

北京大成律师事务所
关于云南沃森生物技术股份有限公司
发行股份购买资产并募集配套资金的
补充法律意见书

2015 年 12 月

北京大成律师事务所

关于云南沃森生物技术股份有限公司

发行股份购买资产并募集配套资金的

补充法律意见书

致：云南沃森生物技术股份有限公司

北京大成律师事务所受云南沃森生物技术股份有限公司（以下简称“沃森生物”、“公司”或“上市公司”）委托，担任沃森生物非公开发行人民币普通股（A股）股份购买新余方略知润投资管理中心（有限合伙）（以下简称“方略知润”）拥有的上海泽润生物科技有限公司（以下简称“上海泽润”）的 33.53%股权和嘉和生物药业有限公司（以下简称“嘉和生物”）的 15.45%股权，并募集配套资金事项（以下简称“本次交易”、“本次重组”）的专项法律顾问。本所已向公司出具《北京大成律师事务所关于云南沃森生物技术股份有限公司发行股份购买资产并募集配套资金的法律意见书》（以下简称“原法律意见书”）。中国证券监督管理委员会上市公司并购重组审核委员会 2015 年第 111 次会议于 2015 年 12 月 24 日召开，审核了云南沃森生物技术股份有限公司发行股份购买资产方案并出具了审核意见（以下简称“《审核意见》”），现本所就《审核意见》涉及的有关事宜出具补充法律意见书（以下简称“本法律意见书”）。

本法律意见书中所使用的术语、名称、缩略语，除特别说明者外，与其在本所出具的原法律意见书中的含义相同。

本所及经办律师依据《证券法》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等规定及本法律意见书出具日

以前已经发生或者存在的事实，严格履行了法定职责，遵循了勤勉尽责和诚实信用原则，进行了充分的核查验证，保证本法律意见书所认定的事实真实、准确、完整，所发表的结论性意见合法、准确，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并承担相应法律责任。

根据《证券法》第二十条的规定，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，本所律师在对《审核意见》问题有关的文件资料和事实进行核查和验证的基础上，现出具补充法律意见如下：

请申请人补充披露标的公司 HPV 疫苗及单克隆抗体临床审批及进展情况，请独立财务顾问、律师核查并发表明确意见。

回复：

（一）

根据我国《药品注册管理办法》的规定，药品注册申请人完成新药临床前研究后，向国家食品药品监督管理局（CFDA）药品审评中心报送相关研究资料进行技术审评，同时向中国食品药品检定研究院等检定机构送检申报样品进行注册检验，经 CFDA 审批批准，获得《药物临床试验批件》后，方可进行临床试验；药品注册申请人根据《药物临床试验批件》开展 I 期、II 期、III 期临床试验，其中，I 期临床试验主要对新药进行初步安全评价；II 期临床试验主要对新药的疗效、效果进行初步评价，也可对药物剂量和免疫程序等进行探索研究，同时继续对安全性进行评价；III 期临床试验是新药疗效/效果的确证阶段，也是关键的药品注册临床试验。

完成药物临床研究获得临床试验报告，在同时具备该新药《药品生产许可证》的条件下，可进行新药生产的药品注册申请，向药品监督管理部门报送临床试验报告等研究资料，经技术审评、生产现场检查以及注册检验后，认为符合规定的，经 CFDA 审批批准，获得《药品注册批件》和药品批准文号，如果符合国家《新药证书》发放要求的可同时发给《新药证书》。

药品生产企业在进行药品注册生产现场检查时可同时申请进行 GMP 认证检

查，在获得《药品注册批件》后，且 GMP 认证检查通过，随后可获得该新药生产的《GMP 认证证书》，药品生产企业即可进行药品生产。

（二）根据公司说明，经核查公司提供的 HPV 疫苗及单克隆抗体的临床批件等材料，并经本所律师实地走访上海泽润及嘉和生物，标的公司的 HPV 疫苗及单克隆抗体临床审批及进展情况具体如下：

1.上海泽润的 HPV 疫苗的临床审批及进展情况具体情况如下：

（1）第一代预防性 HPV 疫苗（2 价）

第一代预防性 HPV 疫苗为“重组人乳头瘤病毒双价（16/18 型）疫苗（酵母）”，其适应症为预防由 HPV16 型和 18 型病毒感染及其导致的子宫颈癌。该疫苗于 2009 年 5 月申报临床研究获得受理（受理号：CXSL0900008），于 2011 年 6 月获得 CFDA 批准的《药物临床试验批件》（批件号：2011L01085），批准进行 I、II、III 期临床研究。

（2）第二代预防性 HPV 疫苗（9 价）

第二代预防性 HPV 疫苗（9 价），适应症为预防由 HPV16、18、58、6、11、31、52、45、33 型病毒感染及其导致的子宫颈癌和尖锐湿疣及其相关疾病。该疫苗在 2 价 HPV 疫苗基础上增加了中国广泛流行的其他高危致病型别，把预防宫颈癌的覆盖率提高到 90-95%；同时还包含预防男性尖锐湿疣的 HPV6、11 型别，使得该多价疫苗具有更广的人群适用性。目前，已完成该疫苗的工艺研发和质量标准及其检定方法的建立，正在进行临床前动物安全性评价研究。

（3）治疗性 HPV 疫苗

治疗性 HPV 疫苗适用于由 HPV16 型感染导致的子宫颈上皮内瘤样病变 II 期或 III 期（CIN II/III）的治疗。2012 年 9 月，申请临床研究获得受理（受理号：CXSL1200076），于 2015 年 12 月按照要求向国家药品审评中提交了补充资料。目前，该疫苗正在进行对补充资料的专业审评，后续尚需经历综合审评和技术审核等技术审评环节，最后经 CFDA 审批批准，方可获得《药物临床试验批件》。

2.嘉和生物的单克隆抗体的临床审批及进展情况

（1）注射用重组抗 HER2 人源化单克隆抗体

注射用重组抗 HER2 人源化单克隆抗体（赫赛汀生物类似药）适应症为 HER2 高表达乳腺癌和胃癌，2011 年 5 月药品注册申请临床研究获得受理（受理号：CXSL1100032），经 CFDA 审批批准，2013 年 7 月获得《药物临床试验批件》。

（批件号：2013L01513）。2014 年 3 月启动 I 期临床试验，目前，已基本完成有关的检测和分析，并已开始进行临床试验报告的撰写工作，预计 2016 年 2 月获得 I 期临床试验报告。同时，2014 年 9 月已启动 II 期临床试验，2015 年 5 月完成所有病例入组。

此外，2011 年 9 月，该单抗药物在澳大利亚进行临床研究的药品注册申请获得受理（受理号：2011-09-450），并于 2011 年 10 月获得澳大利亚药监部门批准的临床研究批件（临床批件号：2011-09-450）。目前，该单抗药物在澳大利亚已完成 I 期临床试验。

与此同时，公司正积极推进注射用重组抗 HER2 人源化单克隆抗体产业化，已建成两条装备和配置达到国际先进水平的单抗药物生产线，正在进行调试和验证，计划 2016 年 1 季度完成验证并进行试生产，2016 年 2 季度后即具备生产条件。计划 2018 年进行新药生产的药品注册申请，预计 2020 年获得《药品注册批件》和《GMP 认证证书》，产品上市销售。

（2）注射用重组抗 TNF- α 人鼠嵌合单克隆抗体

注射用重组抗 TNF- α 人鼠嵌合单克隆抗体（类克生物类似药）适应症为克罗恩病、类风湿关节炎、溃疡性结肠炎、强直性脊柱炎、银屑病关节炎、儿童克罗恩病。2012 年 7 月申请临床研究获得受理（受理号：CXSL1200053），经 CFDA 审批批准，于 2015 年 1 月获得《药物临床试验批件》（批件号：2015L00048）。2015 年 7 月已启动 I 期临床试验，目前该临床试验正在进行中。该单抗药物的产业化建设与上述“注射用重组抗 HER2 人源化单克隆抗体”的产业化建设同步进行，上述其中一条生产线用于“注射用重组抗 TNF- α 人鼠嵌合单克隆抗体”的生产。

（3）重组抗肿瘤坏死因子- α 全人源单克隆抗体注射液

重组抗肿瘤坏死因子- α 全人源单克隆抗体注射液适应症为类风湿关节炎、幼年特发性关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、克罗恩病、斑块状银屑病。2013 年 4 月申报临床研究获得受理（受理号：CXSL1300035），目前，正在国家药品审评中心进行专业审评，同时申报样品已送中国食品药品检定研究院进行注册检验。后续可能会根据要求进行补充资料，以及尚需要经历综合审评和技术审核等技术审评环节，最后经 CFDA 审批批准，方可获得《药物临床试验批件》。

同时，该产品 2013 年 12 月在韩国进行临床研究的药品注册申请获得受理

(受理号: 20130210799), 2014 年 8 月获得韩国药监部门批准的临床研究批件(临床批件号: 20130210799)。目前, 正在韩国开展 I 期临床试验。

(4) 重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液

重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液适应症为结直肠癌, 乳腺癌, 非小细胞肺癌, 肾脏癌, 卵巢癌, 神经胶质细胞瘤。2014 年 10 月申报临床研究获得受理(受理号: CXSL1400110), 目前, 正在国家药品审评中心进行专业审评, 同时申报样品已送中国食品药品检定研究院进行注册检验。后续可能会根据要求进行补充资料, 以及尚需要经历综合审评和技术审核等技术审评环节, 最后经 CFDA 审批批准, 方可获得《药物临床试验批件》。

(5) 注射用重组抗 CD20 人鼠嵌合单克隆抗体

注射用重组抗 CD20 人鼠嵌合单克隆抗体适应症为 B 细胞型非霍奇金淋巴瘤, 慢性淋巴细胞白血病。2015 年 7 月申报临床研究获得受理(受理号: CXSL1500074), 目前, 正在国家药品审评中心进行专业审评, 同时申报样品已送中国食品药品检定研究院进行注册检验。后续可能会根据要求进行补充资料, 以及尚需要经历综合审评和技术审核等技术审评环节, 最后经 CFDA 审批批准, 方可获得《药物临床试验批件》。

(6) 注射用重组抗 IL-6 单克隆抗体

注射用重组抗 IL-6 单克隆抗体适用症为自身免疫疾病、肿瘤。2015 年 11 月申报临床研究获得受理(受理号: CXSL1500110)。

(三) 基于上述核查, 根据公司说明并经本所律师登陆国家食品药品监督管理总局网站、上海市食品药品监督管理局网站进行检索, 本所律师认为, 标的公司的 HPV 疫苗及单克隆抗体临床审批及进展情况符合国家药物监督管理的相关规定, 不存在因违反药物监督管理的相关法规受到重大行政处罚的情形。

本法律意见书正本五份, 无副本, 经本所律师签字并经本所盖章后生效。

(以下无正文, 为本法律意见书之签署页)

（此页无正文，为《北京大成律师事务所关于云南沃森生物技术股份有限公司发行股份购买资产并募集配套资金的补充法律意见书》之签字盖章页）

北京大成律师事务所（公章）

负责人：彭雪峰

授权代表：_____

（王 隽）

经办律师：_____

（程建锋）

（余 洁）

二〇一五年十二月三十日