

国浩律师（上海）事务所

关于

深圳瑞思普利生物制药股份有限公司

申请股票在全国中小企业股份转让系统

挂牌并公开转让同时定向发行

之

补充法律意见书（一）



上海市北京西路 968 号嘉地中心 23-25 层 邮编：200041
23-25th Floor, Garden Square, No. 968 West Beijing Road, Shanghai 200041, China
电话/Tel: +86 21 5234 1668 传真/Fax: +86 21 5243 3320
网址/Website: <http://www.grandall.com.cn>

二〇二四年四月

国浩律师（上海）事务所
关于
深圳瑞思普利生物制药股份有限公司
申请股票在全国中小企业股份转让系统
挂牌并公开转让同时定向发行
之
补充法律意见书（一）

致：深圳瑞思普利生物制药股份有限公司

第一节 补充法律意见书引言

一、 出具补充法律意见书的依据

国浩律师（上海）事务所接受深圳瑞思普利生物制药股份有限公司的委托，作为公司股票申请在全国中小企业股份转让系统挂牌并公开转让同时定向发行项目的特聘专项法律顾问，为公司本次挂牌出具法律意见书。

本所律师依据《公司法》《证券法》《非上市公众公司监督管理办法》《全国中小企业股份转让系统股票挂牌规则》《全国中小企业股份转让系统股票挂牌审核业务规则适用指引第 1 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）》及其他现行有效的法律、法规及规范性文件规定，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责的精神，对挂牌公司的相关文件资料和已存事实进行了核查和验证，并据此已经于 2024 年 2 月出具了《国浩律师（上海）事务所关于深圳瑞思普利生物制药股份有限公司申请股票在全国中小企业股份转让系统挂牌并公开转让之法律意

见书》（如无特别标识，以下简称为：原法律意见书）。

2024年3月13日，全国中小企业股份转让系统有限责任公司下发了《关于深圳瑞思普利生物制药股份有限公司股票公开转让并挂牌同时定向发行申请文件的审核问询函》（以下简称“审核问询”）。国浩律师（上海）事务所依据审核问询的内容，出具了《国浩律师（上海）事务所关于深圳瑞思普利生物制药股份有限公司申请股票在全国中小企业股份转让系统挂牌并公开转让同时定向发行之补充法律意见书》（以下简称“补充法律意见书（一）”或“本补充法律意见书”）。

二、 补充法律意见书所涉相关定义与简称

在本补充法律意见书中，除非依据上下文应另作解释，或者已经标注之解释，本补充法律意见书所使用的简称含义与原法律意见书中使用的含义相同。

三、 补充法律意见书的申明事项

本所律师依据本补充法律意见书出具日以前已发生或存在的事实和我国现行法律、法规和中国证监会的有关规定发表法律意见，并申明如下：

1. 本所及本所律师依据《证券法》《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等规定及本补充法律意见书出具日以前已经发生或者存在的事实，严格履行了法定职责，遵循了勤勉尽责和诚实信用原则，进行了充分的核查验证，保证本补充法律意见书所认定的事实真实、准确、完整，所发表的结论性意见合法、准确，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并承担相应法律责任。

2. 本所律师承诺，同意瑞思普利部分或全部在《公开转让说明书》中自行引用或按中国证监会及全国股转公司的审核要求引用本补充法律意见书的内容，瑞思普利作上述引用时，不得因引用而导致法律上的歧义或曲解。

3. 本所律师同意将本补充法律意见书作为瑞思普利本次挂牌事项所必备的法律文件，随其他申报材料一同上报，并愿意承担相应的法律责任。

4. 瑞思普利向本所律师承诺，保证已全面地向本所律师提供了出具本补充法律意见书所必需的、真实的、完整的原始书面材料、副本材料、复印材料或者口头证言，并且提供予本所律师的所有文件的复印件与原件相符，所有文件

上的签名、印章均为真实，且一切足以影响本补充法律意见书的事实和文件均已向本所披露，并无任何隐瞒、疏漏之处。

5. 对于本补充法律意见书至关重要而又无法得到独立证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、瑞思普利或其他有关单位出具的证明文件或书面说明出具法律意见。

6. 本所律师仅就与公司本次挂牌有关法律问题发表意见，而不对有关会计、审计、资产评估、内部控制等专业事项发表意见。在本补充法律意见书中对有关审计报告、验资报告和资产评估报告等文件中数据和结论的引述，并不意味着本所对这些数据或结论的真实性和准确性作出任何明示或默示的保证。本所并不具备核查和评价该等数据和结论的适当资格。

7. 本补充法律意见书仅供瑞思普利为本次挂牌之目的而使用，未经本所律师书面同意，不得用作任何其他目的，或由任何其他人予以引用和依赖。

第二节 正文

一、《审核问询》之“问题 1、关于持续经营能力”

公司主营业务为高端吸入制剂的研发、生产和商业化。目前，公司主要药物产品均处于研发阶段，尚未开展商业化生产销售，尚未形成规模化收入。其中 4 款药物处于 BE 预试临床研究阶段，其余均处于临床前研究阶段。公司目前尚未盈利且存在大额累计亏损。

请公司：（1）结合公司在研产品技术先进性和竞争优势、各在研项目累计投入资金情况、未来三年预计成本费用支出、历史上或未来是否存在因现金周转困难导致企业面临资金链断裂的情形，补充披露公司是否仍需要持续对外融资，现有融资渠道、融资能力是否足以支持公司正常开展研发活动及生产经营，是否存在重大流动性风险，是否具有持续经营能力；（2）结合各项临床试验产品、临床前产品，说明公司产品研发进展是否符合预期、存在的问题和改进情况等，是否存在较大的研发失败风险，是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险；对比拟商业化产品适应症的一线用药情况、现行医药政策，说明公司产品是否存在较难成为一线用药的风险，说明拟商业化产品是否存在难以纳入医保目录的风险；结合公司商业化能力，分析未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响；（3）结合公司目前在研各类药物的研发进展及竞争对手的最新进展情况、先行者优势、公司的研发计划、公司产品技术优势、技术劣势及研发风险、市场竞争格局等，说明与目前已经上市的产品相比，公司在研产品的竞争优势和劣势、核心竞争力、研发的可行性及主要依据、预计商业化时间、上市后的市场空间、发展前景及竞争激烈程度，以及对公司持续经营能力的影响；说明在市场已有同类产品上市的情况下，相关产品上市后是否面临商业化不达预期的情况；（4）结合药物推广成本预期，说明公司是否存在产品价格过高、难以纳入医保以及较难成为一线用药，而存在收入增长规模受限、无法覆盖过高的推广成本的风险；（5）补充披露公司预计在研产品拟商业化并形成规模收入的时间，对公司拟商业化产品进行盈亏平衡预测，结合公司预

计形成规模收入的时间及规模、成本费用等预测情况，列表说明未来关于盈亏平衡的时间安排。

请主办券商及会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，对公司持续亏损和累计未弥补亏损是否影响公司持续经营能力，是否符合具有持续经营能力的挂牌条件发表明确意见，并说明核查过程与依据。

请主办券商及律师对上述事项（2）-（4）进行核查并发表明确意见。

回复：

（一）结合各项临床试验产品、临床前产品，说明公司产品研发进展是否符合预期、存在的问题和改进情况等，是否存在较大的研发失败风险，是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险；对比拟商业化产品适应症的一线用药情况、现行医药政策，说明公司产品是否存在较难成为一线用药的风险，说明拟商业化产品是否存在难以纳入医保目录的风险；结合公司商业化能力，分析未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响

1、结合各项临床试验产品、临床前产品，说明公司产品研发进展是否符合预期、存在的问题和改进情况等，是否存在较大的研发失败风险，是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险

（1）公司产品管线情况

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司已开发了由 10 余款梯次分明的吸入制剂组成的在研产品组合，其中 4 款高端仿制药处于 BE 预试临床研究阶段，1 款改良型新药即将进入临床研究阶段，前述药物的临床适应症涵盖哮喘、COPD（Chronic Obstructive Pulmonary Disease，即慢性阻塞性肺疾病）、特发性肺纤维化、肺动脉高压等多个临床需求亟待满足的重大疾病领域。

1) 公司主要高端仿制药在研产品

项目代号	药物名称/类型	制剂类型	适应症	处方工艺研究	中试及稳定性研究	BE 预试	PK-BE	随机临床试验		申请上市	里程碑事件及预计时间
								PD-BE			
RSG0201	布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂	DPI（储库型）	哮喘及COPD								预计 2024 年完成正式 PK-BE 临床试验
RSG0102	茚达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂	DPI（胶囊型）	COPD								预计 2025 年进入正式 PK-BE 临床试验
RSG0202	沙美特罗替卡松吸入粉雾剂	DPI（泡罩型）	哮喘及COPD								预计 2025 年进入正式 PK-BE 临床试验
RSG0101	格隆溴铵吸入粉雾剂	DPI（胶囊型）	COPD								预计 2025 年进入正式 PK-BE 临床试验

中国研发进展

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司主要高端仿制药在研产品包括 RSG0201（布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂）、RSG0102（茚达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂）、RSG0202（沙美特罗替卡松吸入粉雾剂）和 RSG0101（格隆溴铵吸入粉雾剂）等产品，上述药物均为适用于哮喘、COPD 等呼吸系统疾病重要疾病领域的吸入粉雾剂，目前正处于 BE 预试阶段，待公司产品上市后，将为临床提供安全、高效、经济性更高的国产呼吸系统疾病吸入制剂，并提高药物可及性，为全国乃至全球呼吸系统疾病患者提供潜在的合理用药选择，减轻疾病负担。

2) 公司主要改良型新药在研产品

项目代号	药物名称/类型	制剂类型	适应症	临床前研究			IND 申报	临床研究			申请上市	里程碑事件及预计时间
				处方工艺研究	中试及稳定性研究	非临床研究		I 期	II 期	III 期		
RSN0402	乙磺酸尼达尼布吸入粉雾剂	DPI（胶囊型）	IPF									预计 2024 年完成澳大利亚 I 期临床试验
RSN0204	ICS+LAMA+LABA	DPI（胶囊型）	COPD									-
RSN1107	内皮素受体拮抗剂	DPI（胶囊型）	PAH									-

中国研发进展 美国研发进展

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司主要改良型新药在研产品包括 RSN0402（乙磺酸尼达尼布吸入粉雾剂）、RSN0204（一种由吸入性糖皮质激素、长效 β_2 受体激动剂、长效胆碱能受体拮抗剂组成的三联药物复方制剂）和 RSN1107（一种内皮素受体拮抗剂）等产品，上述产品主要用于特发性肺纤维化、中重度 COPD 和肺动脉高压的治疗，目前尚未进入临床阶段。

3) 公司主要创新药在研产品

项目代号	药物名称/类型	制剂类型	适应症	临床前研究		IND 申报	临床研究			申请上市
				体外药效评价	动物试验等非临床研究		I 期	II 期	III 期	
RSN0201	生物药	吸入雾化制剂	重度哮喘							
RSN0202	生物药	吸入雾化制剂	重度哮喘							
RSN0205	生物药	吸入雾化制剂	重度哮喘							

中国研发进展

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，除了高端仿制药和改良型新药外，公司凭借全剂型的吸入制剂研发平台及对吸入制剂药物特性的深刻洞见，结合纳米抗体技术、双表位抗体构建技术等前沿技术，积极进行 1 类创新型生物药吸入制剂的研发布局，用于重度哮喘等临床需求亟待满足且严重危害患者生命健康的重大疾病领域，目前上述在研产品处于临床前研究阶段。

（2）说明公司产品研发进展是否符合预期、存在的问题和改进情况等，是否存在较大的研发失败风险

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司产品的研发进展、存在的问题和改进情况具体如下：

序号	类型	产品	研发进展	存在的问题	改进情况
1	高端仿制药	RSG0201 （布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂）	BE 预试	处方工艺及给药装置较为复杂，具有一定开发难度	公司已通过持续工艺改进对产品进行优化、调整，预计于 2024 年年中进入正式 PK-BE 试验阶段
2		RSG0102 （茚达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂）	BE 预试	无	不适用
3		RSG0202 （沙美特罗替卡松吸入粉雾剂）	BE 预试	处方工艺及给药装置较为复杂，具有一定开发难度	公司已协调研发资源对其展开技术攻关，根据目前临床前数据显示，该产品与参比制剂在微细粒子剂量、递送剂量均一性等关键质量属性上显现了良好一致性，药械结合性能符合目标质量标准
4		RSG0101 （格隆溴铵吸入粉雾剂）	BE 预试	无	不适用
5	改良型新药	RSN0402 （乙磺酸尼达尼布吸入粉雾剂）	I 期临床准备阶段	无	不适用

序号	类型	产品	研发进展	存在的问题	改进情况
6		RSN0204 (ICS+LAM A+LABA)	中试及稳定性研究阶段	三联吸入制剂的处方工艺开发及质量研究具有一定难度	公司已协调研发资源对其展开技术攻关，目前已经完成处方、工艺开发和初步的质量研究
7		RSN1107 (内皮素受体拮抗剂)	中试及稳定性研究阶段	无	不适用
8	创新药	RSN0201	临床前研究阶段	单价纳米抗体只有三个抗体可变区，获得亲和力高且对目标靶点信号阻断效果好的候选分子的难度较大	公司已通过亲和力和成熟和双表位纳米抗体组合筛选策略获得了细胞层面活性水平较高的候选分子
9		RSN0202	临床前研究阶段	无	不适用
10		RSN0205	临床前研究阶段	无	不适用

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司主要研发管线研发进展均符合预期，针对临床阶段的在研管线，公司与 CRO 公司（Contract Research Organization，即合同研究组织，是通过合同形式为制药企业和研发机构在药物研发过程中提供专业化服务的一种学术性或商业性的科学机构）、临床研究者保持充分沟通，高效统筹研发资源，及时发现并解决各类研发问题以确保产品研发顺利推进；针对临床前研究阶段的在研管线，公司结合战略规划、市场需求，协调各个研发部门进行项目阶段研发目标的制定、技术问题研讨与攻关，共同推进临床前在研管线的研发进度，确保研发进程科学、有序。

药物临床试验可能存在失败风险，但结合公司目前临床进展及团队经验，公司在研产品临床试验不存在较大的研发失败风险。公司通过临床前研究对仿制药的一致性进行初步确证，对改良型新药和创新药的药效、安全性进行审慎评估，以稳步推进后续各阶段临床试验。在临床研究中，公司针对仿制药设计科学的小样本 BE 预试，根据试验结果持续优化产品工艺，充分探索生物一致性指征，为后续正式 PK-BE 试验（药代动力学人体生物等效性研究，主要用于评估仿制药的安全性和药代动力学特征）及 PD-BE 试验（药效动力学人体生物等效性研究，主要用于评估仿制药的疗效）或 RCT 试验（随机对照试验）构筑基

础，提高产品成药性。同时，公司拥有研究院、生物药开发部、临床医学部、药物警戒部、注册部等职能清晰的研发部门，上述部门在公司产品研发过程中统一规划、分工协作、有序配合，共同确定研发方向、推进研发进程、评估研发风险并进行技术攻关，提高了公司药物研发的整体效率，为最大程度地降低临床试验失败风险提供体系化支撑。

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司在研项目研究进展顺利，暂未出现重大研发问题，但产品研发进度能否顺利推进及完成受较多外部因素影响，如临床资源紧张影响临床试验进展、主管部门审批速度不及预期或不予批准等情况，可能导致公司产品研发进度不及预期、延缓公司产品上市时间；而在后续研发过程中，公司在研产品可能出现关键指标不达预期、技术难以突破等问题使得产品研发缓慢甚至失败。公司已在《公开转让说明书》的“重大事项提示”中披露了“产品研发失败风险”。

（3）是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险

1) 高端仿制药产品

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司所有在研高端仿制药均只有对应的原研药产品上市销售，且上市多年尚未有仿制药上市，其他竞品均处于在研阶段；公司以较高的效率推进了在研项目的立项、临床研究及临床开发环节工作，在研产品进度未显著落后于竞争对手。

根据公司的说明，以公司吸入粉雾剂为代表的高端吸入制剂拥有较高的技术壁垒，截至本补充法律意见书出具之日，我国吸入粉雾剂领域尚无一款国产药物通过一致性评价上市，公司 RSG0201、RSG0102、RSG0101 等产品的在研进度均处于国产仿制药第一梯队，短期内竞品集中上市的可能性较低。同时，由于中国哮喘及 COPD 等呼吸系统疾病患者较多、上述适应症吸入制剂市场规模较大，对于未来获批的仿制药产品而言，单个品种短期生产能力有限，同类药物之间谁先上市、同时上市或后上市不会对商业化格局产生较大影响。即使竞争对手的产品先于公司产品上市，其首要的竞争对手为原研药厂家，就存量市场而言，其将在市场上首先与原研药厂家竞争，公司将通过对上述先上市竞

品的市场情况进行调研，提前制定符合自身产品优势的商业化策略；就增量市场而言，原研药普遍因为其高昂价格导致普及率有限，根据弗若斯特沙利文分析，我国哮喘及 COPD 疾病治疗率均低于 30%，市场渗透率仍具有较大提升空间，因此，其他竞争对手产品的学术推广一定程度上提前教育了一部分增量市场患者，对公司仿制药上市后拓展增量市场具有帮助。

另外，根据仿制药市场的特点，由于医保目录范围的不断扩大，集中采购中单品种中标公司数量不断上升，基本能够形成同通用名仿制药的多元化充分竞争，故不存在因公司产品进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险。

2) 改良型新药和创新药产品

根据新药医药市场的特点，由于药物作用机制、剂型的差异性及患者情况多样性，一般较少出现一种药品垄断市场的情况，更多情况下会形成多种产品竞争的格局。以公司主要改良型新药 RSN0402（乙磺酸尼达尼布吸入粉雾剂）为例，该通用名药物所对应原研药剂型为口服胶囊，公司产品将剂型改良为吸入制剂，使其拥有如下优势：①较低的用药剂量和更大的剂量安全窗口；②更好的安全性：在胃肠道和肝脏组织（临床上发生不良反应的主要组织器官）中的浓度和暴露量均远低于口服给药。凭借上述优势，RSN0402 有望满足目前尚未满足的临床需求，迅速占领市场。公司根据未满足临床需求、研发风险及产品竞争力等维度综合协调研发资源有序推进新药项目的研发进程，相关项目研发进度符合预期，亦不存在产品进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险。

2、对比拟商业化产品适应症的一线用药情况、现行医药政策，说明公司产品是否存在较难成为一线用药的风险

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司拟商业化产品适应症主要包括哮喘、COPD、特发性肺纤维（IPF）等。上述适应症的一线用药情况、现行医药政策具体如下：

（1）哮喘用药情况

根据《支气管哮喘防治指南（2020年版）》（以下简称“指南”），哮喘治疗药物以吸入性糖皮质激素（ICS）和支气管舒张剂为主。其中 ICS 可有效控制气道炎症、降低气道高反应性、减轻哮喘症状、减少哮喘发作的频率和减轻发作时的严重程度、改善肺功能、提高生活质量、降低病死率。支气管舒张剂主要包括 β_2 受体激动剂和抗胆碱药物。 β_2 受体激动剂可分为短效和长效，短效 β_2 受体激动剂（SABA）能够迅速缓解支气管痉挛，通常数分钟内起效，疗效维持数小时（4~6 小时），长效 β_2 受体激动剂（LABA）舒张支气管平滑肌的作用可维持 12 小时以上。抗胆碱药物同样可分为短效抗胆碱药物（SAMA）和长效抗胆碱药物（LAMA），有一定的支气管舒张作用，但较 β_2 受体激动剂弱，起效也较慢，与 β_2 受体激动剂联合应用有互补作用。

药物在指南中的纳入情况指出 ICS+LABA 具有协同的抗炎和平喘作用，可获得相当于或优于加倍剂量 ICS 的疗效，并可增加患者的依从性、减少大剂量 ICS 的不良反应，尤其适合于中至重度慢性持续哮喘患者的长期治疗，目前我国临床上应用的 ICS+LABA 复合制剂中包括布地奈德-福莫特罗吸入粉雾剂等制剂；指南指出，重度哮喘患者使用吸入的三联复合制剂更为方便，其中 ICS+LABA+LAMA 三联复合制剂包括有糠酸氟替卡松-维兰特罗-乌美溴铵吸入粉雾剂、布地奈德-福莫特罗-格隆溴铵气雾剂。

根据指南推荐的长期治疗方案（阶梯式治疗方案）分为 5 级。具体如下：

药物	1级	2级	3级	4级	5级
推荐选择控制药物	按需ICS-福莫特罗	低剂量ICS或按需ICS+福莫特罗	低剂量ICS+LABA	中剂量ICS+LABA	参考临床表型加抗IgE单克隆抗体，或加抗IL-5、或加抗IL-5R、或加抗IL-4R单克隆抗体
其他选择控制药物	按需使用SABA时即联合低剂量ICS	白三烯受体拮抗剂（LTRA） 低剂量茶碱	中剂量ICS或低剂量ICS加LTRA或加茶碱	高剂量ICS加LAMA或加LTRA或加茶碱	高剂量ICS+LABA加其他治疗，如加LAMA，或加茶碱或加低剂量口服激素(注意不良反应)
首选缓解药物	按需使用低剂量ICS+福莫特罗，处方维持和缓解治疗的患者按需使用低剂量ICS+福莫特罗				
其他可选缓解药物	按需使用SABA				

资料来源：《支气管哮喘防治指南（2020年版）》、弗若斯特沙利文分析

根据公司的说明，公司产品 RSG0201（布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂）、RSG0202（沙美特罗替卡松吸入粉雾剂）均为 ICS（Inhaled Corticosteroids，即

吸入性糖皮质激素）+LABA（长效 β 2受体激动剂）复合制剂，具有协同的抗炎和平喘作用，在指南中被推荐为1-4级的一线用药种类，并在临床中得到极其广泛的使用。公司产品RSG0102（茚达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂）属于LABA和LAMA（长效胆碱能受体拮抗剂）组成的复方制剂，在指南中明确指出哮喘治疗方案中的第4级和第5级患者在吸入ICS+LABA治疗基础上可以联合使用吸入LAMA。

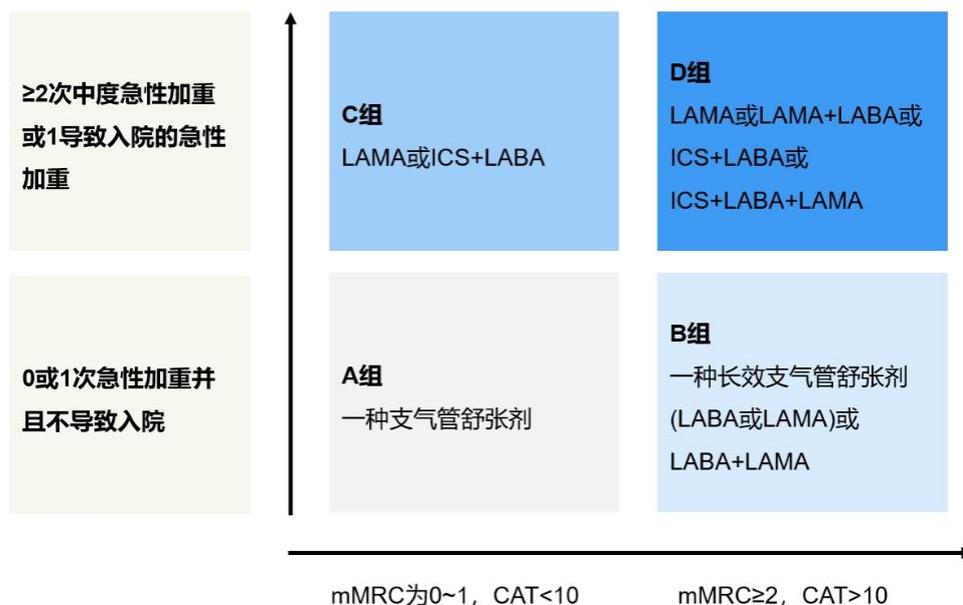
综上所述，公司多个拟用于治疗哮喘的产品已被作为一线推荐用药纳入治疗指南。

（2）COPD用药情况

与哮喘的药物治疗类似，COPD的治疗药物种类以支气管舒张剂和吸入糖皮质激素为主。支气管舒张剂是慢阻肺的基础一线治疗药物，通过松弛气道平滑肌扩张支气管，改善气流受限，从而减轻慢阻肺的症状，包括缓解气促、增加运动耐力、改善肺功能和降低急性加重风险。与口服药物相比，吸入制剂的疗效和安全性更优，因此临床上多首选吸入治疗。吸入剂型的支气管舒张剂主要包括 β 2受体激动剂和胆碱能受体拮抗剂。

《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2021年修订版）》（以下简称“慢阻肺指南”）指出常用LAMA包括格隆溴铵等，长期使用可以改善患者症状及健康状态，也可减少急性加重及住院频率；ICS和LABA联合用药较单用ICS或单用LABA在肺功能、临床症状和健康状态改善以及降低急性加重风险方面获益更佳，其中包括了布地奈德+福莫特罗等联合制剂；LABA和LAMA联合制剂茚达特罗+格隆溴铵，能够显著减轻慢阻肺患者的肺过度充气症状，同时改善左心室舒张末期充盈容积和心功能，证实可能存在心功能获益；与LAMA单药治疗或LABA+LAMA、ICS+LABA联合治疗比较，三联治疗能显著降低患者病死率，其中包含了三联制剂布地奈德+富马酸福莫特罗+格隆溴铵和糠酸氟替卡松+维兰特罗+乌美溴铵。

根据慢阻肺指南，推荐的COPD初始治疗方案具体如下：



注：mMRC 代表改良版英国医学研究委员会的呼吸困难评价等级，CAT 代表患者自我评估测试；A 组患者，条件允许可推荐使用 LAMA；B 组患者，若 CAT>20 分，推荐起始使用 LAMA+LABA 联合治疗；D 组患者，若 CAT>20 分和嗜酸粒细胞计数≥300 个/μl，可考虑 ICS+LABA+LAMA 三联治疗，尤其是重度或以上气流受限者。

资料来源：《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2021 年修订版）》、弗若斯特沙利文分析

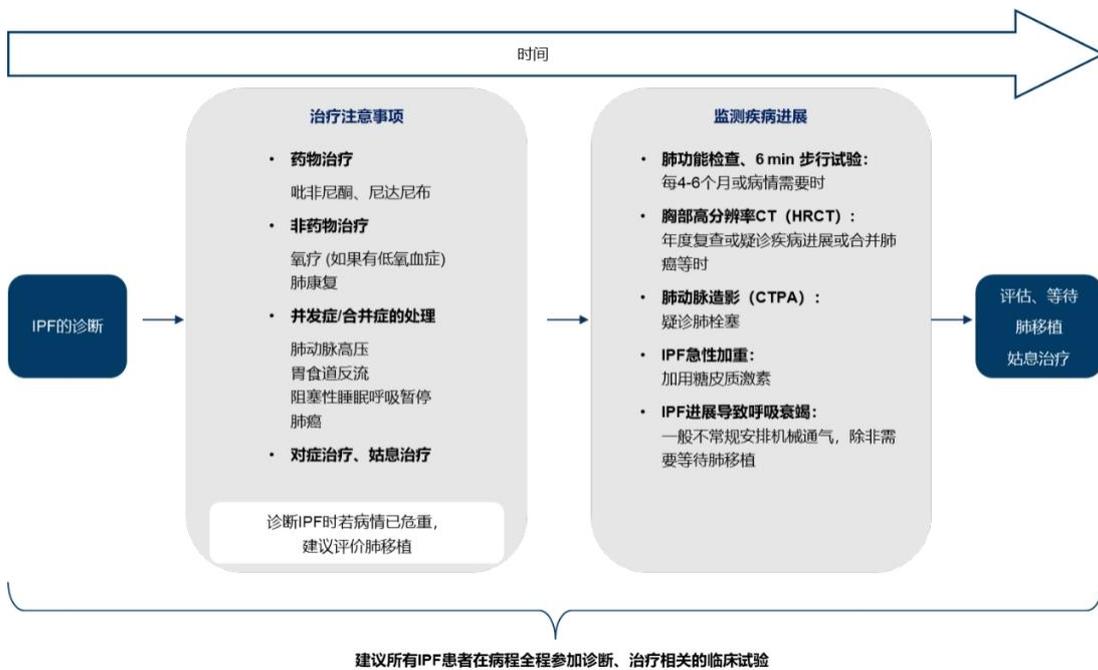
根据公司的说明，公司产品 RSG0201（布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂）、RSG0202（沙美特罗替卡松吸入粉雾剂）均为 ICS+LABA 复合制剂，具有协同的抗炎和平喘作用，在慢阻肺指南中被推荐为 C 组和 D 组患者的一线用药种类，并在临床中得到广泛使用。公司产品 RSG0102（茚达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂）属于 LABA 和 LAMA 组成的复方制剂，在慢阻肺指南中被推荐为 B 组患者的一线用药种类。公司产品 RSG0101（格隆溴铵吸入粉雾剂）属于 LAMA，在慢阻肺指南中作为常用 LAMA 药物予以推荐作为 A 组患者的一线用药，同时指南指出 LAMA 在减少急性加重及住院频率方面优于 LABA，长期使用可以改善患者症状及健康状态，也可减少急性加重及住院频率，因此在临床中有更为广泛的应用。

综上所述，公司多个拟用于治疗 COPD 的产品已被作为一线推荐用药纳入治疗指南。

(3) IPF (Idiopathic Pulmonary Fibrosis, 即特发性肺纤维化) 用药情况

在 2022 年美国胸科学学会（ATS）国际会议中，美国胸科学会（ATS）联合欧洲呼吸学会（ERS）、日本呼吸学会（JRS）以及拉丁美洲胸科学会（ALAT）共同发布了《成人 IPF（更新）和进展性肺纤维化（PPF）临床诊疗指南》。根据指南，IPF 的治疗策略应包括药物治疗，如吡非尼酮和尼达尼布，以及非药物治疗，如氧疗和/或肺康复疗法。同时，也需要对患者现有的合并症进行全面评估和治疗，这些合并症可能包括肺动脉高压、胃食管反流、阻塞性睡眠呼吸暂停和肺癌。为了缓解患者的症状，如咳嗽、呼吸困难和/或焦虑，可以考虑让患者参与姑息治疗。为了确保及时了解患者的疾病进展情况，应该每 3-6 个月或者更频繁地对患者进行评估。另外，在 IPF 急性加重期可考虑加用糖皮质激素治疗。

IPF 患者随时间的治疗策略具体如下：



资料来源：《成人 IPF（更新）和进展性肺纤维化（PPF）临床诊疗指南》、弗若斯特沙利文分析

根据公司的说明，公司产品 RSN0402 为公司自主研发的乙磺酸尼达尼布吸入粉雾剂（胶囊型），系改良型创新药，主要药效成分为乙磺酸尼达尼布，通过干扰肺纤维母细胞的增殖和迁移、抑制肺纤维化过程中的血管重构以及减少肺纤维细胞因子的释放减缓肺部纤维化的疾病进程，未来拟用于特发性肺纤维化治疗，乙磺酸尼达尼布为该疾病治疗领域中被推荐的一线药物。

综上所述，公司主要在研产品所对应的同通用名药物均已被纳入相应疾病诊疗指南，并有多款药物被推荐为一线治疗药物并在临床上得以广泛使用，因此，公司产品不存在较难成为一线用药的风险。

3、说明拟商业化产品是否存在难以纳入医保目录的风险

根据公司的说明，2020年，国家医保局发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，基本医疗保险用药范围通过制定《基本医疗保险药品目录》进行管理。国家医保局通过建立医保药品目录动态调整机制，将调整周期从过去最长的八年大幅缩减至一年，并不断丰富药品申报中信息提交的要求，持续纳入临床必需、安全有效、价格合理的药品，调出临床价值不确切、可以被更好替代的药品。该动态调整机制是重大的制度创新，反映了国家医疗保障领域治理水平的切实提高，有利于医保基金的高效使用，满足人民对健康日益增长的需求，且能促进我国医药产业发展，鼓励创新，对增强我国医药行业竞争力具有重要意义。根据弗若斯特沙利文分析，呼吸系统疾病药物在医保目录中占有重要地位。2023年版医保目录中一共纳入1,893款西药，其中呼吸系统疾病药物一共纳入110款，在所有纳入医保的西药中占比达5.8%。

根据公司的说明，公司在研产品未来商业化均不存在难以纳入医保目录的风险。首先，就高端吸入制剂研发特点而言，吸入制剂具有用药周期长、生物利用度高、副作用小等显著的临床优势，能够有效满足临床尚未满足需求，符合近年来医保目录调整的重点方向。截至本补充法律意见书出具之日，公司主要在研高端仿制药所对应原研药中除希润®因在我国上市销售时间较短，且无其他同类竞品上市未被纳入医保目录以外，其他在研产品所对应的原研药均已进入医保目录，具体情况如下：

公司主要在研产品	同通用名药物原研药产品					
	商品名	剂型	上市时间	是否进入医保	医保目录类型	进入医保时间
RSG0201	信必可都保®	吸入粉雾剂	2004/11/17	是	乙类	2009年
RSG0102	杰润®	吸入粉雾剂	2017/12/28	是	乙类	2019年

RSG0202	舒利迭®	吸入粉雾剂	2001/11/7	是	乙类	2004 年
RGS0101	希润®	吸入粉雾剂	2018/4/16	尚未进入医保	尚未进入医保	尚未进入医保
RSN0402	维加特®	口服软胶囊	2017/9/20	是	乙类	2020 年

资料来源：弗若斯特沙利文

其次，国外龙头企业占据了国内吸入制剂药物市场的主导地位，原研药相对高昂的价格导致慢性呼吸系统疾病治疗费用居高不下，给患者带来较大的经济负担，进而使中国以 COPD 和哮喘为例的呼吸系统疾病的疾病控制率常年维持在较低水平。由于吸入制剂研发壁垒高，国内药企开展研究时间较短且经验有限等因素，国产吸入制剂产品较进口产品市场占有率低。目前，随着中国医保政策从“按比例支付”向“同一通用名等额支付”的过渡，高质量国产吸入制剂有望凭借其经济性的优势对原研药形成替代，为患者提供更有性价比的临床选择，满足旺盛的市场需求。公司将遵循药物经济学原则，通过对公司产品和已上市同类药品的经济学评价研究，确定适宜价格，并积极推动产品上市后的医保合作事项，将其纳入医保目录，造福更多患者，符合现有医保政策方向。

综上所述，公司拟商业化产品不存在难以纳入医保目录的风险。

4、结合公司商业化能力，分析未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响

（1）公司商业化能力

1) 生产方面

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司坐落于中国珠海的生产基地建设面积总计逾 5,000 平方米，已建成用于研发样品生产的 2 个生产车间，均配备有微粉化、混合、充填生产线，能够进行泡罩型、储库型、胶囊型吸入粉雾剂的标准化、规模化生产，各剂型年最大产量分别为 180 万盒、180 万盒及 200 万盒。公司已建立吸入制剂 GMP 生产体系，具备从原料药微粉化、混合、充填到制剂包装的全流程产业化能力。

2) 销售方面

根据公司的说明，公司核心产品仍处于研发阶段，公司尚未正式开展商业化销售业务。未来，公司将组建一支高素质、专业化的商业化团队，具体包括医学事务部、市场部以及营销部，主要负责包括医学推广、市场拓展及相关营销活动。商业化团队将分为中国市场与国际市场，其中境内销售部将按照区域设立一级销售中心，由区域负责人进行管理，产品的销售主要通过自有销售网络和合作销售相结合的方式进行；国际市场将主要聚焦于东南亚、西亚、俄罗斯等地区，产品的销售将主要通过委托境外经销商完成。公司将结合产品上市计划，在适当时机引进具备相关领域丰富专业知识和较强市场开拓能力的人才，负责产品在全国各省市的开拓，确保各团队人员在产品上市前到位，同时制定好团队管理系统和考核系统，为产品上市进行充分准备。

同时，公司将制定明确的、可落地的市场战略。在产品上市之前，公司将进行深入的市场研究，充分了解市场上竞争对手的商业化情况，并制定差异化策略以突出公司产品的竞争优势。此外，公司会根据产品和区域特点选择与具有成熟专业推广能力的企业进行合作或进行对外授权，加速实现吸入制剂在基层医院等下级终端的市场渗透，最大限度地实现药物的可及性。在产品定价方面，公司将根据国内和国际市场特点及竞争对手的价格，同时结合支付方式、医保谈判情况，制定具有竞争力的价格策略，切实减轻患者负担。

2、未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响

根据公司的说明，公司主要在研产品为呼吸系统疾病吸入制剂，包括 RSG0201、RSG0102、RSG0202、RSN0402 等，上述管线布局充分考虑全球及中国呼吸系统吸入制剂市场规模及对应原研药或同通用名产品的销售情况。

受原研药专利集中到期后仿制药上市以及公共卫生事件的影响，全球呼吸系统疾病吸入制剂市场规模近年来呈现小幅震荡状态。随着吸入制剂临床需求的日益增长，以及中国等具有庞大患者基数的新兴市场驱动下，全球呼吸系统疾病吸入制剂市场规模预计将持续增长。根据弗若斯特沙利文报告，预计 2022 年至 2026 年全球呼吸系统疾病吸入制剂市场规模将以复合年增长率 5.6% 从 231 亿美元增长至 287 亿美元，并进一步以复合年增长率 3.3% 增长至 2030 年的 327 亿美元。

全球呼吸系统疾病吸入制剂市场规模，2018-2030E



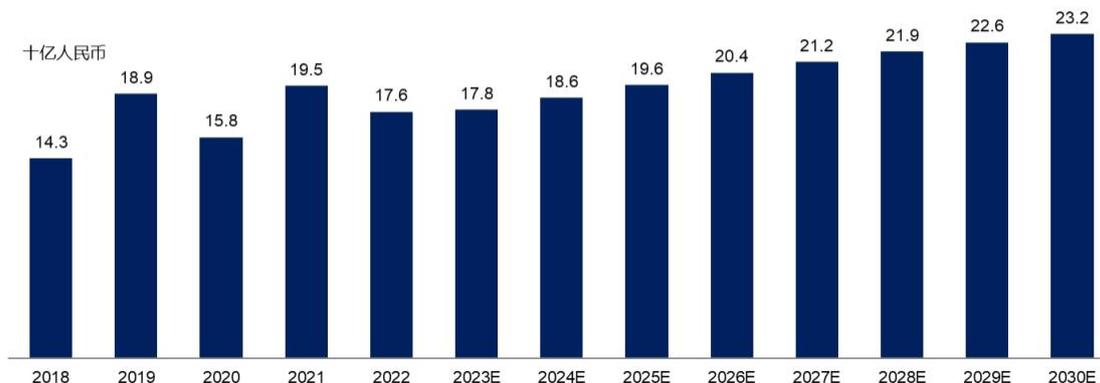
资料来源：弗若斯特沙利文

全球呼吸系统疾病吸入制剂主要用于治疗哮喘、COPD 两大适应症。2022 年，针对哮喘及 COPD 治疗的吸入制剂全球市场规模为 208 亿美元，占全球呼吸系统疾病吸入制剂市场的 90.2%。其他适应症市场规模为 23 亿美元，占全球呼吸系统疾病吸入制剂市场的 9.8%。

我国慢性呼吸系统疾病已成为仅次于糖尿病和心血管疾病的第三大类慢性病，临床诊疗对呼吸系统疾病吸入制剂的需求日益增长，同时受到国产高质量仿制药陆续上市的驱动，预计中国呼吸系统疾病吸入制剂市场将持续增长。根据弗若斯特沙利文报告，预计 2022 年至 2026 年中国呼吸系统疾病吸入制剂市场规模将以复合年增长率 3.7% 从 176 亿元增长至 204 亿元，并进一步以复合年增长率 3.3% 增长至 2030 年的 232 亿元。

中国呼吸系统疾病吸入制剂市场规模，2018-2030E

时间段	年复合增长率
2018-2022	5.4%
2022-2026E	3.7%
2026E-2030E	3.3%



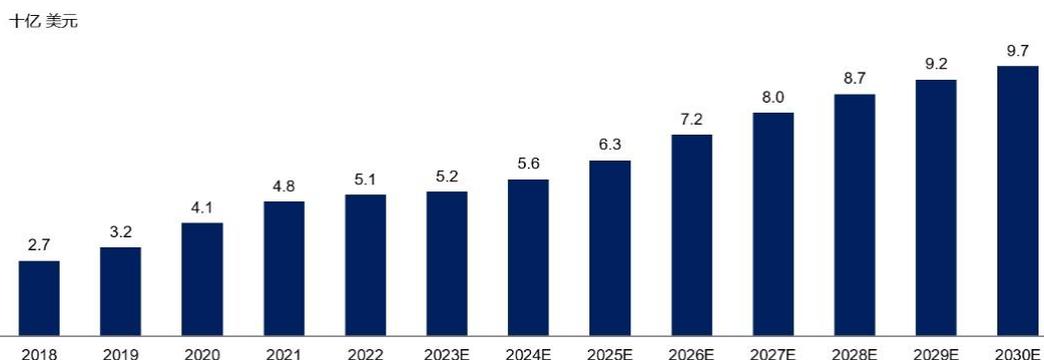
资料来源：弗若斯特沙利文分析

中国呼吸系统疾病吸入制剂同样主要用于治疗哮喘和 COPD 两大适应症。2022 年哮喘及 COPD 市场规模为 162 亿人民币，占中国呼吸系统疾病吸入制剂市场的 92.0%。其他适应症市场规模为 14 亿人民币，占中国呼吸系统疾病吸入制剂市场的 8.0%。

根据弗若斯特沙利文报告，预计 2022 年至 2026 年全球特发性肺纤维化药物市场规模将以复合年增长率 9.3% 从 51 亿美元增长至 72 亿美元，并进一步以复合年增长率 7.6% 增长至 2030 年的 97 亿美元。

全球特发性肺纤维化药物市场规模，2018-2030E

期间	复合年增长率
2018-2022	16.9%
2022-2026E	9.3%
2026E-2030E	7.6%



资料来源：弗若斯特沙利文分析

根据公司的说明，公司主要研发管线所对应原研药或同通用名产品市场空间广阔，销售情况具体如下：

项目	通用名	同通用名药物原研药企	商品名	2022 年全球销售额	2022 年中国销售额
RSG0201	布地奈德福莫特罗	阿斯利康	信必可都保®	25.38 亿美元	约 26 亿元人民币
RSG0202	沙美特罗替卡松	GSK	舒利迭®	11.59 亿英镑	约 17 亿元人民币
RSG0102	茚达特罗格隆溴铵	诺华制药	杰润®	约 3.76 亿美元	约 2.6 亿元人民币
RSN0402	乙磺酸尼达尼布	勃林格殷格翰	维加特®	33.97 亿美元	约 4.2 亿元人民币

资料来源：弗若斯特沙利文分析

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，我国吸入粉雾剂领域尚无一款国产药物通过一致性评价上市，系该产品较高的工艺开发和临床试验壁垒所致，因此整体竞争格局优良。

若以上产品管线临床研究顺利完成，产品取得监管机构的批准，成功实现商业化，公司将从产品销售中取得可观的销售收入和利润，并继续投入到其他项目的开发，从而确保公司持续经营。

（三）结合公司目前在研各类药物的研发进展及竞争对手的最新进展情况、先行者优势、公司的研发计划、公司产品技术优势、技术劣势及研发风险、市场竞争格局等，说明与目前已经上市的产品相比，公司在研产品的竞争优势和劣势、核心竞争力、研发的可行性及主要依据、预计商业化时间、上市后的市场空间、发展前景及竞争激烈程度，以及对公司持续经营能力的影响；说明在市场已有同类产品上市的情况下，相关产品上市后是否面临商业化不达预期的情况

1、结合公司目前在研各类药物的研发进展及竞争对手的最新进展情况、先行者优势、公司的研发计划、公司产品技术优势、技术劣势及研发风险、市场竞争格局等，说明与目前已经上市的产品相比，公司在研产品的竞争优势和劣势、核心竞争力、研发的可行性及主要依据、预计商业化时间、上市后的市场空间、发展前景及竞争激烈程度，以及对公司持续经营能力的影响

（1）公司目前在研各类药物的研发进展及竞争对手的最新进展情况、先行者优势、公司的研发计划、市场竞争格局和竞争激烈程度

1) RSG0201

根据公司的说明，RSG0201 为公司自主研发的布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂，主要药效成分为布地奈德和富马酸福莫特罗。截至本补充法律意见书出具之日，该通用名药物于中国仅有原研药 Symbicort（信必可都保®，吸入粉雾剂）上市销售，RSG0201 系潜在的国产首批仿制药。该通用名已上市原研药及临床阶段在研仿制药的具体情况如下：

公司	商品名	进展	备案阶段	首次公示日期	剂型	适应症	医保情况	注册分类	2022年全球销售额	2022年中国销售额
阿斯利康	信必可都保®	已上市	-	2004/11/17	粉雾剂	哮喘	乙类	5类进口注册	25.38亿美元	约26亿元
新黄河制药	-	BE试验	正式PK-BE试验	2023/9/11	粉雾剂	COPD	-	4类化药仿制药	-	-
美乐康药业	-	BE试验	正式PK-BE试验	2023/12/4	粉雾剂	COPD, 哮喘	-	5类进口注册	-	-

资料来源：弗若斯特沙利文分析

截至本补充法律意见书出具之日，RSG0201 处于 BE 预试阶段，预计 2024 年完成正式 PK-BE 临床研究。由于信必可仿制药具有较高的研发壁垒，国内在研竞品数量较少，公司产品拥有靠前的竞争位次，RSG0201 系潜在的国产首批 Symbicort（信必可都保®，吸入粉雾剂）仿制药，未来上市后将对原研药进行市场替代，竞争激烈程度较弱，竞争风险相对较小。

根据药物临床试验登记与信息公示平台披露的信息，目前仅两家竞品厂商较公司 RSG0201 先取得正式 PK-BE 试验备案：①新黄河制药的布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂于 2023 年 3 月 21 日进行 BE 预试备案，2023 年 9 月 11 日已取得 PK-BE 试验备案，截至本补充法律意见书出具之日，该临床试验正处于患者招募环节；②美乐康药业的布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂于 2023 年 12 月 4 日进

行正式 PK-BE 试验备案，截至本补充法律意见书出具之日，该临床试验正处于患者招募环节。由于 PK-BE 试验对入组患者例数要求较少，通常情况下 BE 预试招募 12-24 人，试验周期约为 3 个月；PK-BE 正式试验招募 30-60 人，试验周期约为 5-6 个月，叠加 PK-BE 试验较高的不确定性因素，早期 PK-BE 试验进度的微弱差异难以对产品上市产生显著影响。

2) RSG0102

RSG0102 为公司自主研发的茛达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂（胶囊型），主要药效成分为茛达特罗和格隆溴铵，截至本补充法律意见书出具之日，该通用名药物于中国仅有原研药 Ultibro（杰润®，吸入粉雾剂）上市销售。该通用名已上市原研药及临床阶段在研仿制药的具体情况如下：

公司	商品名	进展	备案阶段	首次公示日期	剂型	适应症	医保情况	注册分类	2022 年全球销售额	2022 年中国销售额
诺华制药	杰润®	已上市	-	2017/12/28	粉雾剂	COPD	乙类	5 类进口注册	约 3.76 亿美元	约 2.6 亿元人民币
正大天晴	-	BE 试验	正式 PK-BE 试验	2017/11/3	粉雾剂	COPD	-	4 类化药仿制药	-	-
海滨制药	-	BE 试验	BE 预试	2018/11/20	粉雾剂	COPD	-	4 类化药仿制药	-	-
艾施特制药	-	BE 试验	BE 预试	2022/7/25	粉雾剂	COPD	-	4 类化药仿制药	-	-

资料来源：弗若斯特沙利文分析

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，RSG0102 处于 BE 预试阶段，除已上市原研产品外，其他竞争对手在研的茛达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂均超过 1 年以上时间未更新临床进展。目前，RSG0102 的临床前研究结果显示：该产品与参比制剂在微细粒子剂量、递送剂量均一性等关键质量属性上显现了良好一致性，证明了 RSG0102 在药学质量方面与原研药达到一致。临床 BE 预试数据显示：该产品在人体药物吸收及代谢方面体现了良好的药代动力学

特性，体内外相关性得到充分验证，临床开发前景广阔，因此竞争激烈程度较弱，竞争风险相对较小。

3) RSG0202

RSG0202 为公司自主研发的沙美特罗替卡松吸入粉雾剂（泡罩型），主要药效成分为沙美特罗和丙酸氟替卡松。截至本补充法律意见书出具之日，该通用名药物于中国仅有原研药 Seretide（舒利迭®，吸入粉雾剂）上市销售。该通用名已上市原研药及临床阶段在研仿制药的具体情况如下：

公司	商品名	进展	备案阶段	首次公示日期	剂型	适应症	医保情况	注册分类	2022年全球销售额	2022年中国销售额
GSK	舒利迭®	已上市	-	2001/11/7	粉雾剂	哮喘， COPD	乙类	5类进口注册	11.59亿英镑	约17亿元
			-	2004/04/15	气雾剂					
正大天晴	-	上市申请	-	2018/6/7	粉雾剂	哮喘	-	4类化药仿制药	-	-
信诺制药	-	上市申请	-	2020/7/4	粉雾剂	-	-	4类化药仿制药	-	-
健康元	-	上市申请	-	2023/2/9	粉雾剂	哮喘， COPD	-	4类化药仿制药	-	-
努泰克	-	上市申请	-	2023/2/18	粉雾剂	哮喘， COPD	-	5类进口注册	-	-
欧米尼医药	-	上市申请	-	2023/7/13	粉雾剂	哮喘	-	4类化药仿制药	-	-
Cipla	-	上市申请	-	2023/8/29	粉雾剂	-	-	5类进口注册	-	-
普锐特药业	-	上市申请	-	2023/10/12	粉雾剂	哮喘	-	4类化药仿制药	-	-

公司	商品名	进展	备案阶段	首次公示日期	剂型	适应症	医保情况	注册分类	2022年全球销售额	2022年中国销售额
恒瑞医药	-	BE 试验	正式 PK-BE 试验	2017/2/24	粉雾剂	哮喘	-	4 类化药仿制药	-	-
先声药业	-	III 期临床	-	2020/1/19	粉雾剂	哮喘, COPD	-	4 类化药仿制药	-	-
润生药业	-	III 期临床	-	2021/4/21	粉雾剂	哮喘	-	4 类化药仿制药	-	-
亿腾医药	-	III 期临床	-	2021/6/25	粉雾剂	哮喘	-	4 类化药仿制药	-	-

资料来源：弗若斯特沙利文分析

截至本补充法律意见书出具之日，RSG0202 处于 BE 预试阶段。由于原研产品相关专利较早到期，故国内竞争对手相对较多，竞争程度相对激烈。公司产品未来上市后，将积极依托集中采购政策寻找市场准入的商业化机遇，与竞品开展多维度充分竞争以释放商业化潜力。

4) RSG0101

根据公司的说明，RSG0101 为公司自主研发的格隆溴铵吸入粉雾剂（胶囊型），主要药效成分为格隆溴铵。截至本补充法律意见书出具之日，该通用名药物于中国仅有原研药 Seebri（希润®，吸入粉雾剂）上市销售，RSG0101 系潜在的国产首批 Seebri（希润®，吸入粉雾剂）仿制药。该通用名已上市原研药及临床阶段在研仿制药的具体情况如下：

公司	商品名	进展	备案阶段	首次公示日期	剂型	适应症	医保情况	注册分类	2022年全球销售额	2022年中国销售额
诺华	希润®	已上市	-	2018/4/16	粉雾剂	COPD	未纳入医保	5 类进口注册	约 0.78 亿美元	约 0.9 亿元人民币

公司	商品名	进展	备案阶段	首次公示日期	剂型	适应症	医保情况	注册分类	2022年全球销售额	2022年中国销售额
海滨制药	-	BE 试验	BE 预试/正式 PK-BE 试验	2018/10/19	粉雾剂	COPD	-	4 类化药仿制药	-	-
海思科制药	-	BE 试验	正式 PK-BE 试验	2022/6/13	粉雾剂	肺气肿，慢性支气管炎，COPD	-	4 类化药仿制药	-	-
瑞阳制药	-	BE 试验	BE 预试	2021/3/25	粉雾剂	COPD	-	4 类化药仿制药	-	-

资料来源：弗若斯特沙利文分析

截至本补充法律意见书出具之日，RSG0101 处于 BE 预试阶段。除已上市原研产品外，其他竞争对手在研的格隆溴铵吸入粉雾剂均较长时间未更新临床进展。目前，RSG0101 已根据前期研究成果进行了工艺调整和优化，在 BE 预试中达到生物等效的概率较大，临床开发前景广阔，竞争激烈程度较弱，竞争风险相对较小。

根据公司的说明，公司改良型新药管线均对制剂和处方组成进行创新、改良以满足尚未被满足的临床需求，不存在相同制剂形态且相同组方的已上市或临床在研竞品，竞争激烈程度较弱，竞争风险相对较小。

根据公司的说明，若公司产品作为首仿药率先实现上市销售，将在市场准入、品种进院、销售放量和医保报销等诸多环节享有一定先行者优势；竞品产品率先上市的分析及公司各产品研发计划参见本补充法律意见书之“（二）结合各项临床试验产品、临床前产品，说明公司产品研发进展是否符合预期、存在的问题和改进情况等，是否存在较大的研发失败风险，是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险；对比拟商业化产品适应症的一线用药情况、现行医药政策，说明公司产品是否存在较难成为一线用药的风险，说明拟商业化产品是否存在难

以纳入医保目录的风险；结合公司商业化能力，分析未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响”之“1、结合各项临床试验产品、临床前产品，说明公司产品研发进展是否符合预期、存在的问题和改进情况等，是否存在较大的研发失败风险，是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险”。

（2）公司产品技术优势、技术劣势及研发风险

根据公司的说明，公司拥有全流程一体化的吸入制剂技术开发平台，为产品研发攻坚克难和研发进度保驾护航；公司的产品管线布局覆盖高端吸入制剂重大疾病领域，市场空间广阔；公司已建立吸入制剂 GMP 生产体系，具备从原料药微粉化、混合、充填到制剂包装的全流程产业化能力。公司拥有行业领先的全自动一体化吸入制剂设备，并经过持续的工艺参数探索，自主研发形成了一体化自动生产技术，能够实现泡罩型、储库型、胶囊型等吸入制剂产品的高效快速生产，在工艺稳定性、质量可控性和降低成本方面具有综合优势。

公司是国内少数拥有完整的吸入制剂研发及产业化技术平台的医药企业之一，具备吸入粉雾剂、软雾吸入剂、雾化吸入剂等各剂型吸入制剂的研发能力。公司自成立以来，凭借多年在吸入制剂领域的研发经验积累与前沿技术洞见，构筑了多个具有自主知识产权的吸入制剂核心技术，基于上述技术优势，公司除了布局仿制难度大、技术壁垒高的吸入粉雾剂等高端仿制药外，亦积极布局改良型新药和创新型生物药领域，公司产品不存在显著技术劣势。

药物临床试验可能存在失败风险，公司通过临床前研究对仿制药的一致性进行初步确证，对改良型新药和创新药的药效、安全性进行审慎评估，以稳步推进后续各阶段临床试验。在临床研究中，公司针对仿制药设计科学的小样本 BE 预试，根据试验结果持续优化产品工艺，充分探索生物一致性指证，为后续正式 PK-BE 试验及 PD-BE 试验构筑基础，提高产品成药性。同时，公司拥有研究院、生物药开发部、临床医学部、药物警戒部、注册部等职能清晰的研发部门，上述部门在公司产品研发过程中统一规划、分工协作、有序配合，共同确定研发方向、推进研发进程、评估研发风险、进行技术攻关，提高了公司药物研发的整体效率，为最大程度地降低临床试验失败风险提供体系化支撑。

公司已在《公开转让说明书》“重大事项提示”中披露了“产品研发失败风险”，具体如下：“报告期内，公司主要产品尚处在研发阶段。在药物研发过程中，研发团队、管理水平、技术路线选择、临床试验管理、注册审批制度等内外部因素均会对产品研发产生重要影响，且药物研发环节关键节点较多、周期较长、不确定性较大，若前述因素发生不利变化，则可能致使公司无法成功或及时完成候选药物的临床开发并获得上市批准，进而对公司持续经营能力产生不利影响”。

（3）与目前已经上市的产品相比，公司在研产品的竞争优势和劣势、核心竞争力

1）竞争优势

根据公司的说明，公司除了布局仿制难度大、技术壁垒高的吸入粉雾剂（DPI）等高端仿制药外，亦积极布局改良型新药和创新型生物药领域，截至本补充法律意见书出具之日，公司已开发了由十余款吸入制剂构成的梯次分明的产品组合，其中4款药物处于BE预试阶段，1款药物即将进入临床研究阶段，前述药物的临床适应症涵盖哮喘、慢性阻塞性肺疾病、特发性肺纤维化、肺动脉高压等多个临床需求亟待满足的重大疾病领域。

高端仿制药方面，由于仿制药研发主要遵循一致性评价原则，故所有在研仿制药均要求与原研药具有药代动力学一致性和药效学一致性，以保证相同的人体安全性和人体疗效，因此公司产品与原研药、其他仿制药不存在疗效或安全性上的优劣势，相关优劣势比较主要体现在高端复杂剂型仿制药的研发进度方面；此外，仿制药亦考虑未来商业化策略，如在竞品数量较多的疾病领域，可采取跟随研发策略，未来通过集采等方式直接提升该产品市占率。截至本补充法律意见书出具之日，公司产品RSG0201正处于BE预试临床研究阶段，系潜在的国产首批Symbicort（信必可都保®，吸入粉雾剂）仿制药；RSG0102、RSG0101正处于BE预试临床研究阶段，亦拥有相对靠前的研发进度。

根据公司的说明，改良型新药方面，公司共拥有RSN0402、RSN0204及RSN1107三款主要管线，上述产品优势具体如下：

产品	具体优势
RSN0402 (乙磺酸尼达尼布吸入粉雾剂)	①较低的剂量要求：动物药效结果显示，RSN0402吸入有效剂量比口服有效剂量低200-300倍； ②更好的组织分布特点：在大鼠模型中，RSN0402吸入给药表现出高肺部暴露量和低系统暴露量的特点，在胃肠道和肝脏组织（临床上发生不良反应的主要组织器官）中的浓度和暴露量均远低于口服给药，临床不良反应较小； ③更好的安全性：两周吸入给药毒理试验结果显示，RSN0402吸入给药较口服给药方式具有更大的剂量安全窗口
RSN0204 (ICS+LAMA+LABA)	通过优选三种不同机制的药物组成全新三联组剂以协同增效，机制互补，相比二联组剂具有更佳的改善肺部功能并降低疾病加重风险的潜力
RSN1107 (内皮素受体拮抗剂)	①更快的起效速度：药物通过吸入直达效用靶器官，比口服给药更快达到药峰浓度； ②更好的组织分布特点：在大鼠模型中，RSN1107吸入给药表现出高肺部暴露量和低系统暴露量的特点，保证了较好的疗效及安全性； ③较低的剂量要求：动物药效结果显示，RSN1107吸入有效剂量比口服有效剂量低至25-50倍； ④良好的安全性：吸入毒理预试验结果显示，RSN1107在最大可行剂量下对大鼠和犬的呼吸道均无明显毒性

创新药方面，公司凭借全剂型的吸入制剂研发平台及对吸入制剂药物特性的深刻理解和丰富实践，结合纳米抗体技术、双表位抗体构建技术等前沿技术，积极进行1类创新型生物药的研发布局，拥有RSN0201、RSN0202、RSN0205三款创新型生物药管线。上述药物涵盖重度哮喘等临床需求亟待满足且严重危害患者生命健康的重大疾病领域，全球已上市可用于哮喘适应症的注射剂型抗体生物药度普利尤单抗（赛诺菲）2022年全球销售额逾80亿美元，同类产品美泊利珠单抗（GSK）及本瑞利珠单抗（阿斯利康）销售额逾10亿美元。公司将吸入制剂药物给药方式的优势和公司对基因工程学、抗体工程学的理解有机融合，自研创新型生物药管线已在临床前阶段显示优秀的药物活性，具备广阔开发前景和重要临床价值，将为公司持续发展提供长久驱动力。

2) 竞争劣势

根据公司的说明，公司主要产品在满足吸入制剂原研药替代需求的同时亦面临一定的商业化挑战。在高端仿制药和改良型新药领域，同通用名原研药企的产品已在中国境内上市多年，拥有良好的医学推广基础和销售渠道，与其相比公司的商业化能力存在一定劣势，需要建立功能健全的商业化团队，通过合理的商业化策略、高效的市场执行力及灵活的政策应对能力支持和保障产品的

商业化顺利开展。在创新药领域，将具体产品的临床优势转化为医生和患者的认知无法一蹴而就，公司或将在市场推广、医生和患者教育等方面因缺乏经验存在一定竞争劣势，导致产品市场表现不及预期。

3) 核心竞争力

与已上市的原研药相比，由于国内药企开展吸入制剂研究时间较短，叠加吸入制剂行业高技术壁垒的特点，因此国产吸入制剂占比较低。目前，国外龙头企业占据了国内吸入制剂药物市场的主导地位，原研药相对高昂的价格导致慢性病治疗的费用居高不下，给患者带来较大的经济负担，进而使中国以COPD和哮喘为例的呼吸系统疾病的疾病控制率常年维持在较低水准。而以公司产品为代表的高质量国产吸入制剂能够在保证疗效及安全性的前提下，凭借经济性优势替代原研药物，减轻患者疾病负担和经济压力。

近年来随着国内药企对吸入制剂研发投入的不断增加、国家产业政策的不断扶持，国产吸入制剂逐渐获批上市，并有多个国产吸入制剂（雾化溶液、鼻喷雾剂）成功纳入国家医保目录，例如健康元的盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液、布地奈德雾化吸入溶液，长风药业的氮葶斯汀氟替卡松鼻喷雾剂等，提高了国产吸入制剂在呼吸系统疾病治疗领域的覆盖率和可及性，突破了吸入制剂领域无国产药物可用的窘境，但仍无法满足旺盛的原研药替代和临床需求。

未来，受原研药替代需求、不断提高的研发水平、医保控费等因素驱动，公司有望迅速发展，凭借产品的经济性优势形成相对于原研药的核心竞争力，推动吸入制剂领域国产化进程，为患者提供更多合理、经济、科学的用药方案，满足市场需求。

（4）研发的可行性及主要依据

1) 公司技术优势为研发提供强力支撑

根据公司的说明，公司深度布局吸入制剂全剂型的研发、生产等各个环节，在处方设计、微粉化工艺、湿度控制、原料和辅料粉碎混合、器械设计和优化、药物灌装、产品质量均一性控制等关键研发领域以及吸入制剂的一体化、自动化生产领域，积累了丰富的行业经验和技術成果。目前，公司已形成了药物颗

粒工程技术、药物颗粒检测及表征技术、吸入制剂给药装置开发技术、吸入制剂一体化自动生产技术等主要技术平台，并不断培养健全了涵盖药物发现、制剂工艺及质量开发、非临床研究、临床开发以及符合 GMP 标准的规模化生产等关键药物研发与产业化环节的研发能力，有力地支撑了药物研发及生产的一体化流程，显著缩短公司产品研发周期，确保产品开发的成功率，有效降低了研发风险。公司通过持续优化的一体化技术平台，凭借标准化流程和先进技术解决了吸入制剂研发关键难点并将其模块化、流程化，不断加强各个药物开发环节的独立自主研究能力和跨环节的高效协作能力，使公司具备了持续创新的能力，有力促进各个管线的研发进度，构筑了公司发展的坚实基础。

公司结合上述技术优势，基本完成了 RSG0201、RSG0102、RSG0202、RSG0101 及 RSN0402 的临床前研究工作，项目研发已进入临床试验阶段或即将进入临床试验阶段。公司在布局研发管线时，充分考虑公司技术优势在各个吸入制剂产品中的应用，优先推进具有技术优势的产品的研发进程，确保研发的可行性。

2) 健全的研发体系及研发团队为项目研发保驾护航

根据公司的说明，公司基于自身多年的业务发展经验和研发规划，建有研究院、生物药开发部、临床医学部、药物警戒部、注册部等研发部门，实现了立项前调研、制剂开发、临床研究等重要研发环节的高效协同，并能够向生产部门进行放大技术的高效转移。上述研发部门职能清晰，在公司产品研发过程中统一规划、分工协作、有序配合，共同确定研发方向、推进研发进程、评估研发风险、进行技术攻关，提高了公司药物研发的整体效率，为多元化产品矩阵的持续研发和公司长期发展提供体系化支撑。截至本补充法律意见书出具之日，公司已建立起一支拥有宽阔研发视野、掌握前沿技术、产业经验丰富的研发团队，研发人员超过 80 人，占比逾员工总数的 50%，其中公司创始人、核心技术人员及董事长兼总经理陈永奇博士，具备 20 多年吸入制剂研发经验，曾领导全球多达 10 余款创新型吸入制剂和难仿吸入制剂的研发和产业化，发明多项国际专利，拥有卓越的国际化视野及对吸入制剂技术的深刻洞见，为“英国皇

家化学会会员”、“珠海市高层次人才”，并受聘为多个国际学术期刊评审专家。上述健全的研发体系有力保障了公司研发项目的有序推进。

3) 循序渐进的研发思路降低研发风险

根据公司的说明，研发风险方面，吸入制剂研发主要包括处方研究、工艺研究、非临床研究、临床研究等多个环节，各个环节均具有较大的不确定性并需要大量的资金投入，即使作为仿制药申报，一款吸入制剂从开始研发到获批上市也需要 5 年以上的研发时间。基于陈永奇博士带领的研发团队在高端吸入制剂研发领域丰富的研究经验，公司优先选取具有一定技术积累、成药性较高的产品进行研究和开发，例如单方吸入制剂 RSG0101 等，在研究过程中不断加深对药械组合的理解、优化技术路线和主要技术平台并锤炼研发团队，以向全研发链条和全产品矩阵持续增效赋能，同时助力公司尽快兑现研发成果并实现商业化。

4) 外部客观条件支持产品开展研发工作

根据公司的说明，在开展研发前，公司将基于战略发展方向，结合相关疾病领域临床未满足需求，并对原研药、已上市仿制药、具体适应症进行市场数据、临床用药指南、处方工艺、专利权属、质量标准、商业化生产能力、注册路径等进行调研，形成立项调研报告供公司技术部门集体决策是否进行立项研发。针对仿制药，公司进行详尽的专利分析规避专利侵权风险，确保研发可行。此外，公司将结合现有研发资源编制研发计划，确保研发投入和预算、研发里程碑设置的科学、合理。

5) 研发产品具有广阔的市场前景

根据公司的说明，公司在研产品具有广阔市场前景和重要临床价值，公司产品市场前景参见本补充法律意见书之“（二）结合各项临床试验产品、临床前产品，说明公司产品研发进展是否符合预期、存在的问题和改进情况等，是否存在较大的研发失败风险，是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险；对比拟商业化产品适应症的一线用药情况、现行医药政策，说明公司产品是否存在较难成

为一线用药的风险，说明拟商业化产品是否存在难以纳入医保目录的风险；结合公司商业化能力，分析未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响”之“4、结合公司商业化能力，分析未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响”。

综上所述，公司结合自身技术平台的先进性，保证了药物的研发速度，优化了资金使用效率，降低了研发风险。同时，公司在产品矩阵布局中充分衡量研发风险和公司发展发展的需求，注重规划产品布局和公司发展阶段之间的关系，兼顾产品管线的广度和深度，保证研发项目的可行性。

（5）预计商业化时间、上市后的市场空间、发展前景，以及对公司持续经营能力的影响

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司各产品预计商业化时间具体如下：

序号	项目	预计境内上市时间
1	RSG0201	2026 年
2	RSG0102	2026 年至 2028 年
3	RSG0202	2026 年至 2028 年
4	RSG0101	2026 年至 2028 年
5	RSN0402	2028 年

根据公司的说明，针对 RSG0201、RSG0102、RSG0202 和 RSG0101，公司将积极寻求与国内外知名药企的对外授权或商业化合作机会，进一步提高商业化效率，提升公司的盈利能力和市场影响力。其中，若公司 2024 年将 RSG0102、RSG0202、RSG0101 对外授权，与合作伙伴达成合作推动后续临床研发，上述三款管线预计将于 2026 年实现境内销售；若公司未来进行自主研发，上述三款管线预计将于 2027 年至 2028 年实现境内销售。

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司主要产品尚处在研阶段，离正式上市销售亦有一定时间周期，但由于公司多款产品处于相对靠前的竞争位次，具备对原研药形成国产替代的潜力，预计商业化空间广阔，收入情况良好。公司上述产品具有广阔的商业化空间，市场空间与发展前景参见

本补充法律意见书之“（二）结合各项临床试验产品、临床前产品，说明公司产品研发进展是否符合预期、存在的问题和改进情况等，是否存在较大的研发失败风险，是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险；对比拟商业化产品适应症的一线用药情况、现行医药政策，说明公司产品是否存在较难成为一线用药的风险，说明拟商业化产品是否存在难以纳入医保目录的风险；结合公司商业化能力，分析未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响”中关于“4、结合公司商业化能力，分析未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响”。

若以上产品管线临床研究顺利完成，产品取得监管机构的批准，成功实现商业化，公司将从产品销售中取得可观的销售收入和利润，并继续投入到其他项目的开发，从而确保公司持续经营。

2、在市场已有同类产品上市的情况下，相关产品上市后是否面临商业化不达预期的情况

（1）高端仿制药产品

根据公司的说明，截至本补充法律意见书出具之日，公司所有在研高端仿制药均只有对应的原研药产品上市销售，且上市多年尚未有仿制药上市，其他竞品均处于在研阶段；公司以较高的效率推进了在研项目的立项、临床研究及临床开发环节工作，在研产品进度未显著落后于竞争对手。

针对已上市原研药，未来受原研药替代需求、不断提高的研发水平、医保控费等因素驱动，公司有望迅速发展，凭借产品的经济性优势形成相对于原研药的核心竞争力，推动吸入制剂领域国产化进程，为患者提供更多合理、经济、科学的用药方案，满足市场需求。

针对在研仿制药竞品，以公司吸入粉雾剂为代表的高端吸入制剂拥有较高的技术壁垒，截至本补充法律意见书出具之日，我国吸入粉雾剂领域尚无一款国产药物通过一致性评价上市，公司产品 RSG0201、RSG0102、RSG0101 的在研进度均处于国产仿制药第一梯队，短期内竞品集中上市的可能性较低。同时，

由于中国哮喘及 COPD 等呼吸系统疾病患者较多、上述适应症吸入制剂市场规模较大，对于未来获批的仿制药产品而言，单个品种短期生产能力有限，同类药物之间谁先上市、同时上市或后上市不会对商业化格局产生较大影响。即使竞争对手的产品先于公司产品上市，其首要的竞争对手为原研药厂家，就存量市场而言，其将在市场上首先与原研药厂家竞争，公司将通过对上述先上市竞品的市场情况进行调研，提前制定符合自身产品优势的商业化策略；就增量市场而言，原研药普遍因为其高昂价格导致普及率有限，根据弗若斯特沙利文分析，我国哮喘及 COPD 疾病治疗率均低于 30%，市场渗透率仍具有较大提升空间，因此，其他竞争对手产品的学术推广一定程度上提前教育了一部分增量市场患者，对公司仿制药上市后拓展增量市场具有帮助。

另外，根据仿制药市场的特点，由于医保目录范围的不断扩大，集中采购中单品种中标公司数量不断上升，基本能够形成同通用名仿制药的多元化充分竞争。

综上所述，相关产品上市后预计能够达到商业化预期。

2、改良型新药和创新药产品

根据新药医药市场的特点，由于药物作用机制、剂型的差异性及患者情况多样性，一般较少出现一种药品垄断市场的情况，更多情况下会形成多种产品竞争的格局。公司根据未满足临床需求、研发风险及产品竞争力等维度综合协调研发资源有序推进新药项目的研发进程，相关项目研发进度符合预期，并具有重要临床价值和广阔的市场空间，预计能够达到商业化预期。

但是如果公司产品上市后，出现市场竞争加剧、推广不及预期等各种不可预期情况，可能导致药品商业化不及预期，公司持续亏损，甚至影响公司的持续经营能力。公司在《公开转让说明书》“重大事项提示”中披露了“产品商业化不及预期的风险”。

（四）结合药物推广成本预期，说明公司是否存在产品价格过高、难以纳入医保以及较难成为一线用药，而存在收入增长规模受限、无法覆盖过高的推广成本的风险

1、药物推广成本

可比公司销售费用率如下：

证券代码	证券名称	2023年1-9月	2022年	2021年
-	长风药业	-	38.83%	123.41%
600380.SH	健康元	27.10%	28.88%	31.61%
002653.SZ	海思科	35.97%	37.68%	35.20%
平均值		31.54%	35.13%	63.41%

注：长风药业产品吸入用布地奈德混悬液于2021年5月获批上市，并于2021年6月中选第五批全国药品集中采购，因此2021年销售费用率较高；

资料来源：公司年报、招股说明书

药品上市商业成本主要包含商业运营团队的人员成本、学术推广成本和商业配送成本等。目前公司在研产品仍以仿制药为主，预计未来自建销售网络销售费用率与同行业公司可比。

2、说明公司是否存在产品价格过高、难以纳入医保以及较难成为一线用药，而存在收入增长规模受限、无法覆盖过高的推广成本的风险

截至本补充法律意见书出具之日，公司主要在研产品包括 RSG0201、RSG0102、RSG0202、RSG0101 及 RSN0402 等，上述产品对应同通用名原研药进入医保的情况具体如下：

公司主要在研产品	同通用名药物原研药产品					
	商品名	剂型	上市时间	2022年中标价格（元）	是否进入医保	医保目录类型
RSG0201	信必可都保®	吸入粉雾剂	2004/11/17	155.1（80μg/4.5μg）	是	乙类
				221.5（160μg/4.5μg）		
				296.7（320μg/9μg）		
RSG0102	杰润®	吸入粉雾剂	2017/12/28	229.5元（110μg:50μg）	是	乙类
RSG0202	舒利迭®	吸入粉雾剂	2001/11/7	201.7元（50μg:100μg）	是	乙类
RGS0101	希润®	吸入粉雾剂	2018/4/16	414.99元（50μg）	尚未进入医保	尚未进入医保
RSN0402	维加特®	口服软胶囊	2017/9/20	126.68元（150mg）	是	乙类

资料来源：弗若斯特沙利文

截至本补充法律意见书出具之日，公司主要在研产品除希润®因在国内上市销售时间较短，同时市场规模相对较小，尚无其他同类竞品上市，因此未被纳入医保目录以外，其他在研产品所对应原研药均已进入医保目录。

公司主要在研产品均为自主研发的国产产品，从经济性角度而言，国产药物具备研发成本优势、生产成本优势和本土政策优势，未来定价将低于进口原研药物，因此不存在难以纳入医保的情况。公司产品上市后将通过医保谈判快速拓宽商业化渠道从而惠及更多患者。

此外，公司主要在研产品均已被纳入相应疾病诊疗指南，并有多款药物被推荐为一线治疗药物并在临床上得以广泛使用，因此，公司产品不存在较难成为一线用药的风险，参见本补充法律意见书之“（二）结合各项临床试验产品、临床前产品，说明公司产品研发进展是否符合预期、存在的问题和改进情况等，是否存在较大的研发失败风险，是否存在因研发进度缓慢、还未上市就面临相关药物迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险；对比拟商业化产品适应症的一线用药情况、现行医药政策，说明公司产品是否存在较难成为一线用药的风险，说明拟商业化产品是否存在难以纳入医保目录的风险；结合公司商业化能力，分析未来发展前景、市场竞争格局及对公司持续经营的影响”之“2、对比拟商业化产品适应症的一线用药情况、现行医药政策，说明公司产品是否存在较难成为一线用药的风险”。

综上所述，公司面临的产品价格过高、难以纳入医保以及较难成为一线用药，而存在收入增长规模受限、无法覆盖过高的推广成本的风险较小。

【本所律师核查意见】

（一）核查程序

针对上述事项（2）-（4），本所律师的核查程序如下：

1、询问管理层各项在研产品的市场空间及市场竞争情况，了解公司研发项目的预估进度、风险管理和核心技术优势，判断公司是否具有可持续经营能力；

2、访谈公司研发部门人员，了解获批上市时间、商业化计划等情况；了解各研发管线的研发难度、预计成功率、临床试验情况、竞争优劣势、市场空间、竞品、医保政策等；

3、查询国家药品审评中心，药物临床试验登记与信息公示平台，最新国家医保目录等相关资料，了解与公司在研产品管线适应症的相同或类似的对标企业情况、在研药品情况及国家医保政策情况；

4、查阅《支气管哮喘防治指南（2020年版）》《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2021年修订版）》《成人IPF（更新）和进展性肺纤维化（PPF）临床诊疗指南》《中国肺动脉高压诊断与治疗指南（2021版）》，了解拟商业化产品适应症的一线用药情况；

5、取得并查阅了弗若斯特沙利文基于公开信息整理的的数据及出具的行业研究报告；

6、查阅了同行业上市可比公司招股说明书、定期报告等公开披露文件。

（二）核查意见

经核查，本所律师认为：

1、公司各项临床试验产品、临床前产品的研发进展符合预期，不存在较大的研发失败风险，目前未发现因研发进度缓慢、相关产品还未上市就面临相关药品迅速占领市场，导致在研产品彻底丧失获取市场份额的风险；公司主要在研产品均已被纳入相应疾病诊疗指南，并有多款药物被推荐为一线治疗药物且其所对应原研药已被纳入国家医保目录，在临床上得以广泛使用，不存在较难成为一线用药的风险，亦不存在难以纳入医保目录的风险；公司产品市场空间广阔，但是如果公司产品上市后，因市场竞争加剧、推广不及预期等因素导致药品销售未达预期，导致公司持续亏损，可能会影响公司的持续经营能力，公司在《公开转让说明书》“重大事项提示”中充分披露了“产品商业化不及预期的风险”；即使市场有同类产品率先上市，对公司产品商业化影响程度相对有限，公司产品预计能够达到商业化预期；

2、公司已充分分析在研产品的竞争优劣势、竞争格局及发展前景，公司在研产品市场广阔，若以上产品管线临床研究顺利完成，产品取得监管机构的批准，成功实现商业化，公司将从产品销售中取得可观的销售收入和利润，并继续投入到其他项目的开发，从而确保公司持续经营；

3、公司产品具有良好的药物经济性，上市后市场空间广阔，预计不存在收入增长规模受限、无法覆盖过高推广成本的风险。

二、《审核问询》之“问题 2、关于股权激励”

报告期内，公司通过员工持股平台健怀阳格实施员工持股。2024 年 1 月 19 日，经公司股东大会会议决议，决定向 23 位股权激励对象授予 103 万股公司股份，授予价格为 1 元/股，股份来源为公司实际控制人向激励对象转让持有的员工持股平台份额。截至本公开转让说明书签署日，股权激励对象已支付该股权转让款。

请公司：（1）补充披露 2024 年 1 月激励的主要内容及实施情况，包括但不限于参与人员、资金来源及出资缴纳情况、股票来源、持股价格、权益结构、管理模式、存续期间、锁定期限、权益流转及退出机制、员工发生不适合参加持股计划情况时所持相关权益的处置办法等；（2）补充披露 2024 年 1 月激励的进展情况或计划，股权激励对象是否在挂牌前获取激励份额；（3）补充披露健怀阳格各合伙人在公司的任职情况，并说明其是否符合激励标准；（4）补充说明股份支付费用具体计算过程；针对离职员工股份支付费用具体会计处理方法；结合股权激励安排、合伙协议等说明股份支付的会计处理是否符合会计准则等相关规定，股份支付计入管理费用、销售费用或研发费用的依据及准确性，对报告期股份支付费用在经常性损益或非经常性损益列示的合理性，是否符合相关规定。

请主办券商及律师对上述事项（1）-（3）进行核查并发表明确意见。

请主办券商、会计师补充核查并发表明确意见：（1）报告期激励对象与公司的关系，股权激励政策的实施是否符合《企业会计准则第 11 号-股份支付》相关要求以及实施要件发表专项意见；（2）股权激励计划对公司未来业绩影

响情况；（3）就股份支付相关会计处理是否符合《企业会计准则》相关规定发表明确意见。

回复：

（一）补充披露 2024 年 1 月激励的主要内容及实施情况，包括但不限于参与人员、资金来源及出资缴纳情况、股票来源、持股价格、权益结构、管理模式、存续期间、锁定期限、权益流转及退出机制、员工发生不适合参加持股计划情况时所持相关权益的处置办法等

报告期内，公司未实施员工持股计划；公司于 2024 年 1 月 19 日通过健怀阳格实施员工持股计划。

公司已在《公开转让说明书》“第一节 基本情况”之“四、公司股本形成概况”之“（五）股权激励情况或员工持股计划”披露 2024 年 1 月激励的主要内容及实施情况，并作进一步完善，具体内容如下：

“

为了进一步建立、健全公司长效激励机制，吸引和留住公司优秀人才，充分调动公司管理人员及骨干员工的积极性，有效地将股东利益、公司利益和管理层、员工个人利益相结合，公司依据《公司法》《合伙企业法》《证券法》等有关法律、法规、规章及规范性文件和《公司章程》的规定，自 2021 年 1 月 1 日至本公开转让说明书签署日，公司共实施了一次员工持股计划，具体如下：

一、员工持股计划的审批程序

2024 年 1 月 4 日，公司召开第一届董事会第八次会议、第一届监事会第四次会议，审议通过《关于制定〈深圳瑞思普利生物制药股份有限公司员工持股计划（草案）〉的议案》等议案；2024 年 1 月 19 日，公司召开 2024 年第一次临时股东大会并决议通过上述议案，同意瑞思普利实施员工持股计划。相关股权激励已实施完毕，股权激励对象已获取激励份额。

二、激励对象的确定范围

本次员工激励计划的激励对象包括：

- 1、公司（含控股子公司）董事、高级管理人员、核心骨干人员；
- 2、经董事会认定的公司其他骨干人员。

公司核心骨干人员包括管理骨干和研发骨干。具体如下：

管理骨干：职能管理人员原则上公司经理级及以上的人员；属于关键管理岗位的，经公司董事会或股东大会认定对公司未来业绩发展有贡献价值的，可以适当调整；

研发骨干：在公司研发工作中充当重要角色或核心人员。属于关键岗位的，经公司董事会或股东大会认定对公司未来业绩发展有贡献价值的，可以适当调整。

相关激励对象符合激励标准，且激励对象名单已经董事会、股东大会审议批准通过。截至 2024 年 1 月 19 日，相关人员的具体任职情况如下：

序号	激励对象姓名	职位	所属类别	是否符合激励标准
1	华丽	董事、副总经理兼董事会秘书	董事/高级管理人员	是
2	沈宇	董事、副总经理	董事/高级管理人员	是
3	上官亚琴	董事、财务总监	董事/高级管理人员	是
4	周真真	人力资源总监	管理骨干	是
5	梁耀极	高级生物药开发总监	研发骨干	是
6	王秀杰	注册副总监	研发骨干	是
7	肖辉	生产运作总监	管理骨干	是
8	王伟东	董事、质量总监	董事/高级管理人员	是
9	张恩华	总经理助理	管理骨干	是
10	蔡宏伟	药理毒理高级经理	研发骨干	是
11	吕墨东	证券事务代表	管理骨干	是
12	黄有泉	资深制剂研究员	研发骨干	是
13	何书贵	临床高级经理	研发骨干	是
14	叶永浩	资深制剂研究员	研发骨干	是

序号	激励对象姓名	职位	所属类别	是否符合激励标准
15	李锦清	资深制剂研究员	研发骨干	是
16	陈李娇	资深制剂研究员	研发骨干	是
17	张绵愉	高级制剂研究员	研发骨干	是
18	王俊俊	财务副经理	管理骨干	是
19	林滨	招聘经理	管理骨干	是
20	欧琪琪	中级分析研究员	研发骨干	是
21	贺朦朦	分析高级主管	研发骨干	是
22	彭响	采购经理	管理骨干	是
23	黄兆平	设备工程经理	管理骨干	是

注：上述副经理职位激励对象属于关键管理岗位，作为激励对象已经董事会和股东大会审议通过。

三、激励股权的来源

该员工持股计划股票来源为实际控制人陈永奇向相关激励对象转让其所持有的持股平台健怀阳格财产份额，激励对象通过持股平台健怀阳格间接持有公司股份。

四、激励股权的价格、资金来源及出资缴纳情况

该员工持股计划的股票认购价格为 1 元/股。员工资金来源为员工自有资金或合法自筹资金，已向支付相关款项。

五、管理模式与激励期间

员工持股计划的管理机制如下：

1、为控制合伙企业经营风险，运用合伙企业财产对外投资仅限于购买瑞思普利的股份。

2、合伙企业处置瑞思普利的股份（含公司上市后的股票），需经执行事务合伙人同意。

3、公司董事会负责制定和修改本员工持股计划。董事会同意授权员工持股平台的执行事务合伙人管理本员工持股计划的其他相关事宜。

本计划的存续期限与作为持股平台的合伙企业合伙期限一致（长期）。

六、激励份额的锁定安排、权益流转及退出机制

该员工持股计划的激励对象服务期（即约定锁定期）按照激励对象服务年限等因素进行考量，具体如下：

人员类别	锁定期安排
入职满3年	激励对象所取得的财产份额的60%不设置锁定期，20%自授予之日起满1年解锁，20%自授予之日起满2年解锁
入职2-3年	激励对象所取得的财产份额的40%不设置锁定期，20%自授予之日起满1年解锁，20%自授予之日起满2年解锁，20%自授予之日起满3年解锁
入职1-2年	激励对象所取得的财产份额的20%不设置锁定期，20%自授予之日起满1年解锁，20%自授予之日起满2年解锁，20%自授予之日起满3年解锁，20%自授予之日起满4年解锁
入职1年以内	20%自授予之日起满1年解锁，20%自授予之日起满2年解锁，20%自授予之日起满3年解锁，20%自授予之日起满4年解锁，20%自授予之日起满5年解锁

在相关情形下，激励对象权益的处置的主要规定如下：

（一）员工因劳动合同到期、主动辞职、退休、死亡等情形离开公司

若员工非过错离职，相关权益处置情况如下：

项目	针对约定锁定期未届满的股份	约定锁定期已届满
劳动合同到期终止不再续约、主动辞职或退休	将所持有的全部未解锁财产份额转让给合伙企业的执行事务合伙人或其指定人员。未解锁财产份额转让价格按如下原则确认： ①如公司尚未完成上市的，回购价格=该持有人实际出资金额+利息；利息=实际出资额×n×年利率；②如公司已上市的，回购价格按上述①计算出的价格和离职日收盘价*财产份额对应	遵从公司规定的持股平台的整体减持计划安排的前提下，持股平台将出售所得扣除税费等后支付给激励对象，同时注销该激励对象持有的与出售股票对应的财产份额

项目	针对约定锁定期未届满的股份	约定锁定期已届满
	间接持有瑞思普利股数孰低计算（且上述均应扣除已经获得的公司分红收益，如有）。	
因工死亡	继承人完成继承程序后，继承人可保留全部的财产份额，待公司上市且锁定期满后退出。	继承人完成继承程序后，继承人可保留全部的财产份额，待公司上市且锁定期满后退出
非因工死亡	继承人完成继承程序后，须将所持有的未解锁的合伙企业财产份额转让给执行事务合伙人或其指定人员（继承人如为公司或控股子公司员工且经公司董事会同意的，可不进行转让）。 转让价格按如下原则确定： ①如公司尚未完成上市的，回购价格=该合伙人实际出资金额+利息，利息=实际出资金额×n×年利率；②如公司已上市的，按上述①计算出的价格和被继承人死亡当日收盘价*财产份额对应间接持有瑞思普利股数孰低计算（且上述均应扣除已经获得的公司分红收益，如有）。	

注：上述 n=投资年数，投资年数按照实际投资天数除以 365 计算，实际投资天数自出资日起计算至离职日止；年利率=6%。

（二）因过错离职

若员工因过错离职（被公司依法解除劳动关系、违法违规及严重损害公司利益等情形），无论是在锁定期内还是锁定期满后，激励对象应当将其持有的合伙企业财产份额转让给执行事务合伙人或其指定的人员。转让价格按照如下原则执行：（1）如公司尚未完成上市的，回购价格=该持有人实际出资金额；（2）如公司已上市的，回购价格按上述该持有人实际出资金额和离职日收盘价*财产份额对应间接持有瑞思普利股数孰低计算（且上述均应扣除已经获得的公司分红收益，如有）。

若约定锁定期已届满，公司尚未上市，合伙企业持有的瑞思普利股份的出售安排需符合《公司法》《证券法》《全国中小企业股份转让系统业务规则（试行）》等相关规定、合伙协议中的相关约定及合伙企业或合伙人作出的各项承诺（若有）。

若约定锁定期已满，公司已上市，合伙企业持有的瑞思普利股份的出售安排解锁需符合《公司法》《证券法》《北京证券交易所股票上市规则（试行）》等相关规定、合伙协议中的相关约定及合伙企业或合伙人其作出的各项承诺（若有）。

七、员工发生不适合参加持股计划情况时所持相关权益的处置办法

若激励对象出现不适合担任公司间接股东的情形（以下简称“不适格”），激励对象应在出现该情形的三个工作日内通知执行事务合伙人，并将其持有的所有财产份额向执行事务合伙人或其指定的对象进行转让。

针对未解锁财产份额，转让价格按如下原则确认：①如公司尚未完成上市的，回购价格=该持有人实际出资金额+利息；利息=实际出资额×n×年利率，其中：n=投资年数，投资年数按照实际投资天数除以365计算，实际投资天数自出资日起计算至不适格日止；年利率=6%；②如公司已上市的，回购价格按上述①计算出的价格和不适格当日收盘价*财产份额对应间接持有瑞思普利股数孰低计算（且上述均应扣除已经获得的公司分红收益，如有）。

针对已解锁的财产份额，转让价格按如下原则确认：①如公司尚未完成上市的，回购价格=该持有人实际出资金额+利息；利息=实际出资额×n×年利率，其中：n=投资年数，投资年数按照实际投资天数除以365计算，实际投资天数自出资日起计算至不适格日止；年利率=6%；②如公司已上市的，回购价格按不适格当日收盘价*财产份额对应间接持有瑞思普利股数孰低计算（且上述均应扣除已经获得的公司分红收益，如有）。

八、权益结构

截至本公开转让说明书签署日，员工持股平台健怀阳格的出资结构如下：

序号	合伙人姓名	合伙人类别	认缴出资额 (万元)	认缴出资比例
1	陈永奇	普通合伙人	21.6152	17.3456%
2	华丽	有限合伙人	40.0000	32.0988%
3	沈宇	有限合伙人	10.0000	8.0247%
4	上官亚琴	有限合伙人	5.0000	4.0124%

序号	合伙人姓名	合伙人类别	认缴出资额 (万元)	认缴出资比例
5	周真真	有限合伙人	4.0000	3.2099%
6	梁耀极	有限合伙人	4.0000	3.2099%
7	王秀杰	有限合伙人	4.0000	3.2099%
8	肖辉	有限合伙人	3.0000	2.4074%
9	王伟东	有限合伙人	3.0000	2.4074%
10	张恩华	有限合伙人	2.3000	1.8457%
11	蔡宏伟	有限合伙人	2.3000	1.8457%
12	吕墨东	有限合伙人	2.3000	1.8457%
13	黄有泉	有限合伙人	2.3000	1.8457%
14	何书贵	有限合伙人	2.0000	1.6049%
15	叶永浩	有限合伙人	2.0000	1.6049%
16	李锦清	有限合伙人	2.0000	1.6049%
17	陈李娇	有限合伙人	2.0000	1.6049%
18	张绵愉	有限合伙人	2.0000	1.6049%
19	王俊俊	有限合伙人	1.8000	1.4444%
20	林滨	有限合伙人	1.8000	1.4444%
21	欧琪琪	有限合伙人	1.8000	1.4444%
22	贺朦朦	有限合伙人	1.8000	1.4444%
23	彭响	有限合伙人	1.8000	1.4444%
24	黄兆平	有限合伙人	1.8000	1.4444%
合计			124.6152	100.0000%

公司的员工激励计划有利于激励、吸引人才，不会对公司的经营状况、财务状况、实际控制人的控制权等方面造成重大不利影响。

”

（二）补充披露 2024 年 1 月激励的进展情况或计划，股权激励对象是否在挂牌前获取激励份额

相关股权激励已实施完毕，股权激励对象挂牌前获取激励份额，相关披露情况参见本补充法律意见书之本节“（一）补充披露 2024 年 1 月激励的主要内容及实施情况，包括但不限于参与人员、资金来源及出资缴纳情况、股票来源、

持股价格、权益结构、管理模式、存续期间、锁定期限、权益流转及退出机制、员工发生不适合参加持股计划情况时所持相关权益的处置办法等”。

（三）补充披露健怀阳格各合伙人在公司的任职情况，并说明其是否符合激励标准

相关人员符合激励标准，相关披露情况参见本补充法律意见书之本节“（一）补充披露 2024 年 1 月激励的主要内容及实施情况，包括但不限于参与人员、资金来源及出资缴纳情况、股票来源、持股价格、权益结构、管理模式、存续期间、锁定期限、权益流转及退出机制、员工发生不适合参加持股计划情况时所持相关权益的处置办法等”。

【本所律师核查意见】

（一）核查程序

本所律师对于问题（1）—（3）履行了以下核查程序：

1、查阅公司审议通过的《深圳瑞思普利生物制药股份有限公司员工持股计划》，核查激励计划的主要内容；

2、取得持股平台健怀阳格的合伙协议、份额转让协议、工商档案、款项支付流水凭据、激励对象出资卡前三个月及后两个月的流水（因持有时间不足 3 个月）和激励对象签署的确认函，核查激励计划的实施情况。

3、查阅公司花名册，核查相关激励对象的任职情况、是否符合激励标准。

（二）核查结论

经核查，律师认为：

1、公司已在《公开转让说明书》“第一节 基本情况”之“四、公司股本形成概况”之“（五）股权激励情况或员工持股计划”完善披露 2024 年 1 月激励的主要内容及实施情况；

2、员工持股计划已于 2024 年 1 月实施完毕，股权激励对象已获取激励份额；

3、公司已在《公开转让说明书》“第一节 基本情况”之“四、公司股本形成概况”之“（五）股权激励情况或员工持股计划”披露健怀阳格各合伙人在公司的任职情况，健怀阳格的相关合伙人符合激励标准。

三、《审核问询》之“问题 3、关于特殊投资条款及机构股东”

公司存在现行有效的特殊投资条款。其中，回购权条款约定，“若公司未能在 2025 年 6 月 30 日前递交上市申请文件，则投资人有权要求实际控制人履行义务，触发条件为公司未能在 2025 年 12 月 31 日前实现合格上市”；股权转让限制条款的义务承担主体为实际控制人及金康智瑞、博惠思、健怀阳格，其中金康智瑞、健怀阳格为实际控制人的一致行动人。

请公司：（1）说明回购权条款约定的两个触发时点的关系；结合博惠思的入股背景、合伙人与公司股东及董监高人员的关联关系情况等，说明股权转让限制条款的义务承担主体包括博惠思的原因及合理性；（2）结合回购条款触发及终止条件约定，说明回购条款触发可能性；结合回购义务主体的资产情况（包括分红等可得收益）、尚未触发的特殊投资条款涉及的资金金额，说明相关义务主体的履约能力；（3）补充披露现行有效的特殊投资条款对公司控制权稳定性、相关义务主体任职资格以及其他公司治理、经营事项产生的影响；（4）对于报告期内已终止的特殊投资条款，说明报告期内特殊投资条款的履行情况，履行或解除过程中是否存在纠纷、是否存在损害公司及其他股东利益的情形、是否对公司经营产生不利影响；（5）说明公司机构股东在医药领域的投资经验以及成功投资案例，未来是否有继续投资公司的计划。

请主办券商及律师按照《股票挂牌审核业务规则适用指引第 1 号》的规定对上述事项进行核查并发表明确意见。

回复：

（一）说明回购权条款约定的两个触发时点的关系；结合博惠思的入股背景、合伙人与公司股东及董监高人员的关联关系情况等，说明股权转让限制条款的义务承担主体包括博惠思的原因及合理性

1、回购权条款约定的两个触发时点的关系

公司与相关投资方约定的原回购权条款中回购义务触发条件如下：“目标公司未能在 2025 年 12 月 31 日前实现合格 IPO（即在国内 A 股主板、创业板、科创板、北京证券交易所、香港联交所或其他境外经投资方认可的证券交易所实现首发上市，以目标公司股票在证券交易所公开上市交易为准，为免疑义不包含全国中小企业股份转让系统）”。

针对由公司承担回购义务的回购权条款，公司与相关股东于 2022 年 7 月 31 日签署《有关深圳瑞思普利生物制药有限公司之股权回购条款变更协议》，约定自始至终终止公司回购股权的义务；针对实际控制人承担回购义务的回购权条款，公司与相关股东于 2024 年 2 月 6 日签署《深圳瑞思普利生物制药股份有限公司之投资协议书之补充协议》，约定原回购权条款自始至终终止；但同时约定：“如果公司未能在 2025 年 6 月 30 日前递交上市申请文件并取得证券交易所（即在国内 A 股主板、创业板、科创板、北京证券交易所、香港联交所或其他境外经各方认可的证券交易所）或相关主管部门的受理凭证，则自 2025 年 7 月 1 日起，各轮投资人有权继续执行原回购权条款”。

综上，若公司未能在 2025 年 6 月 30 日前递交上市申请文件并取得证券交易所或相关主管部门的受理凭证，则针对实际控制人的原回购权条款被恢复；原回购权条款中，回购义务触发时点系 2025 年 12 月 31 日前未能实现合格 IPO。

2、结合博惠思的入股背景、合伙人与公司股东及董监高人员的关联关系情况等，说明股权转让限制条款的义务承担主体包括博惠思的原因及合理性

2018 年 4 月，陈永奇将其持有的公司 31.42% 股权（对应注册资本 94.57 万元）转让给博惠思，本次股权转让的主要背景系引入部分当时的公司员工持股，以博惠思作为管理团队持股平台。在股权转让时，陈永奇所持股权未实缴，因此本次股权转让并未支付对价，博惠思受让股权后完成实缴。

博惠思入股时相关合伙人及其与公司股东及董监高人员的关系情况如下：

序号	主体	博惠思合伙人类型	与公司股东及董监高人员的关联关系
1	何询	执行事务合伙人	时任公司董事、总经理

序号	主体	博惠思合伙人类型	与公司股东及董监高人员的关联关系
2	陈永奇	有限合伙人	时任公司董事长；公司实际控制人、金康智瑞和健怀阳格的执行事务合伙人
3	杨祺	有限合伙人	时任公司行政总监；公司股东润元和顺、郑松表决权不可撤销地委托给公司股东博惠思的有限合伙人杨祺代为行使
4	韩飞	有限合伙人	时任公司研发总监、公司董事

由于博惠思设立时作为时任管理团队持股平台，因此在公司后续融资过程中，基于该企业设立时的背景，相关投资方在签署投资协议时，要求将其纳入股权转让限制的义务主体，具有合理性。

（二）结合回购条款触发及终止条件约定，说明回购条款触发可能性；结合回购义务主体的资产情况（包括分红等可得收益）、尚未触发的特殊投资条款涉及的资金金额，说明相关义务主体的履约能力

1、结合回购条款触发及终止条件约定，说明回购条款触发可能性

当公司满足如下条款时，方触发回购条款：1、未能在 2025 年 6 月 30 日前递交上市申请文件并取得证券交易所（即在国内 A 股主板、创业板、科创板、北京证券交易所、香港联交所或其他境外经各方认可的证券交易所）或相关主管部门的受理凭证；2、未能在 2025 年 12 月 31 日前实现合格 IPO。详细情况参见本补充法律意见书之本节“（一）说明回购权条款约定的两个触发时点的关系；结合博惠思的入股背景、合伙人与公司股东及董监高人员的关联关系情况等，说明股权转让限制条款的义务承担主体包括博惠思的原因及合理性”。

根据《北京证券交易所股票上市规则（试行）》第 2.1.3 条：“发行人申请公开发行并上市，市值及财务指标应当至少符合下列标准中的一项：…（四）预计市值不低于 15 亿元，最近两年研发投入合计不低于 5000 万元。”公司 2021 年和 2022 年研发投入分别为 1,672.95 万元、4,609.47 万元，合计 6,282.42 万元。同时，2022 年 5 月，公司完成第六次增资，该次融资完成后，公司投后估值为 10 亿元。随着公司持续推进至少 4 款产品管线进入临床阶段，公司里程碑将逐个实现，公司整体市值将进一步提升，因此，预计后续市值能够满足相关预计市值指标，符合北交所上市标准的要求。

综上，针对由公司承担义务的回购条款已自始至终，不存在恢复条款；针对由实际控制人承担义务的回购条款，公司目前正在有序推进新三板挂牌申报计划，并且预计符合北交所上市申报标准；根据公司目前的上市申报计划及执行情况，公司预计于2025年6月30日前择机向北京证券交易所递交上市申请，回购条款触发的可能性较低。

2、结合回购义务主体的资产情况（包括分红等可得收益）、尚未触发的特殊投资条款涉及的资金金额，说明相关义务主体的履约能力

公司现行有效的特殊投资条款中，公司回购义务主体和清算后的受补偿权义务主体为实际控制人陈永奇。

针对回购权，根据《深圳瑞思普利生物制药有限公司之投资协议书》《有关深圳瑞思普利生物制药股份有限公司投资协议之补充协议》的约定，股权回购价格=投资款*（1+10%*年限）-投资方已从公司获得的现金分红。前述公式中的投资款是指投资方根据协议约定投入公司的投资款，年限是指自支付投资款日起至投资方实际收回全部股权回购价款之日止的具体天数除以365天计算得出的年数数额，各投资方分别计算各自的股权回购价格。当回购约定价格与投资方所持股权对应的公司账面净资产两者不一致时，以其中价格较高者为收购价格。投资方尚未取得现金分红，按照股权回购价格=投资款*（1+10%*年限）测算，涉及的回购资金金额系49,911.10万元。

根据《深圳瑞思普利生物制药股份有限公司之投资协议书之补充协议》中的约定，在触发回购条款时，实际控制人履行回购义务的前提为：1、回购义务以其实际持有公司股权的可变现价值为限；2、保证实际控制人地位不变。因此，若回购权触发，实际控制人回购实际涉及的具体金额需根据其届时具体的持股情况以及所持股权的可变现价值确定。

针对清算后的受补偿权，根据《深圳瑞思普利生物制药股份有限公司之投资协议书之补充协议》中的约定，其条款约定触发的前提条件为“各股东在根据法律法规的要求获得清算财产后”，且实际控制人的补偿义务“以其届时实际分配到的财产为限”，故实际控制人将以其分配到的财产履行义务，因此具备履约能力。

陈永奇目前拥有的主要资产系间接持有公司股权 15.0564%，此外，根据公司实际控制人陈永奇的书面说明及《个人信用报告》，陈永奇财务状况良好，不存在大额到期未偿还债务。陈永奇尚未取得分红等可得收益。

综上，公司现行有效的特殊投资条款中的回购条款触发的可能性较低，相关义务主体具备履约能力。

（三）补充披露现行有效的特殊投资条款对公司控制权稳定性、相关义务主体任职资格以及其他公司治理、经营事项产生的影响

公司已在《公开转让说明书》“第一节 基本情况”之“三、公司股权情况”之“（五）其他情况”之“2、特殊投资条款情况”中进一步完善披露如下：

“其中，现行有效的特殊投资条款包括以实际控制人为义务承担主体的股权回购权及优先清算权（已修改为清算后的受补偿权）和实际控制人与相关股东为义务承担主体的股权转让限制。

对于股权回购权，根据公司实际控制人与公司各股东签署的相关补充协议的约定，若股权回购权触发，实际控制人仅需以其所持公司股份的可变现价值为限进行回购即可，且在回购过程中，需保证实际控制人地位不变。对于清算后的受补偿权，其条款约定的触发条件为“各股东在根据法律法规的要求获得清算财产后”，且实际控制人的补偿义务“以其届时实际分配到的财产为限”。根据公司实际控制人陈永奇的书面说明及《个人信用报告》，陈永奇财务状况良好，不存在大额到期未偿还债务。因此，实际控制人具备履行上述回购义务的履约能力。针对股权转让限制，承担义务主体系实际控制人和相关股东，不会对公司产生不利影响。

此外，公司已按照《公司法》等相关法律法规的要求，建立了由股东大会、董事会、监事会、总经理、副总经理、董事会秘书和财务负责人等组成的公司法人治理结构，公司股东大会、董事会、监事会、管理层职责明确，依照《公司法》等法律、法规、规范性文件及《公司章程》的有关规定规范运行，现有的全部特殊投资条款不存在会对公司治理造成不利影响的情形。

综上，现行有效的全部特殊投资条款的相关义务主体均具履约能力，相关条

款不会对公司控制权稳定性、陈永奇在公司的任职资格以及其他公司治理、经营事项等方面造成不利影响。……

截至本公开转让说明书出具之日，公司股东约定的根据《全国中小企业股份转让系统股票挂牌审核业务规则适用指引第 1 号》应当清理的对赌等特殊投资条款已完成清理，相关特殊权利条款在解除过程中不存在纠纷，不存在损害公司及其他股东利益的情形或对公司经营产生不利影响的情形，不会对公司本次挂牌产生实质不利影响。”

（四）对于报告期内已终止的特殊投资条款，说明报告期内特殊投资条款的履行情况，履行或解除过程中是否存在纠纷、是否存在损害公司及其他股东利益的情形、是否对公司经营产生不利影响

公司特殊投资条款签署与解除具体情况如下：

协议名称	签订主体	签订时间	涉及特殊投资条款内容	报告期内履行情况	特殊投资条款的解除情况	
					公司承担义务的股权回购条款的解除	其他特殊投资条款的解除
《关于珠海瑞思普利生物制药有限公司的投资合作协议》（以下简称“天使轮投资协议”）	天使投资者与金康智瑞、博惠思、有限公司	2018年3月	约定了包括信息知情权、优先清算权、优先购买权和优先认购权在内的特殊投资条款	正常履行，其中优先清算权、优先购买权和优先认购权未被触发	不涉及	1、2024年2月6日，天使投资者与金康智瑞、博惠思、陈永奇、韩飞及股份公司签署了《有关深圳瑞思普利生物制药股份有限公司投资合作协议之补充协议二》，同意天使轮投资协议中有关特殊投资条款自始至终（已列明的现存的特殊投资条款除外）；天使投资者在新三板挂牌后按照证券法、公司法、中国证监会和全国中小企业股份转让系统有限责任公司的相关规定享有股东知情权以及信息查阅权 2、同时约定在公司新三板挂牌申请被有权机构/部门否决之日或公司主动撤回之日起，终止条款自动追溯性地恢复生效；自公司新三板挂牌申请获得批准并成功挂牌之日恢复条款自始至终，各方承诺放弃任何追诉权利
《珠海瑞思普利生物制药有限公司之投资协议》（以下简称“A1轮投资协议”）及《珠海瑞思普利生物制药有限公司之投资协议之补充协议》（以下简称“A1轮补充协议”）	A1轮投资者与天使投资者、金康智瑞、博惠思、陈永奇及有限公司	2019年7月31日	约定了包括信息知情权、融资承诺与估值调整、优先认购权、限制处分权、优先购买权、反稀释权、拖带出售权、优先清算权、强制回购权、最优惠待遇、董事会一	正常履行，其中优先认购权、限制处分权、优先购买权、优先出售权、反稀释权、拖带出售权、优先清算权、强制回购权、最优惠待遇、董事会一	2022年7月31日，B+轮投资者、B轮投资者、A轮投资者、天使投资者与金康智瑞、博惠思、健怀阳格、陈永奇及有限公司签署了《有关深圳瑞思普利生物制药有限公司之股权回购条款变更协议》，	1、2024年2月6日，A1轮投资者、A2轮投资者、B轮投资者、B+轮投资者与天使投资者、金康智瑞、博惠思、陈永奇及股份公司签署了《有关深圳瑞思普利生物制药股份有限公司投资协议之补充协议》，同意A1轮投资协议及A1轮补充协议、A2轮投资协议及A2轮补充协议、B轮投资协议、B+轮投资协议中有关特殊投资条款自公司向全国股转系统递交挂牌申请文件并被受理之日起自始至终（列明的现存的特殊投资条款除外）；各方在新三板挂牌后，按照证券法、公司法、中国证监会和全国中小

协议名称	签订主体	签订时间	涉及特殊投资条款内容	报告期内履行情况	特殊投资条款的解除情况	
					公司承担义务的股权回购条款的解除	其他特殊投资条款的解除
			售权、优先清算权、强制回购权、最优惠待遇、董事委派权、董事会一票否决权、监事委派权、利润强制分配在内的特殊投资条款	票否决权、利润强制分配未被触发/未被要求履行	因公司拟整体变更为股份公司并申请股票于全国股转系统挂牌，各方同意自始至终各轮投资协议涉及的公司回购股权的义务。	企业股份转让系统有限责任公司的相关规定享有股东知情权以及信息查阅权； 2、同时约定在公司新三板挂牌申请被有权机构/部门否决之日或公司主动撤回之日起，终止条款自动追溯性地恢复生效；自公司新三板挂牌申请获得批准并成功挂牌之日恢复条款自始至终，各方承诺放弃任何追诉权利
《珠海瑞思普利生物制药有限公司之投资协议》（以下简称“A2轮投资协议”）及《珠海瑞思普利生物制药有限公司之投资协议之补充协议》（以下简称“A2轮补充协议”）	A2轮投资者与A1轮投资者、天使投资者、金康智瑞、博惠思、陈永奇及有 限公司	2019年 12月31 日	约定了包括信息知情权、融资承诺与估值调整、优先认购权、限制处分权、优先购买权、优先出售权、反稀释权、优先清算权、强制回购权、最优惠待遇、	正常履行，其中融资承诺与估值调整、优先认购权、限制处分权、优先购买权、优先出售权、反稀释权、优先清算权、强制回购权、最优惠待遇、利润强制分配未被触发/未被要求履行		

协议名称	签订主体	签订时间	涉及特殊投资条款内容	报告期内履行情况	特殊投资条款的解除情况	
					公司承担义务的股权回购条款的解除	其他特殊投资条款的解除
			利润强制分配在内的特殊投资条款			
《珠海瑞思普利生物制药有限公司之投资协议书》（以下简称“B轮投资协议”）	B轮投资者与A轮投资者、天使投资者、金康智瑞、博惠思、健怀阳格、陈永奇及有限公司	2020年12月24日	约定了包括董事委派权、董事会一票否决权、信息知情权、经营承诺与估值调整、股权转让限制、优先购买权、共同出售权、优先认购权、反稀释权、回购权、领售权、最优惠待遇、优先清算权在内的特殊投资条款	正常履行，其中董事会一票否决权、经营承诺与估值调整、股权转让限制、优先购买权、共同出售权、优先认购权、反稀释权、回购权、领售权、最优惠待遇、优先清算权未被触发/未被要求履行		
《深圳瑞思普利生物制药有限公司之投资协议书》（以	B+轮投资者与B轮投资者、A	2022年3月22日	约定了包括董事委派权、董事会	正常履行，其中董事会一票否决权、经营		

协议名称	签订主体	签订时间	涉及特殊投资条款内容	报告期内履行情况	特殊投资条款的解除情况	
					公司承担义务的股权回购条款的解除	其他特殊投资条款的解除
下简称“B+轮投资协议”）	轮投资者、天使投资者、金康智瑞、博惠思、健怀阳格、陈永奇及有 限公司		一票否决权、信息知情权、经营承诺与估值调整、股权转让限制、优先购买权、共同出售权、优先认购权、反稀释权、回购权、领售权、最优惠待遇、优先清算权在内的特殊投资条款	承诺与估值调整、股权转让限制、优先购买权、共同出售权、优先认购权、反稀释权、回购权、领售权、最优惠待遇、优先清算权未被触发/未被要求履行		

综上，根据相关投资方签署的补充协议、调查问卷与股东声明，报告期内，相关特殊投资条款正常履行或未被触发，履行或解除过程中不存在纠纷，不存在损害公司及其他股东利益的情形，亦未对公司经营产生不利影响。

（五）说明公司机构股东在医药领域的投资经验以及成功投资案例，未来是否有继续投资公司的计划

公司机构股东在医药领域具有较为丰富的投资经验，相关投资案例以及继续投资公司的计划情况具体如下：

序号	股东名称	医药领域的投资经验、成功投资案例	未来对公司的投资计划
1	国科瑞华三期	成都柏奥特克生物科技股份有限公司、康威（广州）生物科技股份有限公司、北京安德医智科技有限公司、浙江绍兴鼎晶生物医药科技股份有限公司、杭州百凌生物科技股份有限公司、深圳善康医药科技股份有限公司、广州爱思迈生物医药科技有限公司、北京万思医疗科技有限公司、合肥星眸生物科技有限公司、北京百邑无忧科技发展有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
2	怀格共信	可孚医疗科技股份有限公司、百试达（上海）医药科技股份有限公司、北京志道生物科技股份有限公司、江苏晟斯生物制药有限公司、中逸安科生物技术股份有限公司、南京维立志博生物科技有限公司、成都海博为药业有限公司、百缮药业（苏州）有限公司	其基金管理人宁波怀格健康管理合伙企业（有限合伙）（或其管理的基金）对公司的后续融资存在投资意向
3	前海基金	派格生物医药（苏州）股份有限公司、广州华银康医疗集团股份有限公司、海默尼药业股份有限公司、北京东方百泰生物科技股份有限公司、广州康睿生物医药科技股份有限公司、拉萨宝莲生物科技股份有限公司、广州康立明生物科技股份有限公司	其基金管理人前海方舟资产管理有限公司（或其管理的基金）对本次定向发行存在投资意向
4	天峰扬帆	杭州壹瑞医药科技有限公司、杭州华迈医疗科技有限公司、深圳迈微医疗科技有限公司、四川科瑞德制药股份有限公司	其基金管理人北京天峰德晖投资管理有限公司（或其管理的基金）对本次定向发行存在投资意向
5	淮泽中钊	青岛亿卫生物科技有限公司、北京豪思生物科技股份有限公司、深圳普罗吉医药科技有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
6	元生创投	深圳源兴基因技术有限公司、深圳市曙芯生物科技有限公司、苏州必扬医药科技有限公司、杭州博岳生物技术有限公司、凝动医疗科技（深圳）有限公司、熵焓论（深圳）生物技术有限公司、百葵锐（深圳）生物科技有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向

序号	股东名称	医药领域的投资经验、成功投资案例	未来对公司的投资计划
7	同创中科前海	深圳市新樾生物科技有限公司、瑞玛思特（深圳）科技有限公司、北京领创医谷科技发展有限公司、深圳市瑞华制药技术有限公司、江苏晟斯生物制药有限公司、安普生物医药科技（深圳）有限公司、深圳腾复医疗科技有限公司、深圳大洲医学科技有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
8	格力创投	珠海臻谱基因科技有限公司、珠海横乐医疗科技有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
9	阳和生物	南京伟思医疗科技股份有限公司、湖南明康中锦医疗科技股份有限公司、百盛（广州）生物制品有限公司、江苏力博医药生物技术股份有限公司、深圳市益康泰来科技有限公司、武汉康录生物技术股份有限公司、厦门信道生物技术有限公司、广州瑞通生物科技有限公司、广州基迪奥生物科技有限公司、深圳鼎邦生物科技有限公司、北京领健医疗科技有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
10	深圳倚锋九期	深圳北芯生命科技股份有限公司、北京美中双和医疗器械股份有限公司、深圳核心医疗科技股份有限公司、宽岳医疗生物科技有限公司、湖北天勤生物科技股份有限公司、深圳英美达医疗技术有限公司、瑞莱生物工程股份有限公司、江苏长泰药业股份有限公司、大连万春布林医药有限公司、科睿驰（深圳）医疗科技发展有限公司、杭州高光制药有限公司、深圳市医诺智能科技发展有限公司、深圳市资福医疗技术有限公司、景泽生物医药（合肥）股份有限公司、成都恩沐生物科技有限公司、北京唯迈医疗设备有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
11	中原前海	派格生物医药（苏州）股份有限公司、安徽中技国医医疗科技有限公司、广州华银康医疗集团股份有限公司、北京卓诚惠生生物科技股份有限公司、上海柯渡医学科技股份有限公司、北京瑞博奥医药科技有限公司、北京蓝晶微生物科技有限公司、上海优萃生物科技有限公司、北京豪思生物科技股份有限公司、杭州杰毅生物技术有限公司、青岛亿卫生物科技有限公司、深圳普罗吉医药科技有限公司、苏州艾科脉医疗技术有限公司、南通九诺医疗科技有限公司、山东英盛生物技术有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
12	齐鲁前海	北京瑞博奥医药科技有限公司、青岛亿卫生物科技有限公司、上海优萃生物科技有限公司、深圳普罗吉医药科技有限公司、苏州艾科脉医疗技术有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
13	珠海天使基金	珠海明医医疗科技有限公司、北京烁星生物医药科技有限公司、宁康瑞珠生物制药（珠海）有限公司、优微（珠海）生物科技有限公司、珠海贝海生物技术有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
14	润元和顺	北京先通康桥医药科技有限公司、江苏拜明生物	根据公司发展进程

序号	股东名称	医药领域的投资经验、成功投资案例	未来对公司的投资计划
		技术有限公司、南京博视医疗科技有限公司	和估值情况，决定继续投资意向
15	康德莱医疗	广西瓯文医疗科技集团有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
16	中山翠亨	中山领康时代生物科技有限公司、广东瑞顺生物技术有限公司、达石药业（广东）有限公司、中山主流源生物科技有限公司、上海洛启生物医药技术有限公司、智享生物（苏州）有限公司、新领医药（中山）有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
17	共青城富汇	新领医药（中山）有限公司、智享生物（苏州）有限公司、上海洛启生物医药技术有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
18	枫雪投资	百葵锐（深圳）生物科技有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
19	珠海人才基金	珠海艾谱瑞生物医药有限公司、珠海贝海生物技术有限公司、优微（珠海）生物科技有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
20	紫杏共盈	浙江普施康生物科技有限公司、珠海横乐医疗科技有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向
21	元聚创投	深圳扬奇医芯智能科技有限公司、北京尔瑞鑫悦科技有限公司、北京意胜生物科技有限公司、北京源景泰科生物科技有限公司、伊正（苏州）生物科技有限公司、深圳市曙芯生物科技有限公司、嘉兴法伯新天医药科技有限公司、苏州诺普再生医学有限公司、凝动医疗科技（深圳）有限公司、科诺美（北京）科技有限公司、苏州艾科脉医疗技术有限公司、北京沐华生物科技有限责任公司、士泽生物医药（苏州）有限公司、百葵锐（深圳）生物科技有限公司、诺尔医疗（深圳）有限公司、深圳心寰科技有限公司、深圳欧科健生物医药科技有限公司、厦门影诺医疗科技有限公司、成都格纯生物医药有限公司、焯焯论（深圳）生物技术有限公司、北京诺福熙基因科技有限公司	根据公司发展进程和估值情况，决定继续投资意向

【本所律师核查意见】

按照《股票挂牌审核业务规则适用指引第 1 号》的规定对上述事项进行核查并发表明确意见

（一）核查程序

本所律师的核查程序如下：

1、查阅公司与投资人签订的投资协议与补充协议，核查关于特殊投资条款的具体约定及解除情况；

2、查阅公司相关投资方出具的调查问卷、股东声明，访谈主要股东，核查是否存在纠纷情形。

3、查阅公司实际控制人陈永奇出具的调查问卷以及《个人信用报告》、无犯罪记录证明等资料。

（二）核查结论

经核查，本所律师认为：

1、回购权条款约定的两个触发时点的关系如下：若公司未能在 2025 年 6 月 30 日前递交上市申请文件并取得证券交易所或相关主管部门的受理凭证，则针对实际控制人的原回购权条款被恢复；原回购权条款中，回购义务触发时点系 2025 年 12 月 31 日前未能实现合格 IPO；

2、由于博惠思设立时作为时任管理团队持股平台，因此在公司后续融资过程中，基于该企业设立时的背景，相关投资方在签署投资协议时，要求将其纳入股权转让限制的义务主体，具有合理性；

3、回购条款触发可能性较低，相关义务主体具备履约能力；

4、公司已在《公开转让说明书》“第一节 基本情况”之“三、公司股权情况”之“（五）其他情况”之“2、特殊投资条款情况”完善披露；

5、对于尚未履行完毕的对赌等特殊投资条款，相关特殊投资条款合法有效，不存在应当予以清理的情形，不适用于需额外履行公司内部审议程序的情形，相关义务主体具有履约能力，挂牌后具备可执行性，对公司控制权稳定性、相关义务主体任职资格以及其他公司治理、经营事项不会产生重大不利影响；

6、针对已履行完毕或终止的对赌等特殊投资条款，特殊投资条款的履行或解除合法合规、履行或解除过程中不存在纠纷，不存在损害公司及其他股东利益的情形，不会对公司经营产生不利影响；

7、公司机构股东在医药领域具备较为丰富的投资经验，未来主要根据公司

发展进程和估值情况，决定继续投资计划；

8、公司符合《股票挂牌审核业务规则适用指引第1号》的相关规定。

四、《审核问询》之“问题4、关于期间费用”

报告期各期，公司管理费用金额分别为 2,044.38 万元、2,911.58 万元和 2,369.21 万元，研发费用金额分别为 1,672.95 万元、4,609.47 万元和 3,398.36 万元，主要由技术服务与临床试验费、职工薪酬、折旧及摊销、材料费及其他费用构成。

请公司：（1）补充披露报告期内管理费用大幅上涨的原因及合理性，分别说明管理人员及研发人员职工薪酬大幅上涨的原因及合理性，人均工资水平与同行业公司、当地人均薪酬水平是否存在较大差异及原因；（2）研发费用主要项目的内容，研发费用开支范围及归集方法、标准、审批程序等，研发费用的归集方法与同行业公司是否存在重大差异；不同项目的研发费用的划分、归集情况，是否按照研发项目设立台账归集核算，是否存在应计入其他费用的支出混入研发费用的情形；说明公司关于研发人员、研发投入的认定是否符合《监管规则适用指引——发行类第9号：研发人员及研发投入》相关规定；（3）说明自主研发、合作研发费用分别占总研发投入比例，与同行业可比公司对比情况；合作研发的具体合作模式，协议签署情况及主要内容、双方权利义务情况、合作期限、费用承担与研发成果归属等；合作研发支出的分摊依据及分摊情况，是否存在通过分摊费用调节利润的情形；研发支出与各管线研发进度是否一致，跨期研发支出会计列示的准确性；（4）结合公司与合作方在研发中的分工及分别所起的作用，说明合作研发是否涉及公司的核心技术或核心研发步骤，合作研发的稳定性，公司研发是否依赖于第三方，公司是否具备独立自主的研发能力；（5）研发人员认定标准、数量及结构，研发人员的稳定性、研发能力与研发项目的匹配性、平均薪资水平及合理性，与可比公司对比研发支出、平均薪资是否存在较大差异及原因；公司是否存在混岗的研发项目、参与人员及分配情况，公司主要管理人员、董事、监事薪酬在管理费用和研发费用的归集和分配情况，计入研发费用的说明合理性；（6）列示报告期内研发费用加计扣除数，并说明是否经过税务机关认定，说明报告期内研发费用加计

扣除数与研发费用是否存在差异及原因；（7）公司在研项目的预算及累计研发投入、后续研发投入的计划、明细及资金来源；（8）说明对于已进入临床试验阶段的管线，目前研发进度是否与研发计划相符、是否明显落后于同行业相同或相似技术的竞品研发速度及原因；如竞品管线率先研发投产，分析对公司同品研发的影响，基于现有产品之间的联系或代际更替，分析公司研发转向、弯道超车的可能性。

请主办券商及会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，说明报告期内公司研发费用的真实性。

请主办券商及律师对上述事项（3）（4）进行核查并发表明确意见。

回复：

（一）说明自主研发、合作研发费用分别占总研发投入比例，与同行业可比公司对比情况；合作研发的具体合作模式，协议签署情况及主要内容、双方权利义务情况、合作期限、费用承担与研发成果归属等；合作研发支出的分摊依据及分摊情况，是否存在通过分摊费用调节利润的情形；研发支出与各管线研发进度是否一致，跨期研发支出会计列示的准确性

1、说明自主研发、合作研发费用分别占总研发投入比例，与同行业可比公司对比情况

（1）自主研发、合作研发费用分别占总研发投入比例

根据公司的说明，公司以自主研发为主，合作研发项目系“重度哮喘治疗药物 IL-5 纳米抗体及其吸入粉雾剂的研究与开发”项目。报告期内，公司自主研发、合作研发项目费用占总研发投入比例情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-9月		2022年度		2021年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
自主研发项目	3,293.23	96.91%	4,393.15	95.31%	1,586.79	94.85%
合作研发项目	105.13	3.09%	216.32	4.69%	86.16	5.15%
研发总投入	3,398.36	100.00%	4,609.47	100.00%	1,672.95	100.00%

根据公司的说明及审计报告，报告期内，公司自主研发费用占总研发投入比例分别为 94.85%、95.31% 和 96.91%；合作研发项目的费用占总研发投入比例为 5.15%、4.69% 和 3.09%，占比较低。

（2）与同行业可比公司对比情况

经查询同行业可比公司之招股说明书、年报及其问询函回复，长风药业披露与成都尚医信息科技有限公司合作研发 COPD 和儿童哮喘疾病领域的远程居家运动治疗方案 APP；健康元披露与中国科学院生物物理研究所合作研发的疫苗“丽康 V-01”于 2022 年获批；海思科披露其除了自主研发之外，还采取合作开发、特许权引进方式开展项目研发。因此，同行业可比公司均开展了合作研发，合作研发模式符合行业惯例。

由于同行业可比公司未公开披露合作研发项目投入情况，故无法将公司的自主研发、合作研发费用占总研发投入比例与同行业可比公司进行对比。

2、合作研发的具体合作模式，协议签署情况及主要内容、双方权利义务情况、合作期限、费用承担与研发成果归属等

2020 年，公司（甲方）与澳门科技大学（乙方）、江南大学（丙方）签订了《产学研合作协议》；2021 年，公司与珠海市科技创新局签订《珠海市产学研合作项目任务书》。相关协议约定由公司享有该合作项目中产生的所有知识产权和商业化权益，该研发项目合作的具体情况如下：

项目	具体内容
协议主要内容	三方建立长期的产学研合作机制，在“重度哮喘治疗药物 IL-5 纳米抗体及其吸入粉雾剂的研究与开发”方面进行共同研发、成果转化、技术服务等，明确了三方各自承担的研究工作，并就三方的权利与义务、知识产权与保密、论文与著作权、违约责任、协议的生效变更及解除等进行了约定。
各方主要权利及知识产权归属	1、三方共同申报的科技项目合作过程中完成的知识产权归甲方所有； 2、甲方享有研发技术与产品的产业化权力、转让及产业化的收益； 3、三方在合作过程中技术在申报专利后，可发表论文或著作。乙方、丙方分别享有各自所研究内容的论文或著作的发表权，甲方均可享有署名权。
各方主要义务	1、甲方负责项目立项工作； 2、甲方出资 500.00 万元用于项目立项前研究及临床前评价； 3、乙方和丙方负责甲方委托的科技研发相关工作。

项目	具体内容
费用承担	项目总预算 500 万元，其中，政府专项经费承担 100 万元（分配予甲方 60.00 万元，乙、丙方各 20.00 万元），甲方自筹资金承担 400 万元。
公司承担角色	抗 IL-5 纳米抗体吸入粉雾剂剂型的制备工艺、质量标准、稳定性、药效学研究工作，包括体内外筛选与评价，分子机制研究，及按双方确定的适应性进行符合国内外注册申报要求的候选药物的药学评价，并按生物抗体新药申报的技术要求，提供完整的新药申报资料及相关原始谱图和实验数据、实验记录。
项目起止期间	2020 年 9 月 10 日-2024 年 9 月 9 日

3、合作研发支出的分摊依据及分摊情况，是否存在通过分摊费用调节利润的情形

根据公司与澳门科技大学、江南大学签订的《产学研合作协议》、公司与珠海市科技创新局签订的《珠海市产学研合作任务书》约定，公司无需向澳门科技大学、江南大学额外支付研发经费，同时由公司享有该合作项目中产生的所有知识产权和商业化权益。

因此，公司根据在开展上述项目过程中，按照实际投入的金额归集该项目的研发费用，不存在分摊费用的情形，不存在通过分摊费用调节利润的情形。

4、研发支出与各管线研发进度是否一致，跨期研发支出会计列示的准确性

报告期内，公司研发投入分别为 1,672.95 万元、4,609.47 万元和 3,398.36 万元，呈增长趋势，系在研项目的研发进程不断推进所致。2022 年研发费用开始较快增长的原因主要系：（1）公司持续扩充研发团队，并完善了激励体系，2022 年主要研发管线持续推进并取得较大进展，使得当年绩效考核较高，年终奖增加较多；（2）随着研发管线持续推进，试生产需求、临床前与临床阶段 CRO 服务及检测服务需求增加，使得直接材料费、技术服务与临床试验费也同步增加。

具体而言，各研发项目在报告期内的投入进度具体如下：

单位：万元

类别	研发项目	当前研发进度	2023 年 1-9 月	2022 年度	2021 年度	报告期内的研发进展
----	------	--------	--------------	---------	---------	-----------

高端仿制药项目	RSG0101	BE 预试	260.79	851.02	554.82	四款产品均已进入 BE 预试阶段，在报告期内分阶段、分步骤开展了小试及中试研究、工艺转移等重要研发及试生产工作；公司根据研发需求采购了检测、临床前研究、临床研究等委外服务，并启动了 BE 预试。其中，RSG0201 系公司重点在研管线，于 2022 年度进入 BE 预试阶段，当年度技术服务与临床试验费增长较大。
	RSG0102	BE 预试	528.87	291.20	140.77	
	RSG0201	BE 预试	575.55	1,597.78	278.69	
	RSG0202	BE 预试	597.40	271.58	6.36	
改良型新药	RSN0204	临床前研究	127.95	0.15	4.86	报告期内，按研发计划进行工艺开发及临床前研究，技术服务与临床试验费持续增加。
	RSN0402	I 期临床准备阶段	779.44	305.82	81.96	
	RSN1107	临床前研究	175.46	4.39	-	
创新药	RSN0201	临床前研究	105.13	216.32	86.16	
	RSN0202	临床前研究	31.27	170.69	0.96	
	RSN0205	临床前研究	28.26	206.18	-	
早期发现及其他产品开发	-	188.24	694.33	518.35	公司在研管线进行早期研发工作，涉及参比制剂分析与研究、工艺及制剂方法研究等，存在部分技术服务与临床试验费，并归集相应职工薪酬、能源动力费、折旧与摊销费用等。	
合计	-	3,398.36	4,609.47	1,672.95	-	

综上，报告期内，公司各研发项目支出与各管线研发进度相匹配。公司严格按照研发进度及各款项的支出情况归集研发费用，不存在研发费用跨期的情形。

（二）结合公司与合作方在研发中的分工及分别所起的作用，说明合作研发是否涉及公司的核心技术或核心研发步骤，合作研发的稳定性，公司研发是否依赖于第三方，公司是否具备独立自主的研发能力

1、结合公司与合作方在研发中的分工及分别所起的作用，说明合作研发是否涉及公司的核心技术或核心研发步骤，合作研发的稳定性

公司与合作方在研发中的分工及分别所起的作用参见本补充法律意见书之“2、合作研发的具体合作模式，协议签署情况及主要内容、双方权利义务情况、

合作期限、费用承担与研发成果归属等”。

公司牵头三方合作研发中，负责组织实施项目成果的产业化。公司自成立以来，凭借多年在吸入制剂领域的研发经验积累与前沿技术洞见，构筑了多个具有自主知识产权的吸入制剂核心技术，形成了较强的自主研发能力。公司的核心技术主要来源于自主研发创新，合作研发不存在涉及公司的核心技术或核心研发步骤的情形。

根据公司说明，合作研发过程中，公司与合作单位的关系良好，不存在纠纷或潜在纠纷；三方根据合作协议履行归属自身的权利与义务，承担对应的研发工作，建立了良好的合作研发机制，合作研发具有稳定性。

2、公司研发是否依赖于第三方，公司是否具备独立自主的研发能力

根据公司说明，公司作为创新驱动型制药企业，自成立之初即将研发能力视为核心驱动力，重视自主研发能力的建设。经过多年的发展和积累，公司建立起一支研发视野开阔、掌握前沿技术、产业经验丰富的研发团队，其中公司创始人、核心技术人员及董事长兼总经理陈永奇博士，具备 20 多年吸入制剂研发经验，曾主导全球多达 10 余款创新型吸入制剂和难仿吸入制剂的研发和产业化，获得多项国际发明专利，拥有卓越的国际化视野及对吸入制剂技术的深刻洞见。

公司经过多年的技术积累和研发投入，已建立药物颗粒工程技术、药物颗粒检测及表征技术、吸入制剂给药装置开发技术、吸入制剂一体化自动生产技术等主要核心技术平台。公司围绕核心技术领域长期进行技术开发，形成了较强的自主研发能力，已建立起涵盖药物发现、制剂开发、分析研究、非临床研究、临床开发以及符合 GMP 标准的规模化生产等关键药物研发与产业化环节的研发管理体系。

综上，公司拥有独立完整的技术开发体系，具有较强的技术开发能力，不存在研发依赖于第三方的情形，公司具备独立自主的研发能力。

【本所律师核查意见】

（一）核查程序

本所律师对于问题（3）（4）履行了以下核查程序：

- 1、查阅合作研发协议，了解合作研发的具体合作模式，协议签署情况及主要内容、双方权利义务情况、合作期限、费用承担与研发成果归属的相关情形；
- 2、访谈公司人员，了解公司的研发体系、研发能力以及合作研发的相关情况。

（二）核查结论

经核查，本所律师认为：

- 1、公司合作研发项目支出比例占比较低，同行业可比公司未披露合作研发费用情况；公司已说明合作研发的具体合作模式，协议签署情况及主要内容、双方权利义务情况、合作期限、费用承担与研发成果归属；
- 2、合作研发不涉及公司的核心技术或核心研发步骤，合作研发具有稳定性，公司研发未依赖于第三方，公司具备独立自主的研发能力。

五、《审核问询》之“问题 5、关于公司本次申请挂牌同时定向发行并进入创新层事项”

公司本次申请挂牌同时定向发行募集资金 1.00 亿元，为不确定对象发行；公司申请以《全国中小企业股份转让系统分层管理办法》第十一条第（三）项规定标准进入创新层。

请公司补充说明：（1）本次定向发行是否存在有意向的投资者及具体情况，是否存在发行失败风险。（2）结合预计发行完成后公司股票市值情况，说明公司是否符合创新层进入条件；若发行完成后公司不符合创新层进入条件，本次定向发行的处理方式及后续安排。

请主办券商及律师对上述事项进行核查并发表意见。

回复：

（一）本次定向发行是否存在有意向的投资者及具体情况，是否存在发行失败风险

1、本次定向发行是否存在有意向的投资者及具体情况

截至本补充法律意见书出具之日，公司与潜在投资者的商谈工作正在进行中，尚未确定本次发行的最终发行对象，目前存在意向的主要投资者及具体情况如下：

（1）北京天峰德晖投资管理有限公司

名称	北京天峰德晖投资管理有限公司
成立时间	2017/11/20
类型	有限责任公司
统一社会信用代码	91110111MA018WWE7J
法定代表人或执行事务合伙人	关继峰
住所	北京市房山区长沟镇金元大街1号北京基金小镇大厦C座150
经营范围	投资管理；资产管理。（“1、未经有关部门批准，不得以公开方式募集资金；2、不得公开开展证券类产品和金融衍生品交易活动；3、不得发放贷款；4、不得对所投资企业以外的其他企业提供担保；5、不得向投资者承诺投资本金不受损失或者承诺最低收益”；企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

（2）前海方舟资产管理有限公司

名称	前海方舟资产管理有限公司
成立时间	2015/11/12
类型	有限责任公司
统一社会信用代码	91653100MA7755NJ9H
法定代表人或执行事务合伙人	靳海涛
住所	新疆喀什地区喀什经济开发区深喀大道总部经济区深圳城2号楼8层2-1号
经营范围	一般项目：私募股权投资基金管理、创业投资基金管理服务（须在中国证券投资基金业协会完成登记备案后方可从事经营活动）。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）

上述投资者的投资尚存在不确定性，公司将在本次定向发行取得全国股转系统关于定向发行的无异议函后确定本次发行最终的发行对象并签署股份认购协议。待本次定向发行的发行对象确定后，本所律师将及时对发行对象及相关

事项进行核查，并出具专项核查意见。

2、是否存在发行失败风险

公司尚未签署附条件生效的认购协议，已补充披露发行失败风险如下：

“公司尚未确定发行对象，在本次定向发行过程中，受到国内外宏观经济环境、市场整体情况、投资者对公司股票发行价格的认可程度以及未来趋势判断等多种内外部因素的影响，公司可能存在发行失败的风险。”

（二）结合预计发行完成后公司股票市值情况，说明公司是否符合创新层进入条件；若发行完成后公司不符合创新层进入条件，本次定向发行的处理方式及后续安排

1、结合预计发行完成后公司股票市值情况，说明公司是否符合创新层进入条件

2022年5月，公司完成第六次增资，该次融资完成后，公司投后估值为10亿元；本次定向发行的价格区间为30.18-31.44元/股，按照发行价格30.18元/股和发行1亿元计算，本次定向发行公司投后估值约13亿元（投前估值12亿元）。

因此，结合公司的历史融资情况、本次定向发行的定价情况等因素，预计本次定向发行完成后公司股票市值预计不低于3亿元，公司符合创新层进入条件。

2、若发行完成后公司不符合创新层进入条件，本次定向发行的处理方式及后续安排

若发行完成后公司不符合创新层进入条件，本次定向发行的募集资金将用于补充流动资金，主要用于购买原材料和研发服务、支付职工薪酬及其他日常费用，公司股票进入基础层挂牌交易。公司将就相关条款在后续与投资者签订的附条件生效的认购协议中予以相关约定。

【本所律师核查意见】

（一）核查程序

1、访谈公司相关人员，了解本次定向发行的意向投资者情况、并向公司了解发行后不符合创新层进入条件的处理方式及后续安排；

2、查阅相关投资者与公司签署的与本次投资事宜相关的投资意向的声明；

3、查阅公司历史投资合同，本次定向发行事宜相关的董事会决议、股东大会决议。

（二）核查结论

1、本次定向发行公司已有意向投资者，相关投资者的投资尚存在不确定性；待本次定向发行的发行对象最终确定后，中介机构将及时对发行对象及相关事项进行核查，并出具专项核查意见；

2、公司存在发行失败风险，已在《公开转让说明书》“重大事项提示”补充披露“发行失败风险”；

3、公司发行完成后，预计股票市值不低于3亿元，符合创新层进入条件；

4、若发行完成后公司不符合创新层进入条件，本次定向发行的募集资金将用于补充流动资金，主要用于购买原材料和研发服务、支付职工薪酬及其他日常费用，公司股票进入基础层挂牌交易。

六、《审核问询》之“问题6、关于股权代持核查”

请公司说明：（1）公司各股东的出资来源，除已披露情形外，是否存在其他代持情形；（2）公转书第70页“杨祺将其代石庭波持有的博惠思682.51元出资额向陈永奇无偿转让”披露的代持还原情况内容是否有误。

请主办券商、律师：（1）说明公司股东入股交易价格是否存在明显异常情形，如存在，说明前述股东或其最终持有人是否与公司、中介机构及相关人员存在关联关系，前述股东的入股背景、入股价格依据，前述入股行为是否存在股权代持、不当利益输送事项。（2）说明公司是否存在股东经穿透还原计算超200人的情形，是否存在非法集资、非法公开发行或变相非法公开发行的行

为及风险。（3）说明代持相关的核查程序、方式、依据，包括但不限于：①股权转让协议、增资协议、公司分红情况、股权转让收入纳税情况、支付凭证、银行资金流水（现有自然人股东及持股平台）；②代持清理过程中内部决策程序、清理或退出原则确定、退出协议和对价支付情况；如存在员工持股清理的，请结合受让方的资金是否为自有资金等说明清理情况。（4）对以下事项发表明确意见：界定代持关系的依据是否充分，相关人员是否涉及规避持股限制等法律法规规定的情形，代持解除是否真实、有效，是否存在纠纷或潜在纠纷，公司是否存在未解除、未披露的代持，是否存在“假清理、真代持”的情况，是否符合“股权明晰”的挂牌条件，是否符合《股票挂牌审核业务规则适用指引第1号》中关于“股东信息披露与核查”的要求。

回复：

【公司说明】

（一）公司各股东的出资来源，除已披露情形外，是否存在其他代持情形

根据公司股东签署的调查问卷、访谈纪要与确认函，股东出资来源为自有资金或自筹资金，资金来源合法。

除已披露情形外，公司股东持有公司的股份清晰完整，不存在替他人代持公司股份或委托他人代为持有公司股份的情况。

（二）公转书第70页“杨祺将其代石庭波持有的博惠思682.51元出资额向陈永奇无偿转让”披露的代持还原情况内容是否有误。

“杨祺将其代石庭波持有的博惠思682.51元出资额向陈永奇无偿转让”披露的代持还原情况无误。

该代持还原的详细情况为：

1、在2022年8月代持还原前，杨祺代石庭波持有博惠思9.41万元出资额（穿透对应有限公司27.0160万元注册资本）；

2、为满足公司挂牌条件中股权明晰的要求，同时由于石庭波基于个人意愿拟继续通过金康智瑞间接持有公司股份，2022年8月，石庭波与陈永奇、杨祺共同签署《三方代持还原协议》，约定代持还原具体方式为：陈永奇将其持有

的金康智瑞 9.41 万元出资额（穿透对应有限公司 27.0160 万元注册资本）向石庭波无偿转让，同时，杨祺将其代石庭波持有的博惠思 682.51 元出资额（穿透对应有限公司 27.0160 万元注册资本）向陈永奇无偿转让。

【本所律师核查意见】

（一）说明公司股东入股交易价格是否存在明显异常情形，如存在，说明前述股东或其最终持有人是否与公司、中介机构及相关人员存在关联关系，前述股东的入股背景、入股价格依据，前述入股行为是否存在股权代持、不当利益输送事项

1、核查程序

本所律师的核查程序如下：

- 1、查阅公司的工商档案、公司设立及历次股权变更涉及的相关决议、合同、银行凭证、历次增资的验资报告、纳税凭据等；
- 2、查阅股东出具的调查问卷、股东声明，并对公司人员及对持股 5% 以上股东进行访谈；
- 3、查阅公司股东金康智瑞、健怀阳格设立至今的工商登记资料等文件。

2、核查结论

经核查，本所律师认为：

公司股东入股背景、入股价格依据具体如下：

序号	时间	股权变动	基本情况与股权变动背景	股权变动的背景	投后估值 (万元)	入股价格/转让价格	定价依据	交易价格是否存在明显异常
1	2018/03	公司设立	公司设立，陈永奇认缴 301 万元，未实缴出资	公司设立	不适用	不适用	不适用	不适用
2	2018/04	第一次股权转让	陈永奇出让其持有的公司 68.58% 股权（对应注册资本 206.43 万元）给新股东金康智瑞；陈永奇出让其持有的公司 31.42% 股权（对应注册资本 94.57 万元）给新股东博惠思；未支付股权转让价款	实际控制人将个人直接持股调整为合伙企业间接持股，创始股东和管理层团队入股	不适用	不适用	鉴于设立时公司注册资本尚未实缴，本次股权转让实际未支付对价；相关创始股东按照 1 元/出资额实缴出资	不适用
3	2018/05	第一次增资	公司注册资本由 301 万元变更为 430 万元，增加注册资本 129 万元，新增股东石健均以人民币出资 3,000 万元，其中 129 万元进入注册资本，剩余 2,871 万元进入公司资本公积	天使轮投资：因公司经营发展需要，扩大资本规模，引入天使投资人，补充营运资金	10,000.00	23.26 元/出资额	综合考虑公司所处行业、公司成长性等多种因素，石健均作为公司的天使轮投	否

序号	时间	股权变动	基本情况与股权变动背景	股权变动的背景	投后估值 (万元)	入股价格/转让价格	定价依据	交易价格是否存在明显异常
							资人入股，价格系根据各方协商谈判确定	
4	2018/09	第二次增资（资本公积转增注册资本）	公司注册资本由原来的 430 万元增加至 1,800 万元；新增注册资本 1,370 万元以公司资本公积转增（各股东按持股比例转增），即金康智瑞 657.737 万元，博惠思 301.263 万元，石健均 411.000 万元	公司资本公积金转增股本，原股东同比例增资	不适用	不适用	不适用	不适用
5	2019/09	第二次股权转让	石健均将其持有的公司 6.923% 股权（对应注册资本 124.6152 万元）出让给新股东健怀阳格，未支付股权价款	拟作为股权激励预留份额；股权激励未实施，相关股权后转回至石健均（参见第三次股权转让），因此未支付价款	不适用	不适用	不适用	不适用
6	2019/09	第三次增资	公司注册资本由 1,800 万元变更为 2,492.3077 万元，增加注册资本 692.3077 万元，其中新增 346.1538 万元的注册资本由新股东怀格共信认缴，新增 41.5385 万元的注册资本由新股东康德莱医疗认缴，新增 15.2308 万元的注册资本由杜江波认缴，新增 138.4615 万元的注册资本由新股东格力创投认缴，新增 12.4615 万元的注册资本由新股东紫杏共盈认缴，新增 124.6154 万元的	A1 轮融资：因公司经营发展需要，扩大资本规模，A 轮第一期投资人因看好公司发展进行增资	18,000.00	7.22 元/出资额	综合考虑公司所处行业、前轮估值情况、公司成长性等多种因素并经协商一致确定	否

序号	时间	股权变动	基本情况与股权变动背景	股权变动的背景	投后估值 (万元)	入股价格/转让价格	定价依据	交易价格是否存在明显异常
			注册资本由新股东阳和生物认缴，新增13.8462万元的注册资本由新股东黎晓明认缴					
7	2020/01	第四次增资	公司注册资本由2,492.3077万元变更为2,575.3846万元，增加注册资本83.0769万元，其中新增55.3846万元的注册资本由新股东珠海天使基金认缴，新增27.6923万元的注册资本由新股东珠海人才基金认缴	A2轮融资：因公司经营发展需要，扩大资本规模，A轮第二期投资人因看好公司发展进行增资	18,600.00	7.22元/出资额	综合考虑公司所处行业、公司成长性等多种因素并经协商一致确定	否
8	2020/12	第三次股权转让	原股东健怀阳格将其持有的公司4.839%股权（对应注册资本124.6142万元）出让给石健均	公司与股东达成一致，转让回石健均于2019年9月出让给健怀阳格的股权；调整为由实际控制人陈永奇通过博惠思向健怀阳格转让部分股权作为股权激励预留份额	不适用	不适用	不适用	不适用
9	2021/04	第四次股权转让	博惠思将其持有的公司4.838664%股权（对应注册资本124.6142万元）以人民币124.6142万元的价格转让给健怀阳格	实际控制人陈永奇作为博惠思合伙人，通过博惠思向健怀阳格转让部分股权作为股权激励预留份额	不适用（股权激励预留份额）	1.00元/出资额	作为股权激励预留份额，因此价格较低	否
10	2021/04	第五次股权转让	石健均将其持有的公司2%股权（对应注册资本51.5077万元）以人民币720万元的价格转让给天峰扬帆；博惠思将其持有公司的0.777779%	外部投资者天峰扬帆看好公司未来发展，受让部分股权	50,020.00	13.98元/出资额	综合考虑公司所处行业、前轮估值情况、公	否

序号	时间	股权变动	基本情况与股权变动背景	股权变动的背景	投后估值 (万元)	入股价格/转让价格	定价依据	交易价格是否存在明显异常
			股权（对应注册资本 20.0308 万元）以人民币 280 万元的价格转让给天峰扬帆				司成长性等多种因素并经协商一致确定，经转让双方协商一致	
11	2021/04	第五次增资	公司注册资本由原来的 2,575.3846 万元增加至 3,578.3537 万元，股东具体增资情况为：股东国科瑞华三期增加 389.5269 万元，股东殷雷增加 3.6485 万元，股东张堃增加 0.2862 万元，股东深圳倚锋九期增加 71.5384 万元，股东同创中科前海增加 143.0769 万元，股东元生创投增加 143.0769 万元，股东淮泽中钊增加 143.0769 万元，股东枫雪投资增加 35.7692 万元，股东班博增加 1.4308 万元，股东天峰扬帆增加 71.5384 万元	B 轮融资：因公司经营发展需要，扩大资本规模，B 轮投资人因看好公司发展进行增资	50,020.00	13.98 元/出资额	综合考虑公司所处行业、前轮估值情况、公司成长性等多种因素并经协商一致确定	否
12	2022/04	第六次股权转让	班博将其持有的公司 0.039985% 股权（对应公司注册资本 1.4308 万元）以人民币 20 万元价格转让给元聚创投	因外部股东班博因个人资金规划，因此和元聚创投协商，按照其入股价格（即 B 轮融资）向元聚创投转让，退出对公司的投资	50,020.00	13.98 元/出资额	综合考虑公司所处行业、前轮估值情况、公司成长性等多种因素并经协商一致	否

序号	时间	股权变动	基本情况与股权变动背景	股权变动的背景	投后估值 (万元)	入股价格/转让价格	定价依据	交易价格是否存在明显异常
							确定，经转让双方协商一致	
13	2022/04	第六次增资	公司注册资本由原来 3,578.3537 万元增加至 3,975.9486 万元，股东具体增资情况为：股东前海基金增加 198.7975 万元，股东中原前海增加 59.6392 万元，股东齐鲁前海增加 59.6392 万元，股东共青城富汇增加 39.7595 万元，股东中山翠亨增加 39.7595 万元	B+轮融资：因公司经营发展需要，扩大资本规模，B+轮投资人因看好公司发展进行增资	100,000.00	25.15 元/出资额	综合考虑公司所处行业、前轮估值情况、公司成长性等多种因素并经协商一致确定	否
15	2022/08	第七次股权转让	金康智瑞将其所占公司的 1.358249% 的股权（对应公司注册资本 54.0033 万元人民币）以 1 元人民币的价格转让给润元和顺；股东金康智瑞将其所占公司的 0.679486% 的股权（对应公司注册资本 27.0160 万元人民币）以 1 元人民币的价格转让给郑松，未支付股权价款	股东进行持股方式调整，润元和顺和郑松通过金康智瑞间接持股变更为直接持股，因此不涉及款项支付	不适用	不适用	不适用	不适用
16	2022/12	整体变更为股份公司	瑞思普利有限以经审计的净资产账面价值为依据，整体变更为股份有限公司	瑞思普利有限整体变更设立为股份有限公司，公司的注册资本为 3,975.9486 万元	不适用	不适用	不适用	不适用

综上，公司不存在公司股东入股交易价格明显异常情形。

（二）说明公司是否存在股东经穿透还原计算超 200 人的情形，是否存在非法集资、非法公开发行或变相非法公开发行的行为及风险

1、核查程序

本所律师的核查程序如下：

1) 取得股东出具的公司股东签署的调查问卷与股东声明，就现有股东穿透情况进行核查；

2) 通过相关数据平台的公开信息查询股东的穿透情况以及潜在股权争议情况。

2、核查结论

经核查，本所律师认为：

截至本补充法律意见书出具之日，公司共有 30 名直接股东，其中包括 6 名自然人股东、24 名为非自然人股东。根据《非上市公众公司监管指引第 4 号——股东人数超过 200 人的未上市股份有限公司申请行政许可有关问题的审核指引》（以下简称“《监管指引第 4 号》”）的规定，单纯以持股为目的的合伙企业、公司等持股主体应穿透计算，以私募股权基金、资产管理计划以及其他金融计划进行持股的，如果该金融计划是依据相关法律法规设立并规范运作，且已经接受证券监督管理机构监管的，可不进行股份还原或转为直接持股。

按照将股东穿透至自然人、国资主体、上市公司及已备案私募基金的标准，截至本补充法律意见书出具之日，公司直接股东穿透后的情况如下：

序号	股东姓名/名称	股东性质	私募基金备案情况	股东穿透情况说明	穿透后的股东人数（剔除重复人员）
1	金康智瑞	依法设立的合伙企业	/	非私募基金，需要穿透计算	7
2	石健均	自然人	/	自然人股东	1
3	国科瑞华三期	已备案私募基金	SJU046	按 1 人计算	1
4	怀格共信	已备案私募基金	SW7403	按 1 人计算	1
5	博惠思	依法设立的合伙企业	/	非私募基金，需要穿透计算，剔除重复人员	3

序号	股东姓名/名称	股东性质	私募基金备案情况	股东穿透情况说明	穿透后的股东人数（剔除重复人员）
6	前海基金	依法设立的合伙企业	SE8205	按1人计算	1
7	同创中科前海	依法设立的合伙企业	SJK640	按1人计算	1
8	元生创投	依法设立的合伙企业	SLC252	按1人计算	1
9	淮泽中钊	依法设立的合伙企业	SLG856	按1人计算	1
10	天峰扬帆	依法设立的合伙企业	SJF639	按1人计算	1
11	格力创投	依法设立的有限公司	/	非私募基金，需要穿透计算，穿透后为涉及国资委、政府出资单位，按2人计算	2
12	阳和生物	已备案私募基金管理人	私募基金管理人，P1017434	按1人计算	1
13	健怀阳格	依法设立的合伙企业	/	员工持股平台，按1人计算	1
14	深圳倚锋九期	已备案私募基金	SX1552	按1人计算	1
15	中原前海	已备案私募基金	SGE037	按1人计算	1
16	齐鲁前海	已备案私募基金	SQH966	按1人计算	1
17	珠海天使基金	已备案私募基金	SGY569	按1人计算	1
18	润元和顺	已备案私募基金	SY8973	按1人计算	1
19	康德莱医疗	上市公司	/	非私募基金，需要穿透计算，穿透后为涉及A股上市公司，按1人计算	1
20	共青城富汇	已备案私募基金	STT247	按1人计算	1
21	中山翠亨	已备案私募基金	SSS684	按1人计算	1
22	枫雪投资	依法设立的合伙企业	/	非私募基金，需要穿透计算	3
23	珠海人才基金	已备案私募基金	SJF898	按1人计算	1
24	郑松	自然人	/	自然人股东	1
25	杜江波	自然人	/	自然人股东	1
26	黎晓明	自然人	/	自然人股东	1

序号	股东姓名/名称	股东性质	私募基金备案情况	股东穿透情况说明	穿透后的股东人数（剔除重复人员）
27	紫杏共盈	依法设立的合伙企业	/	非私募基金，需要穿透计算，剔除重复人员	3
28	殷雷	自然人	/	自然人股东	1
29	元聚创投	依法设立的合伙企业	/	非私募基金，需要穿透计算	4
30	张堃	自然人	/	自然人股东	1
合计					46

综上，公司股东穿透后具体股东人数为 46 名，不存在股东超过 200 人的情形，公司不存在非法集资、非法公开发行或变相非法公开发行的行为及风险。

（三）代持相关的核查程序、方式、依据，包括但不限于：①股权转让协议、增资协议、公司分红情况、股权转让收入纳税情况、支付凭证、银行资金流水（现有自然人股东及持股平台）；②代持清理过程中内部决策程序、清理或退出原则确定、退出协议和对价支付情况；如存在员工持股清理的，请结合受让方的资金是否为自有资金等说明清理情况

1、核查程序

（1）查阅公司的工商登记资料、历次股权变动的内部决策文件、增资协议/股权转让协议、支付凭证、历次增资验资报告、股权转让收入纳税凭证等（公司不存在分红）；

（2）查阅公司股东前述的调查问卷、股权声明与确认函，核查金康智瑞、博惠思、健怀阳格的企业工商变更材料；

（3）核查公司实际控制人、董事、监事和高级管理人员、持股 5% 以上的自然人股东及其他员工持股平台合伙人对公司出资或受让股权的出资卡前后三个月（部分员工持有时间不足三个月，核查出资后两个月的流水）的银行资金流水；

（4）查阅陈永奇、杨祺、石庭波、宁建中、姜纪伟、白仲虎、丁玉峰相关方签署的《财产份额转让协议》《合伙企业份额代持协议书》《财产份额代持终止及财产份额转让协议》《财产份额代持终止及财产份额还原协议》《三方

代持还原协议》；

（5）查阅陈永奇、杨祺、石庭波、宁建中、姜纪伟、白仲虎、丁玉峰出具的《关于深圳瑞思普利生物制药有限公司历史上股权代持相关事宜的确认函》，并对前述人员进行访谈，核查代持形成、变更和清理的过程，以及是否存在纠纷或潜在纠纷。

（6）经核查代持解除协议、取得相关流水凭据，并查阅合伙企业的工商档案，相关被代持方的清理或退出原则系根据被代持方的意愿确定将财产份额还原至被代持方名下或退出持股；相关股东代持清理或退出的方式、协议和对价支付情况如下：

序号	签署主体	协议名称	代持解除的方式	对价支付	对价支付/不支付的原因
1	陈永奇、丁玉峰	《财产份额代持终止及财产份额转让协议》	丁玉峰以 40.00 万元的对价将陈永奇代其持有的金康智瑞 1.38% 的财产份额（对应金康智瑞 3.76 万元的出资额）转让给陈永奇	已支付	丁玉峰拟退出持股，因此陈永奇通过支付对价实际取得财产份额的方式清理代持
2	陈永奇、宁建中	《财产份额代持终止及财产份额还原协议》	陈永奇将代宁建中持有的金康智瑞 18.81 万元的财产份额还原至宁建中名下（无偿转让）	不适用	还原至被代持方名下，由于此前代持形成系被代持方通过无偿转让至代持方的方式形成代持，因此代持还原无需支付对价
3	陈永奇、姜纪伟	《财产份额代持终止及财产份额还原协议》	陈永奇将代姜纪伟持有的金康智瑞 9.41 万元的财产份额还原至姜纪伟名下（无偿转让）	不适用	
4	陈永奇、白仲虎	《财产份额代持终止及财产份额还原协议》	陈永奇将代白仲虎持有的金康智瑞 16.36 万元的财产份额还原至白仲虎名下（无偿转让）	不适用	
5	石庭波与陈永奇、杨祺	《三方代持还原协议》	杨祺将其代石庭波持有的博惠思 682.51 元出资额（穿透对应有限公司 27.0160 万元注册资本）向陈永奇无偿转让；同时，陈永奇将其持有的金康智瑞 9.41 万元出资额（穿透对应有限公司 27.0160 万元注册资本）向石庭波无偿转	不适用	

			让		
--	--	--	---	--	--

前述合伙企业财产份额的转让事宜，已经相关合伙人决议通过。2022年8月11日，金康智瑞全体合伙人签订金康智瑞变更决定书，决议同意：（1）陈永奇将其持有的金康智瑞财产份额的9.41万元转让给石庭波；（2）陈永奇将其持有的金康智瑞财产份额的18.81万元转让给宁建中；（3）陈永奇将其持有的金康智瑞9.41万元转让给姜纪伟；（4）陈永奇将其持有的金康智瑞财产份额16.36万元）转让给白仲虎。

2、核查结论

经核查，本所律师认为：

综上，代持清理过程清晰、真实、有效，不存在纠纷或潜在纠纷；公司的员工持股计划经股东大会审议，员工通过持股平台持股不存在代持的情形，不涉及员工持股清理。

（四）界定代持关系的依据是否充分，相关人员是否涉及规避持股限制等法律法规规定的情形，代持解除是否真实、有效，是否存在纠纷或潜在纠纷，公司是否存在未解除、未披露的代持，是否存在“假清理、真代持”的情况，是否符合“股权明晰”的挂牌条件，是否符合《股票挂牌审核业务规则适用指引第1号》中关于“股东信息披露与核查”的要求

1、核查程序

1) 界定代持关系的依据是否充分

（1）取得了陈永奇与相关人员签署的代持协议（或在代持还原或终止协议中对此前的代持事实予以明确）；

（2）根据对相关股东进行访谈，其对此前的代持事宜作出确认。

因此，界定公司代持关系的依据充分。

2) 相关人员是否涉及规避持股限制等法律法规规定的情形

经查阅相关人员（石庭波、宁建中、姜纪伟、白仲虎、丁玉峰）签署的调查问卷，上述被代持方不存在从事吸入制剂业务的情形，亦不属于公务员、现

役军人、党政机关、事业单位/国有企业领导干部等不适合担任公司股东的情形，因此不存在禁止、限制对外投资持有公司股权、不适合担任股东的情形，不涉及规避持股限制等法律法规规定的情形。

3) 代持解除是否真实、有效，是否存在纠纷或潜在纠纷

根据公司间接股东层面存在代持的情形涉及的代持人与被代持人就解除代持关系签署的代持终止协议及相关付款凭证、代持人及被代持人出具的确认函并经对相关各方进行访谈，公司间接层面的股权代持通过代持人向被代持人购买代持股份和代持人向被代持人无偿转让代持股份方式解除，瑞思普利历史上存在间接股东层面股权代持已彻底清理，代持解除真实、有效，不存在纠纷或潜在纠纷。

详细情况参见本补充法律意见书之“（三）代持相关的核查程序、方式、依据，包括但不限于：①股权转让协议、增资协议、公司分红情况、股权转让收入纳税情况、支付凭证、银行资金流水（现有自然人股东及持股平台）；②代持清理过程中内部决策程序、清理或退出原则确定、退出协议和对价支付情况；如存在员工持股清理的，请结合受让方的资金是否为自有资金等说明清理情况”。

4) 公司是否存在未解除、未披露的代持，是否存在“假清理、真代持”的情况，是否符合“股权明晰”的挂牌条件

针对股权代持事项，公司已出具书面确认与承诺：“公司历史沿革中曾存在的间接股东层面的股权代持情形已全部解除、清理完毕，代持清理事项真实、有效，不存在任何争议或纠纷；公司目前股东均真实持有公司股份，股权权属清晰，不存在其他委托持股、代为持有、信托或类似安排。截至本说明确认之日，公司不存在未披露、未清理的任何委托持股或其他特殊利益安排。”

公司现有全体股东均已出具声明，确认本人/本企业为公司的实际股东，本人/本企业所持公司的股份不存在信托、股权代持、股权托管等情形，也不存在权属争议或潜在纠纷。

综上，公司历史上的股权代持清理真实有效，不存在未解除、未披露的代

持，不存在“假清理、真代持”的情况，符合“股权明晰”的挂牌条件。

5) 是否符合《股票挂牌审核业务规则适用指引第1号》中关于“股东信息披露与核查”的要求

经查阅《全国中小企业股份转让系统股票挂牌审核业务规则适用指引第1号》之“1-5 股权形成及变动相关事项”之“（四）股东信息披露与核查”，相关规定如下：

申请挂牌公司应当真实、准确、完整地披露股东信息，历史沿革中存在股权代持情形的，应当在申报前解除还原，并在相关申报文件中披露代持的形成、演变、解除过程。主办券商及律师应当关注代持关系是否全部解除，是否存在纠纷或潜在纠纷，相关人员是否涉及规避持股限制等法律法规规定的情形。申请挂牌公司股东入股交易价格明显异常的，主办券商及律师应当关注前述股东或其最终持有人是否与公司、中介机构及相关人员存在关联关系，前述股东的入股背景、入股价格依据，前述入股行为是否存在股权代持、不当利益输送事项。

经访谈公司股东并查阅公司工商档案、以及在国家企业信用信息公示系统、中国裁判文书网、中国执行信息公开网等网站进行检索，公司股东之间、股东与第三方之间就公司股权不存在法律纠纷，公司股权权属清晰，不存在质押、被司法查封、冻结或其他权利受到限制的情形。公司已真实、准确、完整地披露股东信息，公司股东持股情况真实、合法，公司目前已不存在股权代持情形，公司股权不存在争议或潜在纠纷，公司股东不存在规避相关法律法规强制性规定的情况，公司股东入股交易价格不存在明显异常，入股行为不存在股权代持、不当利益输送事项，符合“股权明晰”的挂牌条件及《股票挂牌审核业务规则适用指引第1号》中关于“股东信息披露与核查”的要求。

（二）核查结论

经核查，本所律师认为：

界定代持关系的依据充分，不存在相关人员涉及规避持股限制等法律法规规定的情形，代持解除真实、有效，不存在纠纷或潜在纠纷，不存在未解除、

未披露的代持，不存在“假清理、真代持”的情况，符合“股权明晰”的挂牌条件，符合《股票挂牌审核业务规则适用指引第 1 号》中关于“股东信息披露与核查”的要求。

七、《审核问询》之“问题 7、其他问题”

（1）关于技术独立性。请公司补充说明：①公司药品及给药装置技术等相关专利及核心技术是否涉及职务发明，是否存在相关权属争议或潜在纠纷；公司核心技术人员与前任职单位是否存在竞业禁止事项或知识产权、商业秘密方面的侵权纠纷或潜在纠纷。②公司主要产品与实际控制人陈永奇博士在英国 VECTURA 公司主导开发的仿制药的具体差异，是否存在侵权或潜在侵权风险。③公司受让取得 1 项专利的具体情况，包括但不限于出让人信息、转让价格及定价依据、价款支付情况、是否属于职务发明；若属于关联交易，请说明关联交易的必要性、真实性及公允性，是否存在利益输送或其他损害公司利益的行为。④公司是否具备独立的研发体系和研发能力，公司研发水平和独立创新能力的具体体现，公司技术及研发对第三方是否存在依赖。请主办券商及律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

（2）关于董监高人员及变动。报告期内，公司董监高人员变动较大，离任人员较多。公司第二大股东石健均报告期内任职由公司董事、财务总监调整为董事长助理，同时石健均配偶的妹妹简敏诗新任公司董事。石健均于 2018 年 8 月以 3,000 万元的价格认缴公司 129.00 万元注册资本。请公司：①补充说明公司董监高人员变化的原因，目前披露的变动原因中“应投资者要求调整”的具体情况，是否履行相应决策程序。②补充说明变动后新增的董监高人员是否来自公司股东委派或公司内部培养产生，是否对公司未来生产经营、公司治理产生重大不利影响。③结合石健均的入股背景、职业经历等，说明其入股价格较高的原因及定价公允性，以及石健均与简敏诗任职变动的合理性。④补充披露董事沈宇的职业经历，保持时间连续。⑤补充披露陈永奇与股东博惠思，石健均与股东博惠思、元聚创投之间的关联关系。请主办券商及律师对上述事项进行核查并发表明确意见。

（3）关于固定资产。报告期各期末，公司固定资产原值分别为 5,973.64 万

元、7,719.35万元和8,046.63万元。请公司：①说明主要房屋建筑物、机器设备的基本情况，包括但不限于主要明细构成、入账时间、取得方式、数量、价值、折旧年限及年折旧率；说明固定资产规模与研发规模、生产规模的匹配性；②按类别分别说明固定资产折旧政策、折旧年限、残值率等，与同行业可比公司是否存在重大差异及合理性，相关会计核算是否合规、折旧计提是否充分等；③说明报告期内固定资产实际使用情况，是否存在闲置、报废的固定资产，如何判断固定资产是否存在减值迹象，减值测试的过程和计算方法，减值准备计提是否充分；④补充说明公司固定资产、在建工程盘点情况，包括盘点时间、地点、人员、范围、盘点方法、程序、盘点比例、盘点结果，是否存在盘点差异及产生原因、处理措施；⑤说明报告期设备采购的具体内容、金额、主要设备供应商的名称、是否存在通过第三方间接采购设备的情况、定价依据及公允性、公司及其实际控制人与前述供应商是否存在关联关系或其他利益安排。请主办券商和会计师对上述事项进行核查并发表明确意见；结合对公司固定资产监盘情况，说明公司固定资产真实性。

（4）关于关联方资金拆借。报告期内，公司存在向关联方石健均拆出资金的情况。请公司说明前述事项发生的原因，是否约定利息及利息支付情况，如未约定，按照同期银行借款利率测算应支付的利息金额及影响，是否构成资金占用，公司清理规范情况，期后是否发生。请主办券商和会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

（5）关于交易性金融资产。报告期内，公司存在大额交易性金融资产。请公司：说明交易性金融资产归集和核算的投资产品明细情况、资产管理机构、投资组合构成、风险特征等，其基础资产是否存在投资于存在违约风险或预期无法收回资产的情形；投资资金的具体流向，是否涉及关联方资金占用；公司购买金融资产是否履行了内部审批程序，公司对金融资产投资规模、收益及风控管理等相关内控措施及有效性。请主办券商和会计师对上述事项进行核查并发表明确意见。

（6）关于信息披露。请公司：①补充披露 PK-BE、PD-BE、TSLP 等专业术语释义。②补充披露茚达特罗格隆溴铵吸入粉雾剂、沙美特罗替卡松吸入粉雾剂的 BE 备案信息，以及储库型、泡罩型吸入器备案情况；补充说明公司第

一类医疗器械生产备案凭证对应的产品及收入占比情况。③公司目前披露的关于与财务会计信息相关的重大事项判断标准为资产总额的 5%，请说明上述标准的确定依据及合理性，与会计师审计的重要性水平是否存在显著差异及原因，按照上述标准编制的财务报表是否真实、准确、完整。请主办券商及律师对上述事项①②进行核查并发表明确意见。请主办券商及会计师对上述事项③进行核查并发表明确意见。请中介机构核查公司是否已按照《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引——医药制造公司》的规定进行相关信息披露，并发表明确意见。

回复：

（一）关于技术独立性。请公司补充说明：①公司药品及给药装置技术等相关专利及核心技术是否涉及职务发明，是否存在相关权属争议或潜在纠纷；公司核心技术人员与前任职单位是否存在竞业禁止事项或知识产权、商业秘密方面的侵权纠纷或潜在纠纷。②公司主要产品与实际控制人陈永奇博士在英国 VECTURA 公司主导开发的仿制药的具体差异，是否存在侵权或潜在侵权风险。③公司受让取得 1 项专利的具体情况，包括但不限于出让人信息、转让价格及定价依据、价款支付情况、是否属于职务发明；若属于关联交易，请说明关联交易的必要性、真实性及公允性，是否存在利益输送或其他损害公司利益的行为。④公司是否具备独立的研发体系和研发能力，公司研发水平和独立创新能力的具体体现，公司技术及研发对第三方是否存在依赖。

1、公司药品及给药装置技术等相关专利及核心技术是否涉及职务发明，是否存在相关权属争议或潜在纠纷；公司核心技术人员与前任职单位是否存在竞业禁止事项或知识产权、商业秘密方面的侵权纠纷或潜在纠纷

（1）公司药品及给药装置技术等相关专利及核心技术是否涉及职务发明，是否存在相关权属争议或潜在纠纷

根据《中华人民共和国专利法》第六条规定，执行本单位的任务或者主要是利用本单位的物质技术条件所完成的发明创造为职务发明创造。职务发明创造申请专利的权利属于该单位，申请被批准后，该单位为专利权人。利用本单位的物质技术条件所完成的发明创造，单位与发明人或者设计人订有合同，对

申请专利的权利和专利权的归属作出约定的，从其约定。

根据公司的说明，公司核心技术均系公司依托自有研发团队扎实的理论基础和出色的实践能力拆解并解决吸入制剂研发及生产技术难点，不断优化公司产品研发的各个环节，在实践中通过自主研发而形成，不存在自外部引进的情形。结合核心技术、核心产品及相关专利等涉及技术成果的研发完成地点、研发完成时间、研发演进过程、主要关键特征、技术细节及专利分析等情况，公司核心技术人员陈永奇博士确认公司在研主要仿制药产品（RSG0201、RSG0202、RSG0102、RSG0101）均与其在英国 VECTURA 公司所研发产品具有显著技术差异，不构成专利冲突或潜在的技术侵权，且公司产品研发均系利用公司的设备等物质技术条件所完成的发明创造，未利用英国 VECTURA 公司的物质技术条件。

此外，公司亦聘请了北京植德律师事务所、智趣知识产权管理咨询（深圳）有限公司，分别出具公司产品与技术相关的药物制剂部分 FTO 报告和器械装置部分 FTO 报告，确认公司 RSG0201、RSN0402 等核心产品在中国、美国、欧洲等地区可自由实施；相关吸入装置产品可在全球范围内自由实施。

因此，公司药品及给药装置技术等相关专利及核心技术不涉及创始人及相关技术人员职务发明，亦不存在相关权属争议或潜在纠纷。

（2）公司核心技术人员与前任职单位是否存在竞业禁止事项或知识产权、商业秘密方面的侵权纠纷或潜在纠纷

公司核心技术人员陈永奇博士与前任职单位英国 VECTURA 公司签署的劳动合同中约定了竞业禁止事项及知识产权保护相关事项，主要内容和分析具体如下：

项目	主要内容	分析
Confidentiality 保密信息	定义：“保密信息”是指与集团或集团的业务、预期业务、技术流程、专有技术、计算机软件、知识产权或财务有关的任何信息，包括但不限于工作文件、电子邮件、计算机密码、客户、客户或供应商的价目表、手册、内部管理账户、折扣政策、产品性能数据、对客户或客户的报价、预期客户或合作伙伴 主要条款：作为员工，您在受雇期间或之后的任何时候都不得使用、泄露、发布，未经您的直接经理事先书面同意，向公司以外的任何第三方披露或提供任何保密信息……除非相关商业秘密已进入公共领域	①对于各个产品而言，由于具体药物的结构式、用途、晶型、装置、制剂都进行了详细、系统的专利保护，已进入公共领域，故排除专利侵权外，涉及商业秘密侵权的法律风险较低； ②对于其他专利保护，公司已在研发立项时进行详尽的专利分析规避专利侵权风险，同时聘请律师出具 FTO 报告，对公司产品、技术不涉及专利侵权发表明确意见
Intellectual Property 知识产权	主要条款：在您任职期间，您在履行（1）您的正常工作职责或（2）专门分配给您的其他职责时，产生的任何知识产权均归属于公司	陈永奇博士在全球范围内的已获授专利均在 2019 年及以后申请，与原任职单位所从事研发成果无关，不涉及违反合同条款的情形
Post-termination Restrictions 离职后约束	主要条款：在限制期内（离职后 6 个月内），您不得以任何身份，在英国境内从事任何与药物递送系统的商业化相关的业务，以及与本公司或本集团任何其他公司的存在任何竞争关系的业务	不涉及

公司根据陈永奇博士的个人简历、在英国 VECTURA 任职的劳动合同中关于竞业限制、知识产权保密的相关条款及个人专利申请情况，确认陈永奇博士未在原单位申请过相关专利，公司知识产权、技术成果不属于其在 VECTURA 公司的职务发明创造或者职务技术成果，亦不构成对 VECTURA 公司知识产权的侵权或潜在侵权。根据陈永奇博士出具的《关于职务发明、竞业禁止、保密义务、知识产权权属情况的承诺》，明确对职务发明相关事项进行如下承诺：

“截至本承诺函签署之日，本人不存在侵犯原任职单位 Vectura Group Plc 知识产权、商业秘密的纠纷或潜在纠纷；本人与原任职单位不存在职务发明，且上述任职不影响本人在公司任职及开展技术研发；如因本人在公司任职及开展技术研发导致的与原任职单位 Vectura Group Plc 形成的职务发明、竞业禁止、保密义务、知识产权相关纠纷，本人承担由此对公司经营和财务状况造成的任何损失。”

因此，公司核心技术人员陈永奇博士与前任职单位亦不存在竞业禁止事项

或知识产权、商业秘密方面的侵权纠纷或潜在纠纷。

2、公司主要产品与实际控制人陈永奇博士在英国 VECTURA 公司主导开发的仿制药的具体差异，是否存在侵权或潜在侵权风险

根据公司及陈永奇博士的说明，陈永奇博士在英国 VECTURA 公司主导开发的仿制药产品主要包括布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂（信必可仿制药）、沙美特罗替卡松吸入粉雾剂（舒利迭仿制药），公司主要在研仿制药产品与陈永奇博士在境外参与研发的仿制药产品具有明显技术区别，具体体现在处方组成、药粉形态、粉碎工艺、混合工艺、吸入装置类型、药物释放方式、灌装方式、给药装置设计等方面。具体技术细节对比情况已申请豁免披露。

因此，公司主要产品与实际控制人陈永奇博士在英国 VECTURA 公司主导开发的仿制药存在显著差异，不存在侵权或潜在侵权风险。

3、公司受让取得 1 项专利的具体情况，包括但不限于出让人信息、转让价格及定价依据、价款支付情况、是否属于职务发明；若属于关联交易，请说明关联交易的必要性、真实性及公允性，是否存在利益输送或其他损害公司利益的行为

公司受让取得的一项专利名称为“一种抗肿瘤组合物吸入粉雾剂及其制备方法”，专利号为“CN202010066038.4”，所有权人为瑞思科技。该专利由公司于 2020 年 1 月 20 日提出申请，并于 2020 年 7 月 3 日进入实质性审查阶段，随后于 2020 年 12 月 8 日，公司将该项当时属于在申请阶段的专利转让给公司全资子公司瑞思科技，2022 年 8 月 9 日取得专利授权。

上述转让属于公司合并报表范围内的内部转让，不涉及外部转让，公司已在《公开转让说明书》中更正专利取得方式为“原始取得”。

4、公司是否具备独立的研发体系和研发能力，公司研发水平和独立创新能力的具体体现，公司技术及研发对第三方是否存在依赖

(1) 公司具备独立的研发体系和研发能力

1) 研发体系

根据公司的说明，公司坚持以自主研发为主线推进高端吸入制剂的研发，经过多年的技术积累和发展，已构筑了完善的研发体系，建有研究院、生物药开发部、临床医学部、药物警戒部、注册部等研发部门，实现了立项前调研、制剂开发、临床研究等重要研发环节的高效协同，并能够向生产部门进行放大技术的高效转移。上述研发部门职能清晰，在公司产品研发过程中统一规划、分工协作、有序配合，共同确定研发方向、推进研发进程、评估研发风险、进行技术攻关，提高了公司药物研发的整体效率，为多元化产品矩阵的持续研发和公司长期发展提供体系化支撑。目前，公司已建立起一支拥有宽阔研发视野、掌握前沿技术、产业经验丰富的研发团队，研发人员超过 80 人，占比逾员工总数的 50%，其中公司创始人、核心技术人员及董事长兼总经理陈永奇博士，具备 20 多年吸入制剂研发经验，曾领导全球多达 10 余款创新型吸入制剂和难仿吸入制剂的研发和产业化，发明多项国际专利，拥有卓越的国际化视野及对吸入制剂技术的深刻洞见，为“英国皇家化学会会员”、“珠海市高层次人才”，并受聘为多个国际学术期刊评审专家。上述健全的研发体系有力保障了公司的持续创新能力与核心竞争优势。

2) 研发能力

此外，根据公司的说明，公司通过自主研发已形成了药物颗粒工程技术、药物颗粒检测及表征技术、吸入制剂给药装置开发技术、吸入制剂一体化自动生产技术等主要技术平台，并不断培养健全了涵盖药物发现、制剂工艺及质量开发、非临床研究、临床开发以及符合 GMP 标准的规模化生产等关键药物研发与产业化环节的研发能力，有力地支撑了药物研发及生产的一体化流程，显著缩短公司产品研发周期，提高产品开发的成功率，有效降低了研发风险。公司通过持续优化的一体化技术平台，凭借标准化流程和先进技术解决了吸入制剂研发关键难点并将其模块化、流程化，不断加强各个药物开发环节的独立自主研究能力和跨环节的高效协作能力，使公司具备了持续创新的能力，构筑了公司发展的坚实基础。公司基于相关技术平台和研发能力，已拥有多条仿制药、改良型新药和创新型生物药在研管线，未来上市后有望满足广泛的呼吸系统疾病临床需求，惠及更多病患。

根据公司的说明，公司始终鼓励创新，重视研发工作，其核心技术主要系

自主研发及持续改进的成果，研发投入一直保持较高水平。报告期内，公司研发投入分别为 1,672.95 万元、4,609.47 万元和 3,398.36 万元。综上所述，公司具备独立的研发体系和研发能力。

（2）公司研发水平和独立创新能力的具体体现

根据公司的说明，公司已凭借研发能力和独立创新的能力开发出多个极具开发潜力和临床价值的多元化吸入制剂管线，其中 4 款药物处于 BE 预试临床研究阶段，1 款药物即将进入临床研究阶段，前述药物的临床适应症涵盖哮喘、慢性阻塞性肺疾病、特发性肺纤维化、肺动脉高压等多个临床需求亟待满足的重大疾病领域。同时，公司获评“广东省科技型中小企业”、“广东省珠海市金湾区创新驱动企业”等多项突出奖项或科研荣誉，并以“用于治疗哮喘慢阻肺的药物沙美特罗替卡松吸入粉雾剂的研究与开发”项目（对应公司管线 RSG0202）被珠海市科学技术局评为“珠海市创新创业团队”。截至本补充法律意见书出具之日，公司凭借出色的研发水平已取得授权专利 14 项，申请中专利 12 项，科技成果转化能力突出。

（3）公司技术及研发对第三方是否存在依赖

2020 年 9 月 10 日，公司与江南大学、澳门科技大学签订了《产学研合作协议》，主要研发内容为 RSN0201 创新药项目的立项前研究和临床前评价工作，该产品未来拟适用于重度哮喘治疗。协议约定，公司将上述项目开发过程中涉及的部分技术工作以委托研发的形式委托江南大学、澳门科技大学进行，公司享有该合作项目中产生的所有知识产权和商业化权益。截至本补充法律意见书出具之日，该项合作研发尚处于早期抗体分子确定阶段。除上述合作研发以外，公司在自主制定总体研发方案的基础上，将某一环节或者特定事项委托专业 CRO 公司研发，由于专业的 CRO 公司可替代性较高，且公司在整个研发过程中发挥了主导作用，因此不存在对第三方研发机构的重大依赖。

公司与上述合作方不存在任何关联关系，上述合作亦未对公司核心技术作出重大贡献，公司对相关合作研发及合作方不构成依赖。

综上所述，公司技术与研发对第三方不存在依赖。

（二）关于董监高人员及变动。报告期内，公司董监高人员变动较大，离任人员较多。公司第二大股东石健均报告期内任职由公司董事、财务总监调整为董事长助理，同时石健均配偶的妹妹简敏诗新任公司董事。石健均于2018年8月以3,000万元的价格认缴公司129.00万元注册资本。请公司：①补充说明公司董监高人员变化的原因，目前披露的变动原因中“应投资者要求调整”的具体情况，是否履行相应决策程序。②补充说明变动后新增的董监高人员是否来自公司股东委派或公司内部培养产生，是否对公司未来生产经营、公司治理产生重大不利影响。③结合石健均的入股背景、职业经历等，说明其入股价格较高的原因及定价公允性，以及石健均与简敏诗任职变动的合理性。④补充披露董事沈宇的职业经历，保持时间连续。⑤补充披露陈永奇与股东博惠思，石健均与股东博惠思、元聚创投之间的关联关系。

1、补充说明公司董监高人员变化的原因，目前披露的变动原因中“应投资者要求调整”的具体情况，是否履行相应决策程序

报告期内，公司董事会、监事会及高级管理人员的变化情况如下：

姓名	变动前职务	变动类型	变动后职务	具体变动原因	相关变动的决策程序
陈永奇	董事长	新任	董事长、总经理	公司内部人事调整（实际控制人陈永奇拟更多地参与日常经营管理）	有限公司2022年第三次董事会审议通过
何询	董事、总经理	离任	董事（报告期后已离任）		
华丽	副总经理、董事会秘书	新任	董事、副总经理、董事会秘书	公司内部人事调整（公司内部培养，由陈永奇控制的企业提名）	有限公司2021年第三次股东会审议通过
殷雷	-	新任	董事	应投资者要求调整（由国科瑞华三期提名）	有限公司2021年第三次股东会审议通过
段旭芳	-	新任	董事	应投资者要求调整（由前海基金提名）	有限公司2022年第二次股东大会审议通过
石健均	董事、财务总监	离任	董事长助理	应投资者要求变更（简敏诗为石健均提名的董事，根据石健均的个人规划，其辞任公司董事提名简敏诗担任公司董事；石健均人事调整为担任董事长助理）	股份公司创立大会暨第一次股东大会审议通过
简敏诗	-	新任	董事		
上官亚	-	新任	董事、财务	公司内部人事调整（股	股份公司创立大

姓名	变动前职务	变动类型	变动后职务	具体变动原因	相关变动的决策程序
琴			负责人	改时新任)	会暨第一次股东大会审议通过
方圣石	-	新任	董事	应投资者要求调整（杜江波为怀格共信提名的董事，根据怀格共信安排，提名方圣石担任公司董事）	股份公司创立大会暨第一次股东大会审议通过
杜江波	董事	离任	-		
王伟东	质量总监	新任	董事、质量总监	公司内部人事调整（股改时新任）	股份公司创立大会暨第一次股东大会审议通过
韩飞	董事	离任	-	公司内部人事调整（股改时离任）	股份公司创立大会暨第一次股东大会审议通过
吴亚玲	监事	离任	-	应投资者要求调整（吴亚玲为格力创投提名的监事，根据格力创投安排，提名王紫琪担任公司监事）	有限公司 2022 年第二次股东大会审议通过
王紫琪	-	新任	监事（报告期后已离任）		
周真真	-	新任	监事会主席	完善公司治理结构（股改时新任）	股份公司创立大会暨第一次股东大会审议通过
张恩华	-	新任	职工代表监事	完善公司治理结构（股改时新任）	股份公司创立大会暨第一次股东大会审议通过

此外，下述变动发生在报告期后：2023 年 12 月 12 日，何询离任董事，变动原因为个人原因辞去职务；2024 年 1 月 4 日，沈宇新任副总经理，经第一届董事会第八次会议审议通过；2024 年 1 月 19 日，沈宇新任董事，变动原因为公司内部人事调整（何询辞职离任董事后，由其新任董事，由陈永奇控制的企业提名），经 2024 年第一次股东大会审议通过；2024 年 1 月 19 日，王紫琪离任监事，李玲新任监事，变动原因为王紫琪由于其在格力创投的工作安排调整，因此自瑞思普利辞任后，投资者格力创投提名李玲担任监事，经 2024 年第一次股东大会审议通过。

综上，相关变动原因中“应投资者要求调整”的具体情况系根据投资者的安排，对其提名的董事或监事进行了调整，同时相关董监高的变动亦履行了相应的审议程序。

2、补充说明变动后新增的董监高人员是否来自公司股东委派或公司内部培养产生，是否对公司未来生产经营、公司治理产生重大不利影响

变动后新增的董事、监事与高管的相关情况如下：

姓名	新增职务	股东提名/公司内部培养	对公司的影响
华丽	董事	内部培养	华丽新任董事，有利于进一步推动公司的规范运作，进一步促进公司的生产经营、公司治理等方面的可持续健康发展
殷雷	董事	股东提名	殷雷新任董事系国科瑞华三期作为投资者提名的董事，其任职有利于公司规范运作、加强与投资方的沟通，未对公司生产经营、公司治理造成不利影响
段旭芳	董事	股东提名	段旭芳新任董事系前海基金作为投资者提名的董事，其任职有利于公司规范运作、加强与投资方的沟通，未对公司生产经营、公司治理造成不利影响
简敏诗	董事	股东提名	简敏诗为石健均提名的董事，根据石健均的个人规划，其辞任公司董事并提名简敏诗担任公司董事，未对公司生产经营、公司治理造成不利影响
上官亚琴	董事、财务总监	内部培养	公司聘用更富经验、财务专业能力的人员作为财务总监、董事，更加有利于公司财务部门的管理与公司的稳健发展
方圣石	董事	股东提名	投资者怀格共信提名董事存在变更，未对公司生产经营、公司治理造成不利影响
王伟东	董事	内部培养	公司内部人事调整，未对公司生产经营、公司治理造成不利影响
沈宇	副总经理兼董事	内部培养	公司内部人事调整，未对公司生产经营、公司治理造成不利影响
王紫琪	监事（报告期后离任）	股东提名	由于相关人员工作安排调整，投资者格力创投提名监事存在变更，未对公司生产经营、公司治理造成不利影响
李玲	监事	股东提名	由于相关人员工作安排调整，投资者格力创投提名监事存在变更，未对公司生产经营、公司治理造成不利影响
周真真	监事会主席	内部培养	公司的治理结构得到进一步完善
张恩华	职工代表监事	内部培养	公司的治理结构得到进一步完善

综上，公司最近两年内变动后新增的董监高人员均来自公司股东提名或公司内部培养产生，不会对公司未来生产经营、公司治理产生重大不利影响。

3、结合石健均的入股背景、职业经历等，说明其入股价格较高的原因及定价公允性，以及石健均与简敏诗任职变动的合理性

2018年5月，因公司经营发展需要，扩大资本规模，引入外部天使投资人石健均增资，补充公司的营运资金；石健均先生入股公司前曾任广东未名投资控股有限公司投资专员、深圳汇富世纪投资管理有限公司投资经理，具有投资

企业的经验和判断力以及良好的资金实力；其入股价格系其综合考虑公司所处行业、公司成长性等多种因素与公司协商一致而确认，定价公允。

石健均作为天使投资人的入股价格相较于相关投资方较高，系由于公司存在资本公积转增股本的情形；其入股的投后估值与后续的外部投资方入股的投后估值相比，不存在异常情形，具体情况如下：

时间	融资轮次	投后估值（万元）	入股价格/转让价格
2018/05	天使轮融资	10,000.00	23.26 元/出资额
2019/09	A1 轮融资	18,000.00	7.22 元/出资额
2020/01	A2 轮融资	18,600.00	7.22 元/出资额
2021/04	B 轮融资	50,020.00	13.98 元/出资额
2022/04	B+轮融资	100,000.00	25.15 元/出资额

2022 年 12 月，石健均考虑到董事对公司承担管理义务和注意义务需要投入较高的精力，其辞任公司董事并提名其配偶的妹妹简敏诗担任公司董事，该调整主要系其个人为保证其作为公司股东对公司经营管理事项的知情权，同时亦有效平衡其个人工作规划，具有合理性。

4、补充披露董事沈宇的职业经历，保持时间连续

关于董事沈宇的职业经历，公司已在《公开转让说明书》“第一节 基本情况”之“七、公司董事、监事、高级管理人员”中完善披露如下：

序号	姓名	职业（创业）经历
5	沈宇	1995 年 7 月至 1997 年 3 月，任中国大冢制药有限公司医药代表；1997 年 4 月至 2000 年 8 月，任美国华纳公司医药代表；2000 年 9 月至 2005 年 4 月，任葛兰素史克（中国）投资有限公司产品副经理；2005 年 4 月至 2006 年 5 月，任辉瑞（中国）投资有限公司产品副经理；2006 年 5 月至 2008 年 7 月，任葛兰素史克（中国）投资有限公司高级产品副经理；2008 年 7 月至 2020 年 4 月，任勃林格殷格翰（中国）投资有限公司呼吸治疗领域负责人；2020 年 5 月至 2022 年 2 月，任微医集团（浙江）控股公司专病业务总经理；2022 年 3 月至 2022 年 8 月，自由职业；2022 年 9 月至 2023 年 4 月，任晖致医药有限公司呼吸品牌市场和新产品规划负责人；2023 年 5 月至 2023 年 7 月，自由职业；2023 年 8 月入职公司，2024 年 1 月至今，历任股份公司副总经理、董事兼副总经理。

5、补充披露陈永奇与股东博惠思，石健均与股东博惠思、元聚创投之间的关联关系

截至本补充法律意见书出具之日，陈永奇与股东博惠思、石健均与股东博惠思、元聚创投之间的关系情况如下：

序号	股东名称	关系情况
1	陈永奇与股东博惠思	实际控制人陈永奇系博惠思的有限合伙人，持有博惠思 18.3487%财产份额
2	石健均与股东博惠思	股东石健均系博惠思的有限合伙人，持有博惠思 9.5493%财产份额
3	石健均与元聚创投	不存在持股或其他关联关系

注：报告期内，博惠思曾将表决权不可撤销地委托给实际控制人陈永奇代为行使；2023 年 12 月 12 日，博惠思与陈永奇签订《股东表决权委托协议之终止协议》。

（三）关于信息披露，请中介机构核查公司是否已按照《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引——医药制造公司》的规定进行相关信息披露，并发表明确意见

1、信息披露情况与相关规定的对照

公司《公开转让说明书》的信息披露情况与相关规定的对照如下：

序号	《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引—医药制造公司》内容	是否已披露	备注
第二条	申请股票在全国中小企业股份转让系统（以下简称“全国股转系统”）挂牌并公开转让，且从事医药制造业务的公司，适用本指引的规定。本指引所称医药制造公司是指从事《中华人民共和国药品管理法》、《药品注册管理办法》规定的中药、天然药物、化学原料药及制剂、生物制品（药品）等人用医药制品研发、生产和销售的公司，所属行业为全国中小企业股份转让系统有限责任公司（以下简称“全国股转公司”）制定并发布的《挂牌公司管理型行业分类指引》规定的“医药制造业”下的化学药品原料药制造、化学药品制剂制造、中药饮片加工、中成药生产、生物药品制造五个子行业。申请挂牌公司合并报表范围内的子公司，属于本条所规定的医药制造公司且最近一个会计年度营业收入占合并财务报表营业收入10%及以上的，适用本指引的规定。	是	公司是一家专注于高端吸入制剂的研发、生产和商业化的医药企业。按照国家统计局公布的《国民经济行业分类》（GB/T4754-2017），公司所处行业为“C27 医药制造业”；按照国家统计局发布的《战略性新兴产业分类（2018）》，公司所处的行业为“4.1.2 化学药品与原料药制造”；根据《挂牌公司管理型行业分类指引》，公司所属行业为“C2720 化学药品制剂制造”。适用本指引的规定
第四条	公司披露行业经营性信息时，应对行业专业术语、专业背景、行业知识等进行必要的介绍和解释说明，便于投资者理解公司实际经营状况和风险信息。公司在披露行业经营性信息时引用相关数据、资料的，应当保证引用内容充分可靠、客观权威，并注明其来源。	是	行业专业术语、专业背景、行业知识等已在《公开转让说明书》“释义”进行了披露；《公开转让说明书》在披露行业经营性信息时引用数据、资料均已注明来源。
第五条	公司应针对行业和自身特点，遵循相关性和重要性原则，于公开转让说明书重大事项提示部分充分披露影响其业务经营活动的各项重大风险因素，例如，药（产）品纳入重点监控目录的风险、药（产）品临床试验失败风险、新药（产）品上市许可或生产批准文号取得风险、药（产）品上市推广风险、药（产）品质量控制风险、核心技术泄密风险、行业监管政策变化风险等。	是	公司的相关重大风险因素已在《公开转让说明书》“重大事项提示”进行了披露。

序号	《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引—医药制造公司》内容	是否已披露	备注
第六条	公司管理层应结合公司自身的商业模式、药（产）品治疗领域、所处的细分行业对相关药（产）品的市场规模、国内外发展状况、监管政策、风险特征、市场竞争格局以及公司的市场地位、竞争优势、公司未来的发展规划及前景等进行充分讨论、评估，并将相应的结论予以披露。如公司披露的市场规模数据为依照药（产）品终端市场售价计算所得，应予以注明。	是	细分行业相关信息，如市场规模、国内外发展状况、监管政策、风险特征、市场竞争格局，公司的市场地位、竞争优势等已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“八、所处（细分）行业基本情况及公司竞争状况”中披露；公司未来的发展规划及前景等在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“九、公司经营目标和计划”中披露
第七条	公司应当按照医药制造细分行业、治疗领域或公司认为更有利于满足投资者行业信息需求的其他分类标准对公司已上市销售的主要药（产）品进行分类，并披露下列信息：（一）药（产）品名称，包括药（产）品的化学名、通用名和商品名；（二）药（产）品剂型；（三）治疗领域或用途；（四）是否属于原研药；（五）所属药（产）品注册分类；（六）是否属于中药保护品种；（七）是否属于处方药；（八）公司认为其他需要披露的药（产）品信息。公司可以按照收入占比或排名，或与公司实际经营情况相符合的其他标准确定其主要药（产）品，并在挂牌后保持标准的一致性。	是	药（产）品分类及相关信息已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“一、主要业务、产品或服务”之“（二）主要产品或服务”中披露
第八条	公司应披露纳入《国家基本药物目录》、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的药（产）品和纳入时间；报告期内前述情况发生重大变动的，公司应披露变动情况及影响。	不适用	报告期内，公司不存在被纳入《国家基本药物目录》《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的药（产）品
第九条	公司应披露报告期内公司主要药（产）品在省级药品集中采购中的中标情况，包括药品名称、中标省份、中标价格或中标区间（如有）、产品规格等。	不适用	报告期内，公司不存在被纳入省级药品集中采购的药（产）品
第十条	公司应披露药（产）品生产经营活动所需的业务资质许可，包括但不限于行业准入许可、质量管理规范认证、药品批准文号等。	是	业务资质许可相关内容已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“三、与业务相关的关键资源要素”之“（三）公司及其子公司取得的业务许可资格或资质”中披露
	公司报告期内尚处于建设期或药（产）品研发期的，应披露公司建设或研发活动需要并已取得许可、注册、备案、认证等情况。	是	建设或研发活动需要资质相关内容已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“三、与业务相关的关键资源要素”之“（三）公司及其子公司取得的业务许可资格或资质”中披露

序号	《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引—医药制造公司》内容	是否已披露	备注
	报告期内，公司出现影响业务资质有效存续情形的，公司应披露其对公司生产经营可能产生的影响及公司已采取或拟采取的应对措施。	不适用	报告期内，公司不存在影响业务资质有效存续的情形
	公司可以根据其实际情况披露公司对知识产权的保护措施。公司应结合实际情况披露以下知识产权相关事项：	-	-
第十一条	（一）公司应披露主要药（产）品生产所依赖的核心技术，包括技术名称、技术概述、取得方式、应用情况、对应的药（产）品品种、是否涉及专利等。	是	核心技术相关内容已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“三、与业务相关的关键资源要素”之“（一）主要技术”中披露
	（二）公司应披露已获授权的专利和已获受理的专利申请的基本情况，包括专利权人、专利类型、专利名称、专利号、申请日、授权情况或审查状态、授权或受理的国家或地区、剩余有效期限、取得方式、应用的药（产）品、是否存在质押或其他限制情形等。	是	公司已取得及已获受理的专利已在《公开转让说明书》“第六节 附表”之“一、公司主要的知识产权”之“（一）专利”中披露
	（三）公司拥有驰名商标的，应当披露驰名商标的基本情况、所对应的主要药（产）品情况，包括相关药（产）品基本信息以及报告期内对公司营业收入、利润等方面的贡献情况。	不适用	报告期内，公司不拥有驰名商标
	（四）公司应披露报告期内出现的涉及商标、专利、商业秘密、字号、外包装等方面的重大法律纠纷或争议情况，包括纠纷或争议出现的原因、涉及的药（产）品及其对公司营业收入和利润的贡献情况、对公司生产经营造成的影响、公司已采取或拟采取的应对措施。	不适用	报告期内，公司不存在涉及商标、专利、商业秘密、字号、外包装等方面的重大法律纠纷或争议
第十二条	公司应披露研发人员情况，包括研发人员占全部员工的比例、按学历及年龄分类的研发人员结构。对于核心研发人员，公司除应披露其教育背景、从业经历外，还应披露其取得的与公司主营业务相关的工作（研究）成果。	是	研发人员情况已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“七、创新特征”之“（三）报告期内研发情况”中披露；
	公司核心研发人员曾在公司外其他机构任职的，应披露是否存在违反竞业禁止规定或与原单位约定的行为及纠纷、是否存在其他侵犯原单位知识产权的行为或相关纠纷，如有，应分析其对公司经营的影响及解决措施。	不适用	核心研发人员情况已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“三、与业务相关的关键资源要素”之“（六）公司员工及核心技术（业务）人员情况”中披露

序号	《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引—医药制造公司》内容	是否已披露	备注
第十三条	公司应披露研发模式，包括研发方式（自主研发、合作研发、外包研发等）、研发机构设置情况、研发平台（如有）以及与公司合作的外部研发团队和资源等。	是	研发模式相关内容已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“七、创新特征”之“（三）报告期内研发情况”中披露
	公司通过自主研发以外的方式开展研发、生产活动的，应充分披露合作方的基本情况、药（产）品上市和生产相关资质许可的权属、合作方式及期限、公司支付的对价、合作产生的权益分配、合作方式的合法合规性等，并披露对公司核心竞争力和持续经营能力的影响。	是	合作研发等自主研发以外的活动相关信息已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“七、创新特征”之“（三）报告期内研发情况”中披露
第十四条	公司应披露药（产）品研发活动相关的如下信息：	-	-
	（一）药（产）品研发总体情况、主要研发领域、方向及发展计划；	是	研发总体情况已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“一、主要业务、产品或服务”之“（二）主要产品或服务”中披露
	（二）公司按照药（产）品研发所处阶段披露正在开展的重要研发项目基本情况，包括但不限于研发投入前五名项目、被纳入优先审评审批的品种以及公司认为未来对核心竞争能力具有重大影响的研究项目，基本情况应包括药（产）品的基本信息、研发（注册）具体进展、已取得的批复情况、已取得的药（产）品疗效和安全性方面的结论、累计发生的研发投入以及国内外同类药（产）品的研发、生产情况等；	是	重要研发基本情况已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“一、主要业务、产品或服务”之“（二）主要产品或服务”及“七、创新特征”之“（三）报告期内研发情况”中披露
	（三）公司目前已呈交药品监管部门审批的药（产）品，以及报告期内未能通过药品监管部门审批的药（产）品情况、原因、对公司的影响及后续的研发计划；报告期内无未能通过药品监管部门审批的药（产）品	是	公司目前已呈交药品监管部门的药（产）品已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“一、主要业务、产品或服务”之“（二）主要产品或服务”中披露，报告期内无未能通过药品监管部门审批的药（产）品
	（四）公司认为其他需要披露的研发信息。	不适用	无其他需要披露的研信息

序号	《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引—医药制造公司》内容	是否已披露	备注
第十五条	公司药（产）品委托生产的，应披露公司是否具备药（产）品生产资质、药（产）品委托生产批准情况、委托生产药（产）品临床试验和上市申请情况、委托生产药（产）品的上市许可及生产批准文号取得情况，并披露委托生产合同的签署情况、受托方的资质情况、受托方的生产条件和技术水平、公司与受托方的关联关系、药（产）品委托生产管理和药（产）品质量控制等方面的责任承担、药（产）品委托生产事项的标识和信息公开情况、委托生产药（产）品的销售情况、委托生产成本占比情况等。	不适用	报告期内，公司不存在药（产）品委托生产
第十六条	公司药（产）品存在境外研发、生产、销售活动的，应当披露境外经营活动分布的国家或地区及相应的销售金额、相关药（产）品在境外国家或地区取得的审批或资质情况、市场占有情况等。	不适用	报告期内，公司不存在境外研发、生产、销售活动
第十七条	公司应披露公司关于原材料采购及药（产）品生产、包装、运输、仓储等方面质量管理制度的建立及执行情况。	是	质量管理制度的建立及执行情况已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“五、经营合规情况”之“（三）质量管理情况”中披露
	报告期内，公司药（产）品存在重大质量问题、质量不合格、被停产或停售、被召回等情况的，应披露前述问题出现的原因、整改情况、产生的损失或赔偿、遭受的处罚等；公司因药（产）品质量问题被监管机构处罚或曝光的，应披露被处罚或曝光的具体原因、涉及的药（产）品种类、处理程序的进展情况、处罚的具体情况。	不适用	报告期内，公司不存在重大质量问题、质量不合格、被停产或停售、被召回等情况
	公司应披露针对问题药（产）品所实施的药（产）品召回制度的基本情况及召回药（产）品的处置措施、针对库存过期药（产）品的处置措施。	不适用	报告期内，公司药（产）品尚未开展商业化生产，未对问题药（产）品实施召回与处置。

序号	《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引—医药制造公司》内容	是否已披露	备注
第十八条	公司应披露是否属于重污染行业、建设项目履行的环境保护审批或备案程序、生产经营活动中产生的污染物种类及处置措施、污染物处理设施配置情况、环保投入情况、污染物排放许可情况以及报告期内发生的重大环境污染事件、环保处罚事项等。公司生产经营活动涉及列入《国家危险废物名录》的危险废物的，应披露其依法设立的危险废物贮存、转移及处置等管理程序及执行情况。	是	公司不属于重污染行业，环保相关资质及合规情况已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“五、经营合规情况”之“（一）环保情况”中披露；报告期内，公司不存在重大环境污染事件、环保处罚事项；公司委托具有资质的第三方危废处理机构处理相关废弃物，报告期内，不存在被相关环保部门处罚的情形
第十九条	公司生产经营活动涉及危险化学品的，应披露其在生产、储存、使用、经营和运输环节依法采取的管理措施，并披露安全生产资质的取得情况、建设项目的安全审查情况等。公司生产经营活动涉及生物制品的，应披露公司在生物安全方面采取的管理措施。	是	公司安全生产情况已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“五、经营合规情况”之“（二）安全生产”中披露。公司主要从事吸入制剂的研发、生产和商业化，不属于矿山企业、建筑施工企业和危险化学品、烟花爆竹、民用爆炸物品生产企业，不属于《安全生产许可证条例》规定需取得安全生产许可证的企业
第二十条	公司应结合销售费用支出情况，披露报告期内采取的主要销售模式、销售方法；公司通过广告宣传药（产）品的，应当披露报告期内药（产）品广告的审批或备案情况。公司应披露报告期内的广告宣传、学术推广、药（产）品销售等行为是否规范、是否存在违法违规行为，并披露关于商业贿赂内部控制制度的建立和执行情况。	不适用	报告期内，公司药（产）品尚未开展商业化生产，未发生营销活动及销售费用
第二十一条	公司应当按照其药（产）品所处细分行业、治疗领域、销售模式分别披露报告期内的营业收入、营业成本、利润、毛利率的主要构成及比例，并进行相同细分行业企业情况的同期对比。相关数据在报告期内波动较大的，应当披露发生重大变化的原因。公司还可以按照药（产）品主要成分、剂型、监管分类或公司认为其他更有利于满足投资者行业信息需求或更符合公司生产经营实际的分类标准披露前款规定的经营信息。公司也可以同时采用多种分类标准，多维度披露前款规定的经营信息。	不适用	报告期内，公司药（产）品尚未开展商业化生产，未产生产品收入

序号	《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引—医药制造公司》内容	是否已披露	备注
第二十二 条	公司应结合医药制造行业及公司所处细分行业的特点，按照销售模式、销售渠道披露公司销售费用的明细及其占同期营业收入的比例，并披露销售费用与主营业务的匹配情况。	不适用	报告期内，公司药（产）品尚未开展商业化生产，未发生销售费用
第二十三 条	公司应披露研发费用明细及其占营业收入的比重、研究阶段与开发阶段的划分标准；如存在研发支出资本化，应披露开发阶段资本化及开发支出结转无形资产的具体时点和条件、研发支出资本化对公司损益的影响以及公司在研发支出资本化方面的内控制度等。	是	研发费用明细及其占营业收入的比重、研究阶段与开发阶段的划分标准已在《公开转让说明书》“第四节 公司财务”之“六、经营成果分析”之“（五）主要费用、占营业收入的比重和变化情况”之“（3）研发费用”之“2.期间费用主要明细项目”中披露；公司不存在研发费用资本化的情形
第二十四 条	公司因处于建设阶段或药（产）品研发阶段导致尚未取得收入或收入规模较小，公司应结合营运记录、资金筹集能力、市场竞争情况、核心优势、商业模式创新、风险管理、主要客户及供应商情况、期后合同签订情况、在研产品的市场空间、研发项目预估进度等综合评估公司的可持续经营能力，对持续经营存在重大不利影响的风险因素应作“重大事项提示”。	是	在研产品市场空间及行业竞争格局等已在《公开转让说明书》“第二节公司业务”之“八、所处（细分）行业基本情况及公司竞争状况”中披露；研发预估进度及核心优势已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“一、主要业务、产品或服务”中披露；对筹集资金、持续经营能力等的分析已在已在《公开转让说明书》“第四节 公司财务”之“八、偿债能力、流动性与持续经营能力分析”中披露；公司具有可持续经营能力，可能对公司持续经营造成重大不利影响的风险因素已在《公开转让说明书》“重大事项提示”进行了披露
第二十五 条	公司应披露报告期内获得的政府补助、资助、补贴及其使用情况，并披露公司享受的税收优惠情况。	是	报告期内公司获得的政府补助、资助、补贴及其使用情况已在《公开转让说明书》“第四节公司财务”之“六、经营成果分析”之“（六）影响经营成果的其他主要项目”之“5.报告期内政府补助明细表”中披露；公司享受的税收优惠已在《公开转让说明书》“第四节 公司财务”之“五、适用主要税收政策”之“2、税收优惠政策”中披露

序号	《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引—医药制造公司》内容	是否已披露	备注
第二十六条	公司应披露医药行业当前正推行的以下方面的重大改革措施或新政策法规（如有），并披露对公司经营可能产生的影响，以及公司针对相关政策变动采取或拟采取的经营调整：（一）医药监管、医药改革及医疗机构改革政策法规；（二）药品研发、注册、生产、进出口政策法规；（三）药品招标采购政策法规（四）环保、药品质量安全和产品责任政策法规；（五）医保费用控制与支付政策法规；（六）与公司主营业务有关的境外主要国家和地区医药监管、进出口政策法规；（七）其他可能对公司产生直接或重要影响的行业政策法规。	是	“第二节 公司业务”之“八、所处（细分）行业基本情况及公司竞争状况”之“（一）公司所处（细分）行业的基本情况”之“3、主要法律法规政策及对公司经营发展的具体影响”
第二十七条	公司经决策拟实施重大医药投资项目的，应当披露以下信息：（一）该投资项目的基本情况和主要投资方向，以及拟生产的药（产）品类型、适应症或功能主治等情况；（二）目前生产建设情况以及未来投资建设计划、产销规划；（三）该投资项目正式实施前需履行的审批或备案程序、需取得的药（产）品上市、生产许可或认证，以及实施过程中可能存在的主要风险；（四）公司认为需要披露的其他信息。	不适用	公司暂无实施重大医药投资项目计划
第二十八条	公司从事中药饮片加工、中成药生产业务的，应当披露主要药（产）品涉及的中药药材的品种、供求情况、采购模式、质量控制措施以及价格波动对公司的影响等情况。	不适用	公司非中药饮片加工或中成药生产企业
第二十九条	公司药（产）品属于依法应开展一致性评价的仿制药的，应披露一致性评价申报及审批情况、药（产）品的生产工艺和技术情况。	是	公司仿制药产品的一致性评价申报及审批情况、药（产）品的生产工艺和技术情况已在《公开转让说明书》“第二节 公司业务”之“一、主要业务、产品或服务”及“二、内部组织结构及业务流程”中披露
第三十条	公司药（产）品为生物类似药的，应披露其参照药情况、研发与评价实施情况。	不适用	公司产品不涉及生物类似药

2、核查程序及核查意见

核查程序

针对上述事项，本所律师履行了以下核查程序：

1) 查阅《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引——医药制造公司》的信息披露规定。

2) 查阅公司《公开转让说明书》，对比分析公司是否已按照《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引——医药制造公司》的规定进行信息披露。

核查意见

经核查，公司的《公开转让说明书》已按照《全国中小企业股份转让系统公开转让说明书信息披露指引——医药制造公司》的规定进行相关信息披露。

八、除上述问题外，请公司、主办券商、律师、会计师对照《非上市公众公司监督管理办法》《非上市公众公司信息披露内容与格式准则第 1 号——公开转让说明书》《全国中小企业股份转让系统股票挂牌规则》《全国中小企业股份转让系统股票挂牌审核业务规则适用指引第 1 号》等及《全国中小企业股份转让系统股票定向发行规则》《全国中小企业股份转让系统定向发行业务规则适用指引第 1 号》等规定，如存在涉及公开转让条件、挂牌条件、信息披露、定向发行要求以及影响投资者判断决策的其他重要事项，请予以补充说明；如财务报告审计截止日至公开转让说明书签署日超过 7 个月，请按要求补充披露、核查，并更新推荐报告

经核查，本所律师认为，截至本补充法律意见书出具之日，公司不存在未披露的涉及公开转让并挂牌条件、信息披露以及影响投资者判断决策的其他重要事项。财务报告审计截止日为 2023 年 9 月 30 日，至公开转让说明书签署日未超过 7 个月。

第三节 签署页

（此页无正文，为《国浩律师（上海）事务所关于深圳瑞思普利生物制药股份有限公司申请股票在全国中小企业股份转让系统挂牌并公开转让同时定向发行之补充法律意见书（一）》签署页）

本补充法律意见书（一）于2024年4月17日出具，正本一式3份，无副本。

国浩律师（上海）事务所



负责人：_____

徐晨

经办律师：_____

李鹏

张强

2024年4月17日