

国浩律师（上海）事务所

关 于

深圳康泰生物制品股份有限公司

创业板公开发行可转换公司债券

之

补充法律意见书



上海市北京西路 968 号嘉地中心 23-25 层 邮编：200041
23-25th Floor, Garden Square, No. 968 West Beijing Road, Shanghai 200041, China
电话/Tel: +86 21 5234 1668 传真/Fax: +86 21 5234 1670
网址/Website: <http://www.grandall.com.cn>

2017 年 9 月

国浩律师（上海）事务所
关于深圳康泰生物制品股份有限公司
创业板公开发行可转换公司债券之
补充法律意见书

致：深圳康泰生物制品股份有限公司

第一节 引言

一、出具补充法律意见书的依据

作为具有从事法律业务资格的律师事务所，国浩律师（上海）事务所（以下简称“本所”）担任深圳康泰生物制品股份有限公司创业板公开发行可转换公司债券的特聘专项法律顾问。

本所律师根据《中华人民共和国公司法》、《中华人民共和国证券法》、《创业板上市公司证券发行管理暂行办法》、《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》等有关法律、法规和中国证券监督管理委员会的有关规定，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对深圳康泰生物制品股份有限公司的相关文件资料和已存事实进行了核查和验证，并据此出具了《国浩律师（上海）事务所关于深圳康泰生物制品股份有限公司创业板公开发行可转换公司债券的法律意见书》（以下简称“《法律意见书》”）以及《国浩律师（上海）事务所关于深圳康泰生物制品股份有限公司创业板公开发行可转换公司债券的律师工作报告》（以下简称“《律师工作报告》”）。

本所律师现针对中国证监会于2017年9月20日下发的《中国证监会行政许可项目审查一次反馈意见通知书》（171661号）（以下简称“《反馈意见》”）的要

求，就《反馈意见》所提出的有关事项补充发表法律意见并出具《国浩律师（上海）事务所关于深圳康泰生物制品股份有限公司创业板公开发行可转换公司债券之补充法律意见书》（以下简称“本补充法律意见书”）。

二、简称

本补充法律意见书所涉及的简称除非另有说明，所使用的简称与《法律意见书》所使用简称的含义相同。

三、补充法律意见书的申明事项

本所律师在《法律意见书》中的申明事项继续适用于本补充法律意见书。

第二节 正文

反馈问题 4、本次募投项目中“研发生产楼建设项目”生产的疫苗主要为冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、脊髓灰质炎病毒灭活疫苗（sIPV），请申请人说明：

（1）项目涉及疫苗目前研发情况，是否已完成 III 期临床研究；

（2）项目涉及疫苗需取得药品注册批件及通过 GMP 认证等程序才组织生产。请申请人说明相关疫苗是否已取得药品注册批件，若未取得，请明确目前办理进度及预计办理时间；

请保荐机构及申请人律师就募投项目涉及疫苗的药品注册批件的取得是否具有重大不确定性发表核查意见。

回复：

根据《募集说明书》，本次募投项目“研发生产楼建设项目”涉及生产的疫苗主要为冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）和脊髓灰质炎病毒灭活疫苗（sIPV），该研发生产楼的建设用于前述两种疫苗的生产工艺研究、配套基础设施及相应生产车间的建设，车间建设应符合 GMP 要求，具体建设内容如下：

序号	建设项目名称	用途
1	冻干人用狂犬病疫苗原液生产线 1 条	用于冻干人用狂犬病疫苗原液生产
2	冻干人用狂犬病疫苗分包装线 1 条	用于冻干人用狂犬病疫苗分包装
3	sIPV 疫苗原液生产线 1 条	用于 sIPV 疫苗原液生产
4	sIPV 疫苗分包装线 1 条	用于 sIPV 疫苗分包装
5	研发中心	研发
6	配套的净化空调系统、工艺用水系统、动力站、原辅料库、成品冷库、污水处理系统、办公控制区等	冻干人用狂犬病疫苗和 sIPV 疫苗研发、生产配套

根据申请人的说明，目前该研发生产楼建设项目尚处于建设的第一阶段，

上述项目涉及的冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）目前正在进行 III 期临床试验，脊髓灰质炎病毒灭活疫苗（sIPV）目前正在进行 I 期临床试验，均尚未取得药品注册批件。根据申请人的说明并经本所律师查询《药品注册管理办法》的规定，申请新药注册，申请人应当进行临床试验，临床试验分为 I、II、III、IV 期；在申请人完成药物临床试验后，申请人还应经历如下过程才能获得药品注册批件：（1）向所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报送申请生产的申报资料，由省、自治区、直辖市药品监督管理部门对申报资料进行形式审查，对符合要求的，出具药品注册申请受理通知书；（2）省、自治区、直辖市药品监督管理部门自受理申请之日起 5 日内组织对临床试验情况及有关原始资料进行现场核查，对申报资料进行初步审查，并在规定的时限内将审查意见、核查报告及申报资料送交国家食品药品监督管理局药品审评中心，并通知申请人；（3）国家食品药品监督管理局药品审评中心收到申报资料后，在规定的时间内组织药学、医学及其他技术人员对申报资料进行审评，必要时可以要求申请人补充资料，并说明理由；经审评符合规定的，国家食品药品监督管理局药品审评中心通知申请人申请生产现场检查；申请人自收到生产现场检查通知之日起 6 个月内向国家食品药品监督管理局药品认证管理中心提出现场检查的申请；（4）国家食品药品监督管理局药品认证管理中心组织对样品批量生产过程等进行现场检查，确认核定的生产工艺的可行性，同时抽取 1 批样品（生物制品抽取 3 批样品），送进行该药品标准复核的药品检验所检验，并在完成现场检查后 10 日内将生产现场检查报告送交国家食品药品监督管理局药品审评中心；（5）药品检验所依据核定的药品标准对抽取的样品进行检验，并在规定的时间内将药品注册检验报告送交国家食品药品监督管理局药品审评中心，同时抄送相关省、自治区、直辖市药品监督管理部门和申请人；（6）国家食品药品监督管理局药品审评中心依据技术审评意见、样品生产现场检查报告和样品检验结果，形成综合意见，连同有关资料报送国家食品药品监督管理局；（7）国家食品药品监督管理局依据综合意见，作出审批决定；符合规定的，发给新药证书，申请人已持有《药品生产许可证》并具备生产条件的，同时发给药品批准文号。由此可见，药品注册批件的申请需要较长的时间。但基于下述因素，本所律师认为上述疫苗的药品注册批件的取得不存在重大不确定性因素：

（一）产业政策

《“十三五”生物产业发展规划》提出到 2020 年，生物产业规模达到 8-10 万亿元，生物产业增加值占 GDP 的比重超过 4%，成为国民经济的主导产业，生物产业创造的就业机会大幅增加。

《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》要求加快基因测序、细胞规模化培养、靶向和长效释药、绿色智能生产等技术研发应用，支撑产业高端发展。开发新型抗体和疫苗、基因治疗、细胞治疗等生物制品和制剂，推动化学药物创新和高端制剂开发，加速特色创新中药研发，实现重大疾病防治药物原始创新。支持生物类似药规模化发展，开展专利到期药物大品种研发和生产，加快制药装备升级换代，提升制药自动化、数字化和智能化水平，进一步推动中药产品标准化发展，促进产业标准体系与国际接轨，加速国际化步伐。发展海洋创新药物，开发具有民族特色的现代海洋中药产品，推动试剂原料和中间体产业化，形成一批海洋生物医药产业集群。

上述国家一系列鼓励发展医药产业的新政策的实施，将对本项目建设提供有利的推动作用。

（二）项目方案

根据申请人的说明，冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）是民海生物在法国巴斯德技术引进项目冻干人用狂犬病疫苗（MRC-5 细胞）的基础上自主研发开发的，该项目的核心技术在于利用生物反应器培养人二倍体细胞和病毒；根据临床前研究，该工艺稳定且可行，申请人于 2015 年申报临床研究，于 2017 年 2 月取得临床批件，目前正在进行临床试验；在申报临床后，民海生物对生物反应器大规模培养人二倍体细胞进行了多批的研究，经放大研究，该工艺技术与临床前研究一致，工艺放大后也是可行的，并且比较稳定，可以保障项目的顺利实施。

根据申请人提供的材料及说明，2014 年 9 月，民海生物与荷兰 INTRAVACC 签订《License Agreement regarding Technology for the Production of SABIN-IPV》，约定荷兰疫苗技术转移研究院以非独占的方式将 Sabin-IPV 的生产和相关检测技术授予民海生物，用于中国区域内的生产与世界范围内的销售。民海生物支付相应的首付款、里程碑付款、特许权使用费以及其他相关费用。脊髓灰质炎病毒灭活疫苗（sIPV）生产技术由荷兰 INTRAVACC 引进，生产技术由 INTRAVACC

引进后，民海生物进行了产能优化，根据民海生物的说明，目前该生产工艺技术已经成熟。

（三）研发能力和管理经验

申请人在深圳建有“深圳新型疫苗工程实验室”、“广东省治疗性乙肝疫苗工程实验室”等研发平台，在北京设有“结合疫苗新技术研究北京市重点实验室”、“新型疫苗北京市工程实验室”、“博士后科研工作站”、“院士专家工作站”、“新型联合疫苗北京市工程技术研究中心”等研发平台，该等研发平台保证了申请人较高的研发水平和研发质量，截至 2017 年 6 月 30 日，申请人已获得专利 28 项，其中发明专利 27 项，实用新型专利 1 项。另外，多个疫苗品种项目的研发生产使得申请人拥有丰富的疫苗项目管理经验和一批具有多年实践经验的员工队伍，这也保证了公司“研发生产楼建设项目”的顺利实施。

综上，本所律师认为，募投项目涉及的上述疫苗的药品注册批件的申请正在根据《药品注册管理办法》进行，不存在重大不确定性因素。

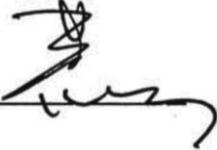
第三节 签署页

(本页无正文,为国浩律师(上海)事务所关于深圳康泰生物制品股份有限公司创业板公开发行可转换公司债券之补充法律意见书签署页)

本补充法律意见书于2017年1月10日出具,正本一式三份,无副本。



负责人: 黄宁宁



经办律师: 吴小亮



韦玮

