发行人与海盛医药、海达医药签订的采购及销售合同、发票、银行回单等交易资料；

4、查阅了海盛医药、海达医药股权转让前后时点的财务报表、最近一年及一期的财务报表；

5、对海盛医药、海达医药相关负责人进行访谈并实地走访海盛医药、海达医药的经营场所；

6、对杜焕达等股权转让相关当事人进行访谈；

7、查阅了海盛医药和海达医药提供的其与下游客户签订的销售合同、出入库凭证、发票、银行回单、出口报关单等交易资料，并对海盛医药的部分下游客户进行视频访谈。

本所律师核查后认为：

**（一）杜焕达出售两家公司的原因、交易价格是否公允以及是否支付转让价款，两家公司是否实际仍由杜焕达控制**

海盛医药、海达医药曾系杜焕达及其配偶张海云实际控制的公司。两家公司原股东分别于2017年12月和2019年1月对外转让其持有的公司股权，具体情况如下：

公司名称	注册资本	实收资本	转让方	受让方	转让股权比例	转让时间	股权转让价格
海盛医药	200 万元	200 万元	杜焕达	章海波	60%	2017 年 12 月 26 日	120 万元
			张海云	朱利忠	40%		80 万元
海达医药	200 万元	200 万元	张海云	章海波	82.5%	2019 年 1 月 15 日	165 万元
			张醒义	杨琳	17.5%		35 万元

注：根据本所律师对朱利忠、杨琳的访谈，朱利忠与杜焕达夫妻无亲属关系或共同投资、任职等关联关系；章海波原系新博思副总经理；杨琳与章海波系夫妻关系。

## 1、杜焕达出售两家公司的原因

根据本所律师对杜焕达的访谈，海达医药成立于 2002 年，系杜焕达的岳父张醒义创办，主要从事精细化工产品、医药中间体的批发、零售业务。随着年龄的增长，张醒义逐渐退出了对海达医药的实际经营与管理，海达医药由杜焕达夫妇接管。由于杜焕达夫妇同时经营新博思及海盛医药，其业务重心转移至新博思，因此，2015 年至 2018 年，海达医药已不再开展经营业务。

海盛医药成立于 2006 年，系杜焕达创办，主要从事采购并销售医药中间体、精细化工产品，杜焕达的业务重心转移至新博思后，海盛医药的经营管理与销售业务主要由章海波负责。

杜焕达同时经营海盛医药、海达医药及新博思，其个人的精力与资源有限，两家企业营收规模和利润规模不断缩小，遂决定停止经营海盛医药、海达医药的业务，全力投入新博思的业务发展中。在杜焕达提出拟注销两家公司或转让上述两家公司股权时，章海波等人有意购买股权并继续经营两家公司的业务。

上述交易系交易双方基于自身发展考虑后实施，具有商业合理性。

## 2、交易价格是否公允

### (1) 海盛医药

2017 年 12 月 26 日，海盛医药召开股东会，全体股东一致同意将杜焕达持有的公司 60% 的股权以 120 万元的价格转让给章海波，张海云将其持有的 40% 股权以 80 万元的价格转让给朱利忠。

海盛医药转让前一年及一期的主要财务数据如下：

单位：万元

项目	2016年度/2016年12月31日	2017年1-11月/2017年11月30日
总资产	568.79	540.95

净资产	216.79	171.61
营业收入	1177.98	824.67
净利润	19.96	-45.18

## (2) 海达医药

2019年1月15日,海达医药召开股东会,全体股东一致同意张海云将其持有的公司82.5%的股权以165万元价格转让给章海波,张醒义将其持有公司17.5%的股权以35万元的价格转让给杨琳。

海达医药转让前两年的主要财务指标如下表所示:

单位:万元

项目	2017年度/2017年12月31日	2018年度/2018年12月31日
总资产	150.39	149.72
净资产	125.27	125.15
营业收入	0.00	0.00
净利润	-14.09	-0.11

上述两家公司股权转让的交易价格由交易各方参考转让时公司账面净资产及考虑到公司多年积累的客户资源、行业口碑等因素后协商确定,转让价格公允。

### 3、是否实际支付股权转让价款

经核查,截至目前章海波等受让方尚未支付股权转让款。根据本所律师对转让双方的访谈,股权转让款未支付的原因如下:因章海波等受让方资金有限,且接手海盛医药、海达医药后需要投入资金运营,短期内周转困难,无法立即支付股份转让款,杜焕达出于朋友关系,同意其未来分期支付股份转让款。

根据杜焕达、张海云夫妇在出让海盛生物股份时与章海波等受让方签署的协议,章海波应向杜焕达支付海盛生物转让价款120万元,其中60万元于2020年10月31日前支付,剩余60万元于2020年12月31日前支付;朱利忠应于2020年12月31日前向张海云支付海盛生物转让价款80万元。

根据张海云、张醒义在出让海达生物股份时与章海波等受让方签署的协议,章海波应向张海云支付海达生物转让价款165万元,其中65万元于2020年10月31日前支付,剩余100万元于2020年12月31日前支付;杨琳应于2020年12月31日前向张醒义支付海达生物转让价款35万元。

#### 4、两家公司是否实际仍由杜焕达控制

两家公司股权转让完成后，实际控制人由杜焕达、张海云变更为章海波，两家公司均由章海波实际控制。具体说明如下：

(1) 股权转让后，海盛医药与海达医药的股权结构如下：

##### ①海盛医药

序号	股东名称	认缴金额(万元)	实缴金额(万元)	出资比例(%)
1	章海波	120.00	120.00	60.00
2	朱利忠	80.00	80.00	40.00
合计		200.00	200.00	100.00

##### ②海达医药

序号	股东名称	认缴金额(万元)	实缴金额(万元)	出资比例(%)
1	章海波	165.00	165.00	82.50
2	杨琳	35.00	35.00	17.50
合计		200.00	200.00	100.00

海盛医药、海达医药完成股权转让后，章海波实际持有海盛医药60%股权、持有海达医药82.5%的股权，为两家公司的实际控制人。

(2) 经查阅海盛医药、海达医药的公司章程，两公司均不设董事会，设执行董事一人，由股东会选举产生，公司设经理，由执行董事聘任或解聘。章海波担任海盛医药、海达医药的执行董事兼总经理，实际管理与经营两家公司。

(3) 根据本所律师对章海波、朱利忠、杨琳等人的访谈，海盛医药、海达医药已不再受杜焕达夫妇控制，股权转让后杜焕达夫妇亦不再参与海盛医药、海达医药的经营管理，由章海波实际掌控海盛医药、海达医药的经营管理。

综上，本所律师认为，杜焕达因其个人的精力及资源有限，且海盛医药、海达医药营收规模和利润规模逐年缩小，故决定出售海盛医药、海达医药股权并全力投入新博思的业务发展中；杜焕达出售海盛医药、海达医药股权价格公允。因转让双方约定的付款期限尚未届满，股权转让款尚未支付；海盛医药、海达医药已由章海波实际控制，不再受杜焕达控制。

## (二) 前述关联交易的真实性

1、报告期内，发行人与海盛医药、海达医药发生的交易情况如下：

单位: 万元

交易方	2020年1-6月		2019年度		2018年度		2017年度	
	采购额	销售额	采购额	销售额	采购额	销售额	采购额	销售额
海盛医药	-	1.84	1.89	1054.55	-	334.96	-	-
海达医药	-	372.13	85.18	12.05	-	-	-	-
合计	-	373.97	87.07	1066.6	-	334.96	-	-

## (1) 海盛医药

海盛医药作为一家医药化工生产及贸易企业,具备阿那曲唑和氟维司群等产品的销售经验。报告期内,发行人向其销售阿那曲唑及氟维司群中间体产品系基于双方业务需求的正常业务往来。通常情况下,在相关制剂专利到期前两至三年是仿制药生产企业研发、申报的高峰期,氟维司群的相关专利将于2021年到期,因此,2019年度终端制剂厂商对氟维司群中间体及原料药的采购需求增长较快,2019年度海盛医药向发行人采购原料药金额增长较快。

报告期内,发行人销售给海盛医药的主要产品为氟维司群和阿那曲唑,具体产品明细如下:

单位: 万元、万元/kg

产品名称	2020年1-6月		2019年度		2018年度		2017年度	
	收入	单价	收入	单价	收入	单价	收入	单价
SPC041-FV (原料药)	-	-	526.04	25.37	-	-	-	-
SPC041-5	-	-	283.19	7.59	262.50	7.50	-	-
阿那曲唑	-	-	197.28	4.66	34.76	4.83	-	-
合计	-	-	1,006.51	-	297.26	-	-	-

## (2) 海达医药

报告期内,发行人主要向海达医药销售氟维司群、缩宫素中间体等产品。同时,发行人向其采购莽草酸,用于生产发行人自主研发的奥司他韦系列中间体产品,发行人向海达医药销售及采购属于独立的购销业务。

## 2、海盛医药与海达医药的采购与销售情况

根据本所律师对海盛医药、海达医药相关负责人的访谈及海盛医药、海达医药提供的其与下游客户签订的销售合同、出入库凭证、发票、银行回单、出口报

关单等交易资料,对于从发行人处采购的产品,海盛医药和海达医药有部分直接卖给下游生产厂商,部分最终出口至国外的生产厂商,具体销售情况如下:

单位:万元

交易方	2020年1-6月		2019年度		2018年度	
	采购额	销售额	采购额	销售额	采购额	销售额
海盛医药	1.84	403.38	1054.55	1110.99	334.96	41.58
海达医药	372.13	350.68	12.05	13.48	-	
合计	373.97	754.06	1066.6	1124.47	334.96	41.58

本所律师就上述关联交易对海盛医药、海达医药的负责人进行访谈,并取得海盛医药、海达医药出具的《关于与江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司交易真实性的承诺函》,确认海盛医药、海达医药与发行人之间的交易具有真实交易背景,不存在虚构交易支付发行人货款或虚构交易收取发行人服务费的情形,且其向发行人采购的大部分产品已实现对外销售。

综上所述,本所律师认为,发行人与海盛医药、海达医药之间于报告期内发生的交易具有真实性。

——本补充法律意见书正文结束——

## 签署页

(本页无正文,为《国浩律师(杭州)事务所关于江苏诺泰澳赛诺生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书(二)》之签署页)

本补充法律意见书正本伍份,无副本。

本补充法律意见书的出具日为二零二零年十月十日。

国浩律师(杭州)事务所

经办律师:项也

项也

负责人: 颜华荣

颜华荣

朱佳楠

朱佳楠

宋慧清

宋慧清