



西藏诺迪康药业股份有限公司
申万宏源证券承销保荐有限责任公司

关于西藏诺迪康药业股份有限公司
非公开发行股票申请文件
第二次补充反馈意见的回复

保荐机构（主承销商）



二〇一六年十一月

问题一、关于 IMDUR 药品批文转换事宜，请进一步说明国内外批文转换的具体要求和审批程序是什么，申请人是否符合这些条件要求？请保荐机构和申请人律师发表核查意见。

答复：

经保荐机构及申请人律师审阅药品批文转换相关的国内外法律法规及政策、昆泰出具的专业报告并向公司相关负责人了解情况，关于国内外批文转换的具体要求和审批程序以及申请人是否符合这些条件要求的核查情况如下：

（一）国内外关于药品批文转换的政策规定

1. 中国市场

（1）按药品上市许可持有人制度完成批文转换

根据《关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点和有关问题的决定》，国务院在北京、天津、河北、上海、江苏、浙江、福建、山东、广东、四川十个省、直辖市开展药品上市许可持有人制度试点，允许药品研发机构和科研人员取得药品批准文号，对药品质量承担相应责任。

根据《国务院办公厅关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知》（国办发〔2016〕41号），该案实施前已批准上市的部分药品中已通过质量和疗效一致性评价的药品可以纳入药品上市许可持有人持有人的试点范围，原药品生产批准证书的持有人通过质量和疗效一致性评价可以进行药品上市许可的转让。

目前，国家尚未针对药品上市许可持有人制度出台对应的质量和疗效一致性评价规定，国家食品药品监管总局关于落实《国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》有关事项的公告（2016年第106号）中规定了“质量和疗效一致性评价”的审批内容和流程：在中国境内用同一条生产线生产上市并在欧盟、美国或日本获准上市的药品，就该药品的境外和境内的注册资料中的药学部分资料（包括处方、生产工艺和质量控制方法等）进行对比，以确证其质量和疗效一致，该申请由受理和举报中心负责申报资料受理；一致性评价办公室通知食品药品监管总局药品审评中心对原境内、外上市申报资料进行审核，通知

食品药品监管总局食品药品审核查验中心对生产现场进行检查。经一致性评价办公室审核批准视同通过一致性评价。

（2）通过技术转让方式完成批文转换

根据国食药监注[2009]518 号文《关于印发药品技术转让注册管理规定的通知》（以下简称“药品技术转让注册管理规定”）的规定，“持有新药证书并取得药品批准文号，其新药监测期或保护期已届满的”品种，可以按照药品生产技术转让的相关情形进行药品生产技术转让。根据公司提供的相关资料，IMDUR 属于“持有新药证书并取得药品批准文号，其新药保护期已届满”的品种，可以按照药品生产技术转让的相关情形进行技术转让，将生产技术转让给公司委托的在中国的生产商，同时申请将药品批文转换由该生产商持有。

2. 海外市场

除中国外根据昆泰出具的《CMS-依姆多转移注册策略报告》，海外市场较多采用的都是药品上市许可持有人和生产许可分离管理的制度。

根据欧盟关于人用药品的法令(Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use (Consolidated version : 16/11/2012)，欧盟地区允许药品上市许可持有人与生产商分离的，即药品上市许可持有人和药品的生产商可以是独立的。相关法规原文摘要如下：

（1）药品上市许可有关章节 III-PLACING ON THE MARKET, chapter 1-marketing authorization, article 6 中规定：

首先明确药品在能够上市销售的前提是获得上市许可。而上市许可持有人对药品的上市销售负有最终责任。

（2）药品上市许可及药品生产许可地域归属的规定：

法令 article 8 中规定欧盟药品的上市许可仅能被授予欧盟的申请人；

2. A marketing authorization may only be granted to an applicant established in the Community.

药品生产许可允许授予欧盟外的国家。

(k) A document showing that the manufacturer is authorised in his own country to produce medicinal products.

根据上述核查，欧盟对于药品上市许可和药品生产许可允许分别授予不同主体。

根据昆泰出具的《CMS-依姆多转移注册策略报告》，除中国、印度、巴基斯坦和韩国以外，其他国家的药品上市许可和药品生产许可允许分别授予不同主体。

（二）国内药品批文转换

根据公司说明，公司将采取以下策略进行 IMDUR 国内药品批文的转换：

IMDUR 国内药品批文的转换首选方案为按药品上市许可持有人试点制度完成批文转换，由公司的子公司来持有 IMDUR 的药品上市许可；备选方案为通过技术转让方式完成批文转换，将 IMDUR 生产技术、IMDUR 药品批文转交给公司委托的国内生产商，公司未来将选择适当时机将 IMDUR 生产技术、IMDUR 药品批文转回公司或公司的子公司持有。公司转换进展具体情况如下：

1. 首选方案

经保荐机构及申请人律师向公司相关负责人员了解情况，目前 AstraZeneca 正在准备质量和疗效一致性评价的报批资料，IMDUR 是成熟品种，在国内也有一些其他仿制产品，相关药品目前生产技术比较成熟，公司预计 AstraZeneca 将于 2017 年底获得一致性评价的批准，公司的子公司预计 2018 年中可以取得相关部门的批准，成为 IMDUR 上市许可持有人。

2. 备选方案

经保荐机构及申请人律师向公司相关负责人员了解情况，药品生产技术转让和药品批文耗时约 3 年至 3 年半，其中生产准备（包括技术资料交接、技术评估、原辅料及包材采购等）、生产工艺研究、质量一致性及稳定性研究等耗时约 2 年至 2 年半，研究结果的数据是药品批文转换申请资料的重要组成部分，研究数据

及申请资料（包括申请表、药品注册批件、质量标准、说明书、转让方和受让方的转让合同等）准备齐全后即可递交申请，该申请需经过省药监局和国家药监局两级审批，预计耗时约 1 年。

如果截至 2018 年中公司仍未获得 IMDUR 质量和疗效一致性评价的批准，公司将启用该备选方案。

3、公司采取首选方案和备选方案同时启动实施的策略

鉴于《药品上市许可持有人制度试点方案》中未明确一致性评价的审批细节、具体标准和时限，因此 IMDUR 质量和疗效一致性评价审批的完成时间具有一定的不确定性。为保证顺利完成国内批文转换工作，公司采取了两套方案同时实施的策略，公司已于 2016 年 5 月份启动 IMDUR 药品生产技术转让的研究工作，公司预计 2018 年中可顺利完成技术转让的研究工作；若 2018 年中公司仍未获得 IMDUR 质量和疗效一致性评价的批准，公司将即刻向有关部门递交药品生产技术转让的申请。根据公司相关负责人员的说明，公司能够及时完成相关法规要求的申请文件，相关转让审批预计 2019 年中完成，时间进度不会超出与 AstraZeneca 协议中约定的中国技术转让的时限。

（三）海外药品批文转换

根据昆泰出具的《CMS-依姆多转移注册策略报告》，海外药品批文转换分为两种情况：

1. 药品生产许可和上市许可不能分离

在该种情况下，目前针对涉及药品批文转换的 44 个国家中药品生产许可和上市许可不能分离的国家，公司计划采取两种方式进行药品批文转换：

（1）印度

公司计划采用药品生产技术转让，将生产技术和上市许可转让给公司委托的 IMDUR 在印度的生产商，具体的研究工作和要求与中国药品批文转换类似。

（2）韩国和巴基斯坦

鉴于在韩国和巴基斯坦 AstraZeneca 已委托当地第三方持证，公司计划与该

第三方签订合作协议，延续其与 AstraZeneca 的合作关系，因此不需进行药品批文转换。

2. 药品生产许可和上市许可可以分离

除上述“药品生产许可和上市许可不能分离”情况中的国家外，IMDUR 取得上市许可的 44 个国家中的其他国家均采取的是药品生产商和上市许可持有人分离管理的制度，对于该部分国家，药品批文转换的申报资料通常包括申请表、新旧药品上市许可持有人的转移协议、新药品上市许可持有人的商业登记证明、更新的产品说明书和标签、药物警戒相关的证明性文件、注册费用的支付凭证、当地代表的联系方式、转出方同意转出和转入方同意接收的声明、IMDUR 现行生产商的声明和 GMP 证书、产品现行注册证及未发生其他变化的声明等，视相关国家的主管部门的要求提供上述部分或全部资料。

其中，(i) 药物警戒和当地代表由 Quintiles 或公司寻找的当地合作伙伴提供服务；(ii) 鉴于欧盟要求药品上市许可由欧盟注册的公司持有，因此 IMDUR 在欧盟的药品上市许可由公司在爱尔兰成立的子公司持有；鉴于东南亚国家要求由本国注册的公司持有药品上市许可，公司与 Zuellig 集团签订了委托持证协议，委托 Zuellig 集团的公司持有 IMDUR 在东南亚国家的药品上市许可；鉴于多数中东和非洲国家不要求本国注册的公司持有药品上市许可，中东和非洲国家的药品上市许可将由公司在爱尔兰或香港的子公司持有；针对其余国家，公司正在积极寻找当地合作伙伴，公司拟与当地合作伙伴签订委托持证协议，委托其持有 IMDUR 在其余国家的药品上市许可；(iii) 有关国家主管机关需要的申报资料由公司或公司与 AstraZeneca 共同准备。

（四）国内批文转换相关案例

根据公司相关负责人员的介绍，国内批文转换相关案例情况如下：

马来酸依那普利叶酸片于 2008 年 3 月首次获得生产批件，持有人为天津天士力制药股份有限公司，根据按国食药监注[2009]518 号文，2010 年底经技术转让至深圳奥萨制药有限公司。

“兰美抒”系康哲药业于 2014 年 12 月从全球知名的医药企业 Novartis AG

（“诺华”）收购而来，目前康哲药业正在进行药品生产技术转让的工作，拟将药品批文转让至康哲药业的湖南子公司，该技术转让的准备工作正顺利进行中，预计 2018 年中可获得药品生产技术转让的批准。

（五）IMDUR 药品批文转换不存在法律障碍

2016 年 3 月 24 日，国际知名药品注册咨询机构 Quintiles 针对 IMDUR 的药品批文转换出具了专业意见，“从注册角度出发，所有 IMDUR 相关的药品批文证书都是合法且适于转让的”。

保荐机构及申请人律师认为，出售方及其附属公司根据 IMDUR 注册许可享有的法律权益权属清晰，出售方与购买方办理相应的变更或转移手续不存在法律障碍。

（六）核查意见

根据上述核查，保荐机构及申请人律师认为：

- 1、IMDUR 药品批文转换办理相应的变更或转移手续不存在法律障碍；
- 2、公司根据国内外相关批文转换的法律法规及昆泰出具的专业报告制定了解决方案及应对措施，正在积极推进国内外 IMDUR 批文转换事宜。

问题二、关于认定林刚和陈达彬为公司实际控制人，进一步说明林刚和陈达彬不是一致行动人的原因。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

答复：

根据《上市公司收购管理办法》第八十三条的规定，保荐机构和申请人律师认为，《上市公司收购管理办法》所描述的一致行动关系，系指上市公司股东之间的关系，所称构成“一致行动人”的投资者，系指直接持有上市公司股份的股东。

经对照《上市公司收购管理办法》第八十三条第二款的规定，保荐机构和申请人律师认为，康哲医药、深圳康哲、天津康哲与华西药业之间不存在一致行动情形，具体如下：

（一）经查询有关公司的工商登记信息资料，康哲医药、深圳康哲、天津康哲与华西药业之间，不存在股权控制关系、参股关系或受同一主体控制的情况，有关公司的董事、监事或者高级管理人员亦不存在交叉任职的情况。因此，康哲医药、深圳康哲、天津康哲与华西药业不存在《上市公司收购管理办法》第八十三条第二款第（一）、（二）、（三）、（四）项规定的情形。

（二）华西药业为发行人的发起人股东，不存在康哲医药、深圳康哲、天津康哲为华西药业取得发行人股份提供融资安排的情形；根据康哲医药、华西药业分别作出的确认，康哲医药及其关联人深圳康哲、天津康哲购买发行人股份过程中不存在华西药业向其提供融资安排的情形，康哲医药、深圳康哲、天津康哲与华西药业亦不存在合伙、合作、联营等其他经济利益关系。因此，康哲医药、深圳康哲、天津康哲与华西药业不存在《上市公司收购管理办法》第八十三条第二款第（五）、（六）项规定的情形。

（三）康哲医药、深圳康哲、天津康哲及华西药业均为企业法人，因此，不存在《上市公司收购管理办法》第八十三条第二款第（七）、（八）、（九）、（十）、（十一）项规定的情形。

（四）经保荐机构和申请人律师核查及康哲医药、华西药业分别确认，康哲医药、深圳康哲、天津康哲与华西药业亦不具有其他关联关系，因此，不存在《上市公司收购管理办法》第八十三条第二款第（十二）项规定的情形。

此外，根据林刚和陈达彬分别作出的确认，林刚与陈达彬不存在近亲属关系，林刚及其控制的企业与陈达彬及其控制的企业之间不存在合伙、合作、联营等其他经济利益关系，亦不存在针对发行人而作出的委托持股、其他控制关系或一致行动协议安排。

综上所述，保荐机构和申请人律师认为，康哲医药、深圳康哲、天津康哲与华西药业之间不存在《上市公司收购管理办法》第八十三条第二款规定的一致行动情形，不是一致行动人。林刚、陈达彬作为发行人的实际控制人，双方也不是一致行动人。

（本页无正文，为《西藏诺迪康药业股份有限公司<关于西藏诺迪康药业股份有限公司非公开发行股票申请文件第二次补充反馈意见的回复>》之盖章页）

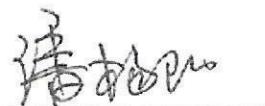
西藏诺迪康药业股份有限公司

2016年11月4日

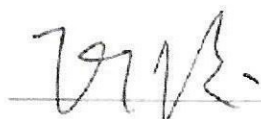


（本页无正文，为《申万宏源证券承销保荐有限责任公司<关于西藏诺迪康药业股份有限公司非公开发行股票申请文件第二次补充反馈意见的回复>》之签章页）

保荐代表人：



潘杨阳



欧俊

申万宏源证券承销保荐有限责任公司

