

北京市竞天公诚律师事务所

关 于

博瑞生物医药（苏州）股份有限公司

首次公开发行股票并在科创板上市

之

补充法律意见书(二)

競天公誠律師事務所
JINGTIAN & GONGCHENG

北京市朝阳区建国路 77 号华贸中心 3 号写字楼 34 层邮编：100025

电话：（86-10）5809-1000 传真：（86-10）5809-1100

2019 年 7 月

目录

释义	1
问题 1 关于首轮问询未充分回复的问题第（1）小问：	7
问题 1 关于首轮问询未充分回复的问题第（2）小问：	9
问题 1 关于首轮问询未充分回复的问题第（3）小问：	9
问题 1 关于首轮问询未充分回复的问题第（4）小问：	10
问题 1 关于首轮问询未充分回复的问题第（5）小问：	17
问题 2.关于对赌协议	18
问题 3.关于安全生产事件和行政处罚事项.....	26
问题 4.关于专利	30
问题 5.关于内控制度	57
问题 6.关于租赁房产	61
问题 19.其他问题第（4）小问	67

释义

除非另有说明，本补充法律意见书中相关词语具有以下特定含义：

发行人、公司、博瑞医药	指	博瑞生物医药（苏州）股份有限公司
博瑞有限、博瑞基因	指	博瑞生物医药技术(苏州)有限公司（设立时名称为博瑞基因生物技术（苏州）有限公司），系发行人变更设立为博瑞生物医药（苏州）股份有限公司之前使用的公司名称
信泰制药	指	信泰制药（苏州）有限公司
广泰生物	指	苏州广泰生物医药技术有限公司
博瑞泰兴、森然化工	指	博瑞生物医药泰兴市有限公司，原名称为江苏森然化工有限公司
重庆乾泰	指	重庆乾泰生物医药有限公司
深圳鹏瑞康	指	深圳鹏瑞康医药科技有限公司，现已注销。
博瑞香港	指	博瑞生物（香港）有限公司
博瑞欧洲	指	BrightGene Europe GmbH
博瑞印尼	指	PT. BrightgeneBioMedical Indonesia
爱科赛尔	指	苏州爱科赛尔生物医药有限公司
DNA	指	DNAlite Therapeutics Inc.
博瑞创投	指	苏州博瑞创业投资管理企业（有限合伙），现名称已变更为苏州博瑞鑫稳管理咨询合伙企业（有限合伙）
龙驹创联	指	苏州龙驹创联创业投资企业（有限合伙）
新建元创投	指	苏州工业园区新建元生物创业投资企业（有限合伙）
新建元二期	指	苏州工业园区新建元二期创业投资企业（有限合伙）
茗嘉一期	指	宁波梅山保税港区茗嘉一期投资合伙企业（有限合伙）
中誉赢嘉	指	苏州中誉赢嘉健康投资合伙企业（有限合伙）
德睿亨风	指	苏州德睿亨风创业投资有限公司
久诚华科	指	常州久诚华科创业投资中心（有限合伙）
苏州国发	指	苏州高新国发创业投资有限公司

禾裕科贷	指	苏州市禾裕科技小额贷款有限公司
高铨创投	指	苏州高铨创业投资企业（有限合伙）
国发天使	指	苏州国发天使创业投资企业（有限合伙）
上海建信	指	上海建信创业投资有限公司，原名称为上海建信股权投资有限公司
国鸿智言、国鸿智臻	指	上海国鸿智言创业投资合伙企业（有限合伙），原名称为上海国鸿智臻投资合伙企业（有限合伙）
广州领康	指	广州领康投资合伙企业（有限合伙）
上海诺恺	指	上海诺恺创业投资合伙企业（有限合伙）
南京盈银	指	南京盈银投资有限责任公司
梧桐三江	指	苏州梧桐三江创业投资合伙企业（有限合伙）
中金佳泰	指	中金佳泰（天津）股权投资基金合伙企业（有限合伙）
先进制造	指	先进制造产业投资基金（有限合伙），原名称为国投先进制造业产业投资基金（有限合伙）
国投创新	指	国投创新（北京）投资基金有限公司
华泰一号	指	南京华泰大健康一号股权投资合伙企业（有限合伙）
华泰二号	指	南京华泰大健康二号股权投资合伙企业（有限合伙）
南京道兴	指	南京道兴投资管理中心（普通合伙）
深圳岩壑	指	深圳市岩壑创投股权投资基金企业（有限合伙）
西藏天晟	指	西藏天晟泰丰药业有限公司
Eli Lilly	指	Eli Lilly And Company
LAV Prosperity	指	LAV PROSPERITY (HONG KONG) CO., LIMITED
红杉智盛	指	宁波梅山保税港区红杉智盛股权投资合伙企业（有限合伙）
弘鹏投资	指	宁波保税区弘鹏股权投资合伙企业（有限合伙）
Giant Sun	指	Giant Sun Investments HK Limited
广发投资	指	广发乾和投资有限公司
擎石投资	指	珠海擎石投资合伙企业（有限合伙）
隆门投资	指	苏州隆门医药投资合伙企业（有限合伙）
境成高锦	指	苏州境成高锦股权投资企业（有限合伙）

凯利维盛	指	天津凯利维盛股权投资合伙企业
正大天晴	指	正大天晴药业集团股份有限公司，原名称为江苏正大天晴药业股份有限公司
润众制药	指	连云港润众制药有限公司
公司章程、发行人章程	指	发行人设立时及其后不时修订的《博瑞生物医药（苏州）股份有限公司章程》
《公司章程（草案）》	指	经发行人于 2019 年 3 月 18 日召开的 2019 年第二次临时股东大会通过的《博瑞生物医药（苏州）股份有限公司章程（草案）》，该《公司章程（草案）》将于本次发行及上市完成后正式生效成为发行人的公司章程
报告期、最近三年及一期	指	2016 年 1 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日的期间
最近三年	指	2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日的期间
最近两年/最近 2 年	指	2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日的期间
本次发行、本次发行及上市	指	发行人首次公开发行境内人民币普通股（A 股）股票并在科创板上市之行为
本次募集资金投资项目	指	博瑞生物医药泰兴市有限公司原料药和制剂生产基地（一期）建设项目
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》
《首发办法》	指	《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》
《上市规则》	指	《上海证券交易所科创板股票上市规则》
预期市值	指	指发行人股票公开发行后按照总股本乘以发行价格计算出来的发行人股票名义总价值
《编报规则 12 号》	指	《公开发行证券的公司信息披露的编报规则第 12 号-公开发行证券的法律意见书和律师工作报告》
《业务管理办法》	指	《律师事务所从事证券法律业务管理办法》
《执业规则》	指	《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》
元/万元	指	人民币元/人民币万元，中国法定货币单位

美元/万美元	指	美金/万美金，美国法定货币单位
港元/万港元	指	港币元/港币万元，香港特别行政区法定货币单位
中国	指	中华人民共和国，且仅为本补充法律意见书的目的，不包括香港特别行政区、澳门特别行政区和台湾地区
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
上交所	指	上海证券交易所
基金业协会	指	中国证券投资基金业协会
保荐机构、联席主承销商、民生证券	指	民生证券股份有限公司，本次发行及上市的保荐机构及联席主承销商
联席主承销商、中信证券	指	中信证券股份有限公司，本次发行及上市的联席主承销商
公证天业会计师事务所	指	江苏公证天业会计师事务所（特殊普通合伙），本次发行及上市的审计机构，现名称已变更为公证天业会计师事务所（特殊普通合伙）
公证天业会计师事务所苏州分所	指	江苏公证天业会计师事务所（特殊普通合伙）苏州分所
江苏中天资产	指	江苏中企华中天资产评估有限公司，原名称为江苏中天资产评估事务所有限公司
本所	指	北京市竞天公诚律师事务所
本所律师	指	本所为本次发行及上市指派的经办律师，即在本补充法律意见书签署页“经办律师”一栏中签名的律师程铭、吴永全
《招股说明书（申报稿）》	指	发行人为本次发行及上市制作的《博瑞生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》
《首轮问询函回复》	指	《关于博瑞生物医药（苏州）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的回复》
《内部控制鉴证报告》	指	公证天业会计师事务所为本次发行及上市于2019年3月11日出具的苏公 W【2019】E1081号《内部控制鉴证报告》及于2019年6月1日出具的苏公 W[2019]E1280号《内部控制鉴证

		报告》
《预计市值分析报告》	指	民生证券股份有限公司出具的《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之预计市值分析报告》
《审计报告》	指	公证天业会计师事务所为本次发行及上市于 2019 年 3 月 11 日出具的苏公 W【2019】A191 号《审计报告》及于 2019 年 6 月 1 日出具的苏公 W【2019】A1122 号《审计报告》
《律师工作报告》	指	本所为本次发行及上市项目，于 2019 年 4 月 1 日出具的《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之律师工作报告》
《法律意见书》	指	本所为本次发行及上市项目，于 2019 年 4 月 1 日出具的《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之法律意见书》
《补充法律意见书》	指	本所为本次发行及上市项目，于 2019 年 6 月 21 日出具的《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之补充法律意见书》

北京市竞天公诚律师事务所
关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市
之
补充法律意见书（二）

致：博瑞生物医药（苏州）股份有限公司

北京市竞天公诚律师事务所接受博瑞生物医药（苏州）股份有限公司的委托，担任博瑞医药首次公开发行股票并在科创板上市的特聘专项法律顾问，并于2019年4月1日就发行人本次发行及上市事宜出具《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之法律意见书》及《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之律师工作报告》，于2019年6月21日出具《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之补充法律意见书》。

鉴于上海证券交易所于2019年7月5日下发了《关于博瑞生物医药（苏州）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“《第二轮审核问询函》”），本所律师根据《证券法》、《公司法》、《首发办法》、《编报规则第12号》等法律、法规和中国证监会的有关规定，按照《业务管理办法》、《执业规则》的要求及律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，以事实为依据，以法律为准绳，开展核查工作，就《第二轮审核问询函》的相关事宜进行核查，并出具本补充法律意见书。

本所律师在《法律意见书》、《律师工作报告》、《补充法律意见书》中所述的法律意见书出具依据、律师声明事项、释义等相关内容仍然适用于本补充法律意见书；在本补充法律意见书中，除非上下文另有说明，所使用的简称与《法律意见书》、《律师工作报告》、《补充法律意见书》中使用的简称和定义具有相同含义。

问题 1 关于首轮问询未充分回复的问题第（1）小问：

（1）请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第六个问答的要求，结合报告期内董事、高管及核心技术人员的变动人数和比例，以及相关人员离职或无法正常参与发行人的生产经营对发行人生产经营产生的影响，进一步说明发行人最近 2 年内董事、高管及核心技术人员是否均没有发生重大不利变化，请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

（一）发行人最近 2 年内董事、高级管理人员及核心技术人员变动情况

1.最近 2 年内发行人董事、高级管理人员及核心技术人员变动人数和比例情况如下：

项目	董事	高级管理人员	核心技术人员	合计
人数	9	4	6	19
变动人数	5	1	0	6
变动比例（合计变动人数/合计人数）				31.58%

2.最近 2 年内发行人董事变动情况

时间	董事会成员	新任董事	离任董事
2017 年 1 月 1 日至 2017 年 5 月 12 日	袁建栋、王征野、李凯、 王金陵、辛洁、陈立桅、 陈平、陈杰、周莹	--	--
2017 年 5 月 13 日至 2017 年 9 月 17 日	袁建栋、王征野、李凯、 王金陵、辛洁、陈立桅、 陈平、吕大忠	吕大忠	陈杰、周莹
2017 年 9 月 18 日至今	袁建栋、王征野、李凯、 王金陵、辛洁、吕大忠、 杜晓青（独立董事）、 徐容（独立董事）、阎 政（独立董事）	杜晓青（独立董事）、 徐容（独立董事）、 阎政（独立董事）	陈立桅、陈平

3.最近 2 年内发行人高级管理人员变动情况

时间	高级管理人员	新任高级管理人员	离任高级管理人员
2017 年 1 月 1 日至 2017 年 8 月 14 日	袁建栋（总经理）、王征野（副总经理）、李凯（副总经理）、邹元来（财务总监）、张妍（董事会秘书）	--	--
2017 年 8 月 15 日至今	袁建栋（总经理）、王征野（副总经理、董事会秘书）、李凯（副总经理）、邹元来（财务总监）	王征野（副总经理兼任董事会秘书）	张妍（董事会秘书）

4.最近 2 年内发行人核心技术人员变动情况

时间	核心技术人员	新任核心技术人员	离任核心技术人员
2017 年 1 月 1 日至今	袁建栋、黄仰青、王兵峰、王玉怀、刘省伟、郭明	--	--

(二) 最近 2 年内发行人董事、高级管理人员变动对公司生产经营的影响

1.最近 2 年内发行人董事变动对公司生产经营的影响

最近 2 年内发行人离任的董事均为外部董事，在其任职期间除担任发行人董事职务及履行公司董事的法定职责外，未具体参与发行人的日常生产经营。

最近 2 年内发行人新任的董事均为外部董事（包括发行人聘任的独立董事），除担任发行人董事/独立董事职务及履行公司董事/独立董事的法定职责外，未具体参与发行人的日常生产经营。

经核查，本所律师认为，发行人上述董事变动不会对发行人的生产经营产生重大不利影响。

2.最近 2 年内发行人高级管理人员变动对公司生产经营的影响

最近 2 年内发行人离任的高级管理人员为发行人原董事会秘书张妍，其在辞

去发行人董事会秘书职务后，仍继续在发行人业务发展部担任其他职务。

发行人新任董事会秘书由发行人副总经理王征野兼任，其自 2008 年以来一直担任发行人的副总经理职务，并已取得上交所董事会秘书资格。

经核查，本所律师认为，发行人上述高级管理人员变动不会对发行人的生产经营产生重大不利影响。

(三) 最近 2 年内发行人董事、高级管理人员未发生重大不利变化

最近 2 年内发行人离任的董事均属于发行人股东提名的外部董事，新增的董事均属于新增发行人股东推荐的外部董事以及聘任独立董事。

最近 2 年内发行人离任的高级管理人员董事会秘书张妍属于因岗位调整不再担任高管职务但继续在公司任职的情形，新任的董事会秘书王征野属于发行人内部培养产生的高级管理人员。

综上所述，本所律师认为，最近两年内，发行人的董事、高级管理人员及核心技术人员未发生重大不利变化，符合《首发办法》第十二条第二款及《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第六个问答的要求。

问题 1 关于首轮问询未充分回复的问题第（2）小问：

请发行人进一步说明弘鹏投资私募股权基金备案的进展情况，是否已取得备案。请保荐机构、发行人律师进行核查，并就按照规定应办理私募基金备案的股东是否均已取得备案发表明确意见。

回复：

根据发行人提供的资料，弘鹏投资已办理完毕私募股权基金备案登记手续，基金备案时间为 2019 年 7 月 8 日，私募基金备案编号为 SEJ078，基金管理人为上海合弘景晖股权投资管理有限公司。

经核查，本所律师认为，发行人现有股东中应办理私募基金备案的股东均已根据《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等相关规定履行备案手续。

问题 1 关于首轮问询未充分回复的问题第（3）小问：

(3) 根据问询回复，2019 年 4 月 15 日，江苏省人民政府国有资产监督管

理委员会出具《江苏省国资委关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司国有股东标识管理实现的批复》（苏国资复[2019]16号），确认禾裕科贷（国有股东）持有 434.9777 万股，占总股本的 1.1788%。目前已提交的相关文件存在发文落款主体与文件标题不一致、正文内容与文件标题不一致的情况，请说明不一致的原因，中介机构是否履行相应的核查程序；请认真核实是否存在文件提交错误并重新提交。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

根据发行人提供的资料，江苏省人民政府国有资产监督管理委员会于 2019 年 4 月 15 日出具《江苏省国资委关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司国有股东标识管理事项的批复》（苏国资复【2019】16 号），确认发行人股东禾裕科贷持有发行人 4,349,777 股股份，占发行人总股本的 1.1788%，并同意如发行人在境内发行股票并上市，禾裕科贷在中国证券登记结算有限责任公司登记的证券账户标注“SS”。

经核查，发行人因扫描错页导致首次提交上述文件时存在文件内容第二页错误，发行人本次重新提交的上述文件复印件内容与原件一致，不存在差异。

问题 1 关于首轮问询未充分回复的问题第（4）小问：

（4）请发行人进一步说明：一致性评价、带量采购政策、两票制等对发行人生产经营的具体影响；并按照重要性原则进行相关风险揭示。请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

当前一致性评价、带量采购政策、两票制等政策均针对制剂企业，而发行人目前业务主要为向制剂企业提供原料药和中间体，该等政策对发行人业务无直接影响，但会对国内客户产生影响进而可能向上游传导，而国外客户则不受影响。具体情况如下：

（一）一致性评价政策对发行人生产经营的影响

仿制药一致性评价政策主要针对化学药品新注册分类实施前批准上市的未进行一致性评价的仿制药，部分药品在疗效上与原研药存在差距，开展仿制药一

致性评价可以促使仿制药在质量和疗效上与原研药一致，在临床上可替代原研药，这不仅可以节约医疗费用，同时也可提升我国的仿制药质量和制药行业的整体发展水平，保证公众用药安全有效。

根据《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号）及《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号），化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。国家基本药物目录（2012年版）中2007年10月1日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在2018年底前完成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在2021年底前完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在3年内完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册。

2018年12月28日，国家药品监督管理局发布《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》，指出《国家基本药物目录（2018年版）》已于2018年11月1日起施行，新版目录建立了动态调整机制，对通过仿制药质量和疗效一致性评价的品种优先纳入目录，未通过一致性评价的品种将逐步被调出目录。充分考虑基本药物保障临床需求的重要性，对纳入国家基本药物目录的品种，不再统一设置基本药物评价时限要求。国家基本药物目录的一致性评价统一的时间限制实质上取消。

为鼓励制药企业开展一致性评价，各主管机构相继出台一系列措施向通过一致性评价的品种倾斜，主要包括：

（1）通过一致性评价的药品品种，在医保支付方面予以适当支持，医疗机构应优先采购并在临床中优先选用。（国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见，国办发〔2016〕8号）

（2）对通过一致性评价的药品，及时向社会公布相关信息，并将其纳入与原研药可相互替代药品目录。同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种；未超过3家的，优先采购和使用已通过一致性评价的品种。（国务院办公厅关于进一步改革完善

药品生产流通使用政策的若干意见，国办发〔2017〕13号）

（3）促进仿制药替代使用。将与原研药质量和疗效一致的仿制药纳入与原研药可相互替代药品目录，在说明书、标签中予以标注，并及时向社会公布相关信息，便于医务人员和患者选择使用。卫生健康等部门要加强药事管理，制定鼓励使用仿制药的政策和激励措施，加大对临床用药的监管力度。严格落实按药品通用名开具处方的要求，除特殊情形外，处方上不得出现商品名，具体由卫生健康部门规定。

从上述举措看，对于通过一致性评价的品种，临床准入将具备优势，而对于同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，未通过一致性评价的企业将失去药品集采资格。

产品系列	客户名称	注册情况	一致性评价进展情况
卡泊芬净	江苏恒瑞医药股份有限公司	已注册，境内独家仿制药	已提交，尚未完成，国内未有厂家通过一致性评价
	杭州中美华东制药有限公司	2015年4月提交原料药及制剂的注册申请，尚在审评中	-
恩替卡韦	福建广生堂药业股份有限公司	已注册	已完成
	苏州东瑞制药有限公司	已注册	已完成
	南京正大天晴制药有限公司	已注册	已完成
米卡芬净	江苏豪森药业集团有限公司	已注册	尚未提交，国内未有厂家通过一致性评价
	沈阳双鼎制药有限公司	尚未注册	-
磺达肝癸钠	杭州中美华东制药有限公司	2015年7月及10月陆续提交原料药及制剂的注册申请，尚在审评中	国内未有厂家通过一致性评价

其中尚未注册或尚未提交一致性评价的最终客户2018年度的销售金额及占主营业务收入的比例如下：

客户名称	产品系列	2018 年度销售金额 (万元)	主营业务收入 占比
杭州中美华东制药有限公司	卡泊芬净	336.33	0.83%
	磺达肝癸钠	522.41	1.29%
江苏豪森药业集团有限公司	米卡芬净	468.97	1.15%
沈阳双鼎制药有限公司	米卡芬净	291.72	0.72%
合计		1,619.43	3.98%

目前尚未注册或尚未提交一致性评价的最终客户 2018 年度的销售占比合计为 3.98%。

综上，发行人现有产品系列中对应的境内客户的仿制药制剂恩替卡韦均已通过一致性评价，在临床准入方面不存在限制；卡泊芬净、米卡芬净及磺达肝癸钠目前尚未有国内制剂厂商通过一致性评价，故在临床准入方面不存在劣势，且该等品种仅占发行人 2018 年度主营业务收入的 3.98%，故一致性评价政策对发行人影响有限。

（二）“两票制”对发行人生产经营的影响

2016 年 4 月 26 日，国务院下发《2016 医改重点工作安排》，正式定义了“两票制”，并明确指出年内“两票制”在国家医改试点省份必须落地；2017 年，国务院医改办联合国家卫生计生委等八大部门发布《关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）的通知》，要求综合医改试点 11 个省和公立医院改革试点 200 个市要率先推行“两票制”，鼓励其他地区执行“两票制”，争取到 2018 年在全国全面推开。

“两票制”出台背景系为改变长期以来我国药品流通链条过长导致药品终端价格较高的局面，为缩减药品销售中间环节，要求在药品销售领域施行“两票制”，即药品从生产企业销往流通企业开一次发票，流通企业销往医疗机构再开一次发票的药品流通政策，其着力于减少药品流通中间环节，鼓励公立医疗机构与药品生产企业直接结算药品货款、药品生产企业与流通企业直接结算配送费用，逐渐降低药价。

从“两票制”实施后对仿制药行业总体影响看，一方面，制剂生产企业销售模式面临转型，由底价代理转为高开自营，并将原由经销商承担的学术推广、医

院覆盖等推广职能转为由生产企业自建推广队伍，自行开展学术推广、医院覆盖等工作。从而使得生产企业在“两票制”后普遍呈现收入、毛利、销售费用显著上升，净利润保持相对稳定的特点；另一方面，“两票制”的推行将推动大型企业兼并中小型配送商，加速医药流通企业并购整合。“两票制”后原有大量中小规模的经销商无法在流通环节存在，急需转型或寻求被兼并。

由上可见，“两票制”政策主要着眼于药品流通环节改革，短期内对制剂生产企业盈利情况不会产生不利影响，故而对上游原料药企业亦不会产生负面影响。但长期看，随着“两票制”进一步细化和完善，流通环节压缩有可能促使药品终端价格逐步下降，制剂厂商对于生产成本的管控也可能有所加强进而可能传导至上游原料药企业。

（三）带量采购政策发行人生产经营的影响

1.带量采购政策核心内容

2019年1月17日，国务院办公厅正式发布了《国家组织药品集中采购和使用试点方案的通知》（国办发〔2019〕2号），标志着药品集中采购政策在全国范围内正式启动。根据通知内容，带量采购核心要求包括：

（1）带量采购范围，带量采购将从通过一致性评价的仿制药对应的通用名药品中遴选试点品种。参加企业包括经国家药品监督管理部门批准、在中国大陆地区上市的集中采购范围内药品的生产企业（进口药品全国总代理视为生产企业）。

（2）采购总量，公立医院年度药品总用量的60%-70%带量采购，以量换价。在试点地区公立医疗机构报送的采购量基础上，按照试点地区所有公立医疗机构年度药品总用量的60%-70%估算采购总量，进行带量采购，量价挂钩、以量换价，形成药品集中采购价格，试点城市公立医疗机构或其代表根据上述采购价格与生产企业签订带量购销合同。

（3）采购金额，提前预付不低于30%保证回款，降低交易成本。医疗机构作为药款结算第一责任人，应按合同规定与企业及时结算，降低企业交易成本。

2.带量采购政策对仿制药行业整体的影响

长期以来，我国的药价形成机制采用发改委根据成本加成定最高零售价、卫生部领衔各省招标采购定价格的模式。但是，招标确定价格后，医疗机构临床用

药量由临床医师根据治疗需要确定。在此种模式下，我国仿制药生产企业需要在临床学术推广领域投入大量的资源。

带量采购政策则旨在通过保证药品采购量，探索临床用药的合理定价。以通过一致性评价的仿制药对应的通用名药品作为试点，淡化仿制药在临床治疗应用中的差异化，消除学术推广的影响，强调在药品质量一致基础上的价格优势，从而，在保证中标企业经济利益的同时，有效降低临床用药价格。

带量采购政策将对我国仿制药行业产生深远的影响。从短期来看，一方面，仿制药企业为保证能够进入目标市场采购名录，降低终端销售价格将成为趋势；另一方面，施行带量采购后，仿制药企业中标产品的销售模式将发生改变，由“制剂厂商→经销商→配送商→终端医院”改为“制剂厂商→配送商→终端医院”。由中标制药企业直接与相关地区公立医疗机构或其代表签署购销合同并实现药品进院销售，省去了以往较多的中间销售环节。销售模式的变化相应将影响厂商定价机制，在原来学术推广模式下，制剂厂商考虑到经销商在学术推广、医院市场开发等方面的贡献，“出厂价”到终端价格之间预留一定利润空间给经销商。而在带量采购模式下，药品销售省去原有中间环节，学术推广角色淡出产业链，制剂厂商可以直接向终端医院供货，“出厂价”到终端价格之间预留的空间可以对冲带量采购下导致的中标价格（终端）下降，在此情形下，制剂厂商出厂价并不必然低于原先销售模式，但中标品种在相应地区的承诺用量有助于厂商提升在中标地区的市场占有率，进而带动相关品种的销售额。因此，在带量采购政策实施后，以价换量和销售费用的节省使得中标品种的盈利能力并不必然出现明显下降，但是，药品的终端销售价格将出现显著的下降，制剂厂商对于生产成本的管控也将有所加强。

由于药品终端销售价格的下降空间来自于流通经销环节的资源节省，对于原料药生产商而言，带量采购对制剂价格的影响不会直接传导至原料药供货价格，但是，由于制剂价格与生产成本的差距缩小，制剂厂商对于原料药供货价格的敏感度会提高。对于制备工艺效率较低的原料药厂商而言，存在一定成本压力。同时，中标品种必须以承诺价格完成相应的供应量，这对制剂厂商的供货能力提出了较高要求，为保质保量完成在中标地区的供货，制剂厂商通常会选择产能和质量稳定的上游原料药企业作为长期合作伙伴，一方面有助于制剂企业通过一致性

评价，进而有资格进入招标采购，另一方面保证制剂企业在中标后能够保证制剂质量和产量，从而使得优质上游原料药企业在产业链中的地位有所提升。

从中长期而言，随着带量采购政策的进一步推广，我国仿制药行业有望进一步与欧美成熟规范市场趋同，即仿制药市场将出现分化，对相关市场参与企业的要求也将有所不同，对于广泛上市仿制药而言，生产效率管理水平带来的成本优势将成为重要竞争优势；对于专利到期仿制药而言，可以在短期内享受抢先上市的市场溢价空间，但同时需要持续扩充产品线，形成梯队对冲单品种下滑风险；对于高端仿制药而言，由于制备工艺的技术壁垒，可以在相对长的时间内保持一定的市场溢价，但同时也要持续关注产品生命周期，在品种储备上要向高端仿制药进阶，挑战创新药；在生产管控上，提升工艺效率，取得成本优势。

综上所述，带量采购政策的逐步推广有利于改善我国仿制药行业重销售、轻研发的弊端，有利于推动我国仿制药产业升级，真正实现高端仿制。对上游研发能力和合成技术储备丰富的仿制药企业而言，带量采购政策将使其技术优势得以更好的展现，淡化其在销售环节的劣势，从而给掌握真正技术优势的企业带来新的发展机遇。

3.带量采购政策对发行人的具体影响

鉴于发行人的产品结构、业务布局以及技术储备，带量采购政策不会对发行人经营产生重大不利影响。

首先，发行人重点覆盖技术门槛较高的专利到期仿制药原料药及其中间体和高难度合成仿制药原料药及其中间体，主要产品在我国市场短期内仍有望保持较为宽松的竞争环境。而带量采购目前重点针对国内通过一致性评价家数较多的产品开展，与发行人现有产品重合度较低。截至本问询回复出具日，发行人国内销售的品种仅有恩替卡韦对应的制剂产品纳入带量采购范围，其余品种在短期内因下游制剂产品通过一致性评价进度较慢进而纳入带量采购范围可能性较低。截至2019年4月中旬，共有169个品种（以通用名+规格计）视同或通过一致性评价，16个品种（视同）通过企业数达3家及以上。就恩替卡韦单产品而言，2018年12月6日，国家医保局主导的“4+7”药品带量采购在上海的预中标中正天晴药业集团股份有限公司的恩替卡韦分散片以0.62元的价格获预中选资格，中标价格较此前下降约90%，本轮招标承诺用量使用完毕后另行启动新一轮招标。正

大天晴药业集团股份有限公司下属南京正大天晴制药有限公司系发行人恩替卡韦原料药的境内主要客户，南京正大天晴制药有限公司并未中标本轮 4+7 集采。根据未经审计的数据，2019 年 1-6 月，发行人向南京正大天晴制药有限公司销售恩替卡韦原料药的金额为 293.26 万元，单价 26.54 万元/千克；2018 年同期向南京正大天晴销售恩替卡韦原料药的金额为 232.60 万元，单价 38.57 万元/千克。2019 年上半年对南京正大天晴恩替卡韦原料药的的销售单价有所下降，但销售额呈现上升态势。故从该品种集采后销量和单价看，集采政策对公司相关品种影响有限。

其次，发行人在研产品布局仍基于高难度合成带来的稀缺品种。此类高端仿制药的市场定位在于通过突破原研品种的制备工艺壁垒取得相应市场溢价，短期内不会出现众多仿制药品种上市，在带量采购政策下，受到的价格影响也相对较小。

第三，从发行人主营业务收入结构看，报告期内源自境内收入比例分别为 39.33%、48.62%、43.69%和 56.06%；源自境外收入比例分别为 60.67%、51.38%、56.31%和 43.94%。境外客户需求亦有利于对冲国内带量采购可能导致的不利影响。

最后，发行人一直以来持续高度重视研发投入，不断扩充仿制药 API 和中间体的产品线，同时亦逐步向创新药延伸。这与带量采购政策长期导向一致，即未来政策不再鼓励低水平重复，整体转向具备研发创新能力的制药企业倾斜。

但对于一些上游供应商较多、竞争较为激烈的成熟品种，在带量采购政策落地后，制剂终端价格下降将逐步向上游传导。

综上所述，本所律师认为，“一致性评价”、“带量采购政策”、“两票制”不会对发行人经营产生重大不利影响。

问题 1 关于首轮问询未充分回复的问题第（5）小问：

（5）根据问询回复，发行人《出口欧盟原料药证明文件》（编号：JS150003）的有效期至 2018 年 2 月 24 日。请发行人进一步说明：在该资质已过期的情况下，发行人相关业务如何开展，经营活动是否合法合规，请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

根据发行人提供的资料并经本所律师核查，就《出口欧盟原料药证明文件》（编号：JS150003）有效期于2018年2月24日届满事宜，信泰制药在上述《出口欧盟原料药证明文件》过期前已申请办理新的资质许可文件，并已取得江苏省食品药品监督管理局颁发的《出口欧盟原料药证明文件》（编号：JS180006），有效期至2020年5月5日。

经核查，本所律师认为，发行人的经营活动合法合规，并已取得新的有效期内的《出口欧盟原料药证明文件》，对欧盟的原料药出口业务不存在资质的障碍。

问题 2.关于对赌协议

根据问询回复，发行人存在多份对赌协议，目前处于中止状态。

请发行人以列表方式，简明披露发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议约定和执行情况，包括但不限于：对赌双方主体名称、协议签署时间与协议主要内容、协议执行情况、对赌协议清理情况等。

请发行人进一步说明：（1）发行人所有对赌协议或对赌条款是否已彻底清理；若仍存在对赌协议或对赌条款，请按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第十个问答的规定，说明是否符合相关要求，并按照审核问答的规定在招股说明书中披露相应内容；（2）是否存在触发对赌协议生效的情形，对赌各方是否存在纠纷或潜在纠纷；（3）对赌协议相关事项对本次发行上市的影响。

请保荐机构、发行人律师进行核查，并发表明确意见。

回复：

（一）发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议约定和执行情况

1.袁建栋与中金佳泰、国鸿智臻、广州领康、高铨创投、刘旭方、杨健、南京盈银、梧桐三江、上海诺恺、博瑞创投、禾裕科贷签署的含对赌条款的协议

（1）协议相关信息

协议名称	《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司股权增资协议之补充协议》
签署时间	2015年9月16日

协议各方	甲方：中金佳泰、国鸿智臻、广州领康、高铨创投、刘旭方、杨健、南京盈银、梧桐三江、上海诺恺、博瑞创投、禾裕科贷 乙方：袁建栋
执行情况	协议约定的股份回购条件未曾触发
对赌条款清理情况	中金佳泰、国鸿智臻、广州领康、高铨创投、刘旭方、杨健、南京盈银、梧桐三江、上海诺恺、禾裕科贷已与袁建栋、钟伟芳、博瑞创投签署终止协议，确认上述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止，并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效。

(2) 协议涉及的主要对赌条款

特殊条款	条款内容
股份回购	<p>第一条 股份回购</p> <p>（一）当出现以下情况之一时，则甲方有权要求乙方回购甲方所持有的全部公司股份：</p> <p>1、不论任何主观或客观原因，标的公司不能在 2020 年 12 月 31 日前完成在国内证券交易所实现首次公开发行股票并上市（以下简称“上市”，且不含在全国中小企业股份转让系统挂牌），该等原因包括但不限于标的公司经营业绩方面不具备上市条件，或由于公司历史沿革方面的不规范未能实现上市目标,或由于参与公司经营的乙方存在重大过错、经营失误等原因造成公司无法上市等；</p> <p>2、在 2020 年 12 月 31 日之前的任何时间，乙方或公司明示放弃本协议项下的标的公司上市安排或工作；</p> <p>（二）本协议项下的股份回购价格等于：</p> <p>1、甲方的全部出资额以及自从实际缴纳出资日起至乙方实际支付回购价款之日按年利率 10% 计算的利息（单利），但应扣除甲方自标的公司或乙方收取的分红款项或投资补偿款。</p> <p>2、具体计算公式为：回购价款=出资额*（1+10%*N）-甲方自标的公司或乙方累计已收取的分红款项或投资补偿款。N 是指，投资者投资款到账日至回购方的回购款汇入甲方账户之日期间的天数除以 365 天计算。</p>

2.袁建栋与上海诺恺签署的含对赌条款的协议

(1) 协议相关信息

协议名称	《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司股份认购及增资协议之补充协议》
签署时间	2015年9月16日
协议各方	甲方：上海诺恺 乙方：袁建栋
执行情况	协议约定的股份回购条件已经触发
清理情况	上海诺恺已与袁建栋、钟伟芳、博瑞创投签署终止协议，确认上述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止，并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效，且在上述条款中止期间，上海诺恺不会向袁建栋主张上述条款项下任何权利或要求袁建栋履行上述协议项下任何义务，也不会以违反上述协议项下的任何条款为由提请任何主张或起诉，或要求其承担任何责任。

(2) 协议涉及的对赌主要条款

特殊条款	条款内容
股份回购	<p>第一条 股份回购</p> <p>（一）当出现以下情况之一时，则甲方有权要求乙方回购甲方所持有的全部公司股份：</p> <p>1、不论任何主观或客观原因，标的公司不能在 2017 年 6 月 30 日前实现新三板挂牌，该等原因包括但不限于标的公司经营业绩方面不具备挂牌条件，或由于公司历史沿革方面的不规范未能实现挂牌目标，或由于参与公司经营的乙方存在重大过错、经营失误等原因造成公司无法挂牌等；</p> <p>2、在 2017 年 6 月 30 日之前的任何时间，乙方或标的公司明示放弃本协议项下的标的公司上市安排或工作；</p> <p>（二）本协议项下的股份回购价格等于：</p> <p>1、甲方的全部出资额以及自从实际缴纳出资日起至乙方实际支付回购价款之日按年利率 10% 计算的利息（单利），但应扣除甲方自标的公司或乙方收取的分红款项或投资补偿款。</p>

	2、具体计算公司为：回购价款=出资额*（1+10%*N）-甲方自标的公司或乙方累计已收取的分红款项或投资补偿款。N是指，投资者投资款到账日至回购方的回购款汇入甲方账户之日期间的天数除以365天计算。
--	---

3.袁建栋、钟伟芳及博瑞创投与先进制造、国投创新、华泰一号、华泰二号、南京道兴签署的含对赌条款的协议

(1) 协议相关信息

协议名称	《投资方权利协议》
签署时间	2017年1月11日
协议各方	创始人：袁建栋、钟伟芳、博瑞创投 投资方：先进制造、国投创新、华泰一号、华泰二号、南京道兴
执行情况	协议约定的利润承诺及补偿事宜已经触发；协议约定的股份回购条件未触发
清理情况	1.先进制造、国投创新、华泰一号、华泰二号、南京道兴已出具承诺函，确认《投资方权利协议》第3.1条已自动终止/中止，相关各方未就《投资方权利协议》第3.1条约定的内容，向博瑞医药、袁建栋、钟伟芳、博瑞创投提出任何申请或主张； 2.先进制造已与袁建栋、钟伟芳、博瑞创投签署终止协议，确认下述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起自动终止；华泰一号、华泰二号、南京道兴已与袁建栋、钟伟芳、博瑞创投签署终止协议，确认下述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效。

(2) 协议涉及的对赌主要条款

特殊条款	条款内容
利润承诺及补偿	3.1利润承诺及补偿 3.1.1 本次投资完成（以投资方的投资款支付之日为准）后，公司和创始人共同且连带的向投资方承诺2016、2017、2018年会计年度（“承诺

	<p>期”）的公司税后净利润分别不低于 3,000 万元、4,800 万元和 8,000 万元（“承诺净利润”）。若公司在承诺期内的任一会计年度的净利润没有达到承诺净利润的，则投资方有权要求创始人及其一致行动人以其所持有公司的股份给予投资方补偿。补偿的计算标准如下：</p> <p>2016 年的补偿股份比例为：（投资方本次投资金额/公司本次投资后估值）÷（当年度实际净利润/当年度承诺净利润）- 投资方本次投资获得的公司股份比例。</p> <p>2017 年以及 2018 年的补偿股份比例为：（投资方本次投资金额/公司本次投资后估值）÷（当年度实际净利润/当年度承诺净利润）-（投资方本次投资获得的公司股份比例+之前年度已经补偿的股份比例）。</p>
<p>股份回购</p>	<p>3.4.1 自《增资协议》规定的交割日起算满 5 年或出现以下任一情形时：</p> <p>(i)在《增资协议》规定的交割日起 60 个月内，公司合格首次公开发行股票并上市的申请未获得中国证券监督管理委员会（“证监会”）审核通过或核准，或未能在交易所上市交易；</p> <p>(ii)在《增资协议》规定的交割日起 24 个月内，因公司或者创始人的原因，导致公司无法向证监会提出合格首次公开发行股票并上市的申请；</p> <p>(iii)因可归责于公司或创始人的原因以致公司上市无法在《增资协议》规定的交割日起 60 个月内实现且无法补救；</p> <p>(iv)公司或创始人为本次投资提供之相关资料、信息与实际发生重大偏差或公司或创始人在信息披露过程中存在隐瞒、重大遗漏、误导、虚假陈述或涉嫌欺诈；</p> <p>(v)公司或创始人存在严重违反就本次投资正式签署的交易文件或股东间另行约定的行为或者违反相关陈述、保证或承诺事项或者公司章程的行为；</p> <p>(vi)公司、创始人或公司管理层出现重大诚信问题且未纠正，包括但不限于公司出现投资方不知情的账外现金销售收入、资金占用、有失公允的关联交易、由于公司、创始人或管理层的故意而造成的重大的内部控制漏洞等；</p> <p>(vii)公司现行主要业务发生重大变化，或者公司丧失或者无法继续取得运营现有主营业务的必要经营资质；</p> <p>(viii)公司实际控制人发生变更；</p> <p>(ix)创始人或其一致行动人被申请破产或被依法追究刑事责任；</p> <p>(x)公司关键员工从公司离职或退股且对公司经营产生重大影响；</p>

	(xi)其他因可归责于公司或创始人的原因致使投资方的利益遭受重大损失的情形。
--	--

4.袁建栋、钟伟芳及博瑞创投与红杉智盛、Giant Sun、弘鹏投资、广发投资、擎石投资签署的含对赌条款的协议

(1) 协议相关信息

协议名称	《关于博瑞生物医药（苏州）股份有限公司之增资协议》
签署时间	2018年11月22日
协议各方	实际控制人：袁建栋 控股股东：袁建栋、钟伟芳、博瑞创投 投资人：红杉智盛、Giant Sun、弘鹏投资、广发投资、擎石投资
执行情况	协议约定的回购条件未曾触发
清理情况	红杉智盛、Giant Sun、弘鹏投资、广发投资、擎石投资已与袁建栋、钟伟芳、博瑞创投签署终止协议，确认上述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止，并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效。

(2) 协议涉及的对赌主要条款

特殊条款	条款内容
股份回购	<p>9.1 赎回事件</p> <p>如果（1）2022年12月31日前公司未实现合格上市；或（2）集团成员由于环保、安全生产或其他因素发生停产，对公司主营业务和财务业绩产生重大不利影响，且不能短时间内回复的；（3）未经投资人事先书面同意，公司的实际控制人发生变更的；或（4）实际控制人或核心员工违反本协议或其他交易文件约定从公司离职且对公司主营业务造成重大不利影响的，或出现重大个人诚信问题或违法行为，包括但不限于因实际控制人或核心员工故意或重大过失造成公司出现账外现金销售收入和/或出现重大内部控制漏洞等，并给公司经营造成重大不利影响；或（5）任何公司其他股东要求控股股东和/或公司购买或回购其持有的</p>

	<p>公司任何股份；或（6）控股股东和/或公司在任何重大方面违反本协议或其他交易文件项下的任何陈述、保证或承诺，并对投资人造成任何重大不利影响（任一项称为“赎回事件”），则在本第 9.1 款项下，投资人有权要求公司及实际控制人以中国法律允许的方式积极配合，通过特别分红、减少公司注册资本或其他方式按照 9.2 款的约定赎回价格赎回或回购投资人对公司的部分或全部投资额，或促使第三方收购投资人所持有的全部或部分公司股份（投资人在本第九条下的权利称“赎回权”）。</p> <p>9.2 赎回价格</p> <p>若发生本协议 9.1 款项下的赎回事件，任一投资人赎回价款=该投资人的投资金额×（1+N×10%）-公司自交割日至公司向该投资人支付赎回价款之日期间已向该投资人实际支付的所有累计已分配红利；</p> <p>其中‘N’指交割日至公司向该投资人支付赎回价款之日期间的年度数，按照实际投资天数/365 天的比例计算。</p>
--	---

（二）发行人所有对赌协议或对赌条款是否已彻底清理；若仍存在对赌协议或对赌条款，请按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》第十个问答的规定，说明是否符合相关要求，并按照审核问答的规定在招股说明书中披露相应内容；

2019 年 3 月，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东签署终止协议/补充协议，确认各方已签署的对赌、回购、估值调整或类似条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起终止或自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效，但如出现发行人主动撤回本次发行及上市申请文件或本次发行及上市申请未获审核通过等导致发行人未完成本次发行及上市情形的，上述已中止的条款将自动恢复效力。

经核查，本所律师认为，截至本补充法律意见书出具之日，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与相关股东已通过签署终止协议/补充协议的方式对各方已签署的对赌条款进行清理；发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股

东之间不存在正在履行的对赌、回购、估值调整或类似条款。

(三) 是否存在触发对赌协议生效的情形,对赌各方是否存在纠纷或潜在纠纷
发行人、控股股东、实际控制人与发行人部分股东签署的含有对赌、回购、估值调整或类似条款存在触发生效的情形,具体如下:

1.袁建栋与上海诺恺签署的回购条款存在触发生效的情形

袁建栋与上海诺恺签署的回购条款的具体内容详见“本补充法律意见书之问题 2 之(一)发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议约定和执行情况”。

经核查,截至本补充法律意见书出具之日,上述条款约定的回购条件已经触发,但上海诺恺已与袁建栋签署终止协议,确认上述条款自发行人向中国证券监督管理委员会江苏监管局提交首次公开发行股票并上市的辅导验收申请之日起中止,并自发行人完成首次公开发行股票并上市之日起终止且自始无效,且在上述条款中止期间,上海诺恺不会向袁建栋主张上述条款项下任何权利或要求袁建栋履行上述协议项下任何义务,也不会以违反上述协议项下的任何条款为由提请任何主张或起诉,或要求其承担任何责任。

2.袁建栋、钟伟芳及博瑞创投与先进制造、国投创新、华泰一号、华泰二号、南京道兴签署的利润承诺及补偿条款存在触发生效的情形

袁建栋、钟伟芳及博瑞创投与先进制造、国投创新、华泰一号、华泰二号、南京道兴签署的利润承诺及补偿条款的具体内容详见“本补充法律意见书之问题 2 之(一)发行人、控股股东、实际控制人与其他股东的对赌协议约定和执行情况”。

经核查,截至本补充法律意见书出具之日,上述利润承诺及补偿条款虽已经触发,但先进制造、国投创新、华泰一号、华泰二号、南京道兴已出具承诺函,确认上述条款已自动终止/中止,相关权利方未向发行人、袁建栋、钟伟芳、博瑞创投提出任何申请或主张;协议相关各方就上述条款约定的内容未产生纠纷或潜在纠纷。

经核查,本所律师认为,上述回购条款、利润补偿条款虽已触发,但根据相关权利方已签署的终止协议及承诺函,相关权利方未向发行人、袁建栋、钟伟芳、博瑞创投提出任何申请或主张;相关各方就上述条款约定的内容未产生纠纷或潜在纠纷。

（四）对赌协议相关事项对本次发行上市的影响。

根据发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东已签署的终止协议/补充协议，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东已签署的对赌、回购、估值调整或类似条款已中止/终止，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东之间不存在正在履行的对赌、回购、估值调整或类似条款，不存在发行人作为对赌条款当事人的情形，不存在对赌条款可能导致发行人控制权变化的情形，不存在对赌条款与市值挂钩的情形，不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。

2019年7月，发行人全体股东（袁建栋、钟伟芳、博瑞创投除外）分别出具确认函，确认其与发行人、袁建栋、钟伟芳、博瑞创投就各方之间已签署协议的履行事宜，未产生任何纠纷或潜在纠纷；各方之间亦不存在正在履行的对赌、回购、估值调整或类似条款。

经核查，本所律师认为，发行人及袁建栋、钟伟芳、博瑞创投与发行人其余各股东曾签署的对赌条款不会对本次发行上市构成不利影响。

问题 3.关于安全生产事件和行政处罚事项

（1）根据问询回复，发行人报告期内未发生重大安全生产事故。请发行人结合报告期内发生的广泰生物的危险化学品渗漏事件、博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件等，进一步说明发行人及其子公司报告期内是否发生重大安全生产事故，及相关认定理由，并提供相关认定依据。

（2）请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第三个问答的相关规定，进一步说明：发行人子公司由上述事项受到的行政处罚事项是否属于重大违法违规行为，及相关认定理由，并提供相关认定依据。

（3）请发行人进一步说明：上述违规行为产生的原因，是否存在安全生产管理制度方面的漏洞；针对行政处罚事项，发行人后续进行了哪些完善和整改工作，是否还存在类似问题。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见；并就上述事项是否对本次发行上市构成障碍发表明确意见。

回复：

（一）根据问询回复，发行人报告期内未发生重大安全生产事故。请发行人结合报告期内发生的广泰生物的危险化学品渗漏事件、博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件等，进一步说明发行人及其子公司报告期内是否发生重大安全生产事故，及相关认定理由，并提供相关认定依据。

1.生产安全事故的分类

根据《生产安全事故报告和调查处理条例》的规定，根据生产安全事故（以下简称事故）造成的人员伤亡或者直接经济损失，事故一般分为以下等级：

（1）特别重大事故，是指造成30人以上死亡，或者100人以上重伤（包括急性工业中毒，下同），或者1亿元以上直接经济损失的事故；

（2）重大事故，是指造成10人以上30人以下死亡，或者50人以上100人以下重伤，或者5000万元以上1亿元以下直接经济损失的事故；

（3）较大事故，是指造成3人以上10人以下死亡，或者10人以上50人以下重伤，或者1000万元以上5000万元以下直接经济损失的事故；

（4）一般事故，是指造成3人以下死亡，或者10人以下重伤，或者1000万元以下直接经济损失的事故。

2.根据发行人提供的资料并经发行人书面确认，广泰生物的危险化学品渗漏事件及博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件未造成任何人员伤亡，亦未给造成1000万元以上的经济损失，不属于法律法规的较大事故、重大事故或特别重大事故。

3.有权机关出具的证明文件

（1）广泰生物的危险化学品渗漏事件

2018年6月13日，苏州独墅湖科教创新区安全生产监督管理局出具《抄告单》（科创安监抄【2018】1号），确认广泰生物的危险化学品渗漏事件未酿成人员伤亡事故，属于险兆事件，不属于重大安全生产事故。

2019年3月31日，苏州工业园区安全生产监督管理局出具《证明》，确认广泰生物的危险化学品渗漏事件不属于重大违法违规事项。

2019年6月6日，苏州工业园区安全生产监督管理局出具《证明》，确认除广泰生物的危险化学品渗漏事件外，广泰生物未受到该单位作出的其他行政处

罚。

(2) 博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件

2019年4月29日，泰兴市应急管理局出具《证明》，确认博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件不属于重大行政处罚；自2016年1月1日至今，未发现博瑞泰兴存在严重违反该单位相关法律法规的行为，未发生涉及重大行政处罚的情形。

(3) 关于发行人及其子公司信泰制药、重庆乾泰所在地安全生产监督管理机关出具的证明文件

2019年3月31日，苏州工业园区安全生产监督管理局出具《证明》，确认自2016年1月1日至2019年3月31日期间，发行人未受到该单位作出的安全生产行政处罚。

2019年3月31日，苏州工业园区安全生产监督管理局出具《证明》，确认自2016年1月1日至2019年3月31日期间，信泰制药未受到该单位作出的安全生产行政处罚。

2019年4月25日，重庆市北碚区应急管理局出具《关于重庆重庆乾泰医药有限公司安全生产情况说明》，确认自2016年1月1日至今，未发现重庆乾泰存在安全生产方面相关行政处罚。

经核查，本所律师认为，发行人及其子公司报告期内未发生重大安全生产事故。

(二) 请发行人按照《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第三个问答的相关规定，进一步说明：发行人子公司由上述事项受到的行政处罚事项是否属于重大违法违规行为，及相关认定理由，并提供相关认定依据。

1. 《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第三个问答的相关规定
根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》第三个问答的相关规定，有以下情形之一且中介机构出具明确核查结论的，可以不认定为重大违法：违法行为显著轻微、罚款数额较小；相关规定或处罚决定未认定该行为属于情节严重；有权机关证明该行为不属于重大违法。但违法行为导致严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣等并被处以罚款的适用上述情形。

2. 有权机关出具的证明文件

有权机关出具的证明文件内容详见“本补充法律意见书之问题 3 安全生产事件和行政处罚事项之(一)根据问询回复，发行人报告期内未发生重大安全生产事故。请发行人结合报告期内发生的广泰生物的危险化学品渗漏事件、博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件等，进一步说明发行人及其子公司报告期内是否发生重大安全生产事故，及相关认定理由，并提供相关认定依据。”

3. 根据发行人提供的资料和有权机构出具的证明文件，广泰生物危险化学品渗漏事件及博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件不存在导致严重环境污染、重大人员伤亡、社会影响恶劣的情形。

经核查，本所律师认为，发行人子公司广泰生物、博瑞泰兴受到的行政处罚事项不属于重大违法违规行为，不会对本次发行构成障碍。

(三) 请发行人进一步说明：上述违规行为产生的原因，是否存在安全生产管理制度方面的漏洞；针对行政处罚事项，发行人后续进行了哪些完善和整改工作，是否还存在类似问题。

1. 广泰生物的危险化学品渗漏事件

根据发行人提供的资料，因广泰生物对危险化学品的存放管理不够严谨、隐患排查治理仍然存在盲区从而导致本次危险化学品渗漏事件的发生。

就上述危险化学品渗漏事件，广泰生物已采取如下整改及措施：

(1) 制定了《隐患排查治理管理制度》，由安全管理人员每周对隐患项目进行巡检，并根据巡检结果出具检查记录、《安全隐患指摘整改报告》；

(2) 为危险化学品的存放配备防爆柜及防泄漏托盘。

根据苏州工业园区安全生产监督管理局出具的《整改复查意见书》（苏园安监复查【2018】43号），广泰生物已通过苏州工业园区安全生产监督管理局就上述违规事项整改情况的复查。

2. 博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件

根据发行人提供的资料，博瑞泰兴在自身安全巡查过程中已发现 3 台可燃气体报警探测器存在故障不能正常运转，并使用便携式可燃气体报警仪对有故障的可燃气体探测器场所每小时检测一次，但未及时更换存在故障的可燃气体探测器，从而导致生产监督管理部门在博瑞泰兴进行现场检查时发现上述可燃气体探测

器不能运转并据此对博瑞泰兴进行行政处罚。

就上述博瑞泰兴警探测器未按规定维护保养事件，博瑞泰兴已采取如下整改及措施：

(1) 除加强自身安全巡查力度外，博瑞泰兴已与江苏金穗安全生产检验检测有限公司签订了《气体报警器安全维护保养协议书》，委托江苏金穗安全生产检验检测有限公司每季度对可燃气体探测器进行清洗、校正等维护保养；

(2) 对存在故障的可燃气体探测器进行更换并额外配备一定数量的可燃气体探测器备用，确保可以立即更换存在故障的可燃气体探测器。

根据泰兴市安全生产监督管理局出具的《整改复查意见书》（泰安监复查【2018】分局-3号），博瑞泰兴已通过泰兴市安全生产监督管理局就上述违规事项整改情况的复查。

3.根据发行人提供的资料，发行人就安全生产已经制定了《安全生产目标、指标管理制度》、《设置安全管理机构、配备安全管理人员管理制度》、《安全生产责任制》、《安全检查管理制度》、《隐患排查治理管理制度》、《安全教育培训管理制度》、《事故应急救援管理制度》、《危险化学品管理制度》、《危险化学品重大危险源管理制度》等制度并由相关人员负责实施。详见“本补充法律意见书之问题5关于内控制度之（二）发行人有关安全生产的内控制度是否健全且得到有效执行。”

经核查，本所律师认为，截至本补充法律意见书出具之日，发行人不存在安全生产管理制度方面的漏洞，亦不存在与上述违规行为类似的问题。

问题 4.关于专利

(1) 根据问询回复，发行人存在多项共有专利，且就相关权益有一系列约定。请发行人以列表方式简明地说明发行人与其他方关于共有专利的具体安排，包括但不限于双方的权利义务、相关专利权的使用和利益分配等；并进一步说明发行人已将相关技术及专利申请权和专利权独家转让给其他方的情况下，发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符。

(2) 请发行人进一步说明：发行人核心技术对共有专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位；共有专利事项是否存在纠

纷或潜在纠纷。

(3) 根据申报文件，公司已取得 82 项专利，其中自有专利 69 项，共有专利 13 项。请发行人进一步说明：69 项专利的取得的方式，是否存在权属纠纷；13 项共有专利原始获取方情况，形成共有专利的原因，共有期间专利的使用权划分，是否存在权利纠纷，转让后，技术转让费和上市后销售提成的情况。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查，并发表明确意见。

回复：

(一) 发行人与其他方关于共有专利的具体安排；并进一步说明发行人已将相关技术及专利申请权和专利权独家转让给其他方的情况下，发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符。

1. 发行人与正大天晴关于克里夫定相关共有专利的具体安排

(1) 克里夫定相关共有专利信息

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	申请日期	相关产品
1	博瑞医药、正大天晴	L-核苷的前体药物	2005100408488	发明	2005年7月1日	克里夫定
2	博瑞医药、正大天晴	L-核苷的前体药物	2009102587673	发明	2005年7月1日	克里夫定

(2) 克里夫定相关共有专利具体安排

a. 发行人与正大天晴签订的《技术转让合同书》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药
签署时间	2007年6月13日
双方权利义务	甲方： 1、按本协议规定支付本项目的合作开发和转让费及本品上市后的销售提成； 2、承担乙方到甲方指定地点进行指导工作的食宿及交通费； 3、负责目标化合物的药效筛选，并承担相关费用； 4、负责将本项目按国家《药品注册管理办法》要求开发新药，获得新

药证书和药品注册批件，并承担所有开发费用；

5、承担本品种专利申请人变更为甲方后的专利维护费及后续专利的申请费用和维护费。

乙方：

1、负责在甲方支付给乙方第一期技术转让费后三个月内，完成三个甲方认可结构的候选化合物的合成并提供足够量的样品（附结构确证资料和图谱，合成工艺）供甲方筛选最终目标化合物，完成上述候选化合物的合成工艺交接（以知道甲方合成出第三批合格候选化合物样品为完成交接）；

2、负责在甲方支付给乙方第一期技术转让费后两个月内完成中国发明专利申请（专利号：200510040848.8 L-核苷的前体药物，申请日：2005年7月1日）的专利申请人变更手续，将专利申请人变更为甲乙双方；

3、负责在甲方支付给乙方第一期技术转让费后四个月内协助甲方完成肝靶向性的克里夫定的磷酸环酯类前药的发明专利申请，申请人为甲乙双方。

4、负责在甲方支付给乙方第二期技术转让费后六个月内完成本项目有关的克里夫定相关活性酯的合成工艺路线研究，保证该合成工艺路线不侵犯第三方专利权，并配合甲方申请工艺专利。

5、在甲方支付第二期转让费后三个月内提供甲方足量合格样品（不少于20克）及杂质对照品供甲方进行制剂研究并制定质量标准用；

6、在甲方支付第二期转让费后的甲方制定期限内交接克里夫定相关活性酯合成工艺路线，指导甲方合成出连续三批合格的克里夫定相关活性酯样品，并保证原料成本在4万元/公斤以下；

7、乙方应配合甲方进行本项目的后续专利申请及新药注册，提供专利申请和新药申请所需要的技术文件。

8、在甲方支付第七期转让费后的两个月内，乙方应配合甲方将中国发明专利申请2005100408488和依据本协议申请的所有专利的专利申请人或专利权人变更为甲方。

<p>专利权的使用和利益分配</p>	<p>1、甲乙双方共同申报本项目的临床批件和新药证书，甲方独家拥有本项目的药品生产权，即原料和制剂注册批件为甲方或甲方控股的子公司独家拥有，乙方无权使用和转让临床批件和新药证书。</p> <p>2、本项目的任何专利包括后续专利的专利权及专利申请权均为甲方所有，申请费用和专利维护费由甲方支付。所有专利的使用和实施许可的权利为甲方永久独占。乙方如在未获得甲方书面同意的情况下申请本项目的任何专利均应无偿转让给甲方，且甲方对该专利的使用和实施许可权利享有独占权，否则属乙方违约，乙方应赔偿甲方经济损失，因专利转让、使用或实施许可的利益归甲方所有。</p> <p>3、未经对方书面同意，甲乙双方任何一方不得将本项目专利（专利申请号：2005100408488）及其他后续专利的申请权转让给其他第三方。本项目获得任何专利权后，甲乙双方任何一方也不得将该项专利权转让给其他第三方，也不得将本项目的专利权许可第三方使用，如甲方违约，甲方应赔偿乙方经济损失，或要求第三方履行不低于本合同中甲方应该履行的义务，如乙方违约，乙方应赔偿甲方经济损失，因专利转让、使用和实施许可的利益归甲方所有。</p> <p>4、甲乙双方有权将本项目申请符合各自条件的政府基金或资助，申请获得的资金归申请方使用。双方共同申请所得资金由双方共同使用，使用方式另行协商解决。”</p>

b. 发行人与正大天晴签订的《克里夫定合作开发终止备忘录》、《克里夫定专利权属分配协议》

具体条款	条款内容
<p>协议各方</p>	<p>甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药</p>
<p>签署时间</p>	<p>2009年9月29日、2019年6月17日</p>
<p>双方权利义务</p>	<p>双方同意终止克里夫定合作开发项目，该两项专利的维护工作及费用由乙方负责。</p>
<p>专利权的使用</p>	<p>双方共同确认，合作项目现维护授权专利两项，均为双方共有，具体详</p>

和利益分配	见附件 1。经双方友好协商，一致同意将克里夫定两项专利转为乙方独家持有，转让工作及费用由乙方负责，甲方配合。
--------------	--

(3) 克里夫定相关共有专利对发行人生产经营的影响

根据发行人提供的资料，正大天晴已将上述专利转给发行人独家持有，目前正在办理变更登记手续，该等共有专利不会对发行人生产经营产生重大影响。

(4) 发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符

根据发行人与正大天晴于 2019 年 6 月 17 日签订的《克里夫定专利权属分配协议》，克里夫定涉及的两项专利原由发行人与正大天晴共有，现双方约定将上述两项专利转为发行人独家持有。截至本补充法律意见书出具之日，上述专利转让的变更登记手续尚未办理完毕，根据《中华人民共和国专利法》的规定，专利权的转让自登记之日起生效，因此上述专利的权利人仍登记为发行人与正大天晴。

经核查，《招股说明书（申报稿）》对发行人截至 2019 年 3 月 31 日拥有的专利进行了披露，鉴于上述《克里夫定专利权属分配协议》的签署日期于 2019 年 3 月 31 日之后，因此招股说明书关于发行人拥有的上述共有专利的披露与事实相符。此外，《首轮问询函》亦已就上述共有专利的转让事宜进行披露。

2. 发行人与正大天晴关于泰（替）诺福韦相关共有专利的具体安排

(1) 泰（替）诺福韦相关共有专利信息

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	申请日期	相关产品
1	博瑞医药、正大天晴	核苷酸类似物前体药物及其制剂	2006800207782	发明	2006年6月9日	泰诺福韦
2	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的晶体	2011101429010	发明	2006年6月9日	泰诺福韦
3	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦组合物	2011101429275	发明	2006年6月9日	泰诺福韦
4	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的固体	2011101429487	发明	2006年6月9日	泰诺福韦
5	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦衍生物及用途	2011101429468	发明	2006年6月9日	泰诺福韦
6	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的晶体	2011101429504	发明	2006年6月9日	泰诺福韦

(2) 泰（替）诺福韦相关共有专利具体安排

a. 发行人与正大天晴签订的《技术转让合同书》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药
签署时间	2006年4月14日
双方权利义务	<p>甲方：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、按本协议规定支付本项目的技术开发和转让费及本品上市后的销售提成； 2、承担乙方到甲方或甲方指定地点进行指导工作的食宿及交通费； 3、负责将本项目按国家《药品注册管理办法》要求开发新药，获得新药证书和生产批件，并承担所有开发费用； 4、承担本品种专利申请申请人变更为甲方后的专利维护费及后续专利的申请费用和维护费。 <p>乙方：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、负责本项目的合成工艺路线研究，在合同签订并甲方支付第一期转让费后一个月内交接泰诺福韦双特戊酰酯合成工艺路线、结构确证、药效学资料及专利资料，指导甲方合成出连续三批合格的泰诺福韦（tenofovir）双特戊酰酯样品，并保证原料收率在3%以上（以腺嘌呤计），原料成本在1万元/公斤以下，并提供甲方足量合格样品（不少于50克）及杂质对照品（杂质对照品提供期限为甲方支付第一期转让费后三个月）供甲方进行制剂研究并制定质量标准用； 2、在甲方支付乙方第一期技术转让费后一个月内提出变更申请，将本项目已申请专利的专利申请人及专利权人变更为甲乙双方（乙方不再向甲方另外收费），专利发明人不变；同时协助甲方以该专利申请为优先权，在享有上述专利申请优先权的基础上提交以其为优先权完善后的专利申请文件（专利申请人及专利权人为甲乙双方）。 3、负责在合同签订后六个月内完成泰诺福韦其他活性酯的研究，将前述已筛选出来的活性酯打通工艺路线，提供足量样品（不少于5克）并

	<p>配合甲方尽快进行药效实验，并协助甲方申请发明专利（专利申请人及专利权人为甲乙双方），使本品尽可能获得最大的保护范围；</p> <p>4、负责在合同签订后六个月内完成泰诺福韦（tenofovir）双特戊酰酯的工艺改进研究，提高原料收率到 4%以上（以腺嘌呤计），成本降低到 8000 元/公斤以下；</p> <p>5、协助甲方在甲方支付乙方第六期技术转让费后一个月内提出变更申请，将本项目所有专利的专利申请人及专利权人变更为甲方（乙方不再向甲方另行收费），专利发明人不变。</p> <p>6、在合同签订后六个月内，乙方完成泰诺福韦（tenofovir）双特戊酰酯及其盐的其它品型的研究，并配合甲方申请专利，使本品尽可能获得最大的保护范围。</p> <p>7、乙方应配合甲方进行本项目的发明专利申请及新药注册，提供专利申请和新药申请所需的技术文件。</p> <p>8、乙方应积极跟踪国外泰诺福韦的临床研究及注册情况，并将所掌握的信息及时与甲方沟通。</p>
<p>专利权的使用和利益分配</p>	<p>五、成果归属及双方权益</p> <p>（1）甲乙双方共同拥有泰诺福韦双特戊酰酯的新药证书，甲方独家拥有泰诺福韦双特戊酰酯原料和制剂的生产权；甲方永久独占乙方对该项目已申请专利（专利申请号：200510040480.5）的所有权利，本项目的专利权只能由甲方独家使用和实施许可。</p> <p>（2）本项目的任何专利包括后续专利的专利权及专利申请权均为甲方所有，申请费用和专利维护费由甲方支付。所有专利的使用和实施许可的权利为甲方永久独占。乙方如在未获得甲方书面同意的情况下申请本项目的任何专利均应无偿转让给甲方，且甲方对该专利的使用和实施许可权利享有独占权，否则属乙方违约，乙方应赔偿甲方经济损失，因专利转让、使用或实施许可的利益归甲方所有。</p> <p>（3）未经对方书面同意，甲乙双方任何一方不得将本项目专利（专利申请号：200510040480.5）及其他后续专利的申请权转让给第三方。本项目获得任何专利权后，甲乙双方任何一方也不得将该专利权转让给第</p>

	<p>三方，也不得将本项目的专利权许可第三方使用，如甲方违约，甲方应赔偿乙方损失，或要求第三方履行不低于本合同中甲方应该履行的义务，如乙方违约，乙方应赔偿甲方经济损失，因专利转让、使用和实施许可的利益归甲方所有。</p> <p>（4）甲乙双方任何一方发现泰诺福韦双特戊酯酯的新晶型都属于双方共同所有，甲方如放弃原晶型而开发新晶型，则甲方应该同样履行本合同中甲方应该履行的义务；乙方如将新晶型转让第三方则属乙方违约，转让所得的利益归甲方所有，同时乙方应赔偿甲方经济损失。</p> <p>（5）甲乙双方有权将本项目申请符合各自条件的政府基金或资助，申请获得的资金归申请方使用。双方共同申请所得资金由双方共同使用，使用方式另行协商解决。”</p>
--	--

b. 发行人与正大天晴签订的《替诺福韦相关活性酯项目终止协议》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药
签署时间	2019年6月17日
双方权利义务	1. 双方共同确认，终止泰诺福韦相关活性酯的研发工作，并于2019年6月17日解除合同，自解除之日起，原合同中约定的双方权利义务终止。 2. 合同解除后，合作双方各自承担前期投入的人力资源、物质资源和资金，合作双方相互无其他补偿。
专利权的使用和利益分配	替诺福韦相关活性酯的项目现维护授权专利共六项，均为双方共有，具体详见附件1。经双方友好协商，一致同意将泰诺福韦双特戊酯六项专利转为甲方独家持有，转让工作及费用由甲方负责，乙方配合。

(3) 泰诺福韦相关共有专利对发行人生产经营的影响

根据发行人提供的资料，发行人在报告期内未使用上述共有专利，未来亦不会使用上述共有专利，该等共有专利不会对发行人生产经营产生重大影响。

(4) 发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符

根据发行人与正大天晴于 2019 年 6 月 17 日签订的《替诺福韦相关活性酯项目终止协议》，泰诺福韦涉及的六项专利原由发行人与正大天晴共有，现双方约定将上述六项专利转为正大天晴独家持有。截至本补充法律意见书出具之日，上述专利转让的变更登记手续尚未办理完毕，根据《中华人民共和国专利法》的规定，专利权的转让自登记之日起生效，因此上述专利的权利人仍登记为发行人与正大天晴。

经核查，《招股说明书（申报稿）》对发行人截至 2019 年 3 月 31 日拥有的专利进行了披露，鉴于上述《替诺福韦相关活性酯项目终止协议》的签署日期于 2019 年 3 月 31 日之后，因此招股说明书关于发行人拥有的上市共有专利的披露与事实相符。此外，《首轮问询函》亦已就上述共有专利的转让事宜进行披露。

3. 发行人与正大天晴及其全资子公司润众制药关于恩替卡韦相关共有专利的具体安排

(1) 恩替卡韦相关共有专利信息

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	申请日期	相关产品
1	博瑞医药、正大天晴	抗病毒核苷类似物的合成方法	2006100884648	发明	2006 年 8 月 24 日	恩替卡韦
2	博瑞医药、正大天晴	恩替卡韦的中间体及制备	2010101812728	发明	2006 年 8 月 24 日	恩替卡韦
3	博瑞医药、润众制药	恩替卡韦的中间体及合成方法	2010101812893	发明	2006 年 8 月 24 日	恩替卡韦
4	信泰制药、润众制药	恩替卡韦中间体及合成方法	2010101816428	发明	2006 年 8 月 24 日	恩替卡韦

(2) 恩替卡韦相关共有专利具体安排

a. 发行人与正大天晴签订的《技术转让合同书》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药
签署时间	2006 年 1 月 16 日
双方权利义务	甲方： 1、按协议要求按时支付技术转让费及知识产权提成费用；

	<p>2、提供与本实验相关的主要试剂，供乙方履行义务时使用，目前已提供两批共价值约捌万元的试剂，可供乙方制备出 10 克恩替卡韦原料；</p> <p>3、如工艺交接安排在乙方所在地以外的地方进行，甲方支付乙方技术指导人员的食宿及交通费用。</p> <p>乙方：</p> <p>1、提供甲方“路线 1”全部详细技术方案，经验、方法和操作规程、要领并教会甲方的技术人员，并指导甲方按“路线 1”合成出三批以上合格样品；</p> <p>2、提供“路线 1”申请专利所需要的全部具体技术方案、合成路线和实施例；</p> <p>3、在 2006 年 5 月 1 日前分批提供共计 10g 恩替卡韦原料及化学、光学纯度检测方法；</p> <p>4、提供甲方“路线 2”详细技术方案、经验、方法和操作规程、要领并教会甲方的技术人员，使甲方的技术人员能够自行应用“路线 2”合成出三批以上合格样品。乙方履行本款是免费履行。乙方提供给甲方“路线 2”的详细技术方案，仅供甲方在实验中用于与“路线 1”进行效果对比，不得用于其他用途。</p> <p>5、在新药申报过程中乙方需要积极配合甲方的申报工作，不得以任何方式延迟或阻碍甲方在任何阶段的申报工作。</p>
<p>专利权的使用和利益分配</p>	<p>五、知识产权成果归属、双方权益及费用：</p> <p>（1）乙方拥有的路线 1 属于技术机密，为了更好地保护路线 1 技术，甲乙双方应就“路线 1”申请方法专利，同意甲乙双方为共同申请人，申请工作由甲方负责，乙方应积极配合；申请费用由甲方支付。甲方在支付技术转让费之后拥有本项技术的独占使用权，专利申请授权后甲方也拥有本项专利的独占使用权。尽管乙方是专利的共同申请人，乙方未经甲方书面同意，不能自行或许可第三方使用本项专利，也不能向第三方转让本项专利。</p> <p>（2）如甲方使用“路线 1”进行恩替卡韦的生产和销售，则甲方需要支</p>

	<p>付给乙方技术使用费。如果“路线 1”相关专利申请未获得授权，技术使用费支付期限为 ZL91110831.9 到期之日止，如果“路线 1”相关专利授权，则技术使用费支付期限为“路线 1”相关专利到期之日止。技术使用费按甲方所含有恩替卡韦成分的产品销售额的 2% 支付。技术使用费提成按年度结算，每年二月份前结算上年度的提成；乙方有权查阅甲方的该产品原始销售凭证和财务账目原件，检查时甲方应积极配合。</p> <p>（3）本项目相关产品上市销售后，甲方有权采用别的生产技术，若甲方放弃使用“路线 1”进行恩替卡韦的生产和销售，应向乙方提供甲方已采用其他技术的充分证据，并出具书面放弃通知，此后，甲方可不需继续支付本品销售提成的技术使用费。</p> <p>（4）乙方作为研发方，甲方作为研发和生产方，以双方名义共同申报临床研究和新药证书。甲乙双方在临床申报单和可能获得的临床批件和新药证书上都有署名权，生产批件归甲方，乙方无权使用和转让临床批件和新药证书。</p> <p>（5）甲乙双方有权将本项目申请符合各自条件的政府基金或资助，申请获得的资金归申请方使用。双方共同申请所得资金由双方共同使用，使用方式另行协商解决。</p>
--	---

b. 正大天晴、发行人、润众制药、信泰制药签订的《<恩替卡韦合成工艺技术转让>合同补充协议》

具体条款	条款内容
协议各方	甲方：正大天晴 乙方：博瑞医药 丙方：润众制药 丁方：信泰制药
签署时间	2014 年 6 月 24 日
双方权利义务	1. 该专利为原合同中提及的‘路线 1’的相关专利，该专利的专利权为甲方、乙方共同拥有。丙方、丁方希望受让该专利权，甲方、乙方经协商后，同意将该专利权无偿转让给丙方、丁方。
专利权的使用	2. 丙方负责对上述专利权转让进行备案的工作，甲、乙、丁三方配合。

和利益分配	备案所需费用由丙方承担。在原合同期限内，该专利由丙方负责维护。 3.该专利实施权和许可权归丙方所有，甲方可继续拥有该专利的使用权，丁方不得再向他方转让和许可，也不得自行实施。
--------------	--

c. 正大天晴出具的《情况说明》

具体条款	条款内容
出具方	正大天晴
相关各方	博瑞医药方：指博瑞医药和信泰制药 正大天晴方：指正大天晴和润众制药
签署时间	2019年7月8日
专利权的使用和利益分配	1.路线1的相关专利共计4项，均来自于博瑞医药方自主研发并由正大天晴方与博瑞医药方共同拥有，具体详见信息附件一。 2.未经正大天晴方同意，博瑞医药方不得使用或对外许可路线1的相关专利。 3.正大天晴方与博瑞医药方就上述路线的相关专利未产生权属纠纷。

(3) 恩替卡韦相关共有专利对发行人生产经营的影响

根据发行人提供的资料，发行人在报告期内未使用上述共有专利，该等共有专利不会对发行人生产经营产生重大影响。

(4) 发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符

根据正大天晴于2019年7月8日出具的《情况说明》，恩替卡韦涉及的六项专利由发行人（含信泰制药）与正大天晴（含润众制药）共有。因此，截至本补充法律意见书出具之日，上述专利的权利人登记为发行人（含信泰制药）与正大天晴（含润众制药），招股说明书关于发行人拥有的上述共有专利的披露与事实相符。

4. 发行人与佳达医药有限公司关于阿利克仑相关共有专利的具体安排

(1) 阿利克仑相关共有专利信息

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	申请日期	相关产品
----	------	------	-----	----	------	------

1	博瑞医药、佳达医药有限公司	一种阿利克仑半富马酸盐晶型 I 的制备方法	2011100306884	发明	2011 年 1 月 28 日	阿利克仑
---	---------------	-----------------------	---------------	----	-----------------	------

(2) 阿利克仑相关共有专利具体安排

根据发行人书面确认，发行人与佳达医药有限公司未就双方共有的上述共有专利的专利权使用、利益分配等事宜作出特别约定。根据相关法律的规定，发行人作为上述专利的共有人，使用上述专利不存在障碍。

(3) 阿利克仑相关共有专利对发行人生产经营的影响

根据发行人提供的资料，发行人在报告期内未使用上述共有专利，亦未授权第三方使用上述共有专利，该等共有专利不会对发行人生产经营产生重大影响。

(4) 发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符

根据发行人书面确认，截至本补充法律意见书出具之日，上述专利的权利人登记为发行人与佳达医药有限公司，招股说明书关于发行人拥有的上述共有专利的披露与事实相符。

(二) 请发行人进一步说明：发行人核心技术对共有专利是否存在依赖，发行人持续经营能力是否依赖于共有专利或相关单位；共有专利事项是否存在纠纷或潜在纠纷。

1. 根据发行人提供的资料，发行人在报告期内的主要核心产品为卡泊芬净（原料药及其中间体）、米卡芬净（原料药及其中间体）、阿尼芬净（原料药及其中间体）、毗美莫司（原料药及其中间体）、恩替卡韦（原料药及其中间体）。除恩替卡韦外，发行人其余共有专利涉及的相关产品均不属于发行人在报告期内的核心产品。

根据发行人书面确认，发行人与正大天晴关于恩替卡韦的 4 项共有专利涉及的工艺技术与发行人报告期内生产恩替卡韦及其中间体涉及的工艺技术存在差异，不存在发行人侵犯共有专利的情形。

2. 根据发行人及相关专利共有方书面确认，发行人与相关专利共有方就共有专利事项不存在纠纷或潜在纠纷。

经核查，本所律师认为，发行人核心技术对共有专利不存在依赖，发行人持

续经营能力不依赖于共有专利或相关单位，发行人与相关专利共有方就共有专利事项不存在纠纷或潜在纠纷。

（三）根据申报文件，公司已取得 82 项专利，其中自有专利 69 项，共有专利 13 项。请发行人进一步说明：69 项专利的取得的方式，是否存在权属纠纷；13 项共有专利原始获取方情况，形成共有专利的原因，共有期间专利的使用权责划分，是否存在权利纠纷，转让后，技术转让费和上市后销售提成的情况。

1.根据申报文件，截至 2018 年 12 月 31 日，发行人拥有 69 项自有专利，其中 46 项专利系由发行人自主研发取得；23 项专利系由发行人从第三方处受让取得，其中 7 项专利为发行人以其拥有的 PCT/CN2015/07998 号专利通过 PCT 方式在其他国家申请并取得的专利，4 项专利为发行人以其拥有的 PCT/CN2015/08000 号专利通过 PCT 方式在其他国家申请并取得的专利，具体如下：

（1）发行人自主研发取得的自有专利

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
1.	博瑞医药	西他列汀的中间体及制备方法	2010105952559	发明	自主研发取得	2010 年 12 月 20 日
2.	博瑞医药	阿维莫潘的中间体及其合成	2011100011604	发明	自主研发取得	2011 年 1 月 5 日
3.	博瑞医药	替卡格雷的中间体及制备替卡格雷的方法	2011100946397	发明	自主研发取得	2011 年 4 月 15 日
4.	博瑞医药	制备水难溶或不溶	2011101736466	发明	自主研发取得	2011 年 6 月 25 日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
		药物的超细颗粒的方法				
5.	博瑞医药	替卡格雷的衍生物、制备方法及其药物用途	2011102685461	发明	自主研发取得	2011年9月13日
6.	博瑞医药	特拉匹韦中间体的制备方法	2012101717116	发明	自主研发取得	2012年5月30日
7.	博瑞医药	手性 8-(3-氨基哌啶-1-基)-黄嘌呤的制备方法	2012101719215	发明	自主研发取得	2012年5月30日
8.	博瑞医药	沙格列汀单一立体异构体的新晶型和纯化方法	2012102408603	发明	自主研发取得	2012年7月12日
9.	博瑞医药	一种戊糖化合物的纯化方法	2012102782324	发明	自主研发取得	2012年8月7日
10.	博瑞医药	用于制备芳香族环丙腈及环丙胺的化学方法	2012103276917	发明	自主研发取得	2012年9月7日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
11.	博瑞医药	一种制备替卡格雷的方法及其中间体	2012105185950	发明	自主研发取得	2012年12月6日
12.	博瑞医药	一种戊糖化合物的纯化方法	2012105402172	发明	自主研发取得	2012年12月14日
13.	博瑞医药	一种替卡格雷中间体的制备方法	2013100766054	发明	自主研发取得	2013年3月12日
14.	博瑞医药	一种阿利克仑或其盐的分离分析方法	2013100907122	发明	自主研发取得	2013年3月21日
15.	博瑞医药	替卡格雷的晶型及其制备方法	2013101190615	发明	自主研发取得	2013年4月8日
16.	博瑞医药	一种制备替卡格雷中间体的方法	2013103105068	发明	自主研发取得	2013年7月23日
17.	博瑞医药	一种戊糖化合物的中间体及其制备方法	2013103806903	发明	自主研发取得	2013年8月28日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
18.	博瑞医药	一种分离纯化非达米星的方法	2013104465520	发明	自主研发取得	2013年9月27日
19.	博瑞医药	一种替卡格雷中间体的制备方法	2013107341962	发明	自主研发取得	2013年12月27日
20.	博瑞医药	一种制备替卡格雷无定型的方法	201410334587X	发明	自主研发取得	2014年7月15日
21.	博瑞医药	一种泊沙康唑中间体的新晶型及制备方法	2014108224918	发明	自主研发取得	2014年12月26日
22.	博瑞医药	一种用于微通道膜分散反应装置的膜组件及该反应装置	2012200109763	实用新型	自主研发取得	2012年1月3日
23.	信泰制药	一种结晶形态的盐酸埃罗替尼及其制备方法	2010102004988	发明	自主研发取得	2010年6月13日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
24.	信泰制药	一种阿比特龙的合成方法	2012100810546	发明	自主研发取得	2012年3月26日
25.	信泰制药	一种卡巴他赛的合成方法	2012101153151	发明	自主研发取得	2012年4月19日
26.	信泰制药	一种恩替卡韦固体分散体、药物组合物及其制备方法和药物应用	201210228046X	发明	自主研发取得	2012年7月4日
27.	信泰制药	一种奥拉西坦的合成方法	2012102551705	发明	自主研发取得	2012年7月23日
28.	信泰制药	一种培美曲塞质量控制方法及培美曲塞杂质及其盐的制备	2012103079567	发明	自主研发取得	2012年8月28日
29.	信泰制药	卡泊芬净发酵中间体的发酵方法	2017100481698	发明	自主研发取得	2017年1月20日
30.	博瑞泰兴	一种无菌培养检测	2013101546047	发明	自主研发取得	2013年4月28日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
		装置				
31.	博瑞泰兴	一种提纯 纽莫康定 BO 的方法	2014100510095	发明	自主研发取 得	2014年2月14 日
32.	博瑞泰兴	一种环丙 沙星和水 杨酸的药 物共晶体 及其制备 工艺	201410051017X	发明	自主研发取 得	2014年2月14 日
33.	博瑞泰兴	一种发酵 罐用临时 供氧装置	2013202263996	实用新 型	自主研发取 得	2013年4月28 日
34.	乾泰生物	阿利克伦 的中间体 及其制备 方法	2011101267783	发明	自主研发取 得	2011年5月17 日
35.	乾泰生物	一种棘白 菌素 B 的 分离纯化 方法和用途	2012103862985	发明	自主研发取 得	2012年10月 12日
36.	乾泰生物	分离纯化 高纯度青 蒿酸的方法	2014104835768	发明	自主研发取 得	2014年9月22 日
37.	乾泰生物	一种雷帕 霉素的制 备方法	201410569199X	发明	自主研发取 得	2014年10月 23日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
38.	乾泰生物	一种麦角醇的制备方法	2016109170543	发明	自主研发取得	2016年10月21日
39.	博瑞医药、信泰制药	一种阿利克仑半富马酸盐的新晶型及其制备方法和用途	201110428906X	发明	自主研发取得	2011年12月20日
40.	博瑞医药、信泰制药	一种伊沙匹隆白蛋白的冻干组合物及制备	201310000252X	发明	自主研发取得	2013年1月2日
41.	博瑞医药、信泰制药	Himbacine类似物中间体的制备方法	2014103867988	发明	自主研发取得	2014年8月8日
42.	博瑞医药、信泰制药	培美曲塞二酸多晶型的制备方法	2014106170307	发明	自主研发取得	2014年11月6日
43.	博瑞医药、信泰制药	一种新型三唑类抗真菌药物的制备方法	2014106167272	发明	自主研发取得	2014年11月6日
44.	博瑞医药、乾泰生物	一种多拉菌素的分	2013103837117	发明	自主研发取得	2013年8月29日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
		离纯化方法				
45.	博瑞医药、 乾泰生物	一种制备 高纯度非 达霉素的 方法	2013104005917	发明	自主研发取 得	2013年9月5 日
46.	博瑞医药、 乾泰生物	一种多拉 菌素的制 备方法	2013106619932	发明	自主研发取 得	2013年12月 10日

经核查，发行人合法取得上述专利，并已取得完备的权属证书，专利权不存在权属争议。

(2) 发行人受让取得的自有专利

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
1.	博瑞医药	阿加曲班单 一立体异构 体的分离方 法及多晶型 物	2007100255674	发明	从袁建栋处 受让	2007年8月6 日
2.	博瑞医药	阿加曲班单 一立体异构 体的分离方 法及多晶型 物	2011102819470	发明	从袁建栋处 受让	2007年8月6 日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
3.	博瑞医药	阿加曲班单一立体异构体的分离方法及多晶型物	201110281988X	发明	从袁建栋处受让	2007年8月6日
4.	博瑞医药	侧链用硫辛酸修饰的亲水性聚合物及其制备和应用	2009101819226	发明	从苏州大学处受让	2009年7月23日
5.	博瑞医药	一种侧链用硫辛酸修饰的亲水性聚合物	2011101109864	发明	从苏州大学处受让	2009年7月23日
6.	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	2014102310498	发明	从苏州大学处受让	2014年5月28日
7.	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	2014102316973	发明	从苏州大学处受让	2014年5月28日
8.	博瑞医药	一种侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物在制备药	2015109737681	发明	从苏州大学处受让	2014年5月28日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
		物控制释放载体中的应用				
9.	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物的应用	2015109737003	发明	从苏州大学处受让	2014年5月28日
10.	博瑞医药	基于透明质酸的两亲聚合物、其制备方法与应用	2015100067379	发明	从苏州大学处受让	2015年1月7日
11.	博瑞医药	卵巢癌特异靶向的生物可降解双亲性聚合物、由其制备的聚合物囊泡及应用	2016101239771	发明	从苏州大学处受让	2016年3月4日
12.	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法 (PCT/CN2015/07998)	EP3150611B1	发明	从苏州大学处受让	2015年5月27日
13.	博瑞医药		US9,796,728B2	发明	从苏州大学处受让	2015年5月27日
14.	博瑞医药		KR101793483B1	发明	从苏州大学处受让	2015年5月27日
15.	博瑞医药		AU2015266505B2	发明	从苏州大学处受让	2015年5月27日
16.	博瑞医药		JP6296381B2	发明	从苏州大学	2015年5月27日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
					处受让	日
17.	博瑞医药		CA2950312C	发明	从苏州大学 处受让	2015年5月27 日
18.	博瑞医药		HK1230181B	发明	从苏州大学 处受让	2015年5月27 日
19.	博瑞医药	侧链含双硫 五元环功能 基团的碳酸 酯聚合物及 其应用 (PCT/CN2 015/08000)	AU2015266506B2	发明	从苏州大学 处受让	2015年5月27 日
20.	博瑞医药		JP6246421B2	发明	从苏州大学 处受让	2015年5月27 日
21.	博瑞医药		US10,072,122B2	发明	从苏州大学 处受让	2015年5月27 日
22.	博瑞医药		KR101890213B1	发明	从苏州大学 处受让	2015年5月27 日
23.	博瑞医药	基于透明质 酸的两亲聚 合物、其制 备方法与应用	EP3241852B1	发明	从苏州大学 处受让	2016年1月4 日

经核查，发行人合法取得上述专利，并已取得完备的权属证书，专利权不存在权属争议。

2.自2019年1月1日至2019年3月31日期间，发行人新增7项自有专利，具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
----	------	------	-----	----	------	------

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
1.	博瑞医药	喜巴辛类似物及其中间体的制备方法	2014107779613	发明	自主研发取得	2014年12月17日
2.	乾泰生物	一种生产达巴万星前体A40926的方法	2015102217582	发明	自主研发取得	2015年5月5日
3.	博瑞医药、信泰制药	L-精氨酸苯乙酸盐的晶型及其制备方法	2014104757364	发明	自主研发取得	2014年9月18日
4.	博瑞医药、乾泰生物	一种发酵生产青蒿酸的方法	201410377262X	发明	自主研发取得	2014年8月4日
5.	博瑞医药	含双硫五元环功能基团的环状碳酸酯单体及其制备方法	IN201617043960	发明	从苏州大学处受让	2015年5月27日
6.	博瑞医药	侧链含双硫五元环功能基团的碳酸酯聚合物及其应用	CA2950458	发明	从苏州大学处受让	2015年5月27日

序号	专利权人	专利名称	专利号	类别	取得方式	申请日期
7.	博瑞医药	艾塞那肽 修饰物及其用途	AU2016328015	发明	自主研发取得	2016年9月13日

经核查，发行人合法取得上述专利，并已取得完备的权属证书，专利权不存在权属争议。

3.根据发行人提供的资料，发行人拥有的 13 项共有专利原始获取方情况，形成共有专利的原因情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	类型	原始获取方情况	形成共有专利的原因
1.	博瑞医药、正大天晴	L-核苷的前体药物	2005100408488	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
2.	博瑞医药、正大天晴	L-核苷的前体药物	2009102587673	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
3.	博瑞医药、正大天晴	核苷酸类似物前体药物及其制剂	2006800207782	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得
4.	博瑞医药、正大天晴	泰诺福韦的晶体	2011101429010	发明	博瑞医药、正大天晴	共有专利系由共有方合作开发取得

5.	博瑞医药、 正大天晴	泰诺福韦组 合物	2011101429275	发明	博瑞医 药、正大 天晴	共有专利 系由共有 方合作开 发取得
6.	博瑞医药、 正大天晴	泰诺福韦的 固体	2011101429487	发明	博瑞医 药、正大 天晴	共有专利 系由共有 方合作开 发取得
7.	博瑞医药、 正大天晴	泰诺福韦衍 生物及用途	2011101429468	发明	博瑞医 药、正大 天晴	共有专利 系由共有 方合作开 发取得
8.	博瑞医药、 正大天晴	泰诺福韦的 晶体	2011101429504	发明	博瑞医 药、正大 天晴	共有专利 系由共有 方合作开 发取得
9.	博瑞医药、 正大天晴	抗病毒核苷 类似物的合 成方法	2006100884648	发明	博瑞医 药、正大 天晴	共有专利 系由共有 方合作开 发取得
10.	博瑞医药、 正大天晴	恩替卡韦的 中间体及制 备	2010101812728	发明	博瑞医 药、正大 天晴	共有专利 系由共有 方合作开 发取得
11.	博瑞医药、 润众制药	恩替卡韦的 中间体及合 成方法	2010101812893	发明	博瑞医 药、润众 制药	共有专利 系由共有 方合作开 发取得
12.	信泰制药、 润众制药	恩替卡韦中 间体及合成 方法	2010101816428	发明	信泰制 药、润众 制药	共有专利 系由共有 方合作开 发取得
13.	博瑞医药、	一种阿利克	2011100306884	发明	博瑞医	共有专利

	佳达医药有限公司	仑半富马酸盐晶型 I 的制备方法			药、佳达医药有限公司	系由共有方合作开发取得
--	----------	------------------	--	--	------------	-------------

5. 发行人与专利共有方就共有期间专利的使用权责划分的约定详见“本补充法律意见书问题 4. 关于专利之（一）发行人与其他方关于共有专利的具体安排；并进一步说明发行人已将相关技术及专利申请权和专利权独家转让给其他方的情况下，发行人是否仍为相关专利的权利人，招股说明书关于发行人拥有的专利的披露是否与事实相符。”

6. 根据发行人提供的资料并经本所律师核查，发行人与相关专利共有方就共有专利事项不存在权利纠纷，报告期内上述共有专利不存在收取技术转让费和上市后销售提成情形。

问题 5. 关于内控制度

请发行人结合报告期内实际控制人资金占用情况、安全生产事故情况等进一步说明：报告期内，发行人的相关内部控制制度是否健全且得到有效执行。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

（一）发行人有关关联方资金占用的内控制度是否健全并得到有效执行

1. 报告期内发行人实际控制人资金占用情况

报告期内，发行人控股股东、实际控制人袁建栋先生因个人短期资金周转需求曾先后从发行人临时性借出资金合计 5,058,422 元人民币，具体情况如下：

单位：元

关联方	借款金额	借款日期	还款本金	还款日期	资金使用费	说明
袁建栋	80,000.00	2016/1/13	80,000.00	2016/6/29	1,592.22	资金使用
	200,000.00	2016/2/17	200,000.00	2016/5/20	2,216.71	费率按照
	500,000.00	2016/3/9	500,000.00	2016/5/20	4,290.41	同期银行
	700,000.00	2016/4/8	700,000.00	2016/5/20	3,503.84	贷款利率
	230,000.00	2016/4/15	230,000.00	2016/5/20	959.38	计算

关联方	借款金额	借款日期	还款本金	还款日期	资金使用费	说明
	300,000.00	2016/4/15	300,000.00	2016/5/20	1,251.37	
	450,000.00	2016/4/26	450,000.00	2016/5/20	1,287.12	
	300,000.00	2016/4/26	300,000.00	2016/5/20	858.08	
	450,000.00	2016/5/27	450,000.00	2016/6/29	1,769.79	
	450,000.00	2016/5/27	450,000.00	2016/6/29	1,769.79	
	332,000.00	2016/6/7	332,000.00	2016/6/29	2,057.49	
	400,000.00	2016/6/7	400,000.00	2016/6/29	2,478.90	
	56,422.00	2016/6/15	56,422.00	2016/6/29	295.87	
	80,000.00	2016/6/15	80,000.00	2016/6/29	419.51	
	440,000.00	2016/6/16	440,000.00	2016/6/29	681.70	
	90,000.00	2016/6/28	90,000.00	2016/6/29	10.73	
合计	5,058,422	--	5,058,422	--	25,442.91	--

截至2016年6月30日，袁建栋先生已经归还借款本金，并按照银行同期贷款利率向发行人支付了资金占用期间的资金使用费。

2019年3月18日，发行人召开2019年第二次临时股东大会审议通过了《关于公司2016至2018年度关联交易关联交易公允报告的议案》，确认袁建栋向公司拆借资金的关联交易是在平等、协商的基础上进行的，交易价格公允、公平、合理，决策程序符合公司章程和相关法律法规的规定，不存在损害发行人及其他股东利益的情形。

2.根据发行人提供资料并经发行人书面确认，发行人已就防范关联方资金占用事宜建立《关联交易管理制度》、《防范控股股东及关联方资金占用制度》等内控制度，相关制度的主要内容如下：

(1) 公司财务部门向控股股东、实际控制人及其关联方办理支付时，除要将有关协议、合同等文件作为支付依据外，还应当审查构成支付依据的事项是否符合公司章程及其他治理准则所规定的决策程序，并将有关决策文件备案。

(2) 公司在执行资金管理使用制度中，涉及到公司与控股股东、实际控制人及其关联方之间资金往来的，需要公司财务负责人审核同意，公司董事长审核批准后才能予以支付。

(3) 公司应当认真核算、统计本公司与控股股东、实际控制人及其关联方之间的资金往来事项，并建立专门的财务档案。

(4) 公司任何部门或人员不得使用公司资金为控股股东、实际控制人及其关联方垫支工资、福利、保险、广告等期间费用，也不得同意公司与控股股东、实际控制人和关联方之间互相代为承担成本和其他支出。

(5) 公司控股股东、实际控制人及其关联方违反有关法律、法规、公司章程等规定占用公司资金的，公司应及时发出催还通知并同意向有关部门举报，要求有关部门追究其法律责任。给公司造成损失的，公司应及时要求赔偿，必要时应通过诉讼及其它法律形式索赔。

3.自上述相关内部控制制度完善后，发行人未发生关联方占用公司资金的情形。

经核查，本所律师认为，截至本法律意见书出具之日，发行人有关关联方资金占用的内控制度已建立健全、合法有效并获得有效执行。

(二) 发行人有关安全生产的内控制度是否健全并得到有效执行

1. 发行人报告期内发生的安全生产事故情况

(1) 2018年2月11日，泰兴市安全生产监督管理局向博瑞泰兴出具《行政处罚决定书》（泰安监罚【2018】9号），因博瑞泰兴存在未对安全设备进行经常性维护、保养和定期检测的情形，对博瑞泰兴处以罚款人民币38,750元。截至本补充法律意见书出具之日，上述罚款已支付完毕。

2019年4月29日，泰兴市应急管理局出具《证明》，确认博瑞泰兴受到的上述行政处罚不属于重大行政处罚。

(2) 2018年6月27日，苏州工业园区安全生产监督管理局向广泰生物出具《行政处罚决定书》（苏园安监违罚【2018】162号），因广泰生物存在未将事故隐患排查治理情况如实记录的情形，对广泰生物处以罚款人民币22,000元。截至本补充法律意见书出具之日，上述罚款已支付完毕。

2019年3月31日，苏州工业园区安全生产监督管理局出具《证明》，确认广泰生物的上述违法事宜不属于重大违法违规事项。

2.根据发行人提供资料并经发行人书面确认，发行人在安全生产方面制定了《安全生产目标、指标管理制度》、《设置安全管理机构、配备安全管理人员管

理制度》、《安全生产责任制》、《安全检查管理制度》、《隐患排查治理管理制度》、《安全教育培训管理制度》、《事故应急救援管理制度》、《危险化学品管理制度》、《危险化学品重大危险源管理制度》等内控制度，相关制度的主要内容如下：

(1) 公司建立了健全的安全生产责任制，明确企业负责人是第一安全责任人，明确各部门、各级人员的安全职责，加强安全目标管理。实行企业管理层、各部门、各级人员每年签订安全目标责任书，并对各部门、各级人员实行安全目标考核，促进安全目标落实。每年的年初或年末公司组织安全工作会议，总结全年安全工作情况及布置来年的工作计划和方案。在年度工作中，每月 EHS 部门召开一次安全生产例会，有关生产部门和相关人员列席参加。每季度召开一次安全委员会会议，由总经理组织召开。

(2) 公司建立了安全生产工作奖惩考核，切实抓好安全管理，实行激励机制，鼓励公司员工遵守安全生产法律法规及规章制度，推动员工对安全工作的积极主动性。同时，为了提高员工的安全意识和安全技术水平，公司对在岗、脱岗、其他等各方面涉及生产的人员进行安全教育和生产技能培训。

(3) 公司建立了安全检查制度，对可能发生的事故、事件及不符合项进行调查、分析和处理，并及时采取隐患整改措施，以消除现实的、潜在的事故隐患，从而预防和减少事故的发生，确保安全生产。在岗人员进行交接班及在岗时都会进行巡查，每季开展一次综合性安全大检查。节假日前或季节性天气前，也会开展专项检查。各类安全检查均按相应的《安全检查记录表》要求进行，并填写检查记录。

(4) 公司在劳动防护用品、设备安全、事故管理、危险化学品、危险源辨识、文件档案管理、隐患排查、叉车、气瓶等各个方面编制了规范制度文件，以保证公司生产的安全进行，公司人员的安全工作。

3.根据发行人及其子公司所在地安全生产监督管理机关出具的证明，广泰生物及博瑞泰兴在受到安监部门作出的行政处罚后，未再受到安监部门的其它行政处罚；发行人及其子公司信泰制药、重庆乾泰报告期内均未发生重大安全生产事故，亦未受到安监部门作出的行政处罚。

经核查，本所律师认为，截至本法律意见书出具之日，发行人有关安全生产

的内控制度已建立健全、合法有效并获得有效执行。

问题 6.关于租赁房产

根据申报文件，公司目前除博瑞泰兴厂房拥有产权外，博瑞医药及子公司广泰生物、信泰制药、重庆乾泰之生产经营及办公用房均为租赁，存在到期后无法续租的风险。

请发行人进一步说明：（1）博瑞医药及子公司广泰生物、信泰制药、重庆乾泰租赁合同的时间、金额等重要合同条款内容；（2）所租赁的房屋权属是否存在纠纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法；发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险；发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响；（3）租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户是否存在关联关系，租赁价格是否公允、程序是否合法合规；（4）租赁房产是否影响发行人资产完整性。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

（一）博瑞医药及子公司广泰生物、信泰制药、重庆乾泰租赁合同的时间、金额等重要合同条款内容

根据发行人提供的资料，发行人及其子公司信泰制药、广泰生物、重庆乾泰租赁房屋涉及的租赁合同重要条款内容如下：

序号	出租方	承租方	坐落	租赁期限 届满日	租赁面积 (M ²)	租金 (元/年)	房屋权属证书 编号
1.	苏州工业园区生物产业发展有限公司	博瑞医药	苏州工业园区星湖街 218 号生物医药产业园 C25 楼	2022 年 12 月 31 日	6,043	2,755,608	苏(2018)苏州工业园区不动产权第 0000085 号
2.	苏州工业园区生物	博瑞医药	苏州工业园区星湖街 218	2022 年 12 月 31 日	2,107	960,792	

序号	出租方	承租方	坐落	租赁期限 届满日	租赁面积 (M ²)	租金 (元/年)	房屋权属证书 编号
	产业发展 有限公司		号生物医药 产业园 C27 楼 101、401 单元				
3.	苏州工业 园区生物 产业发展 有限公司	博瑞医 药	苏州工业园 区星湖街 218 号生物医药 产业园 C28 楼	2022 年 12 月 31 日	6,043	2,755,608	
4.	苏州工业 园区生物 产业发展 有限公司	信泰制 药	苏州工业园 区星湖街 218 号生物医药 产业园 C26 楼	2022 年 12 月 31 日	4,131	1,883,736	
5.	苏州工业 园区生物 产业发展 有限公司	广泰生 物	苏州工业园 区星湖街 218 号 B2 楼 707 单元	2021 年 3 月 26 日	350	159,600	苏（2017 苏州 工业园区不动 产权第 0000042 号
6.	重庆市大 正仪表股 份有限公 司	乾泰生 物	重庆市北碚 区冯时行路 290 号 1 楼大 厅背后中部、 西北侧，2 楼 右侧，604 至 611 室	2020 年 12 月 31 日	1,530.54	2019 年 3 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日为 400,416.20 元 （10 个月）； 2020 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日为 564,064.56 元。	渝（2017）北碚 区不动产权第 001083772 号

（二）所租赁的房屋权属是否存在纠纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法；发行人使用租赁用房是否合法，相关租赁合同和租赁备案是否合法合规，是否存在不能续租的风险；发行人如需更换租赁房

产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响

1. 发行人所租赁的房屋权属是否存在纠纷，租赁用房是否为合法建筑，相关土地使用权的取得和使用是否合法

根据发行人提供的资料，发行人及其子公司信泰制药、广泰生物、重庆乾泰承租房屋的基本情况如下：

序号	权利人/出租方	承租方	坐落	权利类型	权利性质	房屋权属证书编号
1.	苏州工业园区生物产业发展有限公司	博瑞医药	苏州工业园区星湖街218号生物医药产业园C25楼	国有建设用地使用权/房屋（构筑物）所有权	出让	苏（2018）苏州工业园区不动产权第0000085号
2.	苏州工业园区生物产业发展有限公司	博瑞医药	苏州工业园区星湖街218号生物医药产业园C27楼101、401单元	国有建设用地使用权/房屋（构筑物）所有权	出让	
3.	苏州工业园区生物产业发展有限公司	博瑞医药	苏州工业园区星湖街218号生物医药产业园C28楼	国有建设用地使用权/房屋（构筑物）所有权	出让	
4.	苏州工业园区生物产业发展有限公司	信泰制药	苏州工业园区星湖街218号生物医药产业园C26楼	国有建设用地使用权/房屋（构筑物）所有权	出让	

序号	权利人/出租方	承租方	坐落	权利类型	权利性质	房屋权属证书编号
				物)所有权		
5.	苏州工业园区生物产业发展有限公司	广泰生物	苏州工业园区星湖街218号B2楼707单元	国有建设用地使用权/房屋(构筑物)所有权	出让	苏(2017)苏州工业园区不动产权第0000042号
6.	重庆市大正仪表股份有限公司	乾泰生物	重庆市北碚区冯时行路290号1楼大厅背后中部、西北侧; 2楼右侧; 604、605、606、607、608、611	国有建设用地使用权/房屋所有权	出让	渝(2017)北碚区不动产权第001083772号

经核查,本所律师认为,发行人及其子公司信泰制药、广泰生物、重庆乾泰租赁的房屋分别为出租方苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司已取得房屋权属证书的自有房产,均为合法建筑,房屋权属清晰,不存在纠纷,上述房屋占用土地对应的土地使用权取得和使用均合法合规。

2. 发行人使用租赁用房是否合法,相关租赁合同和租赁备案是否合法合规

根据发行人提供的资料,发行人及其子公司信泰制药、广泰生物、重庆乾泰已与房屋出租方苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司签署合法有效的房屋租赁合同,且出租方已就房屋租赁合同在房屋租赁管理部门办理了备案登记手续。

经核查,本所律师认为,发行人合法使用上述租赁房屋,相关租赁合同和租赁备案手续合法合规。

3. 发行人使用的租赁用房是否存在不能续租的风险

发行人与苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司建立了稳定的合作关系，就上述房屋租赁事宜未产生任何纠纷。

根据发行人及其子公司与苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司签署的房屋租赁合同，发行人及其子公司对上述租赁房屋享有同等条件下的优先承租权。

经核查，本所律师认为，发行人使用的租赁用房到期不能续租的风险较小。

4. 发行人如需更换租赁房产，可能对发行人生产经营和业绩造成的影响

鉴于发行人及其子公司租赁房屋的剩余租赁期限均超过一年且到期续租的风险较低，因此在上述房屋的租赁期限内，发行人需更换租赁房产的可能性较低。

此外，截至本补充法律意见书出具之日，发行人已取得面积为 16,122.96 m²的土地使用权（产权证书编号为“苏（2018）苏州工业园区不动产权第 0000186 号”）和博瑞泰兴已取得面积为 80,000.00 m²的土地使用权（产权证书编号为“苏（2018）泰兴市不动产权第 002910 号”）并计划在该等土地上建设新的厂房作为发行人的原料药和制剂生产经营场地，发行人及子公司的部分生产经营业务届时将逐步搬迁至新建厂房。因此，如发行人因上述房屋租赁期限届满且无法续租并需更换租赁房产的，发行人可将相关生产经营业务搬迁至上述新建厂房。

经核查，本所律师认为，如发行人因上述房屋租赁期限届满且无法续租并需更换租赁房产的，则该等情形不会对发行人生产经营和业绩产生重大不利影响。

（三）租赁房产的出租方与发行人股东、董监高及客户是否存在关联关系，租赁价格是否公允，程序是否合法合规

1. 租赁房产的出租方的基本情况

（1）苏州工业园区生物产业发展有限公司

名称	苏州工业园区生物产业发展有限公司
住所	苏州工业园区星湖街 218 号
法定代表人	庞俊勇
注册资本	209,710 万元
企业类型	有限责任公司
经营范围	对生物产业园进行开发；管理生物产业园相关载体；提供以生物技

	术为主的高新科技企业技术服务平台，提供化学产品、生物制品的分析检测服务，以及相关项目和产业的管理服务和咨询服务；非学历职业技能培训；对科技项目进行投资；销售实验室耗材、实验室器材；从事实验室仪器设备、耗材及试剂的进出口业务；停车场经营；物业管理。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）
成立日期	2005年10月17日

(2) 重庆市大正仪表股份有限公司

名称	重庆市大正仪表股份有限公司（股票代码：872715）
住所	重庆市北碚区冯时行路290号
法定代表人	周洪琴
注册资本	1,579万元
企业类型	股份有限公司
经营范围	制造热电偶，热电阻，显示控制仪表，补偿导线，双金属温度计，仪器仪表零部件，成套仪表，工业自动化控制系统，电加热器，高温合金；机械加工；货物进出口；房屋租赁。[依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动]
成立日期	2001年5月9日

2.根据发行人提供的资料，出租方苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司与发行人股东、董事、监事、高级管理人员及客户存在如下关系：

(1) 苏州工业园区生物产业发展有限公司为发行人股东新建元二期的有限合伙人，持有8.824%的合伙企业财产份额；

(2) 苏州工业园区生物产业发展有限公司的董事兼总经理庞俊勇担任发行人股东新建元二期的基金管理人苏州工业园区元生创业投资管理有限公司的董事。

除上述情形外，苏州工业园区生物产业发展有限公司、重庆市大正仪表股份有限公司与发行人股东、董事、监事、高级管理人员及客户不存在关联关系。

3.根据发行人提供的资料，经核查，上述房产租赁价格均由双方参照当地市场价格协商确定，出租方向其他第三方出租同类型厂房及当地厂房租赁市价的价格不存在重大差异，租赁价格公允。

4.根据发行人提供的资料，经核查，发行人已就上述房屋租赁履行了相应的

内部审批程序，程序合法合规。

(四) 租赁房产是否影响发行人资产完整性

发行人部分生产经营场所通过租赁取得，相关租赁房屋的权属清晰，不存在纠纷或潜在纠纷，租赁合同合法有效，到期不能续租的风险较小。发行人租赁的生产经营用房实际用途与权属证书上载明的用途或规划用途相符，不存在违法违规情形。

此外，发行人及博瑞泰兴计划在自有土地上建设新的厂房作为发行人的原料药和制剂生产经营场地，发行人及子公司的部分生产经营业务届时将逐步搬迁至新建厂房。

经核查，本所律师认为，发行人及其子公司上述租赁房产事宜不会影响发行人的资产完整性。

问题 19.其他问题第（4）小问

根据招股书披露及问询回复，发行人国内生产批件只取得恩替卡韦原料药生产批件，阿尼芬净、醋酸卡泊芬净取得出口欧盟原料药证明文件，多个产品正处于已申报阶段。请发行人结合有关法规政策情况，以及发行人各产品的具体销售情况，说明发行人的销售是否存在未取得批件销售的情形，是否存在违法违规情形。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

根据发行人提供的资料，发行人在报告期内销售的主要产品分为医药中间体和原料药，具体情况如下：

(一) 发行人销售医药中间体产品的相关事宜

1.发行人在报告期内生产并销售的主要医药中间体产品包括卡泊芬净中间体、米卡芬净中间体、阿尼芬净中间体、吡美莫司中间体、恩替卡韦中间体、吡美莫司中间体、磺达肝葵钠中间体。

2.根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施条例》以及《药品生产质量管理规范》的规定，医药企业生产并销售药品（包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性

药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等），应当取得《药品生产许可证》、《药品生产质量管理规范认证证书》（GMP），但医药中间体不直接作为药品或原料药使用，不属于药品。

因此，发行人就其生产、销售医药中间体事宜，无需取得药品监督管理部门核发的资质许可。

（二）发行人销售原料药的相关事宜

1.根据发行人提供的资料，发行人在报告期内生产并销售的主要原料药产品包括卡泊芬净原料药、米卡芬净原料药、阿尼芬净原料药、吡美莫司原料药、恩替卡韦原料药、吡美莫司原料药、磺达肝葵钠原料药。

2.根据《中华人民共和国药品管理法》的规定，药品生产企业生产药品所使用的原料药，必须具有国务院药品监督管理部门核发的药品批准文号或者进口药品注册证书、医药产品注册证书。

鉴于发行人生产并销售的恩替卡韦原料药被部分采购方用于生产恩替卡韦制剂产品，发行人就其生产恩替卡韦原料药并向上述采购方销售事宜已取得药品监督管理部门核发的恩替卡韦原料药生产批件，具体内容如下：

序号	产品名称	剂型	批准文号	批准日期	有效期至	药品本位码	生产单位
1.	恩替卡韦	原料药	国药准字 H2015303 8	2015年3 月10日	2020年3月9 日	86980081000 017	信泰制 药

3.根据中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》、食品药品监管总局《关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告》（食品药品监管总局公告2017年第146号）的规定，原料药在审批药品注册申请时一并审评审批，不再发放原料药批准文号，经关联审评审批的原料药及其质量标准在指定平台公示，供相关企业选择，但不强制要求药品制剂申请人选用已有登记号的原料药进行研究。

鉴于发行人生产并销售的原料药产品（恩替卡韦除外）均被采购方用于研发用途，因此，发行人就其生产并销售原料药产品（恩替卡韦除外）事宜，无需取得药品监督管理部门核发的资质许可。

4.根据欧盟相关法规的规定，如出口到欧盟的原料药被纳入制剂注册申报资

料范围，且采购方最终生产成制剂用于商业目的（即上市销售供患者使用）的，则原料药生产企业应当按照当地的法律法规对药品进行监督管理履行或配合采购方履行相应的药品注册程序并按照 GMP 体系管理，并取得出口国药品监管机构签发的证明文件。

根据《国家食品药品监督管理总局关于出口欧盟原料药证明文件有关事项的通知》（食药监〔2013〕10 号）的规定，就中国原料药生产企业而言，上述出口国药品监管机构签发的证明文件是指原料药生产企业所在地省级食品药品监督管理部门出具的出口欧盟原料药证明文件。

因此，发行人就其向欧盟出口阿尼芬净原料药、醋酸卡泊芬净原料药事宜已取得出口欧盟原料药证明文件；发行人向欧盟出口的其他产品不存在被纳入制剂注册申报资料范围，且采购方最终生产成制剂用于商业目的（即上市销售供患者使用）的情形，无需取得出口欧盟原料药证明文件。

综上所述，本所律师认为，发行人的销售不存在未取得批件销售的情形，不存在违法违规情形。

(本页无正文,为《北京市竞天公诚律师事务所关于博瑞生物医药(苏州)股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之补充法律意见书(二)》的签署页)

本补充法律意见书于2019年7月11日出具,正本一式四份,无副本。



负责人:赵洋



经办律师:程铭



吴永全


