

上海市锦天城律师事务所  
关于上海赛伦生物技术股份有限公司  
首次公开发行股票并在科创板上市的

补充法律意见书（二）



锦天城律师事务所  
ALLBRIGHT LAW OFFICES

---

地址：上海市浦东新区银城中路 501 号上海中心大厦 9/11/12 层

电话：021-20511000

传真：021-20511999

邮编：200120

# 目 录

释 义.....	3
正 文.....	4
第一题：《审核问询函》第 1 题 .....	4
第二题：《审核问询函》第 2 题 .....	16
第三题：《审核问询函》第 3 题 .....	25
第四题：《审核问询函》第 4 题 .....	35
第五题：《审核问询函》第 5 题 .....	39
第六题：《审核问询函》第 6 题 .....	43
第七题：《审核问询函》第 12 题 .....	61
第八题：《审核问询函》第 13 题 .....	74
第九题：《审核问询函》第 14 题 .....	78
第十题：《审核问询函》第 15 题 .....	82
第十一题：《审核问询函》第 16 题.....	89
第十二题：《审核问询函》第 17 题.....	93
第十三题：《审核问询函》第 18 题.....	96
第十四题：《审核问询函》第 19 题.....	98
第十五题：《审核问询函》第 20 题.....	105
第十六题：《审核问询函》第 21 题.....	112
第十七题：《审核问询函》第 27 题.....	114
第十八题：《审核问询函》第 28 题.....	118

**上海市锦天城律师事务所**  
**关于上海赛伦生物技术股份有限公司**  
**首次公开发行股票并在科创板上市的**  
**补充法律意见书（二）**

01F20172603

**致：上海赛伦生物技术股份有限公司**

上海市锦天城律师事务所（以下简称“本所”）接受上海赛伦生物技术股份有限公司（以下简称“发行人”或“公司”或“赛伦股份”或“赛伦生物”）的委托，并根据发行人与本所签订的《聘请律师合同》，作为发行人首次公开发行股票并在科创板上市工作的特聘专项法律顾问，于2019年4月30日出具了《上海市锦天城律师事务所关于上海赛伦生物技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的律师工作报告》（以下简称“《律师工作报告》”）以及《上海市锦天城律师事务所关于上海赛伦生物技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的法律意见书》（以下简称“《法律意见书》”）。

2019年6月6日，上海证券交易所出具了上证科审（审核）[2019]237号《关于上海赛伦生物技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（以下简称“《审核问询函》”）。现本所律师对发行人2019年1月1日至2019年6月30日期间的重大事项进行了补充核查和披露，特出具《上海市锦天城律师事务所关于上海赛伦生物技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书（一）》（以下简称“《补充法律意见书（一）》”），并就《审核问询函》涉及的相关问题进行落实和回复，特出具《上海市锦天城律师事务所关于上海赛伦生物技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“本补充法律意见书”）。

本所律师已严格履行法定职责，遵循勤勉尽责和诚实信用的原则，对发行人本次发行申请的相关事项进行充分的核查和验证，保证本补充法律意见书不存在虚假记载、误导性陈述及重大遗漏。本补充法律意见书与《法律意见书》、《补充

法律意见书（一）》和《律师工作报告》一并使用，《法律意见书》、《补充法律意见书（一）》和《律师工作报告》未被本补充法律意见书修改的内容继续有效，本所律师在《法律意见书》、《补充法律意见书（一）》、《律师工作报告》中声明的事项和释义适用本补充法律意见书。

## 释 义

《法律意见书》和《律师工作报告》中的释义继续有效。本补充法律意见书中，除非文义另有所指，下列词语或简称具有下述含义：

《审核问询函》	指	上海证券交易所出具的上证科审（审核）[2019]237号《关于上海赛伦生物技术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》
国务院国资委	指	国务院国有资产监督管理委员会
徐汇区工商局	指	上海市徐汇区市场监督管理局
小海镇人民政府	指	盐城市大丰区小海镇人民政府
温泉村村委会	指	盐城市大丰区小海镇温泉村村民委员会
农经中心	指	盐城市大丰区小海镇农村经营管理服务中心
小海镇兽医站	指	盐城市大丰区小海镇畜牧兽医站
药明康德	指	无锡药明康德生物技术股份有限公司
中国医药	指	中国医药集团总公司，系中国医药集团有限公司的前身
中生总公司/中生集团/中生股份	指	中国生物制品总公司，系中国生物技术集团公司的前身，2011年改制为中国生物技术股份有限公司
方正证券	指	方正证券股份有限公司
安亚申信	指	上海安亚申信资产评估有限公司
股转系统/新三板	指	全国中小企业股份转让系统

## 正文

### 第一题：《审核问询函》第 1 题

保荐工作报告披露，公司历史沿革中存在国有股东以知识产权出资等事项。请发行人披露上述上生所出资、减资、增资、股权转让的过程，以及与此相关的诉讼、履行审批程序的过程。

请发行人说明：（1）上生所的基本情况，包括股权结构、主营业务演变、主要财务数据等；（2）科苑生物的历史沿革、股权机构、实际控制人、主营业务演变及主要财务数据等；（3）详细说明上生所出资的 7 种产品的品名、产品使用权、技术使用权和该产品业务经营权的具体明细、技术来源、作价依据等，国资审计部门认为产品文号低价折股的理由，是否给予相关单位或个人处罚；（4）上生所出资是否符合《公司法》等相关法律法规的规定，未按合资合同出资的原因，是否存在出资不实，是否属于重大违法违规；（5）请补充提供一审及二审民事判决书，说明上海市青浦区人民法院不予支持上生所的所有诉讼请求的理由；（6）发行人减资是否同步变更无形产权属，重新出资的无形资产是否经评估，评估方法是否恰当，评估价值是否公允，发行人其他股东是否均已实际出资，减资程序是否合法合规；（7）结合当时有效的国有资产转让的相关法律法规、中国医药的内部制度等，说明上生所重新出资履行的程序是否合法合规，是否存在国有资产流失的风险；（8）2015 年 4 月股权转让的定价依据，是否已履行全部必备程序，是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、上生所的基本情况，包括股权结构、主营业务演变、主要财务数据等

#### （一）上生所的概况

根据上生所的工商资料，上生所原系全民所有制企业，1999 年 10 月前曾用名“卫生部上海生物制品研究所”，2011 年 12 月改制为上海生物制品研究有限责任公司。截至本补充法律意见书出具之日，上生所概况如下：

企业名称	上海生物制品研究有限责任公司
------	----------------

住所	上海市长宁区延安西路 1262 号
法定代表人	李秀玲
注册资本	人民币 274,907.7751 万元
公司类型	有限责任公司（国有控股）
经营范围	生产销售血液制品、疫苗、生物工程产品、医用实验动物；从事货物及技术的进出口业务；生物技术及生物制品领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务。【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	1993 年 9 月 8 日
营业期限	1993 年 9 月 8 日至不约定期限

## （二）股权结构

1999 年 6 月，上生所与艺缘工贸签订《合资合同》时系全民所有制企业，其主管单位为中生总公司。

2011 年 12 月，上生所改制为中生股份的全资子公司。

截至本补充法律意见书出具之日，上生所股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资方式	出资比例（%）
中国生物技术股份有限公司	221,000.00	货币	80.39
中国医药集团有限公司	53,907.7751	货币	19.61
合计	274,907.7751	——	100.00

## （三）主营业务演变

根据上生所的工商登记资料，1981 年 6 月上生所取得营业执照时的经营范围为：预防制品，血液制品，诊断试剂。此后，历经多次演变，1999 年 11 月参与设立赛伦有限时，上生所的经营范围为：预防制品、血液制品，诊断试剂，经营经外经贸部批准的进出口业务，医用实验动物，输血器材。上生所此后的经营范围变更情况如下：

变更时间	变更后经营范围
2001.4	菌苗、疫苗、血液制品，基因重组制品、医用实验动物，经营经外经贸部批准的进出口业务

2008.9	菌苗、疫苗，血液制品，生物工程制品，医用实验动物，经营境外经贸部批准的进出口业务；生物技术及生物制品领域内的技术开发，技术转让，技术咨询，技术服务。（涉及行政许可的，凭许可证经营）
2008.12	菌苗、疫苗，血液制品，生物工程制品，医用实验动物，三类 6840 医用体外诊断试剂，经营境外经贸部批准的进出口业务；生物技术及生物制品领域内的技术开发，技术转让，技术咨询，技术服务。（涉及行政许可的，凭许可证经营）
2011.12	生产销售血液制品、疫苗、生物工程制品、医用实验动物，三类 6840 医用体外诊断试剂；从事货物及技术的进出口业务；生物技术及生物制品领域内的技术开发，技术转让，技术咨询，技术服务。【企业经营涉及行政许可的，凭许可证经营】
2014.12	生产销售血液制品、疫苗、生物工程制品、医用实验动物；从事货物及技术的进出口业务；生物技术及生物制品领域内的技术开发，技术转让，技术咨询，技术服务。【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】

#### （四）主要财务数据

根据国家企业信用信息公示系统公示的上生所 2016、2017、2018 年度报告，上生所近 3 年的主要财务数据如下：

（单位：人民币 万元）

科目	2018 年/2018.12.31	2017 年/2017.12.31	2016 年/2016.12.31
营业收入	116,243	124,148	95,978
净利润	17,131	5,640	631
总资产	475,408	422,688	434,894
净资产	318,119	301,516	297,945

## 二、科苑生物的历史沿革、股权结构、实际控制人、主营业务演变及主要财务数据等

### （一）科苑生物的历史沿革、股权结构、实际控制人、主营业务演变

#### 1、科苑生物的历史沿革

##### （1）1992 年 7 月设立



1992年6月17日，上海市退管会经营管理部出具《关于兴办以退休职工为主体的经济实体的批复》（沪退管（92）经1字第695号），同意卫生部上海生物制品研究所退管会兴办以退休职工为主体的集体所有制经济实体。

1992年7月18日，上海市长宁区工商行政管理局核准了科苑生物的设立申请。

科苑生物设立时的注册资金为10万元，性质为集体所有制，主办单位为卫生部上海生物制品研究所退管会。

### （2）科苑生物设立后的主要变更情况

时间	变更事项
1992.12	注册资金变更为：40万元。
1998.5	注册资金变更为：300万元。
2016.7	主管部门（出资人）由卫生部上海生物制品研究所退管会变更为上海生物制品研究所工会职工技协。

### （3）2019年4月注销

2019年3月29日，中生股份下发中生投资（2019）131号《关于同意上海生物制品研究所有限责任公司工会下属公司清算关闭的批复》，同意上海生物制品研究所有限责任公司工会下属上海生物制品研究所工会职工技协（以下简称“上生所职工技协”）、科苑生物等4家单位清算。

2019年4月，上海市长宁区市场监督管理局准予科苑生物注销。

### 2、科苑生物的股权结构、实际控制人

根据科苑生物的工商资料并经本所律师访谈上生所相关人员，科苑生物自设立至注销期间，其出资人一直为上生所职工技协。根据上生所职工技协的工商资料，上生所职工技协的主管部门（出资人）一直为上海生物制品研究所工会委员会。因此，科苑生物的实际控制人一直为上海生物制品研究所工会委员会。

### 3、科苑生物的主营业务演变

科苑生物设立后的经营范围变更情况如下：

时间	设立/变更后经营范围
1992.7	主营：生物制品、生物工程领域内的科技咨询、开发、转让、服务； 兼营：生产、销售自身开发的产品及与本专业相关产品的零售。

1992.12	主营：生物制品、生物工程领域内的科技咨询、开发、转让、服务； 兼营：生产、销售自身开发的产品及与本专业相关产品的零售，生物工程 技术设备安装及仪器修理。
1997.3	主营：生物制品、生物工程领域内的科技咨询、开发、转让、服务； 兼营：生产、销售自身开发的产品及与本专业相关产品的零售，生物工程 技术设备安装及仪器修理，生产纯净饮用水。
1998.5	生物制品、生物工程领域内的科技咨询、开发、转让、服务；生产、销 售自身开发的产品及与本专业相关产品的零售，生物工程技术设备安装 及仪器修理，生产纯净饮用水。
2005.4	生物制品、生物工程领域内的科技咨询、开发、转让、服务；生产、销 售自身开发的产品及与本专业相关产品的零售，生物工程技术设备安装 及仪器修理。（涉及行政许可的，凭许可证经营）
2014.12	生物制品、生物工程领域内的科技咨询、开发、转让、服务；生产、销 售自身开发的产品及与本专业相关产品的零售，生物工程技术设备安装 及仪器修理。【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】

## （二）科苑生物的主要财务数据

根据本所律师对上生所相关人员的访谈，科苑生物近三年无实质业务。

三、详细说明上生所出资的 7 种产品的品名、产品使用权、技术使用权和该产品业务经营权的具体明细、技术来源、作价依据等，国资审计部门认为产品文号低价折股的理由，是否给予相关单位或个人处罚

（一）详细说明上生所出资的 7 种产品的品名、产品使用权、技术使用权和该产品业务经营权的具体明细、技术来源、作价依据等

根据《合资合同》，上生所作为出资的是下列 7 种产品的品名、产品使用权、技术使用权和该产品业务经营权：

序号	品名	批准文号
1	精制白喉抗毒素	卫制（82）沪（5）01号
2	精制破伤风抗毒素	卫制（82）沪（5）02号
3	精制抗五步蛇毒血清	卫制（82）沪（5）03号

4	精制抗银环蛇毒血清	卫制(82)沪(5)04号
5	精制抗蝮蛇毒血清	卫制(82)沪(5)05号
6	精制抗眼镜蛇毒血清	卫制(82)沪(5)07号
7	精制抗狂犬病血清	卫制(82)沪(5)06号

其中,精制白喉抗毒素因在1999年已经停止生产,且评估值为0,所以未过户。

前述产品的技术来源为上生所研发人员自行研发。依据上生所与艺缘工贸在《合资合同》的约定,上生所出资的无形资产作价857万元。

#### **(二) 国资审计部门认为产品文号低价折股的理由,是否给予相关单位或个人处罚**

2007年8月15日,国务院国资委在对中生集团进行经济责任审计时向其下发了《关于中国生物技术集团公司经济责任审计结果处理意见的函》(国资评价(2007)889号),要求:“你公司个别子公司存在对外投资管理失控导致国有资产变相流失等问题。请你公司进一步加强内部控制制度建设,督促下属公司加强财务管理力度,理顺投资关系,尽快将低价折股投资上海赛伦公司的7种产品文号收回,将账外投资纳入集团统一财务核算管理,尽可能减少损失”。

为此,2009年6月,上生所、科苑生物作为原告向青浦法院提交《民事起诉书》,认为:“未在评估后依法对评估结果予以确认备案,导致国有资产价值量不能得到正确的体现,导致国有资产低价折算入股发生流失,损害了国家利益”。

根据本所律师对上生所相关人员的访谈,就前述国资审计事项,上生所、上生所上级单位及相关个人未有因此受到处罚的情况。

#### **四、上生所出资是否符合《公司法》等相关法律法规的规定,未按合资合同出资的原因,是否存在出资不实,是否属于重大违法违规**

上生所出资符合《公司法》等相关法律法规的规定,上生所未按《合资合同》出资,但不存在出资不实,不属于重大违法违规行为,具体分析如下:

##### **(一) 上生所出资符合《公司法》等相关法律法规的规定**

1999年11月9日,青浦工商局核准了赛伦有限的设立申请,并颁发了《企

业法人营业执照》。工商登记的股东为艺缘工贸、科苑生物及赵爱仙，实收资本已经上海永诚会计师事务所有限公司出具的“永诚验（99）字第 1564 号”《验资报告》审验，工商登记情况合法合规，并未违反赛伦有限设立时适用的《公司法》（1994 年 7 月 1 日起施行）的规定。

## （二）上生所未按合资合同出资的原因

上生所与艺缘工贸签订的《合资合同》约定，上生所以精制白喉抗毒素、精制破伤风抗毒素、精制抗五步蛇毒血清、精制抗银环蛇毒血清、精制抗蝮蛇毒血清、精制抗眼镜蛇毒血清、精制抗狂犬病血清共 7 种产品的品名、产品使用权、技术使用权和该产品业务经营权出资，占股 30%。根据本所律师对上生所相关人员的访谈，上生所未按合同出资的原因为：上生所以无形资产出资需履行相应的药品文号转让审批程序，该等程序审批时间较长，为了尽快实现本次合作以落实相关人员的就业问题，故上生所与艺缘工贸决定先以货币形式出资，并由科苑生物代为持股。

## （三）上生所出资不存在出资不实，无重大违法违规

赛伦有限设立时的注册资本为 500 万元，均为现金出资，并经审验，不存在出资不实，亦不存在重大违法违规的情况。

综上所述，上生所出资符合《公司法》等相关法律法规的规定，不存在出资不实和重大违法违规的情况。

## 五、请补充提供一审及二审民事判决书，说明上海市青浦区人民法院不予支持上生所的所有诉讼请求的理由

发行人已补充提供一审及二审民事判决书。

2009 年 12 月 21 日，青浦法院经审理后作出（2009）青民二（商）初字第 1274 号《民事判决书》，判决意见如下：

1、第一原告（上生所）和第一被告（艺缘工贸）签订的《上海赛伦生物技术有限公司合同》是双方当事人的真实意思表示，内容不违反国家相关法律、法规等强制性规定，应确认为有效的经济合同，双方应严格按照合同的约定履行各自的义务。现原告方以上级主管部门不同意第一原告以无形资产投资入股为由主张合同无效，缺乏相应的法律依据，本院不予支持。

2、针对原告方要求确认第一原告和第一被告占第三被告（赛伦有限）实际持股比例的请求，本院认为，股东持股比例是否调整及调整的幅度，属联营公司自理范围，本院对此不予干预，故本院对原告的该项请求也不予支持。

3、至于原告方主张第一原告以无形资产低价入股致国有资产流失，并据此要求第三被告返还6种产品文号的请求，本院认为，第一原告以无形资产入股时，已经委托相关部门进行评估，也报上级主管部门备案。并且国家药监局及第一原告的上级主管单位也同意将系争产品文号转至第三被告名下，故原告方的该项请求缺乏事实和法律依据，本院难以支持。

**六、发行人减资是否同步变更无形产权属，重新出资的无形资产是否经评估，评估方法是否恰当，评估价值是否公允，发行人其他股东是否均已实际出资，减资程序是否合法合规**

**（一）发行人减资是否同步变更无形产权属，重新出资的无形资产是否经评估，评估方法是否恰当，评估价值是否公允**

发行人减资未同步变更无形产权属，系考虑到以下因素：①该等无形资产履行完毕先减资再增资程序后，其权属仍然属于发行人；②相关文号已经主管部门审批变更至赛伦有限，若先退回文号、再重新变更至赛伦有限，则涉及多次审批、程序过于繁杂，影响赛伦有限的正常经营，因此发行人减资时未同步变更无形产权属。

重新出资的无形资产已经过评估，具体如下：2010年12月16日，安亚申信出具沪安亚申信评报字（2010）第176号《上海生物制品研究所拟以无形资产作价入股资产评估报告书》，确认截至2010年11月30日，上生所拟作为出资的七个产品专有技术及生产批文（精制白喉抗毒素因在1999年已经停止生产，所以评估值为0，赛伦有限也未进行相关生产而未过户）的无形资产评估值为857万元。

本次评估采用收益法进行评估。根据上述评估报告，选择收益法的原因在于：本次评估目的为以无形资产作价入股，评估对象为专有技术，评估类型为无形资产的评估。由于评估对象无实物形态，其价值主要体现在其未来具有连续获利的能力，故本次评估采用收益法评估。

上述评估结果已经中国医药备案，评估方法恰当，评估价值公允。

**(二) 发行人其他股东是否均已实际出资，减资程序是否合法合规**

上生所以无形资产向发行人重新出资时，除上生所外的其他股东均已实际出资，上述出资情况已经上海骁天诚会计师事务所有限公司出具上骁审内验(2011)105号《验资报告》审验。

发行人本次减资履行了如下程序，合法合规：

1、2010年12月28日，赛伦有限召开股东会，决议将公司注册资本由原500万元减少至300万元，艺缘工贸按原出资额50万元减资、科苑生物按原出资额150万元减资，减资后均退出股东会。减资后股东赵爱仙出资额为人民币300万元，占赛伦有限注册资本的100%；

2、2011年1月14日，赛伦有限在《上海法制报》上刊登了减资公告；

3、2011年3月2日，上海骁天诚会计师事务所有限公司出具上骁审内验(2011)067号《验资报告》，确认截至2011年3月1日止，赛伦有限变更后注册资本及实收资本均为人民币300万元，投资人赵爱仙出资300万元，占注册资本的100%；

4、2011年3月4日，青浦工商局核准了上述变更。

**七、结合当时有效的国有资产转让的相关法律法规、中国医药的内部制度等，说明上生所重新出资履行的程序是否合法合规，是否存在国有资产流失的风险**

经核查，上生所进行重新出资时，其上级单位为中生集团，中生集团的上级单位为中国医药，中国医药系国务院国资委履行出资人职责的企业。根据下列规定，中国医药有权决定上生所的重大事项，并有权对相关国有产权评估结果履行备案程序：

事项	法规依据
同意上生所提交的赛伦有限先减资后增资的方案	《企业国有资产法》（中华人民共和国主席令第五号，2009年5月1日起施行） 第二十一条第一款：国家出资企业对其所出资企业依法享有资产收益、参与重大决策和选择管理者等出资人权利。 第三十八条：国有独资企业、国有独资公司、国有资本控股公司对其所出资企业的重大事项参照本章规定履行出资人职责。具体办法由国务院

	<p>规定。</p> <p>《企业国有产权转让管理暂行办法》（国务院国资委、财政部令第3号，2004年2月1日起施行，2017年12月29日废止）</p> <p>第九条：所出资企业对企业国有产权转让履行下列职责：</p> <p>（一）按照国家有关规定，制定所属企业的国有产权转让管理办法，并报国有资产监督管理机构备案；</p> <p>（二）研究企业国有产权转让行为是否有利于提高企业的核心竞争力，促进企业的持续发展，维护社会的稳定；</p> <p>（三）研究、审议重要子企业的重大国有产权转让事项，决定其他子企业的国有产权转让事项；</p> <p>（四）向国有资产监督管理机构报告有关国有产权转让情况。</p>
接受相关资产评估结果备案	<p>《企业国有资产评估管理暂行办法》（国务院国资委第12号令，2005年9月1日起施行）</p> <p>第四条第三款：经国务院国有资产监督管理机构批准经济行为的事项涉及的资产评估项目，由国务院国有资产监督管理机构负责备案；经国务院国有资产监督管理机构所出资企业（以下简称中央企业）及其各级子企业批准经济行为的事项涉及的资产评估项目，由中央企业负责备案。</p>

上生所重新出资履行了如下程序：

时间	履行的程序
2011.1.20	上生所向上级单位中生集团提交了沪所资管字（2011）2号《上海生物制品研究所关于上海赛伦生物技术有限公司恢复股东原出资合同方案（调整）的请示》，申请拟以先减资后增资的方式处理发行人国有股权遗留问题。
2011.3.2	中国医药出具了国药总投（2011）155号《关于同意上海赛伦生物技术有限公司增资方案调整的批复》，同意上生所先减资后增资调整赛伦有限股权结构的方案。
2010.12.16	安亚申信出具了沪安亚申信评报字（2010）第176号《资产评估报告》，对上生所拟出资的无形资产在2010年11月30日的价值做评估，评估结果为857万元，该等评估结果经中国医药备案。

2011. 3. 15	安亚申信出具了沪安亚申信评报字(2011)第108号《资产评估报告》，对增资前赛伦有限截至2011年3月4日的全部股东权益做评估，评估结果为18,403,545.5元，该等评估结果经中国医药备案。
2011. 3. 20	赛伦有限召开临时股东会，决定增加公司注册资本至人民币2,857万元。
2011. 3. 21	上海骁天诚会计师事务所有限公司出具上骁审内验(2011)105号《验资报告》，确认截至2011年3月21日止，赛伦有限已收到全体股东共同缴纳的新增注册资本合计人民币2,557万元，其中以货币资金出资人民币1,700万元，以无形资产评估作价出资人民币857万元。
2011. 3. 23	青浦工商局核准了增资变更。

综上所述：上生所重新出资履行了必要的程序，符合当时有效的国有资产相关法律法规规定，相关调整方案已经中国医药批复同意，不存在国有资产流失的风险。

#### 八、2015年4月股权转让的定价依据，是否已履行全部必备程序，是否存在纠纷或潜在纠纷

经上海联合产权交易所公开挂牌，并于2014年12月5日以网络竞价方式组织实施竞价，上生所按照产权交易规则确认置源投资受让上生所持有的赛伦有限30%股权，转让价格为32,880,001.08元。

本次股权转让履行了如下程序：

时间	履行的程序
2013. 3. 29	上生所向上级单位中生股份提交了沪司资管字(2013)3号《关于转让所持上海赛伦生物技术有限公司30%股权的请示》，说明根据上级单位要求，请求转让所持赛伦有限30%的股权。
2013. 8. 6	中国医药出具了国药集团投资(2013)640号《关于预核准转让上海赛伦生物技术有限公司30%股权的复函》，同意了上生所的请求。
2014. 6. 3	沃克森(北京)国际资产评估有限公司出具了沃克森评报字[2014]第0171号《上海生物制品研究所有限责任公司拟转让上海赛伦生物技术有限公司股权项目资产评估报告书》，确认截至2013年11月30日，赛伦有限的股东全部权益价值的评估值为7,029.44万元，赛伦有限30%股权的评估价值为2,108.83万元。该等评估结果经中国医药备案。



2014. 9. 22	中国医药出具了国药集团投资 [2014] 602 号《关于同意转让上海赛伦生物技术有限公司 30%股权的复函》，同意上生所转让持有的赛伦有限 30%的股权，挂牌转让价格不低于 2,108.83 万元。
2014. 12. 5	经上海联合产权交易所公开挂牌，以网络竞价方式组织实施竞价，按照产权交易规则确认置源投资受让上生所持有的赛伦有限 30%股权。
2014. 12. 10	置源投资与上生所签订《上海市产权交易合同》，并于 2015 年 1 月 20 日取得编号为 0008408 的《产权交易凭证（A 类）》。
2015. 1. 27	置源投资向上生所支付了全部转让价款 32,880,001.08 元。
2015. 1. 28	赛伦有限召开股东会，同意股东置源投资受让上生所持有的赛伦有限 30%的股权，其他股东放弃优先购买权；通过公司新章程。
2015. 4. 2	青浦工商局核准了股东变更。

因此，就前述股权转让，上生所已履行了必要的程序，置源投资已支付了全部转让对价，双方不存在纠纷或潜在纠纷。

综上，本所律师认为：1、发行人已说明了上生所的基本情况，包括股权结构、主营业务演变、主要财务数据等；2、发行人已说明了科苑生物的历史沿革、股权结构、实际控制人、主营业务演变及主要财务数据等；3、发行人已详细说明了上生所出资的 7 种产品的品名、产品使用权、技术使用权和该产品业务经营权的具体明细、技术来源、作价依据等，发行人已说明国资审计部门认为产品文号低价折股的理由，上述事项未给予相关单位或个人处罚；4、上生所未按合资合同出资存在客观原因，不存在出资不实，符合《公司法》等相关法律法规的规定，不属于重大违法违规；5、发行人已补充提供了一审及二审民事判决书，说明了青浦法院不予支持上生所的所有诉讼请求的理由；6、发行人减资未同步变更无形产权属，重新出资的无形资产已经评估，评估方法恰当，评估价值公允，发行人其他股东均已实际出资，减资程序合法合规；7、发行人已结合当时有效的国有资产转让的相关法律法规、中国医药的内部制度等，说明了上生所重新出资履行的程序合法合规，不存在国有资产流失的风险；8、发行人已说明了 2015 年 4 月股权转让的定价依据，该等股权转让已履行全部必备程序，不存在纠纷或潜在纠纷。

## 第二题：《审核问询函》第 2 题

请发行人说明：（1）发行人历次增资或股份转让的原因、定价依据、价款支付情况、是否缴清相关税费；（2）发行人现有股东是否具备法律、法规规定的股东资格，发行人直接和间接股东是否存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或利益输送安排，本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东是否存在亲属关系、关联关系；（3）股权激励的原因、范围、激励对象、选定依据及其在发行人的任职情况，所任职务及其缴纳出资额之间的关系及合理性，是否有利于核心团队稳定，是否存在纠纷或潜在纠纷；（4）员工持股平台合伙人结构的变动情况，离职转让股份的约定，出资是否足额缴纳，资金来源是否合法，发行人及大股东是否提供相关财务资助。

请保荐机构及发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人历次增资或股份转让的原因、定价依据、价款支付情况、是否缴清相关税费

### （一）历次增资

根据发行人的说明，并经本所律师查阅上生所及其上级单位的请示批复文件、发行人历次验资报告等文件，发行人历次增资的原因、定价依据、价款支付情况如下：

增资情况	增资原因	定价依据	增资价格	支付情况
2011 年 3 月 增资至 2,857 万元	解决上生所所持 发行人国有股权 存在的问题	整体增资方案由股东协商一致 并经国资主管部门批复同意， 用于出资的无形资产经评估	1 元/股	已实 缴
2015 年 12 月 定向增发	补充流动资金	各方协商一致后确定	2 元/股，按照 上年度净利润 计算的 PE 约 为 11.07 倍	已实 缴
2017 年 2 月	补充生产建设资	各方协商一致后确定	8.5 元/股，按	已实

定向增发	本金和流动资金		照上年度净利润计算的 PE 约为 21.79 倍	缴
------	---------	--	--------------------------	---

经本所律师查阅发行人记账凭证、银行回单等，发行人上述三次增资均已缴清相关税费。

## (二) 历次股份转让

发行人在新三板挂牌交易期间，存在按照股转系统规则交易的股权转让。除此以外，根据本所律师查验相关材料并经访谈公司摘牌后历次股份转让的出让方与受让方，发行人历次股权/股份转让的原因、定价依据、价款支付情况如下：

股权转让情况	原因	定价依据	转让价格	价款支付情况
2015年4月，上生所向置源投资转让发行人30%股权	上生所根据上级单位要求转让发行人股权	股权评估价值基础上，经上海联合产权交易所公开挂牌以网络竞价方式确定	3.84元/股	已支付
2018年8月，九州风雷向友财汇赢转让100万股股份	转让方存在资金需求	股权转让双方协商确定	9.84元/股，按照上年度净利润计算的 PE 约为 24.60 倍	已支付
2019年1月，天星投资向谢丽转让70万股股份	转让方存在资金需求	股权转让双方协商确定	12.00元/股，按照上年度净利润计算的 PE 约为 24.00 倍	已支付
2019年1月，中钰投资、天风瑞熙、天睿汇盈分别向方正投资转让100万股、60万股、60万股股份	转让方存在资金需求	股权转让双方协商确定	12.32元/股，按照上年度净利润计算的 PE 约为 24.64 倍	已支付
2019年2月，戴香蕊向轅祐咨询转让200	转让方存在资金需求	股权转让双方协商确定	12.33元/股，按照上年度净利润计算的	已支付

万股股份			PE 约为 24.66 倍	
2019 年 4 月, 上海健康基金向瑞力嘉成转让 353 万股股份	发行人清理三类股东	股权转让双方协商确定	12.33 元/股, 按照上年度净利润计算的 PE 约为 24.66 倍	已支付

经本所律师核查相应银行回单及完税凭证, 戴香蕊于 2019 年 2 月退出时涉及股权转让个人所得应缴税款 4, 132, 000 元, 已由发行人于 2019 年 3 月代为办理纳税申报和代缴税款。

**二、发行人现有股东是否具备法律、法规规定的股东资格, 发行人直接和间接股东是否存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或利益输送安排, 本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东是否存在亲属关系、关联关系**

经核查, 发行人两名自然人股东韩涛、张晓飞分别持有发行人 0.1 万股和 1 万股的股份, 合计持股比例为 0.014%, 该两名股东所持股份系发行人新三板挂牌期间由二级市场交易取得。截至本补充法律意见书出具之日, 发行人虽经多次努力, 仍未能与上述股东取得联系或获得其有关信息确认资料。除此之外, 发行人其他现有股东有关情况如下:

发行人现有股东均具备法律、法规规定的股东资格; 发行人直接和间接股东均不存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或利益输送安排等情形; 发行人现有股东与本次发行中介机构负责人及其签字人员不存在亲属关系与关联关系。

**三、股权激励的原因、范围、激励对象、选定依据及其在发行人的任职情况, 所任职务及其缴纳出资额之间的关系及合理性, 是否有利于核心团队稳定, 是否存在纠纷或潜在纠纷**

**(一) 股权激励的原因、范围、激励对象、选定依据及其在发行人的任职情况**

2015 年 10 月, 为实施员工股权激励, 公司实际控制人之一范铁炯作为普通合伙人, 发行人部分员工作为有限合伙人出资设立赛派投资, 作为发行人员工持股平台。2015 年 12 月, 赛派投资通过定向增发方式以 2 元/股价格认购发行人 3,000,000 股股份, 入股价格为上年度扣非后归属母公司净利润的 11.07 倍。

发行人股权激励的基本情况如下：

1、股权激励的原因：为对各级管理人员、老员工、重要岗位员工进行持股激励，以增强公司凝聚力，提升工作积极性。

2、股权激励的范围、对象及选定依据

纳入本次股权激励的对象为对公司未来发展起重要作用、属于公司经营发展的重要成员，包括中高层管理人员、10年以上老员工、基层重要员工、部分董事、监事等，按其所任职务、岗位重要性、服务年限、贡献授予不同的出资额。后续根据公司引进人才需要，需加入员工持股平台的，从普通合伙人所持股份中转让。

3、股权激励的对象及其在发行人的任职情况如下：

序号	姓名	认购时职务	目前在公司任职情况	入职时间	认缴出资额(元)
1	范铁炯	董事、副总经理	董事、总经理	2012.9	1,866,000
2	于梅	副总经理、财务总监	副总经理、财务总监	2018.1	600,000
3	柏伟	研发部研究员	研发部研究员	2010.11	232,000
4	陈则	副总经理、核心技术人员	副总经理、核心技术人员	2018.4	200,000
5	邓秋明	董事、总经理	高级顾问	2012.7	200,000
6	成琼	董事会秘书	副总经理、董事会秘书	2014.5	160,000
7	史小月	质量授权人	副总经理、质量授权人	2013.4	160,000
8	金丽华	财务总监	已退休	2009.9	150,000
9	朱连忠	办公室副主任	监事、办公室副主任	2000.1	150,000
10	张浩	总经理助理	总经理助理	2000.1	150,000
11	罗湘初	生产部副经理	物流部经理	2003.8	150,000
12	张志平	职工代表监事、赛	总经理助理、赛伦	2000.1	150,000

		伦大丰总经理	大丰总经理		
13	朱孔黎	研发部经理	子公司赛远生物 员工	2014.2	120,000
14	何毅明	董事、副总经理	董事、副总经理	2015.6	100,000
15	李韩刚	销售总监	销售总监	2015.5	100,000
16	单达先	董事	--	2015.8	100,000
17	赵学明	质量部 QA 组长	质量部经理助理	2002.5	80,000
18	梁进富	工务组长	设备经理助理	2000.1	80,000
19	金燕萍	监事、高级顾问	监事、高级顾问	2015.1	80,000
20	谢杰	营销中心经理	营销中心商务部 经理	2004.12	80,000
21	周东	赛伦大丰总经办 副主任	赛伦大丰总经理 助理	2006.5	80,000
22	周卫国	生产部组长	生产部经理助理	2000.1	70,000
23	黄海斌	营销中心销售经 理	营销中心销售经 理	2004.3	70,000
24	黄文斌	质量部 QC 组长	质量部 QA	2002.5	60,000
25	袁辉兵	生产部副组长	生产部副组长	2000.1	60,000
26	王仓怀	生产部副组长	生产部副组长	2006.2	60,000
27	印亚香	财务部会计	财务部会计	2009.5	60,000
28	王凯艳	营销中心销售经 理	营销中心销售经 理	2015.2	60,000
29	姜志良	营销中心销售经 理	营销中心销售经 理	2011.8	60,000
30	张志凯	营销中心销售经 理	营销中心销售经 理	2010.8	60,000
31	叶新兴	赛伦大丰总经办 副主任	赛伦大丰总经办 副主任	2000.1	60,000
32	宋磊	赛伦大丰组长	赛伦大丰组长	2010.5	48,000

33	沈卫娟	赛伦大丰行政助理	赛伦大丰行政助理	2010.6	40,000
34	潘锦卫	赛伦大丰组长	赛伦大丰组长	2010.7	40,000
35	顾卫明	办公室驾驶员	办公室后勤主管	2005.3	22,000
36	黄连兄	生产部生产操作工	生产部生产操作工	2000.1	22,000
37	钱桂荣	生产部生产操作工	生产部生产操作工	2000.1	22,000
38	杨雪华	生产部生产操作工	生产部生产操作工	2004.11	22,000
39	韩光彩	生产部生产操作工	生产部生产操作工	2004.11	22,000
40	吴爱国	生产部生产操作工	已退休	2000.1	22,000
41	马建芳	质量部 QC 实验员	质量部 QC 实验员	2004.8	22,000
42	秦海珠	质量部实验动物饲养员	质量部实验动物饲养员	2000.1	22,000
43	杨成松	工务维修	工务维修	2000.1	22,000
44	范颖昊	办公室文员	营销中心商务效率专员	2000.8	22,000
45	杨洪平	赛伦大丰兽医	质量部 QC 实验员	2003.7	22,000
46	何力忠	赛伦大丰维修工	赛伦大丰维修工	2003.7	22,000
<b>合计</b>					<b>6,000,000</b>

## (二) 所任职务及其缴纳出资额之间的关系及合理性

赛派投资各有限合伙人可缴纳出资额需结合所任职务、岗位重要性、服务年限、贡献度等因素确定，所任职务为缴纳出资额的重要决定因素之一，有利于维护公司核心团队稳定，具备合理性。

## (三) 是否有利于核心团队稳定，是否存在纠纷或潜在纠纷

发行人实施股权激励的激励对象对公司未来发展均起到重要作用，均属于公司经营发展的重要团队成员，包括中高层管理人员、发行人 10 年以上老员工、基层重要员工、部分董事、监事等，新增重要管理人员及核心技术人员亦可参与股权激励。发行人实施股权激励有利于被激励对象与公司联系得更加紧密，有利于核心团队稳定。

根据赛派投资所有现有合伙人签署的《确认函》，发行人实施股权激励的激励对象出资均为真实意思表示，赛派投资合伙人均签署了《合伙协议》，出资均已足额缴纳或根据《合伙份额转让协议》支付，且资金来源均为本人自有资金，亦不存在代持或委托持股的情形。发行人股权激励不存在纠纷或潜在纠纷。

四、员工持股平台合伙人结构的变动情况，离职转让股份的约定，出资是否足额缴纳，资金来源是否合法，发行人及大股东是否提供相关财务资助。

(一) 员工持股平台合伙人结构的变动情况

1、赛派投资设立于 2015 年 10 月 26 日，设立时合伙人情况如下：

序号	合伙人姓名	认缴出资额（元）	认缴价格 （元/出资额）
1	范铁炯	3,534,000	1.00
2	柏伟	40,000	1.00
3	邓秋明	200,000	1.00
4	成琼	160,000	1.00
5	史小月	160,000	1.00
6	金丽华	150,000	1.00
7	朱连忠	150,000	1.00
8	张浩	150,000	1.00
9	罗湘初	150,000	1.00
10	朱孔黎	120,000	1.00
11	何毅明	100,000	1.00
12	李韩刚	100,000	1.00
13	赵学明	80,000	1.00
14	梁进富	80,000	1.00



15	金燕萍	80,000	1.00
16	周卫国	70,000	1.00
17	黄文斌	60,000	1.00
18	袁辉兵	60,000	1.00
19	王仓怀	60,000	1.00
20	印亚香	60,000	1.00
21	王凯艳	60,000	1.00
22	顾卫明	22,000	1.00
23	黄连兄	22,000	1.00
24	钱桂荣	22,000	1.00
25	杨雪华	22,000	1.00
26	韩光彩	22,000	1.00
27	吴爱国	22,000	1.00
28	马建芳	22,000	1.00
29	秦海珠	22,000	1.00
30	王春智	50,000	1.00
31	李晓	150,000	1.00
合计		6,000,000	--

## 2、赛派投资设立后的合伙人结构变动情况如下：

序号	转让方	受让方	转让出资额 (元)	转让价格 (元/出资额)	变动时间	变动原因
1	范铁炯	柏伟	192,000	1.00	2015年12月	补充认购
		杨成松	22,000			
		单达先	100,000			
		范颖昊	22,000			
		谢杰	80,000			
		姜志良	60,000			
		张志凯	60,000			

		黄海斌	70,000			
		张志平	150,000			
		叶新兴	60,000			
		周东	80,000			
		沈卫娟	40,000			
		潘锦卫	40,000			
		宋磊	48,000			
		杨洪平	22,000			
		何力忠	22,000			
2	王春智	范铁炯	50,000	1.00	2017年3月	离职（原为营销中心运营经理）
3	李晓	范铁炯	150,000	1.32	2017年10月	离职（原为人力资源部经理）
4	范铁炯	于梅	600,000	4.25	2018年5月	新入职高管
5	范铁炯	陈则	200,000	4.25	--	新入职高管

赛派投资新进的有限合伙人出资价格系根据发行人最近一次定向增发的价格确定：转让价款=该合伙人认缴出资额×（赛派投资持有的发行人股份总数/赛派投资出资总额）×发行人最近一次定向增发每股价格。

经核查，陈则于2018年5月与范铁炯签署了《合伙份额转让协议》并支付了对价85万元，受让范铁炯持有的赛派投资20万元出资额，赛派投资已就上述事项履行了有效的内部决策程序，但鉴于主管工商行政管理部门暂不予办理企业名称中带有“投资”字样的合伙企业的工商变更手续，故赛派投资上述工商变更手续尚未办理完成。

## （二）离职转让股份的约定

根据赛派投资各合伙人签署的《合伙协议》，离职转让股份的约定情况如下：

赛派投资有限合伙人在发行人辞职、被辞退或劳动合同到期后未续签的，必须转让其所持有的全部合伙份额，其中，该有限合伙人取得有限合伙份额的时间及对应合伙份额持有发行人股份的时间不满3年的，该等份额按净资产价格或成本价格中较高的价格转让给范铁炯或其指定的第三方；已满3年的，有限合伙人可以以市场价格向范铁炯或其指定第三方转让其所持有的已满3年的合伙份额，最高可转让合伙份额比例按满3年后每年20%累计计算，剩余份额按净资产价格或成本价格中较高的价格转让给范铁炯或其指定的第三方。

### **(三) 出资是否足额缴纳，资金来源是否合法，发行人及大股东是否提供相关财务资助**

经本所律师核查赛派投资《合伙协议》及《合伙份额转让协议》、相关银行流水及回单、赛派投资所有现有合伙人签署的《确认函》，赛派投资合伙人均签署了《合伙协议》，出资额或转让价款均已足额缴纳或支付，且资金来源均为本人自有资金。

根据发行人及实际控制人出具的说明，发行人及其实际控制人未向赛派投资合伙人提供财务资助。

综上，本所律师认为：1、发行人已说明了历次增资或股份转让的原因、定价依据、价款支付情况等，相关税费均已缴清；2、发行人现有股东均具备法律、法规规定的股东资格，发行人直接和间接股东不存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或利益输送安排，本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东不存在亲属关系、关联关系；3、发行人已说明了股权激励的原因、范围、激励对象、选定依据及其在发行人的任职情况，所任职务及其缴纳出资额之间的关系及合理性，有利于维护公司核心团队稳定，不存在纠纷或潜在纠纷；4、发行人已说明了员工持股平台合伙人结构的变动情况，离职转让股份的约定，出资均已足额缴纳，资金来源合法，发行人及大股东未提供相关财务资助。

### **第三题：《审核问询函》第3题**

请发行人说明：（1）在新三板挂牌时的信息披露情况，相关信息是否与发行人的申报文件提供的信息一致，存在差异的，请详细列明差异情况并说明差异产生的原因；（2）发行人股东人数超过200人是否取得证券监督管理部门的

批准；（3）发行人的股东中是否存在信托计划、资产管理计划以及契约性基金持股的情形；（4）发行人挂牌新三板期间是否存在重大违法违规行为。

请保荐机构及发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、在新三板挂牌时的信息披露情况，相关信息是否与发行人的申报文件提供的信息一致，存在差异的，请详细列明差异情况并说明差异产生的原因

2016年1月12日，股转公司出具《关于同意上海赛伦生物技术股份有限公司股票在全国中小企业股份转让系统挂牌的函》（股转系统函[2015]9642号）。公司股票于2016年2月24日起在股转系统挂牌公开转让。

2017年8月30日，股转公司出具《关于同意上海赛伦生物技术股份有限公司终止股票在全国中小企业股份转让系统挂牌的函》（股转系统函[2017]5230号）。2017年8月31日，公司在股转系统终止挂牌。

发行人本次发行上市申请文件（以下简称“本次发行文件”）中提供的信息与在股转系统挂牌时公开披露的信息中存在的差异如下：

#### （一）非财务数据披露差异

内容	新三板信息披露文件	本次发行上市披露文件	差异原因
风险因素	公开转让说明书中披露 8 项风险因素。	18 项风险因素。	依据科创板相关格式准则的要求，结合公司新的情况披露公司风险因素
前五大客户	2016 年 12 月 31 日，前五大客户分别为：国药控股股份有限公司、上海医药分销控股有限公司、湖南达嘉维康医药有限公司、国药集团一致药业股份有限公司和福建三明同春医药有限公司，总金额为	2016 年 12 月 31 日，前五大客户分别为：国药控股股份有限公司、上药控股有限公司、湖南达嘉维康医药产业股份有限公司、南京医药集团有限公司和九州	按照同一控制主体合并披露原则进行统计；按合理库存原则追溯调整对经销商的销售收入

	9,027.47 万元，占采购总额比例为 94.02%。	通医药集团股份有限公司，总金额为 8,563.09 万元，占采购总额比例为 96.40%。	
前五大供应商	2016 年 12 月 31 日，前五大供应商分别为：山丹县天马科技有限公司、肖特新康药品包装有限公司、黄平、朱兴明、江苏华兰药用新材股份有限公司，总金额为 634.83 万元，占采购总额比例为 33.65%。	2016 年 12 月 31 日，前五大供应商分别为：山丹县天马科技有限责任公司、朱兴明、肖特新康药品包装有限公司、黄平、上海柏烁生物科技有限公司，总金额为 805.43 万元，占采购总额比例为 77.61%。	统计错误
研发投入	2016 年研发投入 679.49 万元，占营业收入的比例为 7.08%。	2016 年研发投入 1,974.49 万元，占营业收入的比例为 22.23%。	新三板未披露委托药明康德研发部分的研发费用
关联方及关联关系	控股股东、实际控制人及其控制的企业、5%以上股东、董监高等关联方及关联关系情况	控股股东、实际控制人及其控制的企业、5%以上股东、董监高及其兼职、投资企业等关联方及关联关系情况	新增董监高及信息披露口径差异
关联交易	经常性关联交易中，2016 年度发行人从置磊公司采购劳务 18.77 万元	1、经常性关联交易中，2016 年度发行人从佳居酒店采购差旅服务 2.04 万元； 2、经常性关联交易中，2016 年度发行人从置磊公司采购会务服务 20.25 万元；	信息披露口径差异、信息统计错误

		3、偶发性关联交易中，2016年度发行人从关联方置源投资拆入资金250.00万元；2016年度发行人拆出资金1,595.00万元、1,000.00万元至置源投资、置磊公司。	
知识产权	《公开转让说明书》中披露了专利13项、商标3项	《招股说明书》中披露了专利7项、商标3项、发行人拥有的域名1项	按照申报情况更新信息
资质证书	《公开转让说明书》中披露了药品广告批准情况、药品生产许可证、药品GMP证书、药品生产注册证、《中华人民共和国互联网药品信息服务资格证书》	《招股说明书》中增加披露了《报关单位注册登记证书》、《排水许可证》、《实验动物使用许可证》、《动物防疫条件合格证》、《对外贸易经营者备案登记表》等新增证书	补充披露了新增资质证书。
公司治理与独立性	《公开转让说明书》及各年度报告披露了公司自设立以来，股东大会、董事会、监事会的建立健全及运行情况	新增披露了独立董事、战略委员会、审计委员会、薪酬与考核委员会、提名委员会的设立及运行情况	根据公司内部治理运行情况，完整披露了公司内部治理情况。
董监高及核心技术人员	《公开转让说明书》中披露了董事5名、监事3名、高级管理人员8名	《招股说明书》中披露了董事9名、监事3名、高级管理人员8名、核心技术人员4名	根据公司内部治理运行情况，新增部分董监高及核心技术人员。

## (二) 财务数据披露差异

发行人本次发行文件的 2016 年度财务报表数据与股转系统披露的主要差异如下：

### 1、资产负债表

(单位：人民币 万元)

科目	本次申请文件披露的金额	股转系统披露的金额	差异金额
应收票据及应收账款	1,049.85	2,576.76	-1,526.91
预付款项	608.80	108.80	500.00
其他应收款	37.68	532.51	-494.83
存货	5,249.99	5,511.49	-261.49
递延所得税资产	560.87	78.43	482.44
应付票据及应付账款	1,899.86	358.16	1,541.70
预收款项	86.69	3.06	83.64
应付职工薪酬	294.95	179.98	114.97
其他应付款	337.51	757.69	-420.19
盈余公积	321.26	427.49	-106.22
未分配利润	1,125.06	3,613.27	-2,488.21

#### (1) 应收票据及应收账款

本次发行文件较股转系统披露减少 1,525.91 万元，原因系：

①与客户发生的销售折让跨期结算，根据销售折让的归属期间进行追溯调整确认，调减本年应收账款 688.93 万元；

②根据经销商期末合理库存调减账面应收账款 855.68 万元；

③补提坏账准备，调减应收账款 64.93 万元；

④应收账款与预收账款重分类调整 83.63 万元。

#### (2) 预付账款

申报财务报表较股转系统披露增加 500 万元,原因系将发行人原计入其他应收款的预付军科院生物所《合作研发终止协议》费用 500 万元重分类至预付账款。

(3) 其他应收款

申报财务报表较股转系统披露减少 494.83 万元,原因系:

①将发行人原计入其他应收款的预付军科院生物所《合作研发终止协议》费用 500 万元重分类至预付账款;

②根据坏账计提比例调整坏账准备 5.17 万元。

(4) 存货

申报财务报表较股转系统披露减少 261.49 万元,主要系成本核算方法调整及经销商库存调整所致。

(5) 递延所得税资产

申报财务报表较股转系统披露增加 482.44 万元,原因系计提存货跌价准备、确认未支付的销售折让、补提坏账准备等形成的可抵扣暂时性差异所致。

(6) 应付票据及应付账款

申报财务报表较股转系统披露增加 1,541.70 万元,原因系:

①应付药明康德研发费用 230.70 万元按照款项性质重分类至应付账款;

②调整跨期应付账款 16.00 万元;

③补记 2016 年发行人子公司赛远生物应付药明康德的研发费用 1,295 万元。

(7) 预收款项

申报财务报表较股转系统披露增加 83.64 万元,原因系调整销售折让跨期导致应收账款结存为负数,重分类至预收账款。

(8) 应付职工薪酬

申报财务报表较股转系统披露增加 114.97 万元,原因系:



①根据社保账户中未扣缴余额调增应付职工薪酬 21.86 万元；

②补计提本年职工奖金 93.12 万元。

(9) 其他应付款

申报财务报表较股转系统披露减少 420.19 万元，原因系将发行人原计入其他应付款的未付销售折让款重分类调整，调减其他应付款 402.90 万元。

(10) 盈余公积

申报财务报表较股转系统披露减少 106.22 万元，原因系根据申报审定的净利润调整计提法定盈余公积所致。

(11) 未分配利润

申报财务报表较股转系统披露减少 2,488.21 万元，原因系申报审定的涉及损益调整事项对未分配利润的累计影响所致。

2、利润表

(单位：人民币 万元)

科目	本次申请文件披露的金额	股转系统披露的金额	差异金额
营业收入	8,882.58	9,600.80	-718.22
税金及附加	91.21	73.77	17.44
管理费用	1,422.90	1,991.28	-568.38
研发费用	1,974.49	-	1,974.49
资产减值损失	133.46	80.91	52.55
所得税费用	430.90	533.06	-102.16
净利润	699.40	2,901.84	-2,202.44

(1) 营业收入

申报财务报表较股转系统披露减少 718.22 万元，原因系：

①按照权责发生制原则调整发行人本期销售折让费用，调增营业收入 112.54 万元；

②根据经销商期末合理库存冲回合并层面收入 830.76 万元。

(2) 税金及附加

申报财务报表较股转系统披露增加 17.44 万元，原因系将管理费用中的相关税金重分类调整至税金及附加。

(3) 管理费用

申报财务报表较股转系统披露减少 568.38 万元，原因系：

①将与生产不相关的无形资产摊销费用 64 万元及业务招待费 83.16 万元重分类计入管理费用；

②根据列报要求将研发费用重分类至研发费用科目单独列报，调减管理费用 679.49 万元。

(4) 研发费用

申报财务报表较股转系统披露增加 1,974.49 万元，原因系：

①补提委托药明康德研发费用 1,295.00 万元；

②根据列报要求将研发费用从管理费用重分类至研发费用科目单独列报，调增研发费用 679.49 万元。

(5) 资产减值损失

申报财务报表较股转系统披露增加 52.55 万元，原因系补提坏账准备、存货跌价损失所致。

(6) 所得税费用

申报财务报表较股转系统披露减少 102.16 万元，原因系根据调整后的利润总额，相应调整所得税费用的影响。

(7) 净利润

申报财务报表较股转系统披露减少 2,202.44 万元，原因系上述调整损益事项影响所致。

## 二、发行人股东人数超过 200 人是否取得证券监督管理部门的批准

截至本补充法律意见书出具之日，发行人现有自然人股东 43 名，机构股东 8 家。机构股东穿透后的股东人数为 58 人，发行人穿透后股东未超过 200 人，无需根据《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》取得证券监督管理部门的批准。

机构股东穿透情况下：

1、机构股东中瑞力嘉成、友财汇赢属于中国证券投资基金业协会备案的私募股权投资基金，光谷投资属于中国证券投资基金业协会备案的证券公司私募投资基金，且均非为专门投资发行人而设立。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》（证监会公告[2013]54 号），“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”，因此上述 3 家机构股东可不进行穿透计算。

2、截至本补充法律意见书出具之日，置源投资的股东为范志和、范铁炯，穿透后股东人数为 2 人。

3、赛派投资为发行人员工持股平台，截至本补充法律意见书出具之日，合伙人共计 46 人，穿透后股东人数为 46 人。

4、截至本补充法律意见书出具之日，方正投资为上市公司方正证券的全资子公司，穿透后的股东人数为 1 人。

5、截至本补充法律意见书出具之日，辕祐咨询合伙人出资情况如下：

序号	合伙人姓名/名称	认缴出资额 (万元)	认缴比例 (%)	承担责任方式
1	蒋煜	200	8.11	无限责任
2	翁吉义	1,466	59.45	有限责任
3	殷萍萍	600	24.33	有限责任
4	王军	200	8.11	有限责任
合计		<b>2,466</b>	<b>100.00</b>	--

因此，辕祐咨询穿透后的股东人数为 4 人。

6、截至本补充法律意见书出具之日，沐恩投资股东为柳秀喆、李兴昌，穿透后股东人数为 2 人。

综上所述：穿透后，发行人机构股东穿透后股东人数统计如下：

序号	股东名称	股东计算人数	备注
1	置源投资	2	已穿透
2	赛派投资	46	已穿透
3	瑞力嘉成	1	私募股权投资基金，无需穿透
4	方正投资	1	已穿透
5	辕祐咨询	4	已穿透
6	友财汇赢	1	私募股权投资基金，无需穿透
7	光谷投资	1	证券公司私募投资基金，无需穿透
8	沐恩投资	2	已穿透
合计		58	--

### 三、发行人的股东中是否存在信托计划、资产管理计划以及契约型基金持股的情形

经核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人共有 8 家机构股东，根据该等股东填写的调查问卷及提供的股权结构图，其均不属于信托计划、资产管理计划或契约型基金。因此，发行人的股东中不存在信托计划、资产管理计划以及契约型基金持股的情形。

### 四、发行人挂牌新三板期间是否存在重大违法违规行为

根据发行人及其子公司所在地工商、环保、安监、税务、国土、房管等主管部门出具的《证明》并经本所律师通过网络进行检索，发行人在挂牌新三板期间不存在重大违法违规行为。

综上，本所律师认为：1、发行人已详细列明在新三板挂牌时的信息披露情况及其与发行人申报文件的差异情况，并说明了差异产生的原因；2、发行人股东人数未超过 200 人，无需取得证券监督管理部门的批准；3、发行人的股东中不存在信托计划、资产管理计划以及契约型基金持股的情形；4、发行人挂牌新三板期间不存在重大违法违规行为。

**第四题：《审核问询函》第 4 题**

请发行人说明：（1）国有股东的基本情况，是否存在未披露的国有股东；（2）发行人股权结构变更中涉及国有资产事项是否均已履行所需进场交易、评估、审批、备案等法律程序，存在的瑕疵是否已得到弥补，是否已取得有权国资主管部门的相关确认文件，是否合法有效，相关程序瑕疵是否会导致发行人存在被处罚的风险。

请保荐机构及发行人律师核查并发表意见。

回复：

**一、国有股东的基本情况，是否存在未披露的国有股东**

经核查，截至本补充法律意见书出具之日，发行人共有 8 家机构股东，均不属于《上市公司国有股权监督管理办法》规定的国有股东，具体理由如下：

1、经核查，置源投资、赛派投资、辕祐咨询及沐恩投资的出资方均为自然人，友财汇赢穿透后的出资人为自然人，依据《上市公司国有股权监督管理办法》第三条的规定，上述股东不属于国有股东。

2、瑞力嘉成为有限合伙企业，根据《上市公司国有股权监督管理办法》第七十八条的规定，国有出资的有限合伙企业不作国有股东认定，因此瑞力嘉成不属于国有股东。

3、光谷投资：截至本补充法律意见书出具之日，光谷投资的股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	认缴出资额（万元）	出资比例（%）
1	武汉新创创业投资有限公司	25,000	35.71
2	武汉光谷生物产业基地建设投资有限公司	13,000	18.57
3	武汉光谷金融控股集团有限公司	10,000	14.29
4	武汉光谷创投私募基金管理有限公司	7,000	10.00
5	武汉光谷联合集团有限公司	5,000	7.14
6	武汉高农生物农业开发有限公司	5,000	7.14

7	武汉东湖新技术开发区发展总公司	5,000	7.14
合计		70,000	100.00

根据光谷投资出具的《情况说明》，并经本所律师穿透核查光谷投资的出资人情况，光谷投资不属于《上市公司国有股权监督管理办法》规定的国有股东，具体理由如下：

《上市公司国有股权监督管理办法》第三条规定的属于国有股东的情形		不符合该情形的理由
本办法所称国有股东是指符合以下情形之一的企业和单位，其证券账户标注“SS”：	(一) 政府部门、机构、事业单位、境内国有独资或全资企业	光谷投资穿透后的部分出资人为自然人，故光谷投资不符合本项规定
	(二) 第一款中所述单位或企业独家持股比例超过 50%，或合计持股比例超过 50%，且其中之一为第一大股东的境内企业	光谷投资第一大股东武汉新创新创业投资有限公司穿透后的部分出资人为自然人，故武汉新创新创业投资有限公司不属于第（一）项主体，故光谷投资不符合本项规定
	(三) 第二款中所述企业直接或间接持股的各级境内独资或全资企业	光谷投资共有 7 名股东，不属于任一企业直接或间接持股的境内独资或全资企业，故光谷投资不符合本项规定

4、方正投资：截至本补充法律意见书出具之日，方正投资的股权结构如下：

序号	股东姓名/名称	认缴出资额（万元）	出资比例（%）
1	方正证券股份有限公司	90,000	100
合计		90,000	100

根据方正投资出具的《关于投资上海赛伦生物技术股份有限公司有关事项的回复》并经本所律师穿透核查方正投资的出资人情况，方正投资不属于《上市公司国有股权监督管理办法》规定的国有股东，具体理由如下：

《上市公司国有股权监督管理办法》第三条规定的属于国有股东的情形		不符合该情形的理由
本办法所称	(一) 政府部门、机构、事业	方正投资穿透后的部分出资人为自然

国有股东是指符合以下情形之一的企业和单位，其证券账户标注“SS”：	单位、境内国有独资或全资企业	人，故方正投资不符合本项规定
	(二) 第一款中所述单位或企业独家持股比例超过 50%，或合计持股比例超过 50%，且其中之一为第一大股东的境内企业	方正证券系上市公司，不属于第（一）项主体，故方正投资不符合本项规定
	(三) 第二款中所述企业直接或间接持股的各级境内独资或全资企业	根据方正证券披露的《2018 年年度报告》，其第一大股东北大方正集团有限公司不属于第（一）项主体，因此方正证券不属于第（二）项主体，故方正投资不符合本项规定

二、发行人股权结构变更中涉及国有资产事项是否均已履行所需进场交易、评估、审批、备案等法律程序，存在的瑕疵是否已得到弥补，是否已取得有权国资主管部门的相关确认文件，是否合法有效，相关程序瑕疵是否会导致发行人存在被处罚的风险

上生所以无形资产出资设立赛伦有限的行为涉及国资事项，在设立当时未履行评估备案等法律程序而存在瑕疵，但该等瑕疵已得到弥补，且该等弥补瑕疵的调整方案已取得有权国资主管部门的相关批复文件，合法有效，相关程序瑕疵不会导致发行人存在被处罚的风险。具体如下：

(一) 发行人股权结构变更中涉及国有资产事项是否均已履行所需进场交易、评估、审批、备案等法律程序

1、发行人设立时，上生所以无形资产出资的评估结果未履行备案程序，存在瑕疵

考虑到相关审批流程较长等原因，上生所未按《合资合同》约定的方式进行出资。随后，为履行《合资合同》约定的义务，上生所即向中生总公司申请将 7 种产品的相关文号转移给赛伦有限，并进行评估。2003 年 2 月 20 日，上海上审资产评估有限公司出具上审资评报（2003）第 1010 号《关于上海生物制品研究所部分无形资产的评估报告》，确认截至 2002 年 12 月 31 日，上生所根据《合资

合同》拟作出出资的无形资产评估价值为人民币 6,798,251.62 元。

根据当时有效的《国有资产评估管理若干问题的规定》（财政部令第 14 号，2002 年 1 月 1 日起施行）第十条第二款的规定“中央管理的企业集团公司及其子公司，国务院有关部门直属企事业单位的资产评估项目备案工作由财政部负责；子公司或直属企事业单位以下企业的资产评估项目备案工作由集团公司或有关部门负责”，中生总公司作为国务院直接管理的全民所有制企业（后于 2003 年 10 月 21 日根据《国务院办公厅关于公布国务院国有资产监督管理委员会履行出资人职责企业名单的通知》（国办发（2003）88 号）被确定为国务院国资委履行出资人职责的企业），应将上述评估报告报财政部备案。但是，上述评估报告经上生所申请、中生总公司同意转报后，未获得财政部备案，存在瑕疵。

2、2011 年赛伦有限先减资后增资中所涉的国资事项均已履行了相关程序，不存在瑕疵，具体详见本补充法律意见书第一题第七点回复。

3、2015 年 4 月上生所以股权转让方式退出赛伦有限过程中所涉及的国资事项均已履行了相关程序，不存在瑕疵，具体详见本补充法律意见书第一题第八点回复。

除上述情况外，发行人股权结构变更中未涉及国有资产事项。

**（二）存在的瑕疵是否已得到弥补，是否已取得有权国资主管部门的相关确认文件，是否合法有效，相关程序瑕疵是否会导致发行人存在被处罚的风险**

为弥补无形资产评估后未获得备案的瑕疵，上生所提出“先减资后增资”的方案统筹解决其在赛伦有限的股权问题，该等方案经中国医药出具的《关于同意上海赛伦生物技术有限公司增资方案调整的批复》（国药总投（2011）155 号）同意。上生所对拟重新出资的无形资产及减资后的赛伦有限的净资产进行了评估，该等评估结果均已得到中国医药的备案。在完成先减资、后增资的程序后，上生所以无形资产出资直接持有赛伦有限 30% 的股权，置源投资及赵爱仙合计以现金 2000 万元出资持有赛伦有限 70% 的股权，从而实现了原《合资合同》的初衷，弥补了前述瑕疵。

上生所系中国医药的子企业，中国医药作为国务院国资委履行出资人职责的企业，有权根据《企业国有资产法》、《企业国有产权转让管理暂行办法》的规定对其所出资企业的重大事项作出决策，也有权根据《企业国有资产评估管理暂



行办法》的规定对其及其各级子企业批准经济行为的事项涉及的资产评估项目进行备案。因此，上生所重新出资的行为已按照有关规定履行了完整的程序，已取得有权主管部门的批复，合法有效，发行人不存在因程序瑕疵被处罚的风险。

综上，本所律师认为：1、发行人不存在未披露的国有股东；2、发行人设立时，上生所以无形资产出资存在程序瑕疵，但重新履行的出资方案已取得有权国资主管部门的批复，合法有效，且已按规定履行了完整的审批备案程序，该等程序瑕疵已得到弥补，不会导致发行人存在被处罚的风险。

### 第五题：《审核问询函》第 5 题

请发行人：（1）说明最近两年内发行人董事变动的人数及比例、变动的原因以及变动对生产经营的影响；（2）说明发行人最近两年内董事、高级管理人员是否发生重大不利变化以及相关认定依据；（3）说明发行人董监高是否全职服务发行人，负责的具体领域及所起的作用。

请保荐机构及发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

一、最近两年内发行人董事变动的人数及比例、变动的原因以及变动对生产经营的影响

最近两年，发行人董事变动的具体情况如下：

时间	董事会成员	变动情况	变动原因	对生产经营的影响
2017.3.1	董事长：范志和 董事：范铁炯、邓秋明、何毅明、许华胜	变动 1 名 董事	单达先因个人原因辞去董事职务，补选许华胜为董事	发行人董事会核心人员未发生变化，许华胜具有丰富的投资经营、企业管理经验，有利于发行人完善公司治理，本次变动未对发行人生产经营产生不良影响
2017.9.22	董事长：范志和 董事：范铁炯、邓秋明、何毅明、许华胜、田新民	增加 4 名 董事	修订《公司章程》中的董事会成员人数，增加董事 4 人，其中包括 3 名	新增董事主要为独立董事，有利于发行人完善公司治理，本次变动未对发行人生产经营产生不良影响

	独立董事：庄建伟、于梅、章建康		独立董事	
2018.1.8	董事长：范志和 董事：范铁炯、何毅明、许华胜、石铁流 独立董事：庄建伟、程博、章建康	变动 3 名董事	邓秋明因退休辞去董事职务	邓秋明因退休辞去董事职务，但仍担任公司高级顾问，本次变动未对发行人生产经营产生不良影响
			田新民因个人原因辞去董事职务，补选石铁流为董事	田新民任职时间较短，其离职对发行人影响较小；石铁流具有相关行业丰富理论研究和实践经验，本次变动非核心人员，未对发行人生产经营产生不良影响
			于梅因担任公司财务总监辞去独立董事职务，补选程博为独立董事	本次董事变动系于梅在发行人内部职务调整，且补选独立董事程博亦为会计专业人士，本次变动未对发行人生产经营产生不良影响
2019.3.27	董事长：范志和 董事：范铁炯、何毅明、许华胜、石铁流、周洁 独立董事：庄建伟、程博、章建康	补选 1 名董事	补选周洁为董事	发行人董事会主要成员未发生变化，本次变动未对发行人生产经营产生不良影响

综上，最近两年内，发行人因董事辞职而引起的董事变动共 4 名，占发行人现有董事、高级管理人员及核心技术人员总数的 25%，且相关变动未对公司原有的重大决策机制和经营管理产生重大不利影响，能够有效确保公司在经营上的稳定性和发展战略上的连贯性，未对发行人生产经营产生不良影响。

## 二、发行人最近两年内董事、高级管理人员是否发生重大不利变化以及相关认定依据

### (一) 董事未发生重大不利变化

如上所述,最近两年发行人董事变动均系合理原因产生,未对公司原有的重大决策机制和经营管理产生重大不利影响,因此,最近两年内发行人董事未发生重大不利变化。

### (二) 高级管理人员未发生重大不利变化

#### 1、高级管理人员变动未对发行人生产经营产生不良影响

(1) 原发行人高级管理人员邓秋明因退休辞去总经理职务,在其辞职前发行人已进行了相关准备,后由副总经理范铁炯接替其工作,发行人管理团队进一步年轻化,且邓秋明仍担任公司高级顾问,本次变动未对发行人生产经营产生不良影响。

(2) 原发行人高级管理人员孙九如因退休辞去总工程师职务,后发行人及时聘请了陈则负责技术研发工作。陈则是日本东京大学博士,从事病因、病理、病毒领域研究多年,具有丰富的科研经历,能够衔接孙九如离职后的研发部门工作,因此,本次变动未对发行人生产经营产生不良影响。

(3) 原发行人高级管理人员金丽华因退休辞去财务总监职务,后发行人聘请了于梅担任财务总监,于梅具有丰富的财务管理经验和企业管理经验,原为上市公司松芝股份的财务总监,且于梅曾担任发行人独立董事,对发行人的情况有所了解,因此,本次变动未对发行人生产经营产生不良影响。

(4) 新增张志平为发行人高级管理人员,张志平自 2000 年起在公司工作,曾担任公司职工代表监事,属于发行人内部职务变动,未对发行人生产经营产生不良影响。

#### 2、最近两年内整体变动人数及比例

最近两年,发行人辞职的董事、高级管理人员共 6 名,占发行人现有董事、高级管理人员及核心技术人员总数的 37.5%,且于梅系因担任公司高管而辞去独立董事职位,邓秋明、孙九如、金丽华均因已超过法定退休年龄而辞职,针对前述人员的离职发行人都已做了相应准备,通过内部交接和外部人才引进,保持了发行人生产经营稳定。

综上所述,本所律师认为:发行人近两年董事和高级管理人员的人数有所增加,离职的人员大多为达到法定退休年龄所致,发行人生产经营保持稳定,最近

两年董事、高级管理人员未发生重大不利变化。

### 三、发行人董监高是否全职服务发行人，负责的具体领域及所起的作用

#### (一) 董事

发行人董事中，范志和、范铁炯、何毅明三人全职服务发行人。范志和、范铁炯、何毅明各自负责的领域及所起作用如下：

序号	姓名	职务	负责的具体领域及所起作用
1	范志和	董事长、法定代表人	代表公司对外从事各项活动，在股东大会和董事会的授权范围内统管发行人各项重大经营决策、制定重大经营方针和战略目标，全面监督管理体系的运行情况
2	范铁炯	董事、总经理	主持公司的日常经营管理工作，负责制定公司年度经营计划并组织实施，全面负责公司人事行政管理、财务管理、质量管理、生产经营管理、安全管理等工作，建立健全公司管理体系
3	何毅明	董事、副总经理、核心技术人员	分管产品生产和物流工作，保证生产任务的完成，提高生产效率和产品质量，为生产经营提供物料、物流保障；开展产品工艺与技术研究工作，系发行人的核心技术人员

#### (二) 监事

发行人监事中，职工监事朱连忠全职服务于发行人。朱连忠负责的领域及所起作用如下：

序号	姓名	职务	负责的具体领域及所起作用
1	朱连忠	职工监事	担任办公室副主任，负责行政类工作，为发行人提供运营保障和后勤保障，并担任发行人工会主席

#### (三) 非董事高级管理人员

发行人高级管理人员均全职服务于发行人，其中同时担任董事的高级管理人员情况如上所述，其余高级管理人员各自负责的领域及所起作用如下：

序号	姓名	职务	负责的具体领域及所起作用
1	陈则	副总经理、核心技术人员	分管研发工作，组建研发技术平台，制定年度研发工作计划和预算，组建、管理和带领研发团队（各研发项目组）开展研究工作，系发行人的核心技术人员
2	于梅	副总经理、财务总监	负责财务管理工作
3	成琼	副总经理、董事会秘书	负责发行人行政管理、人力资源管理和董秘办工作
4	史小月	副总经理、质量授权人	负责质量管理工作，建立、实施和完善质量体系，确保发行人实现质量目标并按照GMP要求生产经营药品，同时参与抗血清抗毒素产品质量研究工作
5	张浩	总经理助理	负责工程与设备管理工作，协助总经理处理公司日常事务
6	张志平	总经理助理、核心技术人员	赛伦大丰的总经理，负责赛伦大丰的各项工作；开展免疫技术研究工作，系发行人的核心技术人员

综上，本所律师认为：1、最近两年内，发行人因董事辞职而引起的董事变动共4名，占发行人现有董事、高级管理人员及核心技术人员总数的25%，相关变动未对公司原有的重大决策机制和经营管理产生重大不利影响；2、发行人最近两年内董事、高级管理人员未发生重大不利变化；3、发行人已说明全职服务发行人的董监高，并说明其负责的具体领域及所起的作用。

## 第六题：《审核问询函》第6题

招股书披露，公司成立之初（1999年），上海生物制品研究所抗蛇毒血

清等系列相关产品的生产文号和生产技术出资。

请发行人：（1）说明抗蛇毒血清技术来源及初始研发团队情况，上生所向发行人转让抗蛇毒血清生产文号和生产技术后，发行人是否仅进行工艺更新，结合公司研发团队、研发设备、研发体系等说明公司自身研发能力在该产品的持续研发和产业化过程中的作用；（2）列表说明曾在上生所任职的发行人员工情况，包括入职时间、离职时间、原担任职务、现担任职务、职务发明情况等，是否存在同时任职、领薪的情况，是否存在违反竞业禁止义务或违反保密协议的情形，是否具备任职资格，是否符合相关法律法规及上生所内部规范的要求；

（3）说明发行人是否存在利用曾在上生所任职人员的地位和影响力，利用上生所的研发条件、研发设备和科研人员等，与发行人共同研发，或者将研发成果直接由发行人使用的情形，是否存在为发行人分担成本费用、利益输送的情形；

（4）补充说明上海中科实业发展有限公司的基本情况，发行人主要办公及研发场所是否租赁上生所，人员、机构、业务是否独立；（5）说明发行人全部产品、专利的取得过程，是否均来源于技术转让或合作研发，如存在共有技术，请说明共有技术在发行人生产经营过程中所起的作用，是否会对公司的生产经营造成不利影响，是否存在专利技术方面的纠纷或者潜在纠纷。

请保荐机构及发行人律师就发行人是否具备独立的研发能力，是否对上生所具有重大技术依赖发表明确意见。

回复：

一、抗蛇毒血清技术来源及初始研发团队情况，上生所向发行人转让抗蛇毒血清生产文号和生产技术后，发行人是否仅进行工艺更新，结合公司研发团队、研发设备、研发体系等说明公司自身研发能力在该产品的持续研发和产业化过程中的作用

#### （一）抗蛇毒血清技术来源及初始研发团队情况

##### 1、技术来源

公司目前拥有抗蝮蛇毒、抗五步蛇毒、抗眼镜蛇毒、抗银环蛇毒四种类型的抗蛇毒血清产品，这四种产品的技术来源为公司成立之初上生所对应的四种生产技术出资。

根据上生所向中生总公司提交的《要求批转上海生物制品研究所抗毒素生产文号的申请报告》（沪所外字（2001）第 016 号），由于企业经营机制陈旧、资金匮乏、设备老化，使得抗毒素产品的经营连年滑坡，1996 年后每年亏损；为深化企业改革，响应中央“抓大放小”、“盘活国有资产”的精神，决定对抗毒素产品施行资产剥离，为此设立赛伦有限。上生所将抗毒素产品相关的研发成果如生产技术、生产文号作为无形资产向发行人出资，相关的研发人员自上生所离职后由发行人承接。剥离完成后，上生所不再从事抗血清抗毒素相关业务。

## 2、初始研发团队

发行人成立后，上生所不再从事抗血清抗毒素相关产品的研发与生产，原与该业务相关的技术人员自上生所离职后加入发行人，构成发行人的初始研发团队。在该过程中，上生所共有超过 20 名员工离职加入发行人，其中包含 7 名技术人员。具体情况如下：

序号	姓名	原在上生所担任职务	在发行人负责的工作
1	蒋克贤	血清室主任	机理研究
2	朱光辉	生产处处长	工艺升级
3	郑铭	胎盘室组长	工艺研究
4	张志平	免疫室组长	免疫技术
5	张浩	血液室技术员	工艺研究
6	朱连忠	动物室技术员	检测与质控
7	王忠辉	血清室职员	免疫技术

由上表，发行人初始研发团队由抗血清抗毒素产品开发相关的机理研究、免疫技术、工艺开发升级、检测与质控等方面的科研技术人员组成。

（二）上生所向发行人转让抗蛇毒血清生产文号和生产技术后，发行人是否仅进行工艺更新，结合公司研发团队、研发设备、研发体系等说明公司自身研发能力在该产品的持续研发和产业化过程中的作用

公司设立之初，主要生产产品的生产技术和生产文号来自上生所出资，初始研发团队为原上生所相关部门技术人员离职后加入。

公司成立之后，通过招聘和培养符合自身研发需求的技术人才、采购配置专

业成体系化的研发设备、制定长期而有效的研发计划，为研发活动提供了充分保障。通过建立完善的研发体系，公司不仅实现了原有产品的技术升级，也完成了对新产品的研发布局工作。

### 1、研发技术团队的组建

公司自成立以来，除承接原上生所技术人员外，根据抗血清抗毒素产品的全套研发流程，组建了包含机理研究、免疫技术、工艺开发升级、检测与质控四个方面的专业技术团队，覆盖了抗血清抗毒素领域研发的各个环节。公司成立以来组建研发技术团队的情况如下：

技术研发领域	初始研发团队	对外招聘技术人员	自我培养技术人员	目前在职人员
<b>机理研究：</b> 进行毒素蛋白质组学、致病机理等方面的基础研究	蒋克贤	陈则、李鑫等 13人	王德慧、谷宁等4人	陈则、李鑫等 14人
<b>免疫技术：</b> 进行抗原精制、免疫应答佐剂开发、免疫方案设计等方面的技术研究	张志平等2人	陈则、易应磊等14人	王德慧、丁鸿斌等3人	陈则、张志平等17人
<b>工艺开发升级：</b> 进行高效病毒灭活、胃蛋白酶消化工艺优化、层析柱技术优化等方面的工艺升级	朱光辉等3人	陈则、何毅明等15人	陈嘉辰、李卫荣等6人	张浩、何毅明等17人
<b>检测与质控：</b> 研发抗毒素保护效价检测技术，有效监控抗毒素生产的各个阶段	朱连忠	史小月、赵学明等11人	饶深铖、周玲等24人	史小月、赵学明等14人
<b>合计</b>	<b>7</b>	<b>27</b>	<b>31</b>	<b>33</b>



注：目前上述人员部分已经离职或退休；各环节技术人员存在重叠情况，已在合计数中剔除。

通过近二十年的研发技术团队建设，发行人配置了与研发需求相匹配的技术人员，发行人的研发体系分工明确、人员专业结构搭配合理、研发技术团队运作有效。

截至本补充法律意见书出具之日，发行人研发技术团队共 33 人，占公司总人数比例达 12.99%；其中本科、研究生及以上学历 30 人，占比达 90.91%。

## 2、研发设备的采购

公司自成立以来，购置了专业的研发设备，包括全自动智能蛋白液相色谱系统、高效液相色谱仪、生物反应器、切向流超滤系统等，能够满足新药从实验室到产业化阶段各环节的研发需要。

公司近年来采购的30万元以上的主要研发设备情况如下：

设备名称	采购金额 (万元)	用途	应用的研发环节
全自动智能蛋白液相色谱系统	134.78	成品及过程样品的检测及组分分离	机理研究、免疫技术、工艺开发升级、检测与质控
荧光定量PCR仪	78.00	核酸定量检测	免疫技术、工艺开发升级、检测与质控
3L生物反应器	69.70	细胞发酵培养	机理研究、工艺开发升级
气相色谱仪	67.05	用于样品的检定及检测	检测与质控
切向流超滤系统	56.50	目标样品超滤浓缩及杂质去除	机理研究、免疫技术、工艺开发升级
高效液相色谱仪	52.00	成品及过程样品的检测及组分分离	机理研究、免疫技术、工艺开发升级、检测与质控
恒温震荡细菌培养摇床	49.50	细菌震荡培养	机理研究、免疫技术
凝胶成像分析系	46.00	蛋白质、核酸等电泳后	机理研究、免疫技术、工

统		结果成像分析	艺开发升级
生化分析仪	45.00	溶液中组分分析	检测与质控
凯氏定氮仪	41.60	蛋白质含量测定	检测与质控
荧光倒置显微镜	41.00	荧光样品的检测分析	检测与质控
酶标仪	38.00	抗原抗体结合反应检测及蛋白浓度测定等	机理研究、免疫技术、工艺开发升级
细胞培养恒温摇床	35.90	细胞的震荡培养	工艺开发升级
动物试验电击仪	33.00	核酸电转化细菌细胞及动物	机理研究、免疫技术、工艺开发升级、
高效液相色谱仪	32.05	成品及过程样品的检测及组分分离	机理研究、免疫技术、工艺开发升级、检测与质控

公司近年来在研发设备的采购上投入累计超过 1,200 万元，搭建了涵盖各环节的研发设备环境。

### 3、研发路线的持续演进

公司成立后，制定了长远的技术演进路线，不仅对原有的抗蛇毒血清产品进行了技术升级，且针对蝮蛇和海蛇咬伤布局了新产品的研发工作。

#### (1) 原有产品的技术升级

抗蛇毒血清相关技术从上生所转入公司后，沿用的系《中国生物制品规程》(2000 版)中的《抗蛇毒血清制造及鉴定规程》的质量技术标准。公司产品虽然满足相关规定，但存在着患者容易产生过敏反应的缺点，需要进行技术开发升级。

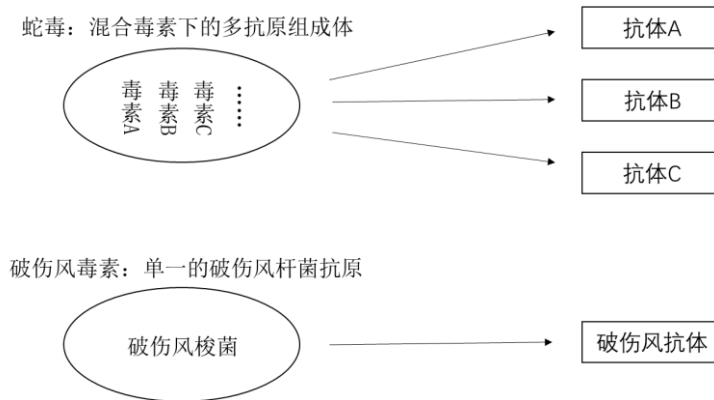
抗蝮蛇毒血清产品作为发行人四种抗蛇毒血清中销量最大的品种，且针对的蝮蛇毒为混合毒，具备一定用药通用性。因此发行人从四种蛇毒血清中，选择了抗蝮蛇毒血清作为产品升级的重点突破方向。

公司自 2010 年开始启动抗蝮蛇毒血清的工艺升级工作，2014 年完成了相应的技术储备。在此阶段的研究中，发行人分别于 2011 年、2013 年取得相关专利“重组马 GMCSF 的制备方法及相关马 GMCSF 核苷酸序列”、“可提高抗体滴

度的免疫佐剂、其制备方法及应用”。2019年5月，该技术升级获得了国家药品监督管理局核发的《药品补充申请批件》(批件号：2019B03033)。

蛇毒是自然界成分最复杂、最浓缩的天然高效价毒素之一，成份达100多种，其中毒性蛋白质达数十种，目前对蛇毒组分的研究仍是研制抗蛇毒血清的技术难点。与破伤风抗毒素属于单一破伤风杆菌抗原对应单一抗体不同，抗蛇毒血清是多种抗原毒素对应多种抗体的产品。因此，抗蛇毒血清在抗原分析研究过程中更加复杂，需要对蛇毒的毒素蛋白质序列进行定性定量分析，系统化地研究纯化的介质、缓冲液等参数，精细化分离和制备这些混合物毒素物种中的毒素成分。在此基础上，才有可能进行针对性的下一步免疫应答。

蛇毒和破伤风毒素的抗原组成示意图



成功进行免疫后，发行人通过对比抗蝮蛇毒原液的各项数据，分析导致患者排斥反应的异体蛋白。在此基础上，发行人通过研究和借鉴国外先进技术，增加了新的工艺步骤，通过研制合适的离子交换剂，利用酶、多肽、蛋白等物质与离子交换剂结合力的差异，将杂质进行了分离。基于一系列核心参数的校准，发行人通过离子交换层析步骤，过滤了多余的异体蛋白，且保证了保留物质（抗体）的稳定。

通过工艺升级，发行人降低了血清中完整 IgG 以及杂蛋白的含量，大大减少过敏反应的发生；此外，通过提高 F(ab')<sub>2</sub> 的含量，增加了产品的效用。经过本次工艺升级，抗蝮蛇毒血清的各方面药理指标得到显著提升：从安全性看引起过敏反应的 IgG 含量从 10% 下降至 5% 以下，引起过敏反应的蛋白含量从 170g/L 下降至 120g/L 以下；从有效性看 F(ab')<sub>2</sub> 含量从 60% 提升至 70% 以上。

(2) 新产品的研发

公司作为目前国内抗蛇毒血清的独家生产商，在抗蛇毒血清领域有着深厚的技术积累，已经建立了包括毒理药理研究、动物试验、临床前研究、临床试验和注册申报等在内的完整研发管控体系。

公司基于现有四种抗蛇毒血清产品对毒蛇种类覆盖不足的现状，针对蝥蛇和海蛇两种常见毒蛇，启动了相应的抗蛇毒血清研发计划。目前，公司抗蝥蛇毒血清研究已取得临床试验批件，抗海蛇毒血清研究已进入临床前的中试工艺研究阶段。具体情况如下：

项目名称	拟实现的目标	立项时间	所处阶段	创新性及用途
抗蝥蛇毒血清研制	获得一类新药证书，开发治疗蝥蛇毒素中毒特效新药	2014年1月	2019年4月获得临床试验批准	当前国内没有抗蝥蛇毒血清上市销售，相关研究仅局限于实验室小规模制备和试验
抗海蛇毒血清研制	获得一类新药证书和军特药新药证书，开发治疗海蛇毒素中毒特效新药	2014年4月	临床前研究（2018年3月进入中试工艺研究阶段）	针对海蛇的特种抗血清，弥补抗陆地蛇毒血清对海蛇毒素中毒疗效不显著的弊端，当前国内没有抗海蛇毒血清

在抗蝥蛇毒的机理研究中，发行人对蝥蛇蛇毒进行了基因组测序，对毒素的毒性成分进行了蛋白质组学分析。此外，针对蝥蛇毒素属于血液毒的情况，发行人还进行了出凝血时间研究。

在对蝥蛇蛇毒有一定的机理研究基础上，发行人开展了动物体试验，从小鼠到马匹的试验升级，发行人获得了重要的抗原生产数据，保证抗原去除其毒性又保持有较高的免疫原性；经过上千次的反复试验，发行人获得了核心的原始抗体，将其提取后进行了标记测定。

目前抗蝥蛇毒血清在研新药已取得临床试验批件，根据抗血清行业特点，由于工艺具备一定一致性，进入临床阶段后的新药研发成功的确定性较高。

#### 4、产品质量的提升

公司重视产品质量，自承接上生所技术后，持续不断地对生产工艺的各环节进行优化和升级，提升产品质量：

### (1) 国内首创使用单采浆机为马匹采血

公司原本的生产环节，马匹采血工作由人工完成，存在着操作空间不封闭、血浆易受污染、马匹不适等缺点。为此，公司于 2010 年突破性的引入单采浆机为马匹采血，有效的提升了马匹采血的效率和安全性。单采浆机此前仅用于采集人体血液，公司此次引入的单采浆机系公司协同生产厂商根据马匹采血的特点专门定制，公司因此成为国内首个使用单采浆机为马匹采血的生物制品企业。

单采浆机采血较人工采血而言具有以下优势：①整个工作过程都是在密闭的管路进行，有效的控制了采浆过程中受污染的几率；②采用一次性耗材，能有效的避免因采血器材多次清洗不到位而产生的交叉污染；③“浆探”（血浆探头，用于采浆环节）具备高灵敏度，能有效的控制血球误入血浆之中，保障血浆质量；④降低了抗凝剂的浓度；⑤把全部的血球及时回输给马匹，使得采浆后马匹的体能以最大最有效的速度恢复；⑥“空探”（空气探头，用于回输环节）具备高灵敏度，能有效的避免空气回输给马匹而导致马匹的种种不适。

### (2) 增加分子大小分布和铝离子残留检测

公司为提高产品的质量，增加了分子大小分布和铝离子残留的检测：①公司配置了液相色谱仪，对分子大小分布进行方法学研究，成功建立了分子大小分布的检测方法，并应用到生产和检测中，使得产品批间差异控制更为严格。②铝元素可在人体内慢慢积蓄，引发毒性反应。公司配置了原子吸收分光光度计，对铝离子残留进行检测和控制，提高产品对人体的安全性。

### (3) 研发高效病毒灭活技术

尽管有关部门未明文规定抗血清产品的生产中需要增加去除及灭活病毒的措施，但为保障患者用药安全、进一步降低病毒的污染，公司努力提高自身标准要求，研发了高效病毒灭活技术。

公司通过应用高效病毒灭活技术，从血浆源头到生产各工序进行了病毒灭活有效性的工艺验证，并通过有资质的从事病毒去除、灭活工艺验证的第三方专业公司来进行病毒验证，从而确保了抗血清产品的安全性。

#### (4) 更换药品内包材

公司于 2011 年将药品的内包材玻璃瓶由低硼硅材质的安瓿瓶更换为成本高的中硼硅材质的西林瓶：低硼硅玻璃化学稳定性较差，在使用中有的会出现中性不合格或脱片现象；公司采用中硼硅玻璃材质的西林瓶，抵抗水侵蚀的能力更强，极大程度地保证了产品在有效期内的质量。

#### (5) 药典范围内的升级

2010 年《中国药典》升级，为达到药典标准同步，公司进行了如下升级：

①公司配置 SDS 电泳扫描仪，用于对 IgG 含量进行监测，对其进行控制；②公司进行了抑菌性研究、间甲酚的方法学研究等，并配置紫外分光光度计，将防腐剂三氯甲烷变更为毒性更低的间甲酚。

2015 年，《中国药典》再次升级，增加了部分理化指标要求：①公司配置气相色谱仪，针对生产过程中可能残留的有机溶剂甲苯残留，增加了监测；②公司配置了渗透压仪，对产品渗透压进行了监测。

### 5、产业化的促进

#### (1) 产销能力的提升

发行人承接上生所技术后，通过添置新的生产设备、优化生产环境、培训熟练技术工人、改善生产工艺，显著提升了抗蛇毒血清系列产品的生产能力。2010 年发行人仅生产销售了 3 万多支的抗蛇毒血清产品，2018 年发行人生产销售的抗蛇毒血清产品超过 8 万支，发行人抗蛇毒血清产品的生产销售能力得到极大提升，早期抗蛇毒血清货源紧张的情况得到了有效缓解。

#### (2) 科普教育推广

目前，我国发现的毒蛇主要分布在长江以南地区，如浙江、湖南、广东、广西等省为蛇伤高发区域。这些区域在公司的抗蛇毒血清产品普及之前，蛇咬伤患者只能选择中成药或民间中草药土方进行治疗，部分蛇咬伤患者无法得到有效救治而因此致死致残。

上述情况的出现除了公司销售渠道未铺开的原因外，部分当地医生缺乏科学的毒蛇救治知识和手段也是主要原因之一。公司成立后，多次将专家撰写的蛇伤

救治和血清用药资料发放给当地相关机构，并协助相关机构组织蛇伤专家对抗蛇毒血清的用法和用量进行普及。

这些公司研发过程中的技术资料 and 用药方法，以科普教育的方式丰富了蛇伤的治疗手段，在发行人产品产业化的过程中起到了关键的促进作用。

#### 6、建立了良好的外部合作研发交流机制

除自主研发外，公司积极推进产学研合作。公司与中国人民解放军第二军医大学等机构开展合作研发，以优势互补、资源共享、共同发展为目标，与科研院所及高校建立了长期合作伙伴关系，在技术创新、合作研发、人才培养等方面开展深度合作。

此外，公司设立了院士专家工作站，通过引进院士专家的研究成果和院士专家对公司提供技术支持、战略指导，双方合作将学术成果进行转化和产业化，进一步优化了公司的研发体系。

#### 7、总结

综上所述：（1）公司自上生所获得初始技术来源后，经过近二十年的发展，壮大了原有的科研技术团队，配置了完善的科研设备环境和条件；（2）公司依靠自身技术实力对原有抗蛇毒血清产品进行了升级改良，抗蛇毒血清产品的各项关键指标得到显著提升，产业化得以实现；（3）公司根据新形势下的市场情况，布局了抗蛇毒血清新产品的研发，目前抗蛇毒血清已经获得临床试验批准。

因此，发行人具备独立研发能力，发行人自身研发能力在产品持续研发和产业化过程中得到体现。

二、列表说明曾在上生所任职的发行人员工情况，包括入职时间、离职时间、原担任职务、现担任职务、职务发明情况等，是否存在同时任职、领薪的情况，是否存在违反竞业禁止义务或违反保密协议的情形，是否具备任职资格，是否符合相关法律法规及上生所内部规范的要求

##### （一）曾在上生所任职的发行人员工情况

序号	姓名	上生所 离职时间	发行人 入职时间	原担任职务	现担任职务
1	张浩	1999年12月	2000年1月	血液室技术员	总经理助理

2	朱连忠	1999年12月	2000年1月	动物室技术员	监事、办公室副主任
3	秦海珠	1999年12月	2000年1月	动物饲养员	QC-动物饲养
4	周卫国	1999年12月	2000年1月	血清室生产组长	经理助理
5	黄连兄	1999年12月	2000年1月	免疫室职员	生产操作员
6	钱桂荣	1999年12月	2000年1月	免疫室职员	生产操作员
7	杨成松	1999年12月	2000年1月	工务组维修工	工务维修
8	张志平	1999年12月	2000年1月	免疫室组长	总经理助理、赛伦大丰总经理
9	叶新兴	1999年12月	2000年1月	免疫室职员	赛伦大丰总经办副主任
10	瞿品国	1999年12月	2000年1月	兽医	兽医
11	张福官	1999年12月	2000年1月	动物饲养员	马匹饲养及免疫
12	蒋克贤	1999年12月	2000年1月	血清室主任	已退休
13	吴爱国	1999年12月	2000年1月	免疫室职员	已退休
14	韩伏林	1999年12月	2000年1月	免疫室职员	已退休
15	高宝林	1999年12月	2000年1月	免疫室职员	已退休
16	季冲	1999年12月	2000年1月	免疫室副主任	已离职
17	朱光辉	1999年12月	2000年1月	生产处处长	已退休
18	王忠辉	1999年12月	2000年1月	血清室职员	已离职
19	费岳林	1999年12月	2000年1月	免疫室职员	已离职
20	林卫忠	1999年12月	2000年1月	免疫室职员	已离职
21	郑铭	1999年12月	2000年1月	胎盘室组长	已离职
22	胡建强	1999年12月	2000年1月	免疫室职员	已离职
23	凌建英	1999年12月	2000年5月	上生所免疫室职员	已退休
24	张明	2003年6月	2003年6月	免疫室职员	已离职
25	丁竹余	2003年6月	2003年7月	免疫室职员	已离职
26	马祖严	2010年8月	2010年8月	分包装车间主任	已退休



27	何毅明	2015年7月	2015年7月退 休后加入	血液制剂室主任， 兼任第五研究室副 主任	董事、副总经理
28	罗敏	2016年8月	2017年6月	质检部部长	研发部项目经理
29	施坚	2017年11月	2019年4月	生产管理部职员	生产部副经理
30	陈则	2018年4月	2018年4月	研究室主任，首席 科学家	副总经理
31	易应磊	2019年2月	2019年2月	第四研究室主任助 理	高级研发工程师

上述员工在上生所任职期间职务发明情况如下：

序号	姓名	职务发明名称	当前状态
1	何毅明	一种人凝血因子VIII的制备方法	驳回失效
2	陈则	用于扩增流感病毒的非致瘤性MDCK细胞系及其筛选方法	专利权维持
		一种流感病毒减毒活疫苗及其制备方法	专利权维持
		壳聚糖作为佐剂在制备流感病毒减毒活疫苗中的应用	驳回失效
3	易应磊	一种流感病毒减毒活疫苗及其制备方法	专利权维持

注：以上发明专利与公司产品、研发不具有相关性。

**(二) 是否存在同时任职、领薪的情况，是否存在违反竞业禁止义务或违反保密协议的情形，是否具备任职资格，是否符合相关法律法规及上生所内部规范的要求**

根据本所律师与发行人曾在上生所任职的所有在职员工访谈确认或经其承诺，该等员工不存在在发行人和上生所同时任职和领薪的情况，亦不存在违反竞业禁止义务或保密义务的情形。

根据发行人的确认并经本所律师与上生所相关人员的访谈，上生所与发行人在人员方面保持独立，上生所已不再从事抗血清抗毒素类业务，与发行人也不存在竞争性业务。在上生所与艺缘工贸签订的《合资合同》中亦约定，双方在发行

人成立后,均不会促使关联企业独资或与任何其他方合作或代表任何其他方在合同有效期内参与和发行人业务性质类似的,或和发行人的任何业务有或可能有竞争性的业务,或在该类业务直接或间接(包括以任何合资形式)拥有任何利益。鉴于发行人与上生所不存在竞争性业务,曾在上生所任职的发行人员工在上生所离职后成为发行人员工不存在违反竞业禁止的情形。且除陈则、易应磊、施坚3人外,其他员工自上生所离职均在2年以上,已超过《劳动合同法》规定的竞业禁止最长期限。

根据本所律师在裁判文书网(wenshu.court.gov.cn)的检索结果,上生所不存在与上述发行人员工之间关于劳动人事方面的争议或纠纷。

综上,本所律师认为:发行人员工不存在在发行人和上生所同时任职、领薪的情况,该等曾在上生所任职的人员离任后成为发行人员工不存在违反上生所竞业禁止或保密协议的情况,具备任职资格,符合相关法律法规及上生所内部规范的要求。

**三、发行人是否存在利用曾在上生所任职人员的地位和影响力,利用上生所的研发条件、研发设备和科研人员等,与发行人共同研发,或者将研发成果直接由发行人使用的情形,是否存在为发行人分担成本费用、利益输送的情形**

根据《合资合同》约定并经本所律师与上生所相关人员的访谈,在发行人设立后,上生所剥离了抗血清抗毒素相关业务,抗血清抗毒素相关研发成果如生产技术、生产文号等转让给了发行人,相关的人员一并转入发行人,上生所不再经营抗血清抗毒素产品相关业务。因此:

1、相关技术研发人员已在发行人设立后加入公司,不存在公司与上生所共用人员的情形;

2、相关研发成果已作为出资全部投入公司,不存在上生所研发成果直接由公司使用情形,亦不存在共同研发的情形。

同时,根据发行人确认并经本所律师与上生所相关人员的访谈,发行人在资产、人员、财务、机构、业务等方面均独立于上生所,报告期内不存在上生所为公司分担成本费用、利益输送的情形。

综上，发行人不存在利用曾在上生所任职人员的地位和影响力，利用上生所的研发条件、研发设备和科研人员等，与发行人共同研发，或者将研发成果直接由发行人使用的情形，报告期内也不存在上生所为发行人分担成本费用、利益输送的情形。

#### 四、上海中科实业发展有限公司的基本情况，发行人主要办公及研发场所是否租赁上生所，人员、机构、业务是否独立

根据国家企业信用信息公示系统登记的信息，上海中科实业发展有限公司（以下简称“中科实业”）的基本信息如下：

企业名称	上海中科实业发展有限公司
统一社会信用代码	91310104759566747L
住所	上海市徐汇区岳阳路 319 号 25 号楼底楼
法定代表人	瞿荣辉
注册资本	人民币 500 万元
公司类型	其他有限责任公司
经营范围	企业管理，物业管理，投资管理，区域网络管理，技术装备管理，科研支撑服务。【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	2004 年 03 月 02 日
营业期限	2004 年 03 月 02 日至 2024 年 03 月 01 日
登记机关	上海市徐汇区市场监督管理局
股东	中国科学院上海分院、上海中科商务服务部

中科实业的股东为中国科学院上海分院和上海中科商务服务部，后者的主管部门（出资人）为中国科学院上海分院，中国科学院上海分院系中国科学院的派出机构。上生所系中国医药下属公司，中国医药系国务院国资委履行出资人职责的企业，为上生所的上级主管单位。据此，中科实业与上生所不存在股东交叉的情况，直属的上级主管单位也未有重叠。

根据中国科学院上海分院于2013年2月1日出具的《不动产委托管理授权书》，

发行人租赁的上海市岳阳路319号8号楼系中国科学院上海分院名下不动产，委托由中科实业管理并出租。发行人除租赁上海市岳阳路319号8号楼7楼外，其余主要办公及研发场所均为发行人自有不动产，具体详见《律师工作报告》正文之“十、发行人的主要财产”。因此，发行人主要办公及研发场所均与上生所无关，发行人主要办公及研发场所未租赁自上生所。

如《律师工作报告》正文之“五、发行人的独立性”所述，发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力。

综上，发行人主要办公及研发场所未租赁自上生所，人员、机构、业务均独立于上生所。

**五、发行人全部产品、专利的取得过程，是否均来源于技术转让或合作研发，如存在共有技术，请说明共有技术在发行人生产经营过程中所起的作用，是否会对公司的生产经营造成不利影响，是否存在专利技术方面的纠纷或者潜在纠纷**

公司现有产品和专利均来自于技术转让、自主研发或合作研发，不存在共有技术的情形，具体如下：

	项目	技术来源
产品	抗蝮蛇毒血清	技术转让+自主研发
	马破伤风免疫球蛋白(F(ab') <sub>2</sub> )	技术转让+自主研发
	抗狂犬病血清	技术转让+自主研发
	抗五步蛇毒血清	技术转让
	抗银环蛇毒血清	技术转让
	抗眼镜蛇毒血清	技术转让
专利	重组马 GMCSF 的制备方法及相关马 GMCSF 核苷酸序列	自主研发
	可提高抗体滴度的免疫佐剂、其制备方法及应用	自主研发
	抗圆斑蝥蛇毒素和抗五步蛇毒素抗体的制备方法	自主研发
	一种稳定性高的人源抗 VEGF 抗体及其应用	合作研发

	(ZL201310075262.X)	
	一种稳定性高的人源抗 VEGF 抗体及其应用 (ZL201410461126.9)	合作研发
	一种稳定性高的人源抗 VEGF 抗体及其应用 (ZL201410461635.1)	合作研发
	人源抗人血管内皮细胞生长因子抗体及其应用	合作研发

### (一) 抗蝮蛇毒血清产品情况

公司抗蝮蛇毒血清产品的技术最初来源于上生所技术转让。鉴于该产品作为发行人四种抗蛇毒血清中销量最大的品种，且针对的蝮蛇毒为混合毒，具备一定用药通用性。因此发行人从四种蛇毒血清中，选择了抗蝮蛇毒血清进行自主研发升级。

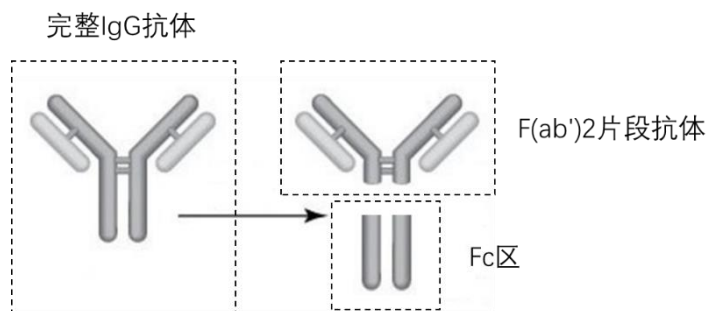
2010 年起公司通过自主研发对该产品进行了工艺升级，目前工艺升级已通过国家药品监督管理局的审批，获得《药品补充申请批件》(批件号：2019B03033)。

### (二) 马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)产品情况

“马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)”产品的前身为“破伤风抗毒素”，在该产品研发成功之前，发行人主要生产“破伤风抗毒素”产品。

破伤风抗毒素产品的技术最初来源于上生所技术转让。经过多年自我技术提升，2007 年公司完成了“破伤风抗毒素”的升级研究；2008 年公司取得国家药品注册的补充申请批复；2009 年原药品名称“破伤风抗毒素”变更为“马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)”。

传统“破伤风抗毒素”的主要有效成分为 IgG 抗体和(F(ab')<sub>2</sub>)片段抗体。(F(ab')<sub>2</sub>)片段是由胃蛋白酶消化整个 IgG 抗体，去除 Fc 区同时完整保留一些铰链区后得到的。虽然针对破伤风梭菌的感染，IgG 抗体相比(F(ab')<sub>2</sub>)片段抗体更有效，但异源的 IgG 抗体也会相应造成人体的排斥反应，引发过敏症状。



针对该种情况，公司决定以(F(ab')<sub>2</sub>)作为新产品的有效成分。在胃蛋白酶反应的生化反应中，通过调整消化过程中的反应底物、酶、温度、酸碱度、反应时间等各种参数，获得较佳的条件，并将此条件应用于(F(ab')<sub>2</sub>)的生产。

公司通过大幅减少产品中 IgG 含量，将其从 10%降低到 5%以内，提高了用药的安全性；同时为了保证抗体 IgG 含量减少后药品的有效性，发行人产品中的(F(ab')<sub>2</sub>)含量从 60%提升到 70%以上，产品比活性从 45000IU/g 提升到 75000IU/g 以上。

中国药品生物制品检定所据此出具了《药品注册检验标准复核意见》，认为“由于该产品的生产工艺和质量标准均较现有产品有较大提高，其有效成分 is 去掉抗体 Fc 段的 F(ab')<sub>2</sub> 抗体片段，为与现有产品区分，建议更名为‘马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)’，以更符合该产品特点。”

### (三) 抗狂犬病血清产品情况

2012 年公司完成了“抗狂犬病血清”生产工艺的升级研究，2015 年抗狂犬病血清生产工艺变更和修改注册标准获得国家食品药品监督管理局的批准(批文号：2015B00575)。

### (四) 合作研发的专利情况

基于看好单抗项目的发展前景以及为拓宽自身业务领域的需要，2011 年赛伦有限与军科院生物所签订了《基于大容量全合成抗体库技术平台的治疗性抗体研制项目(II 期)合作研发合同》开展合作研发，上述 4 项合作研发专利均系发行人与军科院生物所在前述合作研发中取得，根据合同约定，发行人为该等专利的专利权人。

2016 年发行人与军科院生物所签订了《合作研发终止协议》，上述合作研发已终止，上述 4 项合作研发专利的所有权仍归属于发行人。

### (五) 发行人是否存在专利技术方面的纠纷或者潜在纠纷

经本所律师检索国家知识产权局网站、中国裁判文书网、中国执行信息公开网的公开信息并根据发行人的说明，截止本补充法律意见书出具之日，发行人不存在专利或技术方面的纠纷。

综上所述：发行人产品的初始技术来源为上生所；经过多年发展，抗蝮蛇毒血清、马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)、抗狂犬病血清三种产品通过公司的自主研发，得到了进一步的升级跨越；公司全部专利来自于自主研发或合作研发；公司全部产品、专利不存在共有技术，亦不存在专利技术方面的纠纷或者潜在纠纷。

综上，本所律师认为：发行人具备独立的研发能力，对上生所不存在重大技术依赖。

## 第七题：《审核问询函》第 12 题

请发行人：（1）结合产品行业政策、市场容量、上下游供需、技术门槛、业务模式等披露公司独家生产该产品、形成垄断的原因，发行人独家生产并持续涨价是否符合《反垄断法》、《反不正当竞争法》等相关法律法规或规范性文件的规定；（2）请选取境内外可比公司或产品，比较披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，保荐机构应使用易于投资者理解的语言及数据充分说明发行人核心技术的先进性，在境内与境外发展水平中所处的位置；（3）补充披露除发行人外，是否已有其他竞争对手取得抗蛇毒血清产品批文或投入产能建设，是否存在预期上市时间，如有，请披露对发行人生产经营的影响；（4）补充披露发行人主要产品的市场份额是否已稳定，可预见期间内抗蛇毒血清的市场需求是否存在持续增长可能，发行人未来业绩增长是否仅来自于价格上涨；（5）补充说明《关于印发推进药品价格改革意见的通知》出台的背景及主要内容，结合行业监管政策及方向，说明报告期内公司的抗蛇毒血清产品价格持续大幅上涨的合理性，发行人未来是否仍有涨价计划。

请保荐机构及发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、结合产品行业政策、市场容量、上下游供需、技术门槛、业务模式等披露公司独家生产该产品、形成垄断的原因，发行人独家生产并持续涨价是否符合《反垄断法》、《反不正当竞争法》等相关法律法规或规范性文件的规定

(一) 结合产品行业政策、市场容量、上下游供需、技术门槛、业务模式等披露公司独家生产该产品、形成垄断的原因

抗蛇毒血清在国内应用于蛇伤急救的时间已经超过 20 年，是毒蛇咬伤临床急救的必备特效药。在中国境内市场，该产品至今仍为发行人独家产品，主要受行业领域高度细分、存在诸多壁垒等因素影响，具体分析如下：

1、抗蛇毒血清行业属于高度细分领域，业内企业极少

抗蛇毒血清属于生物制品行业下的抗血清抗毒素细分领域，该领域主要涵盖破伤风抗毒素、肉毒抗毒素、抗蛇毒血清、抗狂犬病血清四类产品，属于高度专业的细分领域。根据公开渠道查询结果，目前该领域全国仅有 6 家企业，具体情况如下：

类别	业内企业
破伤风抗毒素	江西生物制品研究所股份有限公司、武汉生物制品研究所有限责任公司、兰州生物制品研究所有限责任公司、长春生物制品研究所有限责任公司
马破伤风免疫球蛋白	上海赛伦生物技术股份有限公司、长春生物制品研究所有限责任公司、玉溪九洲生物技术有限责任公司
肉毒抗毒素	兰州生物制品研究所有限责任公司
抗蛇毒血清	上海赛伦生物技术股份有限公司
抗狂犬病血清	上海赛伦生物技术股份有限公司、武汉生物制品研究所有限责任公司、兰州生物制品研究所有限责任公司、长春生物制品研究所有限责任公司

注：上表中“业内企业”为通过公开渠道查询到的拥有药品注册批件、补充申请批件或临床试验批件的企业。

由上表可知，抗血清抗毒素领域生产企业数量极少，各类产品的批件（含药品注册批件、补充申请批件、临床试验批件）仅集中在 6 家企业手中。



综上，抗蛇毒血清所在行业为高度细分领域，业内企业极少，具有较高的细分行业壁垒。

## 2、抗蛇毒血清存在诸多壁垒，限制了竞争对手的进入

### (1) 技术壁垒

抗蛇毒血清属于生物制品行业的抗血清抗毒素细分领域，产品的研发周期长、规模化生产的工艺和技术要求高，产品的安全性要求突出，需要多达数十个环节的生产和质量控制达到稳定性，任何一个环节出现偏差均将影响最终成品的质量。

发行人通过长期的生产积累和技术研发，在主要生产工艺包括抗原制备、马匹免疫、采浆、产品生产、产品检测等各个环节均积累了先进的技术，形成了较高的技术门槛：

①抗原制备技术：主要体现在蛇毒抗原的筛选和分析，发行人对不同地区、蛇龄来源的蛇毒进行分析和鉴定，保证了原料的稳定性，每种蛇毒毒素的灭活试剂组合及参数均有差异，保证了抗原既无毒性也不损失抗原性。竞争对手难以在短时间内通过研发获得。

②马匹免疫和采浆：根据发行人长期实践经验，对免疫马匹的挑选和饲养、免疫程序不同于业内同行，提高了单匹马产生的高效价抗体量；同时，不同于国内同行的抽提马全血，发行人采取了的单浆采血技术，极大减轻了对马的损害，马匹可以快速恢复产生抗体的能力，相对于其他同行缩短了生产用时。

③生产工艺方面：由于抗体的消化条件比较苛刻，需要对酶量、反应的温度、盐浓度及 pH 条件精细化掌控，公司通过长期研发和生产中的摸索，获得了每类抗毒素产品的最佳消化条件，依据最佳的消化条件，再摸索其相应的硫酸铵沉淀最佳条件。

公司经过多年技术积累，在各生产环节中采用了先进的工艺和合适的参数，每一个环节均有一定技术门槛，环环相扣，使整个生产工艺具有先进性，形成了较高的技术门槛。生产涉及环节多，需要长期的经验积累和持续研发，并且从合格产品研发到实现稳定大批量的生产还需要足够的时间磨合。因此，公司抗蛇毒血清产品存在较高的技术壁垒。

### (2) 人才壁垒

抗蛇毒血清领域属于生物制药行业高度专业的细分领域，业内企业仅发行人一家，专业人才特别是具有实践经验的专业人才来源极为有限。

新进入行业的企业如果没有足够的人才储备，很难在短时间内打造出一支在研发、生产、销售各环节都经验丰富、素质过硬的队伍。因此本行业存在着较高的人才壁垒。

### (3) 市场壁垒

抗蛇毒血清行业的终端客户地域分布广阔，拓展渠道并搭建服务网络需要较长的周期。

作为国内抗蛇毒血清的独家供应商，发行人通过与医药配送商的长期合作，建立了能够覆盖上千家医疗机构的销售渠道。

不同于一般药物，蛇伤人群在农村和偏远山区等更为集中，对于渠道下沉要求更高，公司在急救应急反应方面服务能力较强，且本次募投项目“急（抢）救药物急救网络服务项目”投入运营后，将在所覆盖区域形成两小时急救服务网，进一步增强服务能力。

### (4) 品牌壁垒

品牌知名度在一定程度上能够体现药品生产企业的质量水平，医疗机构在做选择时，知名度高、美誉度好的产品较受青睐，品牌形象已成为企业市场竞争力的集中体现。

多年来发行人一直是抗蛇毒血清的独家供应商，产品质量稳定，赢得了广大客户的认可，建立了良好的品牌形象和较高的市场美誉度。

行业新进企业往往需要在产品研发、质量管理、市场推广等方面进行长期的投入，一般难以在短时间内树立良好的品牌形象，行业品牌壁垒较高。

综上所述：抗蛇毒血清行业本身属于高度细分领域，业内企业极少，且抗蛇毒血清在技术、人才、市场、品牌等方面存在诸多壁垒，限制了竞争对手的进入。两方面因素的共同作用形成了公司独家生产抗蛇毒血清的局面。

## **(二) 发行人独家生产并持续涨价是否符合《反垄断法》、《反不正当竞争法》等相关法律法规或规范性文件的规定**

发行人涨价行为系多因素综合考虑后的结果，具备合理性，详见本题第五点回复。发行人独家生产并持续涨价行为未违反《反垄断法》、《反不正当竞争法》

等相关法律法规或规范性文件的规定，具体如下：

#### 1、发行人不具有《反垄断法》所称市场支配地位

根据《反垄断法》第十八条，认定经营者具有市场支配地位，应当依据下列因素：

##### (1) 该经营者在相关市场的市场份额，以及相关市场的竞争状况

根据《反垄断法》第十九条第（一）款规定，一个经营者在相关市场的市场份额达到二分之一的，可以推定经营者具有市场支配地位。

根据相关报道，我国每年发生毒蛇咬伤约30万人次，根据《2018年中国蛇伤救治专家共识》，我国蛇伤患者使用抗蛇毒血清合理的初始用药剂量为2-4支。

因此，按照最保守的估算方式，如按每位患者需使用2支左右，发行人2018年抗蛇毒血清产品销量8.21万支，每年仅不足5万人次毒蛇咬伤患者使用了抗蛇毒血清，发行人在相关市场的市场占有率未达到二分之一。

##### (2) 该经营者控制销售市场或者原材料采购市场的能力

发行人的抗蛇毒血清产品在抗蛇毒血清类药品中为独家产品，但在治疗蛇伤领域非唯一药品。在我国，一些中药及中成药也常用于蛇伤治疗，比较常见的有季德胜蛇药片等，发行人对该等产品的销售无控制能力。发行人所采购的主要原材料包括马匹、试剂和耗材、饲料等，发行人对相关产品采购不具有控制力。因此，发行人不具有控制销售市场或原材料采购市场的能力。

##### (3) 该经营者的财力和技术条件

发行人的财力和技术能力尚未达到可以控制相关市场的水平。

##### (4) 其他经营者对该经营者在交易上的依赖程度

生产治疗蛇伤产品的其他经营者在交易上对发行人不存在依赖。

##### (5) 其他经营者进入相关市场的难易程度

发行人对其他经营者进入相关市场不具有控制能力，亦未采取任何限制性措施。

综上所述，发行人不具有《反垄断法》所称的市场支配地位。

#### 2、发行人不存在滥用市场支配地位的行为

发行人不存在《反垄断法》第十七条所述“滥用市场支配地位的行为”，具体如下：

(1) 发行人不存在以不公平高价销售商品或者以不公平的低价购买商品的行为；

发行人涨价行为系多因素综合考虑后的结果，具备合理性，详见本题第五点回复。

(2) 发行人未以低于成本的价格销售商品；

(3) 发行人不存在没有正当理由，拒绝与具备相关资质的交易相对人进行交易的行为；

(4) 发行人不存在没有正当理由，限定交易相对人只能与其进行交易或者只能与其指定的经营者进行交易；

(5) 发行人不存在没有正当理由，强制向交易相对人搭售商品，或在交易时附加其他不合理的交易条件；

(6) 发行人不存在没有正当理由，对条件相同的交易相对人在交易价格等交易条件上实行差别待遇。

### 3、发行人不存在《反不正当竞争法》规定的不正当竞争行为

发行人不存在《反不正当竞争法》规定的引人误认为是他人商品或者与他人存在特定联系，商业贿赂，虚假宣传，侵犯商业秘密，欺骗性有奖销售，编造、传播虚假信息或误导性信息，妨碍破坏其他经营者合法提供的网络产品或者服务正常运行等不正当竞争行为，未违反《反不正当竞争法》。

综上，发行人不属于《反垄断法》规定的具有市场支配地位的经营者，亦不存在滥用市场支配地位的情形，未违反《反垄断法》的相关规定。发行人亦不存在《反不正当竞争法》所规定的不正当竞争行为，未违反《反不正当竞争法》。

## 二、境内外可比公司或产品，比较披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等

### (一) 抗蛇毒血清质量水平

国内层面，公司抗蛇毒血清是国内独家产品，采用的质量标准为中国药典标准，因无其他生产企业，故无法与其他企业产品进行对比。

国际层面，不同地区的毒蛇毒素组分不同，毒性不同，抗蛇毒血清系根据当地毒蛇属性研制，使得不同地区的抗蛇毒血清指标不具有可比性。

## (二) 马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)质量水平

### 1、国内外药典与企业标准的对比

标准项目	中国药典 (破伤风抗毒素)	印度药典 (破伤风抗毒素)	欧洲药典标准 (破伤风抗毒素)	发行人企业标准 (马破伤风免疫球蛋白)	备注
蛋白质含量	≤100g/L	未写明	≤100g/L	≤50 g/L	异源蛋白含量越低，引起过敏反应的可能性
F(ab') <sub>2</sub>	≥60%	未写明	未写明	≥75%	F(ab') <sub>2</sub> 为主要活性成分
比活性	≥ 45,000IU/ 克蛋白质	未写明	未写明	≥ 75,000IU/ 克蛋白质	比活越高，产品越纯，疗效好，副反应少
效价	≥2000IU/ml	≥1000U/ml	≥1000IU/ml	≥2000IU/ml	--

由上表关键指标对比可见，公司产品在蛋白质含量指标上显著高于中国药典和欧洲药典标准；主要活性成分F(ab')<sub>2</sub>含量、比活性显著高于中国药典。

### 2、与其他国家产品破伤风抗毒素对比

产品质量指标	发行人产品马破伤风免疫球蛋白 F(ab') <sub>2</sub>	赛诺菲巴斯德产品破伤风抗毒素	印度 VINS 生物制品有限公司产品破伤风抗毒素
效价	≥2000IU/ml, 0.75ml/支	≥1500IU/ml, 1ml/支	≥1500IU/ml, 1ml/支

根据上表，发行人马破伤风免疫球蛋白F(ab')<sub>2</sub>产品的效价显著高于赛诺菲巴斯德和印度VINS生物制品有限公司破伤风抗毒素质量标准。其他指标因药物说明书上未写明，无法对比。

三、补充披露除发行人外，是否已有其他竞争对手取得抗蛇毒血清产品批文或投入产能建设，是否存在预期上市时间，如有，请披露对发行人生产经营

## 的影响

经查询国家药品监督管理局网站，目前不存在其他竞争对手取得抗蛇毒血清药品批准文号。

根据《中华人民共和国药品管理法》，药品生产企业需取得药品批准文号后方可进行生产，故目前不存在其他竞争对手投入产能建设的情况。

经查询药品临床试验登记与信息公示平台，目前国内无其他企业获得抗蛇毒血清产品的临床试验批件。因此，预计未来一定时期内，发行人仍将为国内抗蛇毒血清独家供应商，公司的生产经营不会受到潜在竞争对手的影响。

## 四、补充披露发行人主要产品的市场份额是否已稳定，可预见期间内抗蛇毒血清的市场需求是否存在持续增长可能，发行人未来业绩增长是否仅来自于价格上涨

发行人抗蛇毒血清存在尚未覆盖的区域，市场存在增长空间。发行人未来业绩增长主要来自于已有产品的销量增长和新产品的推出。

### （一）抗蛇毒血清存在尚未覆盖的区域，市场存在增长空间

世界卫生组织则指出，在亚洲（约 40 亿人口）每年有 200 万人被毒蛇咬伤。国内有关报道则指出，我国每年发生毒蛇咬伤约 30 万人次。

因此按我国境内存在 30 万人次蛇伤病患，每位患者最低使用 2 支抗蛇毒血清计算，每年仅不足 5 万人次毒蛇咬伤患者使用了发行人产品（发行人 2018 年抗蛇毒血清产品销量 8.21 万支）。

WHO 指出抗蛇毒血清是目前毒蛇咬伤后唯一有效的治疗药品，因此全国目前还有大量蛇伤患者尚未得到公司抗蛇毒血清的救治，市场存在增长空间，公司产品销量有望进一步提高，市场份额尚未稳定。

#### 1、覆盖人群有望进一步提升

由于各区域毒蛇分布情况和品种不同，各省份之间的蛇伤发生轻重程度也有所不同。因此在地理条件相似的同个区域、蛇伤发生程度相同的省份之间，抗蛇毒血清保有量才具有可比性：与湖南同属华中地区的湖北、与江西浙江同属于华东地区的安徽与海南同属于华南地区的广西，发行人的产品在这些省份覆盖不足，市场有待拓展，具体情况如下：

区域	省份	区域蛇伤发生情况	人均抗蛇毒血清使用情况 (支/万人)			抗蛇毒血清覆盖情况
			2018	2017	2016	
华中地区	湖南	重度	2.44	2.75	1.68	>1
	湖北	重度	0.61	0.45	0.43	有待提升
华东地区	江西	重度	1.61	1.27	1.57	>1
	浙江	重度	1.36	1.24	1.50	>1
	安徽	重度	0.63	0.58	0.18	有待提升
华南地区	海南	重度	1.22	1.53	1.07	>1
	广西	重度	0.78	0.78	0.55	有待提升

此外，西南地区的云贵川渝也属于蛇伤多发区域，发行人在前述四个省份尚未建立起全面的销售渠道，前述四个省份目前抗蛇毒血清使用量也明显不足，销量存在增长潜力。

## 2、使用剂量有望进一步提升

2018 年之前，对于毒蛇咬伤的治疗尚未形成共识意见或通行做法，不同地区医生采取的用药方式和用药剂量存在差异。临床中，医生往往针对蛇咬伤病患只采取不到 2 支抗蛇毒血清的治疗剂量，且在后续的疗程中存在以中草药替代治疗的情况。

2018 年 12 月，超过 30 名专家和医生组织的“中国蛇伤救治专家共识专家组”在中华医学会主办的权威期刊《中华急诊医学杂志》上发布了《2018 年中国蛇伤救治专家共识》，指出“初始计量给予 2-4 支是合理的，根据中毒严重程度决定增量与否……建议每 6-8h 检测临床和实验室指标一次，根据检查结果可考虑每次追加剂量 2 支，至少 2-3 次”，“只要中毒症状持续存在，均应使用抗蛇毒血清，几天甚至几周仍可考虑使用”。

根据《蛇伤共识》，对蛇伤患者合理的初始用药剂量为 2-4 支，后续只要中毒症状存在，仍应继续使用血清治疗，后续用量至少在 4-6 支。目前临床中使用的 2 支血清剂量为保守用量，抗蛇毒血清的使用剂量明显不足。未来随着《蛇伤共识》的普及，患者用药量将进入正常水平，能够使患者更快更好地康复，减少伤残后遗症的发生。

## (二) 未来业绩增长模式

公司未来业绩增长主要来自于已有产品的销量增长和新产品的推出。新产品的预计市场情况如下：

### 1、抗蝮蛇毒血清、抗海蛇毒血清

抗蝮蛇毒血清用于特效治疗蝮蛇咬伤，系公司自主研发产品，目前已取得临床试验批件。蝮蛇主要分布于我国华南地区，毒性很强，是亚洲致死率和发病率最高的毒蛇之一，其毒素难以通过其他种类抗蛇毒血清有效治疗。据了解，每年均有多例蝮蛇咬伤患者因缺乏对应血清得不到有效治疗而致死致残，急需抗蝮蛇毒血清予以救治。

抗海蛇毒血清用于特效治疗海蛇咬伤，弥补抗陆地蛇毒血清对海蛇咬伤疗效不显著的弊端，系公司与第二军医大学等机构合作研发产品，研制成功后除作为民用药品之外，也可作为军备药品进行供应。

### 2、ATS-2 抗剧毒植物毒素血清、ATS-8 耐药菌抗血清

ATS-2 抗剧毒植物毒素血清、ATS-8 耐药菌抗血清由公司与军科院等机构合作研发，目前两项目均已取得军特药临床试验批件，研制成功后可作为军备药品进行供应。

### 3、抗胡蜂毒血清

抗胡蜂毒血清用于特效治疗胡蜂蜇伤，系公司自主研发产品，目前处于临床前研究阶段。

胡蜂是膜翅目胡蜂总科的昆虫，胡蜂毒可导致溶血，加重对多系统脏器的损坏，甚至引起脏器功能衰竭，呼吸麻痹而导致死亡。

随着近年来气候和环境的变化，原仅分布于沿海地区的胡蜂已向北扩展到了陕西关中，加之我国天然林保护工程的实施，使得蜂巢不仅在农村随处可见，城市也能常见大型蜂巢分布。近年来，由于人类对自然环境的干预，以及全球气候逐渐变暖，导致胡蜂的繁殖和生存条件更加适宜，胡蜂的数量增多，胡蜂蜇人事件频繁发生。因此城市社区、农村、学校胡蜂伤人事件屡屡发生并呈增加趋势。

目前对胡蜂蜇伤的治疗，主要是采用常规吸氧、补液、脱敏抗休克及对症处理，尽管也有一定疗效，但往往病程较长，治疗效果并不理想，另胡蜂蜇伤后若



未及时治疗或救治方法不当,极易引起多脏器功能衰竭。生物毒素中毒的治疗中,抗血清仍是最有效的药物,如果能研制针对胡蜂毒的抗血清用于胡蜂蜇伤的治疗,则将大大缩短胡蜂蜇伤治疗时间和治疗费用,降低胡蜂蜇伤的致死率。

因此,抗胡蜂毒血清市场空间较大,未来公司相关新产品推出后将进一步提升公司业绩。

**五、补充说明《关于印发推进药品价格改革意见的通知》出台的背景及主要内容,结合行业监管政策及方向,说明报告期内公司的抗蛇毒血清产品价格持续大幅上涨的合理性,发行人未来是否仍有涨价计划**

**(一)《关于印发推进药品价格改革意见的通知》出台的背景及主要内容**

**1、《关于印发推进药品价格改革意见的通知》出台的背景**

2015年以前,药品定价以政府定价为主导,对最高零售价予以限制,价格形成机制没有体现市场在资源配置中的决定性作用。该管理模式与当时医疗保险制度、药品招标采购政策尚未健全有关。随着近年来医药卫生体制的不断改革深化,公立医院的集中招标采购制度推行多年,医保控费能力和药品价格监管能力也明显增强,而最高零售限价的管理模式无法及时地反应和引导市场的供求关系,与药品集中招标和采购也存在着功能重叠。该药品定价机制下,存在药价虚高与过低并存,市场恶性竞争导致药品质量下降等情况。

在这样的背景下,为有效发挥市场对资源配置的决定性作用,建立起适应市场竞争的药品价格形成机制,2015年5月4日,国家发展和改革委员会、国家卫生和计划生育委员会、人力资源和社会保障部、工业和信息化部、财政部、商务部和国家食品药品监督管理总局七个部门联合发布了《关于印发推进药品价格改革意见的通知》,取消绝大部分药品政府定价,形成以市场为主导的药品价格形成机制,使药品价格能够真正反映市场需求,也有助于激励企业发展和药品创新及研发。

**2、《关于印发推进药品价格改革意见的通知》的主要内容**

(1) 总体要求:按照使市场在资源配置中起决定性作用和更好发挥政府作用的要求,逐步建立以市场为主导的药品价格形成机制,最大限度减少政府对药品价格的直接干预;

(2) 改革药品价格形成机制：除麻醉药品和第一类精神药品外，取消药品政府定价，药品实际交易价格主要由市场竞争形成；

(3) 强化医药费用和价格行为综合监管：完善药品采购机制、强化医保控费作用、强化医疗行为监管、强化价格行为监管；

(4) 加强组织实施：强化组织领导、建立评估机制、加强宣传引导。

**(二) 结合行业监管政策及方向，说明报告期内公司的抗蛇毒血清产品价格持续大幅上涨的合理性，发行人未来是否仍有涨价计划**

报告期内公司抗蛇毒血清产品价格上涨系长期未调价后的合理价格调整，价格上涨幅度属于行业正常水平；同时，涨价行为符合监管规定，具备合理性，且上涨后的价格仍远低于国际水平。未来，公司将综合考虑研发成本、费用支出、市场供求状况等因素进行价格调整。

#### 1、抗蛇毒血清产品价格上涨具有合理性

##### (1) 市场化定价符合药品价格改革精神

2015年5月，国家发展和改革委员会等七部门联合发布了《关于印发推进药品价格改革意见的通知》，取消绝大部分药品政府定价，形成以市场为主导的药品价格形成机制，使药品价格能够真正反映市场需求，也有助于激励企业发展和药品创新及研发。

根据政策文件精神，药品价格改革的总体要求为使市场在资源配置中起决定性作用和更好发挥政府作用的要求，逐步建立以市场为主导的药品价格形成机制，使药品价格能够真正反映市场需求。

医改前，公司抗蛇毒血清产品价格由政府制定，无法真正反映市场需求；医改后，公司采用市场化定价，将抗蛇毒血清产品价格予以上调，以真正反映市场需求，具有合理性。

##### (2) 医改后涨价系长期未调价后的合理价格调整

2015年医改以前，由于政府定价原因，公司抗蛇毒血清已连续6年未调整价格，与之相比，同期的生产成本、管理费用、销售费用等成本费用均呈逐年上涨趋势。过低的价格无法真正反映产品价值，同时，较低的产品利润率也制约了公司的发展，不利于新产品的研发。

医改之后，公司将抗蛇毒血清产品价格予以上调，系长期未调价后的合理价格调整，具备合理性。

(3) 涨价为行业趋势，公司涨价后仍远低于国际水平

15年医改后，同行业相关药品均进行了价格上调，公司抗蛇毒血清与同行业药品的涨价幅度对比情况如下：

类别	产品	涨价幅度
发行人	抗蝮蛇毒血清	293.03%
	抗五步蛇毒血清	288.97%
	抗银环蛇毒血清	269.39%
	抗眼镜蛇毒血清	375.29%
同行业公司	季德胜蛇药片	464.04%
	TAT	194.57%
	人破伤风免疫球蛋白	293.26%

注 1：发行人产品的涨价幅度=（医改后价格-医改前价格）/医改前价格，其中医改后价格为 2019 年各产品的执行价，医改前价格为 2015 年医改实施前各产品的执行价。

注 2：同行业公司产品的涨价幅度=（医改后价格-医改前价格）/医改前价格，其中医改后价格为网络检索或市场调研等方式查询到的该产品 2018 年或 2019 年在部分地区的中标价格，医改前价格为该产品 2014 年或 2015 年医改实施前在部分地区的中标价格。

根据上表，公司抗蛇毒血清的涨价幅度和同行业药品相比属于正常水平。

涨价后，公司抗蛇毒血清价格仍远低于国际市场同类产品价格，具体情况如下：

类别	发行人	中国台湾	日本	美国
单支抗蛇毒血清价格	1128~2500 元	25376 新台币	32981 日元	约 2000 美元
折合人民币价格	1128~2500 元	约 5600 元	约 2200 元	约 14000 元

上表中日本约2200元/支的抗蛇毒血清为抗蝮蛇毒血清，公司生产的抗蝮蛇毒血清价格为1128元/支，价格低于日本同类产品。

2、公司未来是否仍有涨价计划

未来,公司将综合考虑研发成本、费用支出、市场供求状况等因素进行价格调整。

综上所述,本所律师认为:1、公司独家生产抗蛇毒血清主要受行业领域高度细分、存在诸多壁垒等因素影响,公司未违反《反垄断法》、《反不正当竞争法》等相关法律法规或规范性文件的规定;2、公司马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)产品各项技术指标高于国内外药典标准,高于部分国家同类产品标准;3、目前暂无其他竞争对手取得抗蛇毒血清产品批文或投入产能建设;4、公司抗蛇毒血清存在尚未覆盖的区域,市场存在增长空间。公司未来业绩增长主要来自于已有产品的销量增长和新产品的推出;5、报告期内公司的抗蛇毒血清产品价格上涨具备合理性。发行人未来将综合考虑研发成本、费用支出、市场供求状况等因素进行价格调整。

## 第八题:《审核问询函》第 13 题

请发行人:(1)结合发行人的原材料采购、产品生产、储存、运输过程等,详细披露发行人的安全生产及质量控制措施的有效性,产品质量是否符合国家法律法规、行业监管政策、标准等的规定,请提供报告期内主管部门对发行人进行质量检查的详细报告;(2)发行人自成立以来是否发生过产品安全责任事故,是否存在因产品质量问题引起的消费者投诉或纠纷,是否发生公司产品召回或其他不良事件,如存在,请披露具体整改或处理的情况、相关事项对发行人生产经营的影响。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复:

一、结合发行人的原材料采购、产品生产、储存、运输过程等,详细披露发行人的安全生产及质量控制措施的有效性,产品质量是否符合国家法律法规、行业监管政策、标准等的规定

### (一) 质量管理标准

发行人为药品生产企业,按照《药品生产质量管理规范》建立了质量管理体系

系，对物料管理、生产环境、设备、人员、工艺、偏差、变更、发运等进行全过程控制，同时，实行产品的放行审核制度。公司质量管理覆盖了从产品研发、生产、贮存、销售到上市后的全生命周期，并提供了必要的资源以确保质量管理体系有效运行。

## (二) 安全生产及质量控制措施的有效性

发行人设立质量部作为具体实施药品质量管理的独立部门，履行质量保证和质量控制的职责，对发行人产品生产质量管理规范的实施和产品质量负责。质量部包括质量保证QA和质量控制QC，其中，质量保证QA负责质量关键点监控，质量控制QC负责质量检验。

发行人在原辅材料的采购、生产、存储、销售与运输、上市售后各环节建立了一系列的管理文件和制度，并在实施过程中不断改进，具体如下：

### 1、物料采购环节

发行人对与药品生产相关的原辅料、内包材等，均参照国家标准建立了质量标准。

发行人制定了物资采购管理制度，建立了供应商管理体系，质量管理部门负责对涉及的物料进行风险评估，通过考察供应商的质量保证体系、了解供应商的产品质量情况、对供应商进行现场审计等措施，确定供应商符合发行人质量控制要求。

各种物料采购后，由仓管人员负责物料进厂的接收、数量核对、请验发放；质量保证QA负责物料的取样送检、信息核对、厂家报告检查；质量控制QC负责对物料进行检验并出具检验报告；检验合格后由仓管人员负责贮存管理。

### 2、生产环节

发行人每种药品均建立生产工艺规程，确保生产操作严格按照批准的工艺执行。生产车间各区域均制订了生产管理制度，涉及工艺操作规范、设备操作规范、卫生管理等，按照文件要求进行操作并记录。

质量保证QA对每批药品生产环境进行监控，确保生产在合格的环境中进行；对每批药品生产过程进行质量监督，确保车间按照规定的要求进行生产操作；对各岗位的质量控制点每批检查；对生产前后情况以及清场清洁效果检查确认。

### 3、检验环节

发行人对原辅料、内包材、原液、半成品、成品等均参照国家标准建立了质量检验标准，并建立了检验操作规程。

质量控制QC主要负责产品生产所需的原辅料、包装材料的检验；产品的混合血浆、原液、半成品、成品的检验，配合各类验证所需的各项检验，以及生产过程监控相关的检验项目。

质量保证QA严格按照取样管理制度进行取样，由质量控制QC负责全项检验，合格后由质量保证QA审核全过程再放行。

### 4、存储环节

发行人制定了仓库管理各项制度，确保产品出入库受控及物资安全，特殊物资实行双人双锁管理。

发行人的原料血浆、原液、成品需要存储在2-8℃的环境中，因此配套建立了冷藏库，并使用控制系统进行实时监控。

发行人已执行电子监管码系统，药品出入库均通过电子监管码实现，保证了药品的出入库安全可控及可追溯。

### 5、销售与运输环节

发行人制定了销售发货流程，由营销中心和质量保证QA审核经销商资质，营销中心制作发货凭单，仓库根据凭单按“先进先出、先产先销”的原则进行发货。

发行人现有产品运输为冷链运输，温度控制在2-8℃，并委托有资质的第三方冷链物流进行运输，保留全程冷链记录，以实现可追溯性。

发行人保留药品销售记录至药品有效期后一年，以实现可追溯性。

### 6、售后环节

发行人制定了较为完善的售后服务系统：

- (1) 营销中心定期进行售后回访；
- (2) 制定了用户投诉管理规程，负责对客户投诉的内容予以处理和登记；
- (3) 建立药物警戒部门，对药品上市后的不良反应进行收集和调查；
- (4) 公司定期进行模拟召回演练，确保召回渠道通畅，一旦发现药品存在

安全隐患的，可及时决定召回。

### **(三) 产品质量是否符合国家法律法规、行业监管政策、标准**

发行人按照《药品生产质量管理规范》的要求进行生产，在采购、生产、存储、销售与运输各环节均制定有相关的质量控制措施，所有药品均取得了《药品注册批件》。

根据本所律师与主管部门访谈并经检索国家药品监督管理局网站、上海市药品监督管理局网站，报告期内，发行人不存在因药品质量问题而受到行政处罚的情况。

根据发行人提供的上海市食品药品检验所2016-2018年对发行人产品抽验出具的《检验报告书》，经对发行人产品进行部分检验，检验结果均符合规定。

因此，本所律师认为：发行人的产品质量符合国家法律法规、行业监管政策、标准。

**二、发行人自成立以来是否发生过产品安全责任事故，是否存在因产品质量问题引起的消费者投诉或纠纷，是否发生公司产品召回或其他不良事件，如存在，请披露具体整改或处理的情况、相关事项对发行人生产经营的影响**

报告期内，公司已取得相关监管机构的证明，情况如下：

根据上海市青浦区市场监督管理局出具的《证明》，自2016年1月1日至2019年6月30日，发行人不存在因违反质量技术监督方面的法律法规而受到行政处罚的情形。

根据上海市青浦区应急管理局（原为上海市青浦区安全生产监督管理局）出具的《证明》，自2016年1月1日至2019年7月22日，发行人未有因安全生产违法行为而受到行政处罚的情况。

经本所律师走访青浦区市场监督管理局、部分经销商和医院，报告期内，发行人不存在产品质量问题引起的消费者投诉或纠纷。

经本所律师检索国家药品监督管理局网站、上海市药品监督管理局网站、上海质量技术监督局网站、青浦区市场监督管理局、上海市应急管理局、中国裁判文书网、中国执行信息公开网的公开信息，发行人不存在产品安全责任事故、产品质量问题引起的消费者投诉或纠纷、产品召回或其他不良事件。

根据发行人出具的说明，发行人自成立以来未发生过产品安全责任事故、产品质量问题引起的消费者投诉或纠纷、产品召回或其他不良事件的情况。

综上，本所律师认为：1、发行人安全生产及质量控制措施有效，发行人产品质量符合国家法律法规、行业监管政策、标准等的规定；2、发行人自成立以来未发生过产品安全责任事故，不存在因产品质量问题引起的消费者投诉或纠纷，未发生公司产品召回或其他不良事件。

### 第九题：《审核问询函》第 14 题

请发行人说明：（1）发行人是否已拥有与生产经营相关的所有专利，专利来源及权属是否存在瑕疵，使用上述专利是否合法合规，是否存在纠纷，如果存在，请披露纠纷的详细情况及对发行人持续经营的影响；（2）发行人是否存在合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式，如存在，请补充说明发行人在研发过程中参与的环节，是否可以独家申请注册证书，是否拥有完整的知识产权和所有权，是否能独家使用，是否存在使用期限，对应的主要产品是否在可预见的未来存在市场竞争力。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、发行人是否已拥有与生产经营相关的所有专利，专利来源及权属是否存在瑕疵，使用上述专利是否合法合规，是否存在纠纷，如果存在，请披露纠纷的详细情况及对发行人持续经营的影响

截至本补充法律意见书出具之日，发行人及其子公司已取得的专利情况如下：

序号	申请日	专利类别	专利号	专利名称	权利人	法律状态
1	2011.04.11	发明专利	ZL201110090267.0	重组马 GMCSF 的制备方法及相关马 GMCSF 核苷酸序列	公司	专利权维持
2	2012.12.11	发明	ZL201210533178.3	人源抗人血管内皮	公司	专利权



		专利		细胞生长因子抗体及其应用		维持
3	2013.03.08	发明专利	ZL201310075262.X	一种稳定性高的人源抗 VEGF 抗体及其应用	公司、赛伦大丰	专利权维持
4	2013.03.08	发明专利	ZL201410461126.9	一种稳定性高的人源抗 VEGF 抗体及其应用	公司、赛伦大丰	专利权维持
5	2013.03.08	发明专利	ZL201410461635.1	一种稳定性高的人源抗 VEGF 抗体及其应用	公司、赛伦大丰	专利权维持
6	2013.05.13	发明专利	ZL201310175664.7	可提高抗体滴度的免疫佐剂、其制备方法及应用	公司、赛伦大丰	专利权维持
7	2014.04.24	发明专利	ZL201410167917.0	抗圆斑蝥蛇毒素和抗五步蛇毒素抗体的制备方法	公司	专利权维持

1、发行人专利来源及权属不存在瑕疵，使用上述专利合法合规，不存在纠纷

根据国家知识产权局出具的证明，并经本所律师在国家知识产权局网站 (<http://www.sipo.gov.cn/>) 的检索，发行人为上述专利的经登记的权利人，不存在质押或被采取司法强制措施或其他权利受到限制的情形，专利来源及权属不存在瑕疵，发行人使用上述专利合法、合规。

经本所律师检索国家知识产权局网站、中国裁判文书网、中国执行信息公开网的公开信息并根据发行人的说明，截止本补充法律意见书出具之日，发行人不存在专利或技术方面的纠纷。

2、发行人不存在使用第三方专利或技术情况

报告期内，发行人依托自有的专利及专有技术开展生产经营，不存在使用第三方专利或技术的情况。

综上,本所律师认为:发行人已拥有与生产经营相关的所有专利和专有技术,专利来源及权属不存在瑕疵,使用上述专利合法、合规,不存在纠纷。

**二、发行人是否存在合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式,如存在,请补充说明发行人在研发过程中参与的环节,是否可以独家申请注册证书,是否拥有完整的知识产权和所有权,是否能独家使用,是否存在使用期限,对应的主要产品是否在可预见的未来存在市场竞争力**

发行人就部分在研产品与第三方进行合作研发;项目研发过程中在部分研发环节按照行业惯例做法采取研发外包模式,委托CRO机构开展研发;公司不存在引进授权等与第三方合作的情形。具体情况如下:

### (一) 合作研发

由于发行人在抗血清抗毒素领域具备较强的研发能力,因此军事医学科学院等机构与公司在抗血清抗毒素领域开展了若干合作研发项目,致力于开发在可预见的未来存在市场竞争力的抗血清抗毒素产品。

#### 1、发行人在合作研发过程中参与的环节

合作研发过程中,公司由于在抗血清抗毒素领域具备领先优势,特别在毒素蛋白质组学、动物免疫和工艺环节具备优势,因此主要负责动物免疫、采浆、生产工艺研究、产品生产、产品检测等环节;合作研发机构一般在特殊毒素的基础研究上具备一定优势,主要负责特定毒素的制备,特定毒素的毒力检测等环节。

#### 2、知识产权归属、注册证书申请及未来使用权利

一般情况下,发行人与合作研发机构对合作研发所产生的知识产权享有共同所有权,并共同申请相关注册证书。但抗海蛇毒血清研制项目中有关抗海蛇毒血清的生产工艺及相关检测方法的知识产权及专有技术所有权归发行人单独所有,由发行人为第一承担单位并完全付款的发明专利由发行人享有全部受益权和使用权,该项目其余相关知识产权由双方共有。

若合作研发项目最终研发成功,发行人享有相关产品的独家生产和销售的权利,或进行独家合作的权利,该等权利目前不存在时间限制。

#### 3、发行人目前正在进行的合作研发项目

发行人目前正在进行的合作研发项目情况如下:

序号	合作研发项目	合作方	是否形成专利	是否形成产品	项目阶段	未来市场竞争力
1	抗海蛇毒血清研制	中国人民解放军第二军医大学	否	否	临床前研究	国内目前尚无治疗海蛇咬伤的特效药物，公司合作研发的抗海蛇毒血清将成为国内治疗海蛇咬伤唯一的特效药，市场竞争力较强。
2	系列烈性细菌抗毒素产品研制	军科院生物所	否	否	临床前研究	国内目前尚无针对该烈性细菌毒素的特效药物，公司合作研发的该系列抗毒素将成为国内针对该毒素的唯一的特效药，具有较强的市场竞争力。且该产品属于军备药品，研制成功后军方可按军备药品进行采购储备。
3	ATS-2 马抗剧毒植物毒素血清研制	军科院微生物流行病所	否	否	合作双方已作为共同申请人取得了《军队特需药品临床试验批件》	国内目前尚无针对该剧毒植物毒素的特效药物，公司合作研发的该抗血清将成为国内针对该毒素的唯一的特效药，具有较强的市场竞争力。且该产品属于军备药品，研制成功后军方可按军备药品进行采购储备。
4	ATS-8 耐药菌抗血清研制	军科院微生物流行病所	否	否	合作双方已作为共同申请人取得了《军队特需药品临床试验批件》	国内目前尚无针对该耐药菌的特效药物，公司合作研发的该抗血清将成为国内针对该耐药菌的唯一的特效药，具有较强的市场竞争力。且该产品属于军备药品，研制成功后军方可按军备药品进行采购储备。

## (二) 研发外包

公司在药品研发活动中，在部分研发环节采取了研发服务外包模式。医药行

业研发周期较长，行业分工较为细致，医药公司选择 CRO 企业协助某些研发环节，以提高研发效率，为行业主流模式，符合行业惯例。

报告期内，公司所发生的金额在 100 万元以上的研发外包主要系公司委托药明康德所进行的关于人源性单克隆抗体研发平台开发项目，该项目研发外包的具体情况参见本补充法律意见书第十八题第六点回复。

在存在研发外包的研发项目中，公司拥有在研产品相关的完整知识产权和所有权，CRO 公司仅针对公司委托提供部分研发外包服务，不涉及产品知识产权或所有权归属问题。

### (三) 引进授权

发行人现阶段主营产品及在研产品不存在引进授权的商业合作模式。

综上所述，本所律师认为：1、发行人已拥有与生产经营相关的所有专利及专有技术，专利来源及权属不存在瑕疵，使用上述专利合法、合规，不存在纠纷；2、发行人存在部分合作研发和研发外包的商业模式，不存在引进授权。

## 第十题：《审核问询函》第 15 题

请发行人说明：（1）发行人获得高新技术企业认定的时间、有效期，发行人是否符合《高新技术企业认定管理办法》相关规定的具体内容，报告期内因此享受的优惠政策和依据、对发行人的影响以及相关优惠政策适用是否符合规定；（2）请逐项对照相关业务资质或认证的许可条件和程序，说明是否存在丧失高新技术企业认证的风险，并就未申请续期或未获准续期对发行人的业绩影响进行分析。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、发行人获得高新技术企业认定的时间、有效期，发行人是否符合《高新技术企业认定管理办法》相关规定的具体内容，报告期内因此享受的优惠政策和依据、对发行人的影响以及相关优惠政策适用是否符合规定

### （一）获得高新技术企业认定的时间、有效期

经核查，报告期内发行人获得《高新技术企业证书》情况如下：

序号	发证时间	有效期	证书编号
1	2013年9月11日	三年	GR201331000208
2	2016年11月24日	三年	GR201631000609

## (二) 发行人是否符合《高新技术企业认定管理办法》相关规定的具体内容

发行人于2016年认定高新技术企业系依据《高新技术企业认定管理办法》(国科发火[2016]32号)相关规定进行申报，符合相关认定条件，具体如下：

序号	认定条件	发行人情况	是否符合
1	企业申请认定时须注册成立一年以上	发行人成立于1999年11月9日，成立时间一年以上	符合
2	企业通过自主研发、受让、受赠、并购等方式，获得对其主要产品(服务)在技术上发挥核心支持作用的知识产权的所有权	发行人拥有主要产品在技术上发挥核心支持作用的知识产权的所有权，发行人拥有多项已授权发明专利	符合
3	对企业主要产品(服务)发挥核心支持作用的技术属于《国家重点支持的高新技术领域》规定的范围	对企业主要产品属于《国家重点支持的高新技术领域目录2016》二、生物与新医药(一)医药生物技术4、生物大分子类药物研发技术	符合
4	企业从事研发和相关技术创新活动的科技人员占企业当年职工总数的比例不低于10%	截至2015年12月31日发行人科技人员占企业当年职工总数的比例不低于10%	符合
5	企业近三个会计年度(实际经营期不满三年	根据上海立信佳诚东审会计师	符合

	<p>的按实际经营时间计算，下同)的研究开发费用总额占同期销售收入总额的比例符合如下要求：</p> <p>(1)最近一年销售收入小于 5,000 万元(含)的企业，比例不低于 5%；</p> <p>(2)最近一年销售收入在 5,000 万元至 2 亿元(含)的企业，比例不低于 4%；</p> <p>(3)最近一年销售收入在 2 亿元以上的企业，比例不低于 3%。</p> <p>其中，企业在中国境内发生的研究开发费用总额占全部研究开发费用总额的比例不低于 60%</p>	<p>事务所有限公司出具的《专项审计报告》(沪立信佳诚审字(2016)第 4312 号),发行人 2015 年销售收入为 7612.82 万元,近三个会计年度的研究开发费用总额占同期销售收入总额的比例不低于 4%且均发生在中国境内</p>	
6	<p>近一年高新技术产品(服务)收入占企业同期总收入的比例不低于 60%</p>	<p>发行人 2015 年高新技术产品收入占企业同期总收入的比例为 99.83%</p>	符合
7	<p>企业创新能力评价应达到相应要求</p>	<p>发行人通过高新技术企业认定,因此创新能力评价应达到相应要求</p>	符合
8	<p>企业申请认定前一年内未发生重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为</p>	<p>发行人 2015 年未发生重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为</p>	符合

### (三) 发行人报告期内因此享受的优惠政策和依据

根据《中华人民共和国企业所得税法》第二十八条、第三十条第一款、《中华人民共和国企业所得税法实施条例》第九十三条和第九十五条及《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》(财税〔2018〕99号)第一条的规定,经认定的高新技术企业可享受减按 15% 税率征收企业所得税及符合条件的研究开发费用在计算应纳税所得额时加计扣除的税收优惠。具体政策和依据如下:

### 1、《中华人民共和国企业所得税法》

第二十八条“符合条件的小型微利企业，减按20%的税率征收企业所得税。国家需要重点扶持的高新技术企业，减按15%的税率征收企业所得税。”

第三十条“企业的下列支出，可以在计算应纳税所得额时加计扣除：（一）开发新技术、新产品、新工艺发生的研究开发费用。”

### 2、《中华人民共和国企业所得税法实施条例》

第九十三条“企业所得税法第二十八条第二款所称国家需要重点扶持的高新技术企业，是指拥有核心自主知识产权，并同时符合下列条件的企业：（一）产品（服务）属于《国家重点支持的高新技术领域》规定的范围；（二）研究开发费用占销售收入的比例不低于规定比例；（三）高新技术产品（服务）收入占企业总收入的比例不低于规定比例；（四）科技人员占企业职工总数的比例不低于规定比例；（五）高新技术企业认定管理办法规定的其他条件。《国家重点支持的高新技术领域》和高新技术企业认定管理办法由国务院科技、财政、税务主管部门商国务院有关部门制订，报国务院批准后公布施行。”

第九十五条“企业所得税法第三十条第（一）项所称研究开发费用的加计扣除，是指企业为开发新技术、新产品、新工艺发生的研究开发费用，未形成无形资产计入当期损益的，在按照规定据实扣除的基础上，按照研究开发费用的50%加计扣除；形成无形资产的，按照无形资产成本的150%摊销。”

### 3、《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税〔2018〕99号）

“一、企业开展研发活动中实际发生的研发费用，未形成无形资产计入当期损益的，在按规定据实扣除的基础上，在2018年1月1日至2020年12月31日期间，再按照实际发生额的75%在税前加计扣除；形成无形资产的，在上述期间按照无形资产成本的175%在税前摊销。”

因此，发行人2016-2017年在计算应纳税所得额时按照研究开发费用（符合条件的）的50%加计扣除，2018年按照研究开发费用（符合条件的）75%加计扣除；报告期内享受减按15%税率征收企业所得税的税收优惠符合上述法律、法规的规定。

## (四) 上述税收优惠对发行人的影响

报告期内，发行人获得高新技术企业认定对相关财务数据的影响情况如下：

(单位：人民币 万元)

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
企业所得税税收优惠金额	306.71	738.86	915.98	287.27
研发费用加计扣除金额(税后)	88.24	159.85	49.05	40.56
合计	394.95	898.71	965.03	327.83
利润总额	2,881.20	6,205.53	11,405.74	1,130.30
税收优惠(减免)占利润总额的比例(%)	13.71	14.48	8.46	29.00

二、逐项对照相关业务资质或认证的许可条件和程序，说明是否存在丧失高新技术企业认证的风险，并就未申请续期或未获准续期对发行人的业绩影响进行分析

## (一) 发行人符合高新技术企业认定条件

截至本补充法律意见书出具之日，发行人的高新技术企业证书仍在有效期内。经逐项对照现行的《高新技术企业认定管理办法》(国科发火[2016]32号)规定的认定条件，发行人仍然符合其规定的要求，具体情况如下

序号	认定条件	发行人情况	是否符合
1	企业申请认定时须注册成立一年以上	发行人成立于1999年11月9日，成立时间一年以上	符合
2	企业通过自主研发、受让、受赠、并购等方式，获得对其主要产品(服务)在技术上发挥核心支持作用的知识产权的所有权	发行人拥有主要产品在技术上发挥核心支持作用的知识产权的所有权，发行人拥有多项已授权发明专利	符合



3	对企业主要产品(服务)发挥核心支持作用的技术属于《国家重点支持的高新技术领域》规定的范围	对企业主要产品属于《国家重点支持的高新技术领域目录 2016》二、生物与新医药(一)医药生物技术 4、生物大分子类药物研发技术	符合
4	企业从事研发和相关技术创新活动的科技人员占企业当年职工总数的比例不低于 10%	截至 2018 年 12 月 31 日发行人科技人员占企业当年职工总数的比例不低于 10%	符合
5	<p>企业近三个会计年度(实际经营期不满三年的按实际经营时间计算,下同)的研究开发费用总额占同期销售收入总额的比例符合如下要求:</p> <p>(1) 最近一年销售收入小于 5,000 万元(含)的企业,比例不低于 5%;</p> <p>(2) 最近一年销售收入在 5,000 万元至 2 亿元(含)的企业,比例不低于 4%;</p> <p>(3) 最近一年销售收入在 2 亿元以上的企业,比例不低于 3%。</p> <p>其中,企业在中国境内发生的研究开发费用总额占全部研究开发费用总额的比例不低于 60%</p>	根据《审计报告》,发行人 2018 年销售收入为 15,129.82 万元,近三个会计年度的研究开发费用总额占同期销售收入总额的比例不低于 4%且均发生在中国境内	符合
6	近一年高新技术产品(服务)收入占企业同期总收入的比例不低于 60%	发行人 2018 年高新技术产品收入占企业同期总收入的比例为 100%	符合
7	企业创新能力评价应达到相应要求	<p>发行人依据《高新技术企业认定管理工作指引》,各项指标自我评测如下:</p> <p>1、知识产权:技术具有先进性、知识产权对主要产品在技术上发</p>	符合

		挥核心支持作用、I类发明专利7项、2018年参加《中国药典》2020年版抗血清抗毒素制品总论工作； 2、科技成果转化能力：2016-2017年成果转化可划分至C类及以上； 3、研究开发组织管理水平：有完善的研发管理组织架构，建立了相关内控制度，符合认定条件； 4、企业成长性：根据相关财务指标，本项可获得12-14分	
8	企业申请认定前一年内未发生重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为	发行人2018年未发生重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为	符合

因此，发行人现阶段满足高新技术企业认定相关条件。在高新技术企业认定要求不发生变化，且发行人自身业务发展和经营情况未发生重大不利变化的情况下，发行人续期高新技术企业认证不存在重大法律障碍。

## (二) 若发行人未申请续期或未获准续期对发行人的业绩影响

发行人报告期内因高新技术企业相关税收优惠政策使2016-2019年6月30日净利润分别增加为327.83万元、965.03万元、898.71万元和394.95万元，发行人税收优惠额占当期利润总额的比例分别为29.00%、8.46%、14.48%及13.71%。若发行人未来未申请续期或未获准续期，将无法继续享有相关税收优惠政策，发行人存在所得税率上升的风险。

综上，本所律师认为：1、发行人已说明获得高新技术企业认定的时间、有效期，发行人取得高新技术企业资质符合《高新技术企业认定管理办法》、《高新技术企业认定管理工作指引》的规定。发行人已说明报告期内因此享受的优惠政策和依据、对发行人的影响，相关优惠政策符合规定；2、在相关法律、法规不发生重大变化的情况下，且发行人自身业务发展和经营情况未发生重大不利变化的情况下，发行人续期高新技术企业认证不存在重大法律障碍，若发行人未申

请续期或未获准续期，则发行人存在所得税上升的风险。

### 第十一题：《审核问询函》第 16 题

请发行人按照主要产品和其他药品分别补充说明发行人产品终端市场的定价机制，主要产品进入《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》、医保和基本药物目录的招标流程和招标政策，是否存在调出风险；主要产品目前在各个省医保和基本药物招标的进展情况，参与招投标过程的合法合规性；说明发行人产品通过医保和基本药物招标方式销售的比例，发行人产品在相关省份已经取得的中标价格是否均在有效期内。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

一、按照主要产品和其他药品分别补充说明发行人产品终端市场的定价机制，主要产品进入《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》、医保和基本药物目录的招标流程和招标政策，是否存在调出风险

（一）按照主要产品和其他药品分别补充说明发行人产品终端市场的定价机制

#### 1、抗蛇毒血清系列产品的定价机制

公司抗蛇毒血清系列产品进入了《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》，参与省级药品集中采购（以下简称“省级招投标”），主要以直接挂网和备案采购方式确定具体定价。

对于采取直接挂网方式定价的省份，公司通过和医联体、大型医疗机构议价或者由地方卫计委组织医疗机构议价的方式确定最终价格。对于采取备案采购方式定价的省份，公司通过和医疗机构议价的方式确定最终价格。

#### 2、马破伤风免疫球蛋白的定价机制

公司马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)进入了《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》，参与省级招投标，主要以直接挂网方式确定具体定价。

公司在参考竞品价格基础上通过和医联体、大型医疗机构议价或者由地方卫计委组织医疗机构议价的方式确定最终价格。

## (二) 主要产品进入《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》、医保和基本药物目录的招标流程和招标政策，是否存在调出风险

1、进入《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》、医保和基本药物目录由国家相关部门评审决定，不涉及招投标活动

目前公司的主要产品中抗蛇毒血清系列进入了《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》、国家医保目录和基本药物目录；马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)进入了《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》、国家医保目录。

根据《2019年国家医保药品目录调整工作方案》，药品目录由专家按程序科学规范评审确定，综合考虑临床用药基本理论和基本规范、医疗保险基本规律和管理要求，以及药品监管、卫生健康、中医药等部门的政策规定。评审专家组以临床医学、药学专家为主，包括一定数量的医疗保险专家、药物经济学专家组成专家组，进行药品咨询、遴选等具体评审工作，最终投票确定医保目录药品名单。

根据国家卫生计生委于2015年4月发布的《关于印发国家基本药物目录管理办法的通知》，国家基本药物工作委员会负责协调解决制定和实施国家基本药物制度过程中各个环节的相关政策问题，确定国家基本药物制度框架，确定国家基本药物目录遴选和调整的原则、范围、程序和工作方案，审核国家基本药物目录。按照国家基本药物工作委员会确定的原则，国家卫生计生委负责组织建立国家基本药物专家库，报国家基本药物工作委员会审核。专家库主要由医学、药学、药物经济学、药品监管、药品生产供应管理、医疗保险管理、卫生管理和价格管理等方面专家组成，负责国家基本药物的咨询和评审工作。从专家库中随机抽取形成专家组，进行药品评审工作，最终投票确定进入基药目录药品名单。

根据药物政策与基本药物制度司于2015年9月发布的《中华医学会、中国医师协会关于公布妇儿专科非专利药品、急（抢）救药品直接挂网采购示范药品（化学药品和生物制品部分）遴选原则和示范药品的通告》，受国家卫生和计划生育委员会委托，中华医学会会同中国医师协会组织专家就妇儿专科非专利药品、急（抢）救药品直接挂网采购示范药品（化学药品和生物制品部分）遴选原则和示范药品进行研究，制订示范药品遴选原则和示范药品。

综上所述，药品进入国家医保目录、国家基本药物目录和《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》由专家评审决定，不涉及企业参与招投标活动。

## 2、是否存在调出风险

药品是否进入目录由专家评审决定，行政部门和生产企业不干涉专家评审，公司产品存在调出风险。

公司的抗蛇毒血清和马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)均为急抢救药物目录药品，调出《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》、医保和基本药物目录的风险相对较低。

## 二、主要产品目前在各个省医保和基本药物招标的进展情况，参与招投标过程的合法合规性；

目前，公司抗蛇毒血清产品已进入国家医保目录和国家基本药物目录，马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)进入了国家医保目录。

公司抗蛇毒血清和马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)均进入了《急（抢）救药品直接挂网采购示范药品目录》，以直接挂网或备案采购的方式参与省级药品招投标，过程合法合规。目前，抗蛇毒血清和马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)在各省参与药品招投标的进展情况如下：

### 1、抗蛇毒血清招投标进展情况

序号	省市	抗蝮蛇毒血清	抗五步蛇毒血清	抗银环蛇毒血清	抗眼镜蛇毒血清
1	上海	挂网	备案	备案	备案
2	浙江	挂网	挂网	挂网	挂网
3	江苏（注）	挂网	挂网	挂网	挂网
4	四川	挂网	挂网	备案	备案
5	湖南	挂网	挂网	挂网	备案
6	福建	挂网	挂网	挂网	备案
7	其他省份	备案			

注：江苏地区抗蝮蛇毒血清为全省挂网，抗眼镜蛇毒血清、抗银环蛇毒血清、抗五步蛇毒血清在苏州和南通为挂网，其他城市为备案。

### 2、马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)招投标进展情况

序号	省市	中标状态
----	----	------

1	上海	挂网
2	浙江	挂网
3	安徽	挂网
4	广西	挂网
5	海南	挂网
6	湖北	挂网
7	天津	挂网
8	河南	挂网
9	四川	挂网
10	云南	挂网
11	辽宁	挂网
12	吉林	挂网
13	北京	挂网
14	黑龙江	挂网
15	江西	挂网
16	福建	挂网
17	新疆	挂网
18	江苏（注）	挂网
19	河北	挂网
20	重庆	挂网
21	贵州	挂网
22	山东	挂网
23	湖南	挂网
24	广东	挂网

注：江苏地区马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)在南通、南京、苏州、常州、镇江、扬州挂网。

公司按照国家及各省公开发布的招投标规则积极参加各省药品招投标活动，过程合法合规。

三、说明发行人产品通过医保和基本药物招标方式销售的比例，发行人产品在相关省份已经取得的中标价格是否均在有效期内。

报告期内，发行人参与省级药品招投标活动，产品通过直接挂网或备案采购方式完成销售，不存在未通过招标方式销售情形，发行人产品在相关省份取得的挂网或备案价格均在有效期内。

综上所述，本所律师认为：1、公司抗蛇毒血清主要以直接挂网和备案采购方式确定价格，马破伤风免疫球蛋白(F(ab')<sub>2</sub>)产品主要以直接挂网方式确定价格；2、公司主要产品进入各药物目录由专家评审决定，不涉及招投标活动，存在一定的被调出目录风险；3、报告期内，发行人参与省级药品招投标活动，产品通过直接挂网或备案采购方式完成销售，不存在未通过招标方式销售情形，发行人产品在相关省份取得的挂网或备案价格均在有效期内。

## 第十二题：《审核问询函》第 17 题

请发行人说明报告期内发行人及经销商在业务经营过程中，是否存在不正当竞争、商业贿赂等违法违规情形，发行人或其工作人员是否存在因商业贿赂行为被立案调查、处罚或媒体报道的情况，发行人是否制定了防范商业贿赂的内部管理制度和有效措施及其执行情况。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见，说明核查的方法、范围、结论。

回复：

### 一、核查方法和核查范围

- 1、查阅发行人的销售管理制度、员工手册；
- 2、取得并核查发行人高级管理人员及主要销售人员签署的《反商业贿赂承诺书》；
- 3、访谈发行人销售部门负责人；
- 4、取得发行人董事、监事、高级管理人员的无犯罪记录证明；
- 5、取得发行人及其实际控制人《检查机关行贿犯罪档案查询结果告知函》

(时间截至2018年1月24日;自2018年7月31日起检察机关停止行贿犯罪档案查询工作,并可在中国裁判文书网自行查询);

6、核查公司的销售合同;

7、访谈发行人主要经销商、部分医院;

8、通过网络检索发行人、主要销售人员、主要经销商是否存在不正当竞争、商业贿赂等违法违规行为的情况。

## 二、核查结果

### (一) 发行人已制定了防范商业贿赂的内部管理制度

发行人已制定了《营销中心员工行为准则》,对反垄断和反商业贿赂作出了规定。发行人《员工手册》中亦将员工违反《反不正当竞争法》和进行商业贿赂列为严重违纪行为,若发生该等情况,发行人有权解除劳动合同。

发行人的《销售行为与销售费用管理制度》针对各类销售费用制定了详细的申报要求、标准和流程,进行严格管理,各项费用均需要有明确的用途,通过费用控制的方式防范商业贿赂。

### (二) 员工已签署反商业贿赂承诺

公司高管及主要销售人员均签署了《反商业贿赂承诺书》,承诺将严格按照法律、法规要求从事商业活动,不得以任何理由向医院、医生、客户等相关利益主体提供回扣、礼金、有价证券及其他经济利益,不为相关利益主体提供无合理依据的报销或支付费用,不在原材料采购、生产、销售、宣传、参加招投标过程中,采取不正当手段获取商业机会或商业利益,不采取其他形式的商业贿赂行为。若员工违反该承诺,视为严重违反发行人规章制度,给发行人造成损失的,发行人有权要求赔偿。

### (三) 发行人设有内部审计监督

发行人设有内审部门,对发行人财务管理及内部控制的有效性进行监督和检查,其中包括对公司销售费用及相关内控制度的监督和审核。经内审部门审核,发行人销售费用核算符合《会计通则》、《企业会计准则》的规范要求,明细分类明确,未发现有重大不符合政策规定的支出,审批程序符合发行人财务报销制度。



#### (四) 业务合同明确禁止商业贿赂

经本所律师查验发行人与经销商签署的相关销售经销协议，除少量使用客户提供的格式文本而未专门进行约定外，其余经销协议均明确包含了禁止商业贿赂的条款。

#### (五) 对发行人销售部门负责人、主要经销商、部分终端医院访谈

经本所律师与公司销售部门负责人、主要经销商、部分终端医院的访谈确认，发行人及经销商在经营业务过程中，不存在商业贿赂行为。

#### (六) 主管部门证明及网络检索

经查验发行人及其子公司所在地市场监督管理局出具的合规证明及本所律师与药品监督管理部门的访谈，发行人不存在受到相关行政处罚的情况。

经查验发行人董事、监事、高级管理人员的无犯罪记录证明，发行人的董事、监事、高级管理人员不存在相关犯罪记录。

根据上海市徐汇区人民检察院出具的《检查机关行贿犯罪档案查询结果告知函》，发行人及其控股股东、实际控制人自2008年1月24日至2018年1月24日未发现全国行贿犯罪记录。自2018年7月31日起检察机关停止行贿犯罪档案查询工作，并可在中国裁判文书网自行查询行贿犯罪记录。经本所律师在中国裁判文书网的查询，截至本补充法律意见书出具之日，前述主体不存在行贿犯罪记录。

经本所律师在信用中国、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、第三方搜索平台等网络平台的查询结果，发行人及其子公司、主要经销商不存在与发行人相关的不正当竞争、商业贿赂等违法、违规行为，发行人或其工作人员不存在因商业贿赂行为被立案调查、处罚或媒体报道的情况。

### 三、核查结论

综上，本所律师认为：发行人在业务经营过程中，不存在不正当竞争、商业贿赂等违法、违规情形，发行人或其工作人员未因商业贿赂行为被立案调查、处罚或媒体报道，发行人制定了防范商业贿赂的内部管理制度和措施，并已有效执行。

### 第十三题：《审核问询函》第 18 题

请保荐机构、律师核查并说明发行人及其控股股东、实际控制人报告期内是否存在重大违法违规行为。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见，说明核查的方法、范围、结论。

回复：

#### 一、核查方法和核查范围

针对发行人及其实际控制人范志和、赵爱仙、范铁炯，本所律师主要履行了下述的核查方式和核查过程：

1、查阅了范志和、赵爱仙和范铁炯各自户籍所在地派出所出具的“无违法犯罪记录证明”；

2、访问国家企业信用信息公示系统（<http://gsxt.saic.gov.cn/>）检索与发行人有关的公开信息；

3、访问中国证监会网站（<http://www.csrc.gov.cn/>）检索以发行人、范志和、赵爱仙和范铁炯为关键字的公开信息；

4、访问上海证券交易所网站（<http://www.sse.com.cn/>）检索以发行人、范志和、赵爱仙和范铁炯为关键字的公开信息；

5、访问深圳证券交易所网站（<http://www.szse.cn/>）检索以发行人、范志和、赵爱仙和范铁炯为关键字的公开信息；

6、访问中国人民银行网站（<http://www.pbc.gov.cn/>）检索以发行人、范志和、赵爱仙和范铁炯为关键字的公开信息；

7、访问中国银行保险监督管理委员会网站（<http://www.cbrc.gov.cn/>）检索以发行人、范志和、赵爱仙和范铁炯为关键字的公开信息；

8、访问原中国保险监督管理委员会网站（<http://bxjg.circ.gov.cn/web/site0/>）检索以发行人、范志和、赵爱仙和范铁炯为关键字的公开信息；

9、访问中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）的被执行人信息查询、全国法院失信被执行人名单信息公布与查询中检索以发行人、范志和、赵爱

仙和范铁炯为关键字的公开信息；

10、访问中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn/>）检索以发行人、范志和、赵爱仙和范铁炯为关键字的法律文书；

11、访问信用中国网站（<https://www.creditchina.gov.cn/>）检索以发行人为关键字的法律文书；

12、查阅了发行人的《企业信用报告》和范志和、赵爱仙和范铁炯的《个人信用报告》；

13、与范志和、赵爱仙和范铁炯访谈并取得了其各自填写的《调查表》；

14、查阅了发行人及其子公司所在地的工商行政管理部门、质量管理部门、环保部门、人力资源和社会保障部门、税务部门、土地管理部门、房屋管理部门、海关等行政机关出具的无重大违法、违规记录的证明，访问了相关主管部门网站检索以发行人为关键字的公开信息，并与主要的主管部门进行了现场访谈。

## 二、核查结果

### （一）发行人是否存在重大违法违规

经本所律师核查，报告期内发行人及其子公司受到罚款及以上行政处罚情况如下：

序号	处罚时间	处罚机关	处罚内容	处罚理由
1	2016年11月11日	大丰区国家税务局稽查局	对赛伦大丰罚款490.86元	1、2015年6月将业务招待费1,181元错列入福利费进行扣除，应补缴企业所得税118.1元，并加收滞纳金； 2、2015年9月制造费用2,800元记账时，附件为报销单，无正规发票入账，应补缴企业所得税700元，并加收滞纳金。

本所律师认为，赛伦大丰的上述行为所受行政处罚金额较小，情节轻微，不构成严重违反税收法律法规的情况，且赛伦大丰已积极改正，并缴纳相关罚款和滞纳金。同时，根据国家税务总局盐城市大丰区税务局小海税务分局（原为盐城市大丰区国家税务局、盐城市大丰地方税务局）出具的《证明》，赛伦大丰自

2016年1月1日起至2019年7月19日,无税收重大违法、违规行为,所享受的税收优惠政策合法、合规。

## (二) 发行人实际控制人是否存在重大违法违规

经本所律师核查,发行人实际控制人范志和、赵爱仙和范铁炯不存在重大违法违规行为。

## 三、核查结论

本所律师认为:发行人及其实际控制人范志和、赵爱仙以及范铁炯报告期内不存在重大违法违规行为。

## 第十四题:《审核问询函》第19题

公司全资子公司赛伦大丰存在用于临时堆放农用工具仓库,因审批手续不全导致无法办理产证的情况。发行人存在其他土地租赁的情况。

请发行人说明发行人自有及租赁的土地、房产是否均已取得合法的权属证明,租赁农用地的性质及履行的程序。上述房产或土地存在瑕疵的是否属于违法建筑,是否属于重大违法违规,对发行人生产经营是否造成重大不利影响。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见,说明核查的方法、范围、结论。

回复:

### 一、发行人自有及租赁的土地、房产是否均已取得合法的权属证明

#### (一) 核查方法和核查范围

本所律师主要履行了下述的核查方式和核查过程:

1、查阅了发行人及发行人子公司赛伦大丰的国有土地使用证和房屋所有权证;

2、前往上海市青浦区不动产登记中心查询发行人的土地使用权和房屋所有权的不动产登记簿信息;

3、查阅了发行人办理土地出让手续、办理用地规划等与发行人取得土地使用权有关的文件;

4、查阅了发行人办理建设工程规划许可和施工许可、办理工程竣工备案等

与发行人房屋建造有关的文件；

5、前往盐城市大丰区不动产登记中心查询赛伦大丰土地使用权和房屋所有权的不动产登记簿信息；

6、查阅了赛伦大丰办理土地出让手续、办理用地规划等与赛伦大丰取得土地使用权有关的文件；

7、查阅了赛伦大丰办理建设工程规划许可和施工许可、办理工程竣工备案等与赛伦大丰房屋建造有关的文件；

8、查阅了中国科学院上海分院向上海中科实业发展有限公司出具的《不动产委托管理授权书》；

9、查阅了发行人承租房屋的建设工程规划许可证及建筑工程施工许可证；

10、查阅了赛伦大丰与温泉村村委会、小海镇人民政府签定的《土地承包合同》及补充协议；

11、抽查了发行人子公司赛伦大丰承租土地的部分土地承包证明；

12、查阅了根据小海镇人民政府、温泉村村委会和农经中心共同出具的《土地租赁情况确认》；

13、实地查看了温泉村村委会张贴的公告；

14、与小海镇人民政府、大丰区国土资源局小海国土所、温泉村村委会的工作人员访谈；

15、对发行人及其子公司自有或租赁的土地、房产进行实地查验。

## (二) 核查结果

1、发行人自有的土地、房产是否均已取得合法的权属证明

(1) 发行人自有土地是否均已取得合法的权属证明

经本所律师查验，发行人及其子公司赛伦大丰自有的土地均已取得合法的权属证明，具体情况如下：

序号	证件编号	使用权人	座落	面积(m <sup>2</sup> )	用途	终止日期	使用权类型	他项权利
1	沪房地青字(2016)005030号	赛伦股份	青浦区重固镇华青路1288号	26,804	工业	2060年5月6日	出让	无

序号	证件编号	使用权人	座落	面积 (m <sup>2</sup> )	用途	终止日期	使用权类型	他项权利
2	大土(06)国用(2011)第002号	赛伦大丰	小海镇温泉村九组	38,077	工业	2061年4月22日	出让	无

## (2) 发行人自有房产是否均已取得合法的权属证明

经本所律师查验,发行人及其子公司在自有土地上建设的以下房屋已取得合法的权属证明:

序号	证件编号	所有权人	座落	面积 (m <sup>2</sup> )	用途	他项权利
1	沪房地青字(2016)005030号	赛伦股份	青浦区重固镇华青路1288号	3,993.37	厂房	无
				3,760.92	厂房	无
				248.76	厂房	无
				117.85	厂房	无
				43.67	厂房	无
				112.34	厂房	无
2	大丰房权证小海字第201305357号	赛伦大丰	小海镇温泉村9组16幢	380	实验房	无
3	大丰房权证小海字第201305358号	赛伦大丰	小海镇温泉村9组13幢,14幢,15幢	728.34	饲料间,	无
				1,048.80	采血间,	
				394.18	灭菌室	
4	大丰房权证小海字第201305359号	赛伦大丰	小海镇温泉村9组10幢,11幢,12幢	619.84	采血室	无
				619.84		
				620.88		
5	大丰房权证小海字第201305360号	赛伦大丰	小海镇温泉村9组7幢,8幢,9幢	619.84	采血室	无
				619.84		
				619.84		
6	大丰房权证小海字第201305360号	赛伦大丰	小海镇温泉村9组7幢,8幢,9幢	619.84	采血室	无

序号	证件编号	所有权人	座落	面积 (m <sup>2</sup> )	用途	他项权利
	第 201305361 号	大丰	9 组 4 幢, 5 幢, 6 幢	619.84 619.84		
7	大丰房权证小海字第 201305362 号	赛伦 大丰	小海镇温泉村 9 组 1 幢, 2 幢, 3 幢	619.84 619.84 619.84	采血室	无
8	大丰房权证小海字第 201509463 号	赛伦 大丰	小海镇温泉村 9 组 18 幢, 19 幢, 20 幢	581 581 31.02	办公、宿舍、门卫	无

除上述房屋外, 赛伦大丰在自有土地上有一处临时仓库未取得房产证, 存在瑕疵。但该建筑面积较小, 主要作为临时仓库使用, 若因手续瑕疵被拆除不会对发行人构成重大影响。

2、发行人租赁的土地、房产是否均已取得合法的权属证明, 租赁农用地的性质及履行的程序

(1) 发行人上海市岳阳路办公用房的租赁情况

经本所律师查验, 发行人现承租的上海市岳阳路 319 号(园区) 8 号楼 07 层, 面积 1,124.6 平方米房屋尚未办理房屋所有权证, 但根据出租人提供的《建设工程规划许可证》, 可以证明该房屋的建造已依法取得有权部门批准。根据《最高人民法院关于审理城镇房屋租赁合同纠纷案件具体应用法律若干问题的解释》(法释(2009) 11 号) 第二条之规定, 出租人就未取得建设工程规划许可证或者未按照建设工程规划许可证的规定建设的房屋, 与承租人订立的租赁合同无效。但在一审法庭辩论终结前取得建设工程规划许可证或者经主管部门批准建设的, 人民法院应当认定有效。因此, 发行人与出租人签定的《房屋租赁合同》应属有效, 发行人对该等房屋的使用暂未受到房屋权属证明不全的影响。

(2) 发行人子公司赛伦大丰租赁农用地情况

① 租赁农用地的性质

经本所律师核查, 赛伦大丰租赁的土地为盐城市大丰区小海镇温泉村的村民承包的农村集体土地。赛伦大丰租用土地均为农用地, 其中约 500 亩为基本农田,

其余为一般农用地。

### ②租赁农用地的程序

温泉村村民以其各自承包的土地分别与温泉村村委会签署《土地承包经营权流转合同》，将该等土地以出租方式流转给温泉村村委会，合计面积 1,270 亩。2016 年 5 月，赛伦大丰与温泉村村委会、小海镇人民政府共同签定了《土地承包合同》，村委会将上述 1,270 亩土地出租给了赛伦大丰，后于 2018 年 12 月 30 日前述三方签定《补充协议》，约定将赛伦大丰承租的土地面积变更为 1,263.7 亩。

由于村民与温泉村村委会签署的《土地承包经营权流转合同》中，未明确约定温泉村村委会可以再次以出租方式流转承包土地，而根据《农村土地承包经营权流转管理办法》第十三条：“受让方将承包方以转包、出租方式流转的土地实行再流转，应当取得原承包方的同意。”

有鉴于此，小海镇人民政府、温泉村村委会已在当地发布公告，如有村民对赛伦大丰租用土地存在异议的，可在公告期限内提出。截至公告截止日，未有村民提出异议，且各方自合同订立以来均按合同约定履行相关义务，未发生任何争议。

小海镇人民政府、温泉村村委会和农经中心亦共同出具了《土地租赁情况确认》，确认赛伦大丰取得上述租赁土地的流转过程均办理了相应手续，以上租赁事项经小海镇人民政府见证并经过当地农经中心备案，赛伦大丰取得上述土地合法，土地流转及权属不存在争议或纠纷。

### ③租赁农用地的权属

根据小海镇人民政府、温泉村村委会和农经中心共同出具的《土地租赁情况确认》及其附件所列明细，并经本所律师与温泉村村委会访谈和抽查部分村民的《农村土地承包经营权证》，赛伦大丰现承租的盐城市大丰区小海镇温泉村 1263.7 亩土地属于温泉村村民承包的农村集体土地，具有合法的权属证明。

#### (3) 发行人子公司赛伦大丰租赁农用地上的农业附属设施情况

赛伦大丰在上述租赁土地上建有用于临时堆放农用工具和农资的仓库和晾晒场等，属于农用附属设施用地，已办理了设施农用地备案，具体如下：

序号	备案号	主管部门	备案面积	用途	备案日期
----	-----	------	------	----	------



1	大 国 土 备 字 (2016) 第 99 号	盐城市大丰区 国土资源局	3600 平方 米	晾晒场地、农资 临时存放场所	2016 年 12 月 16 日
2	大 国 土 备 字 (2016) 第 112 号	盐城市大丰区 国土资源局	1472 平方 米	晾晒场地、农资 临时存放场所	2016 年 12 月 16 日

此外，温泉村村委会出具《证明》，确认赛伦大丰租赁土地上的建筑均取得合法手续，无违章建筑和违法使用土地的情况。

综上，赛伦大丰租赁的土地上的农业附属设施已办理了必要的备案手续。

### (三) 核查结论

本所律师认为：1、除子公司赛伦大丰自有土地上建有一处临时仓库未取得产证外，发行人及其子公司自有的土地、房产均已取得合法的权属证明；2、发行人承租的上海市岳阳路 319 号（园区）8 号楼 07 层房屋虽尚未取得房屋权属证书，但该房屋已经有权机关批准建设，出租人有权予以出租；3、赛伦大丰租用的农用地属于已发包的农村集体土地，性质均为农用地；该等土地租赁的程序包括：先经由村民流转给温泉村村委会，再由温泉村村委会流转给赛伦大丰。

**二、上述房产或土地存在瑕疵的是否属于违法建筑，是否属于重大违法违规，对发行人生产经营是否造成重大不利影响**

#### (一) 核查方法和核查范围

本所律师主要履行了下述的核查方式和核查过程：

- 1、查阅了发行人承租房屋的建设工程规划许可证、建筑工程施工许可证；
- 2、查阅了中国科学院上海分院出具的《不动产委托管理授权书》及中科实业出具的《关于科教综合楼房地产权证情况说明》；
- 3、查阅了盐城市大丰区小海镇建设环保服务中心出具的说明。

#### (二) 核查结果

1、发行人租赁的上海市岳阳路 319 号（园区）8 号楼 07 层房产

根据中科实业出具的说明，发行人现承租的上海市岳阳路 319 号（园区）8 号楼 07 层已取得有效的《建设工程规划许可证》及《建筑工程施工许可证》且已经完工，但因中国科学院上海分院位于上海市徐汇区岳阳路 319 号及 320 号之不动产建筑项目统一规划、统一施工并需统一办理产权证书，且该等工程目前尚有部分尚未完工，因此暂未取得房屋产权证书。根据出租人提供的《建设工程

规划许可证》及《建筑工程施工许可证》，可以证明该房屋的建造已依法取得有权部门批准，不属于违法建筑。

根据《最高人民法院关于审理城镇房屋租赁合同纠纷案件具体应用法律若干问题的解释》（法释（2009）11号）第二条之规定，发行人与房屋出租人签定的《房屋租赁合同》应属有效，虽然发行人上述租赁房屋的权属证书尚未办理完成，但发行人对该等房屋的使用暂未受到影响。此外，由于该处房屋为发行人管理人员在上海市区的办公室，非发行人的主要生产经营场地。如发行人不能继续使用等房屋，发行人能够较容易找到替代性的物业，不会对生产经营造成重大不利影响。

## 2、发行人子公司赛伦大丰建造的临时仓库

截至本补充法律意见书出具之日，赛伦大丰有一处临时性仓库尚未取得权属证书。

本所律师认为，鉴于该临时仓库的建造未取得建设工程规划许可证，属于违法建筑，存在被要求拆除和受到罚款处罚的风险。但该建筑面积较小，且建于发行人自有土地之上，主要作为临时仓库使用，未造成重大不良影响。

就此事项，盐城市大丰区小海镇建设环保服务中心出具的《证明》，赛伦大丰持有位于小海镇温泉村九组，土地证号为大土（06）国用（2011）第002号，面积为38077平方米的土地，上述土地中存在未办理产证的临时性用房，面积较小，不属于重大违法违规，不会因此受到相关行政处罚。

2018年1月，盐城市大丰区住房和城乡建设局和盐城市大丰区规划建设综合执法大队出具《证明》，确认赛伦大丰自2015年1月至2018年1月不存在违反建设、规划、房产等方面法律法规及规章的行为，无处罚记录。

2019年1月，盐城市大丰区城市管理局和盐城市大丰区城市管理综合行政执法大队出具《证明》，确认赛伦大丰自2018年1月至2019年1月不存在违反建设、规划、房产等方面法律法规及规章的行为，无处罚记录。

2019年7月，盐城市大丰区城市管理综合行政执法大队出具《证明》，确认赛伦大丰自2019年1月至2019年7月无违反建设、规划、房产等方面法律法规及规章的行为，无处罚记录。

鉴于该建筑主要作为发行人的临时仓库，若拆除不会对发行人的生产经营产

生重大影响。此外，发行人的实际控制人范志和、赵爱仙和范铁炯已出具承诺，若有关行政机关要求拆除该等建筑或对发行人处以行政处罚的，由此产生的一切损失由实际控制人承担。

综上所述，该赛伦大丰建造用于临时堆放农用工具的仓库不属于重大违法违规行，不会对发行人生产经营造成重大不利影响。

### **(三) 核查结论**

本所律师认为：1、发行人租赁的上海市岳阳路 319 号（园区）8 号楼 07 层房产尚未取得权属证书，但已办理《建设工程规划许可证》及《建筑工程施工许可证》，不属于违法建筑，不会对发行人的生产经营产生重大影响；2、发行人子公司自有土地上建造的临时仓库属于违法建筑，但面积较小，未造成重大不良影响，不属于重大违法违规行为，发行人未因此受到行政处罚，也不会对发行人生产经营造成重大不利影响。

## **第十五题：《审核问询函》第 20 题**

请发行人说明：（1）发行人是否符合国家和地方环保要求、是否发生环保事故、发行人有关污染处理设施的运转是否正常有效，有关环保投入、环保设施及日常治污费用是否与处理公司生产经营所产生的污染相匹配等问题；（2）发行人死亡马匹、废弃血清等的处理方式，是否需要聘请专门机构予以处理，是否存在相关的环保回收政策；（3）请补充披露发行人及其子公司报告期内是否存在环保违法违规行为。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见，说明核查的方法、范围、结论。

回复：

一、发行人是否符合国家和地方环保要求、是否发生环保事故、发行人有关污染处理设施的运转是否正常有效，有关环保投入、环保设施及日常治污费用是否与处理公司生产经营所产生的污染相匹配

### **(一) 核查方法和核查范围**

本所律师进行了下述核查：

1、查阅了上海市青浦区生态环境局（原为上海市青浦区环境保护局）、盐

城市大丰区环境保护局出具的《证明》，并与上海市青浦区生态环境局、盐城市大丰区环境保护局的工作人员进行了访谈；

2、查阅了发行人及其子公司各个建设项目编制的《环境影响报告书》、《环境影响报告表》及取得的环境保护审批意见、验收意见；

3、查阅了发行人持有的《排水许可证》；

4、查阅了发行人及其子公司与专门机构签署的危险废物处置合同，相应的危险废物管理（转移）计划备案表及转移联单；

5、查阅了发行人与上海青浦排水运营有限公司签署的《青浦区城镇污水接纳协议书》；

6、查阅了上海巨浪环保科技发展有限公司向发行人出具的关于环境空气、废水、噪声的《检测报告》；

7、对发行人及其子公司主要生产场地进行了实地走访；

8、对公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员进行了访谈；

9、访问上海市生态环境局、上海市青浦区生态环境局、江苏省生态环境厅、盐城市生态环境局、盐城市大丰区人民政府等网站及第三方搜索引擎检索以发行人及其子公司为关键字的公开信息。

## （二）核查结果

1、发行人是否符合国家和地方环保要求、是否发生环保事故

报告期内，发行人符合国家和地方环保要求，不存在因环保事项被行政主管部门处罚的情况，未发生环保事故。

（1）发行人相关建设项目已按要求履行了环保审批手续

### ①发行人青浦区建设项目

2007年12月20日，上海市环境保护局出具《关于上海赛伦生物技术有限公司新建项目环境影响报告书的审批意见》（沪环保许管[2007]1510号），从环保角度同意发行人在青浦区青浦工业区I13地块（天辰路以南，华青路以东）建设综合车间、办公质检楼、会议及培训中心、动物实验室和公用配套设施建设项目。

2012年12月24日，上海市环境保护局出具《上海市环境保护局关于上海赛伦生物技术有限公司新建项目竣工环境保护验收的审批意见》（沪环保许评

[2012] 811 号)，通过了发行人建设项目竣工环境保护验收。

### ②赛伦大丰年产 8,400 万 ml 血浆项目

2011 年 1 月 25 日，大丰市环境保护局出具《审批意见》（大环管 [2011] 030 号），从环保角度考虑同意赛伦大丰年采集 8,400 万 ml 血浆项目。

2013 年 11 月 18 日，大丰市环境保护局出具《环评验收意见》（大环验 [2013] 045 号），确认项目符合验收标准。

2017 年 8 月 16 日，赛伦大丰因建设项目涉及废水和固废处理方式的变化向盐城市大丰区环境保护局提交了《建设项目变动申请报告》，对赛伦大丰年产 8,400 万 ml 血浆项目所涉及的环评报告及环评批复提出了变更申请。

2017 年 12 月 5 日，盐城市大丰区环境保护局认定上述变动不属于重大变更，同意对本次变更予以备案。

### ③发行人本次发行募集资金投资项目

2019 年 4 月 29 日，青浦区环境保护局出具《青浦区环境保护局关于上海赛伦生物技术股份有限公司改扩建厂房项目环境影响报告书的审批意见》（青环环保许管（2019）132 号），从环保角度同意该项目建设。

#### （2）发行人已按要求取得环保相关许可

发行人现持有上海市青浦区水务局于 2016 年 4 月 20 日核发的《中华人民共和国排水许可证》，该证书编号为沪水务排证字第 208147 号；载明的许可污水排放类别为生活污水、产业废水（预处理达标后排放），排水管径为 300 毫米，排水去向为市政管网，排水量每日 80 立方米，污水最终去向为青浦第二污水处理厂；有效期至 2021 年 4 月 19 日。

依据环境保护部令第 45 号《固定污染源许可分类管理名录（2017 年版）》的规定，纳入固定污染源排污许可分类管理名录的企业事业单位和其他生产经营者应当按照规定的时限申请并取得排污许可证。发行人属于 276 生物药品制品制造类，应于 2020 年办理排污许可证，故目前尚未到办理时限。

#### （3）发行人报告期内不存在受到环保方面行政处罚或发生环保事故的情况

根据上海市青浦区生态环境局出具的《证明》，发行人自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 7 月 24 日，未因违反环境保护方面的法律、法规而受到各类行政处罚。

根据盐城市大丰区环境保护局、盐城市大丰区环境监察局出具的《证明》，赛伦大丰自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 7 月 25 日，未发生过环境污染事故和环境纠纷，未受到过盐城市大丰区环保主管部门的行政处罚。

根据本所律师与上海市青浦区生态环境局及盐城市大丰区环境保护局工作人员的访谈，发行人及其子公司日常生产经营需办理的环保手续齐全，不存在违反相关环保法律、法规、规章的情况，也不存在环保方面的争议或纠纷。

经本所律师检索上海市生态环境局及江苏省生态环境厅网站等，发行人及其子公司最近三年不存在因违反环境保护方面的法律、法规而受到环保部门行政处罚或发生环保事故的记录。

## 2、发行人有关污染处理设施的运转是否正常有效

截至本补充法律意见书出具之日，发行人有关污染处理设施主要为硫酸铵溶液蒸发结晶装置、动物房 IVC 独立送风饲养笼具、排气管、集水池、废水收集槽等；赛伦大丰有关污染处理设施主要为无动力生化装置（含收集池）、堆粪场等，报告期至今，上述设施的运转均正常有效。

## 3、有关环保投入、环保设施及日常治污费用是否与处理公司生产经营所产生的污染相匹配

根据发行人各建设项目的《环境影响报告书》、《环境影响报告表》及相关批复，以及发行人签署的相关协议、产生的处置单据等，发行人在生产经营过程中产生的主要废物及其处理方式具体情况如下：

所在地	废物种类	处置方式
上海	医疗废物	由具备危险废物处置资质的单位处置
	废水等	初步处理后排入青浦第二污水处理厂
	生活垃圾	由环卫部门负责清运
大丰	马粪	建设项目环评变更前处理方式为收集后作为肥料出售； 变更后为收集后送至堆粪场发酵后用作农肥
	废包装材料、生活垃圾	环卫部门统一处理
	医疗废物	由具备危险废物处置资质的单位处置

	动物尸体	2018年4月1日前，深埋
		2018年4月1日起，由小海镇兽医站收集后运至大丰区病死动物无害化处理中心进行工程化处理
	废水等	建设项目环评变更前处理方式为经厂区污水处理设施处理达到一级排放标准后排入疆界河； 变更后为经无动力生化装置，沼液按照要求配水达到农田灌溉要求后用于农田灌溉

发行人已聘请专职员工负责环保处理事宜，环保设备运转正常有效，发行人在生产经营过程中产生的各类废物，依据不同种类和性质分别采取不同的处理方式，危险废物交由专门处理机构处置。

2016-2018年，发行人环保相关的设备投入为814,383.58元，环保相关人员及费用支出分别为637,749.5元，359,282.58元及375,020.94元。经查验相关的废物处置协议及付费情况、环保设备购入协议、对环保设备实地查看，并结合发行人产生的污染物及其处置方式情况，发行人有关环保投入、环保设施及日常治污费用与处理生产经营所产生的污染具有匹配性。

### (三) 核查结论

发行人生产经营符合国家和地方环保要求，报告期内未发生环保事故；发行人相关污染处理设施运转正常有效；环保投入、环保设施及日常治污费用与处理公司生产经营所产生的污染相匹配。

**二、发行人死亡马匹、废弃血清等的处理方式，是否需要聘请专门机构予以处理，是否存在相关的环保回收政策**

#### (一) 核查方法和核查范围

本所律师进行了下述核查：

1、查阅了发行人与上海巨浪环保有限公司、上海天汉环境资源有限公司签署的《危险废物（医疗废物）处置合同》，相应的危险废物管理（转移）计划备案表、转移联单以及出具的说明；

2、通过上海市生态环境局网站公开查询了上海巨浪环保有限公司、上海天

汉环境资源有限公司取得《上海市危险废物经营许可证》的情况；

3、查询了《国家危险废物名录》及《医疗废物分类名录》；

4、查阅了赛伦大丰与温泉村村委会签署的《关于死亡马匹处理的协议》及相应的无害化处理情况登记表；

5、查阅了赛伦大丰与小海镇兽医站签署的《关于死亡马匹委托无害化处理的协议》；

6、查阅了盐城市大丰区农业委员会出具的《关于实施禽畜养殖环节病死动物无害化处理工作的通告》；

7、与温泉村村委会和小海镇兽医站相关人员进行了访谈；

8、查阅了江苏省盐城市大丰区动物卫生监督所出具的《证明》。

## (二) 核查结果

### 1、发行人死亡马匹的处理

根据本所律师查验相关死亡马匹的处理协议并与温泉村村委会相关人员、小海镇兽医站站长进行的访谈，报告期内发行人死亡马匹的处理方式如下：

(1) 2016年1月1日至2018年3月31日，赛伦大丰死亡马匹的处理方式

2016年1月1日至2018年3月31日，赛伦大丰死亡马匹通过委托温泉村村委会通过深埋的方式处置。死亡马匹无害化处理的过程，必须通知小海镇兽医站的有关人员现场监督、备查。

根据大丰市环境保护局出具《审批意见》（大环管[2011]030号），“病死马匹按照《中华人民共和国动物防疫法》的有关规定进行无害化处理，不允许私自填埋。”

根据《中华人民共和国动物防疫法》第二十一条第二款，“染疫动物及其排泄物、染疫动物产品，病死或者死因不明的动物尸体，运载工具中的动物排泄物以及垫料、包装物、容器等污染物，应当按照国务院兽医主管部门的规定处理，不得随意处置。”

根据《畜禽规模养殖污染防治条例》第二十一条，“染疫畜禽以及染疫畜禽排泄物、染疫畜禽产品、病死或者死因不明的畜禽尸体等病害畜禽养殖废弃物，应当按照有关法律、法规和国务院农牧主管部门的规定，进行深埋、化制、焚烧等无害化处理，不得随意处置”。



因此，深埋为动物尸体无害化处理的一种方式，赛伦大丰 2016 年至 2018 年 3 月 31 日委托温泉村村委会在小海镇兽医站的监督下，以深埋的方式处理死亡马匹的方式符合相关法律、法规、规章等规定的处理政策。

## (2) 2018 年 4 月 1 日起，赛伦大丰死亡马匹的处理方式

根据盐城市大丰区农业委员会于 2018 年 1 月 29 日出具的《关于实施禽畜养殖环节病死动物无害化处理工作的通告》的要求，全区产生的病死畜禽，必须及时向所在镇兽医站申报死亡情况，由兽医站派遣工作人员登门勘察确认，并由镇病死动物收集点收集，最后由大丰区统一建立的病死动物无害化处理中心，采取工厂化、无害化处理模式处理相关病死动物。

因此，自 2018 年 4 月 1 日起，赛伦大丰死亡马匹的处理方式变更为委托小海镇兽医站收集后运至大丰区病死动物无害化处理中心进行工厂化处理，并接受大丰区动物卫生监督管理局监督处理，符合当地主管部门的要求及相应的处理政策。

根据本所律师对小海镇兽医站站长的访谈，因 2018 年以前大丰区尚未设立统一的病死动物无害化处理中心，当地采取深埋的方式处理相关动物尸体，该处理方式是合法合规的。2018 年 3 月大丰区启用病死动物无害化处理中心后，赛伦大丰即根据要求变更了处理方式。同时，根据江苏省盐城市大丰区动物卫生监督所出具的《证明》，发行人自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 7 月 25 日处置死亡马匹的方式符合国家动物防疫方面法律、法规的规定，赛伦大丰在上述期限内不存在因此事项受到行政处罚的情况，亦不存在该方面的重大违法、违规行为。

## 2、发行人废弃血清的处理

根据《医疗废物分类名录》，废弃血清属于“利用生物技术生产生物化学药品、基因工程药物过程中产生的废弃产品、原料药和中间体”。根据《国家危险废物名录》第三条“医疗废物属于危险废物。医疗废物分类按照《医疗废物分类目录》执行”。根据《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》第五十七条“禁止将危险废物提供或者委托给无经营许可证的单位从事收集、贮存、利用、处置的经营活动”。据此，发行人废弃血清应委托给具有危险废物经营许可证的单位进行收集和处置。

报告期内，发行人废弃血清委托上海巨浪环保有限公司、上海天汉环境资源

有限公司处置。经本所律师查验，上海巨浪环保有限公司、上海天汉环境资源有限公司均持有现行有效的《上海市危险废物经营许可证》，其核准经营危险废物类别包括了该类医药废物，上述处理方式符合相关法律、法规。

### (三) 核查结论

发行人死亡马匹、废弃血清等的处理方式符合相关回收政策。

## 三、请补充披露发行人及其子公司报告期内是否存在环保违法违规行为

### (一) 核查方法和核查范围

本所律师进行了下述核查：

1、查阅了上海市青浦区生态环境局、盐城市大丰区环境保护局出具的《证明》；

2、与上海市青浦区生态环境局、盐城市大丰区环境保护局的工作人员进行了访谈；

3、对公司实际控制人、董事、监事、高级管理人员进行了访谈；

4、访问上海市生态环境局、青浦区生态环境局、江苏省生态环境厅、盐城市生态环境局、盐城市大丰区人民政府等网站及第三方搜索引擎检索以发行人及其子公司为关键字的公开信息。

### (二) 核查结论

发行人在日常经营过程中遵守国家、地方有关环境保护的法律法规，报告期内不存在环保违法违规行为，未受到环保相关行政处罚。

## 第十六题：《审核问询函》第 21 题

招股书披露，发行人生产中的免疫环节包括基础免疫：小剂量抗原免疫，激活马体内的免疫反应；超免：在基础免疫之后进一步免疫，增强马体内的免疫反应，产生高效价的抗体；加强免疫：当抗体水平下降时再次免疫，维持马体内抗体水平。

请发行人说明发行人使用马匹获取血清等制备方法是否符合相关规范，获取方式是否存在争议，全球范围内是否存在其他替代方法。

请保荐机构及发行人律师核查并发表意见。

回复：

## 一、发行人使用马匹获取血清等制备方法是否符合相关规范，获取方式是否存在争议

### (一) 公司使用马匹获取血清等制备方法符合相关规范

#### 1、符合中国药典规范

血清作为重要的生物制品，世界各国均对使用马匹获取血清的制备方法进行了规范。世界卫生组织从 1980 年以来出版了三版关于从马匹获取血清等制备方法的指南，对马抗血清的抽提、制备和储存等进行了规范。

中国药典在编辑时借鉴了世界卫生组织的指南意见。根据《中国药典（2015 年版）》载明的“免疫血清生产用马匹检疫和免疫规程”，免疫血清生产用马匹免疫环节主要包括基础免疫及超免疫，公司通过激活免疫方式使用马匹生产抗毒素及抗血清属于《中国药典（2015）年版》明确规定的制备方法，属于国家标准规定的获取方式，符合相关规范。

#### 2、符合 GMP 规范

GMP 对抗血清的来源和制备方法均进行了明确的规范。公司从马匹的采购、运输、饲养到马匹的免疫、采血等生产环节的全链条均严格按照 GMP 的相关规范执行，取得了 GMP 认证（证号 SH20170012）。

### (二) 公司使用马匹获取血清的做法属于行业惯例，不存在争议

马匹具有强壮、性格温顺且血浆采集量相对较大的优点，使之成为了毒素免疫最常用的动物种类。国际上使用马匹获取血清的做法由来已久，属于行业惯例，不存在争议。

## 二、全球范围内是否存在其他替代方法

### (一) 动物选择层面的替代方法

马、羊和驴等动物目前均可用于抗毒素高免血浆的生产。由于马匹强壮、性格温顺且血浆采集量相对较大的优点使之成为了毒素免疫最常用的动物种类，且在未来较长一段时间内很可能仍然是获得高免血浆的主要生产动物。

在非洲、中东和南美等气候条件较为特殊的地区，由于马和羊无法较好的适应当地炎热干燥环境，在这些区域通常选择骆驼作为高免血浆的提供者。骆驼不仅在对免疫原的反应效果方面可以与马和羊媲美，而且其免疫球蛋白 IgG 热稳定性佳，可以保证有效性。

因此，全球范围内存在其他动物可用于血清生产，考虑到生产环境、动物血浆量等因素，马匹是最适合公司生产需要的选择。

## (二) 血清制备层面的替代方法

血清制备层面，全球范围内还有其他方法，比如抽提马全血，然后体外离心。但是这种方法有显著的缺陷，每次抽提马全血导致马损失大量的血细胞，严重损害马匹健康，使每次采浆时间延长；同时产生了大量污染物，增大了环境污染。

公司采取的血液回输技术，可以减少每次采血对马的损害，使马本身的血细胞保留在血液中，对从血浆中提取抗体没有差异。因此，单采浆血液回输技术是目前的发展趋势。

综上所述，本所律师认为：1、公司使用马匹获取血清的制备方法符合相关规范，不存在争议；2、全球范围内在动物选择和血清制备层面均存在其他替代方法，根据技术发展方向，公司选择了最适合自身情况的制备方法。

## 第十七题：《审核问询函》第 27 题

(1) 请发行人说明申报期内对关联方大量资金拆借的必要性和公允性，请保荐机构对资金拆借行为进行详细核查，说明核查方法、核查内容，并对发行人是否存在关联方利用体外资金支付货款、虚减成本、虚构利润的情况；(2) 发行人部分员工于 2018 年陆续入职，请说明 2018 年董监高在发行人各自领薪金额同合计金额的对应情况。

请保荐机构、律师及申报会计师核查并发表意见。

回复：

一、申报期内对关联方大量资金拆借的必要性和公允性，发行人是否存在关联方利用体外资金支付货款、虚减成本、虚构利润的情况

2016 年，发行人与关联方存在偶发性资金往来，拆入和拆出时间较短，均为一个月以内。为规范关联方资金往来，发行人已履行股东大会审议、独立董事发表独立意见等程序；发行人实际控制人及董监高已出具《避免资金占用的承诺》，承诺避免占用公司资金。自 2017 年起，发行人与关联方不存在资金往来。

1、关联方资金拆借的必要性

## (1) 拆入资金

报告期内，发行人从关联方置源投资拆入资金，具体明细如下：

序号	金额(万元)	拆入日期	归还日期	天数	用途
1	200.00	2016/3/16	2016/3/31	15	归还银行贷款
2	50.00	2016/3/22	2016/3/31	9	短期资金周转

发行人从置源投资拆入资金用于归还银行借款及短期资金周转，关联方资金拆借具有必要性。

## (2) 拆出资金

报告期内，发行人向关联方拆出资金情形如下：

## ①拆出至置源投资

序号	金额(万元)	拆出日期	收款日期	天数	用途
1	765.00	2016/1/13	2016/1/18	5	置源投资归还银行借款
2	50.00	2016/1/13	2016/1/29	16	置源投资归还银行借款
3	50.00	2016/2/14	2016/2/24	10	置源投资出借给同一控制下关联方佳居酒店归还银行借款
4	30.00	2016/2/17	2016/2/24	7	置源投资短期资金周转
5	200.00	2016/6/17	2016/6/30	13	置源投资短期资金周转
6	500.00	2016/7/4	2016/7/13	9	置源投资短期资金周转

依据发行人与上海农商银行闸北支行签订的借款合同，置源投资、苏州置旺为发行人 600 万元的借款提供连带责任保证担保，导致置源投资的融资额度受限。故 2016 年置源投资存在从发行人拆入的资金的情况，拆入时间较短，主要用于归还银行借款及短期资金周转。

## ②拆出至置磊公司

序号	金额(万元)	拆出日期	收款日期	天数	用途
1	1,000.00	2016/11/3	2016/11/21	18	置磊公司归还银行借款

置磊公司从发行人拆入的资金用于归还银行贷款。

## 2、关联方资金拆借的公允性

2016 年发行人与关联方资金拆借时间较短，均为一个月以内，且关联方已根据同等期间的上海银行同行业拆借利率计算并支付了共计 2.09 万元的资金占用费。

因此，关联方资金拆借具有公允性。

## 3、审议程序与规范措施

为规范关联交易，发行人执行了如下审议程序与规范措施：

(1) 2018 年 4 月 9 日，发行人召开 2017 年年度股东大会，审议通过并确认了公司与关联方的资金往来情况，关联股东已履行回避程序。

(2) 发行人独立董事已就发行人报告期内的关联交易发表了独立意见，认为：公司报告期内的关联交易客观、公允、合理，关联交易没有对公司财务状况与经营成果产生重大影响，也不存在损害公司及其他股东利益的情况。

(3) 为规范公司资金管理，发行人实际控制人及董监高出具如下承诺：本人将严格遵守发行人(含其全资、控股子公司及其他附属企业)的资金管理制度，积极维护发行人的资金安全，并保证本人及本人关联方不会以任何形式、任何理由占用发行人资金，避免与其发生与正常生产经营无关的资金往来行为。本人愿意承担因违反上述承诺而给发行人造成的损失。

## 4、发行人是否存在关联方利用体外资金支付货款、虚减成本、虚构利润的情况

经查验报告期内发行人、发行人实际控制人及其控制企业、董事、监事和高级管理人员的银行流水，不存在关联方利用体外资金为发行人支付货款、虚减成本、虚构利润的情况。

## 二、发行人部分员工于 2018 年陆续入职，请说明 2018 年董监高在发行人各自领薪金额同合计金额的对应情况

2018 年发行人董监高在发行人各自领薪金额同合计金额的对应情况如下：

姓名	职务	2018 年税前收入 (万元)	占合计金额 的比例 (%)	备注
范志和	董事长	70.73	13.89	--

姓名	职务	2018 年税前收入 (万元)	占合计金额 的比例 (%)	备注
邓秋明	董事、总经理	28.26	5.55	已离任, 离任后担任公司顾问
范铁炯	董事、总经理	60.35	11.86	--
何毅明	董事、副总经理、 核心技术人员	33.08	6.50	--
许华胜	董事	--	-	--
石铁流	董事	4.12	0.81	--
周洁	董事	--	-	--
田新民	董事	--	-	已离任
庄建伟	独立董事	4.20	0.83	--
章建康	独立董事	4.20	0.83	--
程博	独立董事	4.12	0.81	--
赵金	监事会主席	--	-	已离任
邵良	监事会主席	4.12	0.81	--
金燕萍	监事、公司顾问	6.52	1.28	--
张志平	职工监事	23.75	4.67	--
陈则	副总经理、核心 技术人员	127.44	25.03	--
于梅	副总经理、财务 总监	51.36	10.09	--
成琼	副总经理、董事 会秘书	32.38	6.36	--
史小月	副总经理、质量 授权人	30.33	5.96	--
张浩	总经理助理	21.72	4.27	--
金丽华	财务总监	2.38	0.47	已离任
合计		<b>509.06</b>	<b>100.00</b>	--

综上所述，本所律师认为：1、发行人与关联方资金拆借具有必要性和公允性。发行人报告期内不存在关联方利用体外资金为发行人支付货款、虚减成本、虚构利润的情况；2、发行人已说明 2018 年董监高在发行人各自领薪金额同合计金额的对应情况。

## 第十八题：《审核问询函》第 28 题

根据招股说明书披露，报告期内合并财务报表范围的主体发生变化，发行人子公司上海赛远生物科技有限公司 2017 年 5 月起不再纳入合并范围。赛远生物 2016 年注册成立，主要从事肿瘤治疗领域的新药研发，主要项目为人源抗人表皮生长因子受体抗体及其编码基因与应用的知识产权（简称“安美木”）。另外，人源性单克隆抗体研发平台开发项目主要系公司委托无锡药明康德生物技术股份有限公司所进行研发的，并于 2016 年支付了委外研发费 1,605.70 万元。

请发行人披露设立子公司赛远生物、委托军科院生物所研发、向军科院生物所支付价款并终止《合作研发合同》，并将控股权赛远生物转让给天士力、转让股权等完整过程，上述安美木是否体现发行人技术研发能力，如否，请删除。

请发行人：（1）2017 年 2 月 8 日赛伦生物以安美木向发行人增资，说明增资价格确定方式，是否进行评估以及评估情况，包括评估方法、评估假设和评估参数等，分析价格是否公允；（2）2017 年 2 月 12 日发行人即转让 8.81% 股权给上海天士力，披露增资后快速转让赛远生物股权的原因，天士力在前期是否参与了安美木项目的研究；（3）上海天士力于 2017 年 4 月向赛远增资 2.9 亿元，第一期增资款为 6000 万元，披露增资价格的确定方式，是否进行了评估及评估情况，分析价格是否公允，2.9 亿增资款的具体分期情况，截至本问询回复之日已实际支付的增资款；（4）2019 年 6 月发行人向上海辰峦转让 18% 股权，其转让价款 2400 万元的依据，是否进行了评估及评估情况，本次增资同前次天士力增资价格的差异及原因；（5）披露赛远生物的历史沿革，目前的实际控制人情况，转让股份是否存在代持情形，结合股权结构、董事会构成、以及生产经营决策的具体情况，分析赛远生物是否仍实际由发行人控制，并结合具体情



况说明不予并表的合理性；（6）披露安美木项目转让前的具体情况，包括项目同发行人现有业务的关联性、投入项目的初衷、项目研发期间、研发过程、各年研发投入、参与研发人员等，药明康德在项目中的作用，发行人是否实际参与项目研发以及具体贡献，安美木项目截至本问询回复之日的实质进展；（7）赛远生物目前员工构成，来源于发行人的人员，列表披露现在和曾经的任职情况；（8）披露赛远生物在报告期内的主要财务数据，占发行人对应财务数据的比例情况，分析出售股权的交易是否构成报告期内重大资产重组，以及是否运行足够期限；（9）补充测算将赛远生物纳入合并报表对发行人报告期各年的财务数据的影响，分析纳入合并范围后是否仍然满足科创板发行上市条件；（10）请将以上问题涉及的协议、合同等作为本题的附件随同问询函回复一并提交。

请保荐机构、律师、申报会计师核查以上情况，重点核查发行人转让赛远生物的股份是否真实、作价是否公允、资产分割是否清晰、是否存在损害发行人利益的行为，并发表明确意见。

回复：

一、2017年2月8日发行人以安美木向赛远生物增资，说明增资价格确定方式，是否进行评估以及评估情况，包括评估方法、评估假设和评估参数等，分析价格是否公允

2017年2月8日，发行人以安美木对赛远生物增资系依据上海东洲资产评估有限公司于2016年10月15日出具的沪东洲资评报字【2016】第0802288号《资产评估报告书》，评估对象为中国专利号为ZL201210465918.4、名称为人源抗人表皮生长因子受体抗体及其编码基因与应用的中国发明专利（以下简称“安美木单抗”）及其对应的海外（美国、日本、韩国、欧盟、印度）专利于2016年6月30日的市场价值，评估价值为人民币3,333.00万元。

#### （一）评估方法和评估参数

本次评估采用收益法辅以决策树模型的评估方法。在决策树模型下，药品专利无形资产的评估思路可以归纳为：

1、以药品上市第一年为基准，将上市后通过药品销售所实现的现金流折现，计算药品的“商业价值”；

2、以药品的“商业价值”为基础，结合上市前各关键节点（包括临床前期研发阶段、三期临床试验阶段、申请上市阶段）的成功概率，以阶段为单位往回折现，最终折回到评估基准日时点；

3、该折现值即为决策树下的药品专利所有权价值。

决策树模型在具体评估方法上总体分为两个步骤：

1、通过传统收益法在合理年限内将药品上市后每年的净现金流折现至药品上市当年，计算药品上市后的“商业价值”。

收益法计算公式表述为：

$$V = \sum_{t=1}^n \frac{R_t}{(1+r)^t}$$

$V$ ：药品专利无形资产于药品上市时点的市场价值

$R_t$ ：药品上市后第  $t$  年的净现金流入

$n$ ：收益法预测年限

$t$ ：药品上市后第  $t$  年

$r$ ：折现率

2、在测算出药品于上市时点的“商业价值”后，根据药品上市前各关键节点（临床前期、临床一期、临床二期、临床三期、上市申请）的成功概率、各阶段的研发支出、各阶段所需年限以及相应的折现率，“倒推”出药品专利无形资产与基准日的市场价值。

根据决策树模型，药品专利无形资产价值在上市前各阶段的评估公式为：

$$V = \sum_{t=1}^n \frac{R_t}{(1+r)^t}$$

$V_{T+1}$ ：药品专利无形资产结合成功概率折现到下一阶段的现值，即药品专利无形资产于下一阶段的市场价值

$P_T$ ：当前阶段过渡到下一阶段的成功概率

$F_T$ ：完成本阶段试验以过渡到下一阶段所需要的现金支出（即研发支出）

$r$ : 折现率

$t$ : 本阶段的时间长度（年限）

## （二）评估假设

### 1、基本假设

（1）公开市场假设：公开市场假设是对资产拟进入的市场的条件，以及资产在这样的市场条件下接受何种影响的一种假定说明或限定。公开市场是指充分发达与完善的市场条件，是一个有自愿的买者和卖者的竞争性市场，在这个市场上，买者和卖者的地位是平等的，彼此都有获取足够市场信息的机会和时间，买卖双方的交易行为都是在自愿的、理智的而非强制的或不受限制的条件下进行的。

（2）持续使用假设：该假设首先设定被评估资产正处于使用状态，包括正在使用中的资产和备用的资产；其次根据有关数据和信息，推断这些处于使用状态的资产还将继续使用下去。

### 2、一般假设

（1）除评估报告特别说明外，对即使存在或将来可能承担的抵押、担保事宜，以及特殊的交易方式等影响评估价值的非正常因素没有考虑。

（2）国家现行的有关法律及政策、产业政策、国家宏观经济形势无重大变化，评估对象所应用的产品销售地区政治、经济和社会环境无重大变化。

（3）评估对象所执行的税赋、税率等政策无重大变化，信贷政策、利率、汇率基本稳定。

（4）依据本次评估目的，确定本次评估的价值类型为市场价值。估算中的一切取价标准均为评估基准日有效的价格标准及价值体系。

### 3、针对性假设

（1）未来项目研发的实际情况与委托方提供的预测资料不存在重大偏差。

（2）委托方目前及未来的经营管理班子尽职，不会出现影响公司发展和收益实现的重大违规事项，并继续保持现有的经营管理模式持续经营。

（3）本次评估的未来预测是基于现有的市场情况对未来的一个合理的预测，不考虑今后市场会发生目前不可预测的重大变化和波动。如政治动乱、经济危机、恶性通货膨胀等。

(4) 本次评估中所依据的各项参数均是评估机构依据委托方提供的预测资料，在尽职调查后所做的一种专业判断。

(5) 委估药品专利中发明专利所对应的药品能在2022年如期上市并取得收益。

### (三) 价格公允性

本所律师认为：该次评估的评估机构具有证券相关业务评估资格，具备相应的评估能力；所采用的评估方法、假设、参数符合评估基准日的客观情况。因此，以上述评估值为基础的增资价格具备公允性。

## 二、2017年2月12日发行人即转让8.81%股权给上海天士力，披露增资后快速转让赛远生物股权的原因，天士力在前期是否参与了安美木项目的研究

### (一) 发行人对赛远增资后即转让赛远生物股权的原因

根据发行人与上海天士力于2017年2月12日签署的《投资合作协议》，发行人以安美木相关无形资产按评估值作价增资赛远生物及转让赛远生物8.81%股权（对应赛远生物298万元出资额）至上海天士力，系发行人与上海天士力投资合作一揽子交易方案的一部分。

#### 1、《投资合作协议》所涉主要交易安排

(1) 发行人向赛远生物以安美木单抗的全部无形资产评估作价3,333万元增资，增资后赛远生物注册资本增加至3,383万元；

(2) 发行人增资后，上海天士力以2,000万元对价收购赛远生物298万元出资额（8.81%股权），并对赛远生物增资29,000万元，其中4,328万元计入注册资本，其余24,672万元计入资本公积。上海天士力受让股权并增资后，持有赛远生物60%的股权，赛伦生物持有40%股权；

(3) 发行人以2,400万元（以独立评估机构出具评估报告或估值报告为准）将CD47靶点及TIM-3靶点两个品种的全部非专利技术转让给赛远生物。

#### 2、决策程序

上述《投资合作协议》在签署前已经双方履行了内部决策程序，具体如下：

(1) 发行人分别于2017年1月24日和2017年2月8日召开了第一届董事会第十二次会议和2017年第二次临时股东大会，审议通过了《关于向上海赛远生物科技

有限公司增资并与上海天士力药业有限公司开展合作的议案》及《关于签署〈投资合作协议〉及其他交易所涉文件的议案》，同意与上海天士力开展项目合作。

(2) 上海天士力股东天士力制药集团股份有限公司（以下简称“天士力”）于2017年1月24日召开董事会，审议通过了《关于以子公司上海天士力药业有限公司为主体增资上海赛远生物科技有限公司的议案》。

因此，虽然发行人对赛远生物增资时间略早于《投资合作协议》签署时间，但在此之前双方已对主要交易事项达成一致并履行了相关决策程序，发行人以无形资产向赛远生物增资及向上海天士力转让赛远生物股权均系《投资合作协议》所涉交易的一部分。

## （二）天士力在前期是否参与了安美木项目的研究

2017年之前，发行人与军科院生物所共同合作进行了安美木项目成药性研究、临床前研究、临床试验申请的工作。2017年发行人转让赛远生物控制权后，由上海天士力主导安美木项目临床试验。在本次股权转让及增资前，上海天士力未参与安美木项目研究。

**三、上海天士力于2017年4月向赛远增资2.9亿元，第一期增资款为6000万元，披露增资价格的确定方式，是否进行了评估及评估情况，分析价格是否公允，2.9亿增资款的具体分期情况，截至本问询回复之日已实际支付的增资款**

**（一）上海天士力于2017年4月向赛远生物增资价格的确定方式，是否进行了评估及评估情况，价格是否公允**

2017年4月，上海天士力对赛远生物的增资价格由双方协商一致，履行各自内部审议程序后确定，就该增资价格未另做评估参考。

为确定失去控制权日赛远生物公允价值，上海东洲资产评估有限公司以2017年4月30日为基准日对赛远生物的净资产进行了专项评估。依据上海东洲资产评估有限公司于2018年3月26日出具的《上海赛远生物科技有限公司以财务报告为目的之估值报告》（东洲咨报字【2018】第0256号），赛远生物2017年4月30日的净资产价值为5,449.86万元。2017年5月，上海天士力支付首期增资款6,000万元，按评估值加首期增资款，企业净资产价值增加至11,449.86万元。

上海天士力第一轮出资时，以2,000万元的股权转让价款及6,000万元增资款

合计8,000万元获得赛远生物60%股权，据此计算的赛远生物的整体估值为13,333.33万元。该估值较评估价格增加1,883.47万元，增值率为16.45%，增资价格公允。

## (二) 2.9亿增资款的具体分期情况

根据双方签署的《投资合作协议》，上海天士力各期增资款的合同约定的支付安排如下：

阶段	金额	支付条件
第一期 增资款	6,000万元,其中896万元计入注册资本,5,104万元计入资本公积	在上海天士力收购赛远生物8.81%的股权转让及对赛远生物增资的工商变更完成后10个工作日内支付
第二期 增资款	10,000万元,其中1,492万元计入注册资本,8,508万元计入资本公积	在安美木单抗的一期临床试验全部完成且获得CDE批准开展二期临床试验的书面文件后10个工作日内支付
第三期 增资款	13,000万元,其中1,940万元计入注册资本,11,060万元计入资本公积	在安美木单抗的二期临床试验全部完成且获得CDE批准开展三期临床试验的书面文件后10个工作日内支付

## (三) 已实际支付的增资款具体情况

根据相关增资款缴纳凭证及天健会计师事务所(特殊普通合伙)出具的《审计报告》(天健审[2019]3589号),上海天士力上述增资款的实际缴纳情况如下:

增资时间	增资金额
2017年5月	6,000万元,其中896万元计入注册资本,5,104万元计入资本公积
2018年8月	3,500万元,其中523万元计入注册资本,2,977万元计入资本公积
合计	9,500万元,其中1,419万元计入注册资本,8,081万元计入资本公积

**四、2018年6月发行人向上海辰峦转让18%股权，其转让价款2400万元的依据，是否进行了评估及评估情况，本次增资同前次天士力增资价格的差异及原因**

本次股权转让未进行评估，价格为双方协商并参考发行人与上海天士力同一研发阶段的交易价格而定。

新药研发的成功概率在不同的研发阶段有较大差异,因此在不同的阶段项目估值有较大的变化,发行人与上海天士力交易方案下,虽然整体上上海天士力支付2000万元股权转让价款并合计增资2.9亿取得赛远生物60%股权,但各期增资款均根据研发关键时间节点设有明确的投入前提。鉴于发行人与上海辰峦签署股权转让协议时安美木仍在二期临床阶段,而在安美木项目二期临床阶段,上海天士力实际支出8000万元获得赛远生物60%股权,以此计算赛远生物在该阶段的整体估值为13,333.33万元,对应赛远生物18%股权的价格为2,400万元。因此,该次股权转让与上海天士力同一研发阶段的增资价格不存在差异。

五、披露赛远生物的历史沿革,目前的实际控制人情况,转让股份是否存在代持情形,结合股权结构、董事会构成、以及生产经营决策的具体情况,分析赛远生物是否仍实际由发行人控制,并结合具体情况说明不予并表的合理性

#### (一) 赛远生物的历史沿革

##### 1、赛远生物的设置

2016年8月2日,上海市工商局出具沪工商注名预核字第01201608020217号《企业名称预先核准通知书》,同意预先核准企业名称为上海赛远生物科技有限公司,注册资本为50万元,股东为上海赛伦生物技术股份有限公司。

2016年8月15日,徐汇区工商局出具《准予设立/开业登记通知书》,核准了赛远生物的设置,并颁发了统一社会信用代码为91310104MA1FR4UP6W的《营业执照》。

根据编号为626396131166的《交通银行电子回单》,公司于2016年9月19日向赛远生物缴付了50万元出资额。

赛远生物设立时的股权结构为:

(单位:人民币 万元)

股东姓名	认缴出资额	实缴出资额	出资方式	股权比例(%)
赛伦股份	50	50	货币	100
合计	50	50	——	100

##### 2、2017年2月增加注册资本

2017年2月8日,赛远生物做出股东决定,同意公司注册资本由50万元增至

3,383万元，股东赛伦股份以知识产权增加出资3,333万元，出资依据为《资产评估报告书》（沪东洲资评报字【2016】第0802288号），并相应修订了公司章程。

2017年2月13日，徐汇区工商局出具《准予变更（备案）登记通知书》核准了此次变更。

2017年3月24日，中华人民共和国国家知识产权局出具《手续合格通知书》，核准了安美木单抗的专利权过户至赛远生物的变更登记：

序号	申请日	专利类别	专利号	专利名称	专利权人
1	2012.11.16	发明专利	ZL201210465918.4	人源抗人表皮生长因子受体抗体及其编码基因与应用	赛远生物

本次变更后，赛远生物的股权结构为：

（单位：人民币 万元）

股东姓名	认缴出资额	实缴出资额	出资方式	股权比例（%）
赛伦股份	50	50	货币	100
	3,333	3,333	知识产权	
合计	3,383	3,383	—	100

### 3、2017年4月股权转让、注册资本增加且主要成员变更

2017年3月10日，赛远生物召开临时股东会，决议同意赛伦股份将持有的赛远生物8.81%的股权转让给上海天士力。转让后，赛伦股份持有赛远生物91.19%的股权；上海天士力持有赛远生物8.81%的股权。

2017年2月14日，双方就上述股权转让事项签订了《股权转让协议》，转让对价为2,000万元。

同日，赛远生物再次召开临时股东会，决议同意公司注册资本由3,383万元增加至7,711万元，增加的4,328万元注册资本均由上海天士力以货币方式出资。

2017年4月26日，上海市徐汇区市场监督管理局出具《准予变更（备案）登记通知书》核准了此次变更。

本次变更后，赛远生物的股权结构为：



(单位:人民币 万元)

股东姓名	认缴出资额	实缴出资额	出资方式	股权比例 (%)
上海天士力	50	50	货币	60
	248	248	知识产权	
	4,328	896	货币	
赛伦股份	3,085	3,085	知识产权	40
合计	7,711	4,279	——	100

经本所律师查验相关银行业务回单,上海天士力:

(1) 已于2017年2月22日向赛伦股份支付了2,000万元股权转让价款。

(2) 已于2017年5月8日向赛远生物支付了第一期增资款6,000万元,其中896万元计入注册资本,5,104万元计入资本公积。

#### 4、2018年7月股权转让

2018年6月26日,赛伦股份召开了2018年第二次临时股东大会,会议通过了《关于转让上海赛远生物科技有限公司部分股权的议案》,决议同意公司以2,400万元转让对价向上海辰峦转让赛远生物18%股权,计出资额1,388万元。

同日,赛伦股份与上海辰峦就上述股权转让事项签署了《股权转让协议》。2018年6月27日与2018年8月8日,上海辰峦分两次向赛伦生物支付了股权转让款共2,400万元。

2018年7月30日,上海市徐汇区市场监督管理局出具《准予变更(备案)登记通知书》核准了此次变更。

本次变更后,赛远生物的股权结构如下:

(单位:人民币 万元)

股东姓名	认缴出资额	实缴出资额	出资方式	股权比例 (%)
上海天士力	50	50	货币	60
	248	248	知识产权	
	4,328	896	货币	
赛伦股份	1,697	1,697	知识产权	22

上海辰峦	1,388	1,388	知识产权	18
<b>合计</b>	<b>7,711</b>	<b>4,279</b>	——	<b>100</b>

#### 5、2018年8月增加实收资本

根据天健审[2019]3589号《审计报告》，上海天士力于2018年8月向赛远生物支付第二期增资款35,000,000元，其中计入实收资本5,230,000元，计入资本公积29,770,000元。本次变更后，赛远生物的股权结构如下：

(单位：人民币 万元)

股东姓名	认缴出资额	实缴出资额	出资方式	股权比例 (%)
上海天士力	50	50	货币	60
	248	248	知识产权	
	4,328	1,419	货币	
赛伦股份	1,697	1,697	知识产权	22
上海辰峦	1,388	1,388	知识产权	18
<b>合计</b>	<b>7,711</b>	<b>4,802</b>	——	<b>100</b>

#### (二) 赛远生物目前的实际控制人情况

上海天士力持有赛远生物60%的股权，并在共计成员为5名的董事会中享有委派3名董事及提名总经理的权利，为赛远生物的控股股东。上海天士力为天士力的控股子公司。根据天士力《2017年年度报告》和《2018年年度报告》，天士力的实际控制人为闫希军、吴迺峰、闫凯境、李昀慧。综上，赛远生物目前的实际控制人为闫希军、吴迺峰、闫凯境、李昀慧四人。

#### (三) 转让股份是否存在代持情形

##### 1、关于上海天士力受让股权及增资

经核查赛远生物工商资料、上海天士力与发行人签署的《投资合作协议》、相关转让价款和增资价款的支付凭证及天健审[2019]3589号《审计报告》，上海天士力受让赛远生物股权并向赛远生物增资事项已办理了工商变更登记，支付了全部股权转让价款和部分增资价款，目前对赛远生物享有实际控制权。该等交易事项经发行人董事会、股东大会、上海天士力母公司天士力董事会审议通过并进行了公告，系双方真实意思表示，不存在代持情形。

## 2、关于上海辰峦受让股权

经核查赛远生物工商资料及相关转让价款支付凭证，上海辰峦受让赛远生物18%股权已办理了工商变更登记且已结清了所有转让价款。该等交易经过发行人董事会及股东大会审议通过。

经核查上海辰峦的工商资料、上海辰峦出具的《关于与上海赛伦生物技术股份有限公司股权交易情况、出资来源合法性及不存在代持、对赌安排等情况及无关联关系的声明》并经本所律师与上海辰峦的合伙人访谈，上海辰峦与发行人不存在关联关系。上海辰峦受让赛远生物股权的资金均系合伙企业自行筹措且具有合法来源，不存在替他人代持、信托持股、资产管理计划等事宜，不存在其他利益安排。上海辰峦以持有赛远生物股权数量独立行使表决权、提案权等股东权利，不存在受发行人或其他主体控制、影响的情况，亦不存在任何不正当商业利益或对赌等安排。本次股权转让不存在纠纷及潜在纠纷。

综上，本所律师认为：赛远生物的股权转让不存在代持情形。

## （四）结合股权结构、董事会构成、以及生产经营决策的具体情况，分析赛远生物是否仍实际由发行人控制

### 1、股权结构

根据赛远生物的工商登记资料、增资款缴纳凭证及《审计报告》（天健审[2019]3589号），赛远生物目前的股权结构如下：

（单位：人民币 万元）

股东姓名	认缴出资额	实缴出资额	出资方式	股权比例（%）
上海天士力	50	50	货币	60
	248	248	知识产权	
	4,328	1,419	货币	
赛伦股份	1,697	1,697	知识产权	22
上海辰峦	1,388	1,388	知识产权	18
合计	7,711	4,802	——	100

### 2、董事会构成

根据赛远生物的工商登记资料，赛远生物的董事会由 5 名成员构成，其中上海天士力委派 3 名，分别为闫凯境、韩进、吉海滨，发行人委派 2 名，分别为范铁炯、成琼，董事长为闫凯境。

### 3、决策情况

#### (1) 股东会决策情况

根据赛远生物的《公司章程》，赛远生物股东会按照认缴出资比例行使表决权，股东会做出决议，必须由全体股东所持表决权的过半数通过，以下事项需由全体股东所持表决权的 2/3 以上通过：

- ①公司的股权变更；
- ②公司增加或者减少注册资本；
- ③公司的分立、合并、解散和清算；
- ④修改公司章程；
- ⑤批准年度利润分配方案和亏损弥补方案；
- ⑥公司在一年内购买、出售重大资产(日常经营所涉及的仪器设备等除外)、对外投资金额超过人民币 300 万元的；
- ⑦公司所有对外担保；
- ⑧单次超过人民币 50 万元的关联交易；与同一关联方在一个会计年度内日常性关联交易累计总金额超过人民币 200 万元的关联交易；
- ⑨公司无形资产购买和处置的事项。

#### (2) 董事会决策情况

根据赛远生物的《公司章程》，赛远生物董事会决议的表决实行一人一票。董事会作出决议必须经全体董事过半数通过，以下事项需由全体董事的 2/3 以上通过：

- ①制订公司合并、分立、变更公司形式、解散的方案；
- ②制订公司增加或者减少注册资本及发行公司债券的方案；
- ③制订公司的利润分配方案和弥补亏损方案；
- ④制订公司的基本管理制度。

### (3) 总经理职权

根据赛远生物的《公司章程》，赛远生物设总经理 1 名，由上海天士力提名，董事会聘任，目前由韩进担任。总经理对董事会负责，行使下列职权：

- ①主持公司的生产经营管理工作，组织实施董事会决议；
- ②组织实施公司年度经营计划和投资方案；
- ③拟订公司内部管理机构设置方案；
- ④拟订公司的基本管理制度；
- ⑤制定公司的具体规章；
- ⑥提名公司副经理、财务负责人人选和提请解聘公司副经理、财务负责人；
- ⑦决定聘任或者解聘除应由董事会决定聘任或者解聘以外的负责管理人员；
- ⑧董事会授予的其他职权。

综合赛远生物的股权结构、董事会构成及经营决策情况，发行人对赛远生物已丧失控制权。

### (五) 不予并表的合理性

依据《企业会计准则第 20 号——企业合并》，同时满足下列条件的，通常可认为实现了控制权的转移：

- 1、企业合并合同或协议已获股东大会等通过；
- 2、企业合并事项需要经过国家有关主管部门审批的，已获得批准；
- 3、参与合并各方已办理了必要的财产权转移手续；
- 4、合并方或购买方已支付了合并价款的大部分(一般应超过 50%)，并且有能力、有计划支付剩余款项；
- 5、合并方或购买方实际上已经控制了被合并方或被购买方的财务和经营政策，并享有相应的利益、承担相应的风险。

发行人自 2017 年 4 月 26 日起对赛远生物不予并表具有合理性，具体如下：

- 1、发行人分别于 2017 年 1 月 24 日和 2017 年 2 月 8 日召开了第一届董事会第十二次会议和 2017 年第二次临时股东大会，审议通过了《关于向上海赛远生物科技有限公司增资并与上海天士力药业有限公司开展合作的议案》及《关于签署〈投资

合作协议》及其他交易所涉文件的议案》，同意与上海天士力开展项目合作。

天士力于2017年1月24日召开董事会，审议通过了《关于以子公司上海天士力药业有限公司为主体增资上海赛远生物科技有限公司的议案》。

因此，企业合并合同或协议已获股东大会等通过。

2、2017年2月12日，发行人与上海天士力签订《投资合作协议》，约定一揽子合作计划，合作完成后上海天士力持有赛远生物持股60%出资额。2017年4月26日，赛远生物完成上述工商变更。

3、2017年5月9日，赛伦股份将赛远生物的财务及其他经营资料全部移交给上海天士力。参与合并各方已办理了必要的财产权转移手续。

4、截止本补充法律意见书出具之日，上海天士力已支付股权转让款 2,000 万元，已按照合同约定支付了增资价款并且有能力、有计划支付剩余款项。

5、上海天士力实际上已经控制了赛远生物的财务和经营政策，并享有相应的利益、承担相应的风险：

(1) 根据赛远生物的《公司章程》，赛远生物股东会按照认缴出资比例行使表决权，除少量特别决议事项外，股东会做出决议，必须由全体股东所持表决权的过半数通过。上海天士力持股 60%，表决权比例已过半。

(2) 根据赛远生物的《公司章程》，赛远生物董事会决议的表决实行一人一票。除少量特别决议事项外，董事会作出决议必须经全体董事过半数通过。赛远生物的董事会由 5 名成员构成，其中上海天士力委派 3 名，分别为闫凯境、韩进、吉海滨，发行人委派 2 名，分别为范铁炯、成琼，董事长为闫凯境。上海天士力委派的董事人数已超过半数。

(3) 根据赛远生物的《公司章程》，赛远生物设总经理 1 名，由上海天士力提名，董事会聘任，目前由韩进担任。

(4) 根据赛远生物的《公司章程》，赛远生物股东按照认缴出资比例分取红利。

结合上述情况，上海天士力实际上已经控制了赛远生物的财务和经营政策，并享有相应的利益、承担相应的风险。

综上，发行人对赛远生物不予并表具有合理性。

六、披露安美木项目转让前的具体情况，包括项目同发行人现有业务的关联性、投入项目的初衷、项目研发期间、研发过程、各年研发投入、参与研发人员等，药明康德在项目中的作用，发行人是否实际参与项目研发以及具体贡献，安美木项目截至本问询回复之日的实质进展；

#### （一）业务关联性

产品方面，安美木单抗为抗肿瘤药物，与公司现有产品的市场没有关联性。因此，安美木研发项目不能体现发行人在当前主要产品领域的研发能力，但是公司的研发人员，因参与该研发工作，为单抗项目研发积累了经验，有利于后续单抗项目的研发

#### （二）投入初衷

发行人投入项目的初衷为看好单抗项目的发展前景以及为拓宽自身业务领域的需要。

#### （三）项目研发期间及过程

安美木项目转让前，发行人与军科院生物所共同合作进行了成药性研究、临床前研究、临床试验申请的工作。截至发行人转让赛远生物控制权时，安美木项目处于临床一期试验阶段。

#### （四）各年研发投入

安美木项目转让前各年研发投入情况如下：

时间	项目所处阶段	投入金额（万元）
2012 年度	成药性研究	241.22
2013 年度	临床前研究	86.35
2014 年度	临床前研究	745.92
2015 年度	临床前研究、临床试验申请	872.46
2016 年度	临床试验申请	1,819.85
合计		<b>3,765.80</b>

#### （五）参与研发人员

在发行人与军科院生物所开展合作后，公司参与该项目的研发人员共计 13 人。

## (六) 药明康德在项目中的作用，发行人是否实际参与项目研发以及具体贡献

委托药明康德参与项目的部分研发环节符合医药研发的行业惯例，发行人负责了项目立项、药物发现、临床前研究的具体组织实施、IND 申报，是项目研发的主导方，具有独立研发能力。在获得临床试验准许后，发行人组织并实施了 Ia 期临床试验方案的制定及启动，是项目的申办方，依法对药品的安全性、有效性和质量可控性负责。具体如下：

### 1、发行人承担的研发内容

#### (1) 新药开发立项

发行人 2011 年对人源单抗进行可行性调研，于 2011 年 10 月对人源性单克隆抗体研发平台开发项目进行立项，确立了开发原创性全人源单抗药物新品种的目标，制定了研究技术路线。

#### (2) 药物发现阶段

发行人从 2011 年开始试验，经过一系列的方法开发、试验研究和筛选改造优化，发现具有在人 293 细胞中表达稳定、具有适中的亲和力、在荷瘤裸鼠体内药效学效果与已上市同类药物爱必妥相当、在小鼠体内具有预期的药代动力学等特点的单抗，达到项目研究预期，对该单抗序列申请了国家发明专利。

#### (3) 临床前研究阶段

发行人于 2012 年开始进行临床前开发，内容主要包括药学、药效学、药代动力学和安全性评价等研究。发行人在药物药效、药代和安全性评价等非临床研究中制定药物给药剂量和给药周期、选择合适的药物评价的体内外模型、选择评价指标、将安美木单抗与已上市药物进行比较，确保该单抗的优效性。

#### (4) 临床试验阶段

发行人于 2016 年 10 月获得治疗用生物制品 1 类新药临床试验批件。2016 年下半年，发行人组织制定了 Ia 期临床试验方案，分 6 个剂量组探讨安美木单抗的安全性和耐受性及药代动力学。随后发行人确定以浙江大学附属邵逸夫医院作为研究机构，以招投标方式确定了 CRO 公司和 SMO 公司。

### 2、委托药明康德研发内容



为降低研发成本、提升研发效率、加快创新药物研发和上市进程，发行人将其中的药学开发部分委托药明康德进行。该工作为临床前开发的一部分，是在发行人完成新药开发立项、药物发现，初步确定了药物成药性后进行的生产工艺放大。药明康德未参与药物设计与筛选，也不享有知识产权或其他产品有关权益。

### 3、委托研发符合医药行业惯例

目前全球较多药企选择 CRO 企业协助某些研发环节，以提高研发效率，委托研发符合行业惯例。

根据药明康德 2018 年年报，2018 年药明康德通过全球 27 个营运基地和分支机构，为来自全球 30 多个国家的超过 3,500 家客户提供服务，覆盖所有全球前 20 大制药企业。截至 2018 年 12 月 31 日，药明康德已累计为国内药企完成 55 个项目的 IND 申报工作，并获得 34 个项目的临床试验批件。因此，承接发行人的委托研发业务属于其正常的主营业务范围。

#### (七) 安美木项目截至本问询回复之日的实质进展

截止本补充法律意见书出具之日，安美木项目已完成成药性研究、临床前研究、临床试验申请及 Ia 期临床研究，目前正在进行 Ib/II 期临床研究。安美木项目截至目前的研发历程如下：

里程碑	时间
成药性研究	2011 年 6 月-2012 年 12 月
临床前研究	2012 年 12 月-2015 年 5 月
临床试验申请	2015 年 5 月-2016 年 10 月
临床试验招投标、申请伦理批件	2016 年 10 月-2017 年 3 月
Ia 期临床研究	2017 年 3 月-2019 年 7 月
Ib/II 期临床研究	2018 年 4 月至今

七、赛远生物目前员工构成，来源于发行人的人员，列表披露现在和曾经的任职情况

员工姓名	是否为赛伦原有员工	现在任职	原赛伦任职
韩进	否	总经理	-
朱孔黎	是	研发总监	研发部经理

秦维豪	否	项目总监	-
赵先锋	否	药学开发部经理	-
黄宏卫	否	财务部经理	-
黄沙	否	人事行政部经理	-
郑斌	否	项目经理	-
郑丽娜	否	项目经理	-
徐容	否	医学部经理	-
潘晓靓	否	药理研究员	-
王伟艳	否	法规注册专员	-
冯曹传	否	工艺开发工程师	-
程妙芳	否	会计	-

八、披露赛远生物在报告期内的主要财务数据，占发行人对应财务数据的比例情况，分析出售股权的交易是否构成报告期内重大资产重组，以及是否运行足够期限；

赛远生物在报告期内的主要财务数据、占发行人对应财务数据的比例情况如下：

(单位：人民币 万元)

项目	2019年6月30日 或2019年1-6月		2018年12月31日 或2018年		2017年12月31日 或2017年		2016年12月31日 或2016年	
	金额	占发行人比例	金额	占发行人比例	金额	占发行人比例	金额	占发行人比例
总资产	6,961.49	22.33%	8,691.83	29.30%	7,050.32	25.56%	49.88	0.19%
净资产	5,988.27	20.53%	7,094.22	26.53%	7,049.38	28.02%	-1,245.12	-6.65%
营业收入	-	-	-	-	-	-	-	-

发行人于2017年4月丧失对赛远生物的控制权，上年度赛远生物未实现营业收入，2016年末其总资产、净资产占发行人比例分别为0.19%和-6.65%，占比较低，本次处置赛远生物控制权不构成重大资产重组，不存在运行期限的要求。

九、补充测算将赛远生物纳入合并报表对发行人报告期各年的财务数据的

**影响，分析纳入合并范围后是否仍然满足科创板发行上市条件**

假设发行人报告期内的股权未发生变动，赛远生物仍为公司的全资子公司，则发行人报告期各年的财务数据的影响情况如下：

（单位：人民币 万元）

原报表				
项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
营业收入	7,153.55	15,129.82	12,238.27	8,882.58
净利润	2,421.13	5,097.24	10,031.78	699.40
扣非后净利润	2,262.94	4,024.74	3,235.99	634.26
模拟合并报表				
项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
营业收入	7,153.55	15,129.82	12,238.27	8,882.58
净利润	1,557.99	1,334.96	3,049.67	699.40
扣非后净利润	1,399.80	1,211.94	2,895.30	634.26


发行人选择的上市标准为《上海证券交易所科创板股票上市规则》第二章2.1.2中规定的第（一）条：预计市值不低于人民币10亿元，最近两年净利润均为正且累计净利润不低于人民币5000万元，或者预计市值不低于人民币10亿元，最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币1亿元。因此，假设赛远生物股权未发生变动仍为发行人全资子公司，纳入合并报表后，发行人仍然符合所选择的上市标准要求。

综上所述，本所律师认为：发行人转让赛远生物的股权真实、作价公允、资产分割清晰、不存在损害发行人利益的行为。

（本页以下无正文）

(本页无正文,系《上海市锦天城律师事务所关于上海赛伦生物技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书(二)》之签署页)

上海市锦天城律师事务所  
负责人:   
顾功耘

经办律师:   
徐军

经办律师:   
裴振宇

经办律师:   
吕希菁

2019年8月26日