

競天公誠律師事務所 JINGTIAN & GONGCHENG

中国北京市朝阳区建国路 77 号华贸中心 3 号写字楼 34 层 邮政编码 100025

电话：(86-10) 5809-1000 传真：(86-10) 5809-1100

北京市竞天公诚律师事务所

关于合肥立方制药股份有限公司

首次公开发行人民币普通股股票并上市的

补充法律意见书之五

致：合肥立方制药股份有限公司

北京市竞天公诚律师事务所（以下称“本所”）受合肥立方制药股份有限公司（以下称“立方制药”、“发行人”、“股份公司”或“公司”）委托，担任立方制药本次发行上市的专项法律顾问，已出具了《北京市竞天公诚律师事务所关于合肥立方制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并上市的律师工作报告》（以下称“律师工作报告”）、《北京市竞天公诚律师事务所关于合肥立方制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并上市的法律意见书》（以下称“首份法律意见书”）、《北京市竞天公诚律师事务所关于合肥立方制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并上市的补充法律意见书》（以下称“补充法律意见书”）、《北京市竞天公诚律师事务所关于合肥立方制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并上市的补充法律意见书之二》（以下称“补充法律意见书之二”）、《北京市竞天公诚律师事务所关于合肥立方制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并上市的补充法律意见书之三》（以下称“补充法律意见书之三”）、《北京市竞天公诚律师事务所关于合肥立方制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并上市的补充法律意见书之四》（以下称“补充法律意见书之四”）。

根据中国证券监督管理委员会（以下称“中国证监会”）出具的《关于请做好合肥立方制药股份有限公司发审委会议准备工作的函》的要求，本所现谨出具本补充法律意见书之五。除本补充法律意见书之五所作的修改或补充外，律师工作报告、首份法律意见书、补充法律意见书、补充法律意见书之二、补充法律意见书之三、补充法律意见书之四的内容仍然有效。

本补充法律意见书之五出具的前提、假设和相关简称，除非另有说明，均同于律师工作报告、首份法律意见书、补充法律意见书、补充法律意见书之二、补充法律意见书之三、补充法律意见书之四。

本所同意将本补充法律意见书之五作为立方制药本次发行上市向中国证监会的报备文件，随其他申报材料一起上报中国证监会，并依法对本补充法律意见书之五中发表的法律意见承担责任。

本补充法律意见书之五仅供向中国证监会报备之目的使用，不得用作其他任何目的。

基于上述，本所出具补充法律意见如下：

一、关于医药产品主要品种的竞争力及行业政策影响。发行人医药工业主要品种非洛地平缓释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片尚未通过一致性评价。请发行人：（1）结合医药产品主要品种的技术、价格、市场占有率及与主要竞品的对比情况，说明发行人医药产品主要品种的行业地位及竞争优劣势；（2）说明医药产品主要品种及主要竞品的一致性评价的进展情况、预计完成时间、具体难点及障碍，如无核心难点及障碍的依据；（3）说明医药产品主要品种未纳入带量采购的原因，对经营状况及财务状况的影响；（4）说明针对一致性评价及带量采购发行人拟采取的应对措施及其有效性，招股书对相关风险的披露是否充分；（5）说明医药产品主要品种销售需要的政策性审批（如进入医保等）、到期情况及未来获批情况，是否获得批准对发行人经营情况的影响。请保荐机构、发行人会计师、律师说明核查过程、依据并发表明确核查意见。

（一）结合医药产品主要品种的技术、价格、市场占有率及与主要竞品的对比情况，说明发行人医药产品主要品种的行业地位及竞争优劣势；

1、非洛地平缓释片（II）

发行人非洛地平缓释片（II）与主要竞争产品阿斯利康（AstraZeneca）的非洛地平缓释片对比情况如下：

（1）技术、价格等方面的差异情况

①技术方面的差异

阿斯利康的非洛地平缓释片为基质型骨架缓释片，而发行人的非洛地平缓释片（II）产品为渗透泵制剂，由片芯、半透膜和释药小孔三部分组成。发行人的渗透泵制剂药物与渗透活性物质经压制成片芯，采用高分子材料包衣形成片芯表面不溶性半透膜，随后用激光打出释药小孔。口服后胃肠道的水分通过半透膜进入片芯，产生泵室内高渗含药混悬液，在半透膜内外巨大的渗透压差作用下，通过释药小孔被持续泵出。与阿斯利康的非洛地平缓释片相比，发行人非洛地平缓释片（II）技术与其略有差异。

②价格方面的差异

在价格方面，阿斯利康的非洛地平缓释片为原研品种，2015年以前招标时可以单独分组，中标价相对较高；2015年以后全国基本为直接挂网，延续以往中标价，所以目前阿斯利康的非洛地平缓释片全国均价相对发行人的非洛地平缓

释片（II）较高。阿斯利康与发行人在各省份的挂网价对比情况如下：

省份	5mg 挂网价/议价价格/中标价（元/片）	
	发行人	阿斯利康
北京	1.91	2.91
天津	1.91	2.77
河北	2.17	与医疗机构议价
山西	1.89	与医疗机构议价
内蒙古	2.10	3.10
黑龙江	1.93	2.91
吉林	1.94	2.91
辽宁	1.95	2.91
陕西	2.30	2.91
甘肃	1.97	2.91
青海	2.02	与医疗机构议价
宁夏	2.02	2.94
新疆	2.05	与医疗机构议价
上海	1.90	3.04
江苏	2.00	2.86
浙江	1.90	2.91
安徽	2.02	2.91
福建	未挂网	2.77
江西	1.95	与医疗机构议价
山东	1.91	2.91
河南	1.91	2.77
湖北	1.97	3.06
湖南	1.90	2.91
重庆	2.14	3.13
四川	1.95	3.12
贵州	1.89	2.91
云南	1.91	2.91
西藏	2.24	3.91
广东	2.22	2.77
广西	2.14	3.26
海南	2.30	3.41

平均值	2.01	2.99
-----	------	------

注：发行人非洛地平缓释片（II）存在多个包装规格，上表将每种包装规格挂网价折算成单片价格后取的最低单片价格。非洛地平缓释片（II）在山西、内蒙古、黑龙江、江西、广西、陕西等省份是直接和医疗机构议价，上表取在该省份议价后的最低价；阿斯利康价格数据来自药叶 123（<http://www.yy123.cn/>）。

由上表可知，目前发行人非洛地平缓释片（II）全国最低挂网价/议价格为 1.89 元/片，均价约为 2 元/片，阿斯利康全国均价约为 3 元/片，发行人非洛地平缓释片（II）全国平均价格比阿斯利康低约 30%。

（2）市场占有率比较情况

根据中国医药工业信息中心 PDB 药物综合数据库，2019 年在全国主要省市的六百多家医院样本中阿斯利康和发行人非洛地平缓释片市场占有率分别为 88%和 10%，阿斯利康非洛地平缓释片市场占有率较大的主要原因为：阿斯利康非洛地平缓释片最早于 1991 年在美国上市，90 年代中期以原研药进口至国内。因在其进入中国前，国内公立医院非洛地平缓释片是空白市场，其以进口原研药身份迅速占领国内公立医院市场。通过多年、大量的医患教育，取得医生、患者认可，成为国内非洛地平缓释片市场领导者，市场占有率较高。

（3）发行人的非洛地平缓释片（II）的竞争优势和劣势

①竞争优势

发行人非洛地平缓释片（II）为采用渗透泵技术的控释制剂，其在体内对药物的释放不受胃肠环境、患者年龄等外界因素的影响，可有效减少个体内或个体间差异，可获得稳定的降压效应。与原研药相比，非洛地平缓释片（II）全国平均价格比原研药低约 30%，可切实减轻患者经济负担。自 2004 年上市以来，逐步得到越来越多医生、患者认可，2019 年度公司非洛地平缓释片（II）销量达到 2.24 亿片，按照每人每天一片测算，目前在国内有超过 60 万患者常年服用非洛地平缓释片（II）治疗高血压。

②竞争劣势

与原研药阿斯利康非洛地平缓释片相比，发行人非洛地平缓释片（II）进入市场销售时间相对较晚，非洛地平缓释片（II）医患教育与原研药仍有较大差距。

阿斯利康非洛地平缓释片通过多年临床推广，得到很多医生、患者认可。非洛地平缓释片（II）通过多年不断市场宣传推广，虽然已经成为国内高血压市场知名品牌，但与原研药相比依然存在一定差距。

2、甲磺酸多沙唑嗪缓释片

发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片与主要竞争产品辉瑞（Pfizer）的甲磺酸多沙唑嗪缓释片对比情况

（1）技术、价格等方面的差异情况

①技术方面的差异

辉瑞的甲磺酸多沙唑嗪缓释片为渗透泵制剂，由片芯、半透膜和释药小孔三部分组成。发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片同样为渗透泵制剂，与辉瑞的甲磺酸多沙唑嗪缓释片相比，技术上基本无差异。

②价格方面的差异

在价格方面，辉瑞的甲磺酸多沙唑嗪缓释片为原研品种，2015年以前招标时可以单独分组，中标价相对较高；2015年以后全国基本为直接挂网，延续以往中标价，所以目前辉瑞的甲磺酸多沙唑嗪缓释片全国均价相对发行人的甲磺酸多沙唑嗪缓释片较高。辉瑞与发行人在各省份的挂网价对比情况如下：

省份	4mg挂网价/议价价格/中标价（元/片）	
	发行人	辉瑞
北京	4.60	5.76
天津	4.60	5.59
河北	4.60	5.59
山西	4.60	5.76
内蒙古	4.66	与医疗机构议价
黑龙江	4.60	5.83
吉林	4.60	5.79
辽宁	4.60	5.76
陕西	4.60	5.76
甘肃	4.61	5.83
青海	未挂网	与医疗机构议价
宁夏	4.63	5.80
新疆	5.00	与医疗机构议价
上海	4.74	5.83
江苏	4.60	5.64
浙江	未挂网	5.76
安徽	4.60	6.05

福建	4.54	5.76
江西	4.60	与医疗机构议价
山东	4.60	5.59
河南	4.60	5.59
湖北	4.63	5.76
湖南	4.60	与医疗机构议价
重庆	4.74	5.90
四川	4.72	5.96
贵州	4.54	6.06
云南	4.60	5.59
西藏	5.10	6.16
广东	4.60	5.64
广西	4.63	6.04
海南	4.89	6.06
平均值	4.66	5.80

注：发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片存在两个包装规格，上表将每种包装规格挂网价折算成单片价格后取的最低单片价格。甲磺酸多沙唑嗪缓释片在山西、内蒙古、黑龙江、江西、广西等省份是直接医疗机构议价，上表取在该省份议价后的最低价；辉瑞的价格数据来自药叶 123 (<http://www.yy123.cn/>)。

由上表可知，目前发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片全国最低挂网价/议价价格为 4.54 元/片，均价约为 4.66 元/片，辉瑞全国均价约为 5.8 元/片，发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片全国平均价格比辉瑞低约 20%。

(2) 市场占有率比较情况

根据中国医药工业信息中心 PDB 药物综合数据库，2019 年在全国主要省市的六百多家医院样本中辉瑞和发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片市场占有率分别为 82.25%和 17.62%，辉瑞的甲磺酸多沙唑嗪缓释片市场占有率较大的主要原因为：辉瑞的甲磺酸多沙唑嗪缓释片 2001 年取得国内进口批准文号后，以进口原研药身份迅速占领国内公立医院空白市场，通过多年、大量的医患教育，取得医生、患者认可，成为国内甲磺酸多沙唑嗪缓释片市场领导者，市场占有率较高。

(3) 发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片的竞争优势和劣势

① 竞争优势

发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片与辉瑞的原研药均采用渗透泵技术的控释制剂，其在体内对药物的释放不受胃肠环境、患者年龄等外界因素的影响，可有效

减少个体内或个体间差异，可获得稳定的降压效应。与原研药相比，发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片全国平均价格比原研药低约 20%，可减轻患者经济负担。自 2010 年上市以来，逐步得到越来越多医生、患者认可，2019 年度公司甲磺酸多沙唑嗪缓释片销量达到 1,000 万片。

②竞争劣势

与原研药辉瑞的甲磺酸多沙唑嗪缓释片相比，发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片进入市场销售时间相对较晚，甲磺酸多沙唑嗪缓释片医患教育与原研药仍有较大差距。

辉瑞的甲磺酸多沙唑嗪缓释片通过多年临床推广，得到很多医生、患者认可。发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片通过多年不断市场宣传推广，虽然已经成为国内泌尿市场知名品牌，但与原研药相比依然存在一定差距。

(二) 说明医药产品主要品种及主要竞品的一致性评价的进展情况、预计完成时间、具体难点及障碍，如无核心难点及障碍的依据；

发行人需进行一致性评价的主要品种非洛地平缓释片(II)、甲磺酸多沙唑嗪缓释片和同行业仿制药竞争企业的一致性评价进展情况如下：

序号	药品名称	注册批件有效期	一致性评价进展	相同品种通过一致性评价情况	仿制药竞争企业一致性评价进展
1	非洛地平缓释片(II)	2025/08/04	BE 试验备案	无相同品种通过一致性评价	南京易亨制药有限公司和常州四药制药有限公司：BE 试验备案
					山西康宝生物制品股份有限公司：参比制剂备案，未查询到 BE 试验备案信息
					莱阳市江波制药有限责任公司：未查询到参比制剂备案以及 BE 试验备案信息
2	甲磺酸多沙唑嗪缓释片	2025/08/04	药学研究	无相同品种通过一致性评价	国产药品注册批件的生产企业仅有发行人一家，也无企业申报注册

截至本补充法律意见书之五出具之日，发行人主要品种非洛地平缓释片(II)、甲磺酸多沙唑嗪缓释片均无同类药品通过一致性评价，该 2 个品种的注册批件有效期均至 2025 年 8 月 4 日。

目前非洛地平缓释片包括发行人在内共 6 家生产企业，6 家生产企业中，除阿斯利康（AstraZeneca）原研地产化（原研药品厂家阿斯利康在中国设立的阿斯利康制药有限公司进行本地化生产，无需进行一致性评价）非洛地平缓释片进入国家上市药品目录集，并获得参比制剂地位外，山西康宝生物制品股份有限公司、

莱阳市江波制药有限责任公司、南京易亨制药有限公司和常州四药制药有限公司目前均未通过一致性评价。目前，仿制药竞争企业中，南京易亨制药有限公司、常州四药制药有限公司与发行人非洛地平缓释片一致性评价进展均为 BE 试验备案，剩余 2 家企业均未查询到 BE 试验备案信息。

目前甲磺酸多沙唑嗪缓释片国产药品注册批件的生产企业仅有发行人一家，也无企业申报注册，根据现行的一致性评价相关政策，不存在因未能完成一致性评价而不能获得药品再注册批件的风险。但为了提高产品的市场竞争地位，实现对原研药的国产替代，发行人仍对甲磺酸多沙唑嗪缓释片开展了一致性评价工作，目前处于药学研究阶段。

发行人长期致力于缓控释制剂的研发、生产和销售，在推进主要品种的一致性评价工作过程中，充分利用公司在产品研发、制剂工业技术研发改进、组织生产及营销等方面积累较强的管理优势，加大一致性评价相关人员、资金等方面的投入，在充分研究论证基础上，有计划推进相关工作；同时，加强外部合作，充分发挥外部机构的专业优势，学习积累相关成功经验，提升一致性评价的成功率。

公司已与安徽医科大学第二附属医院、浙江省人民医院、中国药科大学等相关机构合作，在研项目盐酸曲美他嗪缓释片（渗透泵制剂）顺利完成 BE 试验证明与原研（骨架型制剂）生物等效，已申报生产，处于国家药品审评中心审评中；在研项目硝苯地平控释片（渗透泵制剂）目前已顺利完成 BE 试验，证明与原研（渗透泵制剂）生物等效，已申报生产，处于国家药品审评中心受理资料审查中；发行人通过在研项目充分积累总结公司渗透泵制剂与原研骨架型制剂、公司渗透泵制剂与原研渗透泵制剂 BE 试验的成功经验，并将其应用到主要品种的一致性评价工作中。公司继续选择上述在研项目的 BE 试验临床研究单位作为非洛地平缓释片一致性评价 BE 试验临床研究单位，充分利用其在 BE 试验方面的丰富经验和与发行人的成功合作基础，提高顺利完成 BE 试验和通过一致性评价的成功率，完成一致性评价无核心难点及障碍。

目前发行人主要品种非洛地平缓释片等一致性评价工作按计划推进，按照目前一致性评价的正常流程，非洛地平缓释片预计 2021 年底通过一致性评价。

综上，截至本补充法律意见书之五出具之日，公司主要品种非洛地平缓释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片均无同类药品通过一致性评价，其药品注册批件

已于 2020 年完成再注册，有效期展期至 2025 年，目前公司正积极推进上述主要品种的一致性评价工作，完成一致性评价无核心难点及障碍。根据公司主要品种同类药物仿制药竞争企业的一致性评价进展、主要品种药品批件有效期限和公司一致性评价工作的安排，公司主要产品的正常生产及药品批件的再注册在未来数年内不存在风险。

（三）说明医药产品主要品种未纳入带量采购的原因，对经营状况及财务状况的影响；

1、发行人医药工业主要品种未纳入带量采购的原因

根据公司说明，根据目前国家药品带量采购政策及实际执行情况，纳入带量采购范围的药品均为 3 家及以上生产企业符合原研、通过或视同通过一致性评价的、竞争较为充分的品种。截至本补充法律意见书之五出具之日，发行人持有的药品、原料药及辅料（再）注册批件 108 项，实际生产 20 项，发行人实际生产的 20 个批件中不需要开展一致性评价工作的中药品种、原料药等合计 12 个，暂无开展一致性评价工作政策规定的口服溶液剂、乳膏剂等其他剂型品种合计 2 个，该等 14 个品种根据现行的国家药品带量采购政策不会被纳入带量采购目录；其余 6 个化学药品仿制药口服固体制剂非洛地平缓释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片、二甲双胍格列吡嗪片、阿奇霉素胶囊、盐酸左氧氟沙星片和甲硝唑片需进行一致性评价工作，且根据现行的国家药品带量采购政策及实际执行情况，满足 3 家及以上生产企业符合原研、通过或视同通过一致性评价的，可能会被纳入带量采购目录。

上述可能会被纳入带量采购目录的 6 个品种中，非洛地平缓释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片系医药工业主要品种。因未达到 3 家及以上生产企业符合原研、通过或视同通过一致性评价，公司医药工业主要品种非洛地平缓释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片尚未被纳入带量采购药品范围。

非主要品种中，阿奇霉素胶囊、甲硝唑片进入第二批国家药品集中采购目录，鉴于报告期内各期该两个产品销售金额占公司医药工业收入的比重均不足 0.20%，占比极小，阿奇霉素胶囊、甲硝唑片进入国家带量采购目录且发行人未中选对公司业务基本没有影响。

2、国家药品带量采购政策对发行人主要品种非洛地平缓释片（II）、甲磺酸

多沙唑嗪缓释片的影响

根据公司说明，国家药品带量采购政策对发行人主要品种非洛地平缓释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片的影响分析如下：

（1）主要品种非洛地平缓释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片被纳入带量采购目录的可能性

根据目前国家药品带量采购政策及实际执行情况，纳入带量采购范围的药品均为3家及以上生产企业符合原研、通过或视同通过一致性评价的、竞争较为充分的品种。

①甲磺酸多沙唑嗪缓释片

截至本补充法律意见书之五出具之日，甲磺酸多沙唑嗪缓释片国产药品注册批件的生产企业仅有发行人一家，也无企业申报注册，根据现行的国家药品带量采购政策，暂不具备被纳入带量采购目录的可能性。

②非洛地平缓释片（II）

截至本补充法律意见书之五出具之日，非洛地平缓释片包括发行人在内共6家生产企业，除阿斯利康原研地产化非洛地平缓释片进入国家上市药品目录集，并获得参比制剂地位外，山西康宝生物制品股份有限公司、莱阳市江波制药有限责任公司、南京易亨制药有限公司和常州四药制药有限公司均未通过仿制药一致性评价。此外，天津天士力圣特制药有限公司、以岭万洲国际制药有限公司和北京四环科宝制药有限公司正在国内进行非洛地平缓释片仿制药的注册申请，目前仍处于审评审批中，获批后视同通过一致性评价，短期内被纳入带量采购目录的可能性较低。但长期来看，随着发行人及其他厂家非洛地平缓释片一致性评价的过评及带量采购的持续推进，非洛地平缓释片可能被纳入带量采购目录。

（2）非洛地平缓释片（II）如被纳入带量采购目录的具体影响

根据现行的国家药品带量采购政策，在满足申报品种资格的情况下，价格系申报企业是否入围和中选的主要标准。发行人除拥有完善的药品制剂研发、生产能力外，还具备成熟的原料药研发生产体系，可自主生产非洛地平原料药等，具备较强的成本控制优势。如未来非洛地平缓释片被纳入带量采购目录，发行人将通过较强的成本控制优势，在带量采购中取得主动权。

①如发行人非洛地平缓释片（II）在未来可能的带量采购中中标，相关的影

响分析如下：

该产品在中标地区价格将有可能较大幅度下降，从已开展的 3 次带量采购中选结果看，平均中选价的降幅在 50%-60%之间。

带量采购政策影响主要为公立医疗机构市场。发行人和其他中选企业将得到公立医疗机构首年约定采购量计算基数的 50%-80%的采购订单，销售数量可得到充分保证，根据中国医药工业信息中心 PDB 药物综合数据库，2019 年在全国主要省市的六百多家医院样本中，原研厂家阿斯利康及发行人占据绝大部分市场份额，阿斯利康市场占有率为 88%，发行人市场占有率为 10%，因此如发行人非洛地平缓释片（II）参与带量采购并中标，销量将得到较大幅度提升，进一步提升国产替代原研的比例；由于销售数量得到保证，发行人对非洛地平缓释片（II）的学术推广等营销活动将大幅减少，市场推广费用也将大幅减少。

综合来看，如发行人非洛地平缓释片（II）参与带量采购并中标，发行人将形成以价换量，销售价格下降的同时，市场份额得到较大幅度提升，利用带量采购的机会提升国产替代原研的比例，同时，发行人销售费用也将减少，预计不会对发行人的持续盈利能力构成不利影响。

②如发行人非洛地平缓释片（II）在未来可能的带量采购中未中标，相关的影响分析如下：

A、如被纳入带量采购目录时，发行人非洛地平缓释片（II）已通过一致性评价

该产品在公立医疗机构将主动适当降价。第二批全国药品集中带量采购开标后，各省陆续发布落实文件，对招标未中选药品的价格做出了要求，鼓励非中选企业主动降价，按照“价格适宜”原则在梯度降价或限价后挂网公开议价采购。

从各省发布的第二批全国药品集中带量采购落实文件看，对于质量和疗效有保证且价格适宜的招标未中选药品，医疗机构在保证中选品种用量的前提下可以继续采购，但数量不得超过中选品种，对使用中选药品可能导致患者用药调整的情况，医疗机构要强化临床风险评估、预案制定和物资准备，对未中选品种不得采取断药停药的“一刀切”的做法。因此，未中标企业依然可以通过参与竞争公立医疗机构 20%-50%的剩余用量维持盈利能力。由于发行人非洛地平缓释片（II）在 PDB 药物综合数据库全国主要省市的六百多家医院样本中市场占有率

约为 10%，且发行人非洛地平缓释片（II）已上市销售多年，考虑医生处方行为的惯性、患者对特定药物的适应性和依从性，中选药品对发行人非洛地平缓释片（II）产生的替代影响相对有限。此外，未中标企业也可以参加 1-3 年后的重新招标，依然有机会中标并获得相应的市场份额。

综合来看，如发行人非洛地平缓释片通过一致性评价，并在未来可能的带量采购中未中标，发行人非洛地平缓释片在公立医疗机构市场中将面临一定程度的主动降价，但销量受影响较小，对发行人该产品持续盈利能力影响有限。

B、如被纳入带量采购目录时，发行人非洛地平缓释片（II）未通过一致性评价

该产品通过一致性评价之前将无法参与带量采购，短期内发行人非洛地平缓释片（II）在公立医疗机构的销售收入将大幅下降，短期盈利能力会受到影响。但由于发行人非洛地平缓释片（II）已上市销售多年，拥有众多稳定的患者，且发行人约 40%数量的非洛地平缓释片（II）最终销往非公立医疗机构和 OTC 市场，因此发行人依然可以保持该品种一定的销量，并在未来通过一致性评价后重新参与招投标及公立医疗机构的竞争。

综上所述，带量采购对发行人的影响主要体现在非洛地平缓释片上，该品种短期内纳入带量采购的可能性不大。考虑未来可能纳入带量采购的情况下，发行人的原料药和成本控制优势利于发行人在带量采购中取得主动权，结合发行人目前的市场占有率，在带量采购中中标将使得销量得到较大幅度提升。结合发行人的研发生产体系、技术积累、产业化经验、患者基础、现有市场占有率、一致性评价工作安排、带量采购影响的应对措施等因素，发行人非洛地平缓释片通过一致性评价和在带量采购中中标的可能性较高，整体盈利能力不会受到重大不利影响。

（四）说明针对一致性评价及带量采购发行人拟采取的应对措施及其有效性，招股书对相关风险的披露是否充分；

1、发行人应对一致性评价相关政策影响的措施

根据公司说明，为确保能够顺利完成主要品种的一致性评价工作，发行人的具体安排主要如下：

（1）内部高度重视，加大相关人员、资金等方面的投入，在充分研究论证

基础上，有计划推进相关工作

①公司成立一致性评价工作领导小组和科学委员会，密切关注一致性评价相关的行业政策，积极组织相关人员学习一致性评价相关的法规、具体技术要求、指导原则和技术指南；②积极引进人才，扩大一致性评价研发队伍，从知名院校及科研机构引进重点人才，参与负责一致性评价研究工作；③成立专门项目小组，进行项目立项、研究方案的筹备，对项目总体时间进度作出安排，准备研究相关的原辅料、设备、分析试剂、参比制剂及对照品等，全面有序开展相关研究工作，对主要品种的一致性评价工作进行充分的研究论证；④加大对一致性评价的研发投入，出台项目奖励政策，研发、生产、销售等各部门协同参与，积极推进相关工作。

(2) 加强外部合作，充分发挥外部机构的专业优势，学习积累相关经验，提升一致性评价的成功率

①加入安徽省仿制药一致性评价战略联盟，与联盟内单位探讨仿制药一致性评价工作开展细节，参加相关活动，商议推进措施；②积极走访知名研发机构、医疗机构、临床单位，了解最新行业动态，学习成功经验；③对合作单位资质、技术力量、相关经验等进行全面考察，选择技术力量强、经验丰富、信誉好的合作单位，积累相关成功经验，提升主要品种通过一致性评价的成功率。公司已与安徽医科大学第二附属医院、浙江省人民医院、中国药科大学等相关机构合作，在研项目盐酸曲美他嗪缓释片（渗透泵制剂）顺利完成 BE 试验证明与原研（骨架型制剂）生物等效，已申报生产，处于国家药品审评中心审评中；在研项目硝苯地平控释片（渗透泵制剂）目前已顺利完成 BE 试验，证明与原研（渗透泵制剂）生物等效，拟近期申报生产；发行人通过在研项目充分积累总结公司渗透泵制剂与原研骨架型制剂、公司渗透泵制剂与原研渗透泵制剂 BE 试验的成功经验，并将其应用到主要品种的一致性评价工作中。公司继续选择上述在研项目的 BE 试验临床研究单位作为非洛地平缓释片一致性评价 BE 试验临床研究单位，充分利用其在 BE 试验方面的丰富经验和与发行人的成功合作基础，提高顺利完成 BE 试验和通过一致性评价的成功率。

发行人长期致力于缓控释制剂的研发、生产和销售，在推进主要品种的一致性评价工作过程中，充分利用公司在产品研发、制剂工业技术研发改进、组织生

产及营销等方面积累较强的管理优势，加大一致性评价相关人员、资金等方面的投入，在充分研究论证基础上，有计划推进相关工作；同时，加强外部合作，充分发挥外部机构的专业优势，学习积累相关成功经验，提升一致性评价的成功率。

2、发行人应对带量采购政策影响的措施

根据公司说明，发行人应对带量采购政策影响的措施主要如下：

(1) 发行人充分利用缓控释制剂研发及产业化优势，对内加大相关人员、资金投入，对外加强合作，保证公司非洛地平缓释片顺利通过一致性评价

发行人长期致力于缓控释制剂的研发、生产和销售，在推进主要品种的一致性评价工作过程中，充分利用公司在产品研发、制剂工业技术研发改进、组织生产及营销等方面积累较强的管理优势，加大一致性相关人员、资金等方面的投入，在充分研究论证基础上，有计划推进相关工作；同时，加强外部合作，充分发挥外部机构的专业优势，学习积累相关经验，提升一致性评价的成功率。目前发行人主要品种非洛地平缓释片等一致性评价工作按计划推进，按照目前一致性评价的正常流程，非洛地平缓释片预计 2021 年底通过一致性评价。

(2) 充分发挥发行人较强的原料药和成本控制优势，在带量采购中争取主动权

在医药工业生产环节，公司除拥有完善的药品制剂研发、生产能力，还具备成熟的原料药研发生产体系，可自主生产非洛地平原料药，带来较强的成本控制优势。发行人现有及未来募投项目中的原料药生产能力将在药品价格下降大背景下成为公司核心竞争力之一。如未来非洛地平缓释片被纳入带量采购目录，发行人将充分发挥较强的成本控制优势，在带量采购中争取主动权，实现以价换量，保持产品的盈利能力。

(3) 持续推广医药工业在销其他品种、布局多个在研品种，有效降低未来带量采购对公司的影响

报告期内，发行人甲磺酸多沙唑嗪缓释片、益气和胃胶囊、克痤隐酮凝胶、亮菌口服溶液、丹皮酚软膏等产品整体均呈现增长的趋势，且公司拥有二甲双胍格列吡嗪片、坤宁颗粒等特色医药品种，发行人对核心品种非洛地平缓释片（II）的依赖整体有所降低。

此外，发行人正在通过自主研发、技术转让、委托研发、合作研发等研发方

式的有机结合，加大对新品种开发及技术平台建设的研发投入。同时，发行人所拥有的渗透泵制剂技术具有较强的技术壁垒，特别在渗透泵制剂产业化上积累大量实践经验，已形成不同类型渗透泵制剂的开发及成果转化能力，依托一体化技术平台，推动高技术壁垒渗透泵新产品的上市。除现有的非洛地平缓释片（II）和甲磺酸多沙唑嗪缓释片之外，还有申报生产批件、处于临床研究等多个在研渗透泵制剂品种，通过渗透泵制剂研发和产业化技术壁垒，有效抵御未来带量采购的影响。

发行人已在招股说明书中“重大事项提示”之“十、特别风险提示”和“第四节 风险因素”之“一、政策及市场风险”对一致性评价和带量采购政策带来的风险进行了充分披露。

（五）说明医药产品主要品种销售需要的政策性审批（如进入医保等）、到期情况及未来获批情况，是否获得批准对发行人经营情况的影响。

1、国家医保目录和国家基本药物目录

医疗保险制度由城镇职工医疗保险、城镇居民医疗保险、新型农村合作医疗制度构成，以保障参保人的基本医疗需求为目的。现行有效的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》（医保发〔2019〕46号）由国家医保局、人力资源社会保障部于2019年8月发布，自2020年1月1日起正式实施，是基本医疗保险、工伤保险和生育保险基金支付药品费用的标准。

国家基本药物是适应基本医疗卫生需求，剂型适宜，价格合理，能够保障供应，公众可公平获得的药品。政府举办的基层医疗卫生机构全部配备和使用基本药物，其他各类医疗机构也都必须按规定使用基本药物。基本药物全部纳入基本医疗保障药品报销目录，报销比例明显高于非基本药物。现行有效的《国家基本药物目录》（2018年版）由国家卫生健康委员会、国家中医药管理局于2018年10月发布，自2018年11月1日起施行。

基本药物与医保药品既有共性，也存在差异。两者在安全有效、成本效益比方面无明显差别，基本药物在“防治必需、保障供应、优先使用”方面属性更强。随着国家医疗体系的不断健全，医保涵盖范围将变得愈加广泛，基本药物正在成为临床用药的主力，国家医保目录和国家基本药物目录对公司产品的纳入能有效促进公司产品的推广与销售。另一方面，由于国家医保目录和国家基本药物目录

会根据药品的使用情况在一定时期内进行调整，公司产品若被调出医保目录或基本药物目录，将会对产品的销售产生一定不利影响。

发行人医药工业实际生产产品已纳入国家医保目录和国家基本药物目录的主要情况如下表所示：

序号	药品名称	是否纳入国家医保目录	报告期内是否均纳入国家医保目录	是否纳入国家基本药物目录	报告期内是否均纳入国家基本药物目录
1	非洛地平缓释片(II)	是	是	是	否，2018年10月新纳入
2	甲磺酸多沙唑嗪缓释片	是	是	否	-
3	益气和胃胶囊	是	否，2017年2月新纳入	是	否，2018年10月新纳入
4	坤宁颗粒	是	否，2017年2月新纳入	是	否，2018年10月新纳入
5	二甲双胍格列吡嗪片	是	否，2019年8月新纳入	否	-
6	小儿消食颗粒	是	是	否	-
7	固本咳喘颗粒	是	否，2017年2月新纳入	否	-

报告期内，国家医保目录在2017年2月和2019年8月进行过两次调整，常规准入品种调整的具体情况如下表所示：

序号	国家医保目录调整时间	调入目录产品总数	调入目录涉及发行人实际生产产品情况	调出目录产品总数	调出目录涉及发行人实际生产产品情况
1	2017年2月	426个	益气和胃胶囊、坤宁颗粒、固本咳喘颗粒	31个	不涉及
2	2019年8月	148个	二甲双胍格列吡嗪片	150个	不涉及

发行人医药工业实际生产的产品中，非洛地平缓释片(II)、甲磺酸多沙唑嗪缓释片、小儿消食颗粒等品种均已连续多次被纳入国家医保目录；报告期内，益气和胃胶囊、坤宁颗粒、固本咳喘颗粒、二甲双胍格列吡嗪片等品种新纳入国家医保目录，相关产品的临床有效性、药品安全性、价格合理性等方面已取得国家认可。上述主要品种系治疗高血压等慢性病用药、部分品种已纳入国家基本药物目录，与国家医保目录优先考虑国家基本药物、慢性病用药等调入方向一致，且上述药品不存在国家药品监管部门禁止生产、销售或使用情况，不属于国家重点监控合理用药药品目录等情况。结合国家医保目录相关主要政策法规、调整方案及调整结果，公司主要产品未来被调出国家医保目录的风险较低。

报告期内，国家基本药物目录在 2018 年 10 月进行过一次调整，相对于 2012 年版，共涉及 187 个药品调入目录及 22 个药品调出目录，具体情况如下表所示：

序号	国家基本药物目录调整时间	调入目录产品总数	调入目录涉及发行人实际生产产品情况	调出目录产品总数	调出目录涉及发行人实际生产产品情况
1	2018 年 10 月	187 个	非洛地平缓释片(II)、益气和胃胶囊、坤宁颗粒	22 个	不涉及

对比 2012 年版国家基本药物目录，2018 年版国家基本药物目录的调整在覆盖临床主要病种的基础上，重点聚焦癌症、儿科、慢性病等病种，调入有效性和安全性明确、成本效益比显著的 187 种中西药，调整后基本药物目录总品种扩充至 685 种。报告期内，发行人医药工业实际生产的产品中，非洛地平缓释片(II)、益气和胃胶囊、坤宁颗粒新纳入国家基本药物目录。

近年来，国家积极推动基本药物临床优先使用，基本药物正在成为临床用药的主力，受益于鼓励优先使用基本药物等政策，进入基本药物目录能促进上述品种临床使用，有利于市场需求的增长。

2、药品注册批件再注册

根据《药品注册管理办法》等相关规定，药品注册证书有效期为五年，持有人应当在药品注册证书有效期届满前六个月申请再注册。

截至本补充法律意见书之五出具之日，发行人医药工业主要品种的药品注册批件情况如下：

序号	药品名称	药品批准文号	有效期
1	非洛地平缓释片（II）	国药准字 H20040773	2025/08/04
2	甲磺酸多沙唑嗪缓释片	国药准字 H20103571	2025/08/04
3	益气和胃胶囊	国药准字 Z20090731	2024/03/13
4	丹皮酚软膏	国药准字 Z34020837	2025/04/29
5	克座隐酮凝胶	国药准字 Z20153071	2025/08/16
6	亮菌口服溶液	国药准字 H34020002	2025/05/24

发行人医药工业主要品种的注册批件有效期均至 2024 年或 2025 年，主要产品的正常生产及药品批件的再注册在未来数年内不存在风险。

（六）核查过程及核查结论

保荐机构、申报会计师及本所律师进行了如下核查：

1、访谈了发行人高级管理人员，了解发行人医药工业主要品种非洛地平缓

释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片等与主要竞争产品在技术、价格、市场占有率、等方面的对比情况，以及行业地位及竞争优劣势，获取了发行人的主要品种与主要竞争产品的挂网价、市场占有率等信息；

2、查阅了《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）、《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（国家药品监督管理局公告2018年第102号）等关于一致性评价相关的行业政策，了解一致性评价相关的评审流程等；

3、获取了发行人开展一致性评价相关品种的参比制剂备案、BE备案等资料，通过国家药品监督管理局药品审评中心、药智网、丁香园 Insight 数据库等查询了主要品种同行业仿制药竞争企业的一致性评价进展情况；

4、获取了发行人医药工业产品的再注册批件，了解其产品批件有效期限；

5、访谈了发行人高级管理人员，了解发行人医药工业产品的一致性评价相关要求，以及一致性评价相关的计划和准备工作，了解了发行人一致性评价工作相关的具体安排；分析了其完成主要品种的一致性评价工作的可行性；

6、查阅了《国家组织药品集中采购试点方案》等政策文件，以及历次国家组织药品集中采购相关文件，了解国家带量采购相关的政策；

7、访谈了发行人高级管理人员，了解发行人医药工业在产产品的纳入国家带量采购目录的情况；了解国家带量采购政策对发行人主要品种的影响，以及发行人应对带量采购政策影响的措施及相关优势。

8、查阅了《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》、《基本医疗保险用药管理暂行办法》和国家医疗保障局关于国家医保目录调整工作方案等国家医保目录相关的主要行业政策法规；获取了发行人医药工业实际生产的主要产品进入国家医保目录的情况，以及报告期内国家医保目录调整情况；访谈了公司高级管理人员及销售负责人等关于国家医保目录相关的主要行业政策法规对于公司医药工业主要品种的影响；

9、查阅了《国家基本药物目录》、《国家基本药物目录管理办法》、《国务院办公厅关于完善国家基本药物制度的意见》和国家卫生健康委员会关于国家基本药物目录（2018年版）解读和国务院办公厅《关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见》等国家基本药物目录相关的主要行业政策法规；分析了国家基本

药物目录和国家医保目录的异同及关系等；获取了发行人医药工业实际生产的主要产品进入国家基本药物目录的情况，以及报告期内国家基本药物目录调整情况；

10、取得了发行人关于上述事项的确认文件。

经核查，本所认为：

1、根据公司主要品种同类药物仿制药竞争企业的一致性评价进展、主要品种药品批件有效期限和公司一致性评价工作的安排和应对措施，公司主要产品的正常生产及药品批件的再注册在未来数年内不存在重大法律风险；公司主要品种非洛地平缓释片等完成一致性评价无核心难点及障碍，顺利完成主要品种的一致性评价工作可行性较高。

2、根据目前国家药品带量采购政策及实际执行情况，公司医药工业主要品种非洛地平缓释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片尚未被纳入带量采购药品范围。

带量采购对发行人的影响主要体现在非洛地平缓释片上，该品种短期内纳入带量采购的可能性不大。考虑未来纳入带量采购的可能情况下，发行人的原料药和成本控制优势利于发行人在带量采购中取得主动权，结合发行人目前的市场占有率，在带量采购中中标将使得销量得到较大幅度提升。结合发行人的研发生产体系、技术积累、产业化经验、患者基础、现有市场占有率、一致性评价工作安排、带量采购影响的应对措施等因素，发行人非洛地平缓释片通过一致性评价和在带量采购中中标的可能性较高，整体盈利能力不会受到重大不利影响。

发行人已在招股说明书中对一致性评价和带量采购政策带来的风险进行了充分披露。

3、发行人医药工业实际生产的产品中，非洛地平缓释片(II)、甲磺酸多沙唑嗪缓释片、小儿消食颗粒等品种均已连续多次被纳入国家医保目录，报告期内，益气和胃胶囊、坤宁颗粒、固本咳喘颗粒、二甲双胍格列吡嗪片等品种新纳入国家医保目录，相关产品的临床有效性、药品安全性、价格合理性等方面已取得国家认可。结合国家医保目录相关主要政策法规、调整方案及调整结果，公司主要产品未来被调出国家医保目录的风险较低。

报告期内，发行人医药工业实际生产的产品中，非洛地平缓释片(II)、益气和胃胶囊、坤宁颗粒新纳入国家基本药物目录，有利于其市场需求的增长。

发行人医药工业主要品种的注册批件有效期均至 2024 年或 2025 年，主要产品的正常生产及药品批件的再注册在未来数年内不存在重大法律风险。

二、关于“两票制”实施及新冠疫情的影响。随着“两票制”的推行，以及新冠疫情的爆发。请发行人说明：（1）结合其仿制药的销售情况，说明“一致性评价”政策的实施对发行人未来业绩的影响及应对措施；（2）说明“两票制”政策实施后，发行人市场推广等方面的变化情况，是否对其未来持续经营构成重大不利影响；（3）新冠疫情对生产经营是否构成重大不利影响。请保荐机构、发行人会计师、律师说明核查过程、依据，并发表明确核查意见。

（一）结合其仿制药的销售情况，说明“一致性评价”政策的实施对发行人未来业绩的影响及应对措施；

根据公司提供的注册批件及公司确认，截至本补充法律意见书之五出具之日，发行人持有的药品、原料药及辅料（再）注册批件 108 项，实际生产 20 项，根据仿制药一致性评价的相关政策，发行人实际生产的 20 个批件中不需要开展一致性评价工作的中药品种、原料药等合计 12 个，暂无开展一致性评价工作政策规定的口服溶液剂、乳膏剂等其他剂型品种合计 2 个，该等 14 个品种暂不存在因未能完成一致性评价而不能获得药品再注册批件的风险；其余 6 个化学药品仿制药口服固体制剂非洛地平缓释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片、二甲双胍格列吡嗪片、阿奇霉素胶囊、盐酸左氧氟沙星片和甲硝唑片均为新注册分类实施前批准上市，自首家品种通过一致性评价后，发行人原则上应在 3 年内完成一致性评价，否则需要提出延期评价申请。

上述 6 个化学药品仿制药口服固体制剂的主要情况如下：

序号	药品名称	是否为公司医药工业主要品种	是否已开展一致性评价	注册批件有效期
1	非洛地平缓释片(II)	是	是	2025/08/04
2	甲磺酸多沙唑嗪缓释片	是	是	2025/08/04
3	二甲双胍格列吡嗪片	否	是	2023/12/04
4	阿奇霉素胶囊	否	否	2023/03/11
5	盐酸左氧氟沙星片	否	否	2021/03/06
6	甲硝唑片	否	否	2025/04/29

针对上述 6 个品种，发行人已开展非洛地平缓释片(II)、甲磺酸多沙唑嗪缓

释片和二甲双胍格列吡嗪片的一致性评价工作。阿奇霉素胶囊、盐酸左氧氟沙星片和甲硝唑片 3 个非主要品种暂未开展一致性评价工作，报告期内，阿奇霉素胶囊、盐酸左氧氟沙星片和甲硝唑片 3 个非主要品种合计销售收入分别为 2.40 万元、0.00 万元、42.38 万元和 27.48 万元，占发行人医药工业收入比例分别为 0.01%、0.00%、0.09%和 0.10%，占比极小，发行人将视未来市场竞争情况考虑是否开展该 3 个品种的一致性评价工作，未在规定的时限内完成该 3 个品种的一致性评价工作对发行人的影响极为有限。

上述 6 个品种中，发行人主要品种非洛地平缓释片(II)、甲磺酸多沙唑嗪缓释片和同行业仿制药竞争企业的一致性评价进展情况：

序号	药品名称	注册批件有效期	一致性评价进展	相同品种通过一致性评价情况	仿制药竞争企业一致性评价进展
1	非洛地平缓释片(II)	2025/08/04	BE 试验备案	无相同品种通过一致性评价	南京易亨制药有限公司和常州四药制药有限公司：BE 试验备案
					山西康宝生物制品股份有限公司：参比制剂备案，未查询到 BE 试验备案信息
					莱阳市江波制药有限责任公司：未查询到参比制剂备案以及 BE 试验备案信息
2	甲磺酸多沙唑嗪缓释片	2025/08/04	药学研究	无相同品种通过一致性评价	国产药品注册批件的生产企业仅有发行人一家，也无企业申报注册

截至本补充法律意见书之五出具之日，发行人主要品种非洛地平缓释片(II)、甲磺酸多沙唑嗪缓释片均无同类药品通过一致性评价，该 2 个品种的注册批件有效期均至 2025 年 8 月 4 日。

目前非洛地平缓释片包括发行人在内共 6 家生产企业，6 家生产企业中，除阿斯利康（AstraZeneca）原研地产化（原研药品厂家阿斯利康在中国设立的爱斯利康制药有限公司进行本地化生产，无需进行一致性评价）非洛地平缓释片进入国家上市药品目录集，并获得参比制剂地位外，山西康宝生物制品股份有限公司、莱阳市江波制药有限责任公司、南京易亨制药有限公司和常州四药制药有限公司目前均未通过一致性评价。目前，仿制药竞争企业中，南京易亨制药有限公司、常州四药制药有限公司与发行人非洛地平缓释片一致性评价进展均为 BE 试验备案，剩余 2 家企业均未查询到 BE 试验备案信息。

目前甲磺酸多沙唑嗪缓释片国产药品注册批件的生产企业仅有发行人一家，也无企业申报注册，根据现行的一致性评价相关政策，不存在因未能完成一致性

评价而不能获得药品再注册批件的风险。但为了提高产品的市场竞争地位，实现对原研药的国产替代，发行人仍对甲磺酸多沙唑嗪缓释片开展了一致性评价工作，目前处于药学研究阶段。

综上，截至本补充法律意见书之五出具之日，公司主要品种非洛地平缓释片（II）、甲磺酸多沙唑嗪缓释片均无同类药品通过一致性评价，其药品注册批件已于2020年完成再注册，有效期展期至2025年，目前公司正积极推进上述主要品种的一致性评价工作，在规定时间内完成一致性评价无核心难点及障碍。根据公司主要品种同类药物仿制药竞争企业的一致性评价进展、主要品种药品批件有效期限和公司一致性评价工作的安排，公司主要产品的正常生产及药品批件的再注册在未来数年内不存在重大法律风险。

根据公司说明，为确保能够顺利完成主要品种的一致性评价工作，发行人的具体安排主要如下：

（1）内部高度重视，加大相关人员、资金等方面的投入，在充分研究论证基础上，有计划推进相关工作

①公司成立一致性评价工作领导小组和科学委员会，密切关注一致性评价相关的行业政策，积极组织相关人员学习一致性评价相关的法规、具体技术要求、指导原则和技术指南；②积极引进人才，扩大一致性评价研发队伍，从知名院校及科研机构引进重点人才，参与负责一致性评价研究工作；③成立专门项目小组，进行项目立项、研究方案的筹备，对项目总体时间进度作出安排，准备研究相关的原辅料、设备、分析试剂、参比制剂及对照品等，全面有序开展相关研究工作，对主要品种的一致性评价工作进行充分的研究论证；④加大对一致性评价的研发投入，出台项目奖励政策，研发、生产、销售等各部门协同参与，积极推进相关工作。

（2）加强外部合作，充分发挥外部机构的专业优势，学习积累相关经验，提升一致性评价的成功率

①加入安徽省仿制药一致性评价战略联盟，与联盟内单位探讨仿制药一致性评价工作开展细节，参加相关活动，商议推进措施；②积极走访知名研发机构、医疗机构、临床单位，了解最新行业动态，学习成功经验；③对合作单位资质、技术力量、相关经验等进行全面考察，选择技术力量强、经验丰富、信誉好的合

作单位，积累相关成功经验，提升主要品种通过一致性评价的成功率。公司已与安徽医科大学第二附属医院、浙江省人民医院、中国药科大学等相关机构合作，在研项目盐酸曲美他嗪缓释片（渗透泵制剂）顺利完成 BE 试验证明与原研（骨架型制剂）生物等效，已申报生产，处于国家药品审评中心审评中；在研项目硝苯地平控释片（渗透泵制剂）目前已顺利完成 BE 试验，证明与原研（渗透泵制剂）生物等效，拟近期申报生产；发行人通过在研项目充分积累总结公司渗透泵制剂与原研骨架型制剂、公司渗透泵制剂与原研渗透泵制剂 BE 试验的成功经验，并将其应用到主要品种的一致性评价工作中。公司继续选择上述在研项目的 BE 试验临床研究单位作为非洛地平缓释片一致性评价 BE 试验临床研究单位，充分利用其在 BE 试验方面的丰富经验和与发行人的成功合作基础，提高顺利完成 BE 试验和通过一致性评价的成功率。

发行人长期致力于缓控释制剂的研发、生产和销售，在推进主要品种的一致性评价工作过程中，充分利用公司在产品研发、制剂工业技术研发改进、组织生产及营销等方面积累较强的管理优势，加大一致性评价相关人员、资金等方面的投入，在充分研究论证基础上，有计划推进相关工作；同时，加强外部合作，充分发挥外部机构的专业优势，学习积累相关成功经验，提升一致性评价的成功率。目前发行人主要品种非洛地平缓释片等一致性评价工作按计划推进，按照目前一致性评价的正常流程，非洛地平缓释片预计 2021 年底通过一致性评价。

（二）说明“两票制”政策实施后，发行人市场推广等方面的变化情况，是否对其未来持续经营构成重大不利影响；

根据公司说明，报告期内，公司医药工业产品主要采取经销模式进行销售，经销模式可进一步分为招商代理模式和专业化学术推广模式。

招商代理模式下，经销商（暨代理型经销商）负责公司特定产品在特定区域的市场开发、产品推广、终端客户维护及配送等工作，并承担相关费用。公司对代理型经销商提供医学、药学等方面的专业支持与指导。

专业化学术推广模式下，经销商（暨配送型经销商）承担公司产品在销往医疗机构过程中产品储存管理、物流配送等职能。终端市场的开发和学术推广、医疗机构客户维护等活动则由公司负责并承担相应费用，公司一般选择第三方市场推广公司组织实施市场推广活动。

公司医药工业产品所采取的招商代理模式与专业化学术推广模式符合医药行业内的惯例，近年来随着“两票制”在全国范围内逐步实施，为贯彻国家的“两票制”政策并加强对终端市场的掌控能力，公司的销售模式逐步转变为以专业学术推广模式为主，与同行业上市公司销售模式的转变趋势一致。

两票制在全国范围内开始实施后，公司最终销往公立医疗机构的产品逐步转为采用专业化学术推广的方式进行销售，逐步减小了招商代理模式的比例。与招商代理模式相比，专业化学术推广的市场销售工作内容和工作量有所增加，但优点在于可以加强与销售终端客户的直接沟通，促使产品学术信息更高效、准确的传递，更好的了解终端客户用药需求，从而保证终端的销售更加稳定。此外，专业化学术推广有利于提高公司产品的学术影响力，并提升公司产品专业品牌形象。

报告期内，公司主营业务收入分别为 115,849.63 万元、141,874.72 万元、164,227.18 万元和 88,554.81 万元，医药工业收入分别为 23,379.05 万元、39,920.01 万元、49,129.26 万元和 26,912.08 万元，医药商业收入分别为 92,470.58 万元、101,954.71 万元、115,097.92 和 61,642.73 万元。扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润分别为 7,084.06 万元、8,033.78 万元、9,329.64 万元和 5,722.56 万元。报告期内公司通过积极主动调整业务模式以适应“两票制”政策监管，有效应对了“两票制”实施的影响。

截至 2018 年末，“两票制”在国内 31 个省份及地区全面推行，“两票制”政策对公司未来持续经营不会构成重大不利影响。

（三）新冠疫情对生产经营是否构成重大不利影响。

2020 年初，新型冠状病毒肺炎疫情爆发，全国各地采取了隔离、推迟复工、交通管制、禁止人员聚集等防疫管控措施，各行各业均受到不同程度的影响。为有效应对疫情，公司按照国家及安徽省疫情防控要求，结合公司实际情况，制定了防控机制、应急方案和复工复产计划，逐步复工复产，本次疫情对公司整体的采购、生产和销售等方面影响有限。

发行人 2020 年上半年营业收入、扣非前后净利润等主要财务数据情况如下：

单位：万元

项目	2020 年 1-6 月			2019 年 1-6 月		
	医药工业	医药商业	合计	医药工业	医药商业	合计

营业收入	27,225.11	61,978.85	89,203.97	22,325.15	56,059.07	78,384.22
扣非前净利润	5,660.64	943.99	6,604.62	4,187.30	895.62	5,082.92
扣非后净利润	4,877.69	844.87	5,722.56	3,827.42	869.88	4,697.30

注：上述数据为经审计数据。

2020 年上半年合并营业收入和扣非后净利润分别增长 13.80%和 21.83%。

2020 年上半年，因公司医药工业主要品种系治疗高血压等慢性病用药，受疫情影响较小，医药工业整体仍保持良好的增长趋势。医药商业从事医药批发配送业务的子公司立方药业和从事医药零售业务的子公司立方连锁分别为安徽省第一批疫情防控重点保障企业和安徽省第二批疫情防控重点保障企业，2020 年 1-6 月医药批发配送业务和医药零售业务总体保持平稳。

公司的经营情况未发生重大不利变化，疫情对公司 2020 年上半年经营业绩影响较小，对发行人全年经营业绩情况预计不会产生重大负面影响，对发行人持续经营能力及发行条件没有重大不利影响。

（四）核查过程及核查结论

保荐机构、申报会计师及本所律师进行了如下核查：

1、查阅了《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）、《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》（国家药品监督管理局公告 2018 年第 102 号）等关于一致性评价相关的行业政策，了解一致性评价相关的评审流程等；

2、获取了发行人开展一致性评价相关品种的参比制剂备案、BE 备案等资料，通过国家药品监督管理局药品审评中心、药智网、丁香园 Insight 数据库等查询了主要品种同行业仿制药竞争企业的一致性评价进展情况；

3、获取了发行人医药工业产品的再注册批件，了解其产品批件有效期限；

4、访谈了发行人高级管理人员，了解发行人医药工业产品的一致性评价相关要求，以及一致性评价相关的计划和准备工作，了解了发行人一致性评价工作相关的具体安排；分析了其完成主要品种的一致性评价工作的可行性；

5、访谈了发行人高级管理人员，了解“两票制”政策实施后发行人市场推广、销售模式等方面的变化情况，对“两票制”政策是否对发行人未来持续经营构成重大不利影响进行了分析；

6、对发行人高级管理人员、采购负责人、生产负责人、销售负责人等进行

了访谈，了解疫情对发行人生产经营和财务状况的影响程度；

7、取得了发行人关于上述事项的确认证件。

经核查，本所认为：

1、根据公司主要品种同类药物仿制药竞争企业的一致性评价进展、主要品种药品批件有效期限和公司一致性评价工作的安排，公司主要产品的正常生产及药品批件的再注册在未来数年内不存在风险。结合公司在产品研发、制剂工业技术研发改进、组织生产及营销等方面积累较强的管理优势，以及针对主要品种的一致性评价工作的具体内外部安排，公司顺利完成主要品种的一致性评价工作可行性较高。

2、报告期内公司通过积极主动调整业务模式以适应“两票制”政策监管，有效应对了“两票制”实施的影响。截至2018年末，“两票制”在国内31个省份及地区全面推行，“两票制”政策对公司未来持续经营不会构成重大不利影响。

3、新冠疫情发生后，公司的经营情况未发生重大不利变化，2020年上半年公司经营业绩稳定，疫情对公司2020年上半年经营业绩影响较小，对发行人全年经营业绩情况预计不会产生重大负面影响，对发行人持续经营能力及发行条件没有重大不利影响。

三、关于转贷。报告期内发行人子公司立方药业存在满足客户贷款银行受托支付要求而为客户提供银行贷款资金过账通道的行为。请发行人说明：（1）相关转贷行为是否属于重大违法违规行为，是否存在被处罚的风险；（2）为客户提供银行贷款资金过账通道的原因，是否存在利益输送或不当利益安排，是否影响发行人销售真实性及收入确认准确性；（3）针对上述行为的后续整改措施，相关内部控制制度建立完善及执行情况。请保荐机构、发行人会计师、律师说明核查过程、依据，并发表明确核查意见。

（一）相关转贷行为是否属于重大违法违规行为，是否存在被处罚的风险；

报告期内，发行人不存在通过供应商等取得银行贷款的行为，存在子公司立方药业为满足客户贷款银行受托支付要求而为客户提供银行贷款资金过账通道（以下简称“转贷”）的情形，即立方药业客户为满足贷款银行对于流动资金贷款受托支付的要求，将贷款本金以支付采购货款的名义汇入立方药业银行账户，

立方药业在收到款项后将相应款项转回给客户，具体情况如下：

单位:万元

年度	贷款银行	借款人	贷款金额	发放时间	转入立方 药业时间	转入立方 药业金额	转出立方 药业时间	转出立方 药业金额	贷款偿还日
2017	徽商银行 合肥寿春 路支行	安徽省安 天医药有 限公司	800.00	2017/4/28	2017/4/28	800.00	2017/4/28	800.00	2018/4/23
	徽商银行 合肥寿春 路支行	安徽省安 天医药有 限公司	460.00	2017/11/16	2017/11/16	460.00	2017/11/16	460.00	2018/5/24 偿还 310 万； 2018/11/09 偿还 150 万
	徽商银行 合肥寿春 路支行	安徽省安 天医药有 限公司	1,000.00	2017/11/30	2017/11/30	1,000.00	2017/11/30	1,000.00	2018/11/09 偿还 200 万； 2018/11/29 偿还 800 万
2018	徽商银行 合肥寿春 路支行	安徽省安 天医药有 限公司	700.00	2018/4/27	2018/4/27	700.00	2018/4/27	700.00	2019/4/22
	徽商银行 合肥寿春 路支行	安徽省安 天医药有 限公司	345.00	2018/6/22	2018/6/22	345.00	2018/6/22	345.00	2019/6/20

根据《贷款通则》第十九条的规定，借款人应当按借款合同约定用途使用贷款。根据《流动资金贷款管理暂行办法》第九条的规定，贷款人应与借款人约定明确、合法的贷款用途；流动资金贷款不得用于固定资产、股权等投资，不得用于国家禁止生产、经营的领域和用途；流动资金贷款不得挪用，贷款人应按照合同约定检查、监督流动资金贷款的使用情况。

安徽省安天医药有限公司作为借款人的“转贷”安排不符合《贷款通则》、《流动资金贷款管理暂行办法》的相关规定，但安徽省安天医药有限公司已按期足额向相关贷款银行偿还本金及利息，立方药业并非前述“转贷”安排项下的借款人，其仅基于同客户长期良好的业务合作关系及信赖关系，为客户的银行贷款提供资金过账通道；立方药业亦未通过为客户银行贷款提供资金过账通道谋取任何经济利益；且相关贷款银行未因此遭受任何本金或利息损失。截至报告期末，立方药业未因为客户银行贷款提供资金过账通道而被行政主管部门处罚的情形。

根据中国人民银行合肥中心支行于 2020 年 7 月出具的说明，自 2016 年 1 月至签发日，未对发行人及其子公司作出过行政处罚。

根据贷款银行徽商银行合肥寿春路支行于 2020 年 7 月出具的说明，自 2016 年 1 月 1 日至签发日，安徽省安天医药有限公司在该行办理的用于支付安徽立方

药业有限公司贷款的流动资金贷款均已经到期，未发生到期后逾期还款、不归还贷款等情况，该行与安徽省安天医药有限公司、安徽立方药业有限公司之间不存在争议或纠纷。

综上，截至报告期末，立方药业未因为客户银行贷款提供资金过账通道而被行政主管部门处罚的情形。立方药业为其客户银行贷款提供资金过账通道的行为，不属于重大违法违规行为，不存在被处罚的风险，不会对发行人的生产经营状况、财务状况和持续盈利能力产生重大不利影响，不会导致发行人不符合《发行办法》所规定的发行条件，亦不构成本次发行及上市的实质性法律障碍。

（二）为客户提供银行贷款资金过账通道的原因，是否存在利益输送或不当利益安排，是否影响发行人销售真实性及收入确认准确性；

安徽省安天医药有限公司为避免频繁向银行申请小额流动资金贷款，基于同立方药业长期良好的业务合作关系及信赖关系，请求立方药业协助其进行一定金额的流动资金贷款转贷。安徽省安天医药有限公司在收到银行发放的贷款后，将贷款本金以支付采购货款的名义汇入立方药业银行账户，立方药业在收到款项后再转回给该客户。立方药业未因为客户银行贷款提供资金过账通道而向客户收取利息或者费用。

安徽省安天医药有限公司与发行人不存在关联关系，其主要将贷款本金用于支付供应商货款等日常经营性支出。安徽省安天医药有限公司已按期足额向相关贷款银行偿还本金及利息。立方药业并非前述“转贷”安排项下的借款人，其仅为安徽省安天医药有限公司的银行贷款提供资金过账通道；立方药业亦未通过提供银行贷款资金过账通道谋取任何经济利益；且相关贷款银行未因此遭受任何本金或利息损失。发行人不存在通过协助客户“转贷”的方式进行体外资金循环粉饰业绩的情形，不存在利益输送或不当利益安排。

根据公司说明，收到安徽省安天医药有限公司“转贷”资金后，立方药业将其计入相应客户应收账款或其他应付款的贷方余额（即减少应收账款余额或增加其他应付款），在汇出“转贷”资金后，立方药业将其计入相应客户应收账款或其他应付款的借方余额（即增加应收账款余额或减少其他应付账款），账务记载总额与相关统计金额一致。因此，发行人对“转贷”行为的财务核算真实、准确，符合企业会计准则的相关规定，不影响发行人销售真实性及收入确认准确性。

（三）针对上述行为的后续整改措施，相关内部控制制度建立完善及执行情况。

针对子公司立方药业为客户银行贷款提供资金过账通道的“转贷”行为，发行人采取了下述整改措施：

1、发行人已于2018年7月起禁止为客户银行贷款提供资金过账通道的“转贷”行为；

2、督促客户在贷款合同约定的还款日按期归还银行贷款本金及利息；

3、组织公司员工深入学习《贷款通则》、《流动资金贷款管理暂行办法》等法律法规的相关规定；

4、针对“转贷”行为，发行人修订《货币资金管理制度》，就“转贷”相关事项作出明确规定：A、公司获得的银行流动资金贷款，应按照贷款合同约定使用；B、银行采取受托支付方式发放贷款的，公司向银行提供具有真实交易背景的采购合同，并将贷款实际支付给该供应商；C、公司不得与关联方、供应商或其他第三方虚构交易合同，以“转贷”的方式获得银行流动资金贷款；D、严禁向关联方及其他第三方提供未实际履行的销售合同，为其银行贷款提供资金过账通道；

5、发行人出具承诺：将严格遵守《贷款通则》、《流动资金贷款管理暂行办法》等法律法规，杜绝此类“转贷”行为的再次发生；

6、取得了发行人关于上述事项的确认文件。

综上，2018年7月之后发行人未再发生为客户银行贷款提供资金过账通道行为，上述“转贷”行为对内部控制有效性的影响已消除，发行人已建立了内控制度禁止“转贷”行为，相关内控制度有效运行。

（四）核查过程及核查结论

保荐机构、申报会计师及本所律师进行了如下核查：

1、取得发行人出具的关于其是否存在“转贷”行为以及转贷发生金额、转贷原因、资金流向、是否存在利息、是否存在争议或纠纷、整改措施等的说明；查阅发行人及其子公司报告期内的银行流水，复核发行人关于转贷事项的说明；

2、取得安徽省安天医药有限公司通过立方药业“转贷”的借款合同、借款还款支付凭证等相关资料；就“转贷”的原因、资金流向、用途、还款情况、是

否存在争议或纠纷、整改措施等事项，访谈了立方药业、安徽省安天医药有限公司的财务人员；

3、登陆全国企业信用信息公示系统查询安徽省安天医药有限公司的工商信息，并取得其出具的与发行人及其关联方不存在关联关系的承诺函；

4、查阅《公司法》、《贷款通则》、《流动资金贷款管理暂行办法》等法律法规，分析“转贷”行为的合法合规性，是否存在被处罚情形或风险，是否满足相关发行条件的要求；

5、查阅贷款银行、中国人民银行合肥中心支行出具的相关说明，确认双方不存在争议或纠纷，未受到主管部门的处罚；

6、查阅发行人的《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《独立董事制度》、《关联交易管理制度》、《销售管理制度》、《应收账款管理制度》、《货币资金管理制度》等文件；

7、取得安徽省安天医药有限公司为立方药业承担因“转贷”可能遭受的损失的承诺函；取得发行人将杜绝“转贷”行为的承诺函；

8、复核了发行人针对立方药业为客户银行贷款提供资金过账通道的“转贷”行为的整改措施，了解相关内控制度的执行情况；

9、取得了发行人关于上述事项的确认文件。

经核查，本所认为：

1、发行人子公司立方药业为满足客户贷款银行受托支付要求而为客户提供银行贷款资金过账通道（“转贷”）的行为不属于重大违法违规行为，不存在被处罚的风险；立方药业未因为客户银行贷款提供资金过账通道而被行政主管部门处罚的情形，不会导致发行人不符合《发行办法》所规定的发行条件，亦不构成本次发行及上市的实质性法律障碍。

2、发行人不存在通过协助客户“转贷”的方式进行体外资金循环粉饰业绩的情形，不存在利益输送或不当利益安排。

3、发行人已对“转贷”行为做出积极整改，已针对性健全内控制度并有效执行。2018年7月之后，发行人未再发生“转贷”行为，“转贷”行为对发行人内部控制有效性的影响已消除。

四、关于研发投入。报告期内，发行人研发费用占营业收入比分别为 1.58%、1.67%、2.27%、2.11%。研发模式包括自主研发模式、技术转让模式、合作研发模式、委托研发模式四种模式。请发行人：（1）说明报告期内研发费用的确认与计量依据，研发费用的金额及具体构成，研发费用是否按照项目或产品进行归集，如是请按项目或产品列示各年度研发投入金额及进度情况；（2）结合同行业可比公司相关情况，说明研发费用占整体营业收入比大幅低于行业平均的原因及合理性，选择医药工业研发费用率与同行业公司整体研发费用率比较是否合理；（3）结合同行业可比公司相关情况，说明研发人员占比、研发人员平均薪酬是否与同行业一致，如不一致，请说明原因及合理性；（4）区分不同研发模式列示发行人历年来所取得的研发成果；（5）说明合作研发、委托研发项目中技术成果的归属，双方的权利、义务关系，发行人与合作方研发的主要协议安排、各方主要权利义务、费用承担方式；（6）说明合作研发、委托研发技术对发行人生产经营的重要程度，发行人是否对合作研发方存在技术依赖。请保荐机构、发行人会计师、律师说明核查过程、依据，并发表明确核查意见。

（一）结合同行业可比公司相关情况，说明研发人员占比、研发人员平均薪酬是否与同行业一致，如不一致，请说明原因及合理性；

报告期内，发行人医药工业研发人员占比与医药工业同行业上市公司研发人员占比情况如下：

公司名称	2020 年 1-6 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
昂利康	-	9.07%	9.21%	7.47%
誉衡药业	-	1.40%	4.29%	4.55%
通化金马	-	15.50%	14.51%	11.96%
海辰药业	-	13.18%	15.02%	16.30%
赛升药业	-	18.94%	18.92%	20.56%
平均	-	11.62%	12.39%	12.17%
公司医药工业	10.67%	9.87%	10.51%	9.67%

注 1：同行业上市公司数据均取自其披露的定期报告；

注 2：同行业上市公司 2020 年半年度报告未披露公司员工情况。

由上表可见，报告期内，发行人医药工业研发人员占比与医药工业同行业上市公司研发人员占比不存在重大差异。

报告期内，发行人医药工业研发人员平均薪酬与医药工业同行业上市公司研

发人员平均薪酬情况如下：

单位：万元

公司名称	2020年1-6月	2019年度	2018年度	2017年度
昂利康	-	11.89	11.99	12.86
誉衡药业	-	27.50	21.94	21.67
通化金马	-	3.12	2.53	2.53
海辰药业	-	8.31	11.08	11.96
赛升药业	-	15.71	9.60	7.52
平均	-	15.85	13.65	13.50
公司医药工业	8.43	18.52	14.31	12.39

注1：同行业上市公司数据系根据年报披露的研发费用-职工薪酬除以期末研发人数计算所得；通化金马根据年报披露的数据计算得出的研发人员平均薪酬远低于同行业正常水平，在计算平均值时未包含。

注2：同行业上市公司2020年半年度报告未披露公司员工情况及研发投入情况。

报告期内，发行人医药工业研发人员、平均薪酬与医药工业同行业上市公司不存在重大差异，处于行业合理水平。

（二）区分不同研发模式列示发行人历年来所取得的研发成果

根据公司提供的资料并经本所律师核查，报告期内，公司不同研发模式下取得的研发成果主要如下：

研发模式	研发成果
自主研发	<p>1、药品注册相关</p> <p>(1) 硝苯地平控释片已申报生产，处于国家药品审评中心受理资料审查中；(2) 甲磺酸多沙唑啉原料药2018年6月通过国家药品监督管理局药品审评中心的技术审评，2020年起，具备自产自用能力；(3) 丹皮酚原料药于2018年6月通过国家药品监督管理局药品审评中心的技术审评，2019年起，公司丹皮酚具备自产自用能力；(4) 盐酸哌甲酯原料药已完成注册申报，取得国家药品监督管理局受理通知书，处于国家药品审评中心审评中；(5) 盐酸曲美他嗪缓释片已申报生产，取得国家药品监督管理局受理通知书，国家药品审评中心审评中；(6) 曲克芦丁原料药于2020年6月通过国家药品监督管理局药品审评中心的审批，2020年6月起，具备生产能力。</p> <p>2、专利相关</p> <p>取得“由盐酸哌甲酯制备过程产生的杂质G及其提纯方法和用途(ZL.201610723544.X)”、“一种苯甲酸阿格列汀的制备方法(ZL.201610723541.6)”、“一种二巯基丁二酸及其盐和制备方法(ZL.201710940287.X)”、“一种高纯度曲克芦丁及其制备方法(ZL.201611196609.6)”、“一种改进的吗茛酮的合成方法(ZL.201610051046.5)”、“一种测定二巯基丁二酸制剂溶出度的方法(ZL.201710648053.8)”、“隔汽型加料装置以及反应罐(ZL.201820209774.9)”、</p>

	<p>“硫化氢废气喷射吸收装置”（ZL.201920097892.X）、“一种真菌培养瓶瓶盖（ZL.201720047958.5）”、“一种用于阀门联动的手柄系统（ZL.201720047976.3）”、“一种用于球阀的开关系统（ZL.201720048136.9）”、“一种口服溶液助吸装置（ZL.201921428773.4）”、“一种预先填充口服液的装置（ZL.201921428625.2）”共13项专利技术；</p> <p>“人源抗纤连蛋白ED-B结构域的抗体及其用途”技术获得美国专利授权及欧洲专利授权。</p> <p>3、奖项相关</p> <p>（1）“难溶药物单层芯渗透泵控释技术研发与产业化应用”项目获得2018年度安徽省科学技术奖一等奖；</p> <p>（2）非洛地平缓释片（II）获得中国药学会药物制剂专业委员会、中国医药工业信息中心颁发的“2018年度中国最具创新力制剂品种”。</p>
技术转让	<p>取得“一种灌肠治疗溃疡性结肠炎的复方药物及其制备方法与应用（ZL.201510153337.0）”共1项专利技术</p>

（三）说明合作研发、委托研发项目中技术成果的归属，双方的权利、义务关系，发行人与合作方研发的主要协议安排、各方主要权利义务、费用承担方式；

根据公司与相对方签署的合作研发、委托研发的相关协议及公司的说明，报告期内，发行人的合作研发、委托研发项目中技术成果的归属，双方的权利、义务关系，发行人与合作方研发的主要协议安排、各方主要权利义务、费用承担方式具体如下：

（1）合作研发项目

①发行人与马鞍山市诺宇生物科技有限责任公司（以下称“合作单位”）合作的“重组B5抗体-核素标记”项目

序号	协议名称	主要协议安排/各方权利义务	技术成果的归属	费用承担方式
1	新药合作开发合同	1、双方共同完成标的药物（“X-B5”）的药理毒理方案设计、实施及临床方案设计、实施；共同推进X-B5药品注册申报进程。2、发行人提供协议签署前已开展的药学研究及资料提供；根据对方的研究情况及项目阶段，分别提供足量样品、抗体等。3、合作单位负责标的药	1、证书归属：生产批件、新药证书的署名权及上市销售权由合作单位享有。2、因履行本合同所产生的知识产权双方共同所有，各自独立研发的	1、临床前研究阶段：双方分别按照合同约定的各自工作内容承担对应的费用。2、临床研究阶段费用由合作单位承担。

		品的成药性研究，制定并执行项目管理计划和项目开发计划，进行药学研究，进行药理毒理研究，进行 GMP 生产条件匹配；完成 IND 和 NDA 资料撰写等。	归开发方单独所有，产生的商标、商品名等归合作单位所有。	3、上市生产销售阶段的生产销售费用由合作单位承担。
--	--	--	-----------------------------	---------------------------

②发行人与马鞍山市诺宇生物科技有限责任公司（以下称“合作单位”）合作的“基于重组 B5 抗体体外诊断试剂合作开发”项目

序号	协议名称	主要协议安排/各方权利义务	技术成果的归属	费用承担方式
1	体外诊断试剂盒合作开发合同	1、双方共同完成标的试剂盒的工艺方案设计、实施及临床方案设计、实施；共同推进 B5 试剂盒注册申报进程。2、发行人负责根据对方的研究情况及项目阶段，分别提供足量抗体及注册申报要求的合作抗体药学研究资料，配合支持合作单位的补充研究及抗体部分的现场核查。3、合作单位负责制定并执行项目管理计划和项目开发计划，进行工艺研究、质量研究、产品分析性能评估、稳定性研究，完成 IND 和 NDA 资料撰写和申请等。	1、证书归属：生产批件、上市销售权由合作单位享有。 2、因履行本合同所产生的知识产权双方共同所有，各自独立研发的归开发方单独所有，产生的商标、商品名等归合作单位所有。	1、临床前研究阶段：双方分别按照合同约定的各自工作内容承担对应的费用。2、临床研究阶段费用由合作单位承担。 3、上市生产销售阶段的生产销售费用由合作单位承担。

(2) 委托研发项目

①发行人委托中国药科大学（以下称“受托方”）进行盐酸羟考酮缓释片研究项目

序号	协议名称	主要协议安排/各方权利义务	技术成果的归属	费用承担方式
1	技术开发合同	1、发行人委托受托方进行“盐酸羟考酮缓释片（规格：10mg）”仿制药的药学研究工作，并支付研究开发经费和报酬，受托方接受委托并进行本品的药学研究工作。2、发行人负责提供各阶段所需要的原辅料、对照	研究开发成果及其相关知识产权归发行人所有：1、发行人为专利申请人，受托方为专	由发行人向受托方按阶段分期支付。

		品；负责配合受托方共同进行产品的中试、商业化规模样品制备；完成工艺验证和风险评估工作；微生物限度检查的方法学建立、验证及检验工作；完成方法学验证和工艺验证批样品的检验，并负责稳定性试验和包材相容性研究；负责 BE 研究工作；负责提供工艺交接所需设备、场地和人员。3、受托方负责完成小试处方工艺研究、质量研究等工作；提供药学研究过程中的采购清单及详细研究方案；完成中间体控制和成品检验质量标准的建立；完成处方、制备工艺、中间体控制等技术交接和指导；指导发行人完成三批工艺验证和风险评估；提供分析方法预验证报告，配合发行人进行方法学转移工作；完成药学研究内容和符合注册申报要求的需受托人完成的资料；完成药学资料补充工作；完成研制现场核查等工作。	利发明人，专利授权后，发行人为专利权利人。2、发行人可以基于该技术进一步开发，所形成的知识产权归发行人所有。3、受托方将现有知识产权用于本项目或包括在向发行人交付的研究成果中，就该部分知识产权授予发行人非排他、不可转让使用许可。	
--	--	--	--	--

②诚志生物委托南京恒道医药科技有限公司（以下称“受托方”）进行伊曲康唑口服液研究技术开发项目

序号	协议名称	主要协议安排/各方权利义务	技术成果的归属	费用承担方式
1	技术开发（委托）合同	1、诚志生物委托受托方研究开发“伊曲康唑口服液生产技术”，并支付研究开发经费和报酬，受托方接受委托。2、诚志生物负责提供本项目所需的生产、检验条件和场地、人员；准备及完善本项目工艺交接及生产现场检查的现场条件；推荐原辅料包材供应商；进行或委托第三方进行处方工艺筛选、质量研究及稳定性研究中	1、与本品相关的权属包括药品生产批文以及上市许可持有人的所有权、处置权、生产权、委托加工权、销售权、商品名使用权、相关知识产权等均归	由诚志生物向受托方按阶段分期支付。

	涉及微生物限度、抑菌效力试验等方法验证以及检验；生产及委托第三方部分的试验；组织生产批件的申报等工作。3、受托方负责原辅料确定以及相容性、处方工艺确定、生产参数确定研究、指导诚志生物指定生产线的生产工艺验证、中间体质量标准研究、成品质量标准研究及制订、制剂生产工艺交接、制剂稳定性研究、制剂和原研参比制剂一致性评价同步研究对比等；筛选可用的原辅料、包材等研究用物料并提出物料采购信息；样品研究中的第三方委托试验或者自研等工作。	诚志生物所有。2、诚志生物可以基于该研究开发结果进行后续改进，所形成的新的技术成果归诚志生物所有。3、双方可以基于该研究开发结果进行后续改进，所形成的新的技术成果归各自所有。	
--	---	---	--

③溃疡性结肠炎中药新药项目

发行人自江苏省中医院受让根据溃疡性结肠炎中药局部治疗相关研究申请的专利“一种灌肠治疗溃疡性结肠炎的复方药物及其制备方法与应用”及该研究的后期开发权，并委托江苏省中医院继续对已有研究成果进行深入研究。此外，发行人就该项目委托了合肥九鼎医药科技有限公司（以下称“合肥九鼎”）及安徽生物肽产业研究院有限公司（以下称“安徽生物肽”）从事其他相关研究，具体如下：

序号	合同相对方	协议名称	主要协议安排/各方权利义务	技术成果的归属	费用承担方式
1	江苏省中医院	技术转让（技术秘密）合同	1、发行人自江苏省中医院受让根据溃疡性结肠炎中药局部治疗相关研究申请的专利“一种灌肠治疗溃疡性结肠炎的复方药物及其制备方法与应用”及该研究的后期开发权，江苏省中医院协助发行人在现有研究成果的基础上将该研究成果开发成新药并获得药品注册	1、该专利的全部权利由发行人所有。2、本项目的技术基础上研制的新药对应的生产批件归发行人所有，在药品注册法规允许的情况下，新药证书由发行人和江苏省中医院共同署名，但江苏省中医院署名后不影响发行人	由发行人向江苏省中医院按阶段分期支付

			生产批件和新药证书,发行人支付相应的技术转让费。2、江苏省中医院向发行人提供初步的处方范围研究资料,并协助发行人进行处方筛选、药效学研究、毒理学研究、生产工艺、临床研究;江苏省中医院协助发行人对后续的研究方案审核,协助发行人临床研究,协助发行人申报生产和新药证书。	对产品的独占权,江苏省中医院不享有该产品上一年销售额 2.5%提成之外的任何权益。3、项目未取得新药证书而终止的,研究成果归双方共有。4、发行人可以基于标的技术进行后续改进,所形成的新的技术成果归发行人所有。	
2	合肥九鼎	技术服务合同	1、发行人委托合肥九鼎对发行人拟开题的治疗溃疡性结肠炎的中药新药项目调研、论证,发行人向合肥九鼎支付相应的技术服务费。2、发行人有权获得拟开题的治疗溃疡性结肠炎的中药新药项目的调研、论证报告。3、合肥九鼎根据发行人提供的基础信息,完成发行人拟开题的治疗溃疡性结肠炎的中药新药项目的调研、论证报告并交付给发行人。	合肥九鼎调研、论证报告等内容所有权均归发行人独家所有。	由发行人向合肥九鼎一次性支付。
3	安徽生物肽	结肠炎栓创新药物的临床前探索性药学研究合作协议	1、发行人委托安徽生物肽进行结肠炎栓中药创新药的制备工艺研究、质量标准研究及临床实验样品的生产,发行人向安徽生物肽支付相应的技术服务费。2、发行人提供结肠炎栓的处方及临床适应症。3、安徽生物肽对结肠炎栓进行初步生产工艺研究,并按照优选工艺制备临床用栓剂样品,委托第三方	本项目产生的知识产权归发行人独家所有。	由发行人向安徽生物肽按阶段分期支付研发费用,安徽生物肽负责研发过程中所需药材、辅料、包材等物料费用以及样品委托生产的所有费用,

			生产;对结肠炎栓进行初步质量标准研究,并对临床用栓剂样品进行检验;在药学研究领域内协助发行人完成临床预试验的研究;协助发行人对临床预试验效果进行评价;进行后续深入研究。		负责研发过程中所需标准品、对照品、对照药材等所有费用。
--	--	--	--	--	-----------------------------

③复方利多卡因乳膏项目

发行人委托南京科利泰医药科技有限公司（以下称“南京科利泰”）、南京樟益医药科技有限公司（以下称“南京樟益”）以及河北科技大学就复方利多卡因乳膏从事相关研究，具体如下：

序号	合同相对方	协议名称	主要协议安排/各方权利义务	技术成果的归属	费用承担方式
1	南京科利泰	技术合同书（技术开发）	1、发行人委托南京科利泰进行复方利多卡因乳膏生物等效性预试验，开发利多卡因及丙胺卡因的血药浓度测定技术，发行人向南京科利泰支付研究开发报酬。2、南京科利泰应向发行人提供复方利多卡因乳膏等效性预试验评价报告。	本项目全部技术成果归发行人所有。	由发行人向南京科利泰按阶段分期支付。
2	南京樟益	技术服务合同书	1、发行人委托南京樟益开展复方利多卡因乳膏流变学、体外释放和体外透皮研究和检测，并支付研究和检测的服务经费和报酬。2、发行人向南京樟益提供自制品和参比制剂；负责本项目研究和检测过程中所需的空白基质和分析用对照品的费用。3、南京樟益负责完成项目的方法开发、验证及检测报告等；负责向发行人交付本项目研究和检测	1、本合同范围内产生的各试验数据等研究成果均归发行人所有，南京樟益若引用上述数据发表文章，需征得发行人的书面同意。2、本合同范围内产生的专利由发行人申报，专利授权后，所有专利权的使用和利益均归发行人独家享有。3、发行人对本项目的研究方法、验证方法、检测方法等独家享有	由发行人向南京樟益按阶段分期支付。

			的报告；配合、指导发行人完成各级药监部门审评、审批过程中所提出的意见和补充试验。	全部所有权。	
3	南京樟益	技术开发（委托）合同	<p>1、发行人委托南京樟益开展复方利多卡因乳膏(每克乳膏中含有利多卡因 25mg 和丙胺卡因 25mg)仿制药工艺研究部分及该部分相应的质量研究等相关工作，使发行人在南京樟益的研究基础上能在发行人重现该工艺和该部分质量研究方法，并由发行人完成全部药学研究后由发行人按照化学药品 4 类仿制药进行该项目的药品注册申请。2、发行人向南京樟益提供现有生产设备、检测仪器清单，提供原料药；负责审核接收南京樟益交接本项目的研究资料、技术报告；承担完整的质量研究和稳定性研究工作，并进行申报资料的撰写；负责准备和接受本品注册申报期间研发现场和生产现场的核查。3、南京樟益负责完成该项目的技术开发及开发报告等；负责向发行人交付工艺等技术成果资料、完成中试工作；负责因其技术工艺交接不合格而需要再次进行的药学工艺改进工作；负责配合、指导发行人完成各级药监部门审评、审批过程中所提出的意见和补充试验；负责协助发行人报产前的</p>	<p>1、本合同范围内产生的各试验数据、技术工艺、工艺开发报告等研究成果均归发行人所有，南京樟益若引用上述数据发表文章，需征得发行人的书面同意。2、本合同范围内产生的专利申请权、专有技术等所有知识产权由发行人享有，专利由发行人申报，专利授权后，专利权归发行人所有，相关专利的使用和收益均归发行人独家享有。3、发行人对本项目的生产批件独家享有全部所有权。4、因本项目产生的所有研究开发成果归发行人所有，发行人有权利用南京樟益按照本合同约定提供的研究开发结果，进行后续改进，由此产生的具有实质性或创造性技术进步特征的新的技术成果及其权属，由发行人享有。南京樟益有权在完成本合同约定的研究开发工作后，利用该项研究开发成果进行后续改进，由此产生的具有实质性或创造性技术进步特征的新的技术成果及其</p>	<p>1、由发行人向南京樟益按阶段分期支付技术开发费。</p> <p>2、发行人负责本项目研发过程中所需的参比制剂、原辅料、包材和分析用对照品的费用（但不承担超过约定批次生产样品试制所需原料和辅料的费用）、承担本项目开发过程中的包材相容性考察的费用；申报过程中及申报后相关审评费、咨询费。</p>

			工艺验证工作、配合发行人完成批生产记录等相关资料。	权属，归双方各自所有。	
4	河北科技大学	技术开发（委托）合同	1、发行人委托河北科技大学开发丙胺卡因原料药合成工艺开发项目，并支付研究开发经费和报酬。2、发行人应向河北科技大学提供项目相关信息、实验室小试需要的专属物料的采购；自制的杂质对照品的结构确证图谱送样工作；中试和批生产场所、设备设施。3、河北科技大学应向发行人提交技术报告和杂质对照品的实物。	1、双方享有申请专利的权利，但专利权人为发行人独家所有。河北科技大学申请专利前，应当事先取得发行人的书面同意。2、专利权取得后的使用和有关利益分配均归属发行人，专利所有权及使用权全部归属于发行人，河北科技大学享有署名权。3、河北科技大学完成本项目的研究开发人员享有在本合同项目有关技术成果文件上写明技术成果完成者的权利和取得有关荣誉证书、奖励的权利；4、河北科技大学利用研究开发经费所购置与研究开发工作有关的设备、器材、资料等财产，归河北科技大学所有。	由发行人向河北科技大学分期支付研究开发经费和报酬。

⑤抗肿瘤全人源抗体项目

发行人委托南京金斯瑞生物科技有限公司（以下称“南京金斯瑞”）、中美冠科生物技术（太仓）有限公司（以下称“中美冠科”）就抗肿瘤全人源抗体项目从事相关研究，具体如下：

序号	合同相对方	协议名称	主要协议安排/各方权利义务	技术成果的归属	费用承担方式
1	南京金斯瑞	技术服务合同	1、发行人委托南京金斯瑞进行技术服务，项目为融合蛋白生产，拟进行基因优化，克隆，质粒大抽和 fast cell pool 构建及 1L 发酵，为	1、与合作项目有关的阶段性、最终科研成果及相关知识产权权利归发行人单独所有；2、南京金斯瑞享有	技术服务费由发行人分期支付给南京金斯瑞。

			申报临床提供研究资料；2、南京金斯瑞技术服务的工作内容包括：密码子优化，基因合成及载体构建、快速稳定细胞池构建、1L 批培养及上清收获、多步纯化及 QC。	署名权，即发行人在申请相关专利或者发表相关文章以及其他项目宣传活动等情形时，南京金斯瑞享受署名为该项目服务提供者的权利。	
2	南京金斯瑞	技术服务合同	1、发行人委托南京金斯瑞进行技术服务，项目为 DIL325 融合蛋白生产，拟进行基因优化与合成，克隆，质粒大抽和稳定细胞池构建及 1L 表达与纯化，为申报临床提供研究资料；2、南京金斯瑞技术服务的工作内容包括：密码子优化，基因合成及载体构建、快速稳定细胞池构建、1L 批培养及上清收获、多步纯化及 QC。	1、与合作项目有关的阶段性、最终科研成果及相关知识产权权利归发行人单独所有；2、南京金斯瑞享有署名权，即在双方协商一致并书面授权的情况下，发行人在申请相关专利或者发表相关文章以及其他项目宣传活动等情形时，南京金斯瑞享受署名为该项目服务提供者的权利。	技术服务费由发行人分期支付给南京金斯瑞。
3	南京金斯瑞	技术服务合同	1、发行人委托南京金斯瑞进行技术服务，项目为 D2-FC 融合蛋白稳定细胞池构建及蛋白表达，拟进行基因优化与合成，克隆，质粒大抽和稳定细胞池构建及表达纯化；2、南京金斯瑞技术服务的工作内容包括：密码子优化，基因合成及载体构建、稳定细胞池构建、3L 批培养及上清收获等。	1、与合作项目有关的阶段性、最终科研成果及相关知识产权权利归发行人单独所有；2、南京金斯瑞享有署名权，即在双方协商一致并书面授权的情况下，发行人在申请相关专利或者发表相关文章以及其他项目宣传活动等情形时，南京金斯瑞享受署名为该项目服务提供者的权利。	技术服务费由发行人分期支付给南京金斯瑞。
4	南京金	技术服	1、发行人委托南京金斯瑞进行技	1、与合作项目有关的阶段	技术服务费由发

	斯瑞	务合同	术服务, 技术服务的方式为委托外包; 2、南京金斯瑞技术服务的工作内容包括: 10L 批培养及上清收获 (N Liter 批培养及上清收获); 交付内容为细胞培养上清; COA; 报告。	性、最终科研成果及相关知识产权权利归发行人单独所有; 2、南京金斯瑞享有署名权, 即在双方协商一致并书面授权的情况下, 发行人在申请相关专利或者发表相关文章以及其他项目宣传活动等情形时, 南京金斯瑞享受署名为该项目服务提供者的权利。	行人一次性支付给南京金斯瑞。
5	南京金斯瑞	技术服务合同	1、发行人委托南京金斯瑞进行技术服务, 技术服务的方式为委托外包; 2、南京金斯瑞技术服务的工作内容包括: 10L 多步纯化及 QC (N Liter 多步纯化及 QC); 交付内容为纯化蛋白; COA; 报告。	1、与合作项目有关的阶段性、最终科研成果及相关知识产权权利归发行人单独所有; 2、南京金斯瑞享有署名权, 即在双方协商一致并书面授权的情况下, 发行人在申请相关专利或者发表相关文章以及其他项目宣传活动等情形时, 南京金斯瑞享受署名为该项目服务提供者的权利。	技术服务费由发行人一次性支付给南京金斯瑞。
6	中美冠科	委托试验协议书	1、发行人委托中美冠科对提供的物质进行体内 PK 实验; 2、委托试验的内容为受试化合物在 A549 皮下模型的 PK 试验; 3、发行人可以提出实验的设计和思路, 也可以要求中美冠科提出。双方对实验方案最终确认后, 中美冠科代发行人进行最终实验操作; 4、发行人	1、发行人享有本协议下委托中美冠科进行实验成果和实验数据的所有权和知识产权, 中美冠科应将本研发项目的数据和资料提供给发行人; 2、本委托项目中所使用的属于发行人/中美冠科的知	1、发行人在合同签订后, 项目开展前向中美冠科支付 50% 的费用; 2、提交最终结果后, 根据实际产生的费用扣除已付费, 发行人支付项

			有权考察中美冠科的具体实验过程,并有权要求中美冠科提供所有的原始资料数据;5、发行人有义务支付合同约定的费用并提供实验项目的测试物质;6、中美冠科有权要求发行人提供明确的实验考核指标、按照协议约定支付价款;7、中美冠科需要按照发行人的要求进行实验操作并按照合同约定交付实验结果。	识产权,仍为发行人/中美冠科所有,发行人/中美冠科对这类知识产权的使用承担全部责任。	目剩余实验费用。
7	南京金斯瑞	技术服务合同	1、发行人委托南京金斯瑞进行技术服务,技术服务的方式为委托外包,技术服务的内容为 B5-IgG4F Fc 融合蛋白的放大生产,采用已经构建好的稳定细胞池进行 fed-batch 表达与多步纯化;2、南京金斯瑞技术服务的工作内容包括:10L fed-batch 多步纯化及 QC 分析;交付内容为纯化蛋白约 0.5g; COA; 分析结果。	1、与合作项目有关的阶段性、最终科研成果及相关知识产权权利归发行人单独所有;2、南京金斯瑞享有署名权,即在双方协商一致并书面授权的情况下,发行人在申请相关专利或者发表相关文章以及其他项目宣传活动等情形时,南京金斯瑞享受署名为该项目服务提供者的权利。	技术服务费由发行人分次支付给南京金斯瑞。
8	南京金斯瑞	技术服务合同	1、发行人委托南京金斯瑞进行技术服务,技术服务的方式为委托外包,技术服务的内容为 0.5g 纯化蛋白;2、南京金斯瑞技术服务的期限为 5 周;技术服务质量要求为:0.5g 纯化蛋白;服务内容为:25L 表达与多步纯化;交付内容为纯化蛋白约 0.5g; COA。	1、与合作项目有关的阶段性、最终科研成果及相关知识产权权利归发行人单独所有;2、南京金斯瑞享有署名权,即在双方协商一致并书面授权的情况下,发行人在申请相关专利或者发表相关文章以及其他项目	技术服务费由发行人一次支付给南京金斯瑞。

				宣传活动等情形时,南京金斯瑞享受署名为该项目服务提供者的权利。	
9	南京金斯瑞	技术服务合同 (该协议已中止)	1、发行人和诚志生物共同委托南京金斯瑞的技术服务内容为:拟进行稳定细胞系构建,GMP细胞库构建,细胞库稳定性研究,小试工艺开发,对照品制备和结构确认,制剂研究质量研究和方法验证,中试生产,原液与制剂稳定性研究,工艺交接和资料撰写等,委托方式为服务外包;2、南京金斯瑞负责研究数据符合合同约定内容,保证其完整性和真实性。	1、与合作项目有关的阶段性、最终科研成果及相关知识产权权利归发行人和诚志生物所有;2、发行人和诚志生物在申请相关专利或者发表相关文章以及其他项目宣传活动等情形时,南京金斯瑞享受署名为该项目服务提供者的权利。	发行人和诚志生物分期支付给南京金斯瑞。

⑥小蜜环菌新型口服溶液工艺研发

诚志生物委托安徽诚亚生物科技有限公司(以下称“诚亚生物”)就小蜜环菌新型口服溶液工艺研发项目从事相关研究,具体如下:

序号	合同相对方	协议名称	主要协议安排/各方权利义务	技术成果的归属	费用承担方式
1	诚亚生物	技术开发(委托)合同	1、诚志生物委托诚亚生物研究开发亮菌多糖水提粗品纯化项目,并支付研究开发经费和报酬;2、诚亚生物负责提交研究开发计划、完成批产量5kg亮菌多糖小试生产工艺优化及检测系统、完成批产量100kg亮菌多糖中试生产工艺优化及检测系统。3、诚志生物负责提供项目任务书。	1、项目获得的知识产权或者技术秘密为诚志生物所有。	技术开发经费和报酬由诚志生物分期支付给诚亚生物。
2	诚亚生	技术开	1、诚志生物委托诚亚生物研究开	1、项目获得的知识产权或	技术开发经费和

	物	发（委托）合同	发亮菌多糖降血脂降血糖益生元功效研究项目，并支付研究开发费用和报酬；2、诚亚生物负责提交研究开发计划、完成亮菌多糖体内实验、完成相关生化指标、组织变化、炎症因子的改变分析，并提交小鼠肠道微生物的变化报告，进一步完成亮菌多糖作为益生元产品的可能性分析。3、诚志生物负责提供项目任务书。	者技术秘密为诚志生物所有。	报酬由诚志生物分期支付给诚亚生物。
--	---	---------	---	---------------	-------------------

（四）说明合作研发、委托研发技术对发行人生产经营的重要程度，发行人是否对合作研发方存在技术依赖

公司以自主研发为主，同时存在部分合作研发与委托研发项目。目前主要的自主研发项目中：（1）硝苯地平控释片已申报生产，处于国家药品审评中心受理资料审查中；（2）甲磺酸多沙唑嗪原料药 2018 年 6 月通过国家药品监督管理局药品审评中心的技术审评，2020 年起，具备自产自用能力；（3）丹皮酚原料药于 2018 年 6 月通过国家药品监督管理局药品审评中心的技术审评，2019 年起，具备自产自用能力；（4）盐酸哌甲酯原料药已完成注册申报，取得国家药品监督管理局受理通知书，处于国家药品审评中心审评中；（5）盐酸曲美他嗪缓释片已申报生产，取得国家药品监督管理局受理通知书，处于国家药品审评中心审评中；（6）盐酸哌甲酯缓释片、文拉法辛缓释片等自主研发项目也都在按照计划稳步推进中。

根据上述合作研发的相关协议及发行人的确认，报告期内，发行人的合作研发项目主要为与马鞍山市诺宇生物科技有限责任公司进行的同位素标记 B5 抗体及基于重组 B5 抗体体外诊断试剂的开发项目，截至本补充法律意见书之五出具之日，上述合作研发项目尚未取得技术成果，未用于发行人具体产品生产，该等合作研发未对发行人生产经营产生重要影响。

根据上述委托研发的相关协议及发行人的确认，报告期内，发行人的委托项目主要包括盐酸羟考酮缓释片、伊曲康唑口服溶液、溃疡性结肠炎中药新药、复

方利多卡因乳膏、抗肿瘤全人源抗体及小蜜环菌新型口服溶液工艺研发方面的委托研发，截至本补充法律意见书之五出具之日，上述委托研发项目及成果均未用于发行人具体产品生产，该等委托研发未对发行人生产经营产生重要影响。

综上，合作研发、委托研发技术未对发行人生产经营产生重要影响，发行人对合作研发方不存在技术依赖。

（五）核查过程及核查结论

保荐机构、申报会计师及本所律师执行了以下核查程序：

1、取得研发人员工资薪酬明细表，了解公司研发费用-职工薪酬变化的合理性；

2、获取了报告期内发行人不同研发模式所取得的研发成果；

3、获取了报告期内发行人与相对方签署的合作研发、委托研发的相关协议，查阅了合作研发、委托研发项目合作协议中关于技术成果的归属，双方的权利、义务关系，发行人与合作方研发的主要协议安排、各方主要权利义务、费用承担方式等主要条款；

4、访谈了发行人研发负责人和高级管理人员，了解自主研发、合作研发、委托研发等不同研发模式对发行人生产经营的重要程度，分析发行人是否对合作研发方存在技术依赖；

5、取得了发行人关于上述事项的确认文件。

经核查，本所认为：

1、报告期内，发行人医药工业研发人员占比、研发人员平均薪酬与医药工业同行业上市公司不存在重大差异，处于行业合理水平。

2、合作研发、委托研发技术未对发行人生产经营产生重要影响，发行人对合作研发方不存在技术依赖。

五、关于供应商。报告期内，公司主要材料丹皮酚、甲磺酸多沙唑嗪原料药、辅料 C 向单一供应商采购。报告期内，发行人医药商业前五大供应商中安徽天星医药集团有限公司（公司曾用名：南京医药合肥天星有限公司）曾在 2016 年和 2017 年因销售劣药、假药被处罚，安徽省医药（集团）股份有限公司 2020 年 5 月接受药监局检查因存在问题被要求限期整改。请发行人说明：（1）供应

商选取制度及相关内控执行情况，与安徽天星医药集团及安徽省医药（集团）的合作历史、采购情况，是否发生质量问题；（2）向生产、销售假药、劣药即不合格产品的供应商采购对发行人产品的影响，发行人产品质量控制体系及相关内控是否完善健全；（3）上述供应商被处罚后，发行人持续向其采购的原因，采购价格是否公允，是否存在不当利益安排；（4）报告期各期前十大供应商与发行人、实际控制人、董监高之间是否存在关联关系、异常资金往来及其他利益安排；（5）结合行业状况、主要供应商的行业地位等分析主要供应商的稳定性和可持续性，说明是否存在对主要供应商存在依赖。请保荐机构、发行人会计师、律师说明核查过程、依据，并发表明确核查意见。

（一）供应商选取制度及相关内控执行情况，与安徽天星医药集团及安徽省医药（集团）的合作历史、采购情况，是否发生质量问题；

1、医药商业供应商选取制度

公司建立并严格执行合格的供应商制度，规范供货单位及采购药品的合法性，规范采购过程、收货及验收流程，以保证采购药品的质量和安全性。根据立方药业及立方连锁制定的《采购管理制度》：采购部门从符合质量管理规范要求的供应商中选择供应商进行合作，若是首营企业或首营品种，采购人员必须核查供货单位的法定资质及销售员的合法资格，签订质量保证协议，填报首营审批表，报质量管理部审核，经批准后才能实施采购，不得从证照不齐的企业或个人购进药品。

2、医药商业采购业务内控执行情况

公司医药商业的《采购操作流程》相关内控要求主要如下：

（1）合同、订单及审核

采购员（含所有涉及采购人员，下同）在 ERP 系统中选择审批合格的供应商，在 ERP 系统中制作采购订单，采购订单项目包括供货单位、品名、规格、产地、数量、单价，采购部负责人初审，运营部审核后，单据下传至 WMS 系统（Warehouse Management System，仓库管理系统）。

（2）商品到达卸货、验收环节

所有到货手续齐全后收货员确认随货同行单、物流运输单的相关信息，同时与 WMS 系统采购订单核对无误后，指挥卸货员开始卸货；卸货员按照包装标志

将商品码放在指定的托盘上，批号、监管码一致向外，转移到待验区指定位置。收货员进入 WMS 系统提取采购订单，根据采购订单的信息核对商品的厂家、品名、规格、数量等相关信息，选择卸货组后，在明细中录入商品批号、生产日期、有效期、高架库房编号、托盘编号、件数、零散数、收货评定等信息（冷藏品种还需录入运输单位、发货地点、启动时间、运输方式、运输工具、温控方式、到货温度、在途温控状况）。对收货不合格的药品，收货员在 ERP 系统内填写《商品拒收单》通知采购员办理拒收手续，正常收货完成后，收货员予以收货签字确认后交予验收员进行质量验收。

质量验收员在接到收货合格的单据时在 WMS 软件中提取收货记录。按照验收相关制度进行实物质量抽样验收，实物验收完成后将验收结果（合格、不合格）录入 WMS 软件中，并在送货方的随货同行单上签字并注明日期，对于验收不合格的应注明不合格事项及处理措施。

（3）入库环节

仓库上架员核对商品实物与《验收入库上架单》上信息是否一致，包括商品名称、产地、规格、数量、批号、有效期等相关信息，核对无误后，商品方可上架。如系统分配的货位不能码放，则另选空位进行码放，在上架单上注明实际码放货位并进行系统调整。

上架完成后，上架员在 WMS 系统中上架确认界面输入上架员，根据上架单单号选中该单据，系统显示上架明细，按照上架单上的记录对商品的实际货位和数量进行确认。

收货员登录 WMS 系统收货完成界面查看上架完成情况，对已准确完成的上架商品进行收货完成确认。

公司严格按照《采购管理制度》、《采购操作流程》等选取供应商、采购商品。供应商选取相关内控制度得到有效执行。

3、公司与安徽天星医药集团有限公司及国药控股安徽省医药有限公司的合作历史、采购情况，是否发生质量问题

公司向安徽天星医药集团有限公司（曾用名南京医药合肥天星有限公司）、国药控股安徽省医药有限公司（曾用名安徽省医药（集团）股份有限公司）采购药品、器械均始于 2003 年。

报告期内，公司医药商业向安徽天星医药集团有限公司（曾用名南京医药合肥天星有限公司）、国药控股安徽省医药有限公司（曾用名安徽省医药（集团）股份有限公司）采购情况如下：

期间	供应商名称	金额 (万元)	占医药商业采购总额的比例	主要采购内容
2020年1-6月	安徽天星医药集团有限公司	7,324.11	12.99%	药品、器械等
	国药控股股份有限公司	6,522.86	11.57%	药品、器械等
2019年	安徽天星医药集团有限公司	14,411.14	11.83%	药品、器械等
	国药控股股份有限公司	11,405.96	9.36%	药品、器械等
2018年	安徽天星医药集团有限公司	15,092.38	15.97%	药品、器械等
	安徽省医药（集团）股份有限公司	5,122.78	5.42%	药品、器械等
2017年	安徽天星医药集团有限公司	13,050.97	15.10%	药品、器械等
	安徽省医药（集团）股份有限公司	4,303.80	4.98%	药品、器械等

注：上表中同一控制下企业的采购额已合并披露。2019年上半年，国药控股收购安徽省医药（集团）股份有限公司，安徽省医药（集团）股份有限公司更名为国药控股安徽省医药有限公司。

报告期内，公司向上述企业采购产品均未发生质量问题。

（二）向生产、销售假药、劣药即不合格产品的供应商采购对发行人产品的影响，发行人产品质量控制体系及相关内控是否完善健全；

1、安徽天星医药集团有限公司、安徽省医药（集团）股份有限公司基本情况及相关处罚情况

安徽天星医药集团有限公司（曾用名南京医药合肥天星有限公司）成立于2002年12月，是上市公司南京医药股份有限公司（600713.SH）子公司。根据该公司网站资料，安徽天星医药集团有限公司为安徽省国有控股医药流通企业，以及安徽省、合肥市药品战略储备单位；2016年启用了具备第三方医药物流标准的现代化医药物流中心，物流园区占地81亩，仓储面积41,557m²，冷库容积3,100m³，使用无线射频、温湿度传感等物联网技术，运用WDMS、ELINK11等现代化信息管理系统，提高了物流效率，完善药品追溯质量管理体系。目前上游合作供应商已达2,000多家，经营品规万余个，下游配送网络覆盖全省85%以上二级公立医院、95%以上三级公立医院，终端客户数量6,000余家。

国药控股安徽省医药有限公司（曾用名安徽省医药（集团）股份有限公司）成立于1990年6月，是上市公司国药控股股份有限公司（01099.HK）的子公司。

根据该公司网站资料，国药控股安徽省医药有限公司是安徽省大型国有医药商业流通企业，全国首批 GSP 认证企业，中国医药商业协会常务理事单位，企业信用评价 AAA 级；安徽省省级药品储备单位；公司经营化学原料药、化学药制剂、抗生素、生化药品、生物制品、麻醉药品、精神药品、中药材、中成药、中药饮片、蛋肽类制剂、医疗器械、化学试剂、玻璃仪器等 10,000 余个品种（品规）。公司投资 1.6 亿元建设的现代化物流配送中心，有经营、仓储面积近 45,000 平方米，其中办公 21,000 平方米，仓储 24,000 平方米（控温式阴凉库及控温式冷库），按照现代化物流标准建立了自动分拣系统和现代物流信息系统（WMS 系统），具有 24 小时配送能力，并承接第三方医药物流。公司有近千家上游厂商客户；药品销售网络覆盖安徽全省。

安徽天星医药集团有限公司（曾用名南京医药合肥天星有限公司）2016 年、2017 年曾因销售劣药、假药被处罚，国药控股安徽省医药有限公司（曾用名安徽省医药（集团）股份有限公司）2020 年接受药监局检查因存在问题被要求限期整改。具体情况如下：

根据合肥市食品药品监督管理局于 2016 年 2 月出具的处罚决定书（（合）食药监药罚[2016]1 号），安徽天星医药集团有限公司因销售假药沉香，被没收假药沉香 4 千克；没收销售假药违法所得 4.54 万元。

根据合肥市食品药品监督管理局于 2017 年 1 月出具的处罚决定书（（合）食药监药罚（2017）4 号），安徽天星医药集团有限公司因销售劣药，被没收销售劣药违法所得 3.08 万元。

根据安徽省药品监督管理局药械流通监督检查信息公示（2020 年 4-6 月），国药控股安徽省医药有限公司因安徽省药品监督管理局药械流通监督检查中存在问题被要求限期改正，截至 2020 年 7 月，存在问题已整改。

报告期内，公司向安徽天星医药集团有限公司和国药控股安徽省医药有限公司采购的产品均未发生质量问题。

2、发行人产品质量控制体系及相关内控

公司严格按照《中华人民共和国药品管理法》《药品经营质量管理规范》实施药品经营质量管理，建立了完善的质量管理体系，制定了一系列医药经营质量管理制度，覆盖采购、储存、销售、运输等全过程，主要管理内容如下：

采购环节：建立并严格执行合格的供应商制度，规范供货单位及采购药品的合法性，规范采购过程、收货及验收流程，以保证采购药品的质量和安全性。

储存环节：建立了药品存储管理制度，药品养护管理制度，药品出库管理制度，仓库管理制度，货物管理制度，仓库盘点作业标准制度，安全管理制度等等，规范入库药品的储存、保管、出库流程，以保证在库药品的质量安全。

销售环节：建立了购货单位资格审核管理制度，应收账款管理制度，药品退货管理制度等等，规范产品的销售对象、销售过程、退换货过程的管理，确保销售各流程合法安全。

运输环节：建立了药品运输管理制度，第二类精神药品运输管理制度，TMS（运输管理系统）操作流程，冷藏药品运输应急预案等等，规范药品运输的全程管理，以保证药品运输过程中的质量。

在经营管理过程中，公司以物流信息系统（ERP、WMS、TMS）为管理核心实现全过程信息化管理，以人员、药品、票据为重点管理内容，实现了全过程系统控制和行为可追溯。确保了药品经营所有环节的质量安全。

公司还根据法规建立了药品质量查询、投诉及质量处罚处理规定，药品不良反应报告制度、不合格药品管理制度、药品召回管理制度、药品追回管理制度等相关管理制度，规范了售后管理、不良反应管理、质量事故及投诉管理、药品召回及追回管理等过程。

综上，虽然安徽天星医药集团有限公司 2016 年、2017 年曾因销售劣药、假药被处罚，国药控股安徽省医药有限公司 2020 年接受药监局检查因存在问题被要求限期整改。但相关事项未影响供应商的法定资质，且报告期内公司向其采购产品均未发生质量问题。故发行人向安徽天星医药集团有限公司、国药控股安徽省医药有限公司采购对发行人产品不存在影响，发行人产品质量控制体系及相关内控完善健全。

（三）上述供应商被处罚后，发行人持续向其采购的原因，采购价格是否公允，是否存在不当利益安排；

安徽天星医药集团有限公司、国药控股安徽省医药有限公司分别为南京医药（SH.600713）、国药控股（01099.HK）的子公司，均为安徽省龙头医药流通企业，经营资质、经营品种齐全，综合实力强，其相关处罚不影响其经营资质，报

告期内发行人向其采购的产品均未发生质量问题，公司综合考虑供应商被处罚原因、持续经营情况、历史交易情况、综合实力等因素后决定继续向其采购。

公司严格按照《采购管理制度》、《采购操作流程》进行采购，向其采购价格根据市场价格协商确定，采购价格公允，不存在不当利益安排。

（四）报告期各期前十大供应商与发行人、实际控制人、董监高之间是否存在关联关系、异常资金往来及其他利益安排；

报告期内，发行人前十大供应商如下：

期间	供应商名称	期间	供应商名称
2020年 1-6月	安徽天星医药集团有限公司	2019年	安徽天星医药集团有限公司
	国药控股股份有限公司		国药控股股份有限公司
	上海医药集团股份有限公司		上海医药集团股份有限公司
	天津天士力医药商业有限公司		广州白云山医药集团股份有限公司
	广州白云山医药集团股份有限公司		天津天士力医药商业有限公司
	华润医药商业集团有限公司		华润医药商业集团有限公司
	安徽九州通医药有限公司		合肥曼迪新药业有限责任公司
	重庆医药集团科渝药品有限公司		安徽九州通医药有限公司
	安徽海王天成医药有限公司		安徽省泰悦医药贸易有限公司
	合肥曼迪新药业有限责任公司		江西济民可信医药贸易有限公司
2018年	安徽天星医药集团有限公司	2017年	安徽天星医药集团有限公司
	华润医药商业集团有限公司		华润医药商业集团有限公司
	安徽省医药（集团）股份有限公司		安徽省医药（集团）股份有限公司
	广州白云山医药集团股份有限公司		广州白云山医药集团股份有限公司
	安徽华宁医药物流有限公司		天津天士力医药商业有限公司
	安徽九州通医药有限公司		安徽华宁医药物流有限公司
	上海医药集团股份有限公司		上海医药集团股份有限公司
	天津天士力医药商业有限公司		安徽九州通医药有限公司
	合肥曼迪新药业有限责任公司		安徽省恒悦药业有限公司
	安徽省泰悦医药贸易有限公司		安徽康洪医药有限公司

注：上表中前十大供应商为同一控制下企业合并口径。

经查阅前十大供应商及发行人的工商资料，走访前十大供应商，取得发行人董监高、实际控制人的关联关系调查表及承诺，取得报告期内发行人董监高、实际控制人的个人银行账户交易流水。报告期内，前十大供应商与发行人、实际控制人、董监高之间不存在关联关系、异常资金往来及其他利益安排。

(五) 结合行业状况、主要供应商的行业地位等分析主要供应商的稳定性和可持续性，说明是否存在对主要供应商存在依赖。

1、医药商业

我国医药批发行业企业数量众多，根据国家药监局发布的《2019 年度药品监管统计年报》，截至 2019 年底，全国共有药品批发企业 1.4 万家。

根据中国医药商业协会根据商务部药品流通管理系统数据发布的《2019 年中国药品流通行业批发百强企业名单》，报告期内进入发行人医药商业前五大供应商的企业行业地位如下：

报告期内前五大供应商名称	供应商或其股东位列 2019 年主营业务收入前 100 位的药品批发企业排名	备注
安徽天星医药集团有限公司	7	股东为南京医药股份有限公司
国药控股股份有限公司	1	股东为中国医药集团有限公司
上海医药集团股份有限公司	2	
天津天士力医药商业有限公司	20	股东为天津天士力医药营销集团股份有限公司
广州白云山医药集团股份有限公司	5	股东为广州医药有限公司
华润医药商业集团有限公司	3	
安徽华宁医药物流有限公司	-	安徽华宁医药物流有限公司因资产重组于 2018 年 11 月将业务转移至国药控股安徽华宁医药有限公司。

由上表可见，报告期内进入发行人医药商业前五大供应商的企业基本均位列 2019 年中国药品流通行业批发百强企业的前 20 强。

报告期内，公司前五大供应商基本稳定，前五大供应商均为药品流通行业百强企业，且基本为上市公司（或其子公司），交易具有可持续性。

药品流通行业企业众多，药品生产企业往往选择多家药品流通企业进行药品批发配送，公司可以从不同的药品流通企业购买产品。因此，公司医药商业主要供应商具有稳定性和可持续性，公司对医药商业主要供应商不存在重大依赖。

2、医药工业

报告期内，发行人医药工业前五大供应商及对应原材料采购情况如下：

期间	供应商名称	金额 (万元)	占医药工业采购总额的比例	主要采购内容
----	-------	------------	--------------	--------

2020年 1-6月	湖北乐声药业有限公司	130.09	6.49%	丹皮酚
	浙江乐普药业股份有限公司	116.81	5.83%	甲磺酸多沙唑嗪
	亳州市慈济堂中药饮片有限公司	115.30	5.75%	党参、黄芩、茜草等
	安徽汇中州中药饮片有限公司	87.69	4.37%	黄连、黄芪、炒枳壳等
	卡陆康（上海）贸易有限公司	82.38	4.11%	辅料 C 等
	合计	532.27	26.54%	
2019年	浙江乐普药业股份有限公司	462.51	12.13%	甲磺酸多沙唑嗪
	湖北乐声药业有限公司	310.34	8.14%	丹皮酚
	苏州海顺包装材料有限公司	195.27	5.12%	PA/AL/PVC 硬片、药品包装用铝箔等
	卡陆康（上海）贸易有限公司	193.83	5.09%	辅料 C 等
	安徽汇中州中药饮片有限公司	179.70	4.71%	党参、黄芪、檀香等
	合计	1,341.65	35.20%	-
2018年	湖北乐声药业有限公司	730.00	19.06%	丹皮酚
	安徽德昌药业股份有限公司	262.96	6.87%	檀香、炒枳壳、丹参等
	亳州市中正中药材饮片有限公司	179.45	4.69%	黄连、丁香、丹参等
	浙江乐普药业股份有限公司	171.68	4.48%	甲磺酸多沙唑嗪
	卡陆康（上海）贸易有限公司	166.16	4.34%	辅料 C 等
	合计	1,510.26	39.44%	-
2017年	浙江乐普药业股份有限公司	149.57	7.49%	甲磺酸多沙唑嗪
	苏州海顺包装材料有限公司	105.82	5.30%	PA/AL/PVC 硬片、药品包装用铝箔等
	南通惠得成包装材料有限公司	81.46	4.08%	PA/AL/PVC 硬片、药品包装用铝箔
	沧州星辰玻璃制品有限公司	75.33	3.77%	管制口服液体瓶
	卡陆康（上海）贸易有限公司	72.04	3.61%	辅料 C 等
	合计	484.22	24.24%	-

公司医药工业外购的主要材料中，中药饮片、包装材料市场规模较大，供应商数量众多，公司一般向多家供应商采购；而丹皮酚、甲磺酸多沙唑嗪原料药、辅料 C 存在向单一供应商采购的情况，具体情况如下：

期间	供应商名称	采购数量 (kg)	采购金额 (万元)	采购单价 (元/kg)	占比
丹皮酚					
2020年 1-6月	湖北乐声药业有限公司	1,500.00	130.09	867.26	100.00%

2019年	湖北乐声药业有限公司	1,500.00	310.34	2,068.97	100.00%
2018年	湖北乐声药业有限公司	3,570.00	730.00	2,044.82	100.00%
2017年	-				
甲磺酸多沙唑啉原料药					
2020年 1-6月	浙江乐普药业股份有限公司	24.00	116.81	48,672.57	100.00%
2019年	浙江乐普药业股份有限公司	98.00	462.51	47,195.05	100.00%
2018年	浙江乐普药业股份有限公司	40.00	171.68	42,919.25	100.00%
2017年	浙江乐普药业股份有限公司	35.00	149.57	42,735.04	100.00%
辅料 C					
2020年 1-6月	卡陆康（上海）贸易有限公司	850.00	52.96	623.01	100.00%
2019年	卡陆康（上海）贸易有限公司	2,800.00	166.31	593.97	100.00%
2018年	卡陆康（上海）贸易有限公司	2,100.00	123.74	589.26	100.00%
2017年	卡陆康（上海）贸易有限公司	1,125.00	63.08	560.68	100.00%

注 1：占比为向该供应商采购金额占该原材料当期采购总额的比重。

注 2：2020 年 1-6 月丹皮酚采购价格下降幅度较大，主要系公司丹皮酚原料药投产后，对供应商的议价能力显著提高，与供应商价格谈判中占据有利地位，采购价格下降幅度较大。

根据《中华人民共和国药品管理法》（2019 年修订）规定：“国务院药品监督管理部门在审批药品时，对化学原料药一并审评审批，对相关辅料、直接接触药品的包装材料和容器一并审评，对药品的质量标准、生产工艺、标签和说明书一并核准。”因此，制药行业企业对原料和关键辅料不得随意变更来源，多数原辅料都属于定点采购；原料和关键辅料若需要变更供应商，需按规定开展变更研究、进行质量对比、并对变更前后的样品进行稳定性研究，以证明变更不影响药品质量，再报请药品监督管理部门批准或备案后方可实施。

上述主要材料向单一供应商采购的情况及后续措施如下：

材料名称	采购情况及后续措施
丹皮酚	<p>近十多年来，公司一直仅购买广西两面针亿康药业股份有限公司（两面针（SH.600249）的子公司）生产的丹皮酚作为丹皮酚软膏的主要原材料。2018 年起湖北乐声药业有限公司作为广西两面针亿康的经销商，公司通过其采购。</p> <p>近几年来，随着相关原料价格上涨，同时考虑到供应稳定性，公司曾联系另一家持有丹皮酚原料药批准文号的企业上海紫源制药有限公司，但其不对外销售，因此在公司丹皮酚原料药自产之前，一直采购广西两面针亿康生产的产品。</p> <p>公司丹皮酚原料药于 2018 年 6 月通过国家药品监督管理局药品审评中心的技术审评，登记平台显示结果状态为 A（已激活），为已批准在上市制剂使用的原料药，</p>

	<p>登记号为 Y20170000773；2019 年 9 月，安徽省食品药品监督管理局受理公司丹皮酚软膏药品注册补充申请，申请改变国内生产药品制剂的原料药产地；2019 年 12 月，安徽省食品药品检验研究院出具检验报告，注册检验（改变国内生产药品制剂的原料药产地）合格；2019 年起，公司丹皮酚具备自产自用能力。</p>
甲磺酸多沙唑啉原料药	<p>公司一直采购浙江乐普药业股份有限公司（乐普医疗（SZ.300003）的子公司）生产的甲磺酸多沙唑啉原料药作为公司甲磺酸多沙唑啉缓释片的主要原材料。</p> <p>近几年来，随着相关原料价格上涨，同时考虑到供应稳定性，公司曾联系接洽多家持有甲磺酸多沙唑啉原料药批准文号的企业，但均不生产或生产仅供自用不对外销售，因此在公司甲磺酸多沙唑啉原料药自产之前，只能一直采购浙江乐普药业的产品。</p> <p>公司甲磺酸多沙唑啉原料药于 2018 年 6 月通过国家药品监督管理局药品审评中心的技术审评，登记平台显示结果状态为 A（已激活），为已批准在上市制剂使用的原料药，登记号为 Y20170000322；2020 年 1 月，安徽省食品药品监督管理局受理公司甲磺酸多沙唑啉缓释片药品注册补充申请，申请改变国内生产药品制剂的原料药产地；2020 年 4 月，安徽省食品药品检验研究院出具检验报告，注册检验（改变国内生产药品制剂的原料药产地）合格；2020 年起，公司甲磺酸多沙唑啉原料药具备自产自用能力。</p>
辅料 C	<p>辅料 C 用于生产非洛地平缓释片（II），公司近十多年来一直向卡陆康（上海）贸易有限公司采购辅料 C 等药用辅料，其药用辅料种类齐全、质量优且供应稳定，技术服务能力强。</p> <p>考虑到高分子材料的辅料来源变更可能对产品质量产生一定的影响，且多年来辅料 C 供应稳定可靠、价格合理，故暂未考虑对辅料 C 购买来源进行变更。</p> <p>为保证辅料 C 供应的稳定性，公司与卡陆康（上海）贸易有限公司签署有《供货框架协议》，同时公司维持相对较长时间的辅料 C 安全库存。</p>

综上，公司医药工业主要供应商具有稳定性和可持续性。报告期内公司主要原料药丹皮酚、甲磺酸多沙唑啉均向单一供应商采购，但分别于 2019 和 2020 年具备自产自用能力。辅料 C 向单一供应商卡陆康（上海）贸易有限公司采购，为保证非洛地平缓释片（II）的正常生产，公司与卡陆康（上海）贸易有限公司签署有供货框架协议、且维持相对较长时间的辅料 C 安全库存。公司医药工业存在个别重要材料依赖单一供应商供应的风险，该风险已在招股说明书中进行披露。

（六）核查过程及核查结论

保荐机构、申报会计师及本所律师进行了如下核查：

1、查阅了公司《采购管理制度》、《采购操作流程》、《质量管理制度》等内

控制制度，访谈了公司采购、质量管理部门负责人以及高级管理人员，了解公司供应商选取制度、产品质量控制体系等相关内控的执行情况；

2、在国家企业信用信息公示系统、安徽省药品监督管理局、供应商官方网站等网站查阅了安徽天星医药集团有限公司、安徽省医药（集团）股份有限公司等供应商行政处罚记录、工商资料等公开信息；访谈了公司采购负责人，了解公司与其合作历史、采购情况以及是否发生质量问题等；

3、查阅了公司向安徽天星医药集团有限公司、安徽省医药（集团）股份有限公司采购的合同、发票、采购明细等；

4、查阅了前十大供应商及发行人的工商资料，走访了公司医药工业、医药商业前十大供应商；取得了董监高、实际控制人的关联关系调查表及承诺；取得了报告期内发行人董监高、实际控制人的个人银行账户交易流水；

5、查阅了《2019年度药品监管统计年报》、《2019年中国药品流通行业批发百强企业名单》等，了解公司主要供应商的行业地位，分析了主要供应商的稳定性和可持续性；访谈了公司采购部门负责人以及高级管理人员，了解公司医药工业向单一供应商采购丹皮酚、甲磺酸多沙唑嗪、辅料 C 的情况、背景，以及应对措施；

6、取得了发行人关于上述事项的确认文件。

经核查，本所认为：

1、公司供应商选取相关内控制度得到有效执行；公司与安徽天星医药集团有限公司、国药控股安徽省医药有限公司合作均始于 2003 年，报告期内采购产品未发生质量问题；

2、发行人向安徽天星医药集团有限公司、国药控股安徽省医药有限公司采购对发行人产品不存在影响，发行人产品质量控制体系及相关内控完善健全；公司向安徽天星医药集团有限公司、国药控股安徽省医药有限公司采购价格公允，不存在不当利益安排；

3、报告期内，发行人前十大供应商与发行人、实际控制人、董监高之间不存在关联关系、异常资金往来及其他利益安排；

4、公司主要供应商具有稳定性和可持续性；公司对医药商业主要供应商不存在重大依赖；医药工业存在个别重要材料依赖单一供应商供应的风险，相关风

险已在招股说明书中进行披露。

六、关于医药零售业务。请发行人说明：（1）零售门店是否存在因违反医保等相关规定而被处罚的情况；（2）报告期内门店盈利亏损情况及占比，亏损原因特别是门店亏损超过一年的原因，针对亏损门店的未来计划如关店或解决措施；（3）长期亏损门店相关资产价值，是否存在减值风险。请保荐机构、发行人会计师、律师说明核查过程、依据，并发表明确核查意见。

（一）零售门店是否存在因违反医保等相关规定而被处罚的情况

经核查相关门店的营业执照、药品经营许可证等，截至报告期末，公司共有42家医药零售门店，其开业时间如下所示：

序号	门店名称	期末门店状态	统一社会信用代码	开业时间
1	岳西路店	正常	9134010006911265XB	2010.01.28
2	望湖店	正常	9134010059141399XW	2010.02.01
3	美湖小区店	正常	91340100554575885M	2010.02.23
4	肥东人民路店	正常	9134012259268904XD	2012.03.20
5	肥东塘杨路店	正常	9134012259268883XJ	2012.03.21
6	肥东沿河路店	正常	91340122592688733C	2012.03.21
7	肥东碧桂园店	暂处于 搬迁停 业状态	913401225926886373	2012.03.21
8	洪岗路店	正常	9134010059425711XG	2012.03.22
9	万达茂店	正常	913401005942571521	2012.03.22
10	清溪路店	正常	913401005942719585	2012.04.06
11	亳州路店	正常	91340100594277225C	2012.04.09
12	玉兰苑店	正常	91340100594267705Y	2012.04.09
13	园景天下店	正常	91340100594272061L	2012.04.10
14	龙岗二店	正常	91340100594278762T	2012.04.11
15	新安江路店	正常	913401005942893144	2012.04.12
16	海棠路兴园店	正常	91340100595734731U	2012.04.13
17	御龙湾店	正常	913401005957347231	2012.04.17
18	蜀南庭苑店	正常	91340100595727275X	2012.05.04
19	高新安医店	正常	913401005970633965	2012.05.09

20	湖光路店	正常	91340100597063361J	2012.05.09
21	芙蓉路店	正常	91340100597059709F	2012.05.10
22	新文采花园店	正常	913401005957429777	2012.05.14
23	东流路店	正常	91340100595742934R	2012.05.14
24	方桥店	正常	913401005970597255	2012.05.14
25	肥东义之和店	正常	91340122598690930H	2012.06.04
26	曙宏新村店	正常	91340100051495955R	2012.08.09
27	杏林花园店	正常	91340100054472919F	2012.09.18
28	和平路店	正常	913401000570186900	2012.11.01
29	肥东龙泉西路店	正常	91340122057018658G	2012.11.08
30	金色池塘店	正常	91340100057030876H	2012.11.09
31	合裕路店	正常	91340100057046106M	2012.11.19
32	怀宁路店	正常	913401000608321916	2012.12.27
33	淝河路店	正常	91340100060832108J	2013.01.15
34	梅山路店	正常	913401000723726043	2013.06.25
35	华润幸福里店	暂处于 搬迁停 业状态	913401000803238889	2013.10.14
36	滨湖医院店	正常	91340111MA2P159C8A	2017.09.14
37	美屯店	正常	91340111MA2PHD8R38	2017.10.12
38	大众巷店	正常	91340103MA2RB5607R	2017.12.07
39	滨湖家园店（圣联时代中心店）	暂处于 搬迁停 业状态	91340100MA2RC14687	2017.12.13
40	肥东九店	正常	91310122MA2RU5RJXQ	2018.06.27
41	云滨花园店	正常	91340103MA2RX85P3G	2018.07.23
42	肥东城关店	正常	91340122MA2T57PB29	2018.10.17

注：肥东九店、肥东城关店系沿用原世宏广场店和石塘路店的药品经营许可证，故在统计门店变动情况时未视为新增。

合肥市医疗保障基金管理中心于 2020 年 9 月 14 日出具《证明》，立方连锁下属共有 42 家医药零售门店，该中心为相关门店的医保资格主管单位。自 2016 年 1 月 1 日起至 2019 年 2 月 28 日，该等门店均具有医保资格，不存在因违反医保等相关规定被取消医保资格的情况、不存在因违反医保等相关规定而被处罚的情况。

合肥市医疗保障局于 2020 年 9 月 15 日出具《证明》，立方连锁下属共有 42

家医药零售门店，自 2019 年 3 月 1 日起至该证明出具之日，该等门店均具有医保资格，不存在因违反医保等相关规定被取消医保资格的记录、不存在因违反医保等相关规定而被处罚的记录。

综上，报告期内，公司零售门店不存在因违反医保等相关规定而被处罚的情况。

(二) 报告期内门店盈利亏损情况及占比，亏损原因特别是门店亏损超过一年的原因，针对亏损门店的未来计划如关店或解决措施；

报告期内，公司零售门店处于盈利、亏损的家数情况如下：

单位：家数

项目	2020 年 1-6 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
盈利门店	27	26	27	29
亏损门店	13	15	15	12
未营业门店	2	1	-	-
合计	42	42	42	41
亏损门店家数占比	31%	36%	36%	29%

注：2020 年 6 月未营业门店为肥东碧桂园店、圣联时代中心店、华润幸福里店三家门店，暂处于搬迁停业状态。其中，肥东碧桂园店 2020 年 1-3 月营业且盈利，4-6 月暂处于搬迁停业状态。

报告期内，公司亏损门店按亏损金额统计情况如下：

单位：家数

亏损金额	2020 年 1-6 月	2019 年度	2018 年度	2017 年度
5 万元以下	10	6	6	8
5-10 万元	2	3	3	3
10-20 万元	1	6	4	1
20 万元以上	-	-	2	-
合计	13	15	15	12

零售门店亏损原因主要系门店客流量不足、门店竞争激烈和房租较高；亏损超过一年的门店主要系处于新店培育期或设立时间较长但亏损金额较小的门店。

2018 年美屯店、滨湖家园店（原圣联时代中心店）亏损金额超过 20 万元，主要系两家门店均是新开门店，处于新开门店培育期；其中美屯店预计 2020 年年底将扭亏为盈，滨湖家园店（原圣联时代中心店）因商业区长期未招商开业，客流量较低，门店于 2018 年暂停营业，2020 年 7 月 24 日更名为滨湖家园店，

并迁址重开。

2020年1-6月，亏损金额10-20万元的门店为高新安药店，该门店位于安徽医科大学第一附属医药高新院区，附近零售门店较多，竞争激烈，且房租较高；上半年受疫情影响，导致亏损较多。

截止报告期末，长期亏损（报告期内均亏损）的零售门店共9家，其中3家门店亏损金额一直在5万元以内；4家门店亏损金额逐年减少；2家门店2020年1-6月销售较上年同期呈增长趋势，预期未来1-2年会实现盈利。

报告期内，公司医药零售业务净利润分别为336.63万元、211.68万元、286.16万元和101.33万元，亏损门店总体亏损金额较小，对公司持续经营能力不产生重大影响。

公司目前暂无关店计划，未来公司将加大宣传和促销力度，提高各门店销售金额，力争亏损金额较小的门店实现盈利，亏损金额较大的门店逐步减少亏损。

（三）核查过程及核查结论

保荐机构、申报会计师及本所律师进行了如下核查：

1、获取了合肥市医疗保障基金管理中心、合肥市医疗保障局出具的《证明》，确认报告期内公司零售门店不存在因违反医保等相关规定而被处罚的情况；查阅了公司各医药零售门店的药品经营许可证、医疗器械经营许可证等经营资质；

2、获取了报告期内各零售门店的收入、成本、毛利率等情况，访谈公司财务总监了解零售门店亏损的原因及合理性；

3、现场走访了公司主要零售门店，观察零售门店的地理位置、面积、客流情况；

4、取得了发行人关于上述事项的确认证件。

经核查，本所认为：报告期内，公司零售门店不存在因违反医保等相关规定而被处罚的情况；报告期内，公司虽存在长期亏损门店，但亏损金额较小，不会对公司持续经营能力产生重大影响。

七、关于医药工业业务。2017年至2020年1-6月，发行人医药工业业务收入分别为23,379万元、39,920万元、49,192万元及26,912万元，平均毛利率高达85%且主要采用经销模式，经销收入占医药工业收入比例分别为96.32%、

95.01%、97.55%、97.78%，但近年来发行人医药工业产品的销售模式逐步向以专业学术推广模式转变，发行人现阶段医药工业主要品种包括非洛地平缓释片（II）、亮菌口服溶液、甲磺酸多沙唑嗪缓释片、益气和胃胶囊、丹皮酚软膏和克痤隐酮凝胶等品种。报告期内，以上主要品种实现的收入分别占当期医药工业收入的89.90%、89.77%、89.65%和92.12%。请发行人：（1）结合同行业可比公司情况，说明经销商经销发行人医药工业主要产品的毛利率及其合理性，相关材料的投入产出关系，能源消耗与产出的配比情况；（2）结合原材料成本、售价等情况说明其生产的医药药品毛利率逐年增长的合理性及未受医改政策影响的原因；（3）说明专业学术推广模式下的运作模式和经销商专业背景，发行人参加专业学术推广发生的主要费用及支付方式，转向专业学术推广模式是否为规避国家“两票制”政策；（4）对批发配送型经销商、招商代理型经销商的内控制度及流程，医药工业终端销售的实现情况，医药工业及医药商业经销商终端销售和库存盘点核查情况，包括盘点核查程序及比例。请保荐机构、发行人会计师、律师说明核查过程、依据，并发表明确核查意见。

（一）说明专业学术推广模式下的运作模式和经销商专业背景，发行人参加专业学术推广的主要费用及支付方式，转向专业学术推广模式是否为规避国家“两票制”政策；

1、专业化学术推广的运作模式

专业化学术推广模式下，发行人的下游经销客户为配送型经销商。发行人在各中标地区选择终端覆盖率高、服务优良的医药流通企业作为配送型经销商向公立医疗机构配送药品。配送型经销商主要承担发行人产品在销往医疗机构过程中产品储存管理、物流配送等职能。对于终端市场的开发和学术推广等活动则由发行人负责并承担相应费用。发行人与配送型经销商签订年度销售框架协议，约定配送的终端客户范围、运输及质量保证、供货价格与账期等条款。发行人以目标市场公立医院集中采购的中标价格为基础制定对于相应配送型经销商的销售价格，并给予配送型经销商一定的信用期。对于配送型经销商，发行人主要考核其配送服务能力、回款时间长短等方面。此模式下的产品销售的物流通常为：发行人—配送型经销商—公立医疗机构，资金流为：配送型经销商—发行人。

2、专业学术推广模式经销商专业背景

专业化学术推广模式下，发行人经销商客户为配送型经销商，配送型经销商主要承担发行人产品在销往医疗机构过程中产品储存管理、物流配送等职能。发行人在配送型经销商的选择上着重考察其在当地是否具有良好的商业信誉、是否具有较强配送服务能力、是否具有广泛的医院覆盖能力、是否具备药品经营许可和药品经营质量规范认证等要素。发行人配送型经销商主要包括：国药控股股份有限公司、上海医药集团股份有限公司、华润医药集团有限公司、九州通医药集团股份有限公司和南京医药股份有限公司等。

3、发行人参加专业化学术推广发生的主要费用及支付方式

在专业化学术推广模式下，公司负责终端市场开发和学术推广。公司营销事业部根据产品的市场定位、竞争态势制定推广策略及方案，组织开展各类市场推广活动，其中包括以学术交流、临床沟通为主旨的学术推广活动。市场推广活动主要委托第三方推广服务公司组织实施，公司与其签订推广协议，并根据其开展具体市场推广活动所发生的费用向其支付服务费进行结算。具体市场推广活动包括：

①学术研讨会：主要指在专业化学术推广模式下，以促进科学发展、学术交流、课题研究等为主题，以会议交流为形式，以传导公司的产品特性和最新临床应用情况、增强医生认知为目的的一种市场推广活动。学术研讨会根据会议规模、参会对象及开展模式可分为大型学术会、专题研讨会。大型学术会指公司举办或赞助的国家级、省级、地区级临床领域的大型学术研讨会议。专题研讨会指公司在各地举办或赞助的各类中小型的学术沙龙、圆桌会议、新品上市会及病例讨论会等。

②医院科室会：主要指在专业化学术推广模式下，公司日常与医院科室内医务人员共同召开的专业会议。医院科室会议主要讨论包括产品药学信息、临床使用方法、合理化用药、临床案例讨论和产品医学循证证据等产品相关的技术主题。

③终端培训会：针对零售药房的销售人员或患者而开展的会议，通过科普疾病常识、介绍公司产品特性提高终端销售人员及用药人群的产品认知度，树立公司产品的品牌形象。

④市场调研与咨询：主要指从整体市场着眼，为及时分析终端及渠道的销售情况、了解公司产品的市场竞争状况、分析市场发展趋势，从而有目的地且系统

地搜集、记录、整理和分析有关信息和资料，并提供专业建议的项目性活动。

⑤广告及宣传：主要指与第三方发布平台合作，在各类传统及新型媒体、展会上发布品牌和产品信息的业务活动；以及通过文字、声音、视觉等形式为公司产品进行品牌形象塑造、技术信息传递而进行策划设计的项目活动。

市场推广活动主要委托第三方推广服务公司组织实施，发行人与其签订推广协议，并根据其开展具体市场推广活动所发生的费用向其支付服务费，支付方式均为银行转账，付款单位与发票单位均保持一致。另有少量发行人在组织推广活动时临时产生的金额较小的餐饮费、住宿费等，由业务员在发生时索取合规发票，根据发行人《成本费用报销制度》等进行费用报销。

4、转向专业学术推广模式是否为规避国家“两票制”政策

“两票制”是指药品生产企业到流通企业开一次发票，流通企业到医疗机构开一次发票的规定。公司医药工业产品所采取的招商代理模式与专业化学术推广模式符合医药行业内的惯例，近年来随着“两票制”在全国范围内逐步实施，为贯彻国家的“两票制”政策并加强对终端市场的掌控能力，公司的销售模式逐步转变为以专业学术推广模式为主，与同行业上市公司销售模式的转变趋势一致。

两票制在全国范围内开始实施后，公司最终销往公立医疗机构的产品逐步转为采用专业化学术推广的方式进行销售，逐步减小了招商代理模式的比例。与招商代理模式相比，专业化学术推广的市场销售工作内容和工作量有所增加，但优点在于可以加强与销售终端客户的直接沟通，促使产品学术信息更高效、准确的传递，更好的了解终端客户用药需求，从而保证终端的销售更加稳定。此外，专业化学术推广有利于提高公司产品的学术影响力，并提升公司产品专业品牌形象。

发行人医药工业以及医药工业同行业可比上市公司销售模式、销售模式的转变的情况如下表所示：

公司名称	销售模式	销售模式转变
发行人	医药工业产品主要采取经销模式进行销售，经销模式可进一步分为招商代理模式和专业化学术推广模式。	随着“两票制”在全国范围内逐步实施，医药工业产品的销售模式逐步由以招商代理模式为主转变为以专业学术推广模式为主，加强专业化学术推广力度。
昂利康	化学制剂产品采取“深度分销+精细化学学术推广”的模式，将产品销售给区域配送	两票制实施前，自有制剂产品销售模式主要采用招商模式。两票制实

	商,通过配送商完成对终端客户的销售和配送,同时公司或者公司委托推广商为各级医疗机构提供专业化学术服务支持。	施以后,自有制剂产品销售模式逐步以精细化推广模式为主。严格落实“深度分销+精细化学术推广”的模式。
誉衡药业	销售部门负责统一制定产品发展战略及市场推广模式;公司将自有及代理产品的大部分具体的商务管理、学术推广、招投标工作委托给各省市具有终端推广能力的推广服务公司。	在“两票制”实施过程中,逐步调整销售渠道,接近终端,进行“两票制”模式下的销售运营升级转型,提升专业化推广的相关工作,加大专业化推广。
通化金马	公司营销中心设立六大事业部:医药事业部,营销模式是精准招商、佣金制招商、与客户协同营销。基药事业部,营销模式是打造大基药体系,精准招商及自主推广相结合,致力于县级以下医疗机构的开发及推广。医学事业部,以等级医院直营、民营医院开发、院外营销推广、学术体系建设为主体。商务事业部,致力于打造商业平台,建立进销存服务及管理体系。OTO事业部,致力于控销、KA连锁开发,结合线上线下,树立产品品牌及企业品牌,市场触角触及县级市场及乡镇市场。招商事业部,致力于大招商。	持续推进营销模式的转变,从传统营销转为专业学术营销、精细化招商、精准营销,在“两票制”等政策逐步落地的整体市场环境中,调整营销政策,加强学术推广投入力度。
海辰药业	对于制剂产品,主要采用代理经销模式,代理经销模式分为传统代理模式和精细化推广模式;全面推广精细化推广模式。	两票制实施以前,制剂产品主要采用传统代理模式,随着“两票制”政策在各省市的全面推行,精细化推广模式占比不断提高。顺应“两票制”改革的趋势,主动进行销售模式的调整,增强对终端市场的掌控力,全面实施精细化推广模式,加强专业化推广,提高产品策划和学术推广水平。
赛升药业	推行“驻地招商+学术推广”的营销模式,通过驻地精细化招商,选择经销商,通过经销商将产品销售给终端医院,在销售过程中以“学术推广”形式配合经销商实现产品的销售。	在坚持“驻地招商+学术推广”营销模式的基础上,积极推进终端学术推广,加强销售管理和学术推广力度。

注:上述信息取自上述公司公开披露的招股说明书、定期报告、年报问询函答复。

由上表可见,随着“两票制”在全国范围内逐步实施,发行人医药工业及医药工业同行业可比上市公司均逐步转向以专业学术推广模式为主的经销模式,加强专业化学术推广力度,专业化学术推广模式已成为医药工业企业的主流销售模式。发行人转向专业学术推广模式系积极主动适应“两票制”政策监管,与同行业上市公司销售模式的转变趋势一致,符合行业惯例。

（二）核查过程及核查结论

保荐机构、申报会计师及本所律师执行了如下核查：

1、对发行人高级管理人员、生产和营销负责人等进行了访谈；获取了同行业上市公司公开披露的招股说明书、定期报告、年报问询函答复等资料，对发行人及同行业可比上市公司的销售模式和销售模式的转变、业务结构和经营模式等进行了比较分析；

2、获取了报告期内公司市场推广费的台账，抽查了报告期内大额市场推广费，包括报销审批单、活动申请表、合同、邀请函、会议议程、签到表、现场照片、总结表、发票、付款回单等资料，检查推广费原始单据是否齐全、单据内容与台账内容是否一致、付款方式、付款单位与发票单位是否一致；

3、取得了发行人关于上述事项的确认文件。

经核查，本所认为，报告期内，发行人医药工业招商代理模式和专业化学术推广模式结构变化符合行业特征；医药工业转向专业学术推广模式为主符合国家“两票制”政策和行业惯例。

八、关于子公司业务资质缺失。发行人中成药制剂成品的生产由立方制药承担，而相关产品的前处理及提取工序由子公司金寨立方完成。金寨立方未独立取得的《药品生产许可证》和《药品 GMP 证书》，相关许可内容均在发行人的《药品生产许可证》和《药品 GMP 证书》载明。请发行人说明：（1）金寨立方未取得药品生产许可证和药品 GMP 证书的原因，是否属于未批先产的违法违规行，是否存在被处罚的风险，未来是否有取得前述资质的计划；（2）以发行人本身相关资质涵盖子公司生产活动资质，该结论依据是否充分，是否符合法律法规的规定，是否符合行业惯例，是否存在被处罚或停止生产经营的风险；（3）金寨县市场监督管理局出具的证明文件的有效性，食品药品监督管理局对于该事项是否有明确意见。请保荐机构、发行人律师说明核查过程、依据，并发表明确核查意见。

（一）金寨立方未取得药品生产许可证和药品 GMP 证书的原因，是否属于未批先产的违法违规行，是否存在被处罚的风险，未来是否有取得前述资质的计划

1、金寨立方未取得药品生产许可证和药品 GMP 证书的原因，是否属于未批先产的违法违规行为，是否存在被处罚的风险

金寨立方未取得药品生产许可证和药品 GMP 证书的原因是：金寨立方的生产经营活动依据相关法律法规的规定无需取得药品生产许可证和药品 GMP 证书，具体法律法规规定和事实情况分析如下：

(1) 相关法律法规的规定

根据《中华人民共和国药品管理法》（2015 年和 2019 年修订），从事药品生产活动，应当取得药品生产许可证。根据《药品生产质量管理规范认证管理办法》，药品 GMP 认证是药品监督管理部门依法对药品生产企业药品生产质量管理进行监督检查的一种手段，是对药品生产企业实施药品 GMP 情况的检查、评价并决定是否发给认证证书的监督管理过程。因此，《药品生产许可证》与《药品 GMP 证书》系药品生产企业生产药品所须的资质文件。

根据国家药品监督管理局于 2002 年 3 月 16 日发布的《关于加强中药前处理和提取监督管理工作的通知》（国药监安[2002]84 号）的规定，“新建或改、扩建的中药生产企业，受环境保护等因素限制，经所在省、自治区、直辖市药品监督管理局同意后，可在本辖区内异地建立中药前处理和提取车间。异地建立中药提取车间的企业，应在运输过程中采取有效措施，保证提取物质量。”

根据国家食品药品监督管理总局于 2014 年 7 月 29 日发布的《食品药品监管总局关于加强中药生产中提取和提取物监督管理的通知》（食药监药化监[2014]135 号）的规定，“药品生产企业可以异地设立前处理和提取车间。”、“中成药生产企业需要异地设立前处理或提取车间的，需经企业所在地省（区、市）食品药品监督管理局批准。跨省（区、市）设立异地车间的，还应经车间所在地省（区、市）食品药品监督管理局审查同意。中成药生产企业《药品生产许可证》上应注明异地车间的生产地址。”“备案的中药提取物生产企业应按照药品 GMP 要求组织生产，保证其产品质量，其日常监管由所在地省（区、市）食品药品监督管理局负责。”

根据上述规定，药品生产企业可以异地设立前处理和提取车间，《药品生产许可证》上应注明异地车间的生产地址，并应报经所在地省（区、市）食品药品监督管理局批准。

（2）金寨立方的生产经营活动

报告期内，发行人中成药制剂成品的前处理及提取工序系在子公司金寨立方内的生产车间完成，该生产车间为发行人设立的异地前处理和提取车间，随后由发行人进一步加工制作中成药制剂并对外出售，不存在以金寨立方名义对外销售相关产品的情形。

就上述异地生产车间的建立，发行人已履行相应程序，主要如下：

根据公司提供的《<药品生产许可证>变更申请表》，发行人前身立方有限公司于2004年11月26日申请新增提取车间（中药前处理）（地址：金寨县梅山镇新河路），本次申请已取得安徽省药品监督管理局的同意；随后，立方有限取得了安徽省食品药品监督管理局于2005年1月4日核发的《药品GMP证书》（皖F0079），地址为合肥市长江西路669号立方厂区、金寨县梅山镇新河路。

立方制药现行有效的《药品生产许可证》生产地址和生产范围注明“金寨县梅山镇新河路：中药前处理，提取车间，中药饮片”，其《药品GMP证书》的认证地址为“合肥市高新区文曲路446号；金寨县梅山镇新河路”，认证范围为“片剂、硬胶囊剂、颗粒剂、软膏剂、凝胶剂；中药前处理、提取”。

该异地车间相关品种的前处理或提取质量由发行人负责，发行人将其纳入生产和质量管理体系并对生产的全过程进行管理，提取过程符合所生产中成药的生产工艺。提取过程与中成药批批对应，拥有完整的批生产记录，并在贮存、包装、运输等方面采取有效的质量控制措施。

（3）主管机关出具的证明文件

根据安徽省药品监督管理局于2020年9月16日出具的证明文件，立方制药在金寨立方内设立异地生产车间已依法履行批准程序，金寨立方开展中药前处理、提取和中药饮片生产行为已经药品监管部门批准，符合法律法规的规定，符合行业惯例，不存在因设立异地车间而被处罚或停止生产经营的风险。金寨立方从事现有的植物提取物生产经营无需取得《药品生产许可证》和《药品GMP证书》。立方制药、金寨立方在药品管理法律范畴内不存在未批先产的违法违规行为，不存在被处罚的风险。

2、未来是否有取得前述资质的计划

根据公司说明，金寨立方的主营业务及未来发展方向仍定位为植物成分提取

与分离，同时位于金寨立方内的车间继续作为发行人的异地生产车间负责发行人部分药品的前处理程序，金寨立方暂未计划以自身名义开展药品的生产与销售，暂不存在取得前述资质的计划。如未来金寨立方的业务范围发生变化，计划以自身名义开展药品生产与销售，其将严格按照《中华人民共和国药品管理法》及《药品生产质量管理规范认证管理办法》等相关法律法规的规定，履行必要的审批手续，获取前述资质。

综上，金寨立方未取得药品生产许可证和药品 GMP 证书的原因是其生产经营活动依据相关法律法规的规定无需取得药品生产许可证和药品 GMP 证书，不属于未批先产的违法违规行为，不存在被处罚的风险，暂不存在取得前述资质的计划。

（二）以发行人本身相关资质涵盖子公司生产活动资质，该结论依据是否充分，是否符合法律法规的规定，是否符合行业惯例，是否存在被处罚或停止生产经营的风险

如前所述，金寨立方从事现有的植物提取物生产经营不需要取得《药品生产许可证》和《药品 GMP 证书》；金寨立方作为立方制药的全资子公司，立方制药在金寨立方内设立的异地车间内实施中药前处理、提取和生产中药饮片行为已经药品监管部门批准，详见前述“（一）金寨立方未取得药品生产许可证和药品 GMP 证书的原因，是否属于未批先产的违法违规行为，是否存在被处罚的风险，未来是否有取得前述资质的计划”的相关内容。

依据前述分析，发行人本身相关资质涵盖子公司生产活动资质即立方制药的资质文件中包括在金寨立方内使用异地生产车间从事经营活动合法合规，该结论依据充分，符合法律法规的规定，符合行业惯例，不存在被处罚或停止生产经营的风险。

（三）金寨县市场监督管理局出具的证明文件的有效性，食品药品监督管理局对于该事项是否有明确意见

金寨县市场监督管理局出具《证明》，对金寨立方报告期内的工商行政管理、质量技术监督管理、食品药品监督管理局方面的合规情况予以确认。金寨县市场监督管理局为金寨立方的工商、行业主管部门，其出具的证明文件合法、有效。

就金寨立方内车间作为发行人异地车间进行中成药制剂成品的前处理及提

取工序事项，安徽省药品监督管理局于 2020 年 9 月 16 日出具证明如下：

立方制药在金寨立方内设立异地生产车间已依法履行批准程序，金寨立方开展中药前处理、提取和中药饮片生产行为已经药品监管部门批准，符合法律法规的规定，符合行业惯例，不存在因设立异地车间而被处罚或停止生产经营的风险。金寨立方从事现有的植物提取物生产经营无需取得《药品生产许可证》和《药品 GMP 证书》。立方制药、金寨立方在药品管理法律范畴内不存在未批先产的违法违规行，不存在被处罚的风险。

（四）核查过程及核查结论

保荐机构和本所律师进行了如下核查：

1、查阅了《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《关于加强中药前处理和提取监督管理工作的通知》（国药监安[2002]84 号）《食品药品监管总局关于加强中药生产中提取和提取物监督管理的通知》（食药监药化监[2014]135 号）等相关法律法规；

2、走访了发行人的生产经营场所，访谈了发行人生产负责人；

3、查阅了发行人的《药品生产许可证》和《药品 GMP 证书》等相关业务资质；

4、取得了安徽省药品监督管理局、金寨县市场监督管理局出具的证明；

5、取得了发行人关于上述事项的确认文件。

经核查，本所认为：

1、金寨立方未取得药品生产许可证和药品 GMP 证书的原因是其生产经营活动依据相关法律法规的规定无需取得药品生产许可证和药品 GMP 证书，不属于未批先产的违法违规行为，不存在被处罚的风险，暂不存在取得前述资质的计划。

2、发行人本身相关资质涵盖子公司生产活动资质即立方制药的资质文件中包括在金寨立方内使用异地生产车间从事经营活动合法合规，该结论依据充分，符合法律法规的规定，符合行业惯例，不存在被处罚或停止生产经营的风险。

3、金寨县市场监督管理局出具的证明文件有效，安徽省药品监督管理局已出具明确意见。

九、关于高管变动。根据申报材料披露：2017年11月15日，发行人原董事孙素明因个人原因辞职（开始任职时间为2016年8月30日，在职15个月）；2018年5月14日，发行人原财务总监马有海因个人原因辞职；2018年10月20日，季俊虬辞去公司总经理职务，吴秀银因个人原因辞去副总经理、董事会秘书职务。请发行人说明：（1）报告期内，发行人董事、监事、高级管理人员频繁变动的具体情况及详细背景、原因，相关高管的聘任和离职是否履行了相应的程序，历任高管是否存在不符合任职条件的情形；（2）报告期内高管变动对发行人生产经营的影响，不属于重大变化的原因及合理性。请保荐机构、发行人律师说明核查过程、依据，并发表明确核查意见。

（一）报告期内，发行人董事、监事、高级管理人员频繁变动的具体情况及详细背景、原因，相关高管的聘任和离职是否履行了相应的程序，历任高管是否存在不符合任职条件的情形

1、报告期内，发行人董事、监事、高级管理人员频繁变动的具体情况及详细背景、原因

（1）发行人董事变动的具体情况及详细背景、原因

报告期期初，发行人董事为季俊虬、邓晓娟、高美华、陈军、孙素明、潘立生、刘守金，其中孙素明、潘立生、刘守金为独立董事。

2017年11月15日，孙素明因个人原因辞职，经股东季俊虬提名，公司2017年第二次临时股东大会审议通过《关于选举周世虹为公司第三届董事会独立董事的议案》，选举周世虹为现任独立董事。

除上述变动外，发行人报告期内其他董事未发生变化。

（2）发行人监事变动的具体情况及详细背景、原因

经核查，发行人报告期内监事未发生变化。

（3）发行人高级管理人员变动的具体情况及详细背景、原因

报告期期初，发行人高级管理人员为季俊虬任总经理、邓晓娟、高美华、许学余任副总经理、吴秀银任副总经理兼董事会秘书、马有海任财务总监。

马有海因个人原因辞去发行人财务总监职务。发行人于2018年5月14日召开董事会并作出决议，同意聘任财务经理勾绍兵为发行人财务总监，任期自董事会通过之日起至第三届董事会任期届满之日止。

吴秀银因个人原因、无法继续确保投入足够的时间和精力于公司事务，辞去发行人副总经理兼董事会秘书职务；为进一步完善公司治理，对公司管理团队职责进行进一步调整，季俊虬辞去发行人总经理职务。发行人于 2018 年 10 月 19 日召开董事会并作出决议，同意聘任邓晓娟为发行人总经理、同意聘任夏军为发行人副总经理兼董事会秘书，任期自董事会通过之日起至第三届董事会任期届满之日止。

2、相关高管的聘任和离职是否履行了相应的程序，历任高管是否存在不符合任职条件的情形

报告期内，发行人发生变动的高管主要为：马有海辞去发行人财务总监，由勾绍兵接任；吴秀银辞去发行人副总经理兼董事会秘书职务，由夏军接任；季俊虬辞去发行人总经理职务，由邓晓娟接任。

上述高管的聘任及离职程序如下：

（1）马有海辞去发行人财务总监，由勾绍兵接任

发行人于 2016 年 8 月 30 日召开第三届董事会第一次会议，聘任马有海为公司财务总监，任命自董事会决议通过之日起生效。

马有海于 2018 年 4 月 12 日提交《辞职报告》，因个人原因辞去发行人财务总监职务，发行人于 2018 年 5 月 14 日召开第三届董事会第十七次会议并作出决议，同意聘任勾绍兵为发行人财务总监，任期自董事会通过之日起至第三届董事会任期届满之日止。

（2）吴秀银辞去发行人副总经理兼董事会秘书职务，由夏军接任；季俊虬辞去发行人总经理职务，由邓晓娟接任。

发行人于 2016 年 8 月 30 日召开第三届董事会第一次会议，聘任吴秀银为公司副总经理兼董事会秘书，聘任季俊虬为公司总经理，任命自董事会决议通过之日起生效。

吴秀银于 2018 年 6 月 20 日提交《辞职报告》，因个人原因辞去发行人副总经理兼董事会秘书职务；季俊虬于 2018 年 10 月 15 日提交《辞职报告》，为进一步完善公司治理，辞去发行人总经理职务。

发行人于 2018 年 10 月 19 日召开第三届董事会第二十次会议并作出决议，同意聘任夏军为发行人副总经理兼董事会秘书、同意聘任邓晓娟为发行人总经

理，任期自董事会通过之日起至第三届董事会任期届满之日止。

上述高管的聘任和离职履行了相应的程序，发行人报告期内的历任高管不存在不符合任职条件的情形。

（二）报告期内高管变动对发行人生产经营的影响，不属于重大变化的原因及合理性

根据现行有效的《首发业务若干问题解答》，中介机构对董事、高级管理人员是否发生重大变化的认定，应当本着实质重于形式的原则，综合两方面因素分析：一是最近3年内的变动人数及比例，在计算人数比例时，以董事和高级管理人员合计总数作为基数；二是上述人员因离职或无法正常参与发行人的生产经营是否导致对发行人生产经营产生重大不利影响。如果最近3年内发行人的董事、高级管理人员变动人数比例较大，或董事、高级管理人员中的核心人员发生变化，对发行人的生产经营产生重大不利影响的，应视为发生重大变化。变动后新增的董事、高级管理人员来自原股东委派或发行人内部培养产生的，原则上不构成人员的重大变化。

发行人董事7名、高级管理人员5名，合计总数为10名（2名董事兼任高级管理人员），报告期内，发行人董事变更1名，高级管理人员变更2名，合计变更3名，变动比例较低。

变更后的高级管理人员均系发行人内部培养产生的，其中，董事会秘书夏军及财务总监勾绍兵具备相应的专业知识，夏军2004年7月加入立方有限，曾任立方制药药物研究所所长助理、药物制剂室主任，金寨立方总经理，立方制药营销事业部营销三部副总经理；勾绍兵2010年8月加入立方有限，任财务经理，两人均已在公司工作多年，能够胜任相关工作。季俊虬卸任总经理后继续担任董事长，总经理工作由邓晓娟承接，邓晓娟此前长期担任公司副总经理，熟悉公司生产经营管理与战略规划工作，该等调整系公司管理团队职责的重新调整。

综上，报告期内高管变动对发行人生产经营的影响较小，不属于重大变化。

（三）核查过程及核查结论

保荐机构和本所律师进行了如下核查：

1、访谈了发行人实际控制人等，了解报告期内发行人董事、高级管理人员变动的具体原因；获取了发行人关于董事、高级管理人员聘任、离职相关程序的

相关资料：

2、查阅了《首发业务若干问题解答》等相关法规文件，分析报告期内高管变动对发行人生产经营的影响及不属于重大变化的原因及依据；

3、取得了发行人关于上述事项的确认文件。

经核查，本所认为：

1、上述高管的聘任和离职履行了相应的程序，发行人报告期内的历任高管不存在不符合任职条件的情形。

2、发行人报告期内高管变动对发行人生产经营的影响较小，不属于重大变化。

本补充法律意见书之五正本三份，自经办律师签字及本所盖章后生效。

（此页无正文，为《北京市竞天公诚律师事务所关于合肥立方制药股份有限公司首次公开发行人民币普通股股票并上市的补充法律意见书之五》签字盖章页）

北京市竞天公诚律师事务所（盖章）



律师事务所负责人（签字）：


赵洋

经办律师（签字）：


李梦

李梦

经办律师（签字）：



马宏继

2020年9月16日