

北京大成律师事务所

关于武汉海特生物制药股份有限公司

首次公开发行股票并在创业板上市的

补充法律意见书（五）

大成证字〔2016〕第 180-16 号

大成 DENTONS

北京大成律师事务所

www.dentons.cn

北京市朝阳区东大桥路 9 号侨福芳草地 D 座 7 层（100020）

7/F, Building D, Parkview Green FangCaoDi, No.9, Dongdaqiao Road

Chaoyang District, 100020, Beijing, China

Tel: +86 10-58137799 Fax: +86 10-58137788

北京大成律师事务所

关于武汉海特生物制药股份有限公司

首次公开发行股票并在创业板上市的

补充法律意见书（五）

大成证字〔2016〕第 180-16 号

致：武汉海特生物制药股份有限公司

根据武汉海特生物制药股份有限公司（以下简称“海特生物”）与本所签订的《武汉海特生物制药股份有限公司与北京市大成律师事务所关于公司规范运作、辅导及首次公开发行股票并上市的法律顾问协议书》，本所接受海特生物的委托担任其首次公开发行股票并在创业板上市项目的专项法律顾问。本所已为发行人本次发行上市出具了大成证字〔2016〕第180-1号《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的法律意见书》（以下简称“《法律意见书》”）、大成证字〔2016〕第180-2号《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的律师工作报告》（以下简称“《律师工作报告》”）、大成证字〔2016〕第180-5号《补充法律意见书（一）》（以下简称“《补充法律意见书（一）》”）、大成证字〔2016〕第180-8号《补充法律意见书（二）》（以下简称“《补充法律意见书（二）》”）、大成证字〔2016〕第180-11号《补充法律意见书（三）》（以下简称“《补充法律意见书（三）》”）、大成证字〔2016〕第180-14号《补充法律意见书（四）》（以下简称“《补充法律意见书（四）》”）。

鉴于中国证监会提出补充反馈问题，根据发行人的要求，在对发行人的相关情况进行查验的基础上，本所律师按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，出具《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首

次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（五）》（以下简称“《补充法律意见书（五）》”），对中国证监会补充反馈问题进行回复。

为出具本《补充法律意见书（五）》，本所律师谨作如下声明：

1、本所律师依据中国证监会颁发的《公开发行证券公司信息披露的编报规则第12号——公开发行证券的法律意见书和律师工作报告》的规定及本《补充法律意见书（四）》出具之日以前已经发生或存在的事实和我国现行法律、法规和中国证监会的有关规定发表法律意见。

2、本补充法律意见书构成本所《法律意见书》不可分割的组成部分。本所在《法律意见书》中发表法律意见的前提、声明和假设同样适用于本补充法律意见书。

3、如无特别说明，本补充法律意见书的释义与《法律意见书》、《律师工作报告》的释义一致。

4、本所同意发行人在其本次发行上市所制作的《首次公开发行股票并在创业板上市招股说明书（申报稿）》（以2014年、2015年及2016年为报告期，以下简称“《招股说明书》”）中自行引用或按照中国证监会的审核要求引用本补充法律意见的相关内容，但发行人作上述引用时，不得因引用而导致法律上的歧义或曲解。

5、本所律师同意将本补充法律意见书作为公司申请本次股票发行、上市所必备的法律文件，随同其他材料一同上报，并愿意承担相应的法律责任。

6、本补充法律意见书仅供公司为本次股票发行、上市之目的使用，不得用作其他任何目的。

7、本补充法律意见书所发表的法律意见是针对本所律师为回复中国证监会反馈问题，本所律师已出具的《补充法律意见书（四）》中没有发生变化的内容，本所律师将不在本补充法律意见中重新披露。

基于以上所述，本所律师按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责的精神，在对发行人提供的有关文件和事实进行了审慎核查、验证的基础上，

出具本补充法律意见如下：

目录

第一部分 释义	5
第二部分 补充披露事项	9
一、发行人的主要财产	9
第三部分 关于中国证监会补充反馈问题的回复	10
反馈问题一	10
反馈问题二	12
反馈意见三	27

第一部分 释义

本《法律意见书》中，除非文意另有所指，下列词语或简称具有如下含义：

公司、发行人、海特生物	指	武汉海特生物制药股份有限公司
三江源、控股股东	指	武汉三江源投资发展有限公司（原名：武汉三江源生物科技有限公司、武汉三江源药业有限公司）， 公司控股股东
实际控制人	指	陈亚、吴洪新、陈宗敏，三人为一致行动人
海特有限	指	武汉海特生化制药有限公司，公司前身
武汉博肽	指	武汉博肽企业发展有限公司（原名：武汉博肽生物技术有限公司），公司股东
神华投资	指	深圳市神华投资集团有限公司（原名：深圳市神华投资有限公司），公司股东
智诚海威	指	深圳市智诚海威资产管理有限公司（原名：深圳市智诚海威投资有限公司），公司股东
武大资产	指	武汉大学资产经营投资管理有限责任公司，原公司股东
乾瞻财富	指	浙江乾瞻财富股权投资基金合伙企业（有限合伙），公司股东
混沌投资	指	上海混沌投资（集团）有限公司，公司股东
建信康颖	指	上海建信康颖创业投资合伙企业（有限合伙），公司股东
湘特投资	指	长沙湘特投资合伙企业（有限合伙）公司股东
西藏君丰	指	西藏君丰医药产业创业投资中心（有限合伙），公司股东
德同新能	指	德同新能（上海）股权投资基金企业（有限合伙），公司股东
深圳君丰	指	深圳市君丰创业投资基金管理有限公司
君和企业	指	君和企业有限公司，公司股东
医大开发部	指	湖北医科大学基础学院科技开发部（原名为湖北医学院基础部科技开发服务部），已于2000年7月16

		日并入武汉大学，原公司股东
光大中南	指	光大中南国际经济技术合作有限公司，原公司股东
四环投资	指	四环生物医药投资有限公司，原公司股东
东润时代	指	北京东润时代置业有限公司，原公司股东
上海数缘	指	上海数缘科技有限公司，原公司股东
四环生命	指	北京四环生命科学研究院，原公司股东
国都投资	指	北京国都投资有限公司，原公司股东
华融资产	指	中国华融资产管理股份有限公司（前身：中国华融资产管理公司），原公司股东
湖北新航线	指	湖北新航线生物工程有限公司（后改名为湖北领航商贸有限公司），原公司股东
领航商贸	指	湖北领航商贸有限公司，原公司股东
海特派金	指	武汉海特派金基因技术有限公司，公司子公司
英山石斛	指	英山县紫楹石斛产业有限公司，公司孙公司
沙东生物或北京沙东	指	北京沙东生物技术有限公司，公司参股公司
壹源堂	指	壹源堂健康科技（武汉）有限公司，公司控股子公司
亚派克	指	北京亚派克科技有限公司，曾用名北京亚派克生物工程技术有限公司
环球世纪	指	北京环球世纪科技有限公司，曾用名北京环球世纪生物科技有限公司
北京欧力康	指	北京欧力康医药科技有限公司，现北京慧康人和医药科技有限公司
股东大会	指	武汉海特生物制药股份有限公司股东大会
董事会	指	武汉海特生物制药股份有限公司董事会
监事会	指	武汉海特生物制药股份有限公司监事会
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
深交所	指	深圳证券交易所
基金业协会	指	中国证券投资基金业协会
保荐人、主承销商、安信证券	指	安信证券股份有限公司
会计师、众环	指	中审众环会计师事务所（特殊普通合伙）（原名：众环海华会计师事务所（特殊普通合伙）；前身：众环海华会计师事务所有限公司）
本所	指	北京大成律师事务所（特殊普通合伙）（原北京市

		大成律师事务所)
众联	指	湖北众联资产评估有限公司
元	指	人民币元
A股	指	境内上市人民币普通股
报告期、最近三年	指	2014年、2015年和2016年
最近一年	指	2016年
本次发行	指	公司本次公开发行面值为1.00元的人民币普通股(A股)的行为
上市	指	发行人股票在深圳证券交易所创业板挂牌交易
《招股说明书(申报稿)》	指	《武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市招股说明书(申报稿)》
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》
《创业板首发办法》	指	《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》
《中外合资经营企业法》	指	《中华人民共和国中外合资经营企业法》
《业务管理办法》	指	《律师事务所从事证券法律业务管理办法》
《执业规则》	指	《律师事务所证券法律业务执业规则(试行)》
《公司章程》	指	《武汉海特生物制药股份有限公司章程》
《公司章程(草案)》	指	《武汉海特生物制药股份有限公司章程(草案)》
《股东大会议事规则》	指	《武汉海特生物制药股份有限公司股东大会议事规则(2014年6月)》
《董事会议事规则》	指	《武汉海特生物制药股份有限公司董事会议事规则(2014年6月)》
《独立董事制度》	指	《武汉海特生物制药股份有限公司独立董事制度(2014年6月)》
《关联交易管理规定》	指	《武汉海特生物制药股份有限公司关联交易管理规定(2014年6月)》
《内部控制鉴证报告》	指	《武汉海特生物制药股份有限公司内部控制鉴证报告》(众环专字(2017)010151号)
《审计报告》	指	《审计报告》(众环审字(2017)010408号)
新药	指	未曾在中国境内上市销售的药品的注册申请称为新药注册申请,获得新药注册的药品称为新药
GMP	指	英文“Good Manufacturing Practice”的缩写,药品生产质量管理规范

《法律意见书》	指	《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的法律意见书》
《律师工作报告》	指	《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的律师工作报告》
《补充法律意见书（一）》	指	《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（一）》
《补充法律意见书（二）》	指	《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（二）》
《补充法律意见书（三）》	指	《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（三）》
《补充法律意见书（四）》	指	《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（四）》
《补充法律意见书（五）》	指	《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（五）》

第二部分 补充披露事项

一、发行人的主要财产

本所律师已在《律师工作报告》、《法律意见书》中详细披露了发行人的主要财产。

（一）发行人土地、房产情况

根据2015年3月1日实施的《不动产登记暂行条例》，武汉市不动产登记局对土地使用权、房屋所有权等不动产权属登记证书统一核发《不动产权证书》，发行人原“武开国用(2002)字第10号”《土地使用权证》、“武房权证经字第200220191号”、“武房权证经字第2015004323号”的《房屋所有权证》统一换发编号为“鄂(2017)武汉市经开不动产权第0010285号”的《不动产权证书》。

2017年5月5日，发行人取得《不动产权证书》，基本信息如下：证书编号：鄂(2017)武汉市经开不动产权第0010285号，权利人：海特生物，共有情况：单独所有，坐落：武汉经济技术开发区6mc地块，不动产单元号：420114070010GB00267F99990001，权利类型：国有建设用地使用权/房屋（构筑物）所有权，权利性质：出让/其他，用途：工业用地/工业交通、仓储，面积：土地使用权面积130,127.06平方米/房屋建筑物面积24,894.55平方米，使用期限：国有建设用地使用权至2043年11月11日止。

本所律师认为，发行人上述不动产权证书系依法取得，真实、合法、有效。

除此之外，截至本《补充法律意见书（五）》出具之日，发行人及其子公司取得的土地所有权及房屋所有权未发生变化。

第三部分 关于中国证监会补充反馈问题的回复

反馈问题一

发行人报告期**2014-2016**年末，其他应付款（市场开发与学术推广费）余额为**11,525.46**万元，**12,132.51**万元、**14,939.53**万元。报告期内，发行人销售费用中的“市场开发与学术推广费”具体明细如下（单位：万元）：

项目	2016年		2015年		2014年	
	金额	比例(%)	金额	比例(%)	金额	比例(%)
销售会议费	21,490.64	44.99	18,415.77	44.35	16,212.38	47.62
会场、服务费	19,606.98	41.05	12,254.30	29.51	10,973.68	32.23
车辆使用及差旅	6,202.25	12.98	10,586.33	25.50	6,605.62	19.40
其他	469.01	0.98	267.06	0.64	251.60	0.74
合计	47,768.89	100.00	41,523.45	100.00	34,043.29	100.00

请发行人律师和保荐代表人：对发行人是否通过市场开发与学术推广费变相支付佣金费用发表明确的核查意见。

报告期内，发行人严格遵守《中华人民共和国反不正当竞争法》等法律、法规、规范性文件关于禁止商业贿赂的规定，不存在商业贿赂或其他违反《反不正当竞争法》等有关法律法规的情形，没有受到相关行政处罚。

发行人非常重视商业贿赂风险，为规避商业贿赂或其他违反《反不正当竞争法》等有关法律法规的情形，采取了以下措施：

1、公司不定期对下属销售人员进行医药企业伦理方面的培训，确保其理解并严格执行相关的伦理准则。

2、通过对销售费用进行预算管理，并审查销售费用的支出情况，从内部控

制制度上预防商业贿赂的发生。

3、公司与合作推广商签订的《金路捷推广协议》约定：合作推广商保证推广工作必须合法合规，包括但不限于不能进行任何形式的商业贿赂。如因此出现任何法律责任，由合作推广商自行承担。

发行人与合作推广商开展的市场开发与学术推广活动，合作推广商先行垫付费用。学术推广活动结束后，根据活动发生的费用，合作推广商取得开具发行人抬头的、合规的发票后交予发行人报销，专业化的法人合作推广商以法人的名义开具推广销售服务费发票予给予发行人。对于合作推广商提供的发票，发行人在取得发票后审核活动资料（如活动立项、预算、报销单、费用发票、活动总结、活动现场记录资料（会议记录、照片、邀请函等）等）、发票的真实性、合规性，审核无误后确认为发行人费用。对于专业化的法人合作推广商，发行人根据推广协议约定、推广数量完成情况确认销售服务费。因此发行人不存在通过市场开发与学术推广费变相支付佣金费用。对于实现的推广任务，发行人给予合作推广商业绩报酬，发行人给予个人合作推广商的业绩报酬支付比例及金额为1元/支。

本所律师认为：发行人报告期内市场开发与学术推广费中不存在商业贿赂或其他违反《反不正当竞争法》等有关法律法规的行为，没有受到相关行政处罚。发行人不存在通过市场开发与学术推广费变相支付佣金费用的情形。

【核查情况】

1、访谈了发行人实际控制人、董监高、销售主管人员，查阅了武汉经济技术开发区工商行政管理局出具的证明文件；实地走访了武汉经济技术开发区人民检察院，取得了《检察机关行贿犯罪档案查询结果告知函》；查询了中国裁判文书网。

2、访谈重要合作推广商，查阅《金路捷推广协议》，核查推广活动是否按照《市场推广活动业务流程管理规范》严格实施，了解是否存在通过市场开发与学术推广费变相支付佣金费用的情形。

3、实地走访部分发票开具方，了解相关活动的举办情况，检查是否存在支付市场开发与学术推广费未取得发票的情形、是否存在通过销售费用向关联方利

益输送的情况、是否通过市场开发与学术推广费变相支付佣金费用的情形。

反馈问题二

请发行人：（1）说明报告期内发行人与湖北四环制药有限公司之间的房产租赁是否构成关联交易，如是，是否履行管理交易审议程序；（2）说明招股说明书对关联方（含报告期内已转让或注销的历史关联方）、关联交易的披露是否真实、准确、完整。请保荐机构、发行人律师核查上述问题并发表明确意见。

【回复说明】

一、说明报告期内发行人与湖北四环制药有限公司之间的房产租赁是否构成关联交易，如是，是否履行管理交易审议程序。

2010年2月8日，海特生物与湖北四环制药有限公司（以下简称“四环制药”）签订《厂房租赁合同》，海特生物向四环制药出租武汉市经济技术开发区海特科技园的厂房，建筑面积为4,162.33平方米。厂房用于四环制药生产、经营，租赁期限为2010年2月8日起至2020年2月8日止，每年租金49.2万元。2015年12月30日，海特生物与四环制药签订《厂房租赁合同之补充协议（2016年）》，约定2016年四环制药发生的租赁管理费（包括水费、电费、天然气费用等）由海特生物按照实际发生额向四环制药据实收取。

2016年10月20日，海特生物与湖北四环制药有限公司签订《厂房租赁合同》，海特生物向四环制药出租发行人位于武汉市经济技术开发区海特科技园的厂房，租赁面积为3,792.33平方米。厂房用于四环制药生产、经营，租赁期限为2016年11月1日起至2021年10月31日止，租金为每年43.2万元。

湖北四环制药有限公司成立于2002年9月，系上市公司四环药业股份有限公司（SZ:000605）的控股子公司。2007年12月，天津泰达投资控股有限公司成为上市公司四环药业的实际控制人。因此，湖北四环制药有限公司的实际控制人为国有投资主体。2014年，湖北四环制药有限公司的控股股东变为北京四环空港药业科技有限公司，持有其95%股份，实际控制人为国有投资主体天津泰达投资控股有限公司。

根据湖北四环制药有限公司工商档案资料，报告期内，吴希是湖北四环制药

有限公司的董事。吴希为海特生物实际控制人吴洪新的儿子。

2012年12月，吴希已经向湖北四环制药有限公司提交了辞去董事的通知。自2012年12月起，吴希不再担任湖北四环制药有限公司董事，不参加湖北四环制药有限公司的董事会会议和其他内部决策会议，也停止在湖北四环制药有限公司领取董事津贴。但湖北四环制药有限公司未及时办理工商登记信息变更。

湖北四环制药有限公司出具证明：“2012年12月，吴希已经向公司提交了辞去董事的通知”。“自2012年12月起，吴希不再担任本公司董事，不参加本公司的董事会会议和其他内部决策会议，也停止在本公司领取董事津贴。本公司未及时办理工商登记信息变更。”

吴希出具承诺：“2012年12月，本人已经向湖北四环制药有限公司提交了辞去董事的通知，自2012年12月起，本人不再担任该公司董事，不参加该公司的董事会会议和其他内部决策会议，也停止在该公司领取董事津贴。湖北四环制药有限公司未及时办理工商登记信息变更。”

截至本《补充法律意见书（五）》出具之日，湖北四环制药有限公司已经办理完成工商变更登记。

经核查，本所律师认为：从2012年12月起，吴希先生已经不再担任湖北四环制药有限公司董事，不参与湖北四环制药有限公司的经营决策。湖北四环制药有限公司原有五位董事，其中三位董事目前一直在湖北四环制药有限公司任职，因此吴希辞职事项根据《公司法》第45条“董事在任期内辞职导致董事会成员低于法定人数的，在改选出的董事就任前，原董事仍应当依照法律、行政法规和公司章程的规定，履行董事职务”的规定，可以即刻生效。发行人与湖北四环制药有限公司不存在关联关系。湖北四环制药有限公司租赁发行人的房产，不构成关联交易。

【核查情况】

本所律师查阅了湖北四环制药有限公司工商登记资料，核查了湖北四环制药有限公司出具的说明，核查湖北四环制药有限公司对吴希发放津贴的工资表，访谈了湖北四环制药有限公司财务负责人。

二、说明招股说明书对关联方（含报告期内已转让或注销的历史关联方）、关联交易的披露是否真实、准确、完整。

下述内容在律师工作报告、法律意见书以及历次补充法律意见书中绝大部分已说明，现对关联方披露如下（少数补充内容楷体加粗）：

（一）实际控制人控制的其他企业补充披露如下：

1、北京亚派克科技有限公司

北京亚派克科技有限公司报告期内曾为实际控制人控制的企业，截至本《补充法律意见书（五）》出具之日，发行人实际控制人不再控制亚派克。亚派克基本情况如下：

（1）历史沿革

①2002年6月成立

北京亚派克科技有限公司原名为北京亚派克生物工程技术有限公司，系北京欧力康保健品科技有限公司和北京环球世纪生物科技有限公司共同出资设立。

亚派克成立时的股东的出资额、出资方式及出资比例如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京欧力康保健品科技有限公司	1500.00	37.50
北京环球世纪生物科技有限公司	2500.00	62.50
合计	4000.00	100.00

亚派克的经营范围为生物工程项目的技术开发、技术服务、技术转让、技术培训、技术咨询；生物工程技术项目投资；计算机软件开发；网络技术开发，计算机系统集成；房地产开发、自有房屋的物业管理；销售：五金交电、化工、金属材料、木材、建筑材料、计算机软硬件及外部设备（以工商局核定为准）。

②2002年6月出资额转让

2002年6月24日，亚派克的股权变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
吴洪新	1500.00	37.50
陈宗敏	1200.00	30.00
郭利娜	1300.00	32.50
合计	4000.00	100.00

③2010年9月出资额转让

2010年9月24日，亚派克的股权结构变更如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
陈宗敏	2700.00	67.50
郭利娜	1300.00	32.50
合计	4000.00	100

注：郭利娜为陈亚爷爷的妹妹的外孙女。

④2016年3月变更公司名称、经营范围、投资人

2016年3月17日，北京亚派克生物工程有限公司将名称变更为北京亚派克科技有限公司，经营范围变更为：技术开发；技术转让；技术咨询；技术服务。企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。

2016年3月，陈宗敏与北京园通科技有限公司签订股权转让协议，陈宗敏将其持有的亚派克2700万元出资额以2000万元价格转让给北京园通科技有限公司。转让价格是参考公司实际经营情况和公司资产的实际价值，经交易双方谈判确认的。转让款已经支付。

此次变更后，亚派克的股权结构情况如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京园通科技有限公司	2700.00	67.50
郭利娜	1300.00	32.50

合计	4000.00	100.00
----	---------	--------

（2）亚派克其他基本情况

注册地址：北京市顺义区南法信地区东支路三家店段5号

经营范围：技术开发；技术转让；技术咨询；技术服务。（企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

报告期内，亚派克未从事实际经营业务，没有药品生产许可证，也没有投资具备药品生产许可证的企业，与海特生物主营业务不存在竞争关系。

（3）2016年3月股权转让情况

2016年3月，陈宗敏与北京园通科技有限公司签订股权转让协议，陈宗敏将其持有的亚派克2700万元出资额以2000万元价格转让给北京园通科技有限公司。转让价格是根据亚派克实际经营情况和资产的实际价值，经交易双方谈判确认的。

此次股权受让方为北京园通科技有限公司，该公司成立于2015年12月24日，毛世明持股100%。北京园通科技有限公司与陈忠云等家族成员不存在关联关系。

实际控制人陈亚、吴洪新、陈宗敏承诺，未来没有回购亚派克股权计划。

经核查，本所律师认为此次股权转让具有真实性。

经核查，本所律师认为：亚派克不是发行人供应商、经销商，与发行人不存在关联交易，不存在为发行人承担费用的情形，与发行人不存在同业竞争情况。

（4）亚派克控制的企业情况

①北京慧康人和医药科技有限公司

A、历史沿革

北京慧康人和医药科技有限公司成立于2000年3月，成立时的名称为北京环球在线商务网络技术有限公司。成立时股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
四环生物医药投资有限公司	800.00	80.00
北京市万绿原科贸发展有限责任公司	200.00	20.00
合计	1000.00	100.00

2002年7月更名为北京欧力康医药科技有限公司。

2002年8月，该公司股权结构变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京亚派克生物工程技术有限公司	1,515.00	50.5
湖北天向广告传播有限公司	1,050.00	35.0
四环药业股份有限公司	435.00	14.5
合计	3,000.00	100.0

2003年12月，该公司股权结构变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京亚派克生物工程技术有限公司	1,950.00	65
湖北天向广告传播有限公司	1,050.00	35
合计	3,000.00	100

2004年4月股权结构变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京亚派克生物工程技术有限公司	1,950.00	65
北京环亚经典咨询有限公司	1,050.00	35
合计	3,000.00	100

2007年5月股权结构变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京亚派克生物工程技术有限公司	1,950.00	65
王润星	1,050.00	35
合计	3,000.00	100

截至本《补充法律意见书（五）》出具之日，股权未发生变更。

B、注册地址：北京市顺义区南法信镇京密路南法信段8号。

C、经营范围

销售中成药、化学原料药、化学药制剂、抗生素、生化药品（药品经营许可证有效期至2020年01月12日）；技术开发。（企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

D、主营业务

报告期内，北京慧康人和医药科技有限公司主要从事药品销售业务，该公司在报告期内与海特生物没有发生关联交易，不是海特生物的供应商、代理商和推广商，不存在为海特生物承担费用、支付成本等事项，没有药品生产许可证，也没有投资具备药品生产许可证的企业，与海特生物不存在同业竞争。

2、北京阳光都市科技有限公司

（1）历史沿革

北京阳光都市科技有限公司成立于2003年11月，成立时的名称为北京都市阳光置业有限公司，股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京环球世纪生物科技有限公司	1,800	59.6
北京亚派克生物工程技术有限公司	1,200	39.7
陈军	10	0.3
陈亚	10	0.3
合计	3,020	100.00

注：北京环球世纪生物科技有限公司现更名为北京环球世纪科技有限公司；北京亚派克生物工程技术有限公司现更名为北京亚派克科技有限公司。

2005年5月，北京都市阳光置业有限公司更名为北京阳光都市科技有限公司。
2005年7月，北京阳光都市科技有限公司股权结构变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京环球世纪生物科技有限公司	1,820	60.3
北京亚派克生物工程技术有限公司	1,200	39.7
合计	3,020	100.00

2005年11月，北京阳光都市科技有限公司股权结构变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京橄榄树医药有限公司	1,820	60.3
北京亚派克生物工程技术有限公司	1,200	39.7
合计	3,020	100.00

注：北京橄榄树医药有限公司现更名为北京慧康人和医药科技有限公司。

截至本《补充法律意见书（五）》出具之日，北京阳光都市科技有限公司股权结构没有发生变更。

（2）注册地址：北京市顺义区南法信地区三家店村北

（3）经营范围

技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务；经济信息咨询；投资管理；销售建筑材料、机械设备、通讯设备、电子产品、计算机软硬件、日用百货、办公用品。（企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

（4）主营业务

报告期内，北京阳光都市科技有限公司没有开展经营活动。该公司在报告期内与海特生物没有发生关联交易，不是海特生物的供应商、代理商和推广商，不存在为海特生物承担费用、支付成本等事项，没有药品生产许可证，也没有投资具备药品生产许可证的企业，与海特生物不存在同业竞争。

3、北京东润时代置业有限公司

(1) 历史沿革

东润时代成立于2000年6月，成立时股权结构如下：

序号	股东名称	出资额（万元）	出资比例
1	融华实业有限公司	2,000	40.0%
2	上海万绿原房地产开发有限公司	1,000	20.0%
3	四环生物医药投资有限公司	2,000	40.0%
合计		5,000	100%

2002年5月，东润时代的股权结构调整为：

序号	股东名称	出资额（万元）	出资比例
1	融华实业有限公司	2,000	40.0%
2	上海四环医疗产业发展有限公司	1,000	20.0%
3	北京罗倍基因工程技术有限公司	2,000	40.0%
合计		5,000	100%

2003年5月，东润时代的股权结构调整为：

序号	股东名称	出资额（万元）	出资比例
1	张利娟	3,000	60.0%
2	倪高平	2,000	40.0%
合计		5,000	100%

2004年8月，东润时代的股权结构调整为：

序号	股东名称	出资额（万元）	出资比例
1	融华实业有限公司	2,000	40.0%
2	北京亚派克生物工程技术有限公司	3,000	60.0%
合计		5,000	100%

2004年11月，东润时代的注册资本增加到13000万元，股权结构如下：

序号	股东名称	出资额（万元）	出资比例
1	融华实业有限公司	2,000	15.38%
2	北京亚派克生物工程技术有限公司	3,000	23.08%
3	北京都市阳光置业有限公司	8,000	61.54%

合计	13,000	100%
----	--------	------

注：北京亚派克生物工程技术有限公司现更名北京亚派克科技有限公司；北京都市阳光置业有限公司现更名为北京阳光都市科技有限公司。

(2) 注册地址：北京市西城区阜成门外大街2号B1712室

(3) 经营范围

房地产开发；销售商品房。

(4) 主营业务

报告期内，东润时代在报告期内与海特生物没有发生关联交易，不是海特生物的供应商、代理商和推广商，不存在为海特生物承担费用、支付成本等事项，没有药品生产许可证，也没有投资具备药品生产许可证的企业，与海特生物不存在同业竞争。

④亚派克控制的其他企业情况

北京武华缆经贸发展有限公司成立于1998年7月，目前注册地址为：北京市西城区阜外大街2号。报告期内，该企业处于被吊销状态。目前，该公司注册资金2000万元，北京阳光都市科技有限公司持有其60%的股份。

北京辛迪嘉元医药有限公司成立于1988年8月，目前注册地址为：北京市西城区月坛北街甲1号。报告期内，该企业处于被吊销状态。目前，该公司注册资金200万元，北京东润时代置业有限公司持有其70%股份。

(二) 发行人关联方还包括关键管理人员、实际控制人及与其关系密切的家庭成员，及上述人员报告期直接或间接控制、施加重大影响，除上市公司及其控股子公司以外的法人或其他组织：

1、海特生物实际控制人近亲属的重要关联企业

关联方名称	与本公司的关系	报告期内经营情况
荆州五矿商贸有限公司	实际控制人陈亚的父亲陈忠云控制的企业	无实际经营业务
湖北五矿实业投资股份有限公司	实际控制人陈亚的父亲陈忠云控制的企业	无实际经营业务

北京万象东方投资有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
中国智慧控股有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京楚商物业管理有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
深圳前海悦融金融控股有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京荷宝投资有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京四环空港科技发展有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京众鑫贝旺投资咨询有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京七色石投资有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京阜三物业管理有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京梧桐果子投资管理有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京荆楚文化交流中心 (普通合伙)	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	文化交流
湖北万象东联商贸有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
广西中鼎股份有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军担任法定代表人	房地产开发
广西荣鼎贸易有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	少量酒店物品销售
武汉楚山凤鸣文化发展有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
广西中鼎时代房地产开发有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	房地产业务
北京东方普罗斯物流有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京五道阳光科技发展有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京智慧八方投资管理有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京智慧六合科技有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务

北京中盛百姓医药科技有限公司（注1）	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
北京九龙智慧房地产开发有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
南宁万象物业服务服务有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	物业服务
武汉杰罗投资有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
山东澳新天地建筑配套工程有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业	无实际经营业务
深圳市盛嘉九鼎投资有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军控制的企业，	无实际经营业务
贵州赤龙士健康科技有限公司（注2）	实际控制人陈亚兄长陈军担任董事的企业	无实际经营业务
中铁大桥局集团武汉地产有限公司	实际控制人陈亚兄长陈军担任董事的企业	从事房地产业务
南宁中鼎物业服务有限责任公司	实际控制人吴洪新儿子吴希担任法定代表人的企业	物业服务
宜昌新农村种植产业发展有限公司（注3）	实际控制人吴洪新儿子吴希担任执行董事兼总经理的企业	无实际经营业务
洪湖市华诚世纪生物化工有限公司	实际控制人吴洪新儿子吴希担任该企业的法定代表人	有机硅生产、销售
宜昌十八湾环保科技有限公司	实际控制人吴洪新儿媳吴志琴控制的企业	无实际经营业务
湖北荆楚生物科技有限公司	实际控制人吴洪新儿媳吴志琴控制的企业	无实际经营业务
北京盈投科技实业发展有限公司	实际控制人吴洪新儿媳吴志琴控制的企业	持有物业并经营

注1：经在国家食品药品监督管理局官网查询，北京中盛百姓医药科技有限公司没有药品生产许可证，不具有药品生产资质，与海特生物不存在同业竞争。

注2：贵州赤龙士健康科技有限公司的经营范围为“法律、法规、国务院决定规定禁止的不得经营；法律、法规、国务院决定规定应当许可（审批）的，经审批机关批准后凭许可（审批）文件经营；法律、法规、国务院决定规定无需许可（审批）的，市场主体自主选择经营。章程、协议、申请书记载的经营范围：研制、生产、销售；酒、饮料、茶、保健食品、

中药饮片、食品添加剂的生产、销售；塑料制品加工、销售；玻璃制品加工、销售；化工产品加工、销售（不含化学危险品及国家限制的化学品）；技术及货物进、出口（不含国家限制类）”。

该公司虽然经营范围中包含中药饮片，经本所律师在国家食品药品监督管理局和贵州省食品药品监督管理局网站核查，贵州赤龙士健康科技有限公司无药品生产相关批件、无药品生产许可证、无GMP证书，未实际开展经营，与发行人不存在同业竞争情形。

注3：宜昌新农村种植产业发展有限公司经营范围为：农作物种植、销售；畜禽、水产品养殖、销售。（经营范围涉及国家专项审批的从其规定）。不从事中医药的种植业务，与发行人不存在同业竞争。

根据本所律师的核查，上述关联方在报告期内，与海特生物均没有发生关联交易，均不是海特生物的供应商、代理商和推广商，均不存在为海特生物承担费用、支付成本等事项，均没有药品生产许可证，也没有控制具备药品生产许可证的企业，与海特生物不存在同业竞争。

（三）报告期内曾经的关联方

在报告期内，曾经与公司有关联关系，截至本《补充法律意见书（五）》出具之日，已经注销或转让股权的关联方如下：

关联方名称	与本公司的关系	状态
武汉欧力康健康食品有限公司	公司持有20%股权的企业	已注销
武汉瑞成国际保龄球娱乐有限公司	陈亚担任法人代表，经理	已注销
光大中南国际经济技术合作有限责任公司（注1）	实际控制人近亲属担任法定代表人的企业	已注销
湖北五矿矿业有限公司	实际控制人近亲属控制的企业	已注销
北京亚派克科技有限公司（注2）	实际控制人曾经控制的企业	股权已转让
武汉元乔达科技发展有限公司（注3）	实际控制人近亲属曾经投资的企业	股权已转让

注1：光大中南国际经济技术合作有限责任公司注销前控制的企业：北京市万绿原科贸发展有限责任公司（吊销）、五矿北方物资进出口有限公司、融华实业有限公司（吊销）、北京市光大恒远科贸发展有限责任公司（吊销）、上海光大恒创企业发展有限公司、北软信息

技术有限公司。

注2：报告期内，北京亚派克科技有限公司控制的企业包括：北京慧康人和医药科技有限公司、北京阳光都市科技有限公司、北京东润时代置业有限公司（东润时代控制的北京辛迪嘉元医药有限公司已吊销）、北京武华缆经贸发展有限公司（吊销）。

注3：报告期内，武汉元乔达科技发展有限公司控制的企业包括：武汉科技创新生物技术有限公司、武汉茵诺威晟科技发展有限公司、宜昌新农村种植产业发展有限公司、上海成一资产管理有限公司和湖北中通倍达科技发展有限公司。

1、武汉欧力康健康食品有限公司，成立于2004年7月14日，注册资金500万元，法定代表人胡皓东，经营范围：保健食品、特殊营养食品、保健器材销售、研发；咨询服务；化妆品销售。（国家有专项规定的项目经审批后方可经营），营业期限：2004年7月14日至2014年7月1日，该公司2011年10月9日因为长期未经营年检被吊销了企业营业执照；于2016年6月正式注销。

2、武汉瑞成国际保龄球娱乐有限公司，成立于1994年11月14日，注册资金800万港币，法定代表人陈亚，经营范围：经营保龄球、餐饮、健身美容及保龄球配套服务。营业期限：1994年11月14日至2024年11月14日，该公司2007年1月22日因为未年检被吊销了企业营业执照；于2016年6月正式注销。

武汉欧力康健康食品有限公司历史上主要从事保健品销售业务，武汉瑞成国际保龄球娱乐有限公司历史上主营经营保龄球场馆，以上两家公司在注销之前，长期处于被吊销营业执照、停业的状态，与发行人不存在同业竞争，报告期没有经营记录，因此与发行人及其主要客户或供应商不存在交易情况或资金往来，同时，与发行人主要客户或供应商不存在关联关系。

根据《公司法》第一百四十六条有下列情形之一的，不得担任公司的董事、监事、高级管理人员：“（一）无民事行为能力或者限制民事行为能力；（二）因贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序，被判处刑罚，执行期满未逾五年，或者因犯罪被剥夺政治权利，执行期满未逾五年；（三）担任破产清算的公司、企业的董事或者厂长、经理，对该公司、企业的破产负有个人责任的，自该公司、企业破产清算完结之日起未逾三年；（四）担任因违法被吊销营业执照、责令关闭的公司、企业的法定代表人，并负有个人责任的，自该

公司、企业被吊销营业执照之日起未逾三年；（五）个人所负数额较大的债务到期未清偿。公司违反前款规定选举、委派董事、监事或者聘任高级管理人员的，该选举、委派或者聘任无效。董事、监事、高级管理人员在任职期间出现本条第一款所列情形的，公司应当解除其职务。”

陈亚担任法定代表人的武汉瑞成国际保龄球娱乐有限公司2007年1月22日因为未年检被吊销了企业营业执照，迄今已经超过了三年，按照《公司法》第一百四十六条的规定，不影响其在发行人担任董事、高级管理人员的任职资格。

3、湖北五矿矿业有限公司成立于2005年12月，已于2016年1月注销。注销前的实际控制人为陈忠云，系海特生物实际控制人陈亚的父亲。

4、光大中南国际经济技术合作有限责任公司成立于1995年4月，已于2016年7月注销。注销前的法定代表人为张帮栋，系海特生物实际控制人吴洪新的妹夫。

5、武汉元乔达科技发展有限公司，成立于2013年3月14日，法定代表人邹静，经营范围：环境科学研究服务；新能源、新材料、新工艺的研发及推广；科技中介服务。报告期内，海特生物实际控制人吴洪新的弟弟吴恩义曾经持有其50%的股权，2015年12月全部转让给邹静。

经本所律师核查，上述曾经与海特生物构成关联关系的企业，在报告期内与海特生物均没有发生关联交易，均不是海特生物的供应商、代理商和推广商，均不存在为海特生物承担费用、支付成本等事项，均没有药品生产许可证，也没有控制具备药品生产许可证的企业，与海特生物不存在同业竞争。

综上，本所律师认为招股说明书对关联方（含报告期内已转让或注销的历史关联方）、关联交易的披露真实、准确、完整。

【核查情况】

本所律师查阅了相关关联方的工商资料，通过全国企业信用信息公示系统查询了相关关联方信息，核查了相关关联方及无关第三方出具的声明和访谈记录。

反馈问题三

说明发行人2002年—2004年期间委托研发的具体情况

【回复说明】

一、受托研发方的具体情况

(一) 北京欧力康医药科技有限公司历史沿革及目前基本情况

1、历史沿革

北京欧力康医药科技有限公司成立于2000年3月，成立时的名称为北京环球在线商务网络技术有限公司，现名北京慧康人和医药科技有限公司。成立时的股权结构如下：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
四环生物医药投资有限公司	800.00	80.00
北京市万绿原科贸发展有限责任公司	200.00	20.00
合计	1000.00	100.00

2002年7月，该公司更名为北京欧力康医药科技有限公司。

2002年8月，该公司股权结构变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京亚派克生物工程技术有限公司	1,515.00	50.5
湖北天向广告传播有限公司	1,050.00	35.0
四环药业股份有限公司	435.00	14.5
合计	3,000.00	100

2003年12月，该公司股权结构变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京亚派克生物工程技术有限公司	1,950.00	65
湖北天向广告传播有限公司	1,050.00	35
合计	3,000.00	100

2004年4月，该公司股权结构变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京亚派克生物信息技术有限公司	1,950.00	65
北京环亚经典咨询有限公司	1,050.00	35
合计	3,000.00	100

2007年5月，该公司股权结构变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
北京亚派克生物信息技术有限公司	1,950.00	65
王润星	1,050.00	35
合计	3,000.00	100

截至本《补充法律意见书（五）》出具之日，该公司股权未发生变更。

2、注册地址：北京市顺义区南法信镇京密路南法信段8号

3、经营范围

销售中成药、化学原料药、化学药制剂、抗生素、生化药品（药品经营许可证有效期至2020年01月12日）；技术开发。（企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）

4、主营业务

报告期内，北京慧康人和医药科技有限公司主要从事药品销售业务，该公司在报告期内与海特生物没有发生关联交易，不是海特生物的供应商、代理商和推广商，不存在为海特生物承担费用、支付成本等事项，没有药品生产许可证，也没有投资具备药品生产许可证的企业，与海特生物不存在同业竞争。

（二）北京环球世纪生物科技有限公司历史沿革及目前基本情况

1、历史沿革

（1）2000年6月成立

北京环球世纪科技有限公司（以下简称“环球世纪”）成立于2000年6月，成立时的名称为北京环球世纪软件有限公司。该公司成立时的股权比例为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
四环生物医药投资有限公司	6,000.00	75
北京市万绿原科贸发展有限责任公司	2,000.00	25
合计	8,000.00	100

2001年2月，环球世纪更名为北京环球世纪生物科技有限公司。

（2）2003年12月出资额转让

2003年12月，环球世纪的股权变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
四环生物产业集团有限公司 （原：四环生物医药投资有限公司）	6,000.00	75
陈亚	2,000.00	25
合计	8,000.00	100

（3）2004年12月出资额转让

2004年12月，环球世纪的股权变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
上海数缘科技有限公司	6,000.00	75
陈亚	2,000.00	25
合计	8,000.00	100

（4）2010年10月出资额转让

2010年10月，环球世纪的股权变更为：

股东名称	出资额（万元）	出资比例（%）
上海数缘科技有限公司	6,000.00	75
北京亚派克科技有限公司	2,000.00	25
合计	8,000.00	100

截至本《补充法律意见书（五）》出具之日，环球世纪股权未发生变动。

（5）更名和变更经营范围

2015年10月，该公司名称由“北京环球世纪生物科技有限公司”变更为“北京环球世纪科技有限公司”，经营范围由“生物科技开发、技术服务、技术转让、技术咨询；项目投资；计算机软件开发；计算机系统集成；物业管理；销售金属材料、建筑材料、计算机软件及辅助设备。”变更为“技术开发、技术服务、技术转让、技术咨询；项目投资；计算机软件开发；计算机系统集成；物业管理；销售计算机软件及辅助设备；零售建筑用材料（不含砂石及砂石制品）、金属材料（不含电石、铁合金）。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动。）”。

2、注册地址：北京市顺义区南法信地区三家店村北。

3、报告期内，环球世纪未从事实际经营业务，没有药品生产许可证，不是发行人供应商、经销商，与发行人不存在关联交易，不存在为发行人承担费用、支付成本的情形，与发行人不存在同业竞争情况。

二、受托研发时的业务情况

（一）北京欧力康

北京欧力康，是一家从事医药技术开发与转让，新药研发技术服务与咨询的医药科技公司。欧力康拥专业的技术研发人员，研发中心配备有国内先进的冻干机、湿法制粒机、流化床、旋转式压片机等制剂研发设备；傅里叶红外光谱仪、安捷伦气相色谱仪、安捷伦液相色谱仪、岛津紫外检测器等分析检测设备。欧力康提供的技术服务包括制剂处方筛选及工艺研究，新药质量研究及质量标准的制定，新药技术开发、转让以及技术咨询等。

鉴于该公司具备新药质量研究的技术基础与研究能力，海特生物委托其开展“注射用鼠神经生长因子活性与含量检测方法的研究”项目研究，以建立一种更为定量的鼠神经生长因子活性检测方法，取代目前所用的半定量检测方法；建立一种注射用鼠神经生长因子制剂成品中目的蛋白含量（NGF含量）的检测方法。

（二）环球世纪

环球世纪是一家专业从事生物技术开发、技术服务、技术转让与技术咨询的科技公司。公司专注于从动物体液、组织脏器中提取、分离多肽、核酸、蛋白质等物质，并研制开发成相应药品。公司拥有专业的科研团队，研发中心配备有世界一流品牌的组织破碎机、高压均质机、高速冷冻离心机、冻干机以及蛋白层析系统工艺设备；高效液相色谱仪、气相色谱仪等检测设备，提供的技术服务涉及生化提取、分离，病毒灭活工艺研究及验证。曾为多家大中型医药生产企业提供了促肝细胞生长素、降纤酶、纤溶酶等多种产品的提取工艺和/或病毒灭活工艺研究服务。

鉴于该公司拥有丰富的生化提取药物工艺开发能力和病毒灭活工艺研究经验，海特生物委托其开展“注射用鼠神经生长因子收率、稳定性、去病毒工艺研究”项目研究，对鼠神经生长因子提取、分离、纯化工艺进行优化，以期提高工艺稳定性和工艺收率；并建立一套完整去病毒灭活方法，以期去除鼠神经生长因子制品中潜在污染的鼠源性病毒，进一步提高制品质量和安全性。

三、委托研发主要内容

鉴于海特生物在注射用鼠神经生长因子药品试生产期间，在扩大生产时发现依然有很多技术、工艺问题，北京正大天元生物技术有限公司无法解决。海特生物与北京正大天元生物技术有限公司协商减少技术转让价格，用于海特生物委托其他方研发，解决注射用鼠神经生长因子生产中的工艺技术问题。

NGF扩大生产中主要的工艺和技术问题包括：

1、NGF工艺收率低

工艺收率低不仅提高了直接原料成本，还导致产量较低。提高NGF工艺收率受制于：1、药品生产工艺只能在现有工艺基础上优化，不能进行较大的变动；2、前期设备和设施投入较大，只能对现有生产工艺优化。因此，在上述限制条件下，提高NGF工艺收率的工艺优化研究难度较高。

2、病毒去除方法存在一定生物安全性风险

NGF工艺中仅有一种基于物理学机制的病毒去除方法（除病毒膜过滤法），NGF生物制品潜在有较低的污染鼠源性病毒的安全性风险。因此需要进一步研究

病毒去除方法，技术难度较高。

3、活性检测方法定量不准确，重复性较差

NGF工艺中活性检测方法具有检测特异性高，实验条件要求简单等优点，但是也具有活性检测方法定量不准确，重复性较差等缺点。因而需要建立一种更为定量、特异性强的NGF活性检测方法，技术难度较高。

4、NGF制剂中蛋白含量检测技术难度大

NGF为高生物活性蛋白，成品中含量为微克级。为有效保护其生物活性，在成品中还加入了蛋白保护剂，蛋白保护剂对检测有干扰，更增加了药品蛋白含量的检测难度。因此，需要进一步研究NGF蛋白含量检测方法，技术难度较大。

5、NGF非目的蛋白含量低、成份复杂，非目的蛋白研究难度大

由于在NGF分离纯化时颌下腺抽提物中释放有两种特异性蛋白酶，产生特异性酶切，酶切给NGF非目的蛋白的研究增加了难度。

鉴于上述问题的技术难度、提高制品安全性、改进活性和含量检测方法、开展非目的蛋白研究，从而进一步提高制品质量，完善质控标准以及提高工艺收率对降低生产成本、提高年产量具有重要意义，发行人共花费2500万元，委托北京欧力康医药科技有限公司和北京环球世纪生物科技有限公司分别开展了注射用鼠神经生长因子活性与含量检测方法研究、非目的蛋白研究，和注射用鼠神经生长因子收率、稳定性、去病毒工艺研究，综合形成了发行人注射用鼠神经生长因子生产工艺非专利技术。

【核查情况】

本所律师查阅了北京欧力康医药科技有限公司及北京环球世纪生物科技有限公司的工商档案，查询了国家企业信用信息公示系统，查阅了《注射用鼠神经生长因子科研开发合同》、《NGF技术研发协议》。

本《补充法律意见书（五）》正本两份，副本四份。

（以下无正文）

(本页无正文，为《北京大成律师事务所关于武汉海特生物制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（五）》之签字盖章页)



负责人：彭雪峰

授权代表（签字）：

王 隽

经办律师（签字）

申林平

于绪刚

吕晨葵

赵 宇

2017年5月17日