

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  
(二)



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**  
**（二）**

**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》”）；于2018年11月29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补充法律意见书（一）》（以下简称“《补充法律意见书（一）》”）。

现本所律师就中国证监会发行监管部于2018年12月24日下发的《关于请做好浙江亚太药业股份有限公司公开发行可转债发审委会议准备工作的函》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《律师工作报告》、《法律意见书》及《补

充法律意见书(一)》的补充,《律师工作报告》、《法律意见书》及《补充法律意见书(一)》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。

如无特别说明,本补充法律意见书使用的简称的含义均与《律师工作报告》、《法律意见书》及《补充法律意见书(一)》一致。

## 正文

一、《反馈意见》重点问题 1：2018 年 12 月“4+7 带量采购”拟中选价与试点城市 2017 年同种药品最低采购价相比平均降幅 52%，其 25 个拟中选药品中无申请人在产在售的品种，进入带量采购目录但最终流标的 6 个药品中有 4 个为申请人在产在售的品种。（1）请申请人结合带量采购药品中标价格下降及申请人部分产品未完成一致性评价等情况，进一步分析说明带量采购政策对申请人的经营状况、财务状况、本次募投项目的影响，本次募投项目效益测算的过程是否考虑前述政策的影响。（2）申请人关于带量采购政策有何应对措施；对照《募集说明书》“风险因素”等章节的现有表述，说明相关风险是否披露充分。请保荐机构、律师、会计师核查并发表意见。

回复如下：

（一）结合“带量采购”药品中标价格下降及发行人部分产品未完成一致性评价等情况，进一步分析说明“带量采购”政策对发行人的经营状况、财务状况、本次募投项目的影响，本次募投项目效益测算的过程是否考虑前述政策的影响

### 1、“带量采购”相关政策

2015 年 2 月，国务院办公厅发布《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》（国办发〔2015〕7 号），提出“量价挂钩”、“落实带量采购”。2015 年 6 月，原国家卫计委发布《关于落实完善公立医院药品集中采购工作指导意见的通知》（国卫药政发〔2015〕70 号），提出“省级药品采购机构应及时汇总分析医院药品采购计划和采购预算，合理确定药品采购范围，落实带量采购”。由此，各省份及试点城市开始陆续实施药品集中带量采购。

2018 年 11 月 14 日，中央全面深化改革委员会第五次会议审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》，明确了“国家组织、联盟采购、平台操作”的总体思路：由国家医保局、国家卫健委、国家药监局等国家有关部门成立国家试点工作小组及其办公室，推动试点城市形成联盟集中采购；以北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安 11 个城市的公立医疗机构为集中采购主体，组成采购联盟，各试点城市委派代表组成联合采购办公室；试点地区药品集中采购机构和公立医疗机构委托上海市医药集中招标采购事务管理所及其阳光采购平台，承担具体集中采购工作。11 月 15 日，联合采购办公室发布《4+7 城市药品集中采购文件》，公布了 31 个采购品种名录，均为通过一致性评价品种，

同时约定了 11 个试点城市公立医疗机构的采购量，“带量采购”成为此次集中采购的焦点。

12 月 7 日，联合采购办公室发布《4+7 城市药品集中采购拟中选结果公示表》，31 个试点通用名药品集中采购有 25 个拟中选。与试点城市 2017 年同种药品最低采购价相比，此次拟中选价平均降幅 52%。12 月 17 日，联合采购办公室发布《4+7 城市药品集中采购中选品种表》，中选品种、生产企业、中选价格与拟中选结果相同。“带量采购”模式在降低药品中标价格的同时也通过流通模式的改变节约了医药生产企业的交易成本，降低了医保支付的压力和患者的药费负担；采购量的大幅增加可以使中标企业通过规模效应降低单位生产成本，有助于提升市场份额、扩大品牌影响力进而对经营业绩提升产生积极的影响。

## 2、“带量采购”政策对发行人的经营状况、财务状况的影响

### (1) 本次“带量采购”对公司目前经营状况和财务状况的影响

根据联合采购办公室发布的《4+7 城市药品集中采购中选品种表》，本次集中采购的 25 个中选药品中不涉及公司在产在售的品种，相关产品价格下降不会对公司的经营状况和财务状况产生重大不利影响。

本次进入带量采购目录但最终流标的 6 个药品中有 4 个为公司在产在售的品种，包括卡托普利、阿奇霉素、阿莫西林 3 个品种的口常释剂型以及阿奇霉素注射剂。2017 年，公司上述四款药品的销售收入合计为 4,580.01 万元，占公司主营业务收入的 4.23%，不会对公司的经营状况和财务状况产生重大影响。

### (2) “带量采购”政策对公司未来经营状况和财务状况的影响

#### ① “带量采购”政策对医药行业的长期影响

长远来看，“带量采购”政策的执行和推广将重塑医药行业竞争格局并深刻影响医药企业的未来发展模式，推动医药企业向创新药、生物药等方向转型升级。在仿制药方面，“带量采购”将推动仿制药实现“高质量、低价格”。因此，通过一致性评价并具备稳定的产品生产能力、具备成本优势的医药企业将在仿制药竞争中获得优势。在新药方面，“带量采购”压低了仿制药的价格，为医保节约的资金可以用来支持更多更好的创新药纳入医保，从而有助于创新药迅速放量，促进医药企业向具备高附加值的创新药、生物药等方向发展，通过原有的利润积累或新增的融资资金，加大研发投入，加速在研创新药和生物药等品种的开发，以满足临床需求并实现可持续发展。

## ② “带量采购”政策不会对公司的经营状况和财务状况产生重大不利影响

## a) 公司的主营业务收入中受“带量采购”政策影响的化药制剂业务收入占比低于 50%

公司从事的主要业务为医药生产制造业务和医药研发外包服务(CRO)业务,其中医药生产制造业务包括化学制剂、原料药、诊断试剂的研发、生产和销售,具体如下:

业务	2018年1-6月		2017年度		2016年度		2015年度	
	金额 (万元)	占比 (%)	金额 (万元)	占比 (%)	金额 (万元)	占比 (%)	金额 (万元)	占比 (%)
医药生产制造业务	32,094.74	48.47	46,128.44	42.65	40,083.94	46.49	40,906.89	88.46
其中:制剂业务	30,633.12	46.26	43,042.60	39.79	37,589.81	43.60	38,280.92	82.78
原料药	1,189.27	1.80	2,361.92	2.18	1,722.04	2.00	1,952.97	4.22
诊断试剂	272.35	0.41	723.92	0.67	772.1	0.90	673	1.46
CRO业务	34,123.37	51.53	62,037.57	57.35	46,132.65	53.51	5,336.64	11.54
合计	<b>66,218.11</b>	<b>100.00</b>	<b>108,166.01</b>	<b>100.00</b>	<b>86,216.59</b>	<b>100.00</b>	<b>46,243.53</b>	<b>100.00</b>

2016年度、2017年度和2018年1-6月,公司制剂业务收入占主营业务收入的比例分别为43.60%、39.79%和46.26%,而CRO业务和原料药及诊断试剂的收入不受“带量采购”政策的直接影响,相关业务收入占主营业务收入的比例均超过50%。

b) “带量采购”政策主要针对试点城市公立医院的药品市场,对于全国庞大的医药市场而言影响有限。而公司通过组建营销团队及与专业推广公司合作的方式,建立了覆盖医院、药店和其他商业渠道的营销网络,公司的产品销售覆盖医疗机构、药店及第三方零售终端,通过继续加大对华东、华中地区等传统优势市场和中西部新兴市场的开发,结合终端促销,提高公司在基层医疗市场的品牌知名度和市场份额。

c) 公司建立了“仿创结合”的在研产品梯队,包括化学1类新药CX3002、治疗用生物制品1类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学2类新药右旋酮洛芬缓释贴片、化药3类仿制药如阿莫西林克拉维酸钾缓释片和化药4类仿制药如缬沙坦氨氯地平片等。相关品种的陆续开发和产业化将有助于公司积极参与“带量采购”的竞标,同时也将通过仿制药新产品新剂型、创新药和生物药的上市销售,为公司带来新的利润增长点。

综上所述,“带量采购”政策不会对公司的经营状况和财务状况产生重大不利影响;公司正在积极推进重点仿制药产品一致性评价的进程并加速推进在研化学3类、4类仿制药品种以及多个化学新药和生物药品种的研发及产业化进程,从而在“带量采购”的质量和价格竞争中获得优势,并通过在研创新药和生物药的陆续开发和产业化上市为公司带来新的利润

增长点，实现公司的可持续发展。

### 3、“带量采购”政策对本次募投项目的影 响，本次募投项目效益测算的过程是否考虑前述政策的影响

(1)“带量采购”政策有助于公司加快推进重点仿制药的一致性评价、高端仿制药及创新药的开发，以及高标准制剂生产线的建设，并通过积极参与“带量采购”提升产品市场份额、消化募投项目新增产能

“带量采购”给予通过一致性评价的仿制药与原研药公平竞争的机会，中标的产品将获得试点城市公立医疗机构较大的市场份额，有助于实现仿制药替代原研药的目标。

公司建立了“仿创结合”的在研产品梯队，拟通过本次募投项目之“研发平台建设项目”积极推进重点仿制药品种的一致性评价、高端仿制药品种的研发、以及化学 1 类新药 CX3002 和化学 2 类新药右旋酮洛芬缓释贴片的开发。“带量采购”政策的执行和推广，有助于推动公司通过原有的利润积累或新增的融资资金，加大研发投入，并加速推进“研发平台建设项目”相关在研品种的研发和产业化进程，以满足临床需求并实现可持续发展。

本次募投项目之“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”拟建设符合国家新版 GMP 要求的制剂生产线，提高产品生产能力和质量标准，提升生产效率，并作为公司在研的多个高端仿制药和创新药品种的产业化基地，以实现公司在研产品的顺利产业化，从而保障公司的生产能力和持续盈利能力。通过“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”新建的制剂生产线，可提高生产效率、保障产品的稳定供应和成本优势，在“带量采购”的质量和价格竞争中获得优势，从而提升公司产品的市场份额，提升盈利能力和可持续发展能力。

(2) 本次募投项目效益测算的过程已考虑相关政策的影响

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”达产后正常年度主要剂型的预测单价与公司最近三年化药制剂业务的平均单价对比情况如下：

单位：元/支、片、粒

序号	产品类别	最近三年平均单价	募投项目预测平均单价
1	冻干粉针剂	3.22	1.85
2	头孢粉针剂	3.07	1.18
3	头孢胶囊剂	0.10	0.07
4	固体片剂	0.08	0.09
5	固体胶囊剂	0.36	0.15

6	青霉素胶囊剂	0.07	0.04
7	青霉素片剂	0.38	0.16

注：募投项目中固体片剂的预测平均单价 0.09 元/片略高于公司最近三年固体片剂的平均单价 0.08 元/片，原因系募投项目纳入效益测算的 4 个在研产品利奈唑胺片、恩替卡韦片、瑞格列奈片和缬沙坦氨氯地平片的预测单价略高于公司现有固体片剂产品的平均单价所致。

公司最近三年化药制剂业务主要剂型的平均单价因产品构成、市场竞争情况及“两票制”等因素影响而有所波动，本次募投项目预测单价充分考虑了该项目达产年的市场竞争情况、集中采购政策以及公司产品种类和优势等因素谨慎确定，募投项目中大部分产品预测平均单价均低于最近三年同类产品的平均单价。

**(二) 发行人关于“带量采购”政策有何应对措施；对照《募集说明书》“风险因素”等章节的现有表述，说明相关风险是否披露充分**

### 1、发行人关于“带量采购”政策的应对措施

“带量采购”政策的执行和推广将重塑医药行业竞争格局并深刻影响医药企业的未来发展模式，推动医药企业向高质量仿制药、创新药、生物药等转型升级。在仿制药方面，“带量采购”将推动仿制药实现“高质量、低价格”。通过一致性评价并具备稳定的产品生产能力、具备成本优势的医药企业将在仿制药竞争中获得优势；同时，首仿药、高难度仿制药也将凭借技术优势占领市场，从而为企业带来丰厚的收益。在新药方面，“带量采购”压低了仿制药的价格，为医保节约的资金可以用来支持更多更好的创新药纳入医保，从而有助于创新药迅速放量，从而促进医药企业向具备高附加值的创新药、生物药等方向发展，通过原有的利润积累或新增的融资资金，加大研发投入，加速在研创新药和生物药等品种的开发，以满足临床需求并实现可持续发展。

对此，公司建立了“仿创结合”的在研产品梯队，包括化学 1 类新药 CX3002、国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学 2 类新药右旋酮洛芬缓释贴片、化药 3 类仿制药如阿莫西林克拉维酸钾缓释片和化药 4 类仿制药如缬沙坦氨氯地平片等。公司在研产品的陆续开发和产业化一方面将有助于公司积极参与通过仿制药一致性评价品种“带量采购”的竞标，另一方面也将通过仿制药新产品新剂型、创新药和生物药的上市销售，为公司带来新的利润增长点。公司正在积极推进重点仿制药产品一致性评价的进程并加速推进在研化学 3 类、4 类仿制药品种的研发，其中在研的阿莫西林缓释片、阿莫西林克拉维酸钾缓释片、坎地沙坦酯硝苯地平控释片均为高端缓控释制剂，并且未在国内上市，缬沙坦氨氯地平

片目前在国内仅有原研独家品种，上述产品研发完成后有望成为首仿药，公司对于仿制药的研发投入将满足“带量采购”对“质”的要求；同时公司也在积极建设“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”，通过新建的制剂生产线提高生产效率、保障产品的稳定供应和成本优势，满足“带量采购”对“量”和“价”的要求。随着“带量采购”的逐步推广，公司有望在“带量采购”的质量和价格竞争中获得优势，从而提升市场份额、市场影响力和经营业绩。

此外，公司储备了化学1类新药CX3002、国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学2类新药右旋酮洛芬缓释贴片等多个创新药和生物药品种，正在积极推进相关品种的研发及产业化进程，该等创新药和生物药陆续开发完成并产业化上市将为公司带来新的利润增长点，有助于公司实现医药制造产业转型升级的战略目标，为公司的可持续发展奠定基础。

## 2、对照《募集说明书》“风险因素”等章节的现有表述，说明相关风险是否披露充分

发行人已于《募集说明书》之“第三节 风险因素”之“(二) 经营风险”之“5、药品招投标风险”中披露了药品招投标相关的风险，具体内容如下：

“根据《医疗机构药品集中采购工作规范》、《药品集中采购监督管理办法》等相关规定，我国实行以政府为主导，以省、自治区、直辖市为单位的药品集中采购模式，实行统一组织、统一平台和统一监管。基层医疗机构、县级及县级以上人民政府、国有企业（含国有控股企业）等举办的非营利性医疗机构必须参加集中采购。药品集中采购实行药品生产企业直接投标的形式，公司大部分制剂产品参加各省、自治区、直辖市的药品集中采购招标，并在中标后通过经销商或配送企业销售给医院终端。

若未来公司产品在各省集中采购招投标中落标或中标价格大幅下降，将影响发行人相关产品在当地的销售，从而影响发行人的经营业绩。”

根据发行人的说明，发行人将于《募集说明书(封卷稿)》之“第三节 风险因素”之“(二) 经营风险”之“5、药品招投标风险”中补充披露“带量采购”政策相关的风险：

“2018年11月14日，中央全面深化改革委员会第五次会议审议通过了《国家组织药品集中采购试点方案》，明确了“国家组织、联盟采购、平台操作”的总体思路：由国家医保局、国家卫健委、国家药监局等国家有关部门成立国家试点工作小组及其办公室，推动试

点城市形成联盟集中采购；以北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安 11 个城市的公立医疗机构为集中采购主体，组成采购联盟，各试点城市委派代表组成联合采购办公室；试点地区药品集中采购机构和公立医疗机构委托上海市医药集中招标采购事务管理所及其阳光采购平台，承担具体集中采购工作。本次集中采购约定了 11 个试点城市公立医疗机构的采购量，“带量采购”成为此次集中采购的焦点。

12 月 17 日，联合采购办公室发布《4+7 城市药品集中采购中选品种表》，与试点城市 2017 年同种药品最低采购价相比，此次拟中选价平均降幅 52%。

因此，若未来公司产品在“带量采购”招投标中落标或中标价格大幅下降，将影响发行人相关产品在相应地区的销售，从而影响发行人的经营业绩。”

综上所述，本所律师核查后认为，“带量采购”政策不会对发行人的经营状况和财务状况产生重大不利影响；“带量采购”政策有助于发行人提升产品市场份额、消化募投资项目新增产能，本次募投资项目效益测算的过程已考虑相关政策的影响；发行人制定了关于“带量采购”政策的应对措施，相关风险已在《募集说明书》中充分披露。

**二、《反馈意见》重点问题 2：公司共选择 18 个药品进行一致性评价，目前均未完成。**  
请申请人：（1）说明发行人产品一致性评价工作的预计完成时间和后续进展情况，未能按期完成的原因及合理性；申请人产品若未能通过一致性评价对申请人未来经营情况的影响；解释并披露反馈意见中“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”所描述“无法进行再注册的风险较低”原因、合理性。（2）说明申请人 7 个列入“289 基药目录”的品种，在未按期完成一致性评价的情形下在下一年度是否能够继续销售；是否对申请人未来经营产生重大不利影响。（3）说明公司选择开展一致性评价的 18 个药品占公司营业收入的比重情况，未选择其他药品进行一致性评价的原因，对申请人生产经营的影响。（4）一致性评价相关要求对申请人相关产品的行业前景、市场份额、核心竞争优势及地位、研发投入转化的影响，是否存在可预期的时间表。（5）说明为确保仿制药与原研药的质量和疗效一致等要求，申请人是否面临技术、资金、人才等方面的风险，申请人的经营、收入情况是否会受到不利影响，是否会增加成本费用的支出。（5）说明本次募投相关财务指标的预测是否已经考虑以上因素。（6）对照《募集说明书》“风险因素”等章节的现有表述，说明相关风险是否披露充分。请保荐机构、律师、会计师分别进行相关核查并发表意见。

回复如下:

(一) 说明发行人产品一致性评价工作的预计完成时间和后续进展情况, 未能按期完成的原因及合理性; 申请人产品若未能通过一致性评价对申请人未来经营情况的影响; 解释并披露反馈意见中“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”所描述“无法进行再注册的风险较低”原因、合理性

1、发行人产品一致性评价工作的预计完成时间和后续进展情况, 未能按期完成的原因及合理性

公司目前选择进行一致性评价工作的 18 个药品的研究进展及预计完成时间如下表:

产品剂型	产品名称	一致性评价进展情况	(预计) 申报一致性评价时间	预计通过一致性评价时间
口服固体制剂	奥美拉唑肠溶胶囊	药学研究	2020 年底前	2020 年底前
	阿莫西林胶囊	申报一致性评价	2018 年 10 月 25 日	2019 年底前
	头孢氨苄胶囊	BE 试验	2019 年 1 月	2019 年底前
	克拉霉素胶囊	BE 试验	2019 年底前	2020 年底前
	盐酸二甲双胍片	BE 试验	2019 年底前	2019 年底前
	盐酸特拉唑嗪片	BE 试验	2019 年 2 月	2019 年底前
	螺内酯片	药学研究	2019 年底前	2020 年底前
	兰索拉唑肠溶胶囊	药学研究	2020 年底前	2021 年底前
	罗红霉素胶囊	准备开展 BE 试验	2019 年底前	2020 年底前
	阿奇霉素分散片	BE 试验	2020 年底前	2020 年底前
注射剂	注射用洋托拉唑钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用奥美拉唑钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用阿奇霉素	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用头孢美唑钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用头孢唑肟钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用头孢哌酮舒巴坦钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用头孢孟多酯钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前
	注射用头孢地嗪钠	立项开展研究	2020 年底前	2021 年底前

注: 2018 年 10 月 29 日, 国家药监局发布了《生物等效性研究的统计学指导原则》和《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》, 对仿制药一致性评价工作做出了进一步的指导与规定。公司根据相关文件对一致性评价工作的开展做出了相应的调整并进行了相应的补充研究, 原计划于 2018 年底前完成一致性评价的头孢氨苄胶囊和盐酸特拉唑嗪片因此延期。目前, 公司头孢氨苄胶囊一致性评价工作处于临床数据总结阶段, 预计将于 2019 年 1 月完成申报, 盐酸特拉唑嗪片的一致性评价工作处于临床数据统计阶段, 预计将于 2019 年 2 月完成申报。

根据原国家食品药品监督管理总局发布的《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》(2016年第106号),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。上述进行一致性评价的品种中奥美拉唑肠溶胶囊、阿莫西林胶囊、头孢氨苄胶囊、克拉霉素胶囊、盐酸二甲双胍片、盐酸特拉唑嗪片和螺内酯片为“289基药目录”品种,根据公司的研发进展及计划,相关产品不能按期在2018年底完成一致性评价。

自《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》发布后,仿制药一致性评价工作大规模开展。根据药品审评中心的统计,2007年10月前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂,在基药目录中有289个品种、17,740个批准文号或注册证号,涉及1,817家国内生产企业、42家进口药品企业,相关工作涉及的医药企业和药品批文量非常庞大,并且大多数品种的一致性评价工作需要进行BE试验,对临床试验资源的需求很大。同时,医药企业新药研发临床试验的开展以及非“289基药目录”品种BE试验的开展等也会与“289基药目录”品种BE试验竞争临床试验资源。受制于临床试验机构、受试者等临床试验资源约束,医药企业按时完成一致性评价难度较大。

截至2018年12月20日,“289基药目录”内的药品仅有22个品种通过一致性评价,完成率仅为7.61%。因此,大多数“289基药目录”内的药品无法按期于2018年底完成一致性评价工作,公司一致性评价工作的进展情况与行业整体进展情况不存在显著差异。

## 2、发行人产品若未能通过一致性评价对申请人未来经营情况的影响

根据国务院办公厅发布的《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):化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药,凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的,均须开展一致性评价。国家基本药物目录(2012年版)中2007年10月1日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂,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。化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药,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。

根据相关政策,公司产品若未能通过一致性评价将可能导致相关药品的批准文号到期时不予再注册。因此,若公司产品在药品批准文号到期时仍未通过一致性评价,将因无法再注册而不能进行生产和销售。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,且 CRO 业务收入占比已超过 50%,部分产品未能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加快一致性评价的进程。另外,公司建立了“仿创结合”的在研产品梯队,包括化学 1 类新药 CX3002、治疗用生物制品 1 类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学 2 类新药右旋酮洛芬缓释贴片、化药 3 类仿制药如阿莫西林克拉维酸钾缓释片和化药 4 类仿制药如缬沙坦氢氯地平片等,公司在研的新药品种和高端仿制药品种将陆续完成研发和产业化,公司的销售收入和利润有望大幅增长,从而提高公司的盈利能力和可持续发展能力。

### 3、解释并披露反馈意见中“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”所描述“无法进行再注册的风险较低”原因、合理性

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”。

但截至 2018 年 12 月 20 日,“289 基药目录”内的药品仅有 22 个品种通过一致性评价,完成率仅为 7.61%。因此,大多数“289 基药目录”内的药品无法按照规定期限完成一致性评价工作。

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	2019 年 1 月	2020 年 7 月 22 日
3	盐酸特拉唑嗪片	2019 年 2 月	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)

公司上述 7 个“289 基药目录”品种中，没有需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种。因此，该类药品在 2019 年起至一致性评价完成前，若批准文号到期，则无法进行再注册。根据上述表格，仅有 40mg 规格的奥美拉唑肠溶胶囊药品批准文号有效期截止日可能早于申报一致性评价时间，从而在批准文号到期时没有进行再注册的资格，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，即当药品批准文号到期需要进行再注册之时，一致性评价已经完成从而具备了进行再注册的资格，无法进行再注册的风险较低。因此，反馈意见中“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”所描述“无法进行再注册的风险较低”原因具备合理性。

**(二) 说明发行人 7 个列入“289 基药目录”的品种，在未按期完成一致性评价的情形下在下一年度是否能够继续销售；是否对申请人未来经营产生重大不利影响**

**1、发行人 7 个列入“289 基药目录”的品种，在未按期完成一致性评价的情形下在下一年度能够继续销售**

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 7 个列入“289 基药目录”的品种，没有需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，因此，该类药品在 2019 年起至一致性评价完成前，若批准文号到期，则无法进行再注册，但在批准文号到期前，仍能继续销售。公司上述 7 个药品的批准文号有效期截止日均在 2020 年以后，因此，在 2019 年度仍能够继续销售。

**2、发行人 7 个列入“289 基药目录”的品种未按期完成一致性评价的情形不会对发行人未来经营产生重大不利影响**

公司 7 个列入“289 基药目录”的药品 2017 年度销售收入占公司主营业务收入的 8.82%，且上述 7 个列入“289 基药目录”的药品中，仅有 40mg 规格的奥美拉唑肠溶胶囊药品批准文号有效期截止日可能早于申报一致性评价时间，从而在批准文号到期时没有进行再注册的资格，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%，占公司主营业务收入的 0.06%，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。根据相关政策，公司 7 个列入

“289 基药目录”的品种在批准文号到期前，仍能继续销售，未按期完成一致性评价的情形不会对发行人未来经营产生重大不利影响。

(三) 说明公司选择开展一致性评价的 18 个药品占公司营业收入的比重情况，未选择其他药品进行一致性评价的原因，对申请人生产经营的影响

### 1、公司选择开展一致性评价的 18 个药品占公司营业收入的比重情况

截至本补充法律意见书出具日，公司选择开展一致性评价的 18 个药品 2017 年度销售收入及其占主营业务收入的比重情况如下：

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	注射用洋托拉唑钠	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		<b>31,579.36</b>	<b>29.20%</b>

公司选择开展一致性评价的 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重为 29.20%。

### 2、未选择其他药品进行一致性评价的原因、对申请人生产经营的影响

公司根据产品重要性原则、研发资金安排及进行一致性评价的紧迫性、战略发展规划等角度出发，优先选择了 18 个品种进行一致性评价，暂未选择其他药品品种进行一致性评价，但将根据一致性评价相关政策及公司的研发进展情况等逐步启动其他药品品种的一致性评

价。公司目前暂未选择进行一致性评价的仿制药品种情况如下：

产品类别	品种数	2017年销售收入(万元)	占主营业务收入比例
“289基药目录”品种	12	2,353.65	2.18%
“289基药目录”以外的口服固体制剂	13	6,266.88	5.79%
注射剂及其他品种	25	2,842.71	2.63%
合计	50	11,463.24	10.60%

公司目前暂未选择其他药品进行一致性评价的主要原因及其对发行人生产经营的影响如下：

1、根据产品重要性原则，公司优先选择了 18 个品种进行一致性评价，该 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%，平均每个药品销售收入 1,754.41 万元，占比 1.62%。公司暂未选择进行一致性评价的 12 个“289 基药目录”品种 2017 年度销售收入合计为 2,353.65 万元，占公司主营业务收入的比例为 2.18%，对公司的收入贡献较小，暂未进行一致性评价不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

2、根据研发资金安排及进行一致性评价的紧迫性考虑，公司选择了进行一致性评价的药品品种。因药品的一致性评价需要大量的资金投入和临床资源，因此公司需要分析各产品进行一致性评价的投入和可能带来的收益情况，从成本收益最优化的角度来选择确定进行一致性评价的药品品种。而从紧迫性方面考虑，公司优先选择了 7 个列入“289 基药目录”的药品品种进行一致性评价，该等药品 2017 年度销售收入占公司主营业务收入的 8.82%；而公司暂未选择进行一致性评价的药品中有 13 个品种为“289 基药目录”以外的化学药品仿制药口服固体制剂，此类产品 2017 年销售收入为 6,266.88 万元，占公司主营业务收入的比例为 5.79%。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。”截至本补充法律意见书出具日，上述 13 个品种尚未有一家企业完成一致性评价，公司目前暂未选择该 13 个品种进行一致性评价不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

公司暂未选择进行一致性评价的药品中有 25 个品种为注射剂及其他品种，此类产品 2017 年销售收入为 2,842.71 万元，占公司主营业务收入的比例为 2.63%。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对于注射剂及其他品种的一致性评价要求,公司目前暂未选择该 25 个品种进行一致性评价不会对公司的生产经营造成重大不利影响。

3、根据公司医药制造业的战略发展规划,公司将持续加大研发投入,不断开拓新领域、开发新产品、丰富研发管线、增加产品储备,构建多层次的产品梯队和发展格局,为公司的可持续发展奠定基础。公司部分在研管线产品为现有产品的升级或剂型创新,可实现对现有产品的升级换代并带来更高收益。

综上,公司根据产品重要性原则、研发资金安排及进行一致性评价的紧迫性、战略发展规划等角度出发,综合选定了进行一致性评价的 18 个药品品种,暂未选择其他药品进行一致性评价,但将根据一致性评价相关政策及公司的研发进展情况等逐步启动其他药品品种的一致性评价。根据目前国家关于一致性评价的相关政策,以及公司暂未选择进行一致性评价的其他药品的收入占比情况,公司暂未选择其他药品品种进行一致性评价不会对公司生产经营产生重大不利影响。

#### **(四) 一致性评价相关要求对发行人相关产品的行业前景、市场份额、核心竞争优势及地位、研发投入转化的影响,是否存在可预期的时间表**

##### **1、一致性评价相关要求对申请人相关产品的行业前景、市场份额、核心竞争优势及地位、研发投入转化的影响**

一致性评价相关要求将加速我国仿制药市场的优胜劣汰,提升仿制药行业的整体竞争力,促进医药行业的结构调整和转型升级。资金充足和研发能力强的大型优质制药企业在完成药品的一致性评价后将在药品集中采购中获得较大优势,不仅可以获取竞争对手产品的市场份额,也可分享原研药品的市场份额,医药行业的集中度将大幅提升。因此,对于以仿制药研发生产为主的中国制药企业而言,一方面需要明确选择重点品种,集中资源加快完成一致性评价工作,另一方面需要调整产品结构、加大新药研发投入、提升自主创新能力,实现可持续发展。

医药企业进行产品的一致性评价需要大量的资金投入和临床资源,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相关产品的一致性评价的进程。截至本补充法律意见书出具日,公司根据产品重要性原则、研发资金安排和一致性评价的紧迫性程度以及战略发展规划,已选择对 18 个药品开展一致性评价,未来将根据一致性

评价相关政策及公司的研发进展情况等逐步启动其他药品品种的一致性评价。相关产品完成一致性评价将有助于产品的工艺优化和质量提升,满足“带量采购”对“质”的要求;同时公司也在积极建设“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”,通过新建的制剂生产线提高生产效率、保障产品的稳定供应和成本优势,满足“带量采购”对“量”和“价”的要求,从而积极参与通过仿制药一致性评价品种“带量采购”的竞标,从而提升市场份额、市场影响力和经营业绩。

此外,公司正在加速推进在研化学3类、4类仿制药品种的研发,其中在研的阿莫西林缓释片、阿莫西林克拉维酸钾缓释片、坎地沙坦酯硝苯地平控释片均为高端缓控释制剂,并且未在国内上市,缬沙坦氢氯地平片目前国内仅有原研独家品种,上述产品研发完成后有望成为首仿药,从而在药品集中采购招标中获得独家优势,有助于销售放量和业绩提升;而公司储备的化学1类新药CX3002、治疗用生物制品1类新药重组人角质细胞生长因子-2、化学2类新药右旋酮洛芬缓释贴片等多个创新药和生物药品种陆续开发完成并产业化后有助于公司实现医药制造产业转型升级的战略目标,为公司的可持续发展奠定基础。

综上,一致性评价相关要求有助于公司提高市场地位和市场份额,形成技术和资格壁垒,巩固核心竞争优势,提升产品的市场竞争力,获得更好的行业前景,促进研发投入的成果转化。

## 2、发行人相关产品的一致性评价工作存在可预期的时间表

截至本补充法律意见书出具日,公司已选择对18个药品开展一致性评价,并制定了可预期的时间表,具体的研究进展及预计完成时间详见本题回复之“(一)1、发行人产品一致性评价工作的预计完成时间和后续进展情况,未能按期完成的原因及合理性”中的相关说明。

(五)说明为确保仿制药与原研药的质量和疗效一致等要求,发行人是否面临技术、资金、人才等方面的风险,申请人的经营、收入情况是否会受到不利影响,是否会增加成本费用的支出。说明本次募投相关财务指标的预测是否已经考虑以上因素

1、发行人不会面临技术、资金、人才等方面的重大风险,不会对发行人的经营、收入情况造成重大不利影响

仿制药一致性评价工作主要包括药学等效和生物等效两方面研究。在药学等效研究的技术方面,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。在固体制剂制备技术

中,公司通过对溶出度影响因素及其机理的研究,完善产品配方和生产工艺,在固体制剂制备方面具有较强的技术优势。在生物等效的研究方面,公司的 CRO 业务板块积累了丰富的临床研究经验和资源,可以为公司提供大量的临床研究技术支持。因此,公司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资源使公司具备开展仿制药一致性评价所需的技术储备。同时,进行一致性评价工作的仿制药产品均为公司现有产品种类,公司具备成熟的产品工艺、研究基础,在技术方面无重大风险。

经过近 20 年的发展,公司已形成了一支结构合理、经验丰富的科研队伍,具有较高的创新能力和团队协作精神,拥有多项发明专利和研发成果。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。另外,进行一致性评价工作的仿制药产品均为公司现有产品种类,公司研发团队对此类产品具备丰富的研发经验。因此,公司具备开展仿制药一致性评价所需人员储备,在人员方面无重大风险。

研发创新和技术创新是公司保持核心竞争力和可持续发展能力的重要保证,公司一直重视研发投入,不断提升公司的生产技术水平 and 产品创新能力。2017 年起,公司积极响应国家鼓励创新、加快药品上市审评审批、促进药物创新和仿制药发展等政策,一方面持续加大研发投入,推进项目注册申报和产品研发,推动仿制药质量和疗效一致性评价工作;另一方面亦借助各方资源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,加快创新科技成果转化,为公司的可持续发展奠定基础。公司作为 A 股上市公司,可通过资本市场募集资金更好地支持和促进仿制药一致性评价工作的开展。

综上,公司正在按照仿制药与原研药的质量和疗效一致的要求开展仿制药一致性评价工作,公司具备相应的研发能力,不会面临技术、资金、人才等方面的重大风险。公司正通过本次公开发行可转换公司债券募集资金用于建设仿制药及一致性评价研究平台,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。相关品种的一致性评价工作完成后,公司将积极参与“带量采购”投标,并利用自产原料药稳定供应及质量标准,通过新建的制剂生产线提高生产效率、保障产品的稳定供应和成本优势,在“带量采购”的质量和价格竞争中获得优势,从而提升市场份额。因此,一致性评价工作不会对公司的经营、收入情况造成重大不利影响。

## 2、相关品种的研究及开发成功后转入无形资产会增加研发费用以及无形资产摊销等成本费用支出，本次募投项目的财务指标预测及相关影响分析已考虑以上因素的影响

为确保仿制药与原研药的质量和疗效一致等要求，公司正在积极开展仿制药一致性评价工作，并拟通过本次公开发行可转换公司债券募集资金用于建设仿制药及一致性评价研究平台，同时充分利用 CRO 业务积累的临床资源加快一致性评价的进程。

仿制药及一致性评价研究平台的研发投入金额 24,762.71 万元，占研发投入总额的比例达到 46.62%，该平台的在研项目包括 10 个仿制 3 类和仿制 4 类的药物研发以及 5 个相对应的原料药，其余 18 个为公司现有优势品种的一致性评价研究（含 10 个口服固体制剂和 8 个注射剂），主要涉及抗感染类、消化系统类、高血压和糖尿病等领域，将于 2020 年前陆续完成开发并产业化。

因此，公司进行仿制药一致性评价需要投入资金和资源，相关品种的研究及开发成功后转入无形资产会增加公司的研发费用支出以及无形资产摊销等成本费用支出，本次募投项目的财务指标预测及相关影响分析已考虑了仿制药及一致性评价研究平台建设的一项，详见《募集说明书》之“第八节 本次募集资金运用”之“二、本次募集资金投资项目情况”之“（五）本次发行对公司经营管理和财务状况的影响”中的相关说明。

### （六）对照《募集说明书》“风险因素”等章节的现有表述，说明相关风险是否披露充分

公司已于《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“（三）公司主要产品未能通过一致性评价的风险”以及“第三节 风险因素”之“（二）经营风险”之“4、公司主要产品未能通过一致性评价的风险”中充分披露了公司主要产品未能在规定期限内通过一致性评价的风险，具体内容如下：

“公司目前生产的制剂产品以仿制药为主，正在按照国家有关要求开展一致性评价工作。如相关产品未能通过一致性评价或未能在规定时间内完成，可能导致相关药品的批准文号到期时不予再注册，或在药品集中采购时受限，从而对公司的经营业绩造成负面影响。”

综上所述，本所律师核查后认为：

1、发行人产品一致性评价工作的进展情况与行业整体进展情况不存在显著差异，未能按期完成具有合理性；发行人产品若未能通过一致性评价将可能导致相关药品的批准文号到期时不予再注册，但发行人可生产药品种类多，业务范围较广，部分产品未能完成一致性评价不会对生产经营和未来发展造成重大不利影响；反馈意见中“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”所描述“无法进行再注册的风险较低”主要系大多数“289 基药目录”内的药品无法按照规定期限完成一致性评价工作，其余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，即当药品批准文号到期需要进行再注册之时，一致性评价已经完成从而具备了进行再注册的资格，因而无法进行再注册的风险较低，具有合理性。

2、发行人 7 个列入“289 基药目录”的品种的批准文号有效期截止日均在 2020 年以后，因此在 2019 年度仍能够继续销售；未按期完成一致性评价不会对发行人未来经营产生重大不利影响。

3、发行人选择开展一致性评价的 18 个药品占 2017 年度主营业务收入的比例为 29.20%；公司根据产品重要性原则、研发资金安排及进行一致性评价的紧迫性、以及未来战略发展规划等选定了进行一致性评价的药品品种，暂未选择其他药品进行一致性评价不会对发行人生产经营造成重大不利影响。

4、根据一致性评价相关要求，一致性评价工作的完成将有助于发行人提高市场份额、巩固核心竞争优势及地位、获得更好的行业前景并促进研发投入的转化，相关产品一致性评价工作存在可预期的时间表。

5、发行人正在按照仿制药与原研药的质量和疗效一致的要求开展仿制药一致性评价工作，发行人具备相应的研发能力，不会面临技术、资金、人才等方面的重大风险；不会对发行人的经营、收入情况造成重大不利影响。发行人正申请通过本次公开发行可转换公司债券募集资金用于建设仿制药及一致性评价研究平台，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，发行人进行仿制药一致性评价需要投入资金和资源，相关品种的研究及开发成功后转入无形资产会增加研发费用支出以及无形资产摊销；本次募投项目的财务指标预测及相关影响分析已考虑以上因素的影响。

6、发行人已在《募集说明书》“风险因素”等章节充分披露了相关风险。

三、《反馈意见》重点问题 3：本次募集资金主要用于建设“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”和“研发平台建设项目”。请申请人说明：（1）“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的投资备案手续、2018 年 2 月的建设内容调整手续均由绍兴市上虞区发展和改革局办理并出具相应文件，但 2018 年 8 月 24 日对该项目投资金额调整作出确认的确认方为绍兴滨海新城管理委员会经济发展局。说明相关投资金额调整是否已履行了必要的法律手续，是否已获得有权管理部门的认可；投资建设该项目的各项法律手续是否已依法完备。（2）“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”所在土地使用权证记事栏记载有“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容的原因，项目实施主体是否已依法取得、拥有相应土地使用权，是否存在法律纠纷或潜在法律纠纷。（3）申请人在“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的产能搬迁过程中是否存在大额损失或减值的情形，是否可能对申请人未来生产经营产生重大不利影响。（4）结合研发能力、人员储备等说明“研发平台建设项目”各项药品研发的进展情况；结合该项目拟投入研发的费用的支付明细规划、发生阶段、是否产生经济利益以及产生方式等情况，说明将该等费用列入资本性支出的合理性；相关研发风险是否充分披露。（5）发行人及其控股子公司正在履行的金额 3,000 万元以上的技术购买合同多份，说明将购买化学 1 类新药 CX3002 相关技术成果列入募投项目的原因及合理性；说明该研发项目后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产，各环节预计需要多长时间，是否会影响本次募投项目的实施。请保荐机构、律师、会计师核查并发表意见。

回复如下：

（一）说明相关投资金额调整是否已履行了必要的法律手续，是否已获得有权管理部门的认可；投资建设该项目的各项法律手续是否已依法完备

1、相关投资金额调整是否已履行了必要的法律手续，是否已获得有权管理部门的认可

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”于 2016 年 3 月取得绍兴市上虞区发展和改革局出具的《浙江省企业投资项目备案通知书（基本建设）》，其中“亚太药业现代医药制剂一期项目”备案编号为绍滨海（江滨）备（延）2016-001，投资金额为 50,185.00 万元，“亚太药业现代医药制剂二期项目”备案编号为绍滨海（江滨）备 2016-009，投资金额为 13,955.00 万元，根据《浙江省企业投资项目备案通知书（基本建设）》，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”投资总额为 64,140.00 万元。

鉴于公司医药产品结构优化，公司对“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的建设内容进行了局部调整，公司于2018年2月8日出具了《关于亚太药业现代医药制剂一期、二期项目建设内容调整的情况说明》并已获得绍兴市上虞区发展和改革局同意。

公司于2016年8月26日召开第五届董事会第十五次会议，审议通过了《关于投资建设现代医药制剂一期、二期项目的议案》，根据项目建设内容及规划，经合理测算，确定“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的投资总额为68,466.51万元，本次投资金额调整已获得绍兴滨海新城管理委员会经济发展局的同意。

根据绍兴市人民政府、绍兴市上虞区人民政府及绍兴滨海新城管理委员会的政府官方网站公告的信息及本所律师对绍兴滨海新城管理委员会经济发展局的访谈，绍兴市上虞区发展和改革局系绍兴市上虞区政府工作部门，履行按权限负责全区固定资产投资的综合管理、负责全区民间投资登记备案和核准制的综合管理等职能。绍兴滨海新城管理委员会为绍兴市政府特设机构，其派出机构被赋予县级相关职能部门同等审批管理权限，履行绍兴市和上虞区的规划部门在辖区内的管理职权，同时履行市发展和改革委员会、市经济和信息化委员会、市商务局、市统计局、市安全生产监督管理局等部门在辖区内的管理职权。绍兴滨海新城管理委员会经济发展局系绍兴滨海新城管理委员会的内设机构，履行固定资产投资项目的综合管理职能。“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”建设地点位于绍兴滨海新城，因此绍兴滨海新城管理委员会经济发展局为该项目投资金额调整的有权管理部门。

综上，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的投资金额调整已履行了必要的法律手续，已获得有权管理部门的认可。

## 2、投资建设该项目的各项法律手续是否已依法齐备

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”已取得的审批情况如下：

立项备案	环评批复
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）》（注）	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》

注：“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”建设内容调整和投资金额调整已获得绍兴市上虞区发展和改革局及绍兴滨海新城管理委员会经济发展局的同意。

因此，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”已履行了必要的备案和环评审批程序，

各项法律手续已依法齐备。

(二) 说明“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”所在土地使用权证记事栏记载有“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容的原因，项目实施主体是否已依法取得、拥有相应土地使用权，是否存在法律纠纷或潜在法律纠纷。

1、亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”所在土地使用权证记事栏记载有“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容的原因

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”涉及的三宗土地使用权系通过招拍挂取得，项目实施主体与出让人签署了《土地使用权出让合同》，缴纳了土地出让金，并办理了国有土地使用证。《土地使用权出让合同》约定了竣工期限，并在国有土地使用证的记事栏中记载了“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容，具体如下：

国有土地使用证编号	土地面积 (平方米)	合同约定竣工期限	记事栏中失效期限	延期后期限
上虞(滨)国用 2014 第 00862 号	73,863.00	2016 年 5 月 29 日	2017 年 5 月 29 日	不适用,正在办理不动产权利登记
上虞(滨)国用 2015 第 00120 号	19,535.00	2017 年 3 月 18 日	2017 年 3 月 18 日	2019 年 7 月 18 日
上虞(滨)国用 2016 第 00152 号	32,905.00	2017 年 9 月 9 日	2017 年 9 月 9 日	2019 年 9 月 9 日

根据《不动产登记暂行条例实施细则》第二条：“房屋等建筑物、构筑物和森林、林木等定着物应当与其所依附的土地、海域一并登记，保持权利主体一致”的规定，公司正在办理上虞(滨)国用 2014 第 00862 号土地使用权及其地上房屋的不动产权利登记，根据《不动产登记暂行条例实施细则》第十七条的规定，目前正处于公告期。

由于“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”建设内容调整等原因，导致项目未能在约定期限内竣工，绍兴市国土资源局滨海新城分局已出具《工业项目延长土地开发建设期限审批表》，将上虞(滨)国用 2015 第 00120 号土地使用权证记事栏中记载的失效期限延期至 2019 年 7 月 18 日，将上虞(滨)国用 2016 第 00152 号土地使用证记事栏中记载的失效期限延期至 2019 年 9 月 9 日，待相关土地对应的地上房屋建筑物竣工验收后再行办理不动产权利登记。

综上所述，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”涉及的国有土地使用证记事栏记载的“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容系出于相应《土地使用权出让合同》的约定。公司已根据项目建设的进展情况正在办理上虞（滨）国用 2014 第 00862 号土地的不动产权利登记，并已办理完成上虞（滨）国用 2015 第 00120 号和上虞（滨）国用 2016 第 00152 号土地对应的土地使用权证记事栏中记载的失效期限的延期，待其地上房屋建筑物竣工验收后再行办理不动产权利登记。

## 2、项目实施主体是否已依法取得、拥有相应土地使用权，是否存在法律纠纷或潜在法律纠纷

“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的实施主体为绍兴雅泰，其已通过招拍挂方式依法取得相应的土地使用权，具体情况如下：

土地使用权证编号	土地面积(平方米)	出让人	受让人	出让价款(元)	终止日期
上虞（滨）国用 2014 第 00862 号	73,863.00	绍兴市上虞区 国土资源局	绍兴雅泰	25,484,000	2064 年 5 月 28 日
上虞（滨）国用 2015 第 00120 号	19,535.00		绍兴雅泰	6,740,000	2065 年 3 月 17 日
上虞（滨）国用 2016 第 00152 号	32,905.00		绍兴雅泰	11,352,000	2064 年 5 月 28 日

绍兴雅泰已与出让人签署了《土地使用权出让合同》，并全额缴纳了土地出让价款，办理了相应的国有土地使用权证。

绍兴市国土资源局滨海新城分局 2018 年 8 月出具《证明》：上述三宗土地“取得程序符合土地管理方面的法律法规的规定，项目目前还未竣工验收，土地未进行不动产权登记。”

根据《不动产登记暂行条例实施细则》第二条：“房屋等建筑物、构筑物和森林、林木等定着物应当与其所依附的土地、海域一并登记，保持权利主体一致”的规定，公司正在办理上虞（滨）国用 2014 第 00862 号土地使用权及其地上房屋的不动产权利登记，根据《不动产登记暂行条例实施细则》第十七条的规定，目前正处于公告期。

综上，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的实施主体已通过招拍挂方式依法取得、拥有项目建设相应的土地使用权，不存在法律纠纷或潜在法律纠纷。

(三) “亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的产能搬迁过程中是否存在大额损失或减值的情形，是否会对发行人未来生产经营产生重大不利影响

根据发行人的说明，发行人计划将现有制剂产能在 2018 年至 2020 年逐步转移至滨海新城，其中 2018 年完成固体制剂（含片剂和硬胶囊剂）的产能转移，2019 年完成粉针剂的产能转移，2020 年完成冻干粉针剂的产能转移。在“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”相应生产车间建设完成并通过 GMP 认证之前，原位于绍兴市柯桥区云集路的生产车间在原 GMP 认证有效期内仍处于生产状态，不存在大额损失或减值的情形。

2018 年 9 月 26 日，“亚太药业现代医药制剂一期项目”中的固体制剂车间（含片剂和硬胶囊剂）取得了浙江省食品药品监督管理局颁发的《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），认证地址：浙江省绍兴滨海新城沥海镇南滨西路 36 号，认证有效期截止 2023 年 9 月 25 日。截至本补充法律意见书出具日，该固体制剂车间已投产，而发行人位于绍兴市柯桥区云集路的固体制剂车间相应已停产，公司正在进行资产清理等相关工作。

截至 2018 年 9 月 30 日，公司位于绍兴市柯桥区云集路的固体制剂车间相关的固定资产账面价值情况如下：

单位：万元

序号	类别名称	账面原值	累计折旧	账面价值	成新率
1	房屋及建筑物	3,627.73	1,867.04	1,760.69	48.53%
2	机器设备	4,391.33	3,421.59	969.74	22.08%
3	电子设备及仪器	172.16	159.74	12.42	7.21%
合计		<b>8,191.22</b>	<b>5,448.37</b>	<b>2,742.85</b>	<b>33.49%</b>

2015 年度、2016 年度、2017 年度和 2018 年 1-9 月，公司盈利能力相关指标如下：

单位：万元

项目	2018 年 1-9 月	2017 年度	2016 年度	2015 年度
营业收入	95,870.81	108,295.11	86,287.45	46,314.55
利润总额	20,339.46	23,715.27	14,389.21	6,598.59
归属于母公司所有者的净利润	16,657.10	20,215.21	12,529.06	5,549.93

根据公司《2018 年第三季度报告》，公司预计 2018 年度归属于母公司所有者的净利润约 20,215.21 万元至 24,258.25 万元，同比上涨 0%-20%。公司位于绍兴市柯桥区云集路的固

体制剂车间相关的固定资产账面价值较低，占公司 2018 年度预计净利润的比例为 11.31%-13.57%，预计不会对公司未来的生产经营造成重大不利影响。

综上，公司原有厂房设备使用年限较长、成新率较低，公司将对相关固定资产进行分类整理并处置，不存在大额损失或减值的情形，不会对发行人未来生产经营产生重大不利影响。

(四) 结合研发能力、人员储备等说明“研发平台建设项目”各项药品研发的进展情况；结合该项目拟投入研发的费用的支付明细规划、发生阶段、是否产生经济利益以及产生方式等情况，说明将该等费用列入资本性支出的合理性；相关研发风险是否充分披露。

### 1、结合研发能力、人员储备等说明“研发平台建设项目”各项药品研发的进展情况

#### (1) 研发能力

公司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。近年来，公司加大了在创新药领域的研发力度，不断加强相关技术储备以实现从仿制药到创新药、生物药的转型升级目标。

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。经过多年的研究，公司已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，累积了大量的平台、客户、医院、研究机构等渠道和研发资源，尤其在临床资源领域建立了药物临床试验机构数据档案，并建立了 GCP (Good Clinical Practice, 药物临床试验质量管理规范) 联盟，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仿制药和新药研发项目提供大量的临床研究技术支持。

#### (2) 人员储备

经过近 20 年的发展，公司已形成了一支结构合理、经验丰富的科研队伍，具有较高的创新能力和团队协作精神，拥有多项发明专利和研发成果。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。另外，公司还在不断加大人才引进的力度，尤其是创新药领域的高端人才引进。

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。

### （3）“研发平台建设项目”各项药品研发的进展情况

“研发平台建设项目”包括建设仿制药及一致性评价研究平台、缓控释制剂技术平台和新药研发平台等3个药物研发平台，其中仿制药及一致性评价研究平台包括28个制剂和5个原料药共33个项目的研究开发，缓控释制剂技术平台包括研发阿莫西林缓释片、阿莫西林克拉维酸钾缓释片、坎地沙坦酯硝苯地平控释片共3个化学3类仿制药的研发，新药研发平台包括研发化学1类新药CX3002和化学2类新药右旋酮洛芬缓释贴片共2个项目的研发。上述药品研发的进展情况如下所示：

序号	平台	药品名称	注册类别	进展情况
1	仿制药及一致性	阿莫西林胶囊	仿制药一致性评价	申报一致性评价

序号	平台	药品名称	注册类别	进展情况
2	评价研究平台	头孢氨苄胶囊	仿制药一致性评价	BE 试验
3		克拉霉素胶囊	仿制药一致性评价	BE 试验
4		罗红霉素胶囊	仿制药一致性评价	准备开展 BE 试验
5		盐酸二甲双胍片	仿制药一致性评价	BE 试验
6		盐酸特拉唑嗪片	仿制药一致性评价	BE 试验
7		螺内酯片	仿制药一致性评价	药学研究
8		阿奇霉素分散片	仿制药一致性评价	BE 试验
9		奥美拉唑肠溶胶囊	仿制药一致性评价	药学研究
10		兰索拉唑肠溶胶囊	仿制药一致性评价	药学研究
11		注射用泮托拉唑钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
12		注射用奥美拉唑钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
13		注射用阿奇霉素	仿制药一致性评价	立项开展研究
14		注射用头孢美唑钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
15		注射用头孢唑肟钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
16		注射用头孢哌酮舒巴坦钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
17		注射用头孢孟多酯钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
18		注射用头孢地嗪钠	仿制药一致性评价	立项开展研究
19		枸橼酸莫沙必利颗粒剂	化药 3 类	准备开展 BE 试验
20		多潘立酮干混悬剂	化药 3 类	准备开展 BE 试验
21		恩替卡韦片	化药 4 类	BE 试验
22		利奈唑胺片	化药 4 类	BE 试验
23		头孢克肟胶囊	化药 4 类	准备开展 BE 试验
24		缬沙坦氢氯地平片	化药 4 类	准备开展 BE 试验
25		瑞格列奈片	化药 4 类	准备开展 BE 试验
26		埃索美拉唑镁胶囊	化药 4 类	准备开展 BE 试验
27		注射用替加环素	原化药 6 类	补充资料研究
28		注射用埃索美拉唑钠	原化药 6 类	补充资料研究
29		恩替卡韦	化药 4 类	BE 试验
30		替加环素	原化药 6 类	补充资料研究
31		利奈唑胺	化药 4 类	BE 试验
32		埃索美拉唑钠	原化药 6 类	补充资料研究
33		埃索美拉唑镁	化药 4 类	准备开展 BE 试验
34		缓控释制剂技术平台	阿莫西林缓释片	化药 3 类
35	阿莫西林克拉维酸钾缓释片		化药 3 类	准备开展 BE 试验
36	坎地沙坦酯硝苯地平控释片		化药 3 类	立项开展研究
37	新药研发平台	CX3002	化药 1 类	开展 I 期临床试验
38		右旋酮洛芬缓释贴片	化药 2 类	开展 II 期临床试验

2、结合该项目拟投入研发的费用的支付明细规划、发生阶段、是否产生经济利益以及产生方式等情况，说明将该等费用列入资本性支出的合理性

根据公司研发支出的会计政策,公司将内部研究开发项目在取得临床批件前或可以开始临床试验前所处阶段界定为研究阶段,研究阶段的支出,于发生时计入当期损益;将取得临床批件后或可以开始临床试验后所处阶段界定为开发阶段。根据《企业会计准则》的规定,企业内部研究开发项目的支出分为研究阶段的支出和开发阶段的支出,研究阶段的支出全部费用化;开发阶段的支出,满足条件的进行资本化,不符合资本化条件的则费用化。如果确实无法区分研究阶段的支出和开发阶段的支出,其所发生的研发支出则全部费用化。

根据上述原则,“研发平台建设项目”研发投入研究阶段和开发阶段的支出情况测算如下:

单位:万元

研发平台	材料费		测试化验加工费		注册费		技术转让费		人工费		其他费用		小计		总计
	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	研究阶段	开发阶段	
仿制药及一致性评价研究平台	2,100	4,390	2,100	11,298	-	464.71	-	-	4,050	-	360	-	8,610	16,152.71	24,762.71
缓控释制剂技术平台	600	570	450	6,528	-	95.40	-	-	832.50	-	300	-	2,182.5	7,193.40	9,375.90
新药研发平台	-	350	-	14,300	-	51.84	-	3,000	990	-	275	-	1,265	17,701.84	18,966.84
<b>合计</b>	<b>2,700</b>	<b>5,310</b>	<b>2,550</b>	<b>32,126</b>	<b>-</b>	<b>611.95</b>	<b>-</b>	<b>3,000</b>	<b>5,872.5</b>	<b>-</b>	<b>935</b>	<b>-</b>	<b>12,057.5</b>	<b>41,047.95</b>	<b>53,105.45</b>

注:1、材料费、测试化验加工费的测算,系根据各平台中各研发项目所处不同工序所需材料费和测试化验加工费进行合计。

2、注册费系完成临床研究后提交申报注册和生产的费用,因此,计入开发阶段支出。

3、支付的技术转让费属于为取得无形资产支付的直接款项,计入开发阶段支出。

4、人工费及其他费用均按非资本性支出计入研究阶段支出。

由上表可知,“研发平台建设项目”中的研发投入按公司既定的研发支出会计政策测算,归属于研究阶段的支出为12,057.50万元,应予以费用化,属于非资本性支出;归属于开发阶段的支出为41,047.95万元,应予以资本化,属于资本性支出。

公司根据在研产品的类别、技术水平、所处阶段、开发成功可行性等因素综合判断后,结合公司研发支出的会计政策,对本次“研发平台建设项目”的研发投入明细进行了规划,其中符合资本化条件的研发支出计入资本性支出,预计相关品种研发成功并产业化上市后将为公司带来经济利益流入,与公司的长远发展规划和实际研发情况相适应,符合《企业会计

准则》的规定，具备合理性。

### 3、相关研发风险已充分披露

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试验阶段、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。”

(五) 发行人及其控股子公司正在履行的金额在 3,000 万元以上的技术购买合同多份，说明将购买化学 1 类新药 CX3002 相关技术成果列入募投项目的原因及合理性；说明该研发项目后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产，各环节预计需要多长时间，是否会影响本次募投项目的实施。

#### 1、将购买化学 1 类新药 CX3002 相关技术成果列入募投项目的原因及合理性

(1) CX3002 属于心血管类药物，为公司的主要品类之一，公司将其列入募投项目并加快研发和产业化上市进程，符合公司的业务规划

公司目前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，CX3002 属于心血管类药物，该类药物为公司的主要品类之一，公司拥有研发该类药物的人员、技术和研发经验并具有该类产品的销售渠道。将化学 1 类新药 CX3002 列入募投项目，集中资源加快其研发和产业化的进程，有助于公司形成梯队的产品管线储备，为公司开拓心血管类市场并形成规模效应，提升品牌和市场影响力，提升盈利能力和可持续发展能力奠定基础，符合公司医药制造业的发展规划。

## (2) CX3002 为化学 1 类新药，预计未来的产品市场前景广阔

CX3002 为化学 1 类新药，属于沙班类抗凝药。根据新思界产业研究中心公布的《2017-2022 年中国沙班类药物发展前景与投资机遇》，2014-2016 年中国沙班类药物市场容量迅速扩大，2014 年中国沙班类药物市场容量为 21.2 亿元，同比增长 28.3%，2016 年中国沙班类药物市场容量为 36.1 亿元，同比增长 31.2%。预计到 2026 年中国沙班类药物的市场需求规模将达到 274.8 亿元。

目前，国内没有生产沙班类药物，市场供给主要依靠利伐沙班和阿哌沙班两款进口药品，高昂的售价影响了该类药物的临床运用。因而，国内公司如能自主研发并生产沙班类药物，将能有效满足巨大的临床需求。

CX3002 是在阿哌沙班的基础上进行结构修饰和优化而得到的结构新颖的 Xa 因子抑制剂，临床前研究显示作用机制明确，药效突出，对 Xa 因子的抑制作用与阿哌沙班相当，并且具有安全性更高、胃肠道排泄、适应症范围更广等优点，属于 Me-better 类新药，预计该药品研发成功并上市后拥有良好的市场前景。

综上，公司将购买化学 1 类新药 CX3002 相关技术成果列入募投项目，加快相关技术成果的研发及产业化进程，有助于形成心血管类药物研发、生产和销售的协同效应，提升公司盈利能力和市场影响力，有利于公司的可持续发展，具备合理性。

## 2、说明该研发项目后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产，各环节预计需要多长时间，是否会影响本次募投项目的实施

化学 1 类新药 CX3002 已于 2018 年 8 月获得浙江大学医学院附属第二医院的伦理批件，目前正在开展 I 期临床试验，后续还需要继续开展 I 期临床试验、开展 II 期临床试验和 III 期临床试验、准备和提交新药上市申请，在国家药监局审批通过后可正式投产。其中 I 期临床试验主要进行初步的药理学及人体安全性评价试验，预计需要 2 年；II 期临床试验主要对药物的治疗作用作出初步评价，为 III 期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据，预计需要 2 年；III 期临床试验在前期研究的基础上，通过更大的样本量进一步评价药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，预计需要 2 年；准备和提交新药上市申请以及通过国家药监局审批预计需要 1 年。本次募投项目规划的是该新药研发项目的 I 期临床试验和 II 期临床试验研究，以及相应的里程碑付款，研发项目的后续环节不会影响本次募投项目的实

施。

综上所述，本所律师核查后认为：

1、本次募投项目“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”相关投资金额调整已履行了必要的法律手续，已获得有权管理部门的认可；投资建设该项目的各项法律手续已依法齐备。

2、“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”所在土地使用权证记事栏记载有“相应宗地须于 2017 年某特定日期前、竣工验收后 30 天内办理变更登记，逾期该土地使用权证自行失效”内容的原因系根据相应《土地使用权出让合同》的约定而记录载明；项目实施主体已依法取得、拥有相应土地使用权，不存在法律纠纷或潜在法律纠纷。

3、根据公司关于医药生产制造业务的发展规划和战略布局，“亚太药业现代医药制剂一期、二期项目”的建设将逐步实现公司现有制剂产能的转移，不存在大额损失或减值的情形，不会对发行人未来生产经营产生重大不利影响。

4、公司根据在研产品的类别、技术水平、所处阶段、开发成功可行性等因素综合判断后，结合公司研发支出的会计政策，对本次“研发平台建设项目”的研发投入明细进行了规划，其中符合资本化条件的研发支出计入资本性支出，预计相关品种研发成功并产业化上市后将为公司带来经济利益流入，与公司的长远发展规划和实际研发情况相适应，符合《企业会计准则》的规定，具备合理性；发行人已在《募集说明书》中充分披露了相关研发风险。

5、发行人根据其产品种类、CX3002 市场前景及发展规划，将购买化学 1 类新药 CX3002 相关技术成果列入募投项目，加快研发及产业化进程，有助于形成心血管类药物研发、生产和销售协同效应，提升公司盈利能力和市场影响力，有利于公司的可持续发展，具备合理性；化学 1 类新药 CX3002 目前正在开展 I 期临床试验，后续还需要继续开展 I 期临床试验、开展 II 期临床试验和 III 期临床试验、准备和提交新药上市申请，在国家药监局审批通过后可正式投产。本次募投项目规划的是该新药研发项目的临床 I 期和临床 II 期试验研究，以及相应的里程碑付款，研发项目的后续环节不会影响本次募投项目的实施。

四、《反馈意见》重点问题 4：公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍所持公司股份部分已质押。（1）请说明实际控制人陈尧根及其配偶以及近亲属陈佳琪、吕旭幸、沈依伊等直接或间接持有公司股份的质押情况以及所融资金的具体用途；（2）请结合公司近期股价变动情况，质押的原因及合理性、约定的质权实现情形、控股股东和实际控制人的财务状况和清偿能力等，说明并披露相关股权质押是否存在因质押平仓导致的股权变动风险、实际控制人变更风险，以及控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施及有效性。请保荐机构、律师核查并发表意见。

回复如下：

（一）请说明实际控制人陈尧根及其配偶以及近亲属陈佳琪、吕旭幸、沈依伊等直接或间接持有公司股份的质押情况以及所融资金的具体用途

### 1、股份质押的具体情况

根据发行人的公告、中登公司深圳分公司提供的发行人股份质押信息及相关股份质押合同，截至本补充法律意见书出具日，公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊直接或间接持有公司股份的质押情况如下：

序号	股东	质押股数（股）	质押开始日期	质权人	质押股份占总股份比例
1	亚太集团	25,000,000	2017-02-22	浙商银行股份有限公司绍兴越城支行	4.66%
		12,600,000	2017-07-07	浙江绍兴瑞丰农村商业银行股份有限公司柯桥支行	2.35%
		6,500,000	2018-04-20	上海银行股份有限公司绍兴分行	1.21%
		11,000,000	2018-10-23	中国民生银行股份有限公司绍兴分行	2.05%
		10,000,000	2018-10-16	浙商银行股份有限公司绍兴越城支行	1.86%
		29,500,000	2018-11-29	银河金汇证券资产管理有限公司	5.50%
2	亚太房地产	2,000,000	2018-12-21	中国银行股份有限公司柯桥支行	0.37%
		16,000,000	2018-11-06	上海浦东发展银行股份有限公司绍兴柯桥支行	2.98%
		10,000,000	2018-09-25	中国民生银行股份有限公司绍兴分行	1.86%
		6,000,000	2018-10-11	中国民生银行股份有限公司绍兴分行	1.12%
		1,000,000	2018-10-16	浙商银行股份有限公司绍兴越城支行	0.19%
		1,500,000	2018-10-16	浙商银行股份有限公司绍兴越城支行	0.28%
3	陈尧根	6,970,000	2018-05-03	宁波银行股份有限公司绍兴分行	1.30%
		18,030,000	2018-05-04	宁波银行股份有限公司绍兴分行	3.36%
4	钟婉珍	14,000,000	2018-05-23	宁波银行股份有限公司绍兴分行	2.61%
5	吕旭幸	20,000,000	2017-03-29	银河金汇证券资产管理有限公司	3.73%

6	沈依伊	18,000,000	2016-12-23	银河金汇证券资产管理有限公司	3.36%
7	陈奕琪	10,000,000	2016-08-26	银河金汇证券资产管理有限公司	1.86%
8	陈佳琪	10,000,000	2016-08-25	银河金汇证券资产管理有限公司	1.86%
合计		<b>228,100,000</b>	-	-	<b>42.52%</b>

公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊合计直接或间接持有公司 259,093,886 股，占公司股份总数的 48.29%，已累计质押 228,100,000 股，质押比例为 88.04%。

## 2、所融资金的具体用途

根据相关质押人的确认，公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊以股票质押方式共计融资 14.71 亿元，主要用途如下：

1、陈尧根、钟婉珍、吕旭幸、沈依伊合计参与认购公司 2015 年度非公开发行股票 42,706,210 股，发行价格 20.61 元/股，合计使用资金 8.80 亿元，占融资总额的 59.83%；

2、上述认购资金产生的利息合计约 1.20 亿元，占融资总额的 8.16%；

3、亚太集团及其下属子公司经营用途约 4 亿元，占融资总额的 27.19%。

(二) 请结合公司近期股价变动情况，质押的原因及合理性、约定的质权实现情形、控股股东和实际控制人的财务状况和清偿能力等，说明并披露相关股权质押是否存在因质押平仓导致的股权变动风险、实际控制人变更风险，以及控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施及有效性

1、结合公司近期股价变动情况，质押的原因及合理性、约定的质权实现情形、控股股东和实际控制人的财务状况和清偿能力等，说明并披露相关股权质押是否存在因质押平仓导致的股权变动风险、实际控制人变更风险

(1) 按公司股票 2018 年 12 月 25 日前最近一年平均收盘价 15.98 元计算，公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊所持有公司股票的市值合计约为 41.40 亿元，股份质押共计融资 14.71 亿元，股票市值对其质押融资额的覆盖比为 2.81，安全边际较高。

(2) 相关股份质押融资资金主要用于认购公司非公开发行的股票、支付相关融资利息以及控股股东亚太集团及其下属子公司的经营用途，具有合理性。

(3) 根据上述融资主体与质权人签订的质押合同, 约定的质权实现情形主要包括债务人违约, 包括未清偿到期债务; 出质人违约; 股票价格下跌至预警线时债务人拒绝追加保证金; 股票价格下跌至平仓线; 债务人出现破产、解散、清算、重大疾病、重大诉讼、仲裁等可能影响债权实现的情形。

(4) 公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依依拥有较多资产, 亚太集团 2017 年 12 月 31 日经审计的归属于母公司所有者权益合计 10.68 亿元, 公司实际控制人陈尧根在当地拥有较高的声誉和信用, 可为即将到期的债务作出资金偿还安排, 确保债务的如期偿还, 避免发生违约等不良事件。

发行人已在《募集说明书》“第三节 风险因素”之“(五) 4、控股股东、实际控制人股票质押的风险”中披露相关股份质押风险。

## 2、控股股东、实际控制人维持控制权稳定性的相关措施及有效性

### (1) 预留充足资金

公司控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依依根据股份质押业务的情况, 结合市场及股价波动, 预留了充足的流动性资金作为可能的业务保证金提高风险履约保障率, 如出现因系统性风险导致的公司股价大幅下跌的情形, 上述融资主体将积极与资金融出方协商, 通过追加保证金、补充担保物、偿还现金或提前回购股份等方式避免出现所持公司股份被处置而导致上市公司控制权发生变更的情形。

### (2) 出具书面承诺

就股份质押可能产生的影响, 公司实际控制人陈尧根先生已出具书面承诺: “亚太集团及其子公司亚太房地产、本人及配偶钟婉珍具备按期对所负债务进行清偿并解除股份质押的能力, 将按期清偿所负债务, 确保名下的股份质押不会影响对亚太药业的控制权, 确保该等控制权不会发生变更; 上述股权质押相关的融资合同到期后, 亚太集团及其子公司亚太房地产、本人及配偶钟婉珍将按时偿还质押借款本息并解除相关股份质押; 若公司股价下跌导致本人对亚太药业的控制权出现变更风险时, 亚太集团及其子公司亚太房地产、本人及配偶钟婉珍将积极采取增信措施, 保证亚太药业控制权不会发生变化”。

综上所述,本所律师核查后认为,发行人控股股东亚太集团及其子公司亚太房地产、实际控制人陈尧根及其配偶钟婉珍以及近亲属陈奕琪、陈佳琪、吕旭幸、沈依伊合计直接或间接持有发行人股份 259,093,886 股,占股份总数的 48.29%,已累计质押 228,100,000 股,质押比例为 88.04%;相关股份质押融资资金主要用于认购发行人非公开发行的股票、支付相关融资利息以及控股股东亚太集团及其下属子公司的经营用途,具有合理性;上述融资主体持有发行人股票的市值对其质押融资额能够有效覆盖;相关股份质押融资债务均处于正常履约状态,未发生逾期等违约行为;相关控股股东及其关联方具备较强的融资能力和偿债能力,股份质押的平仓风险较小,不会对发行人控股股东及实际控制人的稳定性造成不利影响。

**五、《反馈意见》其他问题 9: 2017 年公司购入化学 1 类新药 CX3002 项目并进行后续研发,计划使用募集资金 3000 万元。2018 年公司购入生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2 项目并进行后续开发。截至 2018 年 6 月 30 日,申请人及其控股子公司正在履行的金额在 3,000 万元以上的技术购买合同多份。请申请人说明:(1)成都苑东生物是否与阿哌沙班原研公司存在潜在的法律纠纷;是否对新药 CX3002 的研发和销售产生重大影响。(2)请说明申请人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同的履行情况,说明相关技术购买合同所涉研发项目目前的研发进展情况,后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产,各环节预计需要多长时间,是否存在重大研发风险,相关风险因素是否已充分揭示。请保荐机构、律师核查并发表意见。**

回复如下:

**(一)成都苑东生物是否与阿哌沙班原研公司存在潜在的法律纠纷;是否对新药 CX3002 的研发和销售产生重大影响**

CX3002 是在阿哌沙班的基础上进行结构修饰和优化而得到的结构新颖的 Xa 因子抑制剂,属于 Me-better 类新药,临床前研究显示作用机制明确,药效突出,对 Xa 因子的抑制作用与阿哌沙班相当,并且具有更好的安全性。

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,授权公告号分别为 CN104650072B 和 US9815833B2。苑东生物已就 CX3002 在中国和美国取得了发明专利授权,相关专利权受法律保护。

此外,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。”

综上, 苑东生物已就 CX3002 的化合物专利分别获得了中国和美国专利授权, 受相关法律保护。成都苑东生物与阿哌沙班原研公司不存在潜在的法律纠纷, 不会对新药 CX3002 的研发和销售产生重大影响。

(二) 请说明申请人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同的履行情况, 说明相关技术购买合同所涉研发项目目前的研发进展情况, 后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产, 各环节预计需要多长时间, 是否存在重大研发风险, 相关风险因素是否已充分揭示

### 1、申请人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同的履行情况

截至本补充法律意见书出具日, 发行人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同的相关情况如下:

序号	项目名称	注册类别	合同金额(万元)	履行情况
1	化药 1 类 CX3002 原料药和片剂(2.5mg 和 5mg) 的临床研究和 NDA 申报	化药 1 类	5,000	正在履行
2	国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2 的 NDA 申报	治疗用生物制品 1 类	8,850	正在履行
3	重组人角质细胞生长因子-2 滴眼液治疗角膜损伤	治疗用生物制品 1 类	4,800	正在履行
4	符合 CFDA 注射用多西他赛纳米聚合物胶束治疗非小细胞肺癌、符合 FDA 标准多西他赛纳米聚合物胶束	化药 2 类	4,800	正在履行
5	盐酸沙格雷酯片	原化药 6 类	3,600	正在履行
6	冻干重组人胰岛素原 C 肽治疗 I 型糖尿病肾病	治疗用生物制品 1 类	3,600	正在履行

## 2、说明相关技术购买合同所涉研发项目目前的研发进展情况，后续还需经过哪些环节、程序或审批才能正式投产，各环节预计需要多长时间，是否存在重大研发风险

### (1) 化药 1 类 CX3002 原料药和片剂 (2.5mg 和 5mg) 的临床研究和 NDA 申报

根据发行人的说明，该产品是在阿哌沙班的基础上进行结构修饰和优化而得到的结构新颖的 Xa 因子抑制剂，属于 Me-better 类新药，临床拟用适应症为预防择期髋关节或膝关节置换手术成年患者静脉血栓形成 (VTE)、治疗深静脉血栓及肺栓塞、预防非瓣膜性房颤患者脑卒中和非中枢神经系统性栓塞、降低冠状动脉综合症复发的风险等。该产品目前正在开展 I 期临床试验，后续将继续开展 I 期临床试验 (预计 2018 年-2020 年)，开展 II 期临床试验 (预计 2020 年-2022 年)、III 期临床试验 (预计 2023 年-2024 年)、准备和提交新药上市申请 (预计 2024 年)，在国家药监局审批通过 (预计 2025 年) 后可正式投产。

### (2) 国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2 的 NDA 申报

根据发行人的说明，该产品属于生长因子类生物制品，适应症为治疗浅 II 度烧烫伤。该产品能够特异性促进上皮细胞的增殖、分化和迁移，从而增强细胞合成的能力，促进肉芽组织形成，降解多余胶原，减少疤痕的形成。该产品目前已完成 III 期临床试验，正在进行总结报告，准备新药上市申报，后续需要继续准备和提交新药上市申请 (预计 2018 年-2019 年)，在国家药监局审批通过 (预计 2020 年) 后可正式投产。

### (3) 重组人角质细胞生长因子-2 滴眼液治疗角膜损伤

根据发行人的说明，该产品能够特异性促进上皮细胞的增殖、分化和迁移，从而增强细胞合成的能力，加速角膜损伤愈合，抑制角膜新生血管形成，减少角膜损伤修复后的瘢痕，有效提高角膜透明度。该产品目前已取得临床批件，后续将开展 I 期临床试验 (预计 2019 年-2020 年)、II 期临床试验 (预计 2020 年-2022 年)、III 期临床试验 (预计 2022 年-2024 年)、准备和提交新药上市申请 (预计 2024 年)，在国家药监局审批通过 (预计 2025 年) 后可正式投产。

### (4) 符合 CFDA 注射用多西他赛纳米聚合物胶束治疗非小细胞肺癌、符合 FDA 标准多西他赛纳米聚合物胶束

根据发行人的说明，多西他赛为细胞周期特异性抗肿瘤药，可特异性作用于 M 期细胞。该产品可促进小管聚合成为稳定的微管，并抑制其解聚，以显著减少小管的数量，也可通过

破坏微管的网状结构,抑制细胞有丝分裂,从而达到抗肿瘤的目的。该产品目前已申报临床试验,后续将在国家药监局审批通过(预计2019年)后开展I期临床试验(预计2019年-2020年)、II期临床试验(预计2020年-2022年)、III期临床试验(预计2022年-2024年)、准备和提交新药上市申请(预计2024年),在国家药监局审批通过(预计2025年)后可正式投产。

#### (5) 盐酸沙格雷酯片

根据发行人的说明,该产品属于5-羟色胺受体拮抗剂,对血小板及血管平滑肌的5-羟色胺受体具有特异性拮抗作用,因而显示抗血小板和抑制血管收缩的作用,属于抗血栓药物,临床用于改善慢性动脉闭塞症所引起的溃疡、疼痛以及冷感等缺血性诸症状。该产品目前正在开展BE试验,后续将继续开展BE试验(预计2018年-2019年),准备和提交仿制药上市申请(预计2019年),在国家药监局审批通过(预计2020年)后可正式投产。

#### (6) 冻干重组人胰岛素原C肽治疗I型糖尿病肾病

根据发行人的说明,该产品采用毕赤酵母表达C肽融合蛋白,通过在连接肽(包括融合蛋白与表达质粒的连接、目的蛋白单体之间的连接、信号肽选择等)、拷贝数等的合理选择,实现了高密度表达,每升发酵液上清中含目的蛋白达2000mg以上。该产品目前已开展I期临床试验,后续将继续开展I期临床试验(预计2018年-2019年)、开展II期临床试验(预计2019年-2020年)、III期临床试验(预计2020年-2022年)、准备和提交新药上市申请(预计2022年),在国家药监局审批通过(预计2023年)后可正式投产。

### (三) 是否存在重大研发风险,相关风险因素是否已充分揭示

为实现公司医药制造产业转型升级的战略目标,公司积极响应国家鼓励创新、加快药品上市审评审批、促进药物创新和仿制药发展等政策,积极开展化学药品的内生和外延性开发工作,一方面持续加大研发投入,推进项目注册申报和产品研发,推动仿制药质量和疗效一致性评价工作;另一方面亦借助各方资源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,加快创新科技成果转化,为公司的可持续发展奠定基础。

化药1类CX3002原料药和片剂(2.5mg和5mg)的临床研究和NDA申报项目、国家生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2的NDA申报项目系公司外购并负责进行后续

开发及产业化。化学 1 类新药 CX3002 正在开展 I 期临床试验，生物制品一类新药重组人角质细胞生长因子-2 正在准备 NDA 申报，预计该等药物研发成功并产业化上市后拥有良好的市场前景，为公司带来新的利润增长点。发行人已在《募集说明书》中充分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试验阶段、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。”

其余新药研发项目系公司对于部分经充分论证和筛选的战略性新品种进行的项目权益投资，未来通过该等新药研发项目的成果转化或产业化实现收益，与公司整体战略布局、业务发展规划以及光谷亚太的设立目的、主营业务相匹配，亦将成为公司未来的利润增长来源。同时，上述新药研发项目已进入临床试验阶段或已申报临床试验，开发成功的可能性较大，推进该等研发项目成果转化并实现收益的可能性也较高，预计未来将为公司带来经济利益流入。公司已在《募集说明书》中披露了开发支出和新药研发项目权益投资损失的风险，具体内容如下：

“研发创新和技术创新是公司保持核心竞争力和可持续发展能力的重要保证，公司一直重视研发投入，不断提升公司的生产技术水平 and 产品创新能力。为实现公司医药制造产业转型升级的战略目标，公司借助各方资源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，加快创新科技成果转化，为公司的可持续发展奠定基础。截至 2018 年 6 月末，公司开发支出余额 8,204.75 万元，其他非流动资产中的新药研发项目权益金额 6,900 万元，如相关药品或技术的后续研发进展不如预期、临床试验数据不理想、或未能获得药监部门的审批等导致相关投资未能形成预期的经济利益流入，则公司该等开发支出或新药研发项目权益投资可能面临损失的风险。”

综上所述，本所律师经核查后认为：成都苑东生物与阿哌沙班原研公司不存在潜在的法

律纠纷，不会对新药 CX3002 的研发和销售产生重大影响；截至本补充法律意见书出具日，发行人及其控股子公司金额在 3,000 万元以上的技术购买合同在正常履行，相关技术购买合同所涉研发项目不存在重大研发风险；相关风险因素已在《募集说明书》中充分揭示。

**六、《反馈意见》其他问题 11：申请人部分申报文件（如法律意见书等）在发表结论意见时，使用“申请人不存在影响本次发行的实质性法律障碍”等表述，请按照明确发表意见的要求修改相应表述。**

回复如下：

本所律师检查了《律师工作报告》、《法律意见书》及《补充法律意见书（一）》，上述申报文件中涉及“不存在影响本次发行的实质性法律障碍”等表述的情形如下：

1、本诉律师在《律师工作报告》正文“二十、诉讼、仲裁或行政处罚”中披露：

“根据发行人《2018年半年度报告》，按合并报告口径，截至2018年6月30日，发行人归属于上市公司股东的净资产为2,435,987,679.21元。本所律师核查后认为，上述诉讼案件涉及标的金额较小，诉讼结果不会对发行人构成重大不利影响，亦不会对本次发行构成实质性障碍。”

根据本所律师对相关诉讼事项的核查，并按照明确发表意见的要求，本所律师对上述表述修改为：

“根据发行人《2018年半年度报告》，按合并报告口径，截至2018年6月30日，发行人归属于上市公司股东的净资产为2,435,987,679.21元。本所律师核查后认为，上述诉讼案件涉及标的金额较小，诉讼结果不会对发行人构成重大不利影响，亦不会对本次发行构成法律障碍。”

2、本所律师在《律师工作报告》正文“二十二、结论”中披露：

“基于本所律师对发行人本次发行的事实和文件资料的法律审查，本所律师认为，发行人本次发行的主体资格合法；本次发行已获发行人股东大会批准和授权；发行人不存在影响本次发行的实质性法律障碍；本次发行申请文件引用的本所出具的法律意见书和律师工作报告的内容适当；发行人已具备申请本次发行的程序条件和实质条件；发行人本次发行可转债尚需获得中国证监会的核准。”

根据本所律师对亚太药业本次发行可转债相关事项的核查，并按照明确发表意见的要求，本所律师对上述表述修改为：

“基于本所律师对发行人本次发行的事实和文件资料的法律审查,本所律师认为,发行人本次发行的主体资格合法;本次发行已获发行人股东大会批准和授权;发行人不存在影响本次发行的法律障碍;本次发行申请文件引用的本所出具的法律意见书和律师工作报告的内容适当;发行人已具备申请本次发行的程序条件和实质条件;发行人本次发行可转债尚需获得中国证监会的核准。”

3、本所律师在《法律意见书》正文“二十、诉讼、仲裁或行政处罚”中披露:

“本所律师在律师工作报告正文“二十、诉讼、仲裁或行政处罚”中披露了发行人控股子公司浙江泰司特尚未了结的、标的金额在100万元以上的诉讼案件,本所律师核查后认为,上述诉讼案件涉及标的金额较小,诉讼结果不会对发行人构成重大不利影响,亦不会对本次发行构成实质性障碍。”

根据本所律师对上述相关诉讼事项的核查,并按照明确发表意见的要求,本所律师对上述表述修改为:

“本所律师在律师工作报告正文“二十、诉讼、仲裁或行政处罚”中披露了发行人控股子公司浙江泰司特尚未了结的、标的金额在100万元以上的诉讼案件,本所律师核查后认为,上述诉讼案件涉及标的金额较小,诉讼结果不会对发行人构成重大不利影响,亦不会对本次发行构成法律障碍。”

4、本所律师在《法律意见书》正文“二十二、结论”中披露:

“基于本所律师对发行人本次发行的事实和文件资料的法律审查,本所律师认为,发行人本次发行的主体资格合法;本次发行已获发行人股东大会批准和授权;发行人不存在影响本次发行的实质性法律障碍;本次发行申请文件引用的本所出具的法律意见书和律师工作报告的内容适当;发行人已具备申请本次发行的程序条件和实质条件;发行人本次发行可转债尚需获得中国证监会的核准。”

根据本所律师对亚太药业本次发行可转债相关事项的核查,并按照明确发表意见的要求,本所律师对上述表述修改为:

“基于本所律师对发行人本次发行的事实和文件资料的法律审查,本所律师认为,发行人本次发行的主体资格合法;本次发行已获发行人股东大会批准和授权;发行人不存在影响本次发行的法律障碍;本次发行申请文件引用的本所出具的法律意见书和律师工作报告的内容适当;发行人已具备申请本次发行的程序条件和实质条件;发行人本次发行可转债尚需获得中国证监会的核准。”

——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 十二月二十六 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