

国浩律师（杭州）事务所
关于
浙江亚太药业股份有限公司
公开发行可转换公司债券
之
补充法律意见书
(一)



國浩律師（杭州）事務所
GRANDALL LAW FIRM (HANGZHOU)

地址：杭州市上城区老复兴路白塔公园 B 区 2 号、15 号国浩律师楼 邮编：310008

Grandall Building, No.2&No.15, Block B, Baita Park, Old Fuxing Road, Hangzhou, Zhejiang 310008, China

电话/Tel: (+86) (571) 8577 5888 传真/Fax: (+86) (571) 8577 5643

电子邮箱/Mail: grandallhz@grandall.com.cn

网址/Website: <http://www.grandall.com.cn>

国浩律师（杭州）事务所
关于
浙江亚太药业股份有限公司
公开发行可转换公司债券
之
补充法律意见书
（一）

致：浙江亚太药业股份有限公司

国浩律师（杭州）事务所（以下简称“本所”）接受贵公司的委托，作为贵公司申请公开发行可转换公司债券的特聘专项法律顾问，根据《中华人民共和国证券法》（以下简称“《证券法》”）、《中华人民共和国公司法》（以下简称“《公司法》”）、《上市公司证券发行管理办法》（以下简称“《管理办法》”）、《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》、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》、《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等有关法律、法规和中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）的有关规定，并按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，于2018年10月24日出具了《国浩律师（杭州）事务所关于浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转换公司债券之律师工作报告》（以下简称“《律师工作报告》”）、《国浩律师（杭州）事务所关于浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转换公司债券之法律意见书》（以下简称“《法律意见书》”）。

现本所律师就中国证监会于2018年11月22日出具的181685号《关于浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转换公司债券申请文件的反馈意见》所涉及的内容进行核查，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，出具本补充法律意见书。

本补充法律意见书系对本所已经为贵公司出具的《法律意见书》、《律师工作报告》的补充，《法律意见书》和《律师工作报告》中与本补充法律意见书不一致的部分以本补充法律意见书为准。

第一部分 引言

一、释义

除非另有说明，本补充法律意见书中相关词语具有以下特定含义：

本所	指	国浩律师（杭州）事务所
本次发行、本次可转债、本次发行可转债	指	浙江亚太药业股份有限公司本次公开发行可转换公司债券
可转债	指	可转换公司债券
报告期	指	2015 年度、2016 年度、2017 年度及 2018 年 1-6 月
亚太药业、发行人或公司	指	浙江亚太药业股份有限公司，为本次发行之主体
发行人及其控股子公司	指	发行人及纳入其合并报表范围内的企业
本所律师	指	本所为发行人本次发行指派的经办律师
律师工作报告	指	《国浩律师（杭州）事务所关于浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转换公司债券之律师工作报告》
法律意见书	指	本所为本次发行项目，与律师工作报告一同出具的《国浩律师（杭州）事务所关于浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转换公司债券之法律意见书》
绍兴雅泰	指	绍兴雅泰药业有限公司，系发行人之全资子公司
绍兴兴亚	指	绍兴兴亚药业有限公司，系发行人之全资子公司
浙江泰司特	指	浙江泰司特生物技术有限公司，系发行人之全资子公司
上海新高峰	指	上海新高峰生物医药有限公司，系发行人之全资子公司
光谷亚太	指	武汉光谷亚太药业有限公司，系发行人之控股子公司
上海新生源	指	上海新生源医药集团有限公司，系上海新高峰之全资子公司
天健会计师	指	天健会计师事务所（特殊普通合伙）
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
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》
《管理办法》	指	《上市公司证券发行管理办法》
《公司章程》	指	发行人现行的并经工商行政管理部门备案的章程
最近三年的《审计报告》	指	天健会计师为发行人出具的天健审〔2018〕2968 号、天健审〔2017〕3958 号、天健审〔2016〕1928 号《审计报告》
最近三年的《年度报告》	指	发行人公告披露的《浙江亚太药业股份有限公司 2015 年年度报告》、《浙江亚太药业股份有限公司 2016 年年度报告》以及《浙江亚太药业股份有限公司 2017 年年度报告》
《募集说明书》	指	《浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转换公司债券募集说明书（申报稿）》
元、万元、亿元	指	人民币元、万元、亿元

二、律师应当声明的事项

本所律师依据律师工作报告出具日以前已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，并声明如下：

(一) 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）》等规定及律师工作报告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，保证律师工作报告所认定的事实真实、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。

(二) 本所已得到发行人及有关各方的保证，其向本所提供的法律文件和资料（包括原始书面材料、副本材料或口头证言）均是完整的、真实的、有效的，且已将全部事实向本所律师披露，无任何隐瞒、遗漏、虚假或误导之处，并且已向本所提供了为出具本法律意见书所需的全部事实材料。

(三) 对于律师工作报告和法律意见书至关重要而又无法得到独立证据支持的事实，本所律师依赖于有关政府部门、发行人或其他有关单位出具的证明文件。

(四) 本所律师仅就发行人本次发行的合法性及相关法律问题发表意见，对发行人本次发行所涉及的会计、审计、资产评估等专业事项只作引用，不发表法律意见。

(五) 本所律师未授权任何单位和个人对律师工作报告作任何解释或说明。

(六) 律师工作报告仅作为发行人本次发行之目的使用，非经本所事先书面同意，不得用作其他目的。

(七) 本所同意将律师工作报告作为发行人本次发行的申报文件之一，随同其他申报文件提呈中国证监会审查。

第二部分 正文

一、《反馈意见》重点问题 1：请申请人补充披露近 36 个月内受到罚款以上行政处罚的情况，是否构成重大违法行为，是否违反《上市公司证券发行管理办法》第九条的规定。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复如下：

根据发行人及其董事、监事、高级管理人员的确认、发行人及其控股子公司的营业外支出明细、发行人最近三年的《审计报告》、最近三年的《年度报告》、发行人公开披露的文件

资料、相关政府部门出具的证明并经本所律师在国家企业信用信息公示系统网站 (<http://www.gsxt.gov.cn>) 以及发行人及其控股子公司所在地市场监督管理、环境保护、税务等相关政府部门网站进行信息查询, 最近 36 个月内, 发行人及其控股子公司受到罚款以上行政处罚的情况如下:

2017 年 6 月 7 日, 上海市浦东新区卫生和计划生育委员会下发浦第 2120172143 号《行政处罚决定书》, 发行人控股子公司上海新生源因未在醒目位置设置统一的禁止吸烟的标识和监督电话, 在禁止吸烟区域设置与吸烟有关的器具, 违反了《上海市公共场所控制吸烟条例》第九条第(三)项、第(四)项的规定, 被处罚款 6,000 元。

根据《上海市公共场所控制吸烟条例》第十八条的规定: “禁止吸烟场所所在单位违反本条例第九条规定的, 由本条例第十六条规定的有关部门责令限期改正, 可处以两千元以上一万元以下的罚款; 情节严重的, 处以一万元以上三万元以下的罚款。” 上海新生源的上述行政处罚不属于情节严重的情形, 不构成重大违法行为。

除上述行政处罚案件外, 发行人及其控股子公司最近 36 个月内不存在其他受到罚款以上行政处罚的情况。

本所律师核查后认为, 发行人及其控股子公司最近 36 个月内受到的罚款以上行政处罚不属于情节严重的情形, 不构成重大违法行为, 未违反《上市公司证券发行管理办法》第九条的规定。

二、《反馈意见》重点问题 2: “研发平台建设项目” 拟投资研发的新药之一化学 1 类新药 CX3002 是子公司武汉光谷亚太药业有限公司向成都苑东生物制药股份有限公司购买取得, 《技术开发》合同中约定: 若 CX3002 获得生产批件并且产品上市后, 因化合物专利原因, 与阿哌沙班原研公司产生的法律纠纷, 成都苑东生物制药股份有限公司需全程参与协调组织, 由此产生的费用双方共同承担。请申请人补充说明: (1) 向成都苑东生物制药股份有限公司购买该技术的原因, 技术转让价款及定价公允性, 是否使用募集资金支付; (2) 该技术的知识产权权属情况, 是否可能发生法律纠纷; (3) 成都苑东生物制药股份有限公司的主要经营情况、研发实力、取得该专利权属的方式、是否为自主研发、取得是否合法。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复如下:

(一) 向成都苑东生物制药股份有限公司购买该技术的原因，技术转让价款及定价公允性，是否使用募集资金支付

1、购买相关技术的背景及原因

根据发行人的说明，发行人向成都苑东生物制药股份有限公司（以下简称“苑东生物”）购买 CX3002 技术成果并进行后续开发和产业化，符合医药行业创新的发展趋势以及公司产业转型升级的战略目标。同时，CX3002 技术成果预计未来的产品市场前景广阔，发行人将利用积累的开发经验、临床资源、融资渠道等加快推进相关新药研发项目的研发进程，为后续可持续发展奠定基础。

2、技术转让价款、定价公允性、是否使用募集资金支付

(1) 技术转让价款

根据光谷亚太与苑东生物于 2017 年 12 月 21 日签订的《技术开发(合作)合同》，CX3002 项目的技术转让价款为人民币 5,000 万元。

(2) 定价公允性

根据发行人的说明，CX3002 为化学 1 类新药，属于沙班类抗凝药，本次技术转让考虑了沙班类药物的市场容量及未来市场需求规模，并参考了市场上同类交易的价格。部分研发进程及技术转让资料与公司本次技术转让较为接近的交易情况如下：

转让方	受让方	转让时间	转让标的药物	所处研发阶段	技术转让资料	转让价款(万元)
未名医药(002581)	厦门融汇智资产管理有限公司	2018.05	抗人 NGF 单克隆抗体(治疗用生物制品 1 类新药)	临床前研究	(1) 标的药物及其产权相关的所有临床前研究资料及其他技术资料；(2) 标的药物及其产权相关的专利技术资料(如有)及相关专有技术资料；(3) 其他应属于标的药物及其产权的相关技术资料	5,200
泰州迈博太科药业有限公司	生物股份(600201)	2016.12	CMAB806(治疗用生物制品 2 类新药)	获得临床批件	标的药物临床批件产权	6,518
内蒙古天奇药业投资(集团)	赛升药业(300485)	2015.10	安替安吉肽(化学 1 类新药)	I 期临床试验	标的药物临床批件原件、原料及其制剂相关全部资料	5,000

有限公司					料以及已完成部分 Ia、Ib 临床试验数据	
中国科学技术大学	丰原药业 (000153)	2015.10	注射用重组人白介素-12 (治疗用生物制品 1 类新药)	临床前研究	标的药物临床试验申请受理所要求的全部技术资料	5,000
苑东生物	亚太药业 (002370)	2017.12	CX3002 (化学 1 类新药)	获得临床批件	标的药物研究过程中取得的一系列技术数据、《药物临床试验批件》、知识产权及后续开发权, 以及新药临床申报权、新药生产申报权及相关药物审批过程中取得的一切权益等	5,000

由上表可知, CX3002 技术转让价款 5,000 万元在可比交易的作价区间内。

本所律师核查后认为, CX3002 技术转让价款定价合理、公允。

(3) 是否使用募集资金支付

根据公司第六届董事会第十次会议和 2018 年第一次临时股东大会审议通过的《关于公开发行可转换公司债券募集资金使用的可行性分析报告的议案》以及研发平台建设项目的《可行性研究报告》, 公司拟使用募集资金 3,000 万元用于支付 CX3002 尚未支付的部分技术转让价款。

(二) 该技术的知识产权权属情况, 是否可能发生法律纠纷

1、该技术的知识产权权属情况

根据发行人及光谷亚太与苑东生物于 2017 年 12 月及 2018 年 6 月签订的《技术开发(合作)合同》及《CX3002 项目技术开发(合作)合同补充协议》, 苑东生物将 CX3002 项目的中国市场的一切技术成果转让给发行人。

根据国家知识产权局网站查询结果确认, CX3002 的专利权人为苑东生物。根据《技术开发(合作)合同》的约定, CX3002 的有关知识产权正在变更过程中, 变更完成后将归属于亚太药业。

2、是否可能发生法律纠纷

2005 年 11 月和 2010 年 11 月, 美国百时美施贵宝公司就阿哌沙班的化合物专利分别获

得了美国和中国的专利授权，授权公告号分别为 US6967208B2 和 CN1578660B。2016 年 3 月和 2017 年 11 月，苑东生物就 CX3002 的化合物专利分别获得了中国和美国专利授权，相关专利权受法律保护，具体如下：

专利地区	专利授权公告号	申请日	授权日	到期日	专利名称
中国	CN104650072B	2013.11.18	2016.3.16	2033.11.18	一种吡啶类衍生物
美国	US9815833B2	2014.11.17	2017.11.14	2034.11.17	PYRIDINE DERIVATIVE AND MEDICAL USE THEREOF
欧洲	-	2014.11.17	-	-	PYRIDINE DERIVATIVE AND MEDICAL USE THEREOF

注：苑东生物就 CX3002 在欧洲申请的专利目前处于实审公开阶段，专利申请号为 EP14862759A。

另外，苑东生物于 2016 年 11 月 11 日获得原国家食品药品监督管理总局签发的 CX3002 原料药和片剂（2.5mg 和 5mg）临床试验批件，批件号分别为 2016L10063、2016L10096、2016L10097。

苑东生物已出具《成都苑东生物制药股份有限公司关于 CX3002 产品、技术及相关知识产权等情况说明》：“公司已就 CX3002 在中国、美国和欧洲申请相关专利，其中在中国、美国申请的专利已获授权，在欧洲申请的专利处于实审公开阶段。相关专利为公司原始申请取得，由公司自主研发，专利的发明人在研发该等知识产权时均为公司职工，不存在违反与原就职单位的竞业禁止约定的情况。公司合法拥有 CX3002 项目完整的知识产权，不存在侵犯他人知识产权情形，不涉及其他单位的职务发明问题，不存在纠纷或潜在纠纷。”

本所律师核查后认为，CX3002 的专利权人为苑东生物。根据《技术开发（合作）合同》的约定，CX3002 的有关知识产权正在变更过程中，变更完成后将归属于亚太药业；CX3002 的相关化合物发明专利已获中国和美国授权，受相关法律保护，不存在法律纠纷。

（三）成都苑东生物制药股份有限公司的主要经营情况、研发实力、取得该专利权属的方式、是否为自主研发、取得是否合法。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见

1、苑东生物的主要经营情况、研发实力

（1）经营情况

苑东生物成立于 2009 年，曾于 2016 年 5 月在全国中小企业股份转让系统挂牌公开转让

(证券简称:苑东生物,证券代码:837374),并于2017年4月摘牌。该公司目前的股本为9,000万元。

根据《成都苑东生物制药股份有限公司公开转让说明书》,苑东生物主营业务为化学原料药和化学药制剂的研究、生产与销售,主要产品分为化学原料药、化学药制剂两大系列,根据该公司在全国中小企业股份转让系统披露的2015年度审计报告和2016年半年度报告,该公司2015年末和2016年6月末的总资产分别为3.12亿元和3.59亿元,2015年度和2016年1-6月的营业收入分别为2.41亿元和1.22亿元,净利润分别为0.38亿元和0.26亿元。

(2) 研发实力

根据苑东生物官方网站披露的信息,苑东生物研发中心是四川省经济和信息化委员会等五个部门认定的省级企业技术中心,建立有经国家博管办批准设立的成都高新区博士后科研工作站成都苑东生物制药股份有限公司分站。研发中心有研发人员130余人,其中博士及博士后10人,硕士研究生60余人,其余均具备医药类专业本科以上学历。

研发中心目前拥有超过3000平米的实验室,配置了满足合成及制剂工艺研究、质量分析研究所需的高端精密仪器、设备,为新产品的开发提供了有利的硬件保障。

2、苑东生物取得该专利权属的方式、是否为自主研发、取得是否合法

经本所律师在国家知识产权局网站(<http://www.sipo.gov.cn/>)进行查询,苑东生物已取得名称为“一种吡啶类衍生物”的专利授权,专利权人为苑东生物,且专利权人未有过变更记录,该专利权属的取得方式为苑东生物原始申请取得。

苑东生物出具《成都苑东生物制药股份有限公司关于CX3002产品、技术及相关知识产权等情况说明》:“公司已就CX3002在中国、美国和欧洲申请相关专利,其中在中国、美国申请的专利已获授权,在欧洲申请的专利处于实审公开阶段。相关专利为公司原始申请取得,由公司自主研发,专利的发明人在研发该等知识产权时均为公司职工,不存在违反与原就职单位的竞业禁止约定的情况。公司合法拥有CX3002项目完整的知识产权,不存在侵犯他人知识产权情形,不涉及其他单位的职务发明问题,不存在纠纷或潜在纠纷。”

本所律师核查后认为,苑东生物取得CX3002专利权属的方式为原始申请取得,CX3002的相关专利技术为苑东生物自主研发,并合法取得。

综上所述，本所律师核查后认为：

1、发行人购买 CX3002 技术符合医药行业创新发展趋势、契合公司转型升级的战略目标；CX3002 技术成果预计未来的产品市场前景广阔，发行人向成都苑东生物制药股份有限公司购买技术转让价款为人民币 5,000 万元，定价合理、公允；发行人拟使用募集资金 3,000 万元用于支付尚未支付的部分技术转让价款。

2、CX3002 的专利权人为成都苑东生物制药股份有限公司，根据《技术开发（合作）合同》的约定，CX3002 的有关知识产权正在变更过程中，变更完成后将归属于亚太药业；CX3002 的相关化合物发明专利已获中国和美国授权，受相关法律保护，不存在法律纠纷。

3、成都苑东生物制药股份有限公司经营情况良好，研发实力较强，取得 CX3002 专利权的方式为原始申请取得，CX3002 的相关专利技术为苑东生物自主研发，并合法取得。

三、《反馈意见》重点问题 3：请申请人结合公司目前研发人员、技术储备、研发收入、是否具备同类药物研发经验，以及目前国家一类新药研发市场现状、研发难度等情况补充披露是否具备新药研发项目开展所需技术、人员储备，该项目是否存在研发失败的风险，相关风险是否充分披露。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复如下：

（一）结合公司目前研发人员、技术储备、研发投入、是否具备同类药物研发经验，以及目前国家一类新药研发市场现状、研发难度等情况补充披露是否具备新药研发项目开展所需技术、人员储备

1、公司的研发人员、技术储备、研发投入及同类药物研发经验

（1）研发人员

根据发行人的说明，截至 2018 年 6 月末，公司共有研发人员 243 名，其中硕士及以上学历占比 22.22%。同时，公司拥有省级企业技术中心和博士后工作站，并与国内部分著名的研发机构、高校等建立了密切的合作关系，通过自主研发和合作开发等多种手段不断培养和提高公司的技术创新能力和科研水平。

公司的首席技术官、创新药研发负责人黄阳滨博士，毕业于中国科学院生物化学与细胞生物研究所，曾担任复星集团上海实业医大生物技术有限公司总工程师（2 年）、上海新生源医药集团首席技术官（18 年），同时兼任上海科技发展重点领域技术预见专家、上海浦

东科委专家、福建省生物医药产业技术顾问。黄阳滨博士曾担任国家科技支撑计划项目、上海重点科研攻关项目课题组长，作为主要参与者的项目曾获“国家科学技术进步二等奖”、“高等学校科学技术奖”科技进步奖二等奖等。其具有非常丰富的国际合作以及创新药研发和成果转化的经验，其中 34 个创新药进入 IND/临床研究/NDA/产业化阶段，熟悉创新药的市场现状和研发流程。

目前，公司已引进了多位海外高端人才及专家顾问，其中包括：英国皇家化学会院士、浙江省“千人计划”专家、来自印度瑞迪博士实验室的原料药研发总监 Rakeshwar Bandichhor（拉凯西瓦·班迪车）博士，印度工程院院士、印度理工学院特聘教授 Shankar Narasimhan（桑卡尔·纳拉西汉）博士，来自印度 Piraml 制药的研发副总监 Vanda Jeewandas Sonavaria（范达娜·吉万达斯·索纳瓦利亚）博士。公司引进的专家及顾问通过在医药研究领域具备的专业能力，协助公司制定并执行研发规划、明确创新药板块发展方向和产品开发思路并组织实施、加强与国际大型制药公司的合作、为公司进一步推荐引进海外优秀技术专家等，全方位提升公司研发团队的研发实力。

依托较强的科研队伍和强大的专家库支持，发行人具备新药研发所需人员储备。

(2) 技术储备

发行人为国家高新技术企业，致力于化学药物的研发、生产和销售，已构建了涵盖抗感染类、消化系统类、抗病毒类、心血管类、解热镇痛药等五大类多维度、多层次的产品梯队和发展格局，合计取得 100 个制剂药品批准文号。

CX3002 新药研发项目已经完成临床前的药理毒理分析，并已进入临床试验阶段，所需技术重点主要涉及临床试验的方案设计、现场管理与临床统计等，同时也涉及辅助临床试验进展的产品制备与工艺改进技术。

一方面，公司具备足够丰富的药品制备与工艺改进方面的技术和经验，掌握了肠溶微丸制备、压片技术、难溶性口服固体制剂制备技术、缓控释制剂及复方制剂制备技术，在固体制剂制备方面具有较强的技术优势。

另一方面，公司的 CRO 业务板块建立了高素质、专业化的管理运营团队，并建立了 GCP 联盟（Good Clinical Practice，药物临床试验质量管理规范），与复旦大学附属中山医院、复旦大学附属华山医院、广东省人民医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院等知名临床

医院合作开展了多项创新产品临床研究项目,丰富的临床研究经验和临床资源储备可以为公司的新药研发项目提供大量的临床研究技术支持。

公司现有的科研队伍、产品制备与工艺改进方面的技术优势以及丰富的临床研究经验和临床资源使公司具备开展新药研发项目所需的技术储备。

(3) 研发投入

报告期内,公司研发投入的具体情况如下:

项目	2018年1-6月	2017年	2016年	2015年
研发投入(万元)	9,369.99	4,855.11	2,699.67	2,283.45
营业收入(万元)	66,224.94	108,295.11	86,287.45	46,314.55
研发投入占营业收入的百分比	14.15%	4.48%	3.13%	4.93%

为实现公司医药制造产业转型升级的战略目标,公司积极寻找和筛选战略性品种进行投资、孵化、开发或产业化,不断开拓新领域、开发新产品,丰富研发管线,增加产品储备,加快医药科技创新成果转化。

公司对新药研发的重视和持续的研发投入将有效支持该新药研发项目的开展。

(4) 同类药物研发经验

CX3002属于心血管类药物,此类药物为公司的主要产品类之一,目前公司已完成研发并在产的心血管类药物有螺内酯片、盐酸地尔硫卓片、盐酸普罗帕酮片、盐酸特拉唑嗪片、苯扎贝特片等。因此,公司拥有研发此类产品的人员、技术和研发经验,公司在研的心血管类药物除CX3002外,还有缬沙坦氢氯地平片、坎地沙坦酯硝苯地平控释片等。丰富的同类药物研发经验将有助于该新药研发项目的开展。

2、国家一类新药研发市场现状、研发难度

根据原国家食品药品监督管理总局于2016年3月发布的《化学药品注册分类改革工作方案》,化学一类新药是“境内外均未上市的创新药。指含有新的结构明确的、具有药理作用的化合物,且具有临床价值的药品。”相比其他类型的药物,一类新药的研发难度较大、周期较长、所需投入和承担的风险也较高。

近年来,国家频繁出台各项措施支持创新药研发,推动我国由医药制造大国向医药创新强国转变。2016年6月,国务院办公厅发布《药品上市许可持有人制度试点方案》,将药品

上市许可与生产企业分离,有效降低新药创制的成本,促进研发创新。2017年10月,中共中央办公厅和国务院办公厅印发了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》,对改革临床试验管理、加快上市审评审批、促进药品创新、加强药品医疗器械全生命周期管理、提升技术支撑能力提出了相应的措施。2018年11月,CDE上线新版块“临床试验默示许可公示”,标志着我国药品临床试验从审评制转为默许制,目前默许制仅适用于创新药和进口注册新药,有利于新药审评周期的大幅缩短和上市速度的大幅加快。相关政策及措施体现了国家对于一类新药研发的重视,提升了医药企业研发一类新药的信心和动力。

同时,国家也通过资金投入等方式不断增加对医药企业一类新药研发的支持,比如“863计划”、“973计划”、“国家科技重大专项”等。2016年10月,工信部等六部门联合发布了《医药工业发展规划指南》,为支持医药行业创新,提出了“整合政府和社会投入、科研院所和企业研发力量、医疗机构临床研究资源”、“支持建设创业孵化器、开放实验室、科技成果转化中心等创新创业服务平台”、“引导社会资本设立50个以上医药产业创投基金,总规模达到100亿元以上”等创新能力提升工程的具体举措,通过整合医药行业资源、促进医药行业创业创新、引导社会资本投入等方式推进医药行业研发水平的提升。

国家出台的相关政策以及提供的资金支持有利于引导我国一类新药的研发,提升我国医药行业的研发水平。

(二) 该项目是否存在研发失败的风险,相关风险是否充分披露

发行人已于募集说明书之“重大事项提示”之“五、本公司特别提醒投资者注意本募集说明书‘第三节风险因素’中的下列风险”之“(二)新药研发风险”以及“第三节风险因素”之“(三)研发及核心技术人员流失风险”之“1、新药研发风险”中披露了新药研发的风险,具体内容如下:

药品研发方面,公司主要分为医药自主研发和医药研发外包服务。医药研发环节较多,涉及药物发现、药学研究、药物评价、临床研究、药监部门审批等阶段,具有研发周期长、投入大且不可预测的因素较多等特点。如临床前阶段研发未能最终进入临床实验阶段、临床阶段出现研发失败、新药未能获得药监部门的审批等事项都可能影响到新产品的开发和上市,使公司新产品的成功开发存在不确定性,可能导致公司新产品开发周期的延长及研发成本的增加。此外,研发后的新药是否符合未来市场需求更加重要,若出现研发进度和方向与未来市场需求不相符、抑或新药上市后因竞争加剧等因素导致销售不畅,均可能影响到公司

前期投入的回收和经济效益的实现,进而对公司经营业绩构成不利影响。

综上所述,本所律师核查后认为,发行人具备开展该新药研发项目所需的技术和人员储备;发行人已在募集说明书中充分披露了新药研发的风险。

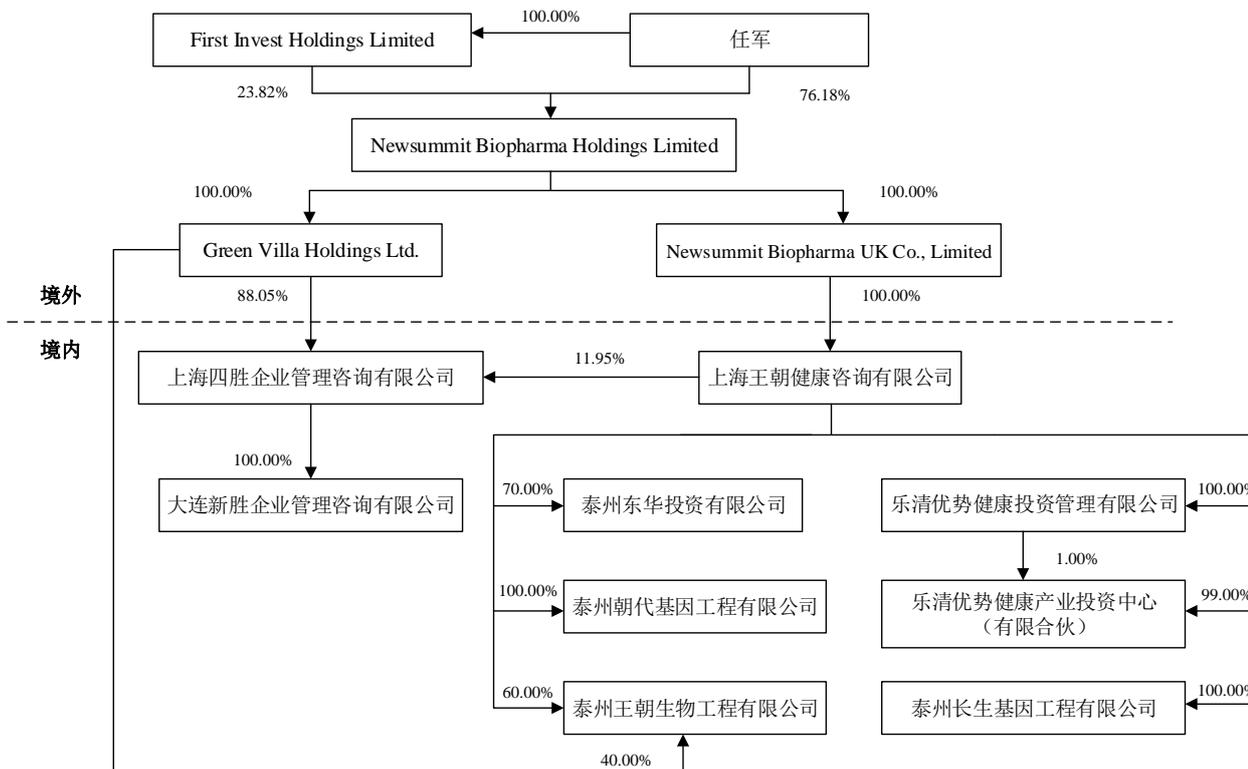
四、《反馈意见》重点问题 4: 公司董事任军通过 **Newsummit Biopharma Holdings Limited** 控制上海王朝健康咨询有限公司、泰州王朝生物工程有限公司、乐清优势健康管理咨询有限公司、乐清优势健康产业投资中心(有限合伙)、泰州朝代基因工程有限公司、泰州长生基因工程有限公司等公司。请申请人结合上述公司所提供的主要产品和服务内容、经营情况、主要客户和供应商情况等说明其所经营业务是否属于上市公司同类的业务,申请人董事是否存在违反《公司法》第一百四十八条第五项的情形。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复如下:

(一) 公司董事任军所控制公司的基本情况

2017年5月16日,公司2016年度股东大会选举任军先生为公司第六届董事会董事,任期三年。在此之前,任军未担任公司董事、高级管理人员职务。

截至本补充法律意见书出具日,公司董事任军所控制的企业股权结构如下图所示:



4-3-13

上述企业的基本情况如下：

序号	公司名称	成立时间	主要产品及服务	经营情况
1	First Invest Holdings Limited	2010年4月8日	持股平台，不直接从事生产经营	2017年度和2018年1-6月无营业收入
2	Newsummit Biopharma Holdings Limited	2007年7月26日	持股平台，不直接从事生产经营	2017年度和2018年1-6月无营业收入
3	Green Villa Holdings Ltd.	2003年6月20日	持股平台，不直接从事生产经营	2017年度和2018年1-6月无营业收入
4	Newsummit Biopharma UK Co., Limited	2011年8月5日	持股平台，不直接从事生产经营	2017年度和2018年1-6月无营业收入
5	上海王朝健康咨询有限公司	2012年3月7日	健康信息咨询、会务服务	2017年度和2018年1-6月营业收入分别为8.68万元和23.77万元
6	泰州王朝生物工程有限公司	2014年12月3日	未实际开展业务	2017年度和2018年1-6月无营业收入
7	上海四胜企业管理咨询有限公司	2011年4月24日	未实际开展业务	2017年度和2018年1-6月无营业收入
8	大连新胜企业管理咨询有限公司	2007年6月8日	未实际开展业务	2017年度和2018年1-6月无营业收入
9	乐清优势健康投资管理有限公司	2015年6月3日	未实际开展业务	2017年度和2018年1-6月无营业收入
10	乐清优势健康产业投资中心（有限合伙）	2015年6月9日	未实际开展业务	2017年度和2018年1-6月无营业收入
11	泰州东华投资有限公司	2015年4月27日	未实际开展业务	2017年度和2018年1-6月无营业收入
12	泰州朝代基因工程有限公司	2008年12月10日	未实际开展业务	2017年度和2018年1-6月无营业收入
13	泰州长生基因工程有限公司	2014年8月8日	未实际开展业务	2017年度和2018年1-6月无营业收入

由上表可知，任军在担任公司董事期间，所控制的企业中仅上海王朝健康咨询有限公司取得零星会议服务费等收入，其他公司未实际开展业务。

（二）上述公司的经营业务不属于与上市公司同类的业务，公司董事任军不存在违反《公司法》第一百四十八条第（五）项的情形

上述企业中，仅上海王朝健康咨询有限公司尚在经营业务，其经营范围为健康信息咨询（不包括治疗活动、心理咨询）、投资咨询（除金融证券信息）、企业管理及咨询、会展会务服务（主办、承办除外），所经营业务与发行人从事的医药生产制造业务和医药研发外包服务（CRO）业务不属于同类业务。

综上所述,本所律师核查后认为,发行人董事任军先生在担任发行人董事期间所控制的经营业务不属于与上市公司同类的业务,不存在违反《公司法》第一百四十八条第(五)项的情形。

五、《反馈意见》重点问题 5:请申请人补充披露募投项目备案、环评批复文件是否有权机关作出,是否仍在有效期。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复如下:

(一) 本次发行的募投项目

根据发行人 2018 年第一次临时股东大会的决议,发行人本次发行募集资金投资拟用于以下项目:

序号	项目名称	投资总额(万元)	拟使用募集资金(万元)
1	亚太药业现代医药制剂一期、二期项目	68,466.51	31,173.80
2	研发平台建设项目	63,805.45	59,906.20
3	营销网络建设项目	5,420.00	5,420.00
	合计	137,691.96	96,500.00

(二) 募投项目的备案、环评批复情况

经本所律师核查,本次发行的募投项目已取得必要的立项备案及环评批复,具体如下:

序号	项目名称	立项备案	环评批复
1	亚太药业现代医药制剂一期、二期项目	绍兴市上虞区发展和改革局出具的绍滨海(江滨)备(延)2016-001号、绍滨海(江滨)备2016-009号《浙江省企业投资项目备案通知书(基本建设)》	绍兴市上虞区环境保护局出具的虞环审[2016]5号(滨)《关于绍兴雅泰药业有限公司亚太药业现代医药制剂一期项目环境影响报告表的审查意见》、虞环备[2018]7号(滨)《浙江省“规划环评+环境标准”清单式管理改革试点建设项目环境影响报告表备案受理书》
2	研发平台建设项目	绍兴市柯桥区行政管理局出具的《浙江省企业投资项目备案(赋码)信息表》	绍兴市柯桥区行政审批局出具的绍柯审批环审[2018]147号《关于浙江亚太药业股份有限公司研发平台建设项目环境影响报告表的审查意见》
3	营销网络建设项目	绍兴市柯桥区行政管理局出具的《浙江省企业投资项目备案(赋码)信息表》	不适用

根据《浙江省企业投资项目核准和备案暂行办法》规定的“企业投资项目备案实行属地管理。省级企业投资项目主管部门主要负责跨市域、跨流域的企业投资项目的备案;其他企业投资项目的备案由项目所在地的企业投资项目主管部门负责”,发行人本次募投项目由项

目所在地主管部门备案。

根据《浙江省建设项目环境影响评价文件分级审批管理办法》规定的“建设项目环境影响评价文件的分级审批权限，原则上按照建设项目的审批、核准和备案权限及建设项目对环境的影响性质和程度以及国家有关规定确定”，发行人本次募投项目的环评由项目所在地县（市、区）级主管部门审批。

发行人本次募投项目中“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”位于绍兴市上虞区，故绍兴市上虞区发展和改革局、绍兴市上虞区环境保护局为募投项目备案、环评审批的有权机关。2017年12月25日，绍兴市上虞区人民政府印发《上虞经济开发区“区域环评+环境标准”改革实施方案》，根据浙江省人民政府办公厅《关于全面推行“区域环评+环境标准”改革的指导意见》（浙政办发[2017]57号）和浙江省环保厅《关于落实“区域环评+环境标准”改革切实加强环评管理的通知》（浙环发[2017]34号）文件精神，通过深化环评审批制度改革，以“区域环评+环境标准”模式实现建设项目环境影响评价，实行建设项目分类名录中环境影响评价报告类别，报告书简化为报告表审批，报告表简化为登记表备案，并实行承诺+备案制。

2016年8月，根据《中央编办国务院法制办关于印发〈相对集中行政许可权试点工作方案〉的通知》（中央编办发〔2015〕16号）和《浙江省人民政府办公厅关于温州经济技术开发区、嘉兴市南湖区、绍兴市柯桥区、天台县相对集中行政许可权试点方案的复函》（浙政办函〔2016〕40号）和绍兴市机构编制委员会《关于组建绍兴市柯桥区行政审批局等事宜的批复》（绍市编〔2016〕43号）等有关文件精神，绍兴市柯桥区行政审批局正式挂牌成立，将原区发展和改革局、经济和信息化局、环境保护局等21个政府部门以及旅游局、档案局、残联、农办等4个法律法规授权组织所承担的相关行政许可权及其他相关权力（除特别规定事项外）划转到区行政审批局，由区行政审批局依法履行相关行政审批职责。发行人本次募投项目中“研发平台建设项目”和“营销网络建设项目”位于绍兴市柯桥区，故绍兴市柯桥区行政审批局为募投项目备案、环评审批的有权机关。

本所律师核查后认为，除“营销网络建设项目”无需取得环评审批文件外，发行人本次发行的募投项目均已取得必要的立项备案及环评批复，相关立项备案及环评批复均为有权机关作出。

(三) 项目备案及环评批复的有效期限

募投项目的立项备案及环评批复的时间如下：

序号	项目名称	立项备案时间	环评批复时间
1	亚太药业现代医药制剂一期、二期项目	2016年3月	2016年4月、2018年4月
2	研发平台建设项目	2018年8月	2018年9月
3	营销网络建设项目	2018年8月	不适用

根据《浙江省企业投资项目核准和备案暂行办法》，企业投资项目备案的有效期限为1年，项目在有效期内未开工建设也未向原备案的企业投资项目主管部门申请延期或重新备案的，原项目备案文件自动失效。

根据《中华人民共和国环境影响评价法》，建设项目的环评文件自批准之日起超过五年，方决定该项目开工建设的，其环评文件应当报原审批部门重新审核。

发行人本次募投项目中“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”已在备案及环评批复文件有效期内开工建设，“研发平台建设项目”和“营销网络建设项目”的备案及环评批复文件均在有效期内。

本所律师核查后认为，发行人本次募投项目的备案、环评批复文件均在有效期内。

综上所述，本所律师核查后认为，发行人本次发行的募投项目备案及环评批复文件均为有权机关作出，均在有效期内。

六、《反馈意见》重点问题 6：请申请人披露目前药物一致性评价进展情况，所涉产品种类、以及对申请人生产经营的重要程度，如无法在规定期限内完成一致性评价，对公司生产经营和未来发展的影响。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复如下：

(一) 目前公司药物一致性评价进展情况，所涉产品种类

2012年至2016年，国务院、国务院办公厅相继出台了《国家药品安全“十二五”规划》（国发〔2012〕5号）、《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号）、《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号）等政策文件，明确提出了开展仿制药质量和疗效一致性评价，全面提升仿制药质量。

2016年5月28日，原国家食品药品监督管理总局发布《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》(2016年第106号),明确要求:化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药,包括国产仿制药、进口仿制药和原研药品地产化品种,均须开展一致性评价;凡2007年10月1日前批准上市的列入国家基本药物目录(2012年版)中的化学药品仿制药口服固体制剂(即“289基药目录”品种),原则上应在2018年底前完成一致性评价;“289基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂,企业可以自行组织一致性评价,自第一家品种通过一致性评价后,三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。

截至本补充法律意见书出具日,公司根据自身产品经营情况、研发资金安排以及未来发展规划共选择了18个药品进行一致性评价,其中7个药品为列入“289基药目录”的品种,3个药品为“289基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂,8个药品为注射剂,具体的一致性评价进展情况如下:

产品剂型	产品名称	一致性评价进展情况	是否为“289基药目录”品种
口服固体制剂	奥美拉唑肠溶胶囊	药学研究	是
	阿莫西林胶囊	申报一致性评价	是
	头孢氨苄胶囊	BE 试验	是
	克拉霉素胶囊	BE 试验	是
	盐酸二甲双胍片	BE 试验	是
	盐酸特拉唑嗪片	BE 试验	是
	螺内酯片	药学研究	是
	兰索拉唑肠溶胶囊	药学研究	否
	罗红霉素胶囊	准备开展 BE 试验	否
	阿奇霉素分散片	BE 试验	否
注射剂	注射用泮托拉唑钠	立项开展研究	-
	注射用奥美拉唑钠	立项开展研究	-
	注射用阿奇霉素	立项开展研究	-
	注射用头孢美唑钠	立项开展研究	-
	注射用头孢唑肟钠	立项开展研究	-
	注射用头孢哌酮舒巴坦钠	立项开展研究	-
	注射用头孢孟多酯钠	立项开展研究	-
	注射用头孢地嗪钠	立项开展研究	-

(二) 对申请人生产经营的重要程度

公司选择进行一致性评价的药品 2017 年度销售收入及其占主营业务收入的比例情况如下：

产品剂型	产品名称	2017 年销售收入(万元)	占主营业务收入比例
口服固体制剂	奥美拉唑肠溶胶囊	3,404.69	3.15%
	阿莫西林胶囊	965.39	0.89%
	头孢氨苄胶囊	1,416.75	1.31%
	克拉霉素胶囊	947.50	0.88%
	盐酸二甲双胍片	403.05	0.37%
	盐酸特拉唑嗪片	200.34	0.19%
	螺内酯片	2,195.53	2.03%
	兰索拉唑肠溶胶囊	1,151.82	1.06%
	罗红霉素胶囊	2,051.13	1.90%
	阿奇霉素分散片	1,849.36	1.71%
注射剂	注射用泮托拉唑钠	4,734.12	4.38%
	注射用奥美拉唑钠	2,508.03	2.32%
	注射用阿奇霉素	1,726.74	1.60%
	注射用头孢美唑钠	4,004.79	3.70%
	注射用头孢唑肟钠	200.41	0.19%
	注射用头孢哌酮舒巴坦钠	863.15	0.80%
	注射用头孢孟多酯钠	2,591.20	2.40%
注射用头孢地嗪钠	365.37	0.34%	
合计		31,579.36	29.20%

公司选择进行一致性评价的 18 个药品 2017 年度销售收入为 31,579.36 万元，占公司主营业务收入的比例为 29.20%。

(三) 如无法在规定期限内完成一致性评价，对公司生产经营和未来发展的影响

公司根据自身产品经营情况、研发资金安排以及未来发展规划，共选择了 18 个药品进行一致性评价，其中 7 个药品为列入“289 基药目录”的品种，3 个药品为“289 基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂，8 个药品为注射剂。监管部门出台的相关政策对上述三类药品完成一致性评价的规定期限不同。

1、“289 基药目录”品种

公司进行一致性评价的 7 个列入“289 基药目录”的药品申报或预计申报一致性评价的时间以及该品种药品批准文号有效期情况如下：

序号	产品名称	(预计)申报一致性评价时间	药品批准文号有效期至
1	阿莫西林胶囊	2018 年 10 月 25 日	2020 年 4 月 19 日
2	头孢氨苄胶囊	2018 年底前	2020 年 7 月 22 日
3	盐酸特拉唑嗪片	2018 年底前	2023 年 10 月 22 日
4	克拉霉素胶囊	2019 年底前	2020 年 5 月 20 日
5	螺内酯片	2019 年底前	2020 年 5 月 25 日
6	盐酸二甲双胍片	2019 年底前	2020 年 5 月 25 日
7	奥美拉唑肠溶胶囊	2020 年底前	2020 年 7 月 28 日 (40mg) 2021 年 8 月 14 日 (20mg)

根据《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》，“289 基药目录”的品种原则上应在 2018 年底前完成一致性评价。因此，公司生产的头孢氨苄胶囊和盐酸特拉唑嗪片存在无法在规定期限内完成一致性评价的风险；克拉霉素胶囊、螺内酯片、盐酸二甲双胍片和奥美拉唑肠溶胶囊预计无法在规定期限内完成一致性评价。

根据《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，“289 基药目录”品种“应在 2018 年底前完成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在 2021 年底前完成一致性评价；逾期未完成的，不予再注册”。公司上述 7 个“289 基药目录”品种中，仅有 40mg 规格的奥美拉唑肠溶胶囊存在药品批准文号有效期截止日早于申报一致性评价时间而无法进行再注册的风险。但公司销售的奥美拉唑肠溶胶囊以 20mg 为主，40mg 规格的奥美拉唑肠溶胶囊 2017 年销售收入仅占奥美拉唑肠溶胶囊销售收入的 1.76%，即使无法进行再注册，对公司生产经营和未来发展的影响也很小。除此之外，其他药品批准文号有效期截止日均晚于其预计申报一致性评价的时间，无法进行再注册的风险较低。

因此，公司的 7 个“289 基药目录”品种如无法在规定期限内完成一致性评价，对公司生产经营和未来发展不存在重大不利影响。

2、“289 基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂

根据《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》的要求，“289 基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂，企业可以自行组织一

致性评价,自第一家品种通过一致性评价后,三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请。

根据《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》,上述“289 基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂“自首家品种通过一致性评价后,其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价;逾期未完成的,不予再注册。”因此,此类产品如无法在规定期限内完成一致性评价,将面临无法进行再注册的风险。

公司进行一致性评价的 3 个“289 基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂为兰索拉唑肠溶胶囊、罗红霉素胶囊和阿奇霉素分散片,销售收入合计占公司 2017 年主营业务收入的 4.67%,如无法在规定期限内完成一致性评价,不会对公司生产经营和未来发展造成重大不利影响。同时,根据公司的研发计划,上述 3 个药品申报一致性评价的预计时间分别为 2020 年底前、2019 年底前和 2020 年底前。截至本补充法律意见书出具日,未有任何一家企业的上述 3 个药品通过一致性评价,即至少在本补充法律意见书出具日后三年内,公司仍可申报上述 3 个药品的一致性评价申请。因此,上述 3 个药品无法在规定期限内完成一致性评价的风险较低。

3、注射剂

公司进行一致性评价的药品有 8 个为注射剂。截至本补充法律意见书出具日,相关监管部门尚未明确规定完成注射剂一致性评价的期限以及如无法在规定期限内完成的后果。

综上,公司选择了 18 个药品进行一致性评价,其中 10 个口服固体制剂品种有规定完成期限,目前已有 1 个药品申报一致性评价,5 个药品正在加快推进,剩余 4 个药品可能无法在规定期限内完成,但公司可生产的药品品种较多,业务涵盖原料药、制剂、诊断试剂和 CRO 业务,部分药品未在规定期限内完成一致性评价不会对公司生产经营和未来发展造成重大不利影响。同时,公司正通过建设仿制药一致性评价平台并充分利用 CRO 业务积累的临床资源加快一致性评价的进程。

综上所述,本所律师核查后认为,发行人根据自身产品经营情况、研发资金安排和未来发展规划,选择了 18 个药品开展一致性评价,该等药品 2017 年度销售收入占主营业务收入的比例为 29.20%。其中 10 个口服固体制剂品种有规定完成期限。根据目前的相关政策、发行人的研发进展与计划以及相关药品的销售收入占比情况,部分药品未在规定期限内完成一

致性评价不会对发行人生产经营和未来发展造成重大不利影响。

七、《反馈意见》重点问题 7：请申请人补充披露是否具备药品生产经营所需资质、许可，生产经营是否符合国家药品生产相关法律法规的规定，药品生产质量控制情况，申请人是否曾发生药品安全事件，有关申请人药品安全的媒体报道、诉讼、仲裁事项，是否因药品质量问题受到处罚，是否构成重大违法行为。请保荐机构及申请人律师核查并发表意见。

回复如下：

(一) 是否具备药品生产经营所需资质、许可，生产经营是否符合国家药品生产相关法律法规的规定

根据《药品生产监督管理办法》(国家食品药品监督管理局令第 14 号)、《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》(卫生部令第 79 号)、《药品生产质量管理规范认证管理办法》(国食药监安〔2011〕365 号)等药品生产相关法律法规的规定，发行人取得了药品生产经营所需的资质、许可，生产经营符合国家药品生产相关法律法规的规定，具体情况如下：

1、药品生产许可证

发行人现持有浙江省食品药品监督管理局于 2018 年 6 月 26 日核发的编号为浙 20000216 的《中华人民共和国药品生产许可证》，有效期至 2020 年 8 月 30 日，生产地址和生产范围为：浙江省绍兴市柯桥区云集路 1152 号：片剂(含青霉素类)、硬胶囊剂(含头孢菌素类、青霉素类)、透皮贴剂(激素类)、冻干粉针剂、粉针剂(头孢菌素类)；浙江省绍兴市柯桥区滨海工业区：原料药；浙江省绍兴滨海新城沥海镇南滨西路 36 号：片剂(含青霉素类)、硬胶囊剂(含头孢菌素类、青霉素类)。

绍兴兴亚现持有浙江省食品药品监督管理局于 2018 年 9 月 25 日核发的编号为浙 20180015 的《药品生产许可证》，有效期至 2023 年 9 月 24 日，生产地址和生产范围为浙江省绍兴市柯桥区滨海工业区兴滨路北支路口：原料药(罗红霉素、阿奇霉素、埃索美拉唑钠、埃索美拉唑镁、恩替卡韦、利奈唑胺、替加环素)。

2、药品 GMP 证书

发行人现持有国家食品药品监督管理总局于 2014 年 3 月 6 日核发的编号为 CN20140111

的《中华人民共和国药品 GMP 证书》，认证范围：粉针剂（头孢菌素类，110 车间），有效期至 2019 年 3 月 5 日。

发行人现持有国家食品药品监督管理总局于 2015 年 5 月 8 日核发的编号为 CN20150062 的《中华人民共和国药品 GMP 证书》，认证范围：冻干粉针剂（107 车间），有效期至 2020 年 5 月 7 日。

发行人现持有浙江省食品药品监督管理局于 2015 年 7 月 1 日核发的编号为 ZJ20150086 的《中华人民共和国药品 GMP 证书》，认证范围：原料药（阿奇霉素、罗红霉素），有效期至 2020 年 6 月 30 日。

发行人持有浙江省食品药品监督管理局于 2018 年 9 月 26 日核发的编号为 ZJ20180123 的《中华人民共和国药品 GMP 证书》，认证范围：片剂（含青霉素类）、硬胶囊剂（含头孢菌素类、青霉素类），有效期至 2023 年 9 月 25 日。

3、药品注册批件与药品注册证

序号	批准文号	药品通用名	剂型	规格	有效期至
1	国药准字 H20073700	青霉素 V 钾片	片剂	0.236g（40 万单位）（按 C16H18N2O5S 计）	2022.09.14
2	国药准字 H10950258	雌二醇缓释贴片	贴片	2.5mg（4.0cm×2.6cm）	2020.07.20
3	国药准字 H20058652	阿莫西林胶囊	胶囊剂	按 C16H19N3O5S 计,0.25g	2020.04.19
4	国药准字 H20123002	阿莫西林克拉维酸钾分散片	分散片剂	312.5mg（C16H19N3O5S 250mg 与 C8H9NO562.5mg）	2020.06.08
5	国药准字 H20053905	阿莫西林克拉维酸钾分散片	分散片剂	156.25mg（C16H19N3O5S 125mgC8H9NO531.25mg）	2020.06.09
6	国药准字 H33020505	阿替洛尔片	片剂	50mg	2020.07.21
7	国药准字 H20059927	阿昔洛韦片	片剂	0.1g	2020.04.19
8	国药准字 H10980290	阿奇霉素分散片	片剂	0.5g（按 C38H72N2O12 计）	2020.07.16
9	国药准字 H10980289	阿奇霉素分散片	片剂	0.25g（按 C38H72N2O12 计）	2020.05.25
10	国药准字 H10980288	阿奇霉素分散片	片剂	0.1g（按 C38H72N2O12 计）	2020.05.25
11	国药准字 H20103069	阿奇霉素	原料药	-	2020.02.01
12	国药准字 H33020111	螺内酯片	片剂	20mg	2020.05.25
13	国药准字 H20093503	苯扎贝特片	片剂	0.2g	2019.03.16
14	国药准字 H33020507	舒必利片	片剂	0.1g	2020.07.22
15	国药准字 H10970190	罗红霉素胶囊	胶囊剂	50mg（5 万单位）	2020.07.22
16	国药准字 H10970189	罗红霉素胶囊	胶囊剂	0.15g（15 万单位）	2020.07.21
17	国药准字 H20103281	罗红霉素	原料药	-	2020.05.25
18	国药准字 H33020506	磷酸苯丙哌林片	片剂	26.4mg	2020.07.21

序号	批准文号	药品通用名	剂型	规格	有效期至
				(相当于苯丙哌林 20mg)	
19	国药准字 H33021281	盐酸环丙沙星片	片剂	0.25g (按环丙沙星计)	2020.05.25
20	国药准字 H33020108	盐酸普罗帕酮片	片剂	50mg	2020.07.21
21	国药准字 H20058238	盐酸左氧氟沙星片	片剂	0.1g (以左氧氟沙星计)	2020.04.19
22	国药准字 H33020112	盐酸地尔硫卓片	片剂	格 30mg	2020.05.24
23	国药准字 H33020110	盐酸克林霉素胶囊	胶囊剂	0.15g (按 C18H33ClN2O5S 计算)	2020.05.25
24	国药准字 H33020106	盐酸二甲双胍片	片剂	0.25g	2020.05.25
25	国药准字 H33020109	盐酸二氧丙嗪片	片剂	5mg	2020.07.19
26	国药准字 H20043811	注射用阿昔洛韦	注射剂	0.25g	2020.07.15
27	国药准字 H20063286	注射用阿奇霉素	注射剂	0.5g (50 万单位)	2020.09.16
28	国药准字 H20063284	注射用阿奇霉素	注射剂	0.25g (25 万单位)	2020.09.16
29	国药准字 H20063285	注射用阿奇霉素	注射剂	0.125g (12.5 万单位)	2020.09.16
30	国药准字 H20044364	注射用胞磷胆碱钠	注射剂	0.25g (按 C14H25N4NaO11P2)	2020.12.24
31	国药准字 H20061056	注射用盐酸雷莫司琼	注射剂	0.3mg	2020.11.09
32	国药准字 H20051218	注射用盐酸赖氨酸	注射剂	3.0g	2020.07.21
33	国药准字 H20051219	注射用盐酸赖氨酸	注射剂	1.5g	2020.07.22
34	国药准字 H20063738	注射用盐酸地尔硫卓	注射剂	50mg	2020.08.19
35	国药准字 H20063737	注射用盐酸地尔硫卓	注射剂	10mg	2020.08.16
36	国药准字 H20041170	注射用盐酸二甲弗林	注射剂	8mg	2020.07.20
37	国药准字 H20056843	注射用甲磺酸培氟沙星	注射剂	0.4g (以培氟沙星计)	2020.04.27
38	国药准字 H20056842	注射用甲磺酸培氟沙星	注射剂	0.2g (以 C17H20FN3O3 计算)	2020.04.16
39	国药准字 H20066448	注射用环磷腺苷	注射剂	20mg	2021.05.30
40	国药准字 H20143308	注射用泮托拉唑钠	注射剂	80mg (按 C16H15F2N3O4S 计)	2021.06.12
41	国药准字 H20143307	注射用泮托拉唑钠	注射剂	60mg (按 C16H15F2N3O4S 计)	2021.06.12
42	国药准字 H20066889	注射用泮托拉唑钠	注射剂	40mg (按 C16H15F2N3O4S 计)	2021.06.12
43	国药准字 H20056027	注射用氧氟沙星	注射剂	0.4g	2020.07.16
44	国药准字 H20056026	注射用氧氟沙星	注射剂	0.3g	2020.07.22
45	国药准字 H20043372	注射用氧氟沙星	注射剂	0.2g	2020.07.21
46	国药准字 H20045825	注射用更昔洛韦	注射剂	50mg (按 C9H13N5O4 计)	2020.07.21
47	国药准字 H20045826	注射用更昔洛韦	注射剂	0.25g (按 C9H13N5O4 计)	2020.07.15

序号	批准文号	药品通用名	剂型	规格	有效期至
48	国药准字 H20123397	注射用奥美拉唑钠	注射剂	按 C17H19N3O3S 计,60mg	2022.09.14
49	国药准字 H20073666	注射用奥美拉唑钠	注射剂	按 C17H19N3O3S 计,40mg	2022.09.14
50	国药准字 H20064041	注射用奥扎格雷钠	注射剂	80mg (以奥扎格雷钠计)	2020.08.16
51	国药准字 H20064042	注射用奥扎格雷钠	注射剂	40mg (以奥扎格雷钠计)	2020.08.16
52	国药准字 H20084336	注射用头孢西丁钠	注射剂	1.0g,按 C16H17N3O7S2 计	2023.08.06
53	国药准字 H20163431	注射用头孢美唑钠	注射剂	1.0g (按 C15H17N7O5S3 计)	2021.11.22
54	国药准字 H20073695	注射用头孢米诺钠	注射剂	按 C16H21N7O7S3 计,1.0g	2022.09.14
55	国药准字 H20045190	注射用头孢曲松钠	注射剂	2.0g (按 C18H18N8O7S3 计算)	2020.09.16
56	国药准字 H20045189	注射用头孢曲松钠	注射剂	1.0g (按 C18H18N8O7S3 计算)	2020.09.17
57	国药准字 H20057735	注射用头孢尼西钠	注射剂	1.0g (按头孢尼西计)	2020.08.19
58	国药准字 H20143231	注射用头孢孟多酯钠	注射剂	1.0g (按 C18H18N6O5S2 计算)	2019.07.21
59	国药准字 H20113437	注射用头孢地嗪钠	注射剂	(按头孢地嗪 C20H20N6O7S4 计算) 1.0g	2021.11.06
60	国药准字 H20045290	注射用头孢噻肟钠	注射剂	2.0g (按 C16H16N5O7S2 计算)	2020.09.17
61	国药准字 H20045289	注射用头孢噻肟钠	注射剂	1.0g (按 C16H16N5O7S2 计算)	2020.09.17
62	国药准字 H20123280	注射用头孢唑肟钠	注射剂	1.0g (按 C13H13N5O5S2 计)	2022.08.09
63	国药准字 H20045194	注射用头孢唑林钠	注射剂	2.0g (按 C14H14N8O4S3 计算)	2020.07.20
64	国药准字 H20045193	注射用头孢唑林钠	注射剂	1.0g (按 C14H14N8O4S3 计算)	2020.07.15
65	国药准字 H20045192	注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠	注射剂	2.0g (头孢哌酮 1.0g 与舒巴坦 1.0g)	2020.07.19
66	国药准字 H20045191	注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠	注射剂	1.0g (头孢哌酮 0.5g 与舒巴坦 0.5g)	2020.07.20
67	国药准字 H20045187	注射用头孢哌酮钠	注射剂	2.0g (以头孢哌酮计)	2020.07.20
68	国药准字 H20045186	注射用头孢哌酮钠	注射剂	1.0g (以头孢哌酮计)	2020.07.15
69	国药准字 H20064522	注射用头孢呋辛钠	注射剂	1.5g,按 C16H16N4O8S 计算	2020.09.16
70	国药准字 H20064523	注射用头孢呋辛钠	注射剂	0.75g,按 C16H16N4O8S 计算	2020.09.16
71	国药准字 H20058449	注射用头孢他啶	注射剂	2.0g (按 C22H22N6O7S2 计)	2020.07.21
72	国药准字 H20058448	注射用头孢他啶	注射剂	1.0g (按 C22H22N6O7S2 计)	2020.07.20
73	国药准字 H20064762	注射用卡络磺钠	注射剂	80mg	2020.10.13
74	国药准字 H20064761	注射用卡络磺钠	注射剂	60mg	2020.10.13
75	国药准字 H20064760	注射用卡络磺钠	注射剂	40mg	2020.10.13
76	国药准字 H20064759	注射用卡络磺钠	注射剂	20mg	2020.10.13
77	国药准字 H20051732	注射用加替沙星	注射剂	按 C19H22FN3O4 计,0.4g	2020.04.19
78	国药准字 H20051601	注射用加替沙星	注射剂	0.2g (按 C19H22FN3O4 计)	2020.03.29

序号	批准文号	药品通用名	剂型	规格	有效期至
79	国药准字 H20041097	注射用利巴韦林	注射剂	0.5g	2020.07.15
80	国药准字 H20041096	注射用利巴韦林	注射剂	0.25g	2020.07.15
81	国药准字 H20030597	注射用利巴韦林	注射剂	0.1g	2020.07.21
82	国药准字 H33022142	氯芬黄敏片	片剂	双氯芬酸钠 15mg,人工牛黄 15mg, 马来酸氯苯那敏 2.5mg	2020.05.24
83	国药准字 H33021687	氯唑沙宗片	片剂	0.2g	2020.05.25
84	国药准字 H20044494	氧氟沙星片	片剂	0.1g	2020.05.24
85	国药准字 H20083738	氟康唑胶囊	胶囊剂	0.15g	2023.06.03
86	国药准字 H33022141	富马酸亚铁咀嚼片	片剂 (咀嚼片)	0.1g	2020.05.26
87	国药准字 H20153178	奥美拉唑肠溶胶囊	胶囊剂	40mg	2020.07.28
88	国药准字 H20045555	奥美拉唑肠溶胶囊	胶囊剂	20mg	2021.08.14
89	国药准字 H33021279	头孢羟氨苄胶囊	胶囊剂	0.25g (按 C16H17N3O5S 计算)	2020.07.19
90	国药准字 H20133374	头孢泊肟酯胶囊	胶囊剂	0.2g (以头孢泊肟计)	2020.05.25
91	国药准字 H20040493	头孢泊肟酯胶囊	胶囊剂	0.1g (以头孢泊肟计)	2020.05.25
92	国药准字 H33021277	头孢氨苄胶囊	胶囊剂	0.125g (按 C16H17N3O4S 计算)	2020.07.22
93	国药准字 H33021278	头孢拉定胶囊	胶囊剂	0.25g (按 C16H19N3O4S 计算)	2020.07.22
94	国药准字 H20059058	头孢克洛胶囊	胶囊剂	0.25g (按 C15H14ClN3O4S 计算)	2020.04.19
95	国药准字 H20050372	复方雌二醇贴片	贴剂	雌二醇 10mg+醋酸炔诺酮 30mg (5.0cm×4.1cm)	2020.05.25
96	国药准字 H33021276	卡托普利片	片剂	25mg	2020.07.22
97	国药准字 H20113347	兰索拉唑肠溶胶囊	胶囊剂	30mg	2021.09.12
98	国药准字 H20058223	克拉霉素胶囊	胶囊剂	0.25g (按 C38H69NO13 计)	2020.05.20
99	国药准字 H20030458	依托度酸片	片剂	0.4g	2020.05.24
100	国药准字 H20040831	依托度酸片	片剂	0.2g	2020.05.24
101	国药准字 H33020107	乙酰唑胺片	片剂	0.25g	2020.07.21
102	国药准字 H20084527	盐酸特拉唑嗪片	片剂	2mg (以 C19H25N5O4 计)	2023.10.22

4、排污许可证

发行人持有绍兴市柯桥区环境保护局颁发的编号为浙 DA2016A0339 的《浙江省排污许可证》，生产经营场所地址：浙江省绍兴市柯桥区云集路 1152 号，排放重点污染物及特征污染物种类：化学需氧量、氨氮，有效期限自 2016 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日止。

发行人持有绍兴市环境保护局颁发的编号为 913300001458822C001P 的《排污许可证》，

生产经营场所地址：浙江省绍兴市柯桥区滨海工业区兴滨路北支路口，行业类别：化学药品原料药制造，有效期限自 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日止。

发行人控股子公司绍兴雅泰持有绍兴市上虞区环境保护局颁发的编号为浙 D02016A0045 的《浙江省排污许可证》，生产经营场所地址：绍兴滨海新城南部工业区，排放重点污染物及特征污染物种类：COD、氨氮、二氧化硫、氮氧化物，有效期限自 2018 年 10 月 9 日至 2020 年 12 月 31 日止。

5、安全生产许可证

绍兴兴亚现持有浙江省安全生产监督管理局核发的编号为（ZJ）WH 安许证字 [2017]D-1741 的《安全生产许可证》，许可范围为生产：氮（压缩的）200Nm³h。年回收：丙酮 700 吨、甲醛 4,000 吨、二氯甲烷 1,000 吨、二甲基甲酰胺（1,200 吨）、三乙胺 200 吨。有效期自 2017 年 3 月 19 日至 2020 年 3 月 18 日。

本所律师核查后认为，发行人具备药品生产经营所需资质、许可，生产经营符合国家药品生产相关法律法规的规定。

（二）药品生产质量控制情况

根据发行人说明，公司药品生产按 GMP 规范实施，公司的冻干粉针、粉针、普通胶囊、普通片剂、青霉素片剂、青霉素胶囊、头孢类胶囊、贴片生产车间均已通过国家 GMP 认证。公司按 GMP 规范制定并执行质量管理制度，制定了严格的工艺操作规程和质量标准，严密监测药物不良反应。

1、物料供应商审计

药品质量与所选用的物料质量密切相关，公司制定了物料供应商审计制度，对候选供应商进行质量审计，对现有供应商进行定期、不定期质量审计，并建立了物料供应商质量审计档案。对候选供应商质量审计的内容主要包括：供应商基本材料审核、样品检测、验证、实地考察、结论与信息反馈等；对现有供应商质量审计的内容主要包括：物料质量状况回顾、对存在问题的整改调查、供应商业绩综合考评等。

2、生产过程监督

公司根据销售计划制定物料采购计划和生产计划，由车间每日根据生产技术部制订的周

生产计划组织生产。公司建立了工艺规程通则及所生产品种的工艺规程分则，建立了由批生产记录，批检验记录组成的批产品档案。

公司加强对各工序生产起始点的监控，做好中间控制，生产过程中每一工序均需经双人复核后方可实施，各质量控制点经质量保证部审核确认无潜在质量问题后，中间产品方可投入到下道工序。保证各工艺控制点及各种参数均处于规范内，确保生产过程始终处于可控制状态之下，最终保证所生产的药品符合质量标准。

公司建立了异常情况反馈制度，公司及时了解生产过程中各种异常波动情况，及时对异常波动情况进行统一布置和处理。

3、质量检验

质量控制部负责公司的各项检验工作，公司建有标准实验室，配备了所需的检验设备。公司对原辅料、成品制定了高于国家标准的企业内控质量标准。

所有原辅料、包装材料在使用前，由质量控制部抽样检验，检验合格后各车间方能领料。生产过程中，质量控制部对影响药品质量的关键节点、重要指标进行检验，中间产品经检验合格后，方能进行下道工序的生产。产品下线后，质量控制部对成品进行全检，确定其是否符合产品放行的质量标准。质量控制部还对工艺用水、生产环境进行监测，确保工艺用水质量以及生产环境符合洁净等级要求。此外，为了解产品在有效期的质量变化情况，公司制定了稳定性考察计划，对重点留样进行全检，对其稳定性进行考察，了解已上市产品的质量，并为提高产品质量提供依据。

4、严控成品放行

成品质量审查建立在对生产全过程全面监控审查的基础之上。在成品放行之前，质量保证部对批记录进行全面审查，其内容包括：配料单；称重情况；物料平衡，是否存在污染或混淆可能，有无异常或偏差；原辅料、包装材料情况；各生产工序检查情况；清洁、清场情况及中间产品质量检验情况；设备情况；标签数目是否相符；标签、单盒、合格证等留样的情况等内容。批记录审查通过后，再根据成品样品的化验结果，得出该批产品是否合格的结论并填写批产品质量评价表，签署意见，对于质量合格产品，报质量保证部经理准予放行。

5、对投诉及不良反应的处理机制

公司建有投诉不良反应监测报告制度，规定了质量保证部为质量投诉的主管部门，下设专职人员负责药品质量投诉工作，收集质量意见和使用不良反应报告，因药品内在质量的投诉，应及时向质量授权人、总经理汇报。针对药品质量投诉，质量保证部经理应召集生产技术部、质量保证部有关人员，对该药品生产的全部工艺过程、生产原始记录、检验过程进行审核查证，并会同相关人员前往对方进行查证追踪，形成查证结果及处理意见后报告质量授权人、总经理。如经证实确属发行人产品质量不合格，执行产品收回标准操作规程。如药品出现重大质量问题时，则及时向省、市药品监督管理部门报告。

(三) 申请人是否曾发生药品安全事件，有关申请人药品安全的媒体报道、诉讼、仲裁事项，是否因药品质量问题受到处罚，是否构成重大违法行为

根据发行人及其董事、监事、高级管理人员的确认、发行人及其控股子公司的营业外支出明细、发行人公开披露的文件资料、相关政府部门出具的证明并经本所律师在国家企业信用信息公示系统网站 (<http://www.gsxt.gov.cn>) 以及发行人及其控股子公司所在地市药品监管部门网站进行信息查询，报告期内，发行人未曾发生药品安全事件，未出现药品安全相关的媒体报道、诉讼、仲裁事项，发行人未因药品质量问题受到处罚，不存在重大违法行为。

综上所述，本所律师核查后认为，发行人具备药品生产经营所需资质、许可，生产经营符合国家药品生产相关法律法规的规定；报告期内，发行人按 GMP 规范制定并执行质量管理体系，制定了严格的工艺操作规程和质量标准，未发生药品安全事件，未出现药品安全相关的媒体报道、诉讼、仲裁事项，未因药品质量问题受到处罚，不存在重大违法行为。

——法律意见书正文结束——

第三部分 结尾

本补充法律意见书正本一式四份，无副本。

本补充法律意见书出具日为二零一八年 十一 月 二十九 日。

国浩律师(杭州)事务所



负责人：沈田丰

沈田丰

经办律师：尹德军

尹德军

徐峰

徐峰