

### 科创板投资风险提示

本次股票发行后拟在科创板市场上市，该市场具有较高的投资风险。科创板公司具有研发投入大、经营风险高、业绩不稳定、退市风险高等特点，投资者面临较大的市场风险。投资者应充分了解科创板市场的投资风险及本公司所披露的风险因素，审慎作出投资决定。

## 厦门特宝生物工程股份有限公司

Xiamen Amoytop Biotech Co., Ltd.

(厦门市海沧新阳工业区翁角路 330 号)

# 首次公开发行股票并在科创板上市 招股说明书 (注册稿)

声明：本公司的发行上市申请尚需经上海证券交易所和中国证监会履行相应程序。本招股说明书不具有据以发行股票的法律效力，仅供预先披露之用。投资者应当以正式公告的招股说明书全文作为做出投资决定的依据。

保荐人（主承销商）



**国金证券股份有限公司**  
SINOLINK SECURITIES CO., LTD.

(四川省成都市青羊区东城根上街 95 号)

## 本次发行概况

发行股票类型	人民币普通股（A股）
每股面值	人民币 1.00 元
发行股数	不超过 4,650 万股，且同时公开发行人股数不少于本次发行后股份总数的 10%。本次发行股份全部为发行新股，不涉及公司股东公开发售股份。
每股发行价	【】元
预计发行日期	【】年【】月【】日
拟上市证券交易所和板块	上海证券交易所科创板
发行后总股本	不超过 40,680 万股
保荐人（主承销商）	国金证券股份有限公司
招股说明书签署日期	【】年【】月【】日

## 声明

发行人及全体董事、监事、高级管理人员承诺，招股说明书及其他信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

发行人实际控制人承诺，本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担个别和连带的法律责任。

公司负责人和主管会计工作的负责人、会计机构负责人保证招股说明书中财务会计资料真实、完整。

发行人及全体董事、监事、高级管理人员、发行人的控股股东、实际控制人以及保荐人、承销的证券公司承诺，因发行人招股说明书及其他信息披露资料有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券发行和交易中遭受损失的，将依法赔偿投资者损失。

保荐人及证券服务机构承诺，因其为发行人本次公开发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，将依法赔偿投资者损失。

中国证监会、交易所对本次发行所作的任何决定或意见，均不表明其对注册申请文件及所披露信息的真实性、准确性、完整性做出保证，也不表明其对发行人的盈利能力、投资价值或者对投资者的收益作出实质性判断或保证。任何与之相反的声明均属虚假不实陈述。

根据《证券法》的规定，股票依法发行后，发行人经营与收益的变化，由发行人自行负责；投资者自主判断发行人的投资价值，自主做出投资决策，自行承担股票依法发行后因发行人经营与收益变化或者股票价格变动引致的投资风险。

## 重大事项提示

本公司特别提醒投资者认真阅读本招股说明书全文，并特别注意下列重大事项提示：

### 一、关于公司利润分配的提示

#### （一）本次发行前滚存利润的分配安排

本次发行前公司形成的滚存未分配利润，由公司本次发行完成后的新老股东依其所持股份比例共同享有。

#### （二）本次发行后发行人的利润分配政策以及上市后三年股东分红回报规划

公司的利润分配政策是确保股东分红回报规划得以实现的重要措施，公司股票发行后股利分配政策参见本招股说明书“第十节 投资者保护”之“二、股利分配政策”之“（四）发行后股利分配政策”。

### 二、公司产品的市场情况

#### （一）公司主要产品聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液（“派格宾”）在丙肝治疗方面不具备优势，且聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 类药物在我国慢性乙肝抗病毒用药市场份额显著小于核苷（酸）类药物

发行人主要产品聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液（“派格宾”）在慢性丙肝治疗方面不具备优势，目前主要用于慢性乙肝治疗。在慢性乙肝治疗领域，抗病毒治疗药物主要包括核苷（酸）类药物和干扰素，2017年核苷（酸）类药物在抗病毒药物整体市场份额占比为84.90%，聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 市场份额占比为7.38%，其余为短效干扰素。聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 类药物在我国慢性乙肝抗病毒用药市场份额显著小于核苷（酸）类药物，未来派格宾的销售收入增长需依赖以临床治愈为目标的联合治疗方案的不断深化：

1、慢性乙肝现有的治疗方案主要以两种药物单独治疗为主，其中核苷（酸）类药物以实现患者基本的治疗终点（即控制病毒复制水平）为主要目标，聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 以实现更高的治疗终点（包括实现安全停药，实现e抗原血清学转换和临床治愈）为主要目标。由于核苷（酸）类药物为口服用药、不良反应较少且产品单价较低，目前在临床一线应用更为广泛，市场份额占比显著大于聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 。此外，随着以4+7为代表的带量采购模式在各省、直辖市、自治区的



实施，核苷（酸）类仿制药大幅降价，平均降幅超过 90%，目前 1 年的治疗费用约在 200 元左右，显著低于聚乙二醇干扰素  $\alpha$  相同周期下的治疗费用。尽管两类药物的治疗目标存在着较大差异，核苷（酸）类仿制药物大幅降价可能导致部分原希望追求安全停药或更高治疗目标的患者考虑到用药成本和便利性后，放弃选择聚乙二醇干扰素  $\alpha$  进行抗病毒治疗。

2、近年来一系列前沿研究表明与单药治疗相比，两类药物联合治疗方案可以较大幅度提高患者的临床治愈水平，特别是针对部分优势患者治疗效果更为显著。在此基础上，我国《慢性乙肝防治指南》（2019 年版征求意见稿）已将临床治愈作为一线治疗中追求的核心治疗终点，并提出了优势患者可以通过合适的联合治疗路径追求临床治愈。但总体而言，联合治疗和临床治愈仍为慢性乙肝领域前沿应用和研究领域，相关理念在临床一线的深入程度较低，在我国防治指南（2019 年版征求意见稿）中，明确了联合方案实现优势患者临床治愈方面具有优势，但也提出现有联合治疗的基线条件、疗程以及持久应答等需进一步研究，尚未将联合治疗方案列入推荐意见，联合治疗方案亦未作为推荐方案写入国外的防治指南中。因此，运用联合治疗方案实现慢性乙肝临床治愈亟需更多循证医学证据的支持和一段时间的理念普及。

发行人在慢性乙肝临床治愈研究领域持续投入，并于 2019 年获批开展以乙肝临床治愈为治疗目标的确证性临床试验；该临床试验以派格宾为核心，试验设计融入了相关权威专家及发行人及多年来在追求慢性乙肝临床治愈探索性研究过程中的治疗理念和方式。未来期间，派格宾销售的持续增长需依赖以临床治愈为目标的联合治疗方案的不断深化，但若慢性乙肝临床治愈理念深入速度不及预期，或联合治疗方案的循证医学证据质量和数量不及预期，或者临床医生或慢性乙肝患者对于临床治愈和联合治疗的认知深度和速度不及预期、临床医生对于如何通过有效诊疗手段实现临床治愈的理解和应用情况不及预期等，均可能导致长效干扰素市场规模无法持续增长，甚至让更多患者趋向选择核苷（酸）类药物，使长效干扰素市场规模持续下降，影响公司派格宾产品的销售。

## **（二）特尔立、特尔津、特尔康三项药品上市时间较早，当前市场竞争激烈**

除派格宾外，公司现有的可上市销售的其他三项药物特尔立、特尔津、特尔

康上市时间分别为 1997 年、1999 年和 2005 年，上市时间较早。目前，特尔立、特尔津和特尔康均为国内各细分药物领域市场占有率前三的品种，但由于国内已有多款同类药物获批上市，市场竞争较为激烈，若未来上述药物在各省（自治区、直辖市）集中采购招投标中落标或中标价格下降，可能导致发行人的销售收入及净利润出现下降。

### **（三）公司重点推进在研临床项目均已有同类产品在国内获批上市，未来市场竞争激烈**

未来一段期间，发行人将重点推进 Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）、Y 型聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）及 Y 型聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）三类药物的临床试验进展。在各药物所在的细分市场中，已有同类产品在国内获批上市，包括长效重组人粒细胞刺激因子（新瑞白（齐鲁制药）、津优力（石药百克）、艾多（恒瑞医药））、长效重组人生长激素（金赛增（长春金赛））和长效重组人促红素（Mircera（罗氏））等。YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 和 YPEG-GH 在药物结构、核心指标上与现有药物存在一定差异，部分指标可能优于现有已上市药物，且均为生物制品国家 1 类新药。尽管如此，由于已有同类产品在国内获批上市，YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 和 YPEG-GH 获批上市后将面临国内或者国外药物的竞争，上述药物上市后将可能面临较为激烈的市场竞争。

### **三、发行人对北京键凯授予的专利独占实施许可权存在依赖**

发行人在聚乙二醇蛋白质长效药物领域有 5 个聚乙二醇蛋白质长效药物获准开展临床研究，其中派格宾已获批上市。在上述药物的研发过程中，发行人获取了北京键凯在“具有 Y 形分支的亲水性聚合物衍生物、其制备方法、与药物分子的结合物以及包含该结合物的药物组合物”的专利使用许可。在此基础上，发行人独立实施聚乙二醇重组蛋白质药物的修饰技术、纯化制备工艺技术、质控方法和标准及体系的开发、并独立拥有上述药物修饰位点结构和制备方法的全球专利，但由于北京键凯上述专利中的 Y 型聚乙二醇（YPEG）结构对发行人取得现有的长效重组蛋白质药物的结构专利具有重要意义，因此，发行人对北京键凯授予的专利独占实施许可权存在着依赖。

#### 四、捐赠对公司经营业绩的影响

根据公司与中国肝炎防治基金会、北京红心相通公益基金会签订的捐赠协议，公司未来需要承担的捐赠义务如下：

项目	协议文件	对方单位	协议期间	资金捐赠		
				2019年 7-12月	2020年	2021年
中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目	“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”捐赠协议书	中国肝炎防治基金会	2018.01.01至 2021.12.31	450.00	1,125.00	1,125.00
	“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目患者药品捐赠”协议		2018.05.28至 2021.12.31	160.00	180.00	--
肝遇之路-患者药品捐赠项目	北京红心相通公益基金会药品捐赠协议书	北京红心相通公益基金会	2018.09.01至 2019.08.31	13.60	--	--
合计				623.60	1,305.00	1,125.00

续上表

项目	协议文件	对方单位	协议期间	药品捐赠 <sup>注</sup>		
				2019年 7-12月	2020年	2021年
中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目	“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”捐赠协议书	中国肝炎防治基金会	2018.01.01至 2021.12.31	--	--	--
	“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目患者药品捐赠”协议		2018.05.28至 2021.12.31	418.00	568.00	690.00
肝遇之路-患者药品捐赠项目	北京红心相通公益基金会药品捐赠协议书	北京红心相通公益基金会	2018.09.01至 2019.08.31	201.00	--	--
合计				619.00	568.00	690.00

注：“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目患者药品捐赠”协议约定协议期间内捐赠25万支派格宾，截止2019年6月，已捐赠6.9万支，还需捐赠18.1万支；北京红心相通公益基金会药品捐赠协议书约定项目期间捐赠药品派格宾不少于3万支。

2018年公司对外捐赠的金额为2,066.46万元，占营业利润的比例为59.52%。如上表所示，公司签署的捐赠协议约定的捐赠义务到2021年履行完毕，捐赠支出会影响公司的利润水平。

带协议期间的长期捐赠存在到期日，到期后不存在继续捐赠的义务，未来是否会出现类似“珠峰项目”的公益捐赠，取决于公司未来对捐赠项目的决策。

根据公司与中国肝炎防治基金会签订的捐赠协议，捐赠有效期至2021年12

月 31 日，捐赠支出在项目期限内分期发生。因此，如发行人在 2021 年 12 月 31 日前顺利上市，部分捐赠支出将由上市后的全体股东按股权比例承担。

根据公司目前及上市后生效的公司章程、《总经理工作细则》，公司的股东大会、董事会及总经理有权在其权限范围内对捐赠事宜进行审批，其中，股东大会审批占公司最近一期经审计净资产 50% 以上且绝对金额超过 3000 万元的捐赠事宜，董事会审批除股东大会审批之外的其他捐赠事宜，并有权授权总经理审批占公司最近一期经审计净资产的比例低于 10%，或绝对金额低于 2,000 万元的捐赠事宜。

在中国肝炎防治基金会与公司沟通“珠峰项目”捐赠事项时，公司管理层以日常沟通的方式与公司董事进行沟通，各董事均表示公司可支持该项目。公司于 2017 年 12 月 28 日通知全体董事于 2018 年 1 月 1 日出席第六届董事会第十四次会议，审议关于捐赠“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”的议案。2018 年 1 月 1 日，公司董事会审议通过了该议案。而根据《“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”捐赠协议书》，协议的签署日期为 2017 年 12 月 29 日。董事会决议时间晚于协议签署时间的原因为公司员工对于协议签署的进度和要求沟通不够充分，导致董事会会议未能及早安排，但管理层已事前通过电话方式与相关董事进行沟通，董事在审议时已知悉协议签署情况并作出了同意捐赠的决议，内部决策的要求已得到落实。除该次大额捐赠的内部决策程序存在一定瑕疵外，公司报告期内的其他大额捐赠均由总经理在权限范围内进行了审批，符合公司的内部规定。

公司已制定了《对外捐赠管理规定》，未来上市后将根据《中华人民共和国公益事业捐赠法》、《中华人民共和国慈善法》、《中华人民共和国公司法》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》及监管机构的其他规定，修订捐赠管理制度，进一步明确公司对外捐赠的原则、范围、类型、对象、内部决策程序、信息披露、捐赠实施办法、捐赠的监督和检查等事项。公司将根据法律法规及中国证监会、证券交易所的监管规定，在进行对外捐赠时严格履行内部决策程序，履行相应的信息披露义务，切实保障中小投资者对于捐赠事宜的知情权和参与决策权，切实保护中小投资者的权益。

## 五、主要承诺

发行人、实际控制人、其他持有 5% 以上公司股份的主要股东、董事、监事、

高级管理人员、核心技术人员以及本次发行上市的保荐机构和证券服务机构所作出的重要承诺及未能履行承诺的约束措施：

- （一）股东关于自愿锁定股份的承诺
- （二）本次发行前持股 5% 以上的股东减持意向的承诺
- （三）关于稳定股价的预案及承诺
- （四）对欺诈发行上市的股份回购承诺
- （五）填补被摊薄即期回报的措施及承诺
- （六）发行人及相关责任人对本招股说明书信息披露等事项的承诺
- （七）发行人、实际控制人及公司董事、监事、高级管理人员违反承诺的相关措施

上述相关责任主体的承诺及约束措施的具体内容，详见本招股说明书“第十节 投资者保护”之“四、重要承诺、未能履行承诺的约束措施以及已触发履行条件的承诺事项的履行情况”。

## 六、发行人选择的具体上市标准

根据上海证券交易所发布的《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》，发行人选择如下具体上市标准：“预计市值不低于人民币 30 亿元，且最近一年营业收入不低于人民币 3 亿元。”

## 七、风险因素提示

本公司特别提醒投资者注意，在投资决策前请认真阅读本招股说明书“第四节 风险因素”一节的全部内容，并特别注意下列事项：

### （一）技术风险

#### 1、研发失败风险

创新药物的技术要求高、开发难度大且研发周期长，研发过程中常伴随着较大失败风险，主要包括：（1）关键技术难点未能解决的风险：由于某个或某些技术指标、标准达不到预期或者达到预期标准的成本过高，或产品不能成功进行产业化放大，而造成产品研发进度滞后，甚至研发失败；（2）临床研究失败风险：在临床过程中，若发生非预期的严重不良事件或临床疗效达不到预期，可能导致监管部门暂停甚至终止临床研究，影响研发进度或导致研发失败；（3）审评审批风险：近年来，药品注册审评制度不断调整，主管部门对研发过程的监管

要求也持续提高，由于创新药物研发周期较长，在此过程中可能会面临药品注册审评制度变动或相关标准提高，可能影响药物研发和注册进度或导致审批结果不及预期，甚至导致研发失败。未来，公司将重点推进 3 个聚乙二醇长效生物制品国家 1 类新药和多项候选创新药物的临床前研究临床试验进度，并开展慢性乙型肝炎临床治愈研究项目。上述研发项目在研发过程中可能面临相关的研发失败风险。

## 2、技术升级迭代风险

生命科学基础研究或应用研究领域革命性的重大技术发现，有可能促使疗效和安全性显著优于现有上市生物制品的创新药物诞生，若上述药物在较短周期内获批上市，实现技术升级和药品迭代，将对现有上市药品或其他不具竞争优势的在研药物造成重大冲击。近年来，生命科学和药物研究领域日新月异，若在重组蛋白质药物长效化修饰、蛋白质药物合成以及药物筛选和优化领域或其他与公司核心技术相关领域出现突破性进展，或是在公司药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，将会带来技术升级迭代风险，对公司现有核心技术和药品产生重大冲击。

## 3、技术成果无法有效转化风险

创新药物的上市需要经过严格审批，上市后通常还需要面临能否入围各省（市）招投标目录和医保目录以及能否较快得到临床医生的认可等一系列难点。如果未来公司不能及时地将研发成果成功转化为上市品种，或相关上市品种不能跨越相关的准入门槛并得到临床医生的认可，将极大影响公司前期研发投入的回报水平。

### （二）药品未能中标及中标价格下降风险

根据《关于进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》、《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》等规定，现行药品招标采购与配送管理主要实行以政府主导、以省（自治区、直辖市）为单位的医疗机构网上药品集中采购模式。本公司药品均参与各省（自治区、直辖市）药品集中采购招标，并主要通过医药经销商配送至终端医疗机构。若未来公司药品在各省（自治区、直辖市）集中采购招投标中落标或中标价格下降，将可能导致公司的销售收入及净利润出现下降。

### （三）发行失败风险

公司本次拟申请在上海证券交易所科创板公开发行股票。根据《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》等有关规定，公司需满足预计市值上市条件，本次发行上市相关文件需经过上海证券交易所审核，并报送中国证监会履行注册程序。本次发行能否通过交易所的审核并取得中国证监会同意注册决定及最终取得同意注册的决定时间存在一定的不确定性。同时，若公司本次发行取得中国证监会同意注册决定，本次发行的发行结果也受到证券市场整体情况、投资者对本次发行方案的认可程度等多种内、外部因素的影响，存在因发行认购不足、预计发行后总市值不满足要求等导致发行中止甚至发行失败的风险。

## 八、财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况概况

公司财务报告审计截止日为2019年6月30日。公司2019年9月30日的合并及公司资产负债表，2019年7-9月的合并及公司利润表，2019年1-9月的合并及公司利润表、合并及公司现金流量表以及财务报表附注未经审计，但已由致同会计师事务所审阅，并于2019年10月25日出具了《审阅报告》（致同专字（2019）第350ZA0299号）。公司财务报告审计截止日之后经审阅（未经审计）的主要财务信息及经营状况如下：

截止2019年9月30日，公司的资产总额为75,141.36万元，负债总额为21,006.95万元，归属于母公司股东权益为54,134.41万元；2019年1-9月归属于母公司股东的净利润4,208.45万元，较2018年1-9月增加4,160.73万元；2019年1-9月，公司实现的营业收入为52,808.26万元，较2018年1-9月增长69.82%，收入增长主要原因系①特尔津、特尔康产品推广策略下沉到非三级医院；②派格宾产品各省市招标工作逐步开展、公司品牌认可度提高等因素。

2019年公司营业收入预计为6.9亿元到7.2亿元，与去年同期营业收入4.48亿元相比，增长54.02%到60.71%；净利润预计为5,800万元到6,200万元，与去年同期净利润1,600.29万元相比，增长262.43%到287.43%；扣除非经常性损益后的净利润预计为6,800万元到7,200万元，与去年同期扣除非经常性损益后净利润3,064.08万元相比增长121.93%到134.98%。2019年收入、净利润均出现显著增长，主要是公司主营产品营业收入增长较快；净利润增长幅度高于营业收入增长的原因是公司主营产品的毛利率高，随着公司销售规模的增长，规模化

效应下相关费用率下降幅度较大，因此导致净利润增长明显。上述 2019 年业绩情况系公司财务部门初步预计数据，不构成公司的盈利预测或业绩承诺。

其中公司 2019 年 1-9 月分产品销售收入如下：

单位：万元

产品	2019 年 1-9 月	
	收入	占比
派格宾	24,780.97	47.12%
特尔津	14,516.46	27.60%
特尔康	9,129.96	17.36%
特尔立	4,165.18	7.92%
合计	52,592.57	100.00%

注：公司预计 2019 年派格宾销售收入会达到 3.50 亿元左右。

财务报告审计截止日至本招股书签署日，公司主要经营状况正常，经营业绩较好。公司经营模式、主要原材料的采购规模及采购价格、主要产品的销售价格、主要客户及供应商的构成、税收政策以及其他可能影响投资者判断的重大事项方面均未发生重大变化。

具体信息参见本招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十八、财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况”。



## 目 录

本次发行概况 .....	1
声明 .....	2
重大事项提示 .....	3
一、关于公司利润分配的提示 .....	3
二、公司产品的市场情况 .....	3
三、发行人对北京键凯授予的专利独占实施许可权存在依赖 .....	5
四、捐赠对公司经营业绩的影响 .....	6
五、主要承诺 .....	7
六、发行人选择的具体上市标准 .....	8
七、风险因素提示 .....	8
八、财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况概况 .....	10
目 录 .....	12
第一节 释义 .....	16
一、一般释义 .....	16
二、专业术语释义 .....	16
第二节 概览 .....	23
一、发行人及本次发行的中介机构基本情况 .....	23
二、本次发行基本情况 .....	23
三、发行人主要财务数据和财务指标 .....	24
四、发行人主营业务经营情况 .....	25
五、发行人技术先进性、研发技术产业化情况以及未来发展战略 .....	26
六、发行人选择的具体上市标准 .....	27
七、简要披露发行人公司治理特殊安排等重要事项 .....	27
八、募集资金用途 .....	27
第三节 本次发行概况 .....	28
一、本次发行基本情况 .....	28
二、本次发行的有关当事人 .....	29
三、发行人与本次发行有关中介机构之间的关系 .....	30
四、本次发行上市的重要日期 .....	30
第四节 风险因素 .....	32
一、技术风险 .....	32
二、经营风险 .....	33
三、核心技术人员流失和人才引进的风险 .....	34
四、财务风险 .....	34
五、募集资金运用风险 .....	35

六、发行失败风险 .....	36
七、实际控制人控制的风险 .....	36
八、未来可能无法持续盈利和无法进行利润分配的风险 .....	36
<b>第五节 发行人基本情况 .....</b>	<b>37</b>
一、发行人基本情况 .....	37
二、发行人的设立情况 .....	37
三、报告期内发行人重大资产及业务重组情况 .....	46
四、发行人的股权结构图 .....	47
五、公司控股子公司、参股公司的情况 .....	48
六、持有公司 5% 以上股份的股东及实际控制人的基本情况 .....	49
七、发行人股本情况 .....	60
八、公司董事、监事、高级管理人员与核心人员 .....	64
九、员工情况 .....	82
<b>第六节 业务与技术 .....</b>	<b>89</b>
一、发行人主营业务、主要产品的情况 .....	89
二、公司所处行业基本情况 .....	115
三、发行人主要产品的销售情况和主要客户 .....	193
四、发行人主要产品的采购情况和主要供应商 .....	216
五、对主营业务有重大影响的主要固定资产和无形资产 .....	229
六、经营资质 .....	261
七、发行人主要产品的核心技术情况 .....	267
八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等 .....	287
九、发行人境外经营和境外拥有资产的情况 .....	324
<b>第七节 公司治理与独立性 .....</b>	<b>326</b>
一、发行人股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书及各专业委员会的运行情况 .....	326
二、发行人内部控制情况 .....	328
三、发行人规范运作情况 .....	329
四、发行人的独立性 .....	329
五、发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定性 .....	332
六、发行人主要资产、核心技术、商标不存在重大影响事项 .....	332
七、同业竞争 .....	332
八、关联关系 .....	334
九、关联交易 .....	336
十、发行人报告期内关联交易制度的执行情况及独立董事意见 .....	339
十一、规范并减少关联交易的措施 .....	339
<b>第八节 财务会计信息与管理层分析 .....</b>	<b>341</b>
一、重要性水平 .....	341
二、审计意见及关键审计事项 .....	341
三、对本公司未来盈利能力或财务状况可能产生影响的重要因素 .....	343

四、最近三年一期财务报表 .....	348
五、可比上市公司 .....	353
六、报表的编制基础、合并财务报表范围及变化情况 .....	354
七、报告期内主要会计政策和会计估计方法 .....	355
八、主要税收政策、缴纳的主要税种及税率 .....	383
九、最近一年内收购兼并情况 .....	383
十、非经常性损益明细表 .....	384
十一、发行人报告期内的主要财务指标 .....	384
十二、盈利预测 .....	387
十三、或有事项、承诺事项及期后事项 .....	387
十四、发行人报告期内取得经营成果的逻辑及相关财务或非财务指标分析 .....	388
十五、经营成果分析 .....	389
十六、财务状况分析 .....	457
十七、偿债能力、流动性与持续经营能力的分析 .....	521
十八、财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况 .....	533
<b>第九节 募集资金运用与未来发展规划 .....</b>	<b>536</b>
一、本次募集资金运用概况 .....	536
二、募集资金投资情况 .....	538
三、未来发展规划 .....	559
<b>第十节 投资者保护 .....</b>	<b>565</b>
一、发行人投资者关系的主要安排 .....	565
二、股利分配政策 .....	566
三、股东累积投票机制的建立情况 .....	570
四、重要承诺、未能履行承诺的约束措施以及已触发行条件的承诺事项的履行情况 .....	570
五、中介机构关于依法赔偿投资者损失的承诺 .....	602
<b>第十一节 其他重要事项 .....</b>	<b>603</b>
一、对生产经营活动、未来发展或财务状况具有重要影响的合同及其履行情况 ...	603
二、发行人对外担保的有关情况 .....	607
三、对财务状况、经营成果、声誉、业务活动、未来前景等可能产生较大影响的诉讼或仲裁事项 .....	607
四、发行人控股股东或实际控制人、控股子公司，发行人董事、监事、高级管理人员和其他核心人员作为一方当事人的重大诉讼或仲裁事项 .....	607
五、发行人董事、监事、高级管理人员和其他核心人员涉及刑事诉讼的情况 .....	607
六、董事、监事和高级管理人员是否存在被监管部门处罚等情形 .....	607
七、控股股东、实际控制人报告期内是否存在重大违法行为 .....	607
<b>第十二节 发行人及各中介机构声明 .....</b>	<b>608</b>
一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明 .....	608
二、实际控制人声明 .....	609
三、保荐机构（主承销商）声明 .....	610

四、发行人律师声明 .....	612
五、发行人会计师声明 .....	613
六、验资机构声明 .....	614
<b>第十三节 附件 .....</b>	<b>615</b>
一、附件 .....	615
二、附件查阅地点和时间 .....	615

## 第一节 释义

在本招股说明书中，除非文义另有所指，下列简称具有如下特定含义：

### 一、一般释义

发行人、公司、本公司、股份公司、特宝生物	指	厦门特宝生物工程股份有限公司
特宝有限	指	厦门特宝生物工程有限公司
长沙海特	指	长沙高新技术产业开发区海特生物电子技术开发有限公司
建宝地产	指	厦门建宝房地产开发公司
厦门新兴	指	厦门市新兴彩色印刷公司
厦门英发	指	厦门市英发经济发展有限公司
厦门英才	指	厦门英才学校有限公司
特宝联合	指	厦门特宝生物工程联合公司
通化东宝	指	通化东宝药业股份有限公司
伯赛、伯赛基因	指	厦门伯赛基因转录技术有限公司，发行人全资子公司
北京键凯、键凯	指	北京键凯科技股份有限公司及其下属子公司
普达公司、美国普达	指	ProDa,BioTech L.L.C.，一家美国生物技术公司
厦门智辉	指	厦门智辉生物电子技术开发有限公司
保荐人、保荐机构、主承销商	指	国金证券股份有限公司
发行人会计师、致同	指	致同会计师事务所（特殊普通合伙）
发行人律师、国浩	指	国浩律师（深圳）事务所
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
《公司法》	指	《中华人民共和国公司法》
《证券法》	指	《中华人民共和国证券法》
公司章程	指	厦门特宝生物工程股份有限公司章程
公司章程（草案）	指	厦门特宝生物工程股份有限公司章程（草案）
上交所	指	上海证券交易所
元、万元	指	人民币元、人民币万元
报告期、近三年及一期	指	2016年、2017年、2018年、2019年1-6月
报告期各期末	指	2016年12月31日、2017年12月31日、2018年12月31日、2019年6月30日

### 二、专业术语释义

常用术语		
重组蛋白质药物	指	运用基因重组技术生产的蛋白质类药物。

蛋白质表达	指	用模式生物如细菌、酵母、动物细胞或者植物细胞表达外源基因蛋白的一种分子生物学技术。在基因工程技术中占有核心地位。
免疫调节	指	免疫系统中的免疫细胞和免疫分子之间，以及与其它系统如神经内分泌系统之间的相互作用，使得免疫应答以最恰当的形式使机体维持在最适当的水平。
细胞因子	指	一类可溶性多肽，由人体内多种细胞产生并能作用于不同免疫细胞和造血细胞，主要在调节机体的应答、造血功能和炎症反应等发挥作用。
聚乙二醇修饰	指	聚乙二醇修饰又称分子的 PEG 化（pegylation），将活化的聚乙二醇与蛋白质分子相偶联，影响蛋白质的空间结构，最终导致蛋白质各种生物化学性质的改变：化学稳定性增加，抵抗蛋白酶水解的能力提高，免疫原性降低，体内半衰期延长，血浆清除率降低等。
聚乙二醇、PEG	指	一种安全的、无活性、无毒的聚合物，其衍生物常用于分子修饰。
YPEG、Y 型聚乙二醇	指	一种 Y 型双分支的聚乙二醇（PEG），具有较大分子量，PEG 结构的两条支链分别通过稳定性更强的酰胺键和 C-N 键与母链链接，稳定性更好，支链不易水解脱落。
修饰位点	指	被特定的化学基团化学链接或者改变的氨基酸的位置。
临床研究、临床试验	指	药品研发的一个阶段，一般指从获得临床研究批件到完成 I、II、III 期临床试验，获得临床研究总结报告之间的阶段。
临床前研究	指	药物进入临床研究之前所进行的，包括药物的合成工艺、提取方法、理化性质及纯度、剂型选择、处方筛选、制备工艺、检验方法、质量指标、稳定性、药理、毒理、动物药代动力学研究等。
确证性临床研究	指	临床试验的一种，研究目的是确证有效性和安全性，为支持注册提供获益/风险关系评价基础，同时确定剂量与效应的关系。
生物制品国家 1 类新药	指	注册分类为治疗用生物制品 1 类的新药。
创新药	指	化学结构、药品组分和药理作用不同于现有药品的药物，或未曾在中国境内外上市销售的药品。
GMP	指	药品生产质量管理规范
GSP	指	药品经营质量管理规范
医保	指	国家医疗保险制度
医保目录	指	《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》
中国药典	指	《中华人民共和国药典》，是国家监督管理药品质量的法定技术标准，包括质量指标、检验方法以及生产工艺规范等。
<b>慢性乙肝及其抗病毒药物领域术语</b>		
病毒性肝炎	指	病毒性肝炎是由多种肝炎病毒引起的，以肝脏损害为主的一组全身性传染病。目前按病原学明确分类的有甲型、乙型、丙型、丁型、戊型五型肝炎病毒。
慢性乙型肝炎、慢性乙肝；慢性丙型肝炎、慢性丙肝	指	慢性乙型肝炎（简称“慢性乙肝”）、慢性丙型肝炎（简称“慢性丙肝”）是指分别因乙型肝炎病毒（简称“乙肝病毒”）、丙型肝炎病毒（简称“丙肝病毒”）持续感染引起的肝脏慢性坏死性炎症。
防治指南	指	现行的慢性乙肝防治指南为《慢性乙型肝炎防治指南》（2015

		年版)。2019年8月,中华医学会感染病学分会和中华医学会肝病学会召开“第十九次全国病毒学肝炎及肝病学术会议”对《中国慢性乙型肝炎防治指南》(2019年版征求意见稿)的更新要点进行了重点解读。
肝癌、肝硬化	指	肝癌即肝脏恶性肿瘤,可分为原发性和继发性两大类。肝硬化是临床常见的慢性进行性肝病,由一种或多种病因长期或反复作用形成的弥漫性肝损害。
干扰素	指	一种广谱抗病毒剂,由多种细胞在受到某些病毒感染或其他诱因下分泌的一组宿主特异性糖蛋白,具有广泛的抗病毒、抗肿瘤和免疫调节作用,在分类上属于细胞因子。
短效干扰素、普通干扰素	指	系通过基因工程技术制备而成的重组人干扰素,其进入人体后容易被肾脏清除排出体外,在体内维持时间较短,需要隔天注射一次,一般也将其称为短效干扰素。
聚乙二醇干扰素	指	由普通干扰素经聚乙二醇分子修饰而成,相比普通干扰素具有分子量更大、肾脏清除率较低、免疫原性更低、血药浓度更稳定、给药频率更低、疗效更佳的优势。
派格宾	指	药品通用名为聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液,是公司生产的长效干扰素产品。
派罗欣	指	药品通用名为聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a注射液,是瑞士豪夫迈·罗氏有限公司生产的长效干扰素产品。
佩乐能	指	药品通用名为聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射剂,是美国默沙东制药有限公司生产的长效干扰素产品。
核苷(酸)类药物	指	在结构上与核苷酸类似的慢性乙肝抗病毒药物的统称,主要包括拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦、替比夫定、替诺福韦酯、替诺福韦艾拉酚胺等。
乙肝病毒、HBV	指	引起乙型肝炎(简称乙肝)的病原体,属嗜肝DNA病毒科,基因组长约3.2kb,为部分双链环状DNA。
乙肝病毒DNA	指	该指标主要用于判断慢性HBV感染的病毒复制水平,可用于抗病毒治疗适应证的选择及疗效的判断。
抗原	指	能使机体产生免疫反应的一类物质,既能刺激免疫系统产生特异性免疫反应,形成抗体和致敏淋巴细胞,又能与之结合而出现反应。通常是一种蛋白质,但多糖和核酸等也可作为抗原。
乙肝病毒表面抗原、HBsAg	指	乙肝病毒的外壳蛋白,本身不具有传染性,但它的出现常伴随乙肝病毒的存在,所以它是已感染乙肝病毒的标志。
抗体	指	机体在抗原刺激下产生的能与该抗原特异性结合的免疫球蛋白。
乙肝病毒e抗原、HBeAg	指	乙肝病毒核心颗粒中的一种可溶性蛋白质。HBeAg在乙肝活动期检出率升高,表明肝细胞有较严重的损伤,患者有很强的传染性。
初治患者	指	既往未经干扰素或核苷(酸)类药物治疗的慢性乙型肝炎患者。
经治患者	指	既往曾经用干扰素或核苷(酸)类药物治疗的慢性乙型肝炎患者。
优势患者	指	患者HBsAg水平较低,且/或HBeAg水平低和HBV DNA水平低,并且在治疗过程中HBsAg指标下降幅度较大的患者。在临床治疗中,此类人群治疗效果显著高于其他人群。
联合治疗方案	指	联合核苷(酸)类药物和长效干扰素进行慢性乙肝抗病毒治疗方案
病毒学应答	指	治疗过程中,血清HBV DNA低于检测下限。
ALT, 谷丙转氨酶	指	主要存在于各种细胞中,尤以肝细胞为最,整个肝脏内转氨酶

		含量约为血中含量的 100 倍；在各种病毒性肝炎的急性期、药物中毒性肝细胞坏死时，ALT 大量释放入血中，因此它是诊断病毒性肝炎、中毒性肝炎的重要指标。
慢性乙肝临床治愈	指	停止治疗后持续的病毒学应答、乙肝病毒表面抗原（HBsAg）消失，并伴有 ALT 复常和肝脏组织学的改善。
<b>肿瘤治疗相关造血生长因子药物领域术语</b>		
造血生长因子	指	一系列能够调节造血干/祖细胞存活、增殖、分化和成熟血细胞功能的活性蛋白的统称，主要由集落刺激因子（CSF）和白细胞介素（ILs）两大类构成，它们大多与免疫相关功能有关。
化学治疗、化疗	指	化疗是化学药物治疗的简称，通过使用化学治疗药物杀灭癌细胞达到治疗目的。
免疫治疗	指	针对机体低下或亢进的免疫状态，人为地增强或抑制机体的免疫功能以达到治疗疾病目的的治疗方法。肿瘤的免疫治疗旨在激活人体免疫系统，依靠自身免疫机能杀灭癌细胞和肿瘤组织。
中性粒细胞	指	是白细胞中数量最多的一种，具有活跃的变形运动和吞噬功能，在人体非特异性（固有）免疫中发挥重要作用。
红细胞	指	也称红血球，在常规化验英文常缩写成 RBC，是血液中数量最多的一种血细胞，同时也是脊椎动物体内通过血液运送氧气的最主要的媒介，同时还具有免疫功能。
血小板	指	骨髓中巨核细胞质脱落下来的小块，无细胞核，表面有完整的细胞膜，主要功能是凝血和止血，修补破损的血管。
特尔津	指	公司生产的重组人粒细胞刺激因子注射液的商品名称。
特尔立	指	公司生产的注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子的商品名称。
特尔康	指	公司生产的注射用重组人白介素-11 的商品名称。
粒细胞刺激因子（G-CSF）	指	调节骨髓中粒系造血的主要细胞因子之一，选择性作用于粒系造血祖细胞，促进其增殖、分化，并可增加粒系终末分化细胞的功能。
重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）	指	通过基因工程技术制备而成的重组人粒细胞刺激因子药物。
Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）	指	采用 40kD Y 型分支聚乙二醇（PEG）分子对重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）进行定点修饰的长效化重组人粒细胞刺激因子药物。
粒细胞巨噬细胞刺激因子（GM-CSF）	指	一种作用于造血祖细胞，促进其增殖和分化，诱导粒细胞和单核巨噬细胞成熟并向外周血释放，并能促进巨噬细胞及嗜酸细胞的多种功能的造血生长因子。
重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）	指	通过基因工程技术制备而成的重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子药物。
白介素-11（IL-11）	指	一种促血小板生长因子，可以直接刺激造血干细胞和巨核祖细胞的增殖，诱导巨核细胞（能够生成血小板）的成熟分化，增加体内血小板的生成，提高血液血小板计数，而血小板功能、形态、寿命均无明显改变。
重组人白介素-11（rhIL-11）	指	通过基因工程技术制备而成的重组人白介素-11 药物。
促红细胞生成素（EPO）	指	一种调节红细胞生成的细胞因子，能作用于骨髓中红系造血祖细胞，促进其增殖、分化。
重组人促红细胞生成素（rhG-EPO）	指	通过基因工程技术制备而成的重组人促红细胞生成素药物。



免疫调节剂	指	针对机体免疫功能低下或亢进的免疫状态，用以人为地增强或抑制机体的免疫功能的制剂，分为免疫增强剂、免疫抑制剂和免疫调整剂等。
<b>其他术语</b>		
中试研究	指	实验室完成系列工艺研究后，采用与大生产基本相符的条件进行工艺放大研究的过程，其生产规模介于小试和商业化生产之间。
对照药	指	临床试验对照药品应当是已上市销售的药品，具有明确临床试验数据的同品种；或活性成份和给药途径相同，但剂型不同的品种；或作用机制相似，适应症相同的其他品种。
药物半衰期	指	药物半衰期一般可称作生物半效期或者是生物半衰期，也可以简称为“t <sub>1/2</sub> ”，指的是血液中药浓度或者是体内药物量减低到二分之一所花费的时间。
用药剂量	指	药物的剂量是指给药时对机体产生一定反应的药量，通常是指防治疾病的用量。
免疫原性	指	免疫原性是指能引起免疫应答的性能，即抗原能刺激特定的免疫细胞，使免疫细胞活化、增殖、分化，最终产生免疫效应物质抗体和致敏淋巴细胞的特性。
药物中和性抗体	指	人体的免疫系统对外来的药物所产生的抗药物抗体。
生物学活性	指	有效性指标，反应药物效力。
血药浓度	指	血药浓度指药物吸收后在血浆内的总浓度，包括与血浆蛋白结合的或在血浆游离的药物，有时也可泛指药物在全血中的浓度。
药代动力学	指	药物代谢动力学主要研究机体对药物的处置的动态变化。包括药物在机体内的吸收、分布、生化转换(或称代谢)及排泄的过程，特别是血药浓度随时间变化的规律。药物的代谢与人的年龄、性别、个体差异和遗传因素等有关。
药效动力学	指	药效动力学又称“药效学”，是研究药物对机体的作用、作用原理及作用规律的一门分支科学，着重从基本规律方面讨论药物作用中具有共性的内容。
处方药	指	必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用的药品。
随机对照	指	一种对医疗卫生服务中的某种疗法或药物的效果进行检测的手段，特别常用于医学，生物学，农学。
药物安全性	指	药物安全评价又称非临床药物安全性评价，是指通过实验室研究和动物体外系统对治疗药物的安全性，进行评估，是新药品进入最终临床试验和最终的批准前的必要程序和重要步骤。
头对头对照	指	头对头试验是“非安慰剂对照”的试验，是以临床上已使用的治疗药物或治疗方法为对照的临床试验。仅仅指两种已经确认有效的治疗方法的比较。头对头试验不仅是观察有效与安全，更重要观察两组试验药物的“临床获益的大小”。
国家标准品	指	国家药品标准中用于鉴别、检查、含量测定、杂质和有关物质检查等标准物质，由国家药品监督管理部门指定的单位制备、标定和供应。
发酵	指	人们借助微生物在有氧或无氧条件下的生命活动来制备微生物菌体本身、或者直接代谢产物或次级代谢产物的过程。
纯化	指	利用被分离物和杂质之间性质差异，通过适宜的技术手段，将目的物从其他物质中分离出来的过程。
处方药	指	必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用的药品。

适应症	指	医学名词，又叫指征，指药物、手术等方法适合运用的范围、标准。
循证医学	指	意为“遵循证据的医学”，其核心思想是医疗决策（即病人的处理，治疗指南和医疗政策的制定等）应在现有的最好的临床研究依据基础上作出，同时也重视结合个人的临床经验。
原液、原料药	指	用于生产各类制剂的原料药物，是制剂中的有效成份，由化学合成、植物提取或者生物技术所制备的各种用来作为药用的粉末、结晶、浸膏等，但病人无法直接服用的物质。
制剂	指	为治疗需要，按照注射剂、冻干粉针剂、片剂等剂型所制成的，可以最终提供给用药对象使用的药品。
注射液	指	药物制成的供注入体内的无菌溶液（包括乳浊液和混悬液）以及供临用前配成溶液或混悬液的无菌粉末或浓溶液。
冻干粉针	指	药物的一种制剂形式，是将药用成分（原料）及辅助成分（辅料），用溶媒（例如水）溶解后，配制成一定浓度的溶液，分装于安瓿或西林瓶等容器中，在无菌密闭环境中，低温下冻结，再通过降低环境气压，缓慢升高制品温度的方法使制品中的溶媒（例如水）升华，留下固体形态的疏松块状或粉末状药物而成的制剂。
国家标准物质的蛋白质原料提供单位	指	指提供经过高度纯化的、用于制备国家标准物质的重组蛋白质原料的生产企业。国家标准物质是指国家指定的专门机构负责制备的、用于该品种检验（如含量测定、生物学活性检测）等用途，通过将待测药品与标准物质进行比对，得出待检药品是否合格的结论，因此，国家标准物质相当于判定药品质量是否合格的基准物或“标尺”。其中，国家标准物质由标准物质原料和辅料制成，标准物质原料是指经过高度纯化的、用于制备标准物质的重组蛋白质，是制备国家标准物质的关键。国家标准物质的原料提供单位通常是在特定药物领域内工艺技术水平较高的制药企业，处于国内领先水平。
协作标定	指	在多个具有同等能力的实验室间，使用一个或多个法定方法，各实验室所得试验数据按统计程序进行处理后，得到药品标准物质的特性值。由于参与标准品协作标定对实验室的技术水平和能力要求较高，制药企业受邀参与协作标定通常意味着较好的产品质量控制水平，若受到医药卫生领域权威的国际机构（例如美国药典委员会（USP）、世界卫生组织（WHO）等）邀请参与标准品协作标定，则说明该制药企业实验室在行业地位、检测能力、实验室管理等方面也得到了国际认可。
临床试验机构	指	承担药物临床试验的医疗机构。
医保、医疗保险	指	医疗保险一般指基本医疗保险，是为了补偿劳动者因疾病风险造成的经济损失而建立的一项社会保险制度。通过用人单位与个人缴费，建立医疗保险基金，参保人员患病就诊发生医疗费用后，由医疗保险机构对其给予一定的经济补偿。
单克隆抗体、单抗	指	由单一 B 细胞克隆产生的高度均一、仅针对某一特定抗原表位的抗体。
治疗终点	指	结束治疗的时点。
药物不良反应	指	正常剂量的药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理机能时出现的有害的和与用药目的无关的反应。
罗氏（Roche）	指	瑞士豪夫迈·罗氏有限公司，世界知名的医药企业。
默沙东（MSD）	指	美国默沙东制药有限公司，世界知名的医药企业。

安进（Amgen）	指	美国安进公司，世界知名的医药企业。
沈阳三生	指	沈阳三生制药有限责任公司
安科生物	指	安徽安科生物工程（集团）股份有限公司
长春金赛	指	长春金赛药业股份有限公司
双鹭药业	指	北京双鹭药业股份有限公司
齐鲁制药	指	齐鲁制药有限公司
凯因科技	指	北京凯因科技股份有限公司
IU/mL	指	每毫升多少单位，是医学上常用的一种测定值表示方法。
kD	指	千道尔顿，代表物质的相对分子质量。

除特别说明外，①本招股说明书数值一般保留 2 位小数，若出现总数与各分项数值之和尾数不符的情况，均为四舍五入原因造成；②本招股说明书表格中相关财务数据的金额货币单位为人民币万元，比例均为%。

## 第二节 概览

本概览仅对招股说明书全文做扼要提示。投资者作出投资决策前，应认真阅读招股说明书全文。

### 一、发行人及本次发行的中介机构基本情况

(一) 发行人基本情况			
发行人名称	厦门特宝生物工程股份有限公司	成立时间	1996年8月7日
注册资本	36,030万元	法定代表人	兰春
注册地址	厦门市海沧新阳工业区翁角路330号	主要生产经营地址	厦门市海沧新阳工业区翁角路330号
控股股东	无	实际控制人	杨英、兰春、孙黎
行业分类	生物药品制造（C2761）	在其他交易场所（申请）挂牌或上市的情况	无
(二) 本次发行的有关中介机构			
保荐人	国金证券股份有限公司	主承销商	国金证券股份有限公司
发行人律师	国浩律师（深圳）事务所	其他承销机构	无
审计机构	致同会计师事务所（特殊普通合伙）	评估机构（如有）	无

### 二、本次发行基本情况

(一) 本次发行的基本情况			
股票种类	人民币普通股（A股）		
每股面值	人民币1.00元		
发行股数	不超过4,650万股	占发行后总股本比例	11.43%
其中：发售新股数量	不超过4,650万股	占发行后总股本比例	11.43%
股东公开发售股份数量	无	占发行后总股本比例	-
发行后总股本	40,680万股		
每股发行价格	【】元/股		
发行市盈率	【】倍		
发行前每股净资产	1.43元/股（按照2019年6月30日经审计的归属于母公司的所有者权益除以本次发行前总股本计算）	发行前每股收益	0.04元/股（按照2018年度经审计的扣除非经常性损益前后孰低的归属于母公司所有者的净利润计算的基本每股收益）

发行后每股净资产	【】元/股	发行后每股收益	【】元/股
发行市净率	【】倍		
发行方式	本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海市场非限售A股股份和非限售存托凭证市值的社会公众投资者定价发行相结合的方式进行		
发行对象	符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外		
承销方式	余额包销		
拟公开发售股份股东名称	-		
发行费用的分摊原则	-		
募集资金总额	【】元		
募集资金净额	【】元		
募集资金投资项目	蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目、新药研发项目、慢性乙型肝炎临床治愈研究项目		
发行费用概算	【】元		
<b>(二) 本次发行上市的重要日期</b>			
初步询价日期	【】年【】月【】日		
刊登发行公告日期	【】年【】月【】日		
申购日期	【】年【】月【】日		
缴款日期	【】年【】月【】日		
股票上市日期	本次股票发行结束后公司将尽快申请在上海证券交易所科创板上市		

### 三、发行人主要财务数据和财务指标

项目	2019.6.30/ 2019年1-6月	2018.12.31/ 2018年度	2017.12.31/ 2017年度	2016.12.31/ 2016年度
资产总额（万元）	71,854.87	70,776.64	63,712.15	64,258.10
归属于母公司所有者权益（万元）	51,480.67	49,925.96	48,325.67	47,808.81
资产负债率（母公司）	30.76%	30.91%	26.43%	27.56%
营业收入（万元）	31,867.72	44,828.27	32,308.15	28,037.05
净利润（万元）	1,554.71	1,600.29	516.86	2,931.41
归属于母公司所有者的净利润（万元）	1,554.71	1,600.29	516.86	2,931.41
扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润（万元）	2,116.23	3,064.08	-247.79	2,680.28
基本每股收益（元）（归属于母公司所有者）	0.04	0.04	0.01	0.09
稀释每股收益（元）（归属于母公司所有者）	0.04	0.04	0.01	0.09

项目	2019.6.30/ 2019年1-6月	2018.12.31/ 2018年度	2017.12.31/ 2017年度	2016.12.31/ 2016年度
基本每股收益（元）（扣除非经常性损益后归属于母公司所有者）	0.06	0.09	-0.01	0.08
稀释每股收益（元）（扣除非经常性损益后归属于母公司所有者）	0.06	0.09	-0.01	0.08
加权平均净资产收益率（归属于母公司所有者）	3.07%	3.26%	1.08%	8.40%
加权平均净资产收益率（扣除非经常性损益后归属于母公司所有者）	4.17%	6.24%	-0.52%	7.68%
经营活动产生的现金流量净额（万元）	3,107.06	8,914.69	-1,140.53	4,242.72
现金分红（万元）	-	-	-	-
研发投入占营业收入的比例	8.92%	9.67%	13.61%	33.17%

#### 四、发行人主营业务经营情况

发行人是一家主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售的国家创新型生物医药企业，已开发完成4个治疗用生物技术产品派格宾、特尔立、特尔津、特尔康，用于病毒性肝炎、恶性肿瘤等疾病的治疗。

2016年公司历时14年开发的生物制品国家1类新药——长效干扰素派格宾获批上市，成为国内自主研发的全球首个40kD聚乙二醇长效干扰素 $\alpha$ -2b注射液。派格宾的药物研发及相关临床应用得到了4项“重大新药创制”国家科技重大专项的支持，拥有独创的结构设计及完整的专利保护，突破了国外医药巨头的专利封锁，入选中国医药生物技术协会评选的当年度“中国医药生物技术十大进展”。

公司是重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子、重组人粒细胞刺激因子、重组人白介素-11、重组人干扰素 $\alpha$ 2a、重组人干扰素 $\alpha$ 2b等多个国家标准物质的原料提供单位；多次参与国家同质标准品的研制和协作标定。此外，公司多次参与美国药典委员会（USP）、世界卫生组织（WHO）等国际机构组织的标准品协作标定。

报告期内发行人的营业收入逐期增加，2016年、2017年、2018年和2019年1-6月的营业收入分别为28,037.05万元、32,308.15万元、44,828.27万元和31,867.72万元。发行人产品具有较高的附加值，毛利率保持较高的水平，报告期主营业务毛利率平均值为87.80%。在药品营销方式上，通过公司自身学术推广团队对公司产品的药理特性、适应症、使用方法及最新临床研究成果进行专业化的学术推广；公司保持较高的研发投入，持续的高水平研发投入保障了公司在新药研发领域的可持续增长能力。

## 五、发行人技术先进性、研发技术产业化情况以及未来发展战略

发行人是一家主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售的创新型生物医药企业。公司拥有从基础研究、中试研究、临床研究至产业化的创新型生物医药体系化创新能力，并打造了一支治疗性重组蛋白质及其修饰长效创新药物的国家“重点领域创新团队”。“十一五”以来，公司共计承担了9项“重大新药创制”国家科技重大专项，5个聚乙二醇蛋白质长效药物获准开展临床研究，其中派格宾于2016年底获批上市，成为国内首个拥有自主知识产权的长效干扰素产品。

发行人主要产品的核心技术主要包括聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术和药物筛选及优化平台技术：

1、聚乙二醇（PEG）化修饰技术是目前主流的重组蛋白质药物长效化修饰技术，公司在聚乙二醇位点选择性修饰、修饰位点比例控制与鉴定，以及修饰工艺产业化放大等关键技术难点上，建立了一套系统的技术手段和解决方案。公司基于聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术开发的5个长效蛋白质药物的研发共得到了9项“重大新药创制”国家科技重大专项支持，其中4个长效药物的结构和制备工艺获得了中国、美国、欧洲、日本等国家和地区的发明专利授权，突破了国外制药巨头的专利封锁。其中，派格宾于2016年获批上市，成为国内自主研发的全球首个40kD聚乙二醇长效干扰素 $\alpha$ -2b注射液，其临床疗效非劣于国外医药巨头罗氏（Roche）的长效干扰素派罗欣，安全性与之相当，免疫原性和个别质量指标有一定优势，体现了该平台技术达到国际先进水平。公司已成为国内聚乙二醇蛋白质长效药物领域的领军企业。

2、公司目前开发和生产重组蛋白质药物所用的平台是现阶段国际上重组蛋白质的主流表达系统，包括大肠杆菌、酵母和哺乳动物细胞等，上述平台均是以重组DNA技术为基础发展起来的蛋白质药物生产表达系统。公司已建立了与公司现有治疗用重组蛋白质药物产品线相匹配的多品种生产车间，采用模块化、集成化设计，在生产工艺、集成平台、检测技术等方面达到了国内先进水平。目前，该平台技术已取得一系列国内外发明专利，覆盖了4个长效化重组蛋白质药物制备方法以及3个重组蛋白质药物（蛋白原液）纯化方法或发酵后处理工艺。

3、公司拥有基于ACTOne Biosensor技术的药物筛选及优化平台技术，经过多年知识积累和技术创新，可广泛应用于针对GPCR类药物靶点和PDE类药物

靶点的药物筛选，相较于现有的检测技术，无需裂解细胞即能实现 cAMP/cGMP 测定，操作简便，重复性好。该平台技术获得了国家国际科技合作项目的支持并顺利通过验收，并拥有在欧洲、美国、日本等国家获得授权的国际专利。

未来，公司仍将围绕重大疾病及免疫治疗领域，继续支持“十三五”国家重大科技专项慢性乙肝临床治愈相关课题、探索慢性乙肝临床治愈在临床实践的应用优化并申报开展确证性临床研究。此外，公司将重点推进 3 个聚乙二醇长效生物制品国家 1 类新药临床试验进度，并继续开展多项具有重大市场潜力的候选创新型药物的临床前研究。

## 六、发行人选择的具体上市标准

根据上海证券交易所发布的《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》，发行人选择如下具体上市标准：“预计市值不低于人民币 30 亿元，且最近一年营业收入不低于人民币 3 亿元。”

## 七、简要披露发行人公司治理特殊安排等重要事项

发行人不存在公司治理的特殊安排。

## 八、募集资金用途

根据公司发展规划，本次发行所募集的资金拟投资于以下项目：

单位：万元

项目名称	投资总额	募投金额
蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目	38,653.65	28,962.79
新药研发项目	28,867.56	28,867.56
慢性乙型肝炎临床治愈研究项目	2,936.00	2,936.00
合计	<b>70,457.21</b>	<b>60,766.35</b>

对于本次募集资金投资项目，公司将本着统筹安排的原则，结合项目轻重缓急、募集资金到位时间以及项目进展情况分期投资建设。募集资金到位前，公司将根据项目进展需要以自筹资金先行投入；募集资金到位后，公司将用募集资金先置换已发生的用于募集资金项目的自筹资金，剩余部分用于项目的后续建设，争取尽早投产。若本次实际募集资金小于上述项目投资资金需求，缺口部分由公司采取自筹方式解决。



### 第三节 本次发行概况

#### 一、本次发行基本情况

1、股票种类：人民币普通股（A股）

2、股票面值：1.00元

3、发行股数：拟发行不超过4,650万股，不超过发行后总股本的11.43%

4、每股发行价：通过向询价对象初步询价确定发行价格区间，由发行人和主承销商根据初步询价结果和市场情况确定发行价格

5、发行人高管、核心员工拟参与战略配售情况：

发行人的高管、核心员工拟成立专项资产管理计划参与本次发行战略配售。专项资产管理计划拟配售不超过400万股的股份，获配的股票数量不超过此次发行股票总数的8.60%。

6、保荐机构相关子公司拟参与战略配售情况：

保荐机构已安排相关子公司参与本次发行战略配售，具体按照上交所相关规定执行。保荐机构及其相关子公司后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上交所提交相关文件。

7、发行市盈率

（每股收益按照2018年经会计师事务所审计的扣除非经常性损益前后孰低的净利润除以本次发行前总股本计算）：【】倍

（每股收益按照2018年经会计师事务所审计的扣除非经常性损益前后孰低的净利润除以本次发行后总股本计算）：【】倍

8、发行前每股净资产（按截止2019年6月30日经审计净资产全面摊薄计算）：1.43元/股

9、发行后每股净资产（按截止2019年6月30日经审计净资产全面摊薄计算）：【】元/股

10、发行市净率

（按每股发行价格除以发行前每股净资产）：【】倍

（按每股发行价格除以发行后每股净资产）：【】倍

11、发行方式：本次发行采用向战略投资者定向配售、网下向符合条件的投资者询价配售和网上向持有上海市场非限售A股股份和非限售存托凭证市值的

社会公众投资者定价发行相结合的方式进行

12、发行对象：符合资格的战略投资者、询价对象以及已开立上海证券交易所股票账户并开通科创板交易的境内自然人、法人等科创板市场投资者，但法律、法规及上海证券交易所业务规则等禁止参与者除外

13、承销方式：由保荐人（主承销商）国金证券股份有限公司以余额包销的方式承销

14、发行费用概算（以下费用均为不含税金额）：

项目	金额（不含税）
保荐及承销费用	【】万元
律师费用	【】万元
审计及验资费用	【】万元
用于本次发行的信息披露费用	【】万元
发行手续费	【】万元
总计	【】万元

## 二、本次发行的有关当事人

### （一）发行人：厦门特宝生物工程股份有限公司

法定代表人：兰春

住所：厦门市海沧新阳工业区翁角路 330 号

联系人：孙志里

联系电话：0592-6889129

传 真：0592-6889130

### （二）保荐人（主承销商）：国金证券股份有限公司

法定代表人：冉云

注册地址：四川省成都青羊区东城根上街 95 号

联系地址：上海市浦东新区芳甸路 1088 号紫竹国际大厦 23 楼

联系电话：021-68826801

传 真：021-68826800

保荐代表人：邓晓艳、阮任群

项目协办人：桂泽龙

项目经办人：曾弘霖、陈子滢

**（三）律师事务所：国浩律师（深圳）事务所**

负责人：马卓檀

注册地址：深圳市深南大道 6008 号特区报业大厦 2401、2403、2405

联系电话：0755-83515666

传 真：0755-83515333

经办律师：幸黄华、祁丽

**（四）审计机构：致同会计师事务所（特殊普通合伙）**

法定代表人：徐华

注册地址：北京市朝阳区建国门外大街 22 号赛特广场五层

联系电话：010-85665588

传 真：010-85665120

经办注册会计师：李仕谦、李雅莉

**（五）股票登记机构：中国证券登记结算有限责任公司上海分公司**

注册地址：上海市浦东新区陆家嘴东路 166 号中国保险大厦 36 楼

联系电话：021-5870 8888

传 真：021-5889 9400

**（六）收款银行：中国建设银行成都市新华支行**

开户名：国金证券股份有限公司

账号：51001870836050605761

**（七）申请上市证券交易所：上海证券交易所**

注册地址：上海市浦东南路 528 号

联系电话：021-68808888

传 真：021-68804868

**三、发行人与本次发行有关中介机构之间的关系**

截至本招股说明书签署之日，发行人与本次发行有关的保荐机构、承销机构、证券服务机构及其负责人、高级管理人员、经办人员之间不存在任何直接或间接的股权关系或其他权益关系。

**四、本次发行上市的重要日期**

工作安排	日期
------	----

初步询价日期	【】年【】月【】日
刊登发行公告日期	【】年【】月【】日
申购日期	【】年【】月【】日
缴款日期	【】年【】月【】日
股票上市日期	本次股票发行结束后公司将尽快申请在上海证券交易所科创板上市

## 第四节 风险因素

投资者评价发行人本次发行的股票时，除本招股说明书提供的其他各项资料外，应特别认真地考虑下述各项风险因素。下述风险是根据重要性原则或可能影响投资者决策的程度大小排序，但该排序并不表示风险因素会依次发生。

### 一、技术风险

#### （一）研发失败风险

创新药物的技术要求高、研发难度大、周期长，有较高的研发失败风险，主要包括：（1）关键技术难点未能解决的风险：由于某个或某些技术指标、标准达不到预期或者达到预期标准的成本过高，或产品不能成功进行产业化放大，而造成产品研发进度滞后，甚至研发失败；（2）临床研究失败风险：在临床过程中，若发生非预期的严重不良事件或临床疗效达不到预期，可能导致监管部门暂停甚至终止临床研究，影响研发进度或导致研发失败；（3）审评审批风险：近年来，药品注册审评制度不断调整，主管部门对研发过程的监管要求也持续提高，由于创新药物研发周期较长，在此过程中可能会面临药品注册审评制度变动或相关标准提高，可能影响药物研发和注册进度或导致审批结果不及预期，甚至导致研发失败。未来，公司将重点推进 3 个聚乙二醇长效生物制品国家 1 类新药和多项候选创新药物的临床前研究临、床试验进度，并开展慢性乙型肝炎临床治愈研究项目。上述研发项目在研发过程中可能面临相关的研发失败风险。

#### （二）技术专利许可或授权不具排他性

技术专利许可或授权对于创新型生物医药企业的可持续经营具有十分重要的意义。自成立以来，公司十分注重知识产权的保护，特别是针对技术专利许可和授权相关事项。若相关技术专利许可或授权的专利技术被认定为无效，或因申请专利时技术条件限制、认知局限等原因导致公司技术专利不再具有足够的排他性，将无法对现有核心技术、上市产品及将来可能上市的药品形成有效保护，可能将严重影响公司的核心竞争力。

#### （三）技术升级迭代风险

生命科学基础研究或应用研究领域革命性的重大技术发现，有可能促使疗效和安全性显著优于现有上市生物制品的创新药物诞生，若上述药物在较短周期内获批上市，实现技术升级和药品迭代，将对现有上市药品或其他不具竞争优势的

在研药物造成重大冲击。近年来，生命科学和药物研究领域日新月异，若在重组蛋白质药物长效化修饰、蛋白质药物合成以及药物筛选和优化领域或其他与公司核心技术相关领域出现突破性进展，或是在公司药物治疗领域内诞生更具竞争优势的创新药物，将会带来技术升级迭代风险，对公司现有核心技术和药品产生重大冲击。

#### **（四）技术成果无法有效转化风险**

创新药物的上市需要经过严格审批，上市后通常还需要面临能否入围各省（市）招投标目录和医保目录以及能否较快得到临床医生的认可等一系列难点。如果未来公司不能及时地将研发成果成功转化为上市品种，或相关上市品种不能跨越相关的准入门槛并得到临床医生的认可，将极大影响公司前期研发投入的回报水平。

## **二、经营风险**

#### **（一）药品未能中标及中标价格下降风险**

根据《关于进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》、《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》等规定，现行药品招标采购与配送管理主要实行以政府主导、以省（自治区、直辖市）为单位的医疗机构网上药品集中采购模式。本公司药品均参与各省（自治区、直辖市）药品集中采购招标，并主要通过医药经销商配送至终端医疗机构。若未来公司药品在各省（自治区、直辖市）集中采购招投标中落标或中标价格下降，将可能导致公司的销售收入及净利润出现下降。

#### **（二）原材料供应风险**

公司的主要原材料包括蛋白胨、酵母粉、填料、聚乙二醇衍生物等原辅料及预灌装注射器、西林瓶等内包材。如发生特殊原因导致供应商无法按时、足额、保质地提供合格原材料，需要花费一定的资源进行重新选择，对公司的业务会产生一定的影响。目前，公司在聚乙二醇蛋白质长效药物领域有 5 个聚乙二醇蛋白质长效药物获准开展临床研究，其中派格宾已获批上市。上述药物的主要原材料之一为 40kDY 型分支聚乙二醇衍生物，供应商系北京键凯。若未来北京键凯不能继续提供上述聚乙二醇原材料，可能在短期内造成关键原材料供应风险。

#### **（三）核苷（酸）类仿制药价格大幅下降无法推动派格宾销量持续增长的风险**

核苷（酸）类仿制药物近年来的大幅降价可能导致部分原希望追求安全停药

或更高治疗目标的患者考虑到用药成本和便利性后，放弃选择聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 进行抗病毒治疗。此外，若慢性乙肝临床治愈理念深入速度不及预期，或联合治疗方案的循证医学证据质量和数量不及预期，或者临床医生或慢性乙肝患者对于临床治愈和联合治疗的认知深度和速度不及预期、临床医生对于如何通过有效诊疗手段实现临床治愈的理解和应用情况不及预期等，均可能导致尽管核苷（酸）类仿制药出现大幅下降，但无法推动派格宾销量的持续增长。

#### **（四）药品质量控制的风险**

质量是药品的核心属性，公司严格按照国家相关法律法规建立了产品质量管理体系，严格按照国家食品药品监督管理局批准的工艺规程和质量标准规范组织产品的生产并进行质量控制，确保每批产品均符合国家质量标准和相关要求。由于公司产品的生产工艺复杂，产品质量受较多因素影响。如果在原辅料采购、生产控制、药品存储运输等过程出现偶发性或设施设备故障、人为失误等因素，将可能导致质量事故的发生，从而影响公司的正常生产和经营。若发生重大的质量安全事故，公司将面临主管部门的处罚并导致公司声誉严重受损，会对公司的持续经营能力造成重大不利影响。

#### **（五）安全生产的风险**

在生产过程中，若因自然灾害、流程设计缺陷、设施设备质量隐患、违章指挥、防护缺失、设备老化或操作失误、工作疏忽等原因，可能会导致设施设备损坏、产品报废或人员伤亡等安全生产事故的发生，从而对公司正常生产经营造成不利影响。

### **三、核心技术人员流失和人才引进的风险**

随着生物医药行业的发展，业内的人才竞争将日趋激烈，如果公司未来在发展前景、薪酬福利、工作环境等方面无法保持持续的竞争力，可能造成公司的研发人才流失和增加公司引进人才的难度，将对公司长期发展产生不利影响。

### **四、财务风险**

#### **（一）税收优惠及政府补助政策变化的风险**

报告期内，特宝生物享受高新技术企业税收优惠，适用企业所得税税率为15%；公司作为增值税一般纳税人销售自产的生物制品增值税征收率为3%。2018年子公司厦门伯赛基因转录技术有限公司向福建省厦门市海沧区国家税务局申

请备案免交增值税，有效期自 2018 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日止。此外，报告期内，公司获得了国家科技部“重大新药创制”科技重大专项补助资金、福建省知识产权局相关专利专项资金拨款、福建省人民政府相关科学技术奖励等多项政府补助。若未来公司未能持续被评定为高新技术企业，政府补助资金申请未得到批准，或国家税收政策、政府补助相关政策有所调整，将会对公司未来经营业绩带来不利影响。

## （二）应收账款发生坏账的风险

各报告期末，公司的应收账款账面价值分别为 12,163.92 万元、15,002.28 万元、11,141.80 万元和 12,866.51 万元，应收账款余额较高，占流动资产的比例分别为 40.30%、50.79%、29.80%和 33.12%，占营业收入的比例分别为 43.39%、46.43%、24.85%和 40.37%（未年化数据）。未来期间，随着营业收入的不断增长，应收账款的总额可能继续增加，若催收不力或控制不当，则可能产生坏账的风险。

## 五、募集资金运用风险

### （一）研发项目失败风险

本次募集资金投资项目中的“新药研发项目”、“慢性乙型肝炎临床治愈研究项目”为研发项目，存在失败风险，相关风险的具体内容请参照本节“一、技术风险”之“（一）研发失败风险”。

### （二）不能顺利投产的风险

本次募集资金投资项目包括了“蛋白质药物生产改扩建项目”，其中包括了对现有二期生产车间的扩建，新增一条酵母平台生产线，并配套生产设施设备等内容，以提高公司重组蛋白质药物的生产能力，解决生产瓶颈。若上述项目因内外部等因素影响，不能顺利投产，则会对公司的生产经营产生不利影响。

### （三）新增产能不能及时消化的风险

“蛋白质药物生产改扩建项目”完全投产后，将进一步提升公司重组蛋白质药物的生产能力。若公司重组蛋白质药物获批上市后无法实现理想的销售业绩，可能导致募集资金项目新增产能不能及时消化的风险，对公司的生产经营产生不利影响。

### （四）新增固定资产折旧、研发费用等影响公司经营业绩的风险

根据募集资金投资计划，公司在募集资金投资项目建设及完工时，折旧费用



以及研发费用等均会有所增加，一定程度上影响公司的净利润和净资产收益率，公司将面临新增固定资产折旧、研发费用等影响公司经营业绩的风险。

## 六、发行失败风险

公司本次拟申请在上海证券交易所科创板公开发行股票。根据《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》等有关规定，公司需满足预计市值上市条件，本次发行上市相关文件需经过上海证券交易所审核，并报送中国证监会履行注册程序。本次发行能否通过交易所的审核并取得中国证监会同意注册决定及最终取得同意注册的决定时间存在一定的不确定性。同时，若公司本次发行取得中国证监会同意注册决定，本次发行的发行结果也受到证券市场整体情况、投资者对本次发行方案的认可程度等多种内、外部因素的影响，存在因发行认购不足、预计发行后总市值不满足要求等导致发行中止甚至发行失败的风险。

## 七、实际控制人控制的风险

截至本招股说明书签署日，公司的实际控制人为兰春、杨英和孙黎。杨英和兰春系夫妻关系，合计持有公司 38.75%的股份，孙黎持有公司 9.03%股份，杨英、兰春、孙黎合计持有公司 47.78%的股份。兰春、杨英和孙黎三人为一致行动人。未来期间，当实际控制人的利益与其他股东的利益不完全一致时，实际控制人可能会利用其控制权，对公司的重大事项施加影响，给其他股东利益带来损失，公司存在实际控制人控制的风险。

## 八、未来可能无法持续盈利和无法进行利润分配的风险

未来期间公司将重点推进 3 个聚乙二醇长效生物制品国家 1 类新药的临床研究和多项候选创新药物的临床前研究临床试验进度，并开展慢性乙型肝炎临床治愈研究项目。此外，由于公司药品的使用专业性较强，为提高临床医生对公司产品相关理论及应用知识的认识，便于相关专业人士及时准确地掌握产品信息，公司需要在专业化学术推广方面进行大量投入。上述因素将使得公司经营成本和费用维持在较高水平，有可能导致未来一定期间存在无法持续盈利或无法进行利润分配的风险。

## 第五节 发行人基本情况

### 一、发行人基本情况

公司名称	厦门特宝生物工程股份有限公司
英文名称	Xiamen Amoytop Biotech Co., LTD.
注册资本	36,030 万元
注册号/统一社会信用代码	913502002600603688
法定代表人	兰春
成立日期	1996 年 8 月 7 日
住所	厦门市海沧新阳工业区翁角路 330 号
邮政编码	361028
公司电话	0592-6889114
公司传真	0592-6889130
互联网网址	http://www.amoytop.com
电子信箱	ir@amoytop.com
负责信息披露和投资者关系的部门：	董事会办公室
董事会办公室负责人	孙志里
董事会办公室电话号码	0592-6889118

### 二、发行人的设立情况

#### （一）特宝生物的设立情况

发行人系由厦门特宝生物工程有限公司整体变更设立。2000 年 7 月 28 日，特宝有限股东会作出决议，决定将公司变更为股份公司。根据厦门天健会计师事务所有限公司出具的《审计报告》（厦门天健所审（2000）GF 字第 5026 号），以 2000 年 6 月 30 日为变更基准日，特宝有限的净资产为 47,101,141.78 元，将其中 4,710 万元净资产按 1:1 的比例折成 4,710 万股股份，由现有全体股东按各自原有持股比例分别作为对股份公司的出资，余额计入资本公积。

2000 年 7 月 28 日，通化东宝、长沙海特、厦门英发、钟伟明、程建秋、赖伏英、孙黎、王君业、兰春签订《厦门特宝生物工程股份有限公司发起人协议书》。

2000 年 7 月 31 日，厦门市经济体制改革委员会作出《关于同意厦门特宝生物工程有限公司变更设立为厦门特宝生物工程股份有限公司的批复》（厦体改[2000]052 号），同意特宝有限变更设立为厦门特宝生物工程股份有限公司，并原则同意公司的章程（草案）。

2000年8月10日，厦门天健会计师事务所出具《验资报告》（厦门天健所验（2000）GF字第5009号），验证截至2000年8月6日各发起人认缴出资均已到位。

2000年8月10日，公司在厦门市工商行政管理局注册登记并领取注册号为3502001001750的《企业法人营业执照》。

公司整体变更设立时，发起人持有本公司的股份数量及比例如下：

序号	发起人姓名	出资额（元）	持股比例
1	通化东宝	19,895,040.00	42.24%
2	长沙海特	11,313,420.00	24.02%
3	厦门英发	3,899,880.00	8.28%
4	赖伏英	3,141,570.00	6.67%
5	钟伟明	2,924,910.00	6.21%
6	孙黎	2,477,460.00	5.26%
7	王君业	1,902,840.00	4.04%
8	程建秋	974,970.00	2.07%
9	兰春	569,910.00	1.21%
合计		<b>47,100,000.00</b>	<b>100.00%</b>

## （二）报告期内的股本和股东变化情况

1、报告期内股本和股东变化的总体情况如下：

发行人2016年初的股本为332,800,000.00股，股东人数为44人；2016年11月股本增加至360,300,000.00股，股东人数不变；2018年12月吕炜将股权转让给孙黎，股东人数变为43人；2019年1月和3月，去世股东王润华和唐超芳名下的股权因继承发生变动。具体如下：

单位：股

序号	股东名称	2016年1月1日	2016年11月增资至36030万元	2018年12月股权转让	2019年1月股权继承	2019年3月股权继承
1	杨英	129,289,613	138,077,266	138,077,266	138,077,266	138,077,266
2	通化东宝	114,502,521	122,285,114	122,285,114	122,285,114	122,285,114
3	<b>孙黎</b>	28,363,084	32,470,887	<b>32,539,237</b>	32,539,237	32,539,237
4	郑善贤	11,067,955	11,820,230	11,820,230	11,820,230	11,820,230
5	蔡智华	10,700,801	11,428,121	11,428,121	11,428,121	11,428,121
6	赖伏英	9,337,534	9,972,195	9,972,195	9,972,195	9,972,195

序号	股东名称	2016年 1月1日	2016年11月 增资至36030 万元	2018年12月 股权转让	2019年1月 股权继承	2019年3月 股权继承
7	左仲鸿	6,234,453	6,658,201	6,658,201	6,658,201	6,658,201
8	李一奎	5,376,003	5,741,403	5,741,403	5,741,403	5,741,403
9	王君业	3,584,004	3,827,604	3,827,604	3,827,604	3,827,604
10	兰春	1,458,970	1,558,134	1,558,134	1,558,134	1,558,134
11	孙志里	1,270,399	1,556,746	1,556,746	1,556,746	1,556,746
12	陈方和	1,263,987	1,549,899	1,549,899	1,549,899	1,549,899
13	顾文	1,096,959	1,371,518	1,371,518	1,371,518	1,371,518
14	赖力平	1,063,296	1,335,567	1,335,567	1,335,567	1,335,567
15	张林忠	951,552	1,466,228	1,466,228	1,466,228	1,466,228
16	杨美花	863,870	1,272,586	1,272,586	1,272,586	1,272,586
17	周卫东	704,640	1,102,534	1,102,534	1,102,534	1,102,534
18	王世媛	586,240	876,086	876,086	876,086	876,086
19	杨毅玲	673,277	719,039	719,039	719,039	719,039
20	钟伟明	621,685	663,940	663,940	663,940	663,940
21	邹平	408,959	636,755	636,755	636,755	636,755
22	郑杰华	307,197	628,077	628,077	628,077	628,077
23	蔡慧丽	511,998	546,798	546,798	546,798	546,798
24	<b>唐超芳</b>	277,759	296,638	296,638	<b>296,638</b>	<b>0</b>
25	<b>王润华</b>	256,000	273,400	<b>273,400</b>	<b>0</b>	0
26	沈世焯	194,174	207,372	207,372	207,372	207,372
27	卢清松	148,350	158,433	158,433	158,433	158,433
28	刘军	142,081	151,738	151,738	151,738	151,738
29	白秀燕	140,159	149,685	149,685	149,685	149,685
30	张子民	137,983	147,362	147,362	147,362	147,362
31	刘斌	127,872	136,563	136,563	136,563	136,563
32	沈敏	124,800	133,283	133,283	133,283	133,283
33	肖清江	115,199	123,029	123,029	123,029	123,029
34	郑成已	102,396	109,356	109,356	109,356	109,356
35	刘春风	102,396	109,356	109,356	109,356	109,356
36	郑建华	97,280	103,892	103,892	103,892	103,892
37	廖小金	89,600	95,690	95,690	95,690	95,690
38	张平	89,600	95,690	95,690	95,690	95,690

序号	股东名称	2016年1月1日	2016年11月增资至36030万元	2018年12月股权转让	2019年1月股权继承	2019年3月股权继承
39	刘满荣	81,790	87,349	87,349	87,349	87,349
40	郭拾万	75,521	80,654	80,654	80,654	80,654
41	骆诗鸿	71,677	76,549	76,549	76,549	76,549
42	林勇涛	66,175	70,673	70,673	70,673	70,673
43	吕 炜	64,000	<b>68,350</b>	<b>0</b>	0	0
44	蔡南南	56,191	60,010	60,010	60,010	60,010
45	王 琚	-	-	-	<b>273,400</b>	273,400
46	林静怡	-	-	-	-	<b>296,638</b>
合计		<b>332,800,000</b>	<b>360,300,000</b>	<b>360,300,000</b>	<b>360,300,000</b>	<b>360,300,000</b>

## 2、报告期内三次股份变动情况的简要信息

### (1) 2016年11月，增资至36,030万元

2016年8月8日，特宝生物股东大会作出决议，同意公司注册资本增加至36,030万元，由股东以货币出资。增资价格为5元/股。

2016年11月4日，厦门安德信会计师事务所有限公司出具厦安德信内验（2016）第B-021号《验资报告》，验证截至2016年10月31日，公司已收到通化东宝和杨英等43人缴纳的出资款合计13,750万元，均以货币出资，其中2,750万元为注册资本，其余11,000万元计入资本公积。

本次增资完成后，特宝生物的股权结构如下：

序号	股东	出资额（元）	持股比例
1	杨英	138,077,266.00	38.32%
2	通化东宝	122,285,114.00	33.94%
3	孙黎	32,470,887.00	9.01%
4	郑善贤	11,820,230.00	3.28%
5	蔡智华	11,428,121.00	3.17%
6	赖伏英	9,972,195.00	2.77%
7	左仲鸿	6,658,201.00	1.85%
8	李一奎	5,741,403.00	1.59%
9	王君业	3,827,604.00	1.06%
10	兰春	1,558,134.00	0.43%
11	孙志里	1,556,746.00	0.43%

12	陈方和	1,549,899.00	0.43%
13	顾文	1,371,518.00	0.38%
14	赖力平	1,335,567.00	0.37%
15	张林忠	1,466,228.00	0.41%
16	杨美花	1,272,586.00	0.35%
17	周卫东	1,102,534.00	0.31%
18	王世媛	876,086.00	0.24%
19	杨毅玲	719,039.00	0.20%
20	钟伟明	663,940.00	0.18%
21	邹平	636,755.00	0.18%
22	郑杰华	628,077.00	0.17%
23	蔡慧丽	546,798.00	0.15%
24	唐超芳	296,638.00	0.08%
25	王润华	273,400.00	0.08%
26	沈世烨	207,372.00	0.06%
27	卢清松	158,433.00	0.04%
28	刘军	151,738.00	0.04%
29	白秀燕	149,685.00	0.04%
30	张子民	147,362.00	0.04%
31	刘斌	136,563.00	0.04%
32	沈敏	133,283.00	0.04%
33	肖清江	123,029.00	0.03%
34	郑成己	109,356.00	0.03%
35	刘春风	109,356.00	0.03%
36	郑建华	103,892.00	0.03%
37	廖小金	95,690.00	0.03%
38	张平	95,690.00	0.03%
39	刘满荣	87,349.00	0.02%
40	郭拾万	80,654.00	0.02%
41	骆诗鸿	76,549.00	0.02%
42	林勇涛	70,673.00	0.02%
43	吕炜	68,350.00	0.02%
44	蔡南南	60,010.00	0.02%
合计		360,300,000.00	100.00%

## （2）2018年12月，股权转让

吕炜离开公司并自愿出让其所持的公司股权，2018年12月，吕炜与孙黎签订了《股权转让交割书》，约定吕炜将其持有的特宝生物6.835万股股份以34.175万元的价格转让给孙黎。转让价格为5元/股。

本次股权转让完成后，特宝生物的股权结构如下：

序号	股东	出资额（元）	持股比例
1	杨英	138,077,266.00	38.32%
2	通化东宝	122,285,114.00	33.94%
3	孙黎	32,539,237.00	9.03%
4	郑善贤	11,820,230.00	3.28%
5	蔡智华	11,428,121.00	3.17%
6	赖伏英	9,972,195.00	2.77%
7	左仲鸿	6,658,201.00	1.85%
8	李一奎	5,741,403.00	1.59%
9	王君业	3,827,604.00	1.06%
10	兰春	1,558,134.00	0.43%
11	孙志里	1,556,746.00	0.43%
12	陈方和	1,549,899.00	0.43%
13	张林忠	1,466,228.00	0.41%
14	顾文	1,371,518.00	0.38%
15	赖力平	1,335,567.00	0.37%
16	杨美花	1,272,586.00	0.35%
17	周卫东	1,102,534.00	0.31%
18	王世媛	876,086.00	0.24%
19	杨毅玲	719,039.00	0.20%
20	钟伟明	663,940.00	0.18%
21	邹平	636,755.00	0.18%
22	郑杰华	628,077.00	0.17%
23	蔡慧丽	546,798.00	0.15%
24	唐超芳	296,638.00	0.08%
25	王润华	273,400.00	0.08%
26	沈世焯	207,372.00	0.06%
27	卢清松	158,433.00	0.04%

28	刘 军	151,738.00	0.04%
29	白秀燕	149,685.00	0.04%
30	张子民	147,362.00	0.04%
31	刘 斌	136,563.00	0.04%
32	沈 敏	133,283.00	0.04%
33	肖清江	123,029.00	0.03%
34	郑成己	109,356.00	0.03%
35	刘春风	109,356.00	0.03%
36	郑建华	103,892.00	0.03%
37	廖小金	95,690.00	0.03%
38	张 平	95,690.00	0.03%
39	刘满荣	87,349.00	0.02%
40	郭拾万	80,654.00	0.02%
41	骆诗鸿	76,549.00	0.02%
42	林勇涛	70,673.00	0.02%
43	蔡南南	60,010.00	0.02%
合 计		360,300,000.00	100.00%

### （3）2019年1月和3月，继承发生股权变动

2019年1月，股东王润华（因病去世）名下的27.34万股股权由其子王珺遗嘱继承。

2019年3月，股东唐超芳（因病去世）名下的29.6638万股股权发生变动。唐超芳所持有的公司股权属于其与配偶林炎的夫妻共同财产，其中属于唐超芳的部分由其女林静怡遗嘱继承，林炎也将属于其拥有的特宝生物股权转让给林静怡。

本次股权变动完成后，特宝生物的股权结构如下：

序号	股东	出资额（元）	持股比例
1	杨英	138,077,266.00	38.32%
2	通化东宝	122,285,114.00	33.94%
3	孙黎	32,539,237.00	9.03%
4	郑善贤	11,820,230.00	3.28%
5	蔡智华	11,428,121.00	3.17%
6	赖伏英	9,972,195.00	2.77%



7	左仲鸿	6,658,201.00	1.85%
8	李一奎	5,741,403.00	1.59%
9	王君业	3,827,604.00	1.06%
10	兰春	1,558,134.00	0.43%
11	孙志里	1,556,746.00	0.43%
12	陈方和	1,549,899.00	0.43%
13	张林忠	1,466,228.00	0.41%
14	顾文	1,371,518.00	0.38%
15	赖力平	1,335,567.00	0.37%
16	杨美花	1,272,586.00	0.35%
17	周卫东	1,102,534.00	0.31%
18	王世媛	876,086.00	0.24%
19	杨毅玲	719,039.00	0.20%
20	钟伟明	663,940.00	0.18%
21	邹平	636,755.00	0.18%
22	郑杰华	628,077.00	0.17%
23	蔡慧丽	546,798.00	0.15%
24	林静怡	296,638.00	0.08%
25	王珺	273,400.00	0.08%
26	沈世烨	207,372.00	0.06%
27	卢清松	158,433.00	0.04%
28	刘军	151,738.00	0.04%
29	白秀燕	149,685.00	0.04%
30	张子民	147,362.00	0.04%
31	刘斌	136,563.00	0.04%
32	沈敏	133,283.00	0.04%
33	肖清江	123,029.00	0.03%
34	郑成己	109,356.00	0.03%
35	刘春风	109,356.00	0.03%
36	郑建华	103,892.00	0.03%
37	廖小金	95,690.00	0.03%
38	张平	95,690.00	0.03%
39	刘满荣	87,349.00	0.02%
40	郭拾万	80,654.00	0.02%

41	骆诗鸿	76,549.00	0.02%
42	林勇涛	70,673.00	0.02%
43	蔡南南	60,010.00	0.02%
合计		360,300,000.00	100.00%

### 3、是否涉及股份支付事项

2016年11月，公司的注册资本从33,280万元增加至36,030万元。首先，此次增资并未针对部分员工或有特殊贡献的员工，而是了包括通化东宝、杨英、兰春在内的所有股东都以5元/股的价格参与了增资；其次，2016年初公司的净资产为31,127.40万元，按此计算的每股净资产为0.94元，此次增资的价格为每股5元，高于每股净资产的价格。

2018年12月，吕炜将其持有的特宝生物6.835万股股份以34.175万元的价格转让给孙黎，转让价格为5元/股，此价格是双方真实意思的表示。

2019年1月和3月，去世股东王润华和唐超芳名下的股权是因继承发生变动的。

综上所述，发行人2016年11月增资、2018年12月股权转让和2019年的股权继承不涉及股份支付事项。

### （三）特宝有限的设立情况

1996年7月28日，长沙海特、建宝地产、厦门新兴签订《合资经营厦门特宝生物工程有限公司合同书》，约定三方共同成立特宝有限，公司注册资本为1,000万元；长沙海特、建宝地产以其持有的特宝联合的股权出资，厦门新兴以货币500万元出资。三方约定认缴注册资本的占比为：长沙海特占比56%，建宝地产占比24%，厦门新兴占比20%。

1996年7月25日，湖南潇湘会计师事务所出具了潇湘会师[1996]资评字第011号《资产评估报告》，对特宝联合截至1996年6月30日的账面值为7,153,134.54元的净资产按照现行市价法和重置成本法进行了评估，评估值为8,134,863.2元。

湖南潇湘会计师事务所对特宝有限设立出资情况进行审验，并出具了潇湘会师（1996）验字第091号《验资报告》。

1996年8月7日，特宝有限取得厦门市工商行政管理局核发的注册号为26006036-8厦G002159的《企业法人营业执照》。

特宝有限设立时的股权结构如下：

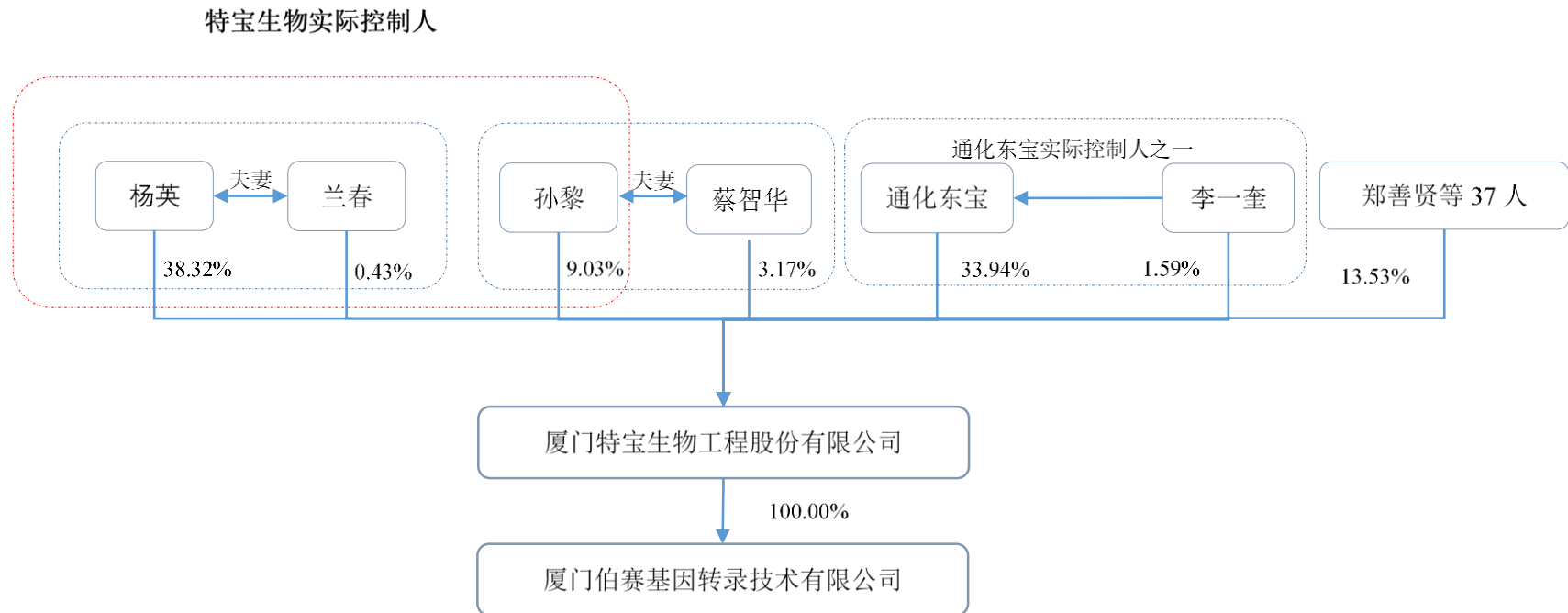
序号	发起人姓名	认缴出资额（元）	持股比例
1	长沙海特	5,600,000.00	56.00%
2	建宝地产	2,400,000.00	24.00%
3	厦门新兴	2,000,000.00	20.00%
	合计	<b>100,000,000.00</b>	<b>100.00%</b>

### 三、报告期内发行人重大资产及业务重组情况

报告期内，发行人不存在重大资产及业务重组情况。

#### 四、发行人的股权结构图

截至本招股说明书签署之日，公司股权结构如下图：



## 五、公司控股子公司、参股公司的情况

### （一）发行人控股子公司

截至本招股说明书签署日，发行人拥有 1 家全资子公司伯赛基因，具体情况如下：

公司名称：厦门伯赛基因转录技术有限公司

法定代表人：杨英

注册资本：4,200.00 万元

注册地址/主要生产经营地：厦门市海沧区翁角路 289 号海沧科创中心科创大厦 9 楼

设立时间：2002 年 1 月 28 日

统一社会信用代码：913502007054934820

经营范围：自然科学研究和试验发展；医学研究和试验发展；其他质检技术服务；工程和技术研究和试验发展；生物技术推广服务；环境保护监测；生态监测；其他技术推广服务；科技中介服务；其他未列明专业技术服务业（不含需经许可审批的事项）；化妆品及卫生用品批发；厨房、卫生间用具及日用杂货批发；其他未列明批发业（不含需经许可审批的经营项目）；化妆品及卫生用品零售；厨房用具及日用杂品零售。

截至本招股说明书签署之日，伯赛基因的股权结构为：

序号	股东名称	出资额（万元）	持股比例
1	特宝生物	4,200.00	100.00%
	合计	<b>4,200.00</b>	<b>100.00%</b>

经致同审计，截至 2018 年 12 月 31 日，伯赛基因总资产 4,529.06 万元，净资产 3,891.00 万元，2018 年实现净利润为 195.18 万元。截至 2019 年 6 月 30 日，伯赛基因总资产 4,964.08 万元，净资产 4,234.06 万元，2019 年 1-6 月实现净利润为 343.06 万元。

### （二）发行人分公司

截至本招股说明书签署之日，本公司拥有 1 家分公司，为特宝生物北京分公司。

公司名称：厦门特宝生物工程股份有限公司北京分公司

负责人：孙黎

营业场所：北京市丰台区南三环西路 16 号 3 号楼 4 层 501

成立日期：2016 年 10 月 31 日

统一社会信用代码：91110108MA00960Q5K

经营范围：生物技术推广服务。（企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制项目的经营活动。）

### （三）发行人参股公司

佰吉瑞克股份有限公司（以下简称“埃及公司”），注册日期为 2006 年 1 月 21 日；经营范围为制药、药品配送和营销、药品及其必需品进出口、本地公司代理；公司住所地为埃及东部省十月六日城工业区 22 号街区 A3 区。

2008 年公司以价值 250 万美元(1,715 万人民币)的专有技术——用原料药（API）生产 6 种成品药 rhIFN $\alpha$ -2a, rhIFN $\alpha$ -2b, rhGH, rhIL-2, rhG-CSF 和 rhGM-CSF 的技术——入股埃及公司获得 10% 股权，并获得商务部的《中国企业境外投资批准证书》。埃及公司主营药品加工、药品配送及销售，药品及其原材料进出口，公司参股埃及公司的目的是在埃及进行市场推广并进行药品进出口贸易。受埃及政局持续动荡的影响，埃及公司筹建工作停滞，与公司持有的 10% 股权相关的未来经济利益的流入存在重大不确定性，2013 年公司基于谨慎性原则，对该可供出售金融资产全额计提减值准备 1,715 万元，并予以核销。

截至本招股书签署日，埃及公司尚在筹建中且开业时间无法合理预计。

## 六、持有公司 5%以上股份的股东及实际控制人的基本情况

截至本招股说明书签署之日，本公司实际控制人为杨英、兰春、孙黎；其他持股 5% 以上的股东为通化东宝、郑善贤与赖伏英夫妇。

### （一）公司控股股东及实际控制人

#### 1、基本情况

本公司的实际控制人为杨英、兰春和孙黎，上述三人为一致行动人。杨英和兰春系夫妻关系，合计持有公司 38.75% 的股份，孙黎持有公司 9.03% 的股份，实际控制人杨英、兰春、孙黎合计持有公司 47.78% 的股份。杨英、兰春之女与孙黎之子为夫妻关系。

序号	姓名	国籍	身份证号	是否拥有境外永久居留权
1	杨英	中国	3502041963XXXX6027	否
2	兰春	中国	1101081966XXXX9074	否
3	孙黎	中国	1101071966XXXX1234	拥有新西兰永久居留权

实际控制人之一孙黎的配偶蔡智华持有公司 3.17% 的股份，蔡智华全权委托孙黎代为行使股份表决权。委托行使表决权的有效期为从《表决权委托协议》签署生效之日（2019 年 1 月 8 日）起五年内有效。

杨英和兰春夫妻及孙黎和蔡智华夫妻合计持有公司 50.95% 的股权。

公司第一大股东杨英及其配偶兰春的合计持股比例为 38.75%，第三大股东孙黎及其配偶蔡智华合计持股比例为 12.20%，杨英、兰春夫妇和孙黎、蔡智华夫妇各自的持股比例均低于 50%，上述股东依其持有的股份所享有的表决权尚不足以对公司股东大会的决议产生重大影响，因此，本公司无控股股东。

杨英、兰春、孙黎的基本情况请参见本节之“八、公司董事、监事、高级管理人员与核心人员”。

## 2、认定依据

《公司法》第二百一十六条第（二）项规定：“控股股东，是指其出资额占有限责任公司资本总额百分之五十以上或者其持有的股份占股份有限公司股本总额百分之五十以上的股东；出资额或者持有股份的比例虽然不足百分之五十，但依其出资额或者持有的股份所享有的表决权已足以对股东会、股东大会的决议产生重大影响的股东。”第二百一十六条第（三）项规定：“实际控制人，是指虽不是公司的股东，但通过投资关系、协议或者其他安排，能够实际支配公司行为的人。”《上市公司章程指引》（2016 年修订）第一百九十二条第（一）项规定：“控股股东，是指其持有的普通股（含表决权恢复的优先股）占公司股本总额 50% 以上的股东；持有股份的比例虽然不足 50%，但依其持有的股份所享有的表决权已足以对股东大会的决议产生重大影响的股东。”第一百九十二条第（二）项规定：“实际控制人，是指虽不是公司的股东，但通过投资关系、协议或者其他安排，能够实际支配公司行为的人。”

公司第一大股东杨英及其配偶兰春持有公司 38.75% 的股份，第三大股东孙黎及其配偶蔡智华持有公司 12.20% 股份，杨英、兰春夫妇和孙黎、蔡智华夫妇各自的持股比例均低于 50%，依其持有的股份所享有的表决权尚不足以对公司股

东大会的决议产生重大影响，因此无法将上述股东认定为发行人的控股股东，即发行人无控股股东。

（1）报告期内，杨英、兰春、孙黎的持股比例变动情况如下：

2010年4月公司注册资本增资至1.04亿元时，杨英、兰春、孙黎合计持有公司46.60%的股权，持有公司最高的股权比例，后续公司的股权变动如下表所示：

名称	2010年4月，增资至10,400万元	2010年5月，第六次股权转让	2013年6月，增资至14,000万元	2013年8月，增资至15,000万元	2016年11月，增资至36,030万元	2018年12月股权转让
杨英	25.64%	41.33%	39.01%	38.85%	38.32%	38.32%
厦门英才	11.94%	--	--	--	--	--
厦门英发	3.75%	--	--	--	--	--
兰春	0.55%	0.55%	0.41%	0.44%	0.43%	0.43%
孙黎	4.72%	2.99%	8.64%	8.52%	9.01%	9.03%
<b>实际控制人合计</b>	<b>46.60%</b>	<b>44.87%</b>	<b>48.06%</b>	<b>47.81%</b>	<b>47.76%</b>	<b>47.78%</b>
蔡智华	--	4.02%	2.99%	3.21%	3.17%	3.17%
<b>实际控制人及一致行动人合计</b>	<b>46.60%</b>	<b>48.89%</b>	<b>51.05%</b>	<b>51.02%</b>	<b>50.93%</b>	<b>50.95%</b>

注：厦门英才、厦门英发系杨英、兰春控制的公司。

由上表可知，自2010年4月起，杨英、兰春、孙黎一直持有及控制公司最多的股份，截至目前合计控制50.95%股权比例，能够对公司股东大会的决议产生重大影响。

杨英通过厦门英发在1997年即入股特宝有限，担任公司董事；2010年4月起杨英直接及间接合计持有公司41.33%的股权，是公司第一大股东；后续一直为公司第一大股东，截至目前，杨英直接持有公司38.32%股权。兰春自2000年入股公司，担任公司的董事，2014年8月开始担任公司董事长，目前持有公司0.43%股权。

（2）孙黎系公司的共同创始人之一，自公司成立之日起即担任公司的董事，历任公司的总工程师、副总经理，自2013年5月起至今担任公司的总经理，全面负责公司的经营管理工作。公司是一家生物制药的高新技术企业，孙黎作为公司的总经理，并且是公司的技术带头人，其工作内容对公司的经营发展起到非常



关键的作用，由此孙黎得到杨英、兰春的高度信任。近三年来杨英、兰春在公司的重大决策上一直与孙黎保持一致。

公司董事会人数为9人，其中独立董事3人，杨英、兰春、孙黎均担任公司的董事，占公司非独立董事人数的1/2，且公司非独立董事左仲鸿由孙黎提名，公司的高管也均由孙黎提名并通过董事会审议进行任免，因此杨英、兰春、孙黎对公司的董事会、管理层有重要影响。

综上，可知杨英、兰春、孙黎对股东大会、董事会都有重要影响，在公司的经营方针、经营管理及对高级管理人员的提名和任免等方面拥有决定性支配作用，杨英、兰春、孙黎在公司的重大决策上一直保持一致，因此杨英、兰春、孙黎为公司的实际控制人。

(3) 为了进一步保证共同控制的稳定性和有效性，杨英、兰春、孙黎签署了与一致行动相关的协议，约定自签署之日起至公司首次公开发行股票并上市之日起三年内双方一致同意对公司重要事项的决策保持一致行动，并做出相同的意思表示和行为。

各方约定，在一致行动相关协议履行期间，各方应就本协议的履行事项进行充分的协商，在行使权利和履行职责方面形成一致意见，并采取一致行动。如各方在遵循诚实信用原则的前提下，经最大努力充分协商、讨论后，各方的意见仍不一致，应以杨英、兰春的意见为准。如杨英、兰春两人之间存在意见分歧，应以杨英的意见为准。

公司治理结构健全、运行良好，多人共同拥有公司控制权的情况不影响发行人的规范运作，除了与一致行动相关的协议外，公司股东未签订任何可能影响公司控制权稳定性的协议，亦不存在可能影响公司控制权稳定性的安排。

## **（二）其他持有公司5%以上股份的主要股东**

截至本招股说明书签署之日，其他持有公司5%以上股份的股东为通化东宝、郑善贤与赖伏英夫妇，基本情况如下：

### **1、通化东宝**

截至本招股说明书签署之日，通化东宝持有公司33.94%的股份，通化东宝为在上海证券交易所上市的A股公司，其基本情况如下：

公司名称：通化东宝药业股份有限公司

注册地址/主要经营地：吉林省通化县东宝新村

法定代表人：冷春生

注册资本：203,398.8517 万人民币

股票代码：600867

主营业务：公司主要立足生物制药，中西成药。主要从事糖尿病药物领域、中成药、化学药的研发、生产和销售。主要产品包括重组人胰岛素原料药、重组人胰岛素注射剂（商品名：甘舒霖）、镇脑宁胶囊、医疗器械等。

股东构成：通化东宝为上海证券交易所上市公司，控股股东为东宝实业集团，截至本招股说明书签署日，东宝实业集团有限公司持有通化东宝 38.95% 的股权。

通化东宝主营业务与发行人主营业务的关系：通化东宝所生产的药品与公司的药品针对的受众群体和适应症完全不同，不存在利益冲突。

## 2、郑善贤与赖伏英夫妇

郑善贤持有公司 3.28% 的股权，赖伏英持有公司 2.77% 的股权，郑善贤与赖伏英是夫妻关系，上述两人合计持有公司 6.05% 的股份。

郑善贤与赖伏英详细情况如下：

序号	姓名	国籍	身份证号	是否拥有境外永久居留权
1	郑善贤	中国	4301041950XXXX4011	否
2	赖伏英	中国	4301051950XXXX3020	否

### （三）控股股东及实际控制人控制的其他企业

截至本招股说明书签署之日，除本公司外实际控制人控制的其他企业的情况如下：

#### 1、兰春、杨英控制的企业

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
1	北京新英才投资集团有限公司	兰春持股 50.00%，杨英持股 50.00%	北京市顺义区龙之湾嘉园 10 号	项目投资；投资管理；资产管理。
2	北京英诚房地产开发有限公司	兰春持股 38.00%，杨英持股 62.00%	北京市顺义区吉祥工业区	房地产开发；销售商品房；自有房产的物业管理；房地产信息咨询（中介除外）；销售建筑材料、装饰材料、金属材料、机械电器设备；家居装饰。
3	北京英才房	兰春持股	北京市顺义区	房地产开发；销售商品房；自有房产

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
	地产开发有限公司	15.75%，杨英持股 25.37%；龙湾房地产投资有限责任公司投资 56.26%	吉祥工业区	的物业管理；房地产信息咨询（中介除外）；销售建筑材料、装饰材料、金属材料、机械电器设备；家居装饰。
4	幸福时空(北京)科技有限公司	兰春持股 30.00%，杨英持股 30.00%	北京市朝阳区西大望路甲2号-2至16层14层1409号	技术推广服务；计算机系统服务；应用软件开发；电脑图文设计；货物进出口、技术进出口；经济信息咨询；销售电子产品、通讯设备、文化用品、五金交电、仪器仪表、日用品、机电设备；组织文化艺术交流活动；互联网信息服务；从事互联网文化活动。
5	厦门辅源农业科技有限公司	兰春持股 30.00%，杨英持股 70.00%	厦门市思明区七星西路1号6层之一	农业科学研究和试验发展；其他预包装食品批发；其他散装食品批发；预包装食品零售；散装食品零售；林业产品批发；其他农牧产品批发；果品批发；蔬菜批发；经营各类商品和技术的进出口（不另附进出口商品目录），但国家限定公司经营或禁止进出口的商品及技术除外；果品零售；蔬菜零售；互联网销售。
6	北京牧华伟业房地产开发有限责任公司（已注销）	兰春持股 37.00%，杨英持股 63.00%	北京市通州区北苑155号302室	房地产开发；销售商品房。
7	厦门市英发经济发展有限公司	兰春持股 90.00%，杨英持股 10.00%	厦门市思明区七星西路1号6楼(6-5室)	五金产品批发；建材批发；其他化工产品批发（不含危险化学品和监控化学品）；金属及金属矿批发（不含危险化学品和监控化学品）；其他机械设备及电子产品批发；汽车零配件批发；贸易代理；其他贸易经纪与代理；其他农牧产品批发；首饰、工艺品及收藏品批发(不含文物)；其他日用品零售；仪器仪表修理；石油制品批发（不含成品油、危险化学品和监控化学品）；其他家庭用品批发。
8	北京鸿源基业房地产开发有限公司	兰春持股 32.00%，杨英持股	北京市平谷区平谷镇府前西街2号	房地产开发及商品房销售。

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
		58.00%		
9	福建辅源蜜柚深加工有限公司	兰春持股30.00%，杨英持股70.00%	福建省平和县小溪镇奇兰路	蜜柚深加工、蜜柚果汁生产、销售；水果种植、加工（含深加工）销售。
10	北京知行信资产管理有限责任公司	北京新英才投资集团有限公司持股51.61%；兰春持股24.19%，杨英持股24.19%	北京市顺义区龙湾屯镇府前街13号	投资与资产管理；经济贸易咨询；房地产经纪业务；设计、制作、代理、发布广告；组织文化艺术交流活动（不含演出、棋牌室）；会议服务；接受委托提供劳务服务（不含对外劳务合作、中介服务）；仅限分支机构经营：住宿；餐饮服务（中型餐馆、含凉菜、不含裱花蛋糕、不含生食海产品）；销售日用品、文化用品、体育用品、服装鞋帽；器械健身。
11	新英才教育投资有限责任公司	北京新英才投资集团有限公司持股100%	北京市顺义区龙湾屯镇府前街12号	项目投资；投资管理。
12	龙湾房地产投资有限责任公司	北京新英才投资集团有限公司持股100%	北京市顺义区龙湾屯镇府前街13号	投资管理；房地产开发；销售自行开发的商品房。
13	北京新英才产业投资基金管理有限公司	北京新英才投资集团有限公司持股55%；新英才教育投资有限责任公司持股45%	北京市顺义区后沙峪地区龙之湾嘉园10号1层106	非证券业务的投资管理、咨询（不得从事下列业务：1、发放贷款；2、公开交易证券类投资或金融衍生品交易；3、以公开方式募集资金；4、对除被投资企业以外的企业提供担保。）；财务咨询（不得开展审计、验资、查帐、评估、会计咨询、代理记账等需经专项审批的业务，不得出具相应的审计报告、验资报告、查帐报告、评估报告等文字材料）。
14	北京英才龙湾科技有限公司	北京新英才投资集团有限公司持股100%	北京市顺义区后沙峪地区龙之湾嘉园10号1层112	技术开发、技术咨询、技术服务；经济贸易咨询；活动策划；组织文化艺术交流；承办展览展示活动；会议服务；市场调查；设计、制作、代理、发布广告；信息咨询（中介服务除外）；财务咨询（不得开展审计、验资、查帐、评估、会计咨询、代理记账等需经专项审批的业务，不得出具相应的审计报告、验资报告、查帐报

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
				告、评估报告等文字材料)；企业管理咨询；销售工艺品(不含文物)、机械设备、家用电器、建筑材料(不含砂石及砂石制品)、办公家具、教学用具、计算机软件、文化用品、体育用品(不含弩)。
15	北京英才龙湾文化发展有限公司	北京新英才投资集团有限公司持股 10%；北京知行信资产管理有限公司持股 90%	北京市顺义区后沙峪地区龙之湾嘉园 10 号 1 层 109	组织文化艺术交流活动(不含演出)；零售工艺品(不含文物)、建筑材料(不含砂石及其制品)、金属材料(不含电石、铁合金)、机械设备；销售日用品、文化用品、装饰材料；文艺创作；产品设计；承办展览展示；会议服务；包装装潢设计；经济贸易咨询。
16	北京英才龙湾商务会所有限公司	北京英诚房地产开发有限公司持股 10%；北京英才房地产开发有限公司持股 90%	北京市顺义区后沙峪镇龙之湾嘉园会所	制售中餐、西餐(含冷荤凉菜)；销售酒、饮料；会议服务；承办展览展示；体育项目经营(组织体育比赛除外)；物业管理；销售工艺美术品(不含文物)、服装、鞋帽、日用杂品。
17	天津龙湾置业投资有限公司	北京英才房地产开发有限公司持股 95%	天津市武清区下朱庄街杨北公路北 8 号	以自有资金对房地产进行投资，房地产开发与经营，商品房销售代理，建筑安装，物业服务，建筑材料、装饰材料、金属材料、机械设备、珠宝首饰、办公用品、空调、五金交电批发兼零售，计算机软硬件开发，软件服务，计算机系统集成服务。
18	漳州龙湾房地产开发有限公司	北京英才房地产开发有限公司持股 51%；龙湾房地产投资有限责任公司持股 39%	龙海市港尾镇古城村上古山 77 号	房地产开发经营。
19	平和龙湾房地产开发有限公司	北京英才房地产开发有限公司持股 71.67%；龙湾房地产投资有限责任公司持股 28.33%	福建省漳州市平和县小溪镇奇兰路洲际大厦 6 楼	房地产开发经营；销售建筑材料、装饰材料、金属材料、化工产品(不含化学危险品)、机械电气设备家具及装饰用品、化妆品、针纺织品、服装及配饰、鞋帽、皮革制品、文化体育用品、珠宝首饰、工艺美术品、塑料制品、橡胶制品、家用电器、家具、汽车配件、摩托车零配件、承办展览

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
				展示活动、环保设备、电线电缆、办公用品及耗材、风道、空调、电子计算机及外围设备、电子产品及配件、五金交电；投资管理、信息咨询；物业管理；房屋出租；会议服务；企业管理；器械健身服务；体育运动项目（不含高危险性体育项目、承办体育赛事、棋牌室）；停车场管理服务；房地产信息咨询（中介服务除外），劳务派遣、承接劳务外包业务；出租商业用房；预包装食品销售；美容服务。
20	漳州英才建设开发有限公司	北京英才房地产开发有限公司持股 37%；龙湾房地产投资有限责任公司持股 53%	龙海市港尾镇兴业街 41 号	土地开发经营与房地产开发经营；投资与资产管理；建筑材料、装饰材料批发、仓储。
21	海南龙湾投资开发有限公司	北京英才房地产开发有限公司持股 51%；杨英持股 49%	海南省保亭县七仙岭温泉路 8 号龙湾珺唐酒店一层办公区	房地产投资及开发,投资管理,投资顾问,酒店管理,旅游咨询。
22	厦门英才房地产开发有限公司	厦门市英发经济发展有限公司持股 8%；厦门英才学校有限公司持股 92%	厦门市思明区七星西路 1 号 6 楼（6-6 室）	房地产开发与经营及管理。
23	厦门英才学校有限公司	厦门市英发经济发展有限公司持股 80%；厦门英才房地产开发有限公司持股 20%	厦门市杏林九天湖南侧地	1.投资教育教学活动及科研培训活动；2.批发、零售五金交电化工（不含危险化学品、监控化学品）、电子产品及通信设备、纺织品、服装和鞋帽、汽车零配件、摄影器材、工艺美术品（不含金银首饰）、文化用品、百货、土畜产品；3.房地产开发与经营及管理。
24	北京新英才博雅科技有限公司	新英才教育投资有限责任公司持股	北京市顺义区空港街道沙峪环路 7 号龙湾	技术开发、技术咨询、技术服务；经济贸易咨询；组织文化艺术交流活动（不含演出）；承办展览展示活动；会议服

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
		100%	商业街 705 室	务;市场调查;设计、制作、代理、发布广告;信息咨询(中介服务除外);财务咨询(不得开展审计、验资、查帐、评估、会计咨询、等需经专项审批的业务,不得出具相应的审计报告、验资报告、查帐报告、评估报告等文字材料);企业管理咨询;销售工艺品(不含文物、象牙及其制品)、机械设备、家用电器、建筑材料(不含砂石及砂石制品)、计算机软件、文具用品、体育用品(不含弩)。
25	幸福在线(北京)网络技术有限公司	新英才教育投资有限责任公司持股 20%; 龙湾房地产投资有限责任公司持股 80%	北京市顺义区龙湾屯镇府前街 13 号	从事互联网文化活动; 互联网信息服务; 技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务; 电脑图文设计、制作; 销售计算机软硬件及外围设备(不含计算机信息系统安全专用产品); 专业承包; 文艺创作; 组织文化艺术交流(不含演出、棋牌室); 货物进出口、技术进出口; 计算机信息系统集成服务; 应用软件开发; 销售电子产品、计算机软件及辅助设备、通讯设备、文化用品、五金产品、仪器仪表、日用品、机电设备。
26	北京盈地投资顾问有限合伙企业	北京新英才产业投资基金管理有限公司持股 98.77%; 兰春持股 1.23%	北京市顺义区后沙峪地区龙之湾嘉园 10 号 1 层 107	项目投资、投资管理、投资咨询;财务咨询(不得开展审计、验资、查帐、评估、会计咨询、代理记帐等需经专项审批的业务,不得出具相应的审计报告、验资报告、查帐报告、评估报告等文字材料);企业管理;企业管理咨询。(1、不得以公开方式募集资金;2、不得公开交易证券类产品和金融衍生品;3、不得发放贷款;4、不得向所投资企业以外的其他企业提供担保;5、不得向投资者承诺投资本金不受损失或者承诺最低收益;企业依法自主选择经营项目,开展经营活动;依法须经批准的项目,经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动;不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。)
27	北京融达通和商业管理	北京知行信资产管理有	北京市顺义区天竺空港经济	企业管理; 投资管理; 资产管理; 市场调查; 经济贸易咨询; 企业形象策

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
	有限公司	限公司持股100%	开发区 B 区融慧园 9-B 座 2F	划；会议服务；承办展览展示；器械健身；体育项目经营（不含比赛、不含高危体育项目）；出租商业用房（限顺义区后沙峪地区龙之湾嘉园 10 号及市外项目）；销售建筑材料（不含砂石及砂石制品）、装饰材料、金属材料（不含电石、铁合金）、机械电气设备、体育用品（不含弩）；销售食品；美容。
28	厦门英才教育投资有限公司	北京英才龙湾科技有限公司持股 5%；北京新英才博雅科技有限公司持股 95%	厦门市集美区杏林北三路 63 号之二	对第一产业、第二产业、第三产业的投资(法律、法规另有规定除外)。
29	龙海英才污水处理有限公司	漳州英才建设开发有限公司持股 100%	龙海市港尾镇古城村上古山 77 号	城市污水处理。
30	龙海市英才旅游休闲开发有限公司	漳州英才建设开发有限公司持股 100%	龙海市港尾镇古城村上古山 77 号	旅游景点开发及配套基础设施建设。
31	厦门市英才物业管理有限公司	厦门英才房地产开发有限公司持股 90%；兰春持股 10%	厦门市思明区厦禾路 849 号之二十一	房地产代理及管理。
32	云南鑫泰德远矿业有限公 司（已注销）	杨英持股 57%	云南省保山市腾冲县腾越镇观音塘社区滨河小区 160 号	矿业技术咨询服务；矿山机械设备批发、零售；货物进出口。
33	平和县鑫泰德远矿业有限公 司	杨英持股 70%	福建省漳州市平和县小溪镇奇兰路	叶腊石开采、加工、销售。
34	福州安捷机电技术有限公司	兰春持股 99%	福州市台江区鳌峰街道光明路 83 号翠堤苑(原榕信东苑)3#楼 306 单元	热熔胶机、仪器、仪表安装、维修；五金、交电(不含电动自行车)批发、代购代销。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)



序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
35	幸福互动（北京）网络科技有限公司	北京英才房地产开发有限公司持股 91.51%	北京市朝阳区酒仙桥路 10 号 1 幢 2 层 230 室	计算机系统服务；应用软件开发；销售电子产品、计算机软件及辅助设备、通讯设备、文化用品；批发、零售、电子销售；零售预包装食品；玩具、游艺用品、室内游艺器材；餐饮服务；餐饮管理服务及咨询；活动策划、设计、安排；组织文化交流活动；企业策划交流；筹备、策划、组织民间活动；室内娱乐活动；电子游艺厅的活动；室内娱乐设施的游戏、游艺活动；设计、制作、代理、发布广告。
36	北京新英才爱语教育科技有限公司	新英才教育投资有限责任公司持股 85%	北京市朝阳区雅宝路 8 号 3 号楼 9 层 906 室	技术咨询、技术转让、技术推广、技术服务、技术开发；软件开发；组织文化艺术交流活动（不含演出）；应用软件开发（不含医用软件）；计算机系统服务；数据处理；教育咨询；设计、制作、代理、发布广告；承办展览展示活动；基础软件服务；零售出版物；互联网信息服务；广播电视节目制作；从事互联网文化活动。

## 2、孙黎和蔡智华控制的企业

名称	注册资本/实收资本	股权结构
厦门智辉	125 万元	蔡智华持股 26%；孙黎持股 24%、郑善贤 25%、赖伏英 15%、郑勇 10%

厦门智辉已多年未进行实际经营，已经于 2019 年 7 月 15 日注销。

### （四）控股股东和实际控制人直接或间接持有发行人的股份是否存在质押或其他争议的情况

公司实际控制人直接或间接持有发行人的股份不存在质押或其他有争议的情况。

## 七、发行人股本情况

### （一）本次发行前后的股本情况

公司本次发行前的总股数为 36,030 万股，本次拟发行不超过 4,650 万股，其中公司高级管理人员与核心员工计划配售 400 万股，具体配售情况如下：

姓名	担任职务	参与比例	配售股份数
孙黎	董事、总经理	37.50%	1,500,000

姓名	担任职务	参与比例	配售股份数
孙志里	财务总监、副总经理、董事会秘书	5.00%	200,000
陈方和	副总经理	5.00%	200,000
郑杰华	副总经理	8.75%	350,000
周卫东	研发中心总监	8.75%	350,000
王世媛	研发中心技术总监	7.50%	300,000
张林忠	生产总监	7.50%	300,000
杨美花	质量总监	7.50%	300,000
赖力平	国际发展总监	5.00%	200,000
邹平	知识产权管理总监	3.75%	150,000
石丽玉	人力资源总监	3.75%	150,000
合计		100.00%	4,000,000

本次发行全部为新股发行，假设发行股份数为 4,650 万股，本次发行前后公司股本结构如下：

序号	名称或姓名	发行前		发行后	
		持股数量(股)	持股比例(%)	持股数量(股)	持股比例(%)
1	杨英	138,077,266	38.32	138,077,266	33.94
2	通化东宝	122,285,114	33.94	122,285,114	30.06
3	孙黎	32,539,237	9.03	32,539,237	8.00
4	郑善贤	11,820,230	3.28	11,820,230	2.91
5	蔡智华	11,428,121	3.17	11,428,121	2.81
6	赖伏英	9,972,195	2.77	9,972,195	2.45
7	左仲鸿	6,658,201	1.85	6,658,201	1.64
8	李一奎	5,741,403	1.59	5,741,403	1.41
9	王君业	3,827,604	1.06	3,827,604	0.94
10	兰春	1,558,134	0.43	1,558,134	0.38
11	孙志里	1,556,746	0.43	1,556,746	0.38
12	陈方和	1,549,899	0.43	1,549,899	0.38
13	张林忠	1,466,228	0.41	1,466,228	0.36
14	顾文	1,371,518	0.38	1,371,518	0.34
15	赖力平	1,335,567	0.37	1,335,567	0.33
16	杨美花	1,272,586	0.35	1,272,586	0.31
17	周卫东	1,102,534	0.31	1,102,534	0.27

序号	名称或姓名	发行前		发行后	
		持股数量(股)	持股比例(%)	持股数量(股)	持股比例(%)
18	王世媛	876,086	0.24	876,086	0.22
19	杨毅玲	719,039	0.20	719,039	0.18
20	钟伟明	663,940	0.18	663,940	0.16
21	邹平	636,755	0.18	636,755	0.16
22	郑杰华	628,077	0.17	628,077	0.15
23	蔡慧丽	546,798	0.15	546,798	0.13
24	林静怡	296,638	0.08	296,638	0.07
25	王珺	273,400	0.08	273,400	0.07
26	沈世焯	207,372	0.06	207,372	0.05
27	卢清松	158,433	0.04	158,433	0.04
28	刘军	151,738	0.04	151,738	0.04
29	白秀燕	149,685	0.04	149,685	0.04
30	张子民	147,362	0.04	147,362	0.04
31	刘斌	136,563	0.04	136,563	0.03
32	沈敏	133,283	0.04	133,283	0.03
33	肖清江	123,029	0.03	123,029	0.03
34	郑成己	109,356	0.03	109,356	0.03
35	刘春风	109,356	0.03	109,356	0.03
36	郑建华	103,892	0.03	103,892	0.03
37	廖小金	95,690	0.03	95,690	0.02
38	张平	95,690	0.03	95,690	0.02
39	刘满荣	87,349	0.02	87,349	0.02
40	郭拾万	80,654	0.02	80,654	0.02
41	骆诗鸿	76,549	0.02	76,549	0.02
42	林勇涛	70,673	0.02	70,673	0.02
43	蔡南南	60,010	0.02	60,010	0.01
44	高级管理人员与核心员工专项资产管理计划	-	-	4,000,000	0.98
45	社会公众股东	-	-	42,500,000	10.45
合计		<b>360,300,000</b>	<b>100</b>	<b>406,800,000</b>	<b>100</b>

## （二）发行前后本公司前十名股东

截至本招股说明书签署之日，假设发行股份数为 4,650 万股，发行前后本公

司前十名股东情况如下：

序号	股东名称 或姓名	发行前		发行后			
		持股数量 (股)	持股 比例 (%)	持股数量(股)			持股比 例(%)
				直接持股	间接持股	合计	
1	杨英	138,077,266	38.32	138,077,266	0	138,077,266	33.94
2	通化东宝	122,285,114	33.94	122,285,114	0	122,285,114	30.06
3	孙黎	32,539,237	9.03	32,539,237	1,500,000	34,039,237	8.37
4	郑善贤	11,820,230	3.28	11,820,230	0	11,820,230	2.91
5	蔡智华	11,428,121	3.17	11,428,121	0	11,428,121	2.81
6	赖伏英	9,972,195	2.77	9,972,195	0	9,972,195	2.45
7	左仲鸿	6,658,201	1.85	6,658,201	0	6,658,201	1.64
8	李一奎	5,741,403	1.59	5,741,403	0	5,741,403	1.41
9	王君业	3,827,604	1.06	3,827,604	0	3,827,604	0.94
10	兰春	1,558,134	0.43	1,558,134	0	1,558,134	0.38
合计		<b>343,907,505</b>	<b>95.44</b>	<b>343,907,505</b>	<b>1,500,000</b>	<b>345,407,505</b>	<b>84.91</b>

### （三）前十名自然人股东及其在发行人处担任的职务

截至本招股说明书签署之日，公司前十名自然人股东持股情况及其在公司任职情况如下：

序号	股东姓名	持股数量(股)	持股比例(%)	在公司处担任的职务
1	杨英	138,077,266	38.32	董事
2	孙黎	32,539,237	9.03	董事、总经理
3	郑善贤	11,820,230	3.28	监事会主席
4	蔡智华	11,428,121	3.17	事务专员
5	赖伏英	9,972,195	2.77	-
6	左仲鸿	6,658,201	1.85	董事、总经理助理
7	李一奎	5,741,403	1.59	董事
8	王君业	3,827,604	1.06	董事
9	兰春	1,558,134	0.43	董事长
10	孙志里	1,556,746	0.43	副总经理、财务总监、 董事会秘书
合计		<b>223,179,137</b>	<b>61.94</b>	-

### （四）发行人股本中国有股份及外资股份情况

截至本招股说明书签署之日，发行人无国有股份及外资股份。

### （五）最近一年内新增股东的情况

发行人的股东王润华于2016年11月因病去世，2019年1月其持有的0.076%股份由其子王珺承继；唐超芳于2018年9月因病去世，2019年3月其持有0.082%股份由其女林静怡承继。

### （六）本次发行前各股东间的关联关系及关联股东的各自持股比例

股东名称	持股比例	关联关系	
杨英	38.32%	夫妻	杨英、兰春之女与孙黎、蔡智华之子为夫妻关系
兰春	0.43%		
孙黎	9.03%	夫妻	
蔡智华	3.17%		
蔡慧丽	0.15%	与蔡智华系姐妹关系	
郑善贤	3.28%	夫妻	
赖伏英	2.77%		
赖力平	0.37%	与赖伏英系姨侄关系	

### （七）发行人正在执行的股权激励及其他制度安排和执行情况

截至本招股说明书签署之日，发行人不存在正在执行的对其董事、监事、高级管理人员、其他核心人员、员工实行的股权激励（如员工持股计划、限制性股票、股票期权）及其他制度安排。

## 八、公司董事、监事、高级管理人员与核心人员

### （一）公司董事、监事、高级管理人员与核心人员情况

#### 1、董事会成员介绍

姓名	性别	国籍	本届任期	公司任职情况
兰春	男	中国	2018年8月-2021年8月	董事长
孙黎	男	中国	2018年8月-2021年8月	董事、总经理
李一奎	男	中国	2018年8月-2021年8月	董事
杨英	女	中国	2018年8月-2021年8月	董事
王君业	男	中国	2018年8月-2021年8月	董事
左仲鸿	男	中国	2018年8月-2021年8月	董事、总经理助理
贾丽娜	女	中国	2018年8月-2021年8月	独立董事
陈清西	男	中国	2018年8月-2021年8月	独立董事
李朝东	男	中国	2018年8月-2021年8月	独立董事

（1）兰春：1966年4月出生，中国国籍，无境外永久居留权，清华大学建筑学学士、城市规划硕士，中欧国际工商管理学院EMBA，国家一级注册建筑师、高级工程师，现担任北京南平企业商会会长，北京福建企业总商会名誉会长。1989年7月年至1999年7月就职于福建省建筑设计研究院，任设计一所所长；2001年3月至今担任北京英才房地产开发有限公司总经理；2007年4月至今担任北京市新英才学校校长；2015年2月至今担任北京新英才投资集团有限公司总裁。2000年4月至2015年7月担任公司董事，2014年8月至今任公司董事长。

（2）孙黎：1966年6月出生，中国国籍，拥有新西兰永久居留权，中国科学院微生物研究所硕士，高级工程师，国务院特殊津贴专家。1991年6月至1992年11月就职于湖南医科大学遗传国家实验室，任研究实习员；1992年12月至1995年7月就职于湖南医科大学湘雅医院中心实验室，任助理研究员；公司设立起至2013年4月任总工程师，副总经理，2013年5月至今任公司总经理；现兼任中国生物工程学会医学生物技术专业委员会副主任委员、中国药学会生物药品与质量研究专业委员会委员、第11届国家药典委员会委员等，为国家科技部“创新人才推进计划重点领域创新团队”负责人，入选国家“万人计划”科技创新领军人才、福建省“双百计划”人才、福建省杰出科技人才，获中国药学发展奖、湖南省科学技术进步奖一等奖等多项奖励。现任公司董事、总经理。

（3）李一奎：1951年5月出生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于北京大学生物系，本科学历，正高级工程师，执业药师。第十届全国人大代表、吉林省人大代表、全国五一劳动奖章获得者、全国劳动模范、国务院特殊津贴专家。1985年12月创建通化白山制药五厂并担任厂长；1992年12月创立了东宝实业集团有限公司，同年改组设立了通化东宝药业股份有限公司。现任东宝实业集团有限公司董事、北京源荷根泽科技有限公司董事及特宝生物董事。

（4）杨英：1963年4月出生，中国国籍，无境外永久居留权，现担任北京漳州商会会长，北京平和商会名誉会长。1996年12月至今担任厦门市英发经济发展有限公司执行董事、法定代表人；2001年3月至今担任北京英才房地产开发有限公司执行董事、法定代表人；2002年1月至今担任厦门伯赛基因转录技术有限公司董事长、法人代表；2015年2月至今担任北京新英才投资集团有限公司执行董事；现任公司董事。

(5) 王君业：1965年9月出生，中国国籍，无境外永久居留权，吉林财经大学会计学专业，本科学历，正高级会计师。1990年7月至1995年3月就职于通化矿务局财务处；1995年3月至今就职于通化东宝药业股份有限公司，历任证券部经理、总会计师、董事、董事会秘书；现任通化东宝药业股份有限公司董事会秘书、董事和总会计师、现任公司董事。

(6) 左仲鸿：1964年12月出生，中国国籍，无境外永久居留权，毕业于湖南大学电气工程系无线电技术专业。曾就职于湖南省教学仪器厂、湖南省电子研究所、泰和（香港）通讯有限公司。1993年1月至2012年1月，就职于长沙高新技术产业开发区海特生物电子技术开发有限公司，任总经理；公司共同创始人之一，历任公司副总经理、总经理助理、董事；现任公司董事、总经理助理。

(7) 贾丽娜：1967年7月出生，中国国籍，无境外永久居留权，硕士学历，注册会计师、注册评估师。1992年10月至1994年6月就职于南京金陵科技学院，从事会计教学工作；1994年7月至2017年10月就职于天衡会计师事务所，任高级合伙人；2017年11月至今，就职于中天运会计师事务所（特殊普通合伙），任管理合伙人；现任俊知集团有限公司、江苏林洋能源股份有限公司、摩根士丹利华鑫基金管理有限公司、倍加洁集团股份有限公司独立董事，现任公司独立董事。

(8) 陈清西：1959年2月出生，中国国籍，无境外永久居留权，博士学历，教授，博士生导师。2012年至2017年担任中国生物化学与分子生物学学会理事，2009年至2017年厦门市生物化学与分子生物学学会副理事长兼秘书长。现任中国酶学专业委员会副主任，福建省生物化学与分子生物学副理事长。1985年起就职于厦门大学，历任厦门大学生物系讲师、副教授、厦门大学生命科学学院教授，2000年升为博士生导师，2003年入选教育部跨世纪人才，2009-2017年为厦门大学特聘教授，现任公司独立董事。

(9) 李朝东：1964年11月出生，中国国籍，无境外永久居留权，中国人民解放军国防科技大学应用物理系毕业、工学学士学位，厦门大学法学院法律硕士，三级律师职称。1985年7月至1993年3月就职于湖南省原子能农业应用研究所，任助理研究员；1993年4月至1998年10月就职于福建省漳州辐照中心，任副总经理；1998年11月至2001年5月就职于福建漳州九鼎律师事务所，任

专职律师；2001年6月至2005年5月任职于福建天衡联合律师事务所，任专职律师；2005年6月至2008年2月任职于福建天胜联盟律师事务所，任合伙人；2008年2月至今就职于福建明鼎律师事务所，任主任、合伙人，现任公司独立董事。

## 2、监事会成员简介

姓名	性别	国籍	本届任期	公司任职情况
郑善贤	男	中国	2018年8月-2021年8月	监事会主席
李凤芹	女	中国	2018年8月-2021年8月	监事
刘军	男	中国	2018年8月-2021年8月	职工监事

(1) 郑善贤：1950年1月出生，中国国籍，无境外永久居留权，本科学历。1976年8月至2010年3月在湖南大学电气与信息工程学院任教，历任助教、讲师、副教授、教授；2013年6月至今任公司监事会主席。

(2) 李凤芹：1960年5月出生，中国国籍，无境外永久居留权，大专学历，高级会计师。1986年1月至今就职于通化东宝，现任通化东宝董事、财务部经理，2013年6月至今任公司监事。

(3) 刘军：1975年1月出生，中国国籍，无境外永久居留权，大学本科学历。1997年11月至今就职于公司，历任生产部副经理、市场研究部经理、信息部经理、工会主席，2013年6月至今任公司职工监事。

## 3、高级管理人员简介

姓名	性别	国籍	本届任期	公司任职情况
孙黎	男	中国	2018年8月-2021年8月	董事、总经理
孙志里	男	中国	2018年8月-2021年8月	财务总监、副总经理、董事会秘书
陈方和	男	中国	2018年8月-2021年8月	副总经理
郑杰华	男	中国	2018年8月-2021年8月	副总经理
周卫东	男	中国	2018年8月-2021年8月	研发中心总监
王世媛	女	中国	2018年8月-2021年8月	研发中心技术总监
张林忠	男	中国	2018年8月-2021年8月	生产总监
杨美花	女	中国	2018年8月-2021年8月	质量总监
赖力平	女	中国	2018年8月-2021年8月	国际发展总监
邹平	女	中国	2018年8月-2021年8月	知识产权管理总监
石丽玉	女	中国	2018年8月-2021年8月	人力资源总监



(1) 孙黎：总经理，简历见本节“八、公司董事、监事、高级管理人员与核心人员/（一）公司董事、监事、高级管理人员与核心人员情况”。

(2) 孙志里：1965年2月出生，中国国籍，无境外永久居留权，厦门大学会计系，本科学历，高级会计师。1989年7月至1993年10月就职于中国工艺品进出口总公司，任会计；1993年11月至1999年6月就职于厦门东方发展公司，任财务部经理；1999年7月加入公司，现任公司财务总监、副总经理和董事会秘书。

(3) 陈方和：1965年10月出生，中国国籍，无境外永久居留权，理学硕士、EMBA。曾任普琳斯工业公司品管主管，厦门海天科技中心销售部经理；1996年加入公司，历任公司销售业务员、福建区销售经理、市场部经理、销售总监、总经理助理、副总经理；现任公司副总经理。

(4) 郑杰华：1980年3月出生，中国国籍，无境外永久居留权，大学本科学历，高级营销师。2002-2005年任伯赛基因研发人员，2005年3月开始历任特宝生物学术推广人员、省区经理、大区经理、销售总监，现任公司副总经理。

(5) 周卫东：1971年10月出生，中国国籍，无境外永久居留权，复旦大学生物与医药工程博士，高级工程师，国务院政府特殊津贴专家、国家外国专家局引智项目评审专家、福建省引才“百人计划”评审专家。曾任福建省亚热带植物研究所科研人员。获国家科技部“十一五”国家科技计划执行突出贡献奖、厦门市拔尖人才、海沧区拔尖人才。2000年2月至今任公司研发中心总监。

(6) 王世媛：1973年8月出生，中国国籍，无境外永久居留权，厦门大学微生物学专业硕士，高级工程师。曾任厦门银城啤酒股份有限公司技术员；2000年9月加入公司，历任研发中心研究二部研究专员、研究二部部门经理，现任公司研发中心技术总监。

(7) 张林忠：1969年1月出生，中国国籍，无境外永久居留权，北京大学项目管理工程硕士，副主任药师。获厦门市“五一”劳动奖章。曾任湖北制药厂一车间技术员；1997年3月加入公司，历任技术员、生产部经理。现任公司生产总监。

(8) 杨美花：1972年12月出生，中国国籍，无境外永久居留权，厦大学生物化学与分子生物学博士、副主任药师；获福建省“五一”劳动奖章、厦门

市“五一”劳动奖章。曾任天安制药厦门有限公司质检员；1998年12月加入公司，历任质检员、质保部经理、质量总监，现任公司质量总监、药品质量授权人、CNAS 药物检测实验室负责人。

（9）赖力平：1971年10月出生，中国国籍，无境外永久居留权，本科学历，中级经济师。1994年9月加入公司，历任业务员、生产部副经理、国际部经理；2007年9月至今任公司国际发展中心总监。

（10）邹平：1965年9月出生，中国国籍，无境外永久居留权，本科学历，高级工程师。曾任长春生物制品研究所技术员，厦门福信生物技术有限公司经理；1998年12月加入公司，现任公司知识产权管理总监。

（11）石丽玉：1980年8月出生，中国国籍，无境外永久居留权，硕士学历，高级人力资源管理师、项目管理师、心理咨询师。曾任厦门市海沧区贞岱小学语文教师，立浦集团上海扬铁人力资源专员，厦门正信行商务顾问有限公司总经理助理兼培训师，厦门浪漫宣言制衣有限公司培训负责人，厦门安妮股份有限公司培训部经理兼事业部人力行政经理，厦门启高机械有限公司人力资源总监；2011年12月加入公司，现任公司人力资源总监。

#### 4、其他核心人员简介

公司的其他核心人员为核心技术人员为总经理孙黎、研发中心总监周卫东、研发中心技术总监王世媛、生产总监张林忠、质量总监杨美花，简历情况如下：

（1）孙黎：总经理，简历见本节“八、公司董事、监事、高级管理人员与核心人员/（一）公司董事、监事、高级管理人员与核心人员情况”。

（2）周卫东：研发中心总监，简历见本节“八、公司董事、监事、高级管理人员与核心人员/（一）公司董事、监事、高级管理人员与核心人员情况”和“第六节 业务与技术/八、发行人研发项目、研发人员和创新机制/（三）公司研发人员及核心技术人员情况”。

（3）王世媛：研发中心技术总监，简历见本节“八、公司董事、监事、高级管理人员与核心人员/（一）公司董事、监事、高级管理人员与核心人员情况”和“第六节 业务与技术/八、发行人研发项目、研发人员和创新机制/（三）公司研发人员及核心技术人员情况”。

（4）张林忠：生产总监，简历见本节“八、公司董事、监事、高级管理人

员与核心人员/（一）公司董事、监事、高级管理人员与核心人员情况”和“第六节 业务与技术/八、发行人研发项目、研发人员和创新机制/（三）公司研发人员及核心技术人员情况”。

（5）杨美花：质量总监，简历见本节“八、公司董事、监事、高级管理人员与核心人员/（一）公司董事、监事、高级管理人员与核心人员情况”和“第六节 业务与技术/八、发行人研发项目、研发人员和创新机制/（三）公司研发人员及核心技术人员情况”。

## 5、公司主要创始人的创业经历

20世纪90年代赖伏英女士、孙黎先生、左仲鸿先生作为公司的共同创始人，本着“让技术产生成果，让成果服务患者，通过产品与服务创造价值”的初衷，在厦门创立了福建省首家基因工程制药企业——特宝生物，长期致力于大分子药物技术开发及产业化。

自公司成立以来，团队先后在原核、酵母、昆虫及哺乳动物细胞表达平台和长效蛋白质技术平台开展了多个基因工程产品的自主研发及产业化实施：作为技术负责人，孙黎领导团队率先在国内首家研发成功原国家2类新药——注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（特尔立，rhGM-CSF），打破了国外同类产品在国内市场的垄断地位；1999年原国家2类新药——重组人粒细胞刺激因子注射液（特尔津，rhG-CSF）上市；2005年，原国家2类新药——注射用重组人白介素-11（特尔康，rhIL-11）上市；2016年10月国家1类新药——聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液（派格宾）上市。派格宾是孙黎先生及其研发团队历时14年潜心研发的国产第一个拥有自主知识产权的长效干扰素 $\alpha$ -2b，主要适用于治疗慢性乙型肝炎和慢性丙型肝炎，其相关两个结构专利已获得中国、美国、欧洲和日本等30多个国家授权，其药物研发及相关临床应用得到了“十一五”、“十二五”、“十三五”共4项重大新药创制国家科技重大专项的持续支持。派格宾的成功上市，打破了进口同类药物长期垄断，大幅度降低我国肝炎患者的用药成本，具有较好的经济效益和社会效益。

此外，孙黎先生及其研发团队还开展了4项长效化治疗用生物制品国家1类新药（Y型聚乙二醇重组人干扰素 $\alpha$ -2a注射液、Y型聚乙二醇重组人生长激素注射液、Y型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子注射液、Y型聚乙二醇重组人促

红素注射液）的产业化研发，目前均已进入临床研究。

## **6、董事、监事的提名和选聘情况**

### **（1）董事的提名和选聘情况**

2015年8月6日，发行人2015年第一次临时股东大会审议通过了《关于换届推选公司第六届董事会董事候选人的议案》，选举兰春、杨英、李一奎、王君业、孙黎、左仲鸿担任公司董事，共同组成公司第六届董事会，任期三年，自股东大会决议通过之日起计算。

2015年8月6日，发行人第六届董事会第一次会议选举兰春担任公司董事长。

2016年10月21日，发行人2016年第三次临时股东大会审议通过了《关于聘任第六届董事会独立董事的议案》，选举陈清西、李朝东、贾丽娜为公司独立董事，任期自公司股东大会审议通过之日起至第六届董事会任期届满之日止。

2018年8月3日，发行人2018年第一次临时股东大会审议通过了《关于换届推选公司第七届董事会董事候选人的议案》，选举兰春、杨英、李一奎、王君业、孙黎、左仲鸿继续担任公司董事，选举陈清西、李朝东、贾丽娜继续担任公司独立董事，共同组成公司第七届董事会，任期三年，自股东大会决议通过之日起计算。

同日，发行人第七届董事会第一次会议选举兰春继续担任公司董事长。

### **（2）监事的提名和选聘情况**

2015年8月6日，发行人2015年第一次临时股东大会审议通过了《关于换届推选公司第六届监事会监事候选人的议案》，选举郑善贤、李凤芹、刘军担任公司监事，其中刘军为职工监事，共同组成公司第六届监事会，任期三年，自股东大会决议通过之日起计算。

2015年8月6日，发行人第六届监事会第一次会议选举郑善贤担任监事会主席。

2018年8月3日，发行人2018年第一次临时股东大会审议通过了《关于换届推选公司第七届监事会监事候选人的议案》，选举郑善贤、李凤芹、刘军继续担任公司监事，其中刘军为职工监事，共同组成公司第七届监事会，任期三年，自股东大会决议通过之日起计算。

同日，发行人第七届监事会第一次会议选举郑善贤继续担任监事会主席。

## （二）董事、监事、高级管理人员及其他核心人员的兼职情况

截至本招股说明书签署之日，公司董事、监事、高级管理人员及其他核心人员的兼职情况如下：

姓名	公司职务	其他任职单位	现任职务	其他任职单位与发行人关系
兰春	董事长	北京新英才投资集团有限公司	监事	关联方
		北京英诚房地产开发有限公司	监事	关联方
		北京英才房地产开发有限公司	总经理	关联方
		幸福时空(北京)科技有限公司	执行董事	关联方
		福建辅源蜜柚深加工有限公司	监事	关联方
		新英才教育投资有限责任公司	执行董事兼经理	关联方
		龙湾房地产投资有限责任公司	执行董事兼经理	关联方
		北京知行信资产管理有限公司	执行董事兼经理	关联方
		北京英才龙湾科技有限公司	执行董事兼经理	关联方
		北京英才龙湾文化发展有限公司	监事	关联方
		天津龙湾置业投资有限公司	董事长、经理	关联方
		漳州龙湾房地产开发有限公司	董事长兼总经理	关联方
		漳州英才建设开发有限公司	董事兼总经理	关联方
		幸福互动（北京）网络科技有限公司	副董事长	关联方
		海南龙湾投资开发有限公司	执行董事	关联方
		北京新英才博雅科技有限公司	执行董事兼经理	关联方
		幸福在线（北京）网络技术有限公司	执行董事兼经理	关联方
		北京新城融智城市规划	董事	关联方

姓名	公司职务	其他任职单位	现任职务	其他任职单位与发行人关系
		设计咨询有限公司		
		北京融达通和商业管理有限公司	执行董事兼经理	关联方
		龙海英才污水处理有限公司	执行董事兼总经理	关联方
		龙海市英才旅游休闲开发有限公司	执行董事	关联方
		厦门市英才物业管理有限公司	执行董事	关联方
		福州安捷机电技术有限公司	监事	关联方
		知子花教育科技(北京)有限公司	董事	关联方
		厦门英才教育投资有限公司	执行董事, 经理	关联方
		北京新英才爱语教育科技有限公司	执行董事, 经理	关联方
		武夷山市武夷觉生态茶业有限公司	执行董事	关联方
孙黎	董事、总经理	厦门伯赛基因转录技术有限公司	董事兼总经理	公司全资子公司
杨英	董事	厦门伯赛基因转录技术有限公司	董事长	公司全资子公司
		北京新英才投资集团有限公司	经理、执行董事	关联方
		北京英诚房地产开发有限公司	总经理、执行董事	关联方
		龙湾房地产投资有限责任公司	监事	关联方
		漳州英才建设开发有限公司	董事长	关联方
		漳州龙湾房地产开发有限公司	董事	关联方
		平和龙湾房地产开发有限公司	执行董事兼总经理	关联方
		北京英才房地产开发有限公司	执行董事	关联方
		北京波士诚达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		天津龙湾置业投资有限公司	董事	关联方

姓名	公司职务	其他任职单位	现任职务	其他任职单位与发行人关系
		福建波士运达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		幸福时空(北京)科技有限公司	经理	关联方
		厦门辅源农业科技有限公司	监事	关联方
		厦门市英发经济发展有限公司	执行董事兼总经理、监事	关联方
		北京英才龙湾科技有限公司	监事	关联方
		北京鸿源基业房地产开发有限公司	监事	关联方
		福建辅源蜜柚深加工有限公司	执行董事兼总经理	关联方
		北京新英才产业投资基金管理有限公司	监事	关联方
		福建波士骏达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		北京波士通达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		北京波士翔达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		北京波士顺达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		北京波士畅达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		北京波士跃达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		厦门波士兴达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		厦门波士安达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		天津波士盛达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		北京波士瑞达汽车销售服务有限公司	监事	无关联关系
		北京波士瑞达旧机动车经纪有限公司	监事	无关联关系
		北京英才龙湾文化发展有限公司	经理、执行董事	关联方
		福州高新区波士骏达商	监事	无关联关系

姓名	公司职务	其他任职单位	现任职务	其他任职单位与发行人关系		
		务服务有限公司				
		厦门英才房地产开发有 限公司	总经理、执行董事	关联方		
		厦门英才学校有限公司	董事长、总经理	关联方		
		北京新英才博雅科技有 限公司	监事	关联方		
		海南龙湾投资开发有限 公司	监事	关联方		
		北京波士汽车租赁有限 公司	监事	无关联关系		
		波士投资有限公司	监事	无关联关系		
		福建波士恒达投资有限 公司	监事	无关联关系		
		北京波士惠达汽车销售 服务有限公司	监事	无关联关系		
		北京波士山汽车销售服 务有限公司	监事	无关联关系		
		厦门聪龙房地产开发有 限公司	副总经理、董事	关联方		
		北京波士腾达汽车销售 服务有限公司	监事	无关联关系		
		北京北方新纪元工程车 辆有限公司	监事	无关联关系		
		北京波士汇通商贸有限 公司	监事	无关联关系		
		厦门波士康达汽车租赁 有限公司	监事	无关联关系		
		漳州亿卓仓储有限公司	执行董事兼总经理	关联方		
		厦门华清融正资本管理 有限公司	监事	关联方		
		李一奎	董事	东宝实业集团有限公司	董事	关联方
				北京源荷根泽科技有限 公司	董事	关联方
厦门象屿大东宝进出口 有限公司	董事长			关联方		
通化东宝实业集团公司 物资贸易公司	董事长			关联方		
王君业	董事	通化东宝药业股份有限 公司	董事、董事会秘书、 总会计师	持有公司 5%以上 股份的股东		



姓名	公司职务	其他任职单位	现任职务	其他任职单位与发行人关系
		东宝实业集团有限公司	董事	关联方
		通化东宝丽景花园物业管理有限公司	执行董事兼总经理	关联方
贾丽娜	独立董事	江苏林洋能源股份有限公司	独立董事	无关联关系
		俊知集团有限公司	独立董事	无关联关系
		倍加洁集团股份有限公司	独立董事	无关联关系
		摩根士丹利华鑫基金管理有限公司	独立董事	无关联关系
陈清西	独立董事	广州市鼯龙生物技术开发有限公司	董事	无关联关系
李凤芹	监事	通化东宝药业股份有限公司	董事、财务部经理	关联方

除上述情况外，公司其他董事、监事、高级管理人员及其他核心人员不存在其他兼职情况。

### （三）董事、监事、高级管理人员及其他核心人员之间的亲属关系

截至本招股说明书签署之日，兰春和杨英为夫妻关系；杨英、兰春之女与孙黎之子为夫妻关系，赖力平为郑善贤外甥女。除此之外，公司董事、监事、高级管理人员及其他核心人员相互之间不存在亲属关系。

### （四）董事、监事、高级管理人员和其他核心人员及其近亲属持有发行人股份的情况

发行人董事、监事、高级管理人员、其他核心人员持有公司股份的情况具体如下：

姓名	职务	持股方式	股份数（股）	持股比例
兰春	董事长	直接	1,558,134	0.43%
孙黎	董事、总经理	直接	32,539,237	9.03%
杨英	董事	直接	138,077,266	38.32%
李一奎	董事	直接	5,741,403	1.59%
王君业	董事	直接	3,827,604	1.06%
左仲鸿	董事、总经理助理	直接	6,658,201	1.85%
郑善贤	监事会主席	直接	11,820,230	3.28%
刘军	职工监事	直接	151,738	0.04%

姓名	职务	持股方式	股份数（股）	持股比例
孙志里	副总经理、财务总监、 董事会秘书	直接	1,556,746	0.43%
陈方和	副总经理	直接	1,549,899	0.43%
郑杰华	副总经理	直接	628,077	0.17%
周卫东	研发中心总监	直接	1,102,534	0.31%
王世媛	研发中心技术总监	直接	876,086	0.24%
张林忠	生产总监	直接	1,466,228	0.41%
杨美花	质量总监	直接	1,272,586	0.35%
赖力平	国际发展总监	直接	1,335,567	0.37%
邹平	知识产权管理总监	直接	636,755	0.18%

除上述情况外，发行人董事、监事、高级管理人员及其他核心人员的近亲属持有发行人股份的情况具体如下：

姓名	亲属关系	持有发行人股权	
		直接持股数（股）	持股比例
蔡智华	孙黎配偶	11,428,121	3.17%
赖伏英	郑善贤配偶	9,972,195	2.77%
蔡慧丽	孙黎配偶之妹	546,798	0.15%

截至本招股说明书签署之日，上述董事、监事、高级管理人员、其他核心人员及其近亲属所持公司股份均未被质押、冻结，不存在诉讼纠纷，亦不存在其他有争议的情况。

除上述股份外，公司的其他董事、监事、高级管理人员、其他核心人员及其近亲属均未以其他方式直接或间接持有公司股份。

#### （五）董事、监事、高级管理人员、其他核心人员与发行人相关业务的对外投资情况

孙黎及其配偶蔡智华控制的厦门智辉工商登记的营业范围是生物、电子产品技术的研究、开发、技术服务、技术咨询。厦门智辉已经多年没有实际经营，已于2019年7月15日注销，厦门智辉不存在与发行人相关的业务。

李一奎、王君业、李凤芹均持有通化东宝的股份，通化东宝主要从事糖尿病药物领域、中成药、化学药的研发、生产和销售，主要产品包括重组人胰岛素原料药、重组人胰岛素注射剂（商品名：甘舒霖）、镇脑宁胶囊、医疗器械等。通化东宝的产品中，生物制品均为重组人胰岛素注射液药物，该类药物主要通过调

节体内糖代谢的作用，降低人体内血糖含量，临床上用于治疗糖尿病患者；中成药产品主要为镇脑宁，系通过行气活血，平肝清脑，除烦安神，镇静以达熄风络痛的功效，主要用于治疗血管神经性头痛等。自 1998 年成功研制了国内第一款糖尿病治疗领域使用的重组胰岛素注射液药品后，该公司一直将发展重心集中于糖尿病产品线的更新换代及糖尿病相关诊疗平台的建设。

特宝生物自创立以来一直专注于蛋白质药物的研发、生产及销售，现有上市品种有特尔康、特尔津、特尔立及派格宾，目前处于临床阶段预计近年内可上市销售的品种主要为 Y 型聚乙二醇重组人生长激素注射液、Y 型聚乙二醇重组人促红素注射液、Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子注射液，上述药物的治疗领域为肿瘤、病毒性肝炎、肾衰、矮小症等。

通化东宝所生产的药品与公司的药品针对的受众群体和适应症完全不同，不存在利益冲突。

根据对公司董事、监事、高级管理人员及其他核心人员的核查及其出具的有关声明，公司董事、监事、高级管理人员及其他核心人员的对外投资与发行人之间不存在利益冲突的情况。

## **（六）董事、监事、高级管理人员及其他核心人员领取薪酬情况**

### **1、薪酬组成、确定依据及其调整所需履行的程序**

发行人董事、监事、高级管理人员与其他核心人员的薪酬主要由基本薪酬和绩效薪酬构成，并依法享有养老、工伤、失业、医疗、生育等社会保险及住房公积金福利。非专职在公司服务的董事、监事分别领取董事津贴、独立董事津贴以及监事津贴。

当涉及董事、监事、高级管理人员薪酬调整时，公司人力资源部门首先执行必要的内部流程，并履行相应机构或权力机关的审批程序。公司董事薪酬方案及独立董事津贴方案由薪酬与考核委员会拟订，经公司董事会、股东大会审议批准后实施；监事的薪酬方案由监事会拟订，经股东大会审议批准后实施。公司高级管理人员的薪酬分配方案由薪酬与考核委员会拟订，经董事会审议批准后实施。薪酬与考核委员会和监事会分别根据公司经营的实际状况，对董事、高级管理人员、监事进行绩效考评，并根据考评结果提出上述人员的薪酬调整方案。若公司董事、监事及高管人员的薪酬调整幅度不超过现有薪酬标准的 20%，则不需召开

董事会、监事会及股东大会审议。

当涉及其他核心人员薪酬调整时，人力资源部门根据公司年度人力成本预算、其他核心人员绩效考评结果等因素制定其他核心人员薪酬调整方案，并将薪酬调整方案呈报总经理办公会审批。

## 2、董事、监事、高级管理人员及其他核心人员最近一年从公司领取薪酬的情况

发行人董事、监事、高级管理人员及其他核心人员 2018 年从公司领取薪酬的情况如下：

姓名	职务	2018 年度薪酬 (元)	备注	最近一年是否从关联企业领取收入
兰春	董事长	120,000.00	董事津贴	是
孙黎	董事、总经理	729,912.00	工资、董事津贴	否
李一奎	董事	120,000.00	董事津贴	是
杨英	董事	120,000.00	董事津贴	是
王君业	董事	120,000.00	董事津贴	是
左仲鸿	董事、总经理助理	721,631.00	工资、董事津贴	否
贾丽娜	独立董事	120,000.00	董事津贴	否
陈清西	独立董事	120,000.00	董事津贴	否
李朝东	独立董事	120,000.00	董事津贴	否
郑善贤	监事会主席	72,000.00	监事津贴	否
李凤芹	监事	72,000.00	监事津贴	是
刘军	职工监事	321,038.52	工资、监事津贴	否
孙志里	财务总监、副总经理、董事会秘书	708,000.00	工资	否
陈方和	副总经理	664,550.00	工资	否
郑杰华	副总经理	768,803.42	工资	否
周卫东	研发中心总监	764,400.00	工资	否
王世媛	研发中心技术总监	625,800.00	工资	否
张林忠	生产总监	654,401.14	工资	否
杨美花	质量总监	669,384.17	工资	否
赖力平	国际发展总监	620,076.11	工资	否
邹平	知识产权管理总监	577,600.00	工资	否
石丽玉	人力资源总监	605,800.00	工资	否
顾文 <sup>注</sup>	副总经理	322,100.00	工资	否

姓名	职务	2018年度薪酬 (元)	备注	最近一年是否从关联企业领取收入
合计		9,737,496.36	-	-

注：顾文于2018年8月辞去副总经理的职务，其薪酬为2018年1月到7月的金额。

### 3、董事、监事、高级管理人员及其他核心人员最近三年内薪酬总额占各期发行人利润总额的比重

单位：万元

年度	薪酬总额	利润总额	薪酬总额占利润总额的比重
2016年	624.72	3,286.47	19.01%
2017年	917.13	766.93	119.58%
2018年	973.75	1,427.48	68.21%
2019年1~6月	421.67	1,970.14	21.40%

#### (七) 公司与董事、监事、高级管理人员及其他核心人员签定的协议及其履行情况

在本公司领取工资的董事、监事、高级管理人员及其他核心人员均与公司签署了劳动合同和保密协议。

截至本招股说明书签署之日，上述劳动合同、保密协议均得到有效执行，不存在违约情况。

#### (八) 董事、监事、高级管理人员近两年的变动情况

##### 1、近两年公司董事变动情况

2015年8月6日，发行人2015年第一次临时股东大会审议通过了《关于换届推选公司第六届董事会董事候选人的议案》，选举兰春、杨英、李一奎、王君业、孙黎、左仲鸿担任公司董事，共同组成公司第六届董事会，任期三年，自股东大会决议通过之日起计算。

同日，发行人第六届董事会第一次会议选举兰春担任公司董事长。

2016年10月21日，发行人2016年第三次临时股东大会审议通过了《关于聘任第六届董事会独立董事的议案》，选举陈清西、李朝东、贾丽娜为公司独立董事，任期自公司股东大会审议通过之日起至本届董事会任期届满之日止。

2018年8月3日，发行人2018年第一次临时股东大会审议通过了《关于换届推选公司第七届董事会董事候选人的议案》，选举兰春、杨英、李一奎、王君业、孙黎、左仲鸿继续担任公司董事，选举陈清西、李朝东、贾丽娜为公司独立

董事，共同组成公司第七届董事会，任期三年，自股东大会决议通过之日起计算。

同日，发行人第七届董事会第一次会议选举兰春继续担任公司董事长。

截至本招股说明书签署之日，本公司现任董事 9 位，分别是兰春、杨英、李一奎、王君业、孙黎、左仲鸿、贾丽娜、陈清西和李朝东。

## 2、近两年公司监事变动情况

自 2016 年 1 月 1 日至今公司监事没有发生变动。2015 年 8 月监事会换届选举，原监事连选连任，具体情况如下：

2015 年 8 月 6 日，发行人 2015 年第一次临时股东大会审议通过了《关于换届推选公司第六届监事会监事候选人的议案》，选举郑善贤、李凤芹、刘军担任公司监事，其中刘军为职工监事，共同组成公司第六届监事会，任期三年，自股东大会决议通过之日起计算。

同日，发行人第六届监事会第一次会议选举郑善贤担任监事会主席。

2018 年 8 月 3 日发行人 2018 年第一次临时股东大会审议通过了《关于换届推选公司第七届监事会监事候选人的议案》，选举郑善贤、李凤芹、刘军继续担任公司监事，其中，刘军为职工监事，共同组成公司第七届监事会，任期三年，自股东大会决议通过之日起计算。

同日，发行人第七届监事会第一次会议选举郑善贤继续担任监事会主席。

截至本招股说明书签署之日，公司现任监事 3 位，分别为郑善贤、李凤芹、刘军。

## 3、近两年公司高级管理人员变动情况

2016 年 10 月 21 日，公司召开第六届董事会第八次会议，审议同意聘任孙志里为董事会秘书兼财务总监、并根据《公司章程》的规定，聘任销售中心总经理郑杰华、研发中心总监周卫东、研发中心技术总监王世媛、生产总监张林忠、质量总监杨美花、国际发展总监赖力平、知识产权管理总监邹平、人力资源总监石丽玉为高级管理人员。

2018 年 6 月 1 日，经总经理提名，董事会审核，聘任郑杰华为公司副总经理；左仲鸿进行职务调整，担任总经理助理的职务，不再担任公司副总经理。

2018 年 8 月 1 日，顾文辞去副总经理职务。

2018 年 8 月 3 日，公司召开第七届董事会第一次会议，审议同意聘任孙黎

为总经理，聘任孙志里、陈方和、郑杰华为副总经理，聘任孙志里为董事会秘书兼财务总监，继续聘任研发中心总监周卫东、研发中心技术总监王世媛、生产总监张林忠、质量总监杨美花、国际发展总监赖力平、知识产权管理总监邹平、人力资源总监石丽玉为高级管理人员，任期三年。截至本招股说明书签署之日，公司现任高级管理人员是孙黎、陈方和、孙志里、郑杰华、周卫东、王世媛、张林忠、杨美花、赖力平、邹平和石丽玉。

综上，发行人董事和高级管理人员在最近两年内未发生重大变化；上述发行人部分董事、监事和高级管理人员的变化均符合发行人公司章程的有关规定，并履行了必要的法律程序，该等变化不会对发行人持续经营产生不利影响。

## 九、员工情况

### （一）员工人数情况

报告期内，随着公司经营及销售规模的逐步扩大，公司的员工人数亦呈增长趋势，截至 2016 年 12 月 31 日、2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日和 2019 年 6 月 30 日公司员工总数分别为 700 人、680 人、702 人和 731 人。

### （二）员工专业结构

截至 2019 年 6 月 30 日，员工的专业结构情况如下：

#### 1、员工专业结构

工作种类	人数	比例
行政管理人员	118	16.14%
生产人员	96	13.13%
销售人员	341	46.65%
财务人员	22	3.01%
研发人员	127	17.37%
其他技术人员	27	3.69%
合计	731	100.00%

#### 2、员工年龄分布

年龄结构	人数	比例
35 岁及以下	436	59.64%
36—50 岁	271	37.07%
51 岁及以上	24	3.28%

年龄结构	人数	比例
合计	731	100.00%

### 3、员工受教育程度

教育程度	人数	比例
硕士及以上	76	10.40%
本科	379	51.85%
大专	193	26.40%
大专以下	83	11.35%
合计	731	100.00%

#### （三）报告期内社会保险和住房公积金缴纳情况。

公司根据《中华人民共和国劳动法》、《中华人民共和国劳动合同法》和国家及地方政府的有关规定与员工签订了《劳动合同》，双方根据劳动合同承担义务和享受权利。

公司按照国家 and 地方有关规定执行社会保障制度，为员工办理了基本养老保险、基本医疗保险、工伤保险、失业保险和生育保险。公司按照《住房公积金管理条例》（国务院令第 350 号）等法规、文件的规定为公司员工开立了住房公积金账户并缴存住房公积金。

公司社会保险及公积金的具体缴纳情况如下：

#### 1、报告期内缴纳社会保险和住房公积金的人数

项目	2019年6月30日	
	员工人数	实缴
社会保险	731	723
住房公积金	731	722
项目	2018年12月31日	
	员工人数	实缴
社会保险	702	694
住房公积金	702	693
项目	2017年12月31日	
	员工人数	实缴
社会保险	680	674
住房公积金	680	673
项目	2016年12月31日	



	员工人数	实缴
社会保险	700	696
住房公积金	700	695

注：各年度公司员工总人数与社会保险实缴人数的差异，均系退休返聘人员按规定不缴纳社会保险；各年度公司员工总人数与公积金实缴人数的差异，均系退休返聘人员及1人为外国专家按规定不缴纳住房公积金。

## 2、报告期内社会保险和住房公积金缴交比例

项目		基本养老保险	基本医疗保险	生育保险	失业保险	工伤保险	住房公积金
2019年 1~6月	个人	8%	2%	0%	0.5%	0%	12%
	公司	12%	6%	0.7%	0.5%	0.45%	12%
2018年	个人	8%	2%	0%	0.5%	0%	12%
	公司	12%	6%	0.7%	0.5%	0.45%	12%
2017年	个人	8%	2%	0%	0.5%	0%	12%
	公司	12%	6%	0.7%	0.5%	0.2%	12%
2016年	个人	8%	2%	0%	0.5%	0%	12%
	公司	12%	6%	0.7%	1%	0.2%	12%

注：缴交社会保险和住房公积金的比例按报告期末特宝生物和伯赛基因住所地缴纳的标准列示。

## （四）公司员工及管理层薪酬制度

### 1、员工薪酬制度

员工薪酬制度主要包括以下内容：

（1）薪资分配原则：以岗位为基础、以绩效优先兼顾公平原则，多贡献者多得。

（2）薪资结构：根据国家政策和公司规定进行确定或调整，原则上由固定部分与浮动部分构成，以岗定薪。

（3）薪资调整：公司根据年度经营情况，由人力资源部门组织进行岗位综合评价，对符合条件的员工进行薪酬调整。部分岗位实行市场工资制，依据市场工资变化而变化，不再按公司的薪酬调整机制调薪。

### 2、管理层薪酬制度

高级管理人员的薪酬制度主要包括以下内容：

（1）薪酬分配原则：以岗位在公司的相对价值作为确定薪酬的主要依据；薪酬水平以市场为导向；薪酬和业绩考核合理挂钩；薪酬与岗位的重要性、工作

的复杂程度及精力的付出相匹配；有利于充分激励、调动工作积极性和创造性。

（2）高级管理人员实行年薪制，由固定的基本薪酬与浮动的绩效薪酬两部分组成，其中绩效薪酬的确定取决于公司经营目标完成考核情况。

（3）公司高级管理人员的薪酬方案由薪酬与考核委员会拟订，经董事会审议批准后实施。

3、公司各级别、各类岗位员工收入水平、大致范围及与当地平均工资水平比较情况

公司员工的职级分为三类：高级管理人员、经理、专员，岗位类别分为：财务人员、行政管理人员、研发人员、其他技术人员、生产人员、销售人员。报告期内，公司各级别、各类岗位员工的收入水平与当地平均工资水平的比较情况如下表所示：

单位：元/人、月（平均位数）

层级	2016年特宝生物						2016年厦门 <sup>注1</sup>					
	财务人员	行政管理 人员	研发人员	生产人 员	销售人 员	其他技 术人员	财务人 员	行政管 理人员	研发人 员	生产人 员	销售人 员	其他技 术人员
高级管理人员 <small>注2</small>	33,910						24,012					
经理 <sup>注3</sup>	16,493	19,544	18,178	14,523	15,314	22,861	15,867	13,512	19,261	14,189	14,686	13,504
专员 <sup>注4</sup>	6,637	6,421	10,099	5,546	7,827	10,136	6,791	6,545	6,355	4,857	7,294	7,322
层级	2017年特宝生物						2017年厦门					
	财务人 员	行政管理 人员	研发人员	生产人 员	销售人 员	其他技 术人员	财务人 员	行政管 理人员	研发人 员	生产人 员	销售人 员	其他技 术人员
高级管理人员	46,872						25,257					
经理	17,268	20,376	20,209	19,145	24,648	24,879	15,282	15,839	15,949	13,992	14,968	13,822
专员	6,786	7,927	10,945	6,650	10,318	10,599	7,847	6,959	6,294	4,952	7,979	7,437
层级	2018年特宝生物						2018年厦门					
	财务人 员	行政管理 人员	研发人员	生产人 员	销售人 员	其他技 术人员	财务人 员	行政管 理人员	研发人 员	生产人 员	销售人 员	其他技 术人员
高级管理人员	51,788						28,083					
经理	17,280	26,973	22,082	19,568	31,323	27,468	16,474	16,569	16,527	16,585	17,473	16,668
专员	7,369	8,850	12,028	7,557	12,893	10,747	8,137	7,804	6,902	5,483	7,774	7,513
层级	2019年1~6月特宝生物						2019年1~6月厦门					
	财务人 员	行政管理 人员	研发人员	生产人 员	销售人 员	其他技 术人员	财务人 员	行政管 理人员	研发人 员	生产人 员	销售人 员	其他技 术人员

高级管理人员	49,656						-					
经理	19,386	26,806	21,748	18,418	28,963	27,865	-	-	-	-	-	-
专员	7,536	9,084	12,768	7,598	11,563	12,853	-	-	-	-	-	-

注 1：数据来源于 2016-2018 年厦门市劳动力市场部分工种（职位）工资指导价位，2019 年 1~6 月无厦门市劳动力市场部分工种（职位）工资指导价位的统计数据。高级管理人员的平均工资为各行业中的企业董事、企业总经理平均数的平均数；经理级中的财务人员的平均工资为各行业中的财务部门经理平均数的平均数；专员中的财务人员的平均工资为会计专业等人员平均数的平均数，以此类推。

注 2：高级管理人员包括部门总监和副总经理，上表中的高级管理人员工资为总经理、副总经理和部门总监的月平均工资。

注 3：经理序列共分为三个职级，上表中的经理工资为所有职级的经理的月平均工资。

注 4：专员序列共分为四个职级，上表中的专员工资为所有职级的专员的月平均工资。

报告期内，发行人的员工薪酬水平与厦门市当地同岗位人员的平均工资水平对比具有一定的合理性，发行人向员工提供了具有一定竞争力的薪资待遇，有利于充分调动员工的工作积极性，使公司保持良好的竞争力。

#### **4、公司未来薪酬制度及水平变化趋势**

发行人未来建立的薪酬制度理念是提高与保障员工生活质量，满足管理团队长期梯队发展之需要，同时建立适合公司成长与发展的薪酬政策和体系，优化价值分配机制、体现内在激励机制，实现公司的可持续发展。

发行人致力于建立一套效率优先但兼顾公平的分配机制，未来将持续完善公司的薪酬管理制度，利用科学的工具和方法实现定岗定薪以满足员工的保障性激励因素的需求，建立资源向奋斗者倾斜的激励机制，实现“为能力与结果付酬”的薪酬分配机制。为实现成为中国领先的国际化生物技术企业的愿景，发行人将建立与人才层次对应的薪酬福利标准体系，以吸引更多高端及高潜力人才持续为企业创造价值。公司未来薪酬水平将以目前的薪酬制度为基础，结合公司经营情况、市场环境及政府相关政策予以确定，并根据行业情况进行适时调整，力争平均薪酬水平保持在行业中上水平，从而进一步吸引人才和保持员工队伍的稳定，以保障公司的可持续发展。

## 第六节 业务与技术

### 一、发行人主营业务、主要产品的情况

#### （一）主营业务、主要产品的基本情况

##### 1、公司主营业务

特宝生物是一家主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售的创新型生物医药企业。公司以免疫相关细胞因子药物为主要研发方向，致力于成为以细胞因子药物为基础的系统性免疫解决方案的引领者，为病毒性肝炎、恶性肿瘤等重大疾病和免疫治疗领域提供更优解决方案。在未来一段时间内，公司将重点聚焦慢性乙肝临床治愈领域，并持续取得突破。

自成立以来，公司始终围绕重大疾病及免疫治疗领域，前瞻性地布局和构建涵盖多种蛋白质药物的表达、长效化修饰及工业化的创新平台，拥有从基础研究、中试研究、临床研究至产业化的创新型生物医药体系化创新能力。目前，公司建有国家级企业博士后科研工作站和国家联合地方工程研究中心，系国家创新型企业和国家知识产权优势企业。

经过多年不断革新与发展，公司打造了一支治疗性重组蛋白质及其长效修饰创新药物研发创新团队，并入选国家科技部“重点领域创新团队”（第 2013RA4020 号）。“十一五”以来，该团队共计承担了 9 项“重大新药创制”国家科技重大专项，已有 5 个聚乙二醇蛋白质长效药物获准开展临床研究，其中 1 个药物获准上市。公司已成为中国聚乙二醇蛋白质长效药物领域的领军企业。

专注重组蛋白质及其长效修饰领域 20 余年，公司以梯队式、递进式推进公司的药物研发工作，完成开发并取得了 14 个治疗用生物制品的临床批件，其中已有 4 个治疗用蛋白质药物获批上市，研发品种也实现了从仿制到自主创新、从已知靶点到全新机制的转变。

2016 年，公司历时 14 年开发的生物制品国家 1 类新药——长效干扰素派格宾获批上市，成为国内自主研发的全球首个 40kD 聚乙二醇长效干扰素  $\alpha$ -2b 注射液。派格宾的药物研发及相关临床应用得到了 4 项“重大新药创制”国家科技重大专项的支持，拥有独创的结构设计及完整的专利保护，突破了国外医药巨头的专利封锁，入选中国医药生物技术协会评选的当年度“中国医药生物技术十大进展”。近年来，随着临床治愈在慢性乙肝治疗领域逐渐被权威专家和临床医

生所认可，公司相继支持和开展了一系列旨在提升慢性乙肝临床治愈水平的研究活动，包括支持“十三五”国家重大科技专项慢性乙肝临床治愈相关课题、探索慢性乙肝临床治愈在临床实践的应用优化以及获批开展确证性临床研究<sup>1</sup>等。通过不断探索和积累，公司致力于成为以派格宾为基础的慢性乙肝临床治愈领域领导者。

未来，除慢性乙肝临床治愈外，公司还将基于重组蛋白质及其长效修饰平台，重点推进 3 个聚乙二醇长效生物制品国家 1 类新药临床试验进度，并继续开展多项具有重大市场潜力的候选创新型药物的临床前研究：

①3 项处于临床试验阶段的长效生物制品国家 1 类新药，包括 Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）注射液、Y 型聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）注射液以及 Y 型聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）注射液。通过对药物结构的合理设计，实现产品在半衰期、用药剂量和免疫原性等方面的独特优势，突破了现有国外产品的专利封锁，具有良好的市场前景；

②多项临床前候选重组蛋白质药物项目，如 ACT50 和 ACT60 等。上述药物均为针对全新机制或创新结构的重组蛋白质药物，主要用于恶性肿瘤、免疫性疾病等重大疾病的治疗，将更好地满足临床治疗的需求，具有潜在的重大经济效益。

## 2、公司主要产品情况

公司已上市产品包括生物制品国家 1 类新药——聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液（商品名称：“派格宾”）、注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（商品名称：“特尔立”）、重组人粒细胞刺激因子注射液（商品名称：“特尔津”）和注射用重组人白介素-11（商品名称：“特尔康”）。

公司主要产品的基本情况如下：

### （1）派格宾



<sup>1</sup> 《聚乙二醇干扰素  $\alpha$ 2b 注射液联合替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者的多中心、随机、对照临床研究》

派格宾（通用名：聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液）是全球首个 40kD 聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液，系治疗用生物制品国家 1 类新药。该药品拥有完全自主知识产权，获得中、欧、美、日等多国专利授权，药物研发及相关临床应用获国家“十一五”、“十二五”、“十三五”共计 4 项“重大新药创制”国家科技重大专项持续支持。

基于抑制病毒复制和增强免疫的双重作用，派格宾临床上主要用于病毒性肝炎的治疗，是慢性乙肝抗病毒治疗的一线用药，该聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 品种为现行国家医保目录（乙类）品种。在 I-III 期注册临床研究阶段，派格宾与进口药品（派罗欣）开展了头对头对照临床试验，结果表明，派格宾的疗效、安全性与对照药相当，中和抗体产生率显著低于对照药。目前，派格宾在实现慢性乙肝患者临床治愈方面已开展了一系列研究工作，将为提高临床治愈率、进一步降低慢性乙肝患者肝癌风险、实现更高的慢性乙肝治疗目标贡献中国力量。

## （2）特尔津



特尔津（通用名：重组人粒细胞刺激因子注射液），主要用于治疗肿瘤化疗后中性粒细胞减少症，于 1999 年获批上市，荣获中国化学制药行业生物生化制品优秀产品品牌。公司是该品种国家标准物质的原料提供单位，并参与国家标准品的研制和协作标定。此外，公司还多次参与美国药典委员会（USP）、世界卫生组织（WHO）等国际机构组织的重组人粒细胞刺激因子标准品协作标定工作。

重组人粒细胞刺激因子系现行国家医保目录（乙类）品种。特尔津在国内重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）药物市场（不含长效化制剂）占有率排名第三位，已在多国实现注射剂成品出口，并取得多个国家的 GMP 证书和产品注册证书，荣获中国科技部“产业化出口示范项目”。



### （3）特尔立



特尔立（通用名：注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子），主要用于：①治疗和预防肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少症、②治疗骨髓造血机能障碍及骨髓增生异常综合征、③预防白细胞减少可能潜在的感染并发症以及④使感染引起的中性粒细胞减少的恢复加快。

特尔立于 1997 年获批上市，是国内首个上市的重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）药物，是国家级重点火炬计划项目成果。公司是该品种国家标准物质的原料提供单位，并参与国家标准品的研制和协作标定。

重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子系现行国家医保目录（乙类）品种。特尔立长期在国内重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子药物市场占有率排名第一，取得多个国家的 GMP 证书和产品注册证书。近年来，特尔立作为肿瘤疫苗重要的免疫调节剂，在欧洲开展了国际临床研究，相关研究成果已在美国临床肿瘤学会（ASCO）年会等国际权威肿瘤研究平台发布。

### （4）特尔康



特尔康（通用名：注射用重组人白介素-11），主要用于实体瘤、非髓性白血病化疗后 III、IV 度血小板减少症的治疗。

特尔康于 2005 年获批上市，公司是该品种国家标准物质的原料提供单位，并参与国家标准品的研制和协作标定。

重组人白介素-11 系现行国家医保目录（乙类）品种。特尔康在国内重组人白介素-11（rhIL-11）药物市场占有率排名第三位，并实现注射剂成品出口，取得多个国家的 GMP 证书和产品注册证书。

### 3、主营业务收入构成

报告期内，发行人的主营业务收入均来自于派格宾、特尔立、特尔津和特尔康的销售收入，主营业务收入构成的具体情况如下：

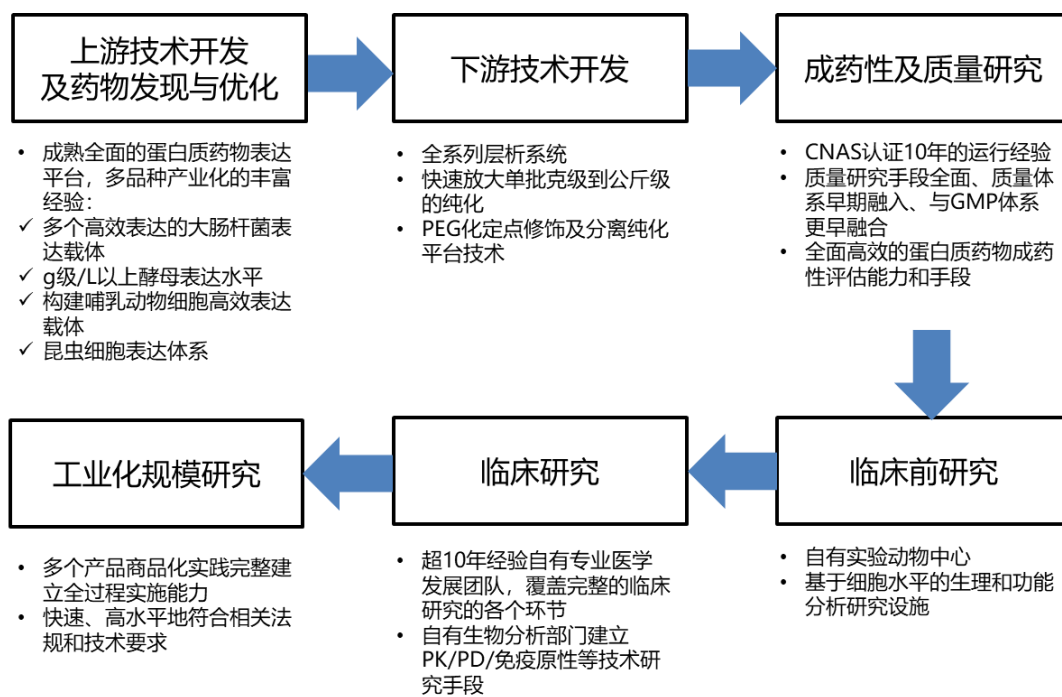
单位：万元

项目	2019年1-6月		2018年度		2017年度		2016年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	31,820.39	100.00%	44,616.11	100.00%	32,257.45	100.00%	27,788.48	100.00%
其中：派格宾	14,849.84	46.67%	18,736.55	42.00%	8,687.75	26.93%	7,242.48	26.06%
特尔立	2,540.87	7.99%	4,751.45	10.65%	4,565.56	14.15%	4,110.11	14.79%
特尔津	8,773.98	27.57%	12,741.22	28.56%	11,841.51	36.71%	9,704.35	34.92%
特尔康	5,655.70	17.77%	8,386.88	18.80%	7,162.63	22.20%	6,731.53	24.22%

## （二）主要经营模式

### 1、研发模式

公司长期聚焦重组蛋白质及其长效修饰药物的开发，技术开发与产品开发平行发展是公司研发模式的主要特征。公司构建了完整的创新药物研发体系，覆盖蛋白质药物的上游技术开发、下游技术开发、质量和成药性研究、临床前及临床研究和工业化研究全过程，构筑了蛋白质药物生产、聚乙二醇重组蛋白质修饰、药物筛选及优化技术平台；公司以核心技术平台为支撑，以项目管理模式开发创新药物。



图：公司研发过程

### (1) 药物发现及上游技术开发优化

公司基于在不同蛋白质药物表达平台所积累的丰富经验，针对不同性质的蛋白质药物，通过目的基因序列优化、载体的选择和改造、载体与目的基因整合、宿主细胞转化/转导/转染、阳性克隆筛选和鉴定及蛋白功能分析，基于 ACTOne 专利药物筛选及优化平台技术，对候选药物开展分析及优化工作，最终完成表达载体和基因工程菌构建等上游技术开发。

目前，公司已建成多个蛋白质药物表达平台，涵盖大肠杆菌、酵母、哺乳动物细胞、昆虫细胞等多个系统：

表达平台	相关技术积淀情况
大肠杆菌	公司拥有 IPTG、热、低温、糖等诱导蛋白质药物基因高效表达的多个大肠杆菌表达载体，已成功开发上市 3 个产品。
酵母	公司在酵母表达载体构建、整合入酵母染色体等技术方面进行了大量改进工作，目前公司酵母平台表达水平已达 g 级/L 以上，已有 1 个产品成功上市，多个药物处于临床研究阶段。
哺乳动物细胞	公司已构建哺乳动物细胞高效表达载体，定向驯化了 CHO 宿主细胞，已开发 1 个药物处于临床阶段，多个候选药物处于开发初期。
昆虫细胞	公司已建立昆虫细胞表达体系，已成功用于试剂的研发及候选药物的开发。

### (2) 下游技术开发

在上游技术开发基础上，公司针对目的产物分离纯化，包括复性、离心、微滤、超滤、层析纯化等进行下游技术开发。通过数十个药物级蛋白质产品的技术

开发积累，公司研发团队已构建了完整的蛋白质药物下游技术开发体系，覆盖绝大多数现有的层析介质和分离手段。公司拥有成熟的蛋白质药物纯化技术体系，涵盖一系列不同规模的层析系统，可实现纯化规模从单批克级到单批公斤级。

经过多年研究，公司在聚乙二醇修饰蛋白质领域积累了丰富经验，并逐渐形成了独特、成熟、稳健、适合工业化放大并具备优良的成本控制特性的生产制造技术；在聚乙二醇分子选择性修饰、修饰位点比例控制与鉴定，以及修饰工艺产业化放大技术等关键技术难点上，建立了系统的技术手段和解决方案。

### **（3）成药性及质量研究**

蛋白质药品成药性评估覆盖了上下游及相关中试放大评估和成本测试等过程，在将研发小试阶段的研究成果转化为一定规模的药品生产的过程中评估最终商业化的可行性。公司在多个重组蛋白质药物项目的研发过程中，解决了蛋白质药品成药性评估过程的难点，如在一定规模下，模拟和预测研究阶段的技术路线、工艺参数、设备设施、质控体系等商业化放大的可行性，实现实验室技术路线与工业化生产的可比性和成本控制分析等，建立了全面高效的评估能力和手段。

公司的质量研究模块配备了齐全的质量研究仪器设备，除了能够满足原材料、中间产品和成品的检测以外，还能够独立完成检验方法开发与验证、质量标准的建立与评估、全套稳定性考察、容器选择、气密性考察与相容性研究、标准品的建立与标化等。质量研究手段全面、技术可靠、质量体系的早期融入、早期介入和参与，以及与 GMP 体系的更早融合，是公司质量研究模块的特色和优势。

### **（4）临床前研究**

公司拥有实验动物中心，能够开展多类药效学和早期药代动力学等探索性研究工作。基于细胞水平的生理和功能分析研究设施完备，可构建全新的细胞分析体系。公司选择符合我国及欧美相关监管要求的机构作为合作伙伴，完成符合良好实验室规范（GLP）要求的毒理学研究。

### **（5）临床研究**

公司的医学发展中心主持相关临床研究项目实施，完整覆盖临床研究的各个环节，包括研究方案的科学性设计、研究方案的起草、研究实施、质量控制和管理外聘临床研究团队等。医学相关团队建立和发展超过 10 年，目前已培养了一支医学知识扎实、监查经验丰富、精通法规的专业团队，有效地保障了多个临床项目专业、规范完成。

公司拥有自己的生物分析部门。该部门已建立多个蛋白质药物药代动力学（PK）、药效动力学（PD）和免疫原性研究（包括抗体检测）的技术手段，并按国内外法规完成了方法开发及验证，形成了较明显的技术优势和核心技术能力；目前已经具备多个品种的临床分析经验。生物分析部门开发了一系列成熟的关于 PK、PD 和抗体等的检测方法，通过方法转移及桥接等方式，大大弥补了临床研究机构在 PK、PD 和免疫原性研究等方面的短板，有力支持了公司临床研究的顺畅进行；同时，在数据管理和统计等方面，公司能够与数据管理单位进行专业沟通，从而保证临床研究数据的可靠性和数据质量。

2015 年 7 月 22 日国家食品药品监督管理总局颁布《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》（2015 年第 117 号），决定对已申报生产或进口的待审药品注册申请开展药物临床试验数据核查。临床试验数据的核查要求使公司正在进行的派格宾丙肝及乙肝临床试验项目的自查核查工作量激增。为顺利完成临床数据的核查工作，公司成立临床研究中心辅助医学发展中心完成临床数据自查、核查工作。随着公司 2016 年 10 月获得派格宾的新药证书、GMP 证书及丙肝注册批件，2017 年 9 月获得慢性乙肝适应症补充申请注册批件，医学发展中心的工作量及强度回到正常水平，公司决定撤销临床研究中心。考虑到新产品派格宾上市亟需建立相应的学术推广团队，为了更好更合理地运用人力资源，公司从临床研究中心选拔相关的人员负责派格宾的学术推广等相关市场工作。临床研究中心属于特殊政策因素下的产物，是为了完成临时性的标准化、规范化的工作任务而存在的，该部门的撤销不影响发行人的研发能力。

## （6）工业化规模研究

工业化规模研究贯穿整个临床研究阶段。通过多个产品的商业化积累的丰富经验，公司已拥有从上下游技术研究到工业化规模开发、完善制造及检定规程的全过程实施能力。在符合 GMP 相关要求的前提下，通过对工艺规模、工艺参数的模拟和放大实施，公司建立了专业、规范的生产和质量控制体系。公司完善的验证和质控体系能够快速、高水平地响应并符合相关监管部门的法规和技术要求。

## 2、生产和采购模式

公司严格按照国家 GMP 要求、注册工艺和药品质量标准，制定产品生产工艺规程并组织生产各类剂型产品。在实际生产过程中，主要由公司生产中心和质

量中心具体负责药品的生产过程：

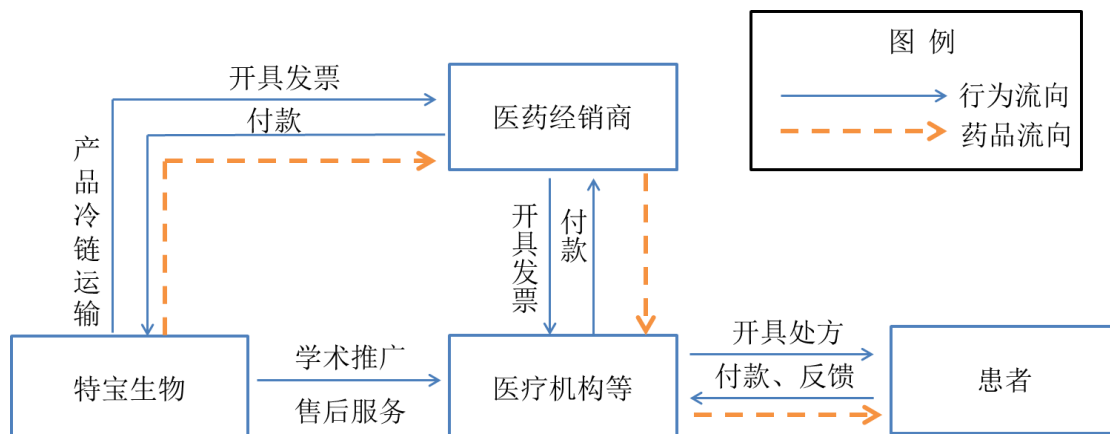
①生产管理和采购协调小组分别负责对生产和采购进行全流程管理：生产管理部主要负责对工艺流程、生产过程（含生产计划编制、发酵/纯化/制剂过程管理等）进行控制与严格管理；采购协调小组负责协调采购计划编制和具体执行事项；

②公司质量中心严格依据 GMP 和公司质量体系要求，对合格供应商进行评价和建立、维护合格供应商名单，并对原材料、在产品和产成品的质量进行全面检测，对生产全过程进行质量监督和中间过程监控，保障了产品的质量。

### 3、销售模式

#### (1) 概况

在我国，药品的流通与销售受到严格的监管，需严格遵照《药品流通监督管理办法》组织实施。公司产品在国内销售包括经销模式和直销模式，以经销模式为主，即通过在配送区域内覆盖能力较强、资信状况较好的医药经销商向终端（主要包括医疗机构及零售药房等）进行药品配送。基于公司药品为专业化程度较高的处方药的特点，在药品的营销模式方面，公司主要采用了自身专业化学术推广团队的营销模式，医药经销商主要承担向终端的配送职能，包括运输、销售回款、定期提交货物分销或配送的流向单或库存单等责任，不承担药品的专业化推广职能，公司的营销模式情况如下：



图：特宝生物营销模式

#### (2) 专业化学术推广

公司现有上市药品均为处方药，根据我国相关法律法规规定，处方药不得在大众传播媒介发布广告或者以其他方式进行以公众为对象的广告宣传。针对公司产品专业性较强的特点，主要采取通过自建团队对公司产品的药理药效、适应症、

使用方法及最新临床研究成果进行专业化学术推广的方式，提高临床医生对公司产品相关理论及应用知识的认识，并不断地收集药品在临床使用过程中的相关反馈，促进临床上的合理用药。

#### ①专业化学术推广团队

经过二十多年的市场磨练与积淀，公司已拥有一支成熟的专业化学术推广团队，多数成员拥有医学、药学等相关专业背景，区域经理以上核心成员大多拥有超过 10 年以上的行业经验。公司现有两条成熟的产品营销线，分别为血液肿瘤线（负责特尔津、特尔立和特尔康的推广）和感染线（负责派格宾的推广），已建立了遍布全国的营销网络，有力地保障了公司在肿瘤、病毒性肝炎等重大疾病治疗领域的业务拓展。

#### ②专业化学术推广活动

公司每年由市场中心依据公司药品所在领域的医学发展情况制定学术推广的总体方向及年度推广计划，并制定学术推广主题、学术推广方案及制作相关材料。在对所在地终端需求的深入调研的基础上，公司主要采取学术会议及研讨会等方式，向医学专家、药学专家以及临床医生介绍公司产品的药理特点、临床研究最新成果及相关的临床应用经验，加强公司产品在临床上的合理应用。

通过上述方式，一方面，公司能够快速获取临床研究的一线数据和相关不良反应的反馈，为临床实践提供专业的解决方案，支持医学研究人员的临床研究工作；另一方面，相关的临床结果会以在国内外学术会议上报告和学术刊物上发表的方式，进一步推动更多的国内外专家及临床医生对公司药品有更为全面的了解和认识，增加药品的循证医学证据。

具体而言，公司将专业化学术推广活动分为以下几个类型：中央市场学术会议（全国市场）、区域市场学术会议（各省市、各区域）及其他专业化学术推广活动，基本情况如下：

序号	会议类型	主要目的	基本情况
1	中央市场学术会议	通过大型学术推广活动，使临床医生更好地了解相关领域最新的医学和药学进展，为其在临床上使用产品提供更好的循证医学证据，同时也提升了产品品牌形象。	包含大型学术推广会议，以及全国相关学术年会中举办专题学术研讨会等，如全国临床肿瘤学大会暨 CSCO 年会、中华医学会血液学会议、中华医学会肝病（感染）会议等。
2	区域市场学术会议	通过中小规模的学术推广活动，使临床医生快速了解相关	包含医院院内会、科室会以及各类区域学会会议、城市沙龙等，如与中华医学

序号	会议类型	主要目的	基本情况
		领域最新的医学研究进展，分享和交流临床使用相关产品的体会和心得，促进临床合理用药。	会、中国医药教育协会、中国医师协会等多个权威医学领域的机构合作继续医学教育项目等。
3	其他专业化学术推广活动	通过医学专业媒体合作，增强临床医生对相关领域进展及产品合理应用的了解，并提升产品品牌在国内国际的影响力	与医学媒体杂志合作刊登用药信息、临床研究成果、产品应用最新进展等相关学术内容，如《中华血液学》、《肿瘤》、《白血病·淋巴瘤》、《全球肿瘤快讯》、《药品评价》、《中华肝脏病》、《肝脏》、《中国医学论坛报》、《肝博士》、《Journal of Clinical Oncology (JCO)》、《BMC Gastroenterology》、《Theranostics》等

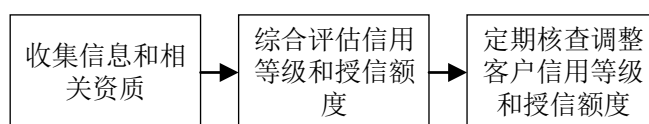
### (3) 经销模式

#### ①概况

由于现有上市药品需全程冷链运输和保藏，公司选择拥有国家 GSP 资质且在配送区域内覆盖能力较强、资信状况较好的医药经销商作为合作伙伴。一般而言，医药经销商会根据配送区域内医疗机构等终端的实际用药需求，向公司发出采购需求，并完成药品向终端的配送和货款支付。

公司在销售中心下设商务部统一负责经销商管理，经销商管理主要包括资质管理、订单及发货管理、退货管理、应收账款管理等环节。

#### I. 资质管理



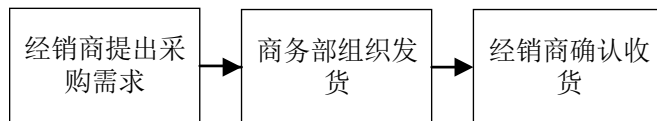
公司制定了《客户管理规定》对经销商遴选和保持标准进行了规定。首先，公司根据业务需求进行经销商的甄选，主要甄选的审核维度由经营资格、资金实力、商业信誉、网络覆盖能力、客户的自身管理状况及 GSP 等构成。通过甄选，每个区域根据情况选择综合评价较高的商业客户作为公司的合作伙伴。同时，根据经销商的基本情况，对其信用等级进行评估，赋予其相对应的授信额度和授信天数。最后，根据各地药品招标规则、行业配送费率水平，确定渠道配送政策，包含：药品种类、供货价格、付款天数等，同时签订《年度购销协议书》/《购销合同》。

公司每年根据与经销商的业务合作情况及其基本资料进行综合评价，评价维度主要包括：合作期限、企业性质、企业规模、销售额、逾期账款占销售额比例



等；根据评分结果，更新各经销商的信用等级，并授予新的授信额度和授信天数。

## II. 订单及发货管理

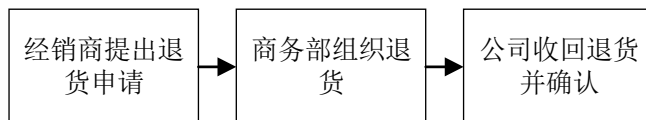


公司商务部根据经销商的采购需求，并结合对经销商库存情况、信用额度等的评估，组织发货。经销商确认收货后，签署《药品销售随货同行单》。在销售过程中，发行人经销商仅承担配送职能，无需承担市场推广职能，发行人不存在承担配送之外职能的经销商。

## III. 应收账款管理

公司商务部根据与经销商的货款结算约定进行账款核对及催收，每年同经销商开展至少一次的对账工作，并就存在较大收款风险的经销商进行风险提示和处理。

## IV. 退货管理



药品经经销商签收后，除因市场环境或招投标政策等原因造成，若非质量问题或下述特殊情况，一般不允许退货：公司药品流通不畅、因终端退换货导致产品有效期小于半年及经销商发现货品短少、挤压、破损、规格、数量等与订货资料不符等。在上述情况下，经销商可向公司提出退货申请，经公司实质审核符合条件后由商务部组织退货事项，发行人与经销商退换货相关制度主要情况如下：

A. 根据公司建立的《国内市场业务管理》、《生产管理》等相关制度，与退换货相关的规定如下：

序号	相关规定
1	渠道管理部接收并核对退回货物的情况，与生产中心、质量中心三方确认后根据《药品召回、退回、拒收管理程序》进行相关退货处理。若药品需要销毁，则转入生产中心“不合格品销毁流程”进行处理。
2	渠道管理部根据确认结果及客户提供的《退货说明》或《开具红字增值税专用发票信息表》办理退票；必要时转由商务人员提请换货（换货与正常发货一同发出）。
3	质量中心评定退货处理审批意见后，将《药品退货申请及处理记录》提交生产中心、财务中心和渠道管理部备案存档。
4	财务中心根据《药品退货申请及处理记录》及《退货说明》或《开具红字增值税专用发票信息表》等进行红字发票的开具寄交客户，并进行账务处理。

B. 根据公司与经销商签订的《年度购销协议书》/《购销合同》，主要退换

货约定条款如下：

序号	相关规定
1	经销商对药品质量如有异议，经公司认可后，可退货或换货；
2	公司会协助解决客户由于终端（包括医院、药店、卫生院、诊所）退换货而导致的半年以上效期的公司产品，但需要客户方提供终端的书面证明和客户方的书面申请；公司不接受已经过效期的产品的退换货；
3	非药品质量问题或由于客户方贮存、保管不当引起的质量问题，公司不予受理相应的退货和换货；

C.根据公司与退货相关的制度，发行人退货后处理情况如下：

序号	相关规定
1	所退产品经重新检验后若判断为合格品，则重新入库销售。
2	所退产品经重新检验后若判断为不合格品： a.仓管员根据不合格品管理要求，填写《不合格品销毁申请及处理记录》，申请将不合格品进行销毁。 b.仓管员根据预设审批流程将《不合格品销毁申请及处理记录》依次呈报生产管理部经理审核、生产总监审批、质量总监审批。 c.客户端销毁：如果客户方退回不便或其它原因无法退回公司的，允许退货药品在客户端销毁，但要求在公司质量监督员的监督下进行销毁或销毁公司提供销毁凭证，并盖销毁公司的公章。 d.仓管员实施销毁，质量监督员监督销毁、财务人员进行确认，并填写《不合格品销毁申请及处理记录》。 e.仓管员将销毁信息（《不合格品销毁申请及处理记录》副本）报送财务中心。

## ②报告期内的退换货情况

报告期内退换货情况参见本招股说明书之“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十六、财务状况分析”之“（二）负债的主要构成及其变化”之“3、非流动负债”。

## ③经销商的终端销售及期末存货情况

公司与经销商签订的购销协议约定，经销商应定期通过邮件向公司发送流向单和期末存货结存表，由公司专人负责定期收集整理。同时，对于部分建设了网上流向查询系统的经销商，公司获取了经销商提供的账户信息，登陆并获取了客户报告期内的公司产品销售流向单、期末存货结存表。

根据公司与经销商签订的购销协议，经销商应保证库存量不低于近3个月平均月销量的1.5倍，以确保经销商区内终端及时供货和不断货。通过对主要经销商流向数据的统计分析，经销商期末库存规模合理，发行人已基本实现最终销售，经销商各期退货金额占营业收入的比重较低，且销售回款情况良好，不存在经销商渠道压货、突击进货的情况。

#### ④发行人经销模式受“两票制”影响的情况

目前，全国主要省/区市基本都出台了“两票制”实施相关的政策。公司现有上市药品均为处方药，针对公司药品专业性较强的特点，公司以自主学术化推广方式为主，在公司与终端医院建立合作意向后，再选择配送能力较强、资信状况较好的经销商进行配送，因此基本仅存在一级经销商，“两票制”的实施对公司销售模式的影响较小。

#### （4）参与药品集中采购情况

##### ①概况

经过 20 余年的不断积累和完善，公司已建立了较为完善的招投标管理体系，并由公司商务部主要负责跟进招投标事项，工作内容主要包括递交招标文件、平台申报、相关信息确认、价格申报等。

目前，公司的上市药品以招标采购<sup>2</sup>、直接挂网<sup>3</sup>和备案采购为主。其中，特尔津的部分规格<sup>4</sup>在多数省、直辖市、自治区属于招标采购药品，采用双信封竞价方式；特尔立的主要规格<sup>5</sup>、特尔康的主要规格<sup>6</sup>、派格宾的主要规格<sup>7</sup>和特尔津的部分规格<sup>8</sup>在多数省、直辖市、自治区属于直接挂网采购药品，在江苏、江西及原湖南、内蒙采用备案采购方式。招标采购药品（双信封竞价）、直接挂网采购药品、备案采购药品的主要流程情况如下：

类别	主要流程情况
招标采购药品 （双信封竞价）	招标公告——准备申报资料/平台申报——递交材料/信息提交——信息审核——经济标信息公示/申诉——限价公示/申诉——经济标评审——商务标报价/解密——中标/申诉
直接挂网采购 药品	招标公告——递交纸质材料/招标平台信息申报——提交审核——信息公示/申诉——限价公示/申诉——报价——正式挂网——议价/采购
备案采购药品	1、（备案通知）——准备申报资料/平台申报——递交材料/提交审核——信息公示——报价——入围通知——采购 2、医疗机构内部审核通过后——向地区市卫生主管部门提出备案申请——备案审核/通过——省级卫健委审批/招标部门备案——议价/采购

##### ②产品定价机制

公司现有上市药品主要以参与省（直辖市、自治区）级招标采购、直接挂网

<sup>2</sup> 属于采购金额占比 80% 及以上的药品，采取双信封竞价方式。

<sup>3</sup> 采购金额占比低于 80% 的药品，暂不列入招标采购。

<sup>4</sup> 包括 100 μg、150 μg、200 μg 等规格。

<sup>5</sup> 包括 100μg、150μg 等规格。

<sup>6</sup> 包括 1mg、1.5mg、3mg 等规格。

<sup>7</sup> 包括 135μg、180μg 等规格。

<sup>8</sup> 包括 75μg、125μg、300μg 等规格。

及备案采购确定产品具体定价，具体情况如下：

类别	产品定价机制
招标采购	公司通常会参考原政府定价和同类产品的价格，结合药品生产成本和经营费用等制定产品的投标价格，相关中标价格需在完成各省、直辖市、自治区的招投标过程后确定。
直接挂网和备案采购	部分省级医药招投标管理部门亦会采取直接挂网和备案采购等将部分药品纳入该省、直辖市、自治区的药品统一采购平台，以便医院能够通过该平台向医药经销商和医药企业采购药物。直接挂网和备案采购的药品价格确定则主要参考其他地区同一品种药品的中标价并进行议价等进行确定。

### ③主要药品集中采购的进展情况

截至 2019 年 6 月 30 日，公司现有上市药品在各省招标、直接挂网/备案等集中采购的进展情况如下：

序号	省份	集中采购项目	中标结果公示时间	药品							
				派格宾(μg)-预充式		特尔津(μg)		特尔立(μg)		特尔康(mg)	
				招标采购	备案/直接挂网	招标采购	直接挂网	招标采购	直接挂网	招标采购	直接挂网
1	宁夏	2018 年宁夏回族自治区公立医院集中采购中标（挂网）药品结果（第一批）	2018 年 4 月 19 日	/	/	200 预充	/	/	/	/	/
		宁夏回族自治区公立医院药品公开招标和直接挂网采购结果（第一批）	2017 年 9 月 8 日	/	/	/	480	/	100	/	3
		宁夏回族自治区公立医院药品公开招标和直接挂网采购结果（第二批）	2017 年 11 月 6 日	/	180	/	/	/	/	/	/
		2018 年宁夏公立医院药品补充直接挂网采购结果（第二批）	2019 年 3 月 4 日	/	/	/	125 预充	/	150/300	/	1/1.5/2
2	广东	2018 年广东省第三次药品竞价交易	2019 年 1 月 25 日	180	/	125 预充 /200	/	50/100	/	/	2
3	福建	2017 年福建省药品联合限价阳光采购	2017 年 2 月 27 日	180	/	300	/	75	/	1.5	/
		关于公示拟增补挂网药品（第三批）的通知	2019 年 3 月 12 日	/	/	150	/	/	/	/	/
4	辽宁	2017 年辽宁省医疗机构药品直接挂网采购第一联协议价组议价	2017 年 1 月 25 日	/	/	/	125 预充/300 预充	/	50/100/150	/	1.5/2
		辽宁省医疗机构集中采购新上市创新药品挂网采购（2017 年第一批）	2017 年 7 月 10 日	/	180	/	/	/	/	/	/
		2017 年辽宁省医疗机构药品集中采购（限价挂网采购部分）（第一批）	2017 年 8 月 11 日	/	/	150/200 预充	/	/	/	3	/
5	天津	2015 年度天津市医疗机构药品集中采购项目	2017 年 3 月 21 日	/	/	480	/	/	150/300	1.5/3	1
		2015 年度天津市医疗机构药品集中采购项目(招标采购部分)	2017 年 12 月	180	/	/	/	/	/	/	/
6	重庆	重庆药品交易所关于药品价格动态调整生效时间的通知	2018 年 12 月 13 日	/	135/180	75/100/150/ 200/300	/	75/100/150/ 300	/	1/1.5/2/3	/
7	四川	2014 年四川省医疗机构药品集中采购结果	2015 年 4 月 30 日	/	/	/	200/480	/	75/150/300	/	2
		2015 年四川省公立医院药品集中采购项目	2017 年 2 月 24 日	/	/	75/100	/	/	/	1/1.5/3	/

		2015年四川省公立医院药品集中采购新增挂网限价药品（第一批）挂网	2017年8月11日	/	180	/	125 预充	/	100	/	/
		2015年四川省公立医院药品集中采购限价药品新增补挂网结果（第二批）	2018年1月8日	/	135	/	/	/	/	/	/
8	广西	2015年广西壮族自治区医疗卫生机构药品集中采购项目(第二批公示)	2016年6月30日	/	/	75/100/200/300	/	/	/	1/2/3	/
		2015年广西壮族自治区医疗卫生机构直接挂网采购药品（第三批）	2016年6月30日	/	/	/	/	/	50/75/100/150/300	/	/
		2015年广西药品直接挂网采购（第四批）	2017年12月8日	/	180	/	/	/	/	/	/
		2015年广西药品直接挂网采购（第七批）	2019年1月18日	/	135	/	/	/	/	/	/
9	上海	2017年上海市医保定点医疗机构药品中标结果动态调整新申请药品拟中标结果公示	2017年11月1日	180	/	/	/	/	/	/	/
		2017年上海市医保定点医疗机构药品中标结果动态调整	2017年12月22日	/	/	75/150/300	/	75/100/150	/	1/1.5/2	/
10	黑龙江	2015年黑龙江省医疗机构药品集中采购第三批	2017年1月17日	/	/	100/125 预充/150/200 预充	/	/	/	/	/
		其他挂网药品第一批	2017年3月1日	/	180	/	/	/	/	/	1/1.5/2/3
		其他挂网药品第三批	2017年4月14日	/	/	/	/	/	50/75/100/150/300	/	/
		2018年第一批短缺及其他药品	2018年4月8日	/	90/135	/	/	/	/	/	/
11	甘肃	关于执行2017年度甘肃省药品动态调整结果的通知	2018年3月13日	/	/	/	200/300/480	/	50/75/100/150/300	/	1/2
		关于公布2018年度甘肃省药品集中采购第二批阳光挂网药品的通知	2018年3月13日	/	180	/	/	/	/	/	/
		关于公布2017-2018年度甘肃省公立医院药品集中采购公开招标拟中标结果的通知	2019年4月22日	/	/	100/150	/	/	/	1.5/3	/
12	江苏	2015年江苏省药品集中采购竞价、议价采购药品拟入围产品（第二批）	2017年11月10日	/	/	100/125 预充/200	/	/	/	1/1.5/2/3	/
		2015年江苏省药品集中采购限价挂网采购入围产品的通知	2017年4月28日	/	/	/	/	/	50/75/100/150/300	/	/
		江苏省药品备案采购(2018年第一批)	2018年4月13日	/	180	/	/	/	/	/	/

		江苏省药品备案采购(2018年第二批)	2018年11月21日	/	135	/	/	/	/	/	/	
13	内蒙古	2018年内蒙古自治区医疗卫生机构药品集中采购	2018年5月31日	/	/	150/300 预充	75/125 预充	/	75/150	/	1/1.5/3	
		关于将厦门特宝生物工程股份有限公司等部分备案采购药品纳入直接挂网药品类别的通知	2018年6月13日	/	180	/	/	/	/	/	/	
14	海南	海南省2017非基本药物集中采购中标结果	2018年8月28日	180	/	100/200 预充	125 预充	/	150	1/3	/	
15	新疆	2018年自治区公立医院药品集中采购	2018年6月29日	/	135/180	/	75/100/200/300/125 预充/200 预充/300 预充	/	50/75/100/150/300	/	1/1.5/2/3	
16	山西	山西省公立医疗机构药品分类采购集中招标结果（第一批）	2017年8月1日	/	/	200	/	/	/	3	/	
		山西省2018年公立医疗机构挂网议价采购药品目录（第一批）(历史采购量小非基本药物)	2018年8月16日	/	180	/	125 预充/300 预充	/	75/150	/	1/1.5	
17	山东	山东省医疗机构药品集中采购中标产品（第一批）	2016年9月20日	/	/	100/200	/	/	/	1.5/3	/	
		山东省医疗机构药品集中采购临床用量小药品(第一批)	2016年10月21日	/	/	/	300/300 预充 /125 预充	/	75/100/150	/	2	
		关于对山东省医疗机构药品集中采购临床用量小补充药品和第七批低价药品挂网公布的通知	2017年2月17日	/	180	/	/	/	/	/	/	/
		临床用量小补充药品	2017年11月29日	/	135	/	/	/	/	/	/	/
18	湖南	湖南省第二轮药品省际价格联动	2018年10月31日	/	/	200 预充 /300 预充	/	300	/	1	/	
		新药和一致性评价药品核验结果（第一批）	2019年2月2日	/	90/135/180	/	/	/	/	/	/	
19	北京	药品阳光采购	2017年4月6日	/	/	/	75/100/150/200/300/200 预充 /300 预充	/	75/100/150/300	/	1/1.5/2/3	
		新产品申报	2019年1月31日	/	90/135/180	/	/	/	/	/	/	
20	河南	关于将796个增补药品纳入直接挂网采购目录的通知	2016年11月14日	/	180	/	/	/	/	/	/	
		2016年度河南省公立医院药品采购项目	2018年3月28日	/	/	200/200 预	75/100/150/300 预充	/	75/100/150/300	2	1/1.5	

		关于执行用量大目录药品联动价格的通知				充/300					
21	安徽	安徽省基本医疗保险药品医保支付参考价 2016 年	2016 年 11 月 15 日	/	/	125	/	50	/	1	/
		新产品申报	2016 年 11 月 3 日	/	180	/	/	/	/	/	/
22	河北	河北省医疗机构药品集中采购	2016 年 6 月 17 日	/	/	/	75/100/150/200/ 300/300 预充	/	75/100/150	/	1/1.5/2/3
		关于公示审核通过的药品及生产企业资质信息的通知	2017 年 3 月 14 日	/	180	/	/	/	/	/	/
23	湖北	公立医院招标采购及直接挂网采购	2017 年 4 月 5 日	/	/	125 预充	75/200 预充 /300 预充	/	50/75/100/1 50/300	/	1/2
		其他挂网采购	2017 年 12 月	/	135/180	/	/	/	/	/	/
24	青海	2015 年度青海省公立医院药品集中招标采购（第二批）	2017 年 7 月 31 日	/	/	125 预充 /480	/	/	/	2/3	/
		2015 年度青海省公立医院挂网采购药品	2017 年 8 月 10 日	/	/	/	/	/	150	/	/
		青海省公立医院部分药品挂网采购	2018 年 9 月 6 日	/	135/180	/	/	/	/	/	/
25	云南	云南省公立医院 2015 年药品集中采购双信封非竞争性品规	2018 年 4 月 12 日	/	/	200 预充	/	/	/	1.5	/
		云南省公立医院药品集中采购其他限价挂网品规（第一批）	2018 年 8 月 29 日	/	/	/	300 预充	/	75/100	/	1
26	陕西	关于 2017 年陕西省公立医院药品集中采购部分拟入围品种的公示（三）	2018 年 9 月 7 日	/	/	/	/	/	/	/	3
		关于 2017 年陕西省公立医院药品集中采购部分入围品种的公告（四）	2018 年 11 月 19 日	/	/	/	75/200 预充 /300/300 预充	/	75/100/300	/	1.5/2
27	江西	2018 年度江西省抗癌药省级专项集中采购中标结果（第二批）	2018 年 12 月 8 日	/	/	100/150/20 0	/	/	/	/	/
		关于进一步做好抗癌药采购工作的通知（备案采购）	2019 年 1 月 11 日	/	135/180						
28	吉林	2013 年度吉林省医疗机构药品集中采购项目	2014 年 7 月 15 日	/	/	100/150/20 0/300	/	100/300	/	1.5/2/3	/
29	浙江	关于执行我省在线交易产品全国最低价联动结果和 2019 年度医保支付标准有关事项的通知	2019 年 5 月 1 日	/	/	100	/	50/100	/	/	1/3
30	贵州	关于公布 2015 年度贵州省药品集中采购（直接挂网）议价药品目录的通知	2018 年 1 月 18 日	/	/	/	75/125 预充 /480	/	75/100/150/ 300	/	1/1.5/2



31	西藏	2017年西藏自治区公立医疗卫生机构药品集中采购中标结果（双信封招标采购部分）	2018年2月6日	/	/	/	/	/	/	1.5
		2018年西藏自治区抗癌药专项集中采购挂网结果	2018年12月29日	/	/	75/150	/	/	75/100/150	/

#### ④报告期内发行人产品通过集中采购方式销售的比例情况

经统计对比报告期内各药品实现销售区域与所在区域省级集中采购目录品种，各省级集中采购目录品种已 100%覆盖公司在报告期内实现的特尔津、特尔康和特尔立销售<sup>9</sup>。

派格宾于 2016 年 10 月上市销售后陆续入围了各省（直辖市、自治区）的集中采购目录，2016 年、2017 年和 2018 年及 2019 年上半年已入围的集中采购目录的省份（直辖市、自治区）数量分别为 4、18、24 和 25 个。随着入围集中采购的省份数量的不断上升，派格宾在已中标\直接挂网\备案采购区域的销售占比快速上升，2019 年上半年占比已达 88.92%，具体如下：

年度	已中标\直接挂网\备案采购区域的销售金额 <sup>10</sup>	派格宾销售金额	占比
2019 年上半年	13,204.15	14,849.84	88.92%
2018 年	16,502.28	18,736.55	88.08%
2017 年	4,163.82	8,687.75	47.93%
2016 年	861.28	7,242.48	11.89%

#### ⑤主要产品未来几年是否存在价格大幅下降的风险

报告期内，公司主要产品的平均销售价格如下：

单位：元/支

产品	2019 年上半年	2018 年度	2017 年度	2016 年度
派格宾	690.97	685.14	692.45	733.88
特尔立	35.30	36.57	39.79	38.99
特尔津	28.51	21.86	25.52	23.45
特尔康	65.73	68.65	72.52	73.13

注：派格宾、特尔立、特尔津、特尔康的制剂成品数量分别按 180 $\mu$ g/支、75 $\mu$ g/支、75 $\mu$ g/支、1mg/支的标准规格折算。

报告期内，公司现有产品的销售价格并未出现大幅下降的情况。随着药品集中采购机制的不断变革，总体上将促使药品价格逐步下降，特别是充分竞争的产品价格下降更为明显，而拥有自主知识产权的创新药品受影响相对较小。公司在中标\挂网产品价格较高的省份面临一定的价格下降的风险，具体到各个药品品种情况如下：

<sup>9</sup> 例如，根据现行的 2017 年福建省药品联合限价阳光采购，公司的特尔津通过招标采购入围，意味着入围 2017 年福建省药品联合限价阳光采购目录实施后，特尔津在福建省可实现招标采购方式的销售。

<sup>10</sup> 已中标\直接挂网\备案采购区域的销售金额均未考虑预估退货率以及预估销售折让计提预计负债的因素，销售金额占比计算中分母为考虑了上述因素后派格宾销售金额。

产品	价格变动情况
派格宾	派格宾是生物制品国家 1 类新药和专利药物，并获得 4 次“重大新药创制”国家科技重大专项的支持，在招标质量层次划分上占优势，受国家整体招标趋势影响较小，价格也相对稳定。
特尔立、 特尔康	特尔立和特尔康主要规格以直接挂网为主，部分省份价格以省外价格平均价或最低中标价直接取值，在中标产品价格较高的省份面临一定的价格下降的风险。
特尔津	特尔津部分规格属于双信封竞争性品种，由于同类竞争产品相对较多，导致价格下调幅度相较其他产品稍大。但目前该产品在剂型规格（预充式）上拥有差异化优势，一定程度上降低了药物降价风险。

受国家政策和医药行业整体趋势影响，公司的上市药物面临一定的价格下降风险，但结合现有情况，发行人的上市药物暂不存在价格大幅下降的风险。

### ⑥ 发行人参与招投标过程的合法合规性情况

公司按照国家及各省、直辖市、自治区公开发布的招标/直接挂网采购政策积极参加公司药品的投标活动。关于药品招投标，公司制定了内部招投标管理流程，内控制度中关于招标价格也做出了规范，员工手册中也将保密与竞业限制管理做出约束，相关人员严格遵守相关规范，为了保障投标过程中的合法合规，公司每年针对相关人员进行培训，并签订反贿赂承诺书。厦门市市场监督管理局于 2019 年 7 月出具证明，证明发行人在报告期内未因违法生产经营受到药品监督管理部门立案调查和行政处罚。

### （5）药品进入医保情况

#### ① 概况

公司现有已上市药物的药品通用名均被纳入现行的国家医保目录（乙类）。根据相关规定，使用这些药品产生的费用现由职工自付一定比例的费用后，再纳入基本医疗保险基金给付范围，并按基本医疗保险的规定支付费用，中国各地区的乙类药品报销比例各不相同，具体以地方医保政策规定为准，公司现有药物在大部分地区的报销比例均在 70% 及以上。

#### ② 公司主营产品被调出医保目录的风险相对较低

2019 年 4 月 17 日，国家医保局公告了《2019 年国家医保药品目录调整工作方案》，该方案明确指出：药品目录内原有的药品，如已被国家药品监管部门禁止生产、销售和使用的，应予调出；经专家评审认为存在其他不符合医保用药要求和条件的，按程序调出。2019 年 8 月 19 日，国家医疗保障局、人力资源社会保障部印发的最新《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》，公司

药品的通用名均被纳入最新的国家医保目录（乙类）。目前，聚乙二醇干扰素 $\alpha$  2b、重组人粒细胞刺激因子、重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子、重组人白介素-11等品种均为中国、美国、欧洲权威指南或专家共识的推荐药物<sup>11</sup>，上述药物临床使用均超过 10 年，具有明确的临床效果和安全性，被调出医保目录的风险相对较低。

### （6）海外销售模式

公司设立国际发展中心，该中心负责产品的海外销售业务，通过参加各种专业会议，如 CPHI（Chemical Pharmaceutical Ingredient，世界制药原料展）、BIO（Biotechnology industry organization、美国生物技术大会）等，积极拓展海外市场。公司海外销售以制剂成品、蛋白质原液等为主。制剂成品由出口目的地企业使用特宝生物和合作企业的品牌注册后进行销售。由于部分国家鼓励药品生产本土化等原因，公司也有通过向部分出口目的地销售蛋白质原液后由当地合作企业进行分装生产、销售的情况。

### （7）发行人的销售模式与同行业可比公司情况对比

发行人国内药品销售模式包括经销模式和直销模式，以经销模式为主。药品营销推广职能由发行人自行承担，经销商主要承担向终端的配送职能，包括运输、销售回款、定期提交货物分销或配送的流向单或库存单等责任，不承担药品的专业化推广职能。发行人的销售模式与同行业可比上市公司不存在重大差异，具体如下：

序号	上市公司	销售模式
1	双鹭药业	双鹭药业 2018 年报披露，“公司目前的营销模式主要为‘精细化区域合作伙伴+专业化学术推广’模式，部分地区采用终端销售模式，具体由公司营销部门负责。公司积极推进专业学术营销、精细化招商，加强区域管理，外包服务，积极吸收有实力的经销商和营销骨干，调整营销策略，在互利共赢的基础上扩大市场占有率。”
2	安科生物	安科生物 2018 年报披露，“公司主要采取“终端销售+经销分销”的销售模式，基因工程药物、医疗器械的销售采用自主组建学术推广队伍的方式进行学术、市场开拓工作并实现医院终端销售，主要通过营销部门组织或参加专业学术推广会、新产品上市会、临床试验等医学专业化推广活动，向学术专家及临床医生介绍和宣传公司产品的临床疗效、治疗方案以及产品特点、优点及最新基础理论和临床研究成果，使临床医生

<sup>11</sup> 包括美国国家综合癌症网络（NCCN）临床实践指南、重组人白介素-11 治疗血小板减少症临床应用——中国专家共识（2018 年版）、再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识（2017 年版）、肿瘤化疗所致血小板减少症诊疗中国专家共识（2014 版）、慢性乙肝防治指南（2015 年版）、欧洲肝脏病学会（EASL）《慢性乙肝病毒感染管理临床实践指南》（2017 年版）、美国肝病研究学会（AASLD）《慢性乙型肝炎的预防、诊断和治疗》（2018 年版）等

序号	上市公司	销售模式
		了解药品的特点、用途、正确的使用方法等。”
3	康辰药业	康辰药业 2018 年报披露，“目前公司的销售业务仍以经销商模式为主，一方面，公司对整体营销计划、学术推广方案进行集中策划、统一控制，并兼顾区域特性，加强全国及区域学术推广力度；另一方面公司将学术推广管理下移，有力支持区域市场活动的落地，加强区域管理的市场分析和管理的精细度；……公司积极完善配送经销商网络，加强与配送经销商合作，提高配送集中度，保障产品的正常销售，形成了专业、规范、有序、完善的销售体系”
4	海特生物	海特生物 2018 年报中未直接披露其销售模式，在其招股说明书中对于销售模式的披露如下： “发行人主导产品参加各省、自治区、直辖市的药品集中采购招标，并主要通过经销商（配送商）销售给医院终端。 在经销模式下，发行人根据是否主要参与区域市场和终端市场的推广活动，是否承担相关学术推广费用，将经销模式分为专业推广经销模式和传统经销商代理模式。”
5	舒泰神	舒泰神 2018 年报披露，“营销方面主要采用代理和自营相结合的销售模式，加强销售过程的精细化管理，同时进一步推进国家级和省市级专业性学术活动的实施，深入有序的开展市场及推广活动。……公司顺应医药行业政策调整，不断针对性强化市场工作，进一步加强专业化推广、提高产品策划和学术推广水平，提高品牌和产品的知名度、治疗地位；同时顺应现行政策要求调整营销模式，一方面加强自营队伍发展，精细化管理、强化计划执行落地，坚持合规发展、加强风险控制，创新代理商合作模式等方式，……，另一方面坚持学术推广的核心理念，让药品回归其满足临床需求的核心价值，服务于临床医生的诊疗需求和病患的治病需求。”

#### 4、采用目前经营模式的原因、影响经营模式的关键因素及未来变化趋势

公司是一家主要从事重组蛋白质药物研发、生产及销售的国家创新型生物医药企业，拥有独立完整的研发、采购、生产和营销体系。在研发模式方面，公司根据发展战略，基于重组蛋白质药物特点、生命周期管理和监管要求的发展趋势，构建了完整的创新药物研发体系，覆盖药物上游技术开发、下游技术开发、质量和成药性研究、临床前及临床研究和工业化研究。在具体的研发活动中以核心技术平台为支撑，以项目管理模式开发创新药物。

在采购、生产模式方面，公司根据国际化战略和创新产品产业化需要，按照国际制药工程协会（ISPE）指南，参考欧美 GMP 规范，运用质量源于设计（QbD）的理念和质量风险管理手段，严格执行国家 GMP 规范、国家药品质量标准、注册标准等强制标准的要求。

在营销模式方面，发行人主要采用经销模式和专业学术推广的方式。根据相关法规及产品特点，公司药品主要通过拥有 GSP 资质的医药经销商进入终端流通，为保证药品配送服务的质量及应收账款的可回收性，主要选择国内资信较好

的大型医药流通企业作为公司的经销商；此外，公司药品的使用专业性较强，为提高临床医生对公司产品相关理论及应用知识的认识，便于相关专业人士及时准确地掌握产品信息，更好地服务于患者，因此，公司采取专业学术推广的方式对药品进行推广。

影响公司经营模式的关键因素主要包括国家药品生产监管体制、医药流通体制、药品招投标方式、医药行业市场状况等，公司经营模式需严格符合相关法律法规要求，相关经营模式的未来趋势参见本章之“二、公司所处行业基本情况”之“（二）所述行业的行业主管部门、行业监管体制、行业主要法律法规政策、及对发行人发展的影响”

### （三）设立以来主营业务、主要产品、主要经营模式的演变情况

报告期内，公司的主营业务及主要经营模式均未发生重大变化，经营模式主要受医药行业的监管体制的影响，公司产品的演变情况如下：

发行人于 1997 年、1999 年和 2005 年分别取得特尔立、特尔津和特尔康的新药证书；2016 年以前，公司销售的主要产品为特尔立、特尔津和特尔康；2016 年公司取得派格宾的新药证书并通过 GMP 认证后，公司的产品线增加了派格宾。

### （四）主要产品的工艺流程图或服务的流程图

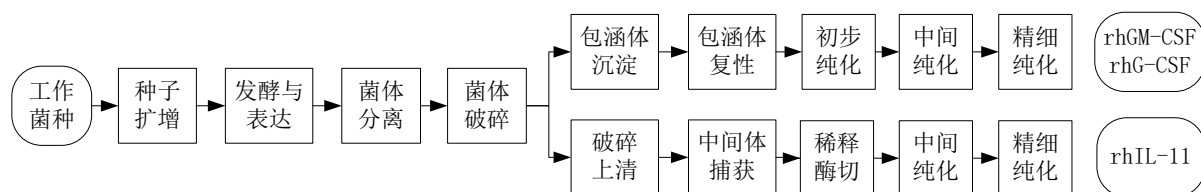
发行人严格依据中国 GMP、中国药典的要求，按照药品注册工艺、公司生产工艺规程及操作规程进行生产。公司重组蛋白质药物的主要生产工艺包括蛋白质原液生产和制剂成品生产两部分。

#### 1、重组蛋白原液生产工艺流程

蛋白质原液生产包括发酵、纯化两大工序。基于表达平台的不同，公司重组蛋白原液生产工艺流程可以划分为大肠杆菌平台工艺和酵母平台工艺：

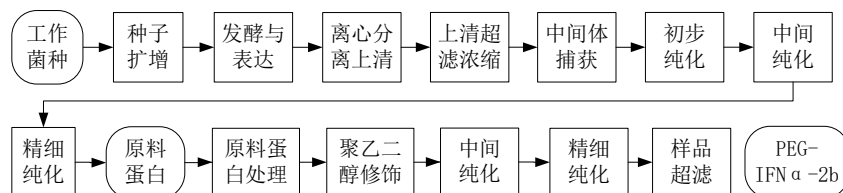
##### （1）大肠杆菌平台工艺流程

公司采用大肠杆菌平台工艺生产特尔立、特尔津、特尔康的原液（分别为 rhGM-CSF、rhG-CSF 和 rhIL-11），生产工艺流程如下：



## （2）酵母平台工艺

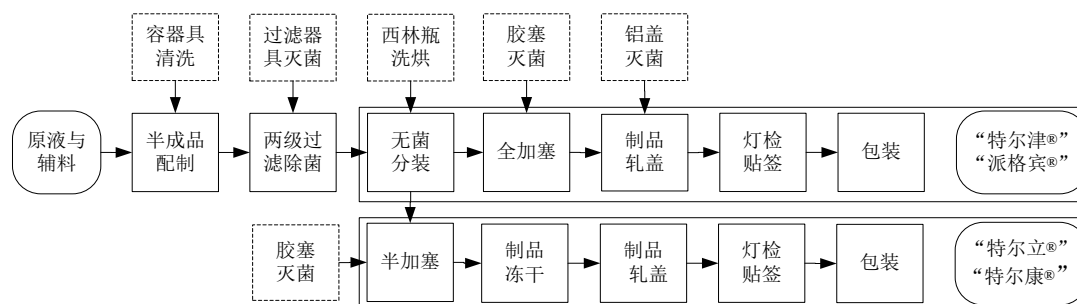
公司采用酵母平台工艺生产派格宾的原液（PEG-IFN $\alpha$ -2b），首先通过发酵与纯化等一系列工艺环节获取分泌型表达的原料蛋白 rhIFN $\alpha$ -2b，然后通过聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术修饰 rhIFN $\alpha$ -2b，最后通过纯化、超滤等环节制备 PEG-IFN $\alpha$ -2b，生产工艺流程如下：



## 2、制剂生产工艺流程

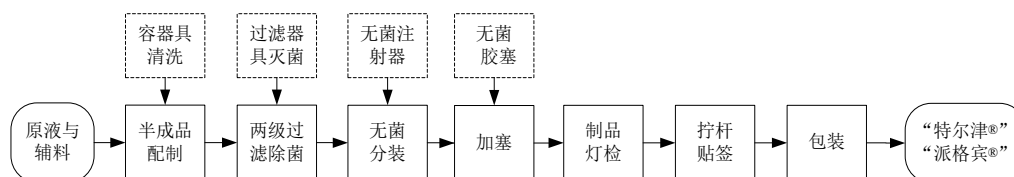
### （1）西林瓶式产品制剂生产工艺流程

西林瓶式产品制剂生产线生产注射液和冻干粉针。注射液品种包括特尔津、派格宾；冻干粉针品种包括特尔立、特尔康，生产工艺流程如下：



### （2）预充式产品制剂生产工艺流程

预充式产品制剂生产线生产注射液剂型，生产品种包括特尔津、派格宾，生产工艺流程如下：



## （五）生产经营中涉及的主要环境污染物及处理能力

目前，在生产经营中涉及的主要环境污染物包括废水、废气和固体废物，均达标排放。具体情况如下：

污染物	情况
废水	公司废水主要有生产废水和生活废水，生产废水包括工艺废水、清洗废水、实验废水、其他清洗废水等，主要污染物为 COD、氨氮。公司现有厂区拥有一套 350 吨/天的污水处理站，所有废水均通过污水处理站达标处理后进入市政

污染物	情况
	污水管网，最终进入海沧污水处理厂处理。公司废水排放标准执行《厦门市水污染物排放标准》（DB35/322-2018）标准和《生物工程类制药工业水污染排放标准》（GB21907-2008）标准。
废气	公司废气污染源主要有污水处理站废气、动物房尾气、发酵生产尾气。污水处理站废气由配套的生物滤塔进行净化处置，再经排气筒排放至大气中；动物房尾气由配套的活性炭罐进行净化处置，再经排气筒排放至大气中；发酵生产阶段废气，主要是细胞呼吸作用产生的 CO <sub>2</sub> ，经 0.22 微米除菌高效过滤器处理，再排放至大气中。
固体废物	公司的固体废物主要有：危险废弃物、一般工业废弃物、生活垃圾等。公司落实废弃物分类与收集的管理，建有专用的危险废弃物仓库，用于危险废弃物的贮存，危险废弃物均委托有处理资质的单位处置，并严格遵守转移联单制度和申报登记制度；建有一般工业废弃物暂存点，用于一般工业废弃物的贮存；生活垃圾统一收集后，交由环卫部门清运处置。

## 二、公司所处行业基本情况

### （一）发行人所属行业及确定所属行业的依据

公司是一家主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售创新型生物医药企业，国家工业和信息化部《2017 中国医药统计年报》将公司列为“生物药品工业企业法人单位”。按照中国证监会发布的《上市公司分类与代码》（2012 年修订）的行业目录及分类原则，公司所属行业为“医药制造业（C27）”；根据国家统计局发布的《国民经济行业分类》（GB/T 4754-2017），公司所属行业为医药制造业中的“生物药品制造（C2761）”。

### （二）所属行业的行业主管部门、行业监管体制、行业主要法律法规政策及对发行人经营发展的影响

目前，我国生物医药行业的主要监管部门包括国家药品监督管理局、国家医疗保障局和国家卫生健康委员会等。近年来，我国政府及相关主管部门在相继出台了一系列产业政策鼓励和支持生物医药产业创新发展的同时，也逐步提高了对生物医药行业的监管力度标准。

#### 1、行业主管部门

##### （1）国家药品监督管理局

国家药品监督管理局是药品的直接主管部门，其关于药品管理相关的职责主要包括：

序号	管理范围	具体职责
1	安全监督管理	拟订监督管理政策规划，组织起草法律法规草案，拟订部门规章，并监督实施。研究拟订鼓励药品、医疗器械和化妆品新技术新产品的管理与服务政策。



序号	管理范围	具体职责
2	标准管理	组织制定、公布国家药典等药品、医疗器械标准，组织拟订化妆品标准，组织制定分类管理制度，并监督实施。参与制定国家基本药物目录，配合实施国家基本药物制度。
3	注册管理	制定注册管理制度，严格上市审评审批，完善审评审批服务便利化措施，并组织实施。
4	质量管理	制定研制质量管理规范并监督实施。制定生产质量管理规范并依职责监督实施。制定经营、使用质量管理规范并指导实施。
5	上市后风险管理	组织开展药品不良反应、医疗器械不良事件和化妆品不良反应的监测、评价和处置工作。依法承担药品、医疗器械和化妆品安全应急管理工作。
6	监督检查	制定检查制度，依法查处药品、医疗器械和化妆品注册环节的违法行为，依职责组织指导查处生产环节的违法行为。

## （2）国家医疗保障局

国家医疗保障局是国务院直属机构，主要职责包括：①拟订医疗保险、生育保险、医疗救助等医疗保障制度的相关法律法规草案、政策、规划、标准并组织实施②监督管理相关医疗保障基金，监督管理纳入医保范围内的医疗机构相关服务行为和医疗费用等③组织制定医疗保障筹资和待遇政策，完善动态调整和区域调剂平衡机制④组织制定药品、医疗服务等的医保目录、价格政策和支付标准⑤制定药品等招标采购政策并监督实施，指导药品等采购平台建设。

## （3）国家卫生健康委员会

国家卫生健康委员会是国务院的组成部门，主要职责包括：负责拟订国家卫生健康政策、协调推进深化医药卫生体制改革、制定并组织落实疾病预防控制规划、组织拟订并协调落实应对人口老龄化政策措施、组织制定国家药物政策和国家基本药物制度、制定医疗机构、医疗服务行业管理办法并监督实施等。

国家卫生健康委员会同国家药品监督管理局、国家医疗保障局的有关职责分工为：①国家药品监督管理局会同国家卫生健康委员会组织国家药典委员会并制定国家药典，建立重大药品不良反应和医疗器械不良事件相互通报机制和联合处置机制。②国家卫生健康委员会、国家医疗保障局等部门在医疗、医保、医药等方面加强制度、政策衔接，建立沟通协商机制，协同推进改革，提高医疗资源使用效率和医疗保障水平。

## 2、行业主要法律法规

### （1）药品管理法

《中华人民共和国药品管理法》（简称“药品管理法”）是我国在药品监督

管理领域的核心法律，系 1984 年全国人大常委会颁布，并已经 2001 年、2013 年、2015 年三次修订。该法律对医药生产企业、医药经营企业、医疗机构的药剂、药品及其包装、价格、广告等方面的管理和相关主体的法律责任进行了规定。

2019 年 8 月，第十三届全国人大常委会第十二次会议表决通过《药品管理法》，与先前的《药品管理法》相比，此次《药品管理法》更新进一步完善药品监管制度，主要修改包括完善药品全过程监管、明晰药品监管职责、加大对违法行为处罚力度、实施药品上市许可持有人制度和改革药品审批制度等。

## （2）药品管理法实施条例

《中华人民共和国药品管理法实施条例》（简称《药品管理法实施条例》）是由中国国务院依据《药品管理法》制定颁布的。《药品管理法实施条例》对《药品管理法》的有关条款进行了更为具体的阐述。该行政法规于 2002 年颁布并实施，并于 2016 年进行修订。

### 3、行业监管体制及主要产业政策

目前，药品行业监管主要集中在药品注册、药品生产和药品流通等环节。

#### （1）药品注册

药品注册，是指药品注册申请人依照法定程序和相关要求提出申请，药品监督管理部门根据《药品注册管理办法》对拟上市药品的安全性、有效性、质量可控性等进行审查，作出行政许可决定的过程。通常，药品注册过程主要包括临床前研究、临床试验和新药申请三大阶段：

##### I.临床前研究

药品的临床前研究是指新药临床申请前所进行的相关研究，主要目的为支持药物进入临床试验提供有效性、安全性相关的支持数据，主要包括药学研究和非临床研究：药学研究包括生产工艺、原材料、质量标准、检验方法与验证、药物稳定性研究等内容，非临床研究包括药理、毒理、药效、药代动力学等内容。

药物临床前研究应当执行有关管理规定，其中安全性评价研究必须执行《药物非临床研究质量管理规范》。

##### II.临床试验

###### A. 临床试验申请

在完成临床前研究后、进行临床试验前，申请人需按照相关要求向国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称“药审中心”）提交新药首次临床试验申请

和申报资料。根据《国家药品监督管理局关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》（2018年第50号），为鼓励创新，加快新药创制，满足公众用药需求，落实申请人研发主体责任，国家药品监督管理局对药物临床试验审评审批的有关事项作出调整：在我国申报药物临床试验的，自申请受理并缴费之日起60日内，申请人未收到药审中心否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验。

### B. 临床试验阶段

目前，临床试验必须满足现行的《药物临床试验质量管理规范》（2003年），上述规范对临床试验中的临床前试验准备和必要条件、受试者权益保护、试验方案、研究者的职责、申办者的职责、监查员的职责、试验记录和报告、数据管理和统计分析、试验用药品的管理、质量保证、多中心试验等方面进行了详细规定。

根据现行的《药品注册管理办法》，临床试验分为I期、II期、III期及IV期，各阶段的基本情况如下：

序号	临床试验阶段	主要目的
1	I期	进行初步的临床药理学及人体安全性评价试验。其目的是观察人体对于新药的耐受程度和药代、药效动力学，为制定合理的给药方案提供依据。
2	II期	治疗作用初步评价阶段。其目的是初步评价药物对目标患者的安全性和治疗作用，并为III期临床试验和给药剂量方案的确定提供依据。II期临床试验可以根据具体的研究目的，采用多种形式，鼓励采用随机盲法对照临床试验。
3	III期 <sup>12</sup>	治疗作用确证阶段。其目的是进一步验证药物对目标适应症患者的安全性和治疗作用，评价利益与风险关系，最终为药物批准上市的审查提供充分的依据。试验一般应为具有足够样本量的随机盲法对照试验。
4	IV期	新药上市后应用研究阶段。其目的是考察在广泛暴露、真实世界条件下的药物的疗效和不良反应，评价在普通或者特殊患者中使用的利益与风险关系等。

### III. 新药生产申请

申请人完成临床试验后，向药审中心报送申请资料，药审中心对申报资料进行形式审查，并受理注册申请。随后主要包括研制现场检查、申报资料审批、生产现场检查 and 抽样、审批和发证等环节后，符合相关规定的，发给药品批准文号和 新药证书。

<sup>12</sup> 在III期临床试验开始后，通常需采用工业规模生产的试验药品。

## （2）药品生产

### ①药品生产许可证

根据《中华人民共和国药品管理法（2015年修订）》，制药企业正式进行药品生产前，需获得药品生产许可证，药品生产许可证由省级药品管理部门审批和发放。未获取药品生产许可证，任何人不得生产药品。

根据《中华人民共和国药品管理法实施条例（2016年修订）》，药品生产许可证的有效期为五年。证书持有人应于证书到期前六个月根据国务院药品监管部门之规定申请换发药品生产许可证。

### ②生产质量管理规范（GMP）

生产质量管理规范（GMP）系用于规范和指导药品生产的优良制造标准，要求药品生产企业在机构、人员、文件控制、培训、生产工艺、生产设备、质量控制、质量保证、培训、验证、自检、销售记录的维持及处理客户投诉及不良反应报告等与药品质量保证和质量可控性密切相关的要素达到管理相应要求。

根据现行《药品生产质量管理规范认证管理办法》，GMP是所有药品生产企业必须遵循的规范，没有经过GMP认证的企业或生产线所生产的药品禁止上市销售。GMP认证证书有效期5年，于该证书到期前六个月应重新申请GMP认证。通过GMP认证后，发给GMP证书。

GMP证书载明认证范围、证书编号、证书有效期、生产企业地址等信息，是药品生产企业最重要的资质证明文件之一。

## （3）药品流通

### ①药品经营管理制度介绍

在我国从事药品购销及监督管理的单位或者个人，应当遵守《药品流通监督管理办法》。开办和经营药品批发及零售的企业，须经药品监督管理部门批准并颁发《药品经营许可证》，无《药品经营许可证》的，不得经营药品。

《药品经营质量管理规范》（GSP）是药品流通过程中，针对采购、验收、储存、销售及售后服务等环节而制定的保证药品符合质量标准的管理制度，药品经营企业应当严格执行该规范。

### ②药品价格及集中采购制度介绍

目前，我国医保基金支付的药品，由医保部门会同有关部门拟定医保药品支付标准制定的程序、依据、方法等规则，探索建立引导药品价格合理形成的机制

<sup>13</sup>，而集中采购是药品我国药物市场准入的最为重要的机制之一，相关药品将会被纳入省级药物集中采购平台，医疗机构可在该平台实现对该药物的采购。依据不同药品情况实施招标、挂网采购、备案采购等不同模式，情况如下：

集中采购模式	主要内容
招标	通常而言，各省（直辖市、自治区）将①上一年度该省药品采购采购金额占比排序累计不低于 80%且②有 3 家及以上企业生产的基本药物和非专利药品纳入招投标采购范围。
挂网采购	系暂不列入招投标采购的药品，主要包括上一年度该省药品采购采购金额占比排序累计未达 80%的药品，但又属于临床必需药品。
备案采购	备案采购是招标和挂网采购等集中采购模式的补充，主要针对的范围是①因临床抢救危重病人必需使用，但暂未被纳入先前的集中采购目录②在该省（直辖市、自治区）招投标、挂网采购目录公示后新上市、存在临床需求药品。

### ③国家医疗保险制度介绍

我国的医疗保险制度体系在多年的改革中逐步得到完善。国家基本医疗保险制度的参保人员及其用人单位（如有）须按月缴纳保险费。参保人员可报销《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》中药品的全部或部分费用，医保目录中药品分为甲类和乙类，基本情况如下：

类型	说明	给付范围
甲类	临床治疗必需，使用广泛，疗效好，同类药物中价格低的药物。甲类药品由国家统一制定的。	按照 100%比例纳入基本医疗保险基金给付范围。
乙类	可供临床治疗选择使用、疗效好、同类药品中比甲类药品价格较高。各省可在根据现行法律及法规的规定调整乙类药品范围，调出或调入的数量不得超过医保目录内乙类药品数量的 15%。	使用这类药品产生的费用先由职工自付一定比例的费用后，再纳入基本医疗保险基金给付范围，并按基本医疗保险的规定支付费用，中国各地区的乙类药品报销比例各不相同。

## 4、行业主管部门、监管体制、主要法律法规和政策对发行人经营发展的影响

### （1）产业政策促进了发行人的研发创新

根据《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006-2020 年）》，国务院实施的“重大新药创制”科技重大专项是全面落实党中央、国务院关于发挥科技重大专项支撑战略性新兴产业培育，促进经济发展方式转变和产业结构调整，提高自主创新能力、建设创新型国家、深化医药卫生体制改革等战略部署的重要举措。

<sup>13</sup> 目前，针对临床用量大、采购金额高、多家企业生产的基本药物和非专利药品，采用集中带量采购原则，并主要由省级药品采购机构集中采购（《国务院深化医药卫生体制改革领导小组关于进一步推广深化医药卫生体制改革经验的若干意见》）

此外，一系列产业支持政策等从资金、人才、政策等多方面促进生物医药产业的发展，并在创新药和重大疾病治疗用药领域给予了更多的政策支持。作为国家创新型生物医药企业，公司专注于重大疾病和免疫治疗领域，已有一项生物制品国家 1 类新药上市，并有多项生物制品国家 1 类新药和创新性药物处于 II\III 期临床试验和临床前研究阶段，相关的国家产业支持政策将有利于促进公司的研发创新。

## **（2）逐步完善的行业监管体制为发行人经营发展提供良好发展环境**

随着我国药品监管部门成为 ICH 正式成员以及一系列药品注册管理办法的修订实施，药品行业呈现出越来越严格的监管要求，这也将有利于提高药品质量安全水平，促进行业有序竞争和优胜劣汰，提高了行业门槛。在趋严的监管体制下，不同医药企业之间呈现出一定的分化局面，为高标准运营的医药企业的经营提供了良好的发展环境和机遇。自成立以来，在药品研发、药品生产及质量管控等方面，公司一直保持较高标准，逐步完善的行业监管体制有利于公司未来的经营发展。

## **（3）近期医药行业监管体制、主要法律法规和政策的重大调整对发行人产品影响说明**

### **①国家药品流通政策调整对公司产品价格的影响**

对于公司现有产品的具体影响情况请参见本章之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（二）主要经营模式”之“3、销售模式”之“（4）参与药品集中采购情况”。

### **②两票制的影响**

关于两票制及对发行人的影响，请参见本章之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”之“（二）主要经营模式”之“3、销售模式”之“（3）经销模式”。

### **③一致性评价及 4+7 带量采购的影响**

2018年11月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。同月，《4+7城市药品集中采购文件》在上海阳光医药采购网正式公布，并在4个直辖市及7个试点城市试点“带量采购”，涉及31个品种。目前一致性评价药物以及4+7带量采购的对象以化学仿制药为主，不包含生物制品。与化学药品相比，生物制品具有特殊性，目前暂未有关于生物制品一致性评价的相关政策出台，现有的带量采购均不涉及生物制品。公司产品均为治疗用生物制品，按照现行的

一致性评价要求，无需开展相应的一致性评价工作。因此，一致性评价并未对公司药物价格造成重大影响，但4+7带量采购导致核苷（酸）类仿制药大幅度下降，对公司慢性乙肝治疗性生物药品派格宾有一定影响，具体情况请参见本章之“二、公司所处行业基本情况”之“（四）产品的行业发展状况及竞争格局”之“1、派格宾”之“（3）行业内的主要企业、产品市场地位、市场容量情况”。

#### ④辅助用药制度的影响

2018年12月12日，国家卫生健康委办公厅颁发了《关于做好辅助用药临床应用管理有关工作的通知》（国卫办医函〔2018〕1112号）。目前国家层面并未出台关于辅助用药定义和具体适用药物的目录，内蒙古、福建、湖北、吉林、新疆在内的省（直辖市、自治区）对辅助用药进行明确的定义，相关省（直辖市、自治区）对辅助用药的定义主要以药品说明书上明确“辅助性治疗”或国家卫计委发布的临床路径以及中华医学会等国家机构发布的临床指南、专家共识所提及的用于辅助治疗的药品。

公司的现有上市药物分别属于肿瘤治疗领域相关造血生长因子类药物和病毒性肝炎抗病毒治疗药物：

①在肿瘤的发病和治疗过程中，无论是实体肿瘤的化疗或放疗，还是血液肿瘤（如骨髓增生异常综合症等）血液疾病都极可能存在原发性或继发性的白细胞和血小板的减少症，该类症状必需及时治疗，使白细胞和血小板尽快恢复，否则易引起严重的感染或出血，致死率极高，是肿瘤患者死亡的重要原因之一。临床上，特尔津主要用于治疗肿瘤化疗后中性粒细胞减少症，特尔立主要用于治疗治疗和预防肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少症和骨髓造血功能障碍及骨髓增生异常综合症等，特尔康主要用于实体瘤、非髓性白血病化疗后III、IV度血小板减少症的治疗，上述三种药物均有具有明确的适应症，且相应的药品再注册证书的药品分类均载明为治疗性生物制品，均不属于辅助用药。

②根据中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病分会发布的《慢性乙型肝炎防治指南》（2015年版及2019年版征求意见稿）、欧洲肝脏病学会（EASL）发布的《慢性乙肝病毒感染管理临床实践指南》（2017年版）以及美国肝病研究学会（AASLD）发布的《慢性乙型肝炎的预防，诊断和治疗》（2018年版）等国内外权威指南，聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 是慢性乙肝治疗中推荐的一线临床治疗用药，具有明确的适应症和预期治疗效果，相应的药品注册批件明确载明该药物的

药品分类为治疗性生物制品，派格宾不属于辅助用药。

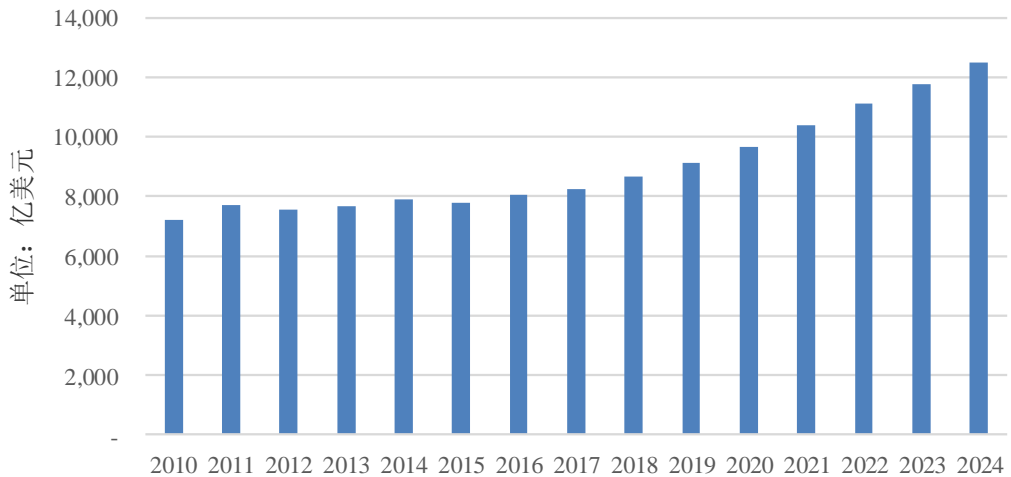
综上，结合现有情况，辅助用药制度对公司的药物影响较小。

**（三）所属行业在新技术、新产业、新业态、新模式等方面近三年的发展情况和未来发展趋势，发行人取得的科技成果与产业深度融合的具体情况**

**1、全球药物行业及生物医药产业发展概况**

**（1）全球药物行业概况**

根据 EvaluatePharma 的统计，2012 年至 2017 年，全球药物<sup>14</sup>的销售额从 7,200 亿美元增长至 8,250 亿美元；EvaluatePharma 同时预测，2018 至 2024 年，药物销售额继续保持快速增长，2024 年全球药物市场的销售规模将达到 12,490 亿美元，情况如下：



图：2010-2017年全球药物销售额及2018-2024年预测<sup>15</sup>

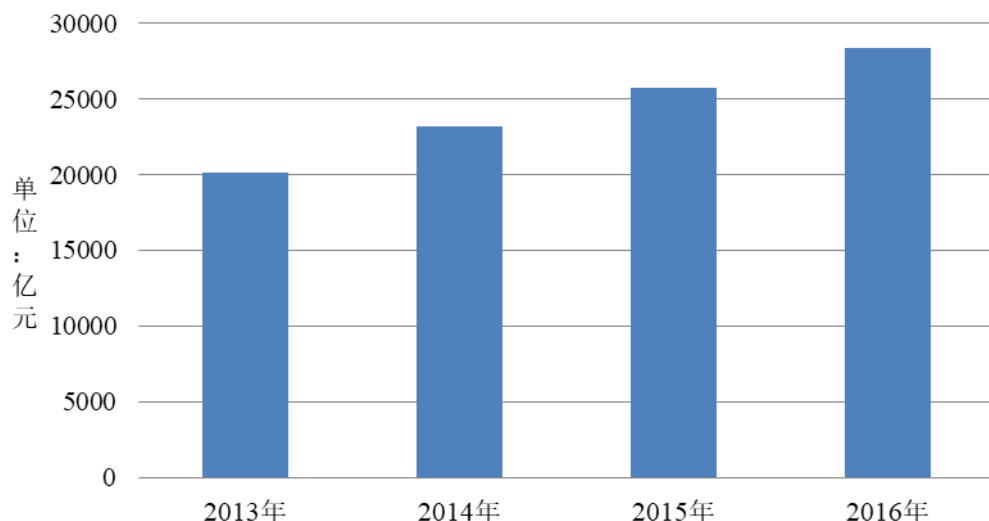
**（2）中国医药行业概况**

随着我国人均收入水平提高、城镇化和老龄化进程加快以及国民健康意识的逐步增强，公众对医疗卫生服务需求显著提高，推动了国内医药行业进入快速发展阶段。国家统计局统计数据显示，2013-2016 年，我国医药制造业规模以上工业企业工业销售产值持续增长，由 20,129.16 亿元上升至 28,417.72 亿元，年复合增长率达 12.18%。2013-2016 年我国医药制造业规模以上工业企业工业销售产值情况如下：

<sup>14</sup> 包括处方药物和非处方药物

<sup>15</sup> EvaluatePharma, 《World Preview 2018, Outlook to 2024》

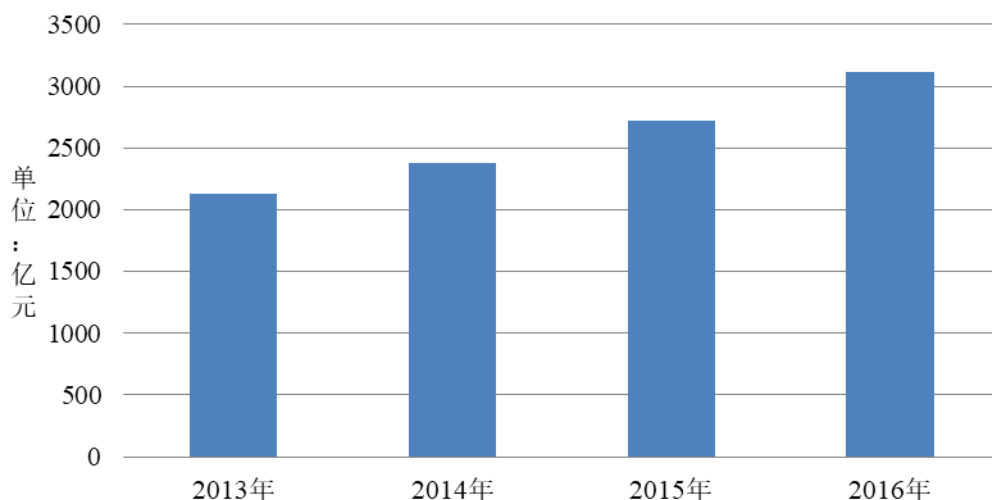




图：2013-2016年我国医药制造业规模以上工业企业工业销售产值

数据来源：国家统计局

2013-2016 年，我国医药制造业规模以上工业企业利润总额持续增长，由 2,132.71 亿元上升至 3,114.99 亿元，复合增长率达 13.46%。2013-2016 年我国医药制造业规模以上工业企业利润总额情况如下：



图：2013-2016年医药制造业规模以上工业企业利润总额<sup>16</sup>

未来期间，中国医药行业仍将保持快速增长。根据 IMS Health 预测，到 2020 年，中国将成为仅次于美国的全球第二大药品市场，占全球医药市场份额有望达到 7.5%。

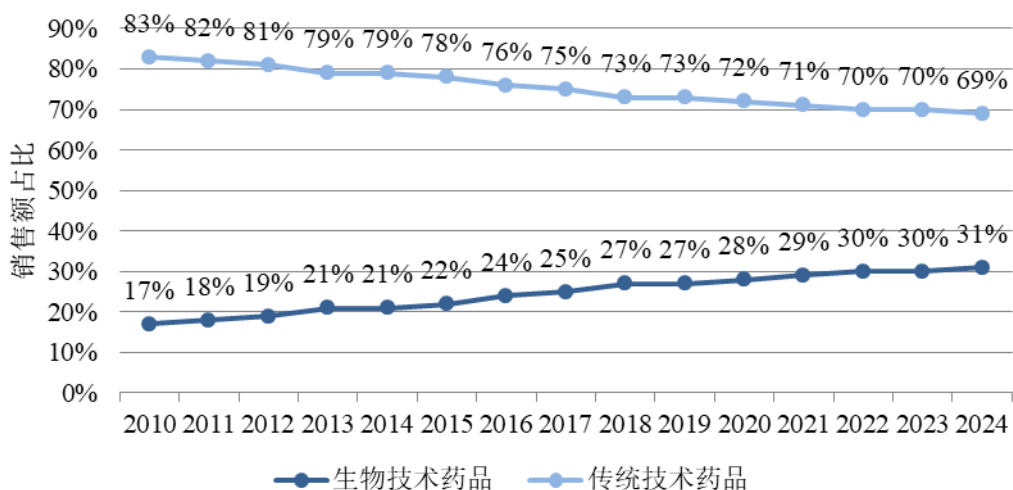
### （3）生物医药产业发展概况

生物医药产业是应用基因工程、遗传工程、细胞工程及酶工程等现代生物技

<sup>16</sup> 数据来源：国家统计局

术，生产疾病预防、诊断和治疗药物的技术密集行业。近年来，随着全球运用生物技术生产的药品（以下简称“生物技术药品”）在恶性肿瘤、病毒性肝炎等疾病的治疗领域取得突破性进展，生物医药产业迎来了快速增长，销售规模持续高速增长，发展速度大于传统医药产业。

根据 EvaluatePharma 的统计，2010 年至 2017 年，生物技术药品销售额占全球医药产业整体销售额的比重由 17% 上升至 25%；在全球销售额最高的前 100 种药品中，生物技术药品由 32 种快速增长到 49 种。EvaluatePharma 同时预测，2024 年，生物技术药品销售额占全球药品销售额的比重将继续上升至 31%，全球销售额最高的前 100 种药品中有超过一半属于生物技术药品。2010-2024 年全球医药产品类型（生物技术药品对比传统技术药品）销售额占比如下：



图：2010-2024 年全球医药产品类型（生物技术药品对比传统技术药品）销售额占比<sup>17</sup>

## 2、重组蛋白质药物行业概况

根据工业和信息化部、国家发改委等部委于 2016 年 10 月颁布的《医药工业发展规划指南》将生物药分为：抗体药物、重组蛋白质药物、疫苗、核酸药物和细胞治疗产品等。相关研究报告<sup>18</sup>显示，重组蛋白质药物在 2007-2013 年的全球销售额由 487 亿美元增加到 638 亿美元，成为生物药中非常重要的组成部分。

重组蛋白质药物主要用于弥补机体由于各种原因导致的体内相应功能蛋白不足。与传统的小分子化学药物相比，重组蛋白质药物治疗效果显著，具有特异性强、生物功能明确等优势，而且对某些疾病（如糖尿病、病毒感染、肿瘤等领

<sup>17</sup> EvaluatePharma, 《World Preview 2018, Outlook to 2024》

<sup>18</sup> 招商证券, 《重组蛋白药物行业深度报告系列之一——全球重组蛋白药物市场趋缓、抓住国内升级换代投资机会》

域）具有不可替代的治疗作用。

自 1982 年世界上第一个重组蛋白质药物——重组人胰岛素 Humulin 上市以来，重组蛋白质药物已经历了 30 多年的发展历程。发展历程主要可以分为两个阶段：一是 1982-2000 年的短效重组蛋白质药物时代；另一阶段是 2000 年左右开启的长效重组蛋白质药物时代。目前延长重组蛋白质药物半衰期的方法主要有三种：构建突变体、PEG 化修饰及融合蛋白技术。长效重组蛋白质药物的问世，除了兼具短效重组蛋白质药物的优势外，还可降低给药频率、提高患者的依从性、改善安全性，部分产品还可提高疗效。

虽然国内重组蛋白质药物产业起步早，但是国内尚未出现像国外那样的重磅产品，大部分重组蛋白质药物也都停留在普通的短效技术上，国内的长效重组蛋白质药物市场主要被国外制药企业所垄断。随着国产长效重组蛋白质药物陆续进入市场，提高了药物可及性。截至本招股说明书签署之日，国内已经获批的聚乙二醇蛋白质药物主要包括：聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液（派格宾），聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子注射液（津优力、新瑞白）、聚乙二醇重组人生长激素注射液（金赛增）等。

### 3、所属行业发展情况、发行人取得的科技成果与产业深度融合的具体情况

公司药物研发在技术发展趋势与国家战略、产业趋势方面具有高度的匹配性，具体情况如下：

#### （1）公司相关药物研发符合技术发展趋势，服务于经济高质量发展

中国经济已由高速增长阶段转向高质量发展阶段，现代生物技术药物属于高质量发展优化经济结构中鼓励的战略性新兴产业，是《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》中五大 10 万亿元级的支柱产业之一。2016 年工信部、发改委等颁布的《医药工业发展规划指南》提出：“对于重组蛋白质药物，要重点开发针对糖尿病、病毒感染、肿瘤等疾病，开发免疫原性低、稳定性好、靶向性强、长效、生物利用度高的新产品”。

公司以免疫相关细胞因子药物为主要研发方向，致力于为病毒性肝炎、恶性肿瘤等重大疾病和免疫治疗领域提供更优解决方案。经过多年不断革新与发展，公司已成长为国内聚乙二醇蛋白质药物领域的领军企业，已有 5 项聚乙二醇蛋白质长效药物获准开展临床研究。其中，派格宾于 2016 年获批上市，成为国内首个拥有完全自主知识产权的长效干扰素产品。该药物的研发突破了国外

医药巨头的专利封锁，入选中国医药生物技术协会评选的当年度“中国医药生物技术十大进展”。此外，公司还有多个聚乙二醇长效化蛋白质药物处于研究阶段，相关药物均以长效、免疫原性低、稳定性好、生物利用度高、靶向性强等作为主要特点，主要针对肿瘤、病毒感染等疾病，符合行业发展规划，服务于经济高质量发展。

## （2）公司相关药物研发符合国家创新驱动战略

自成立以来，依靠创新驱动，公司构建了聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术和药物筛选及优化平台技术等核心平台技术，打造了一支治疗性重组蛋白质及其修饰长效创新药物研发创新团队，并于 2013 年入选国家科技部“重点领域创新团队”（第 2013RA4020 号）。公司建有国家级企业博士后科研工作站、国家联合地方工程研究中心，系国家创新型企业和国家知识产权优势企业。目前，公司有 4 项生物制品国家 1 类新药处于临床研究阶段，并有多项创新性药物处于临床前研究阶段，包括 ACT50 和 ACT60 等，上述药物均为针对全新机制或创新结构的重组蛋白质药物，主要用于恶性肿瘤、免疫性疾病等重大疾病的治疗。上述创新药物的研发符合国家创新驱动发展战略。

## （3）公司业务服务于国家供给侧结构性改革，服务于《健康中国 2030》国家战略

根据供给侧结构性改革中“实施创新驱动战略，开辟供给空间”，发行人坚定不移地实施创新驱动发展战略，承担十三五重大新药创制专项，积极服务于国家的一带一路战略，并与中检院、USP（美国药典）、WHO（世界卫生组织）等合作进行国内、国际标准建设，旨在全面提升药品质量标准，同时也积极服务《健康中国 2030》国家战略。

中国系全球乙肝病毒中高度流行区，我国现有慢性乙肝感染者约 9300 万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例。发行人历时 14 年开发的生物制品国家 1 类新药——长效干扰素（派格宾）于 2016 年获批上市，成为国内自主研发的全球首个 40kD 聚乙二醇长效干扰素  $\alpha$ -2b 注射液。国家药审中心《2016 年度药品审评报告》指出“该药品为我国自主研发的首个长效干扰素，可有效提高患者用药的可及性。”基于抑制病毒复制和增强免疫的双重作用，派格宾临床上主要用于病毒性肝炎的治疗。目前，派格宾在实现慢性乙肝患者临床治愈方面已开展了一系列研究工作，将为提高临床治愈率、进一步降低慢性乙肝患者肝癌风险、实现更高

的慢性乙肝治疗目标贡献中国力量，相关活动均服务于国家供给侧结构性改革，贯彻落实了国家《“健康中国 2030”规划纲要》和卫生健康委员会等部委《中国病毒性肝炎防治规划（2017—2020 年）》，服务于《健康中国 2030》国家战略。

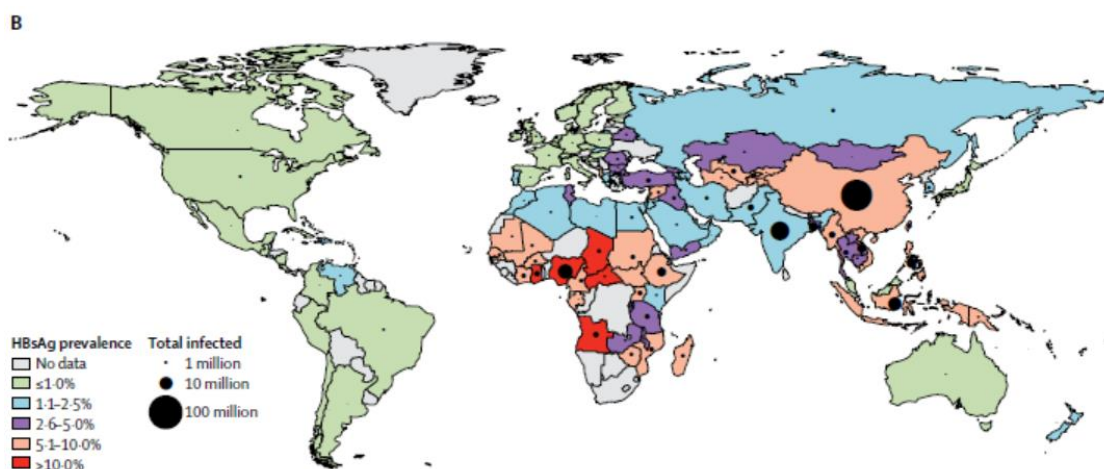
#### （四）产品的行业发展状况及竞争格局

##### 1、派格宾

##### （1）慢性乙肝疾病及治疗概述

##### ①慢性乙肝疾病概述

##### I.慢性乙肝病毒的全球流行病学及慢性乙肝的主要危害



图：慢性乙肝病毒的全球流行率分布图

慢性乙型肝炎（Chronic Hepatitis B，以下简称“慢性乙肝”）是指由乙型肝炎病毒（以下简称“乙肝病毒”）持续感染引起的肝脏慢性炎症性疾病。世界卫生组织（WHO）数据显示，全球约 2.4 亿人为慢性乙肝感染者，其中，中国系全球乙肝病毒中高度流行区。根据 2006 年全国乙型肝炎血清流行病学调查结果，我国 1~59 岁一般人群乙肝病毒表面抗原（HBsAg）携带率为 7.18%。据此推算，我国现有慢性乙肝感染者<sup>19</sup>约 9300 万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例。

慢性乙肝对患者的生活和工作造成了极大影响，主要体现在以下几方面：

A.感染慢性乙肝会大幅增加未来罹患肝硬化和肝癌的风险：现有研究表明，在未接受抗病毒治疗的情况下，慢性乙肝患者 5 年肝癌发生率超过 13.30%，而肝癌 5 年生存率仅为 10.1%，严重降低了患者的生存质量。

<sup>19</sup> 临床上，将持续感染乙型肝炎病毒超过 6 个月仍未清除者称为慢性乙肝感染者，在慢性乙肝感染者中，肝功能正常、没有相应的肝炎症状的感染者称为慢性乙肝携带者，肝功能异常、出现相应的肝炎症状和体征的感染者称为慢性乙肝患者。

B.除大幅增加未来罹患肝硬化和肝癌风险外，慢性乙肝患者通常还会出现身体乏力，消化道不适，肝区疼痛等临床症状，部分病人进展为肝纤维化后将有较大的风险发展为肝硬化并将可能丧失劳动能力，另外慢乙肝患者也会增加罹患结肠癌、胰腺癌、肾癌等癌症的风险，上述病症极大地影响了患者正常的生活、工作。

C.慢性乙肝患者，尤其是大三阳患者存在一定的感染性，主要通过血液、破损皮肤和粘膜、母婴、性接触等方式传播。虽然上述感染性均可通过有效手段进行防范或阻断，但由于社会大众及大部分患者自身对慢性乙肝的认知并不充分，由于对传播途径等方面的误解造成了社会上对上述患者人群的“隐性歧视”，对患者的就业和生活造成了极大的困扰。

## II.乙肝病毒病原学及乙型肝炎自然史和发病机制

乙肝病毒（HBV）属嗜肝 DNA 病毒科，基因组长约 3.2kb，为部分双链环状 DNA，其基因组编码 HBsAg、HBcAg、HBeAg、病毒多聚酶和 HBx 蛋白等。近来研究发现，乙肝病毒通过与肝细胞膜上的细胞受体<sup>20</sup>的结合感染正常的肝细胞。现有研究表明，乙肝病毒并不会直接损伤人体肝细胞。正常肝细胞受乙肝病毒感染后在细胞核内会形成 ccc DNA，受感染的肝细胞以其为“复制模版”，成为乙肝病毒复制的“工厂”，不断产生新的乙肝病毒和 ccc DNA，并感染更多的正常肝细胞，现有药物无法定向清除细胞核内的 ccc DNA。若免疫系统无法清除受感染肝细胞，ccc DNA 将长期存在于受感染肝细胞中并不断进行复制，这也是慢性乙肝难以完全治愈的根本原因。

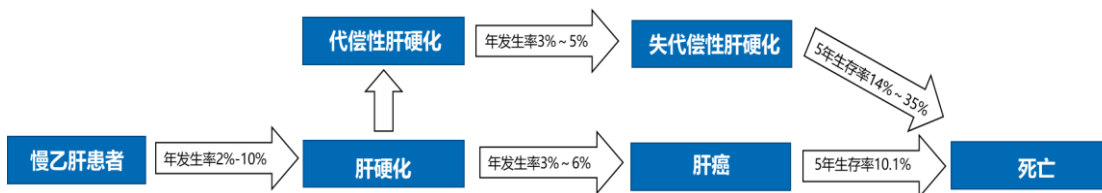
在复制过程中，除了形成 ccc DNA 外，受感染肝细胞还不断地表达出一系列特定蛋白质，上述蛋白质被人体免疫系统识别为抗原（包括 HBeAg（e 抗原）、HBsAg（表面抗原）等），人体免疫系统会启动清除抗原的机制，并不断攻击产生抗原的受感染肝细胞甚至正常的肝细胞，导致肝脏发生炎症。通常而言，在不接受抗病毒治疗的情况下，患者体内已有大量的受感染肝细胞，并持续不断有正常的肝细胞受到感染，而 HBeAg、HBsAg 等抗原还会通过进一步抑制人体免疫系统中相关免疫细胞的功能，抑制人体免疫系统的应答强度。上述过程导致人体的免疫系统难以及时、有效、全面地清除受感染肝细胞，造成肝脏炎症的持续恶

---

<sup>20</sup> 钠离子-牛磺胆酸-协同转运蛋白（NTCP）

化，最终将导致患者发生肝硬化和肝癌。

慢性乙肝患者肝硬化的年发生率为 2%-10%，代偿期肝硬化进展为肝功能失代偿的年发生率为 3%~5%，失代偿期肝硬化 5 年生存率仅为 14%~35%。此外，非肝硬化的慢性乙肝感染者的肝癌年发生率达到 0.5%-1.0%，肝硬化患者肝癌年发生率则高达 3%-6%，肝癌患者 5 年生存率仅为 10.1%。上述从慢性乙肝发展为肝硬化，再到肝癌的过程，被形象地称为“乙肝三部曲”。



图：乙肝进展情况示意图

近年来，癌症已成为重要致死原因，而肝癌是主要的癌症种类之一：2015 年，全球有 85.4 万例肝癌新病例和 81 万例死亡病例，中国的肝癌发病率占所有癌症发病率第 4 位，死亡率居于第 3 位。乙肝病毒感染是引起肝硬化和肝癌等末端肝病发生的主要原因，全球每年分别有 30% 和 45% 比例的肝硬化和肝癌源自乙肝病毒感染，而中国的上述比例更是高达 60% 和 80%。

## ②慢性乙肝的检测指标及抗病毒治疗目标

### I. 抗病毒治疗目标及终点

由于慢性乙肝在一定程度上会进一步发展为肝硬化和肝癌，并严重影响患者的生存时间和生存质量，国内外权威慢性乙肝防治指南均建议患者接受抗病毒治疗。但由于乙肝病毒 cccDNA 半寿（衰）期较长，难以从体内彻底清除，现阶段慢性乙肝的完全彻底治愈（Complete Sterilizing Cure）不太可能可行（Unlikely to be Feasible）<sup>21</sup>。因此，目前我国《慢性乙型肝炎防治指南》（2015 年版、2019 年版征求意见稿）认为慢性乙肝的总体治疗目标为：最大限度地长期抑制 HBV 复制，减轻肝细胞炎性坏死及肝纤维化（肝脏组织增生），达到延缓和减少肝功能衰竭、肝硬化失代偿、肝癌及其它并发症的发生，改善生活质量和延长生存时间”，欧美的权威防治指南也有类似的描述。

为了更好地指导临床一线对患者进行抗病毒治疗，权威慢性乙肝防治指南对

<sup>21</sup> 2016 年 9 月，美国肝病研究学会（AASLD）和欧洲肝脏病学会（EASL）组织召开了关于慢性乙肝治疗终点的研讨会。该会议内容于 2017 年由 Anna S. Lok 教授作为通讯作者同时发表在全球肝病治疗领域权威杂志《Hepatology》及《Journal of Hepatology》上。



患者追求的具体治疗目标进行了规定。在我国《慢性乙型肝炎防治指南》（2015年版）中的“治疗目标”章节中，包括3个治疗终点：基本的治疗终点、满意的终点和理想的终点，俗称“铜牌”、“银牌”和“金牌”。获得理想的终点相当于实现慢性乙肝临床治愈。上述三个治疗终点并不存在严格的递进关系，但存在着治疗效果优劣的区别，理想的治疗终点是指南推荐的最优的治疗终点，满意的治疗终点次之，基本的治疗终点是抗病毒治疗中追求的最低治疗终点：部分研究显示，实现理想的治疗终点、满意的治疗终点、基本的治疗终点及未进行抗病毒治疗的5年肝癌发生率存在显著差异<sup>22</sup>。更高的治疗终点，尤其是理想的治疗终点将大幅度降低患者的未来肝癌发生风险。上述治疗终点的具体情况如下：



图：慢性乙肝抗病毒治疗的三个终点

在《慢性乙型肝炎防治指南》（2019年版征求意见稿）的“治疗目标”章节中，不再提及基本的治疗终点和满意的治疗终点，仅强调针对部分适合的患者，应追求临床治愈。对比两版防治指南中，上述治疗目标的调整，说明临床治愈已逐渐成为一线治疗中追求的核心治疗终点。

## II. 慢性乙肝重要检测指标

在慢性乙肝治疗过程中，包括三组重要的检测指标体系，即 HBV（慢性乙肝病毒）血清学检测、HBV 基因检测和生物化学检测。

A.血清学检测：在国内，慢性乙肝血清学检测的核心指标通常被称为“两对半”，包括2对相对应的指标（①表面抗原（HBsAg）和表面抗体（HBsAb）；

<sup>22</sup> 分别为小于 1.6%、小于 3.33%、3.60%-11.40% 及 13.30%-13.70%



②e 抗原(HBeAg)和 e 抗体(HBeAb))及 1 个单独的指标(核心抗体(HBcAb))。表面抗原 (HBsAg) 和 e 抗原 (HBeAg) 均为受感染肝细胞表达的蛋白质，其中表面抗原 (HBsAg) 通常作为感染乙肝病毒的标志，即 HBsAg 阳性表示受到乙肝病毒感染；抗体是指由于抗原的刺激而产生的具有保护作用的蛋白质，患者受表面抗原 (HBsAg) 刺激后会产生表面抗体，受 e 抗原 (HBeAg) 刺激后会产生 e 抗体，其中表面抗体 (HBsAb) 阳性表明具备乙肝病毒免疫力。近年来，受益于检测技术的不断发展，血清学检测已逐渐由定性检测（即阴性、阳性）发展至能够实现血清学的定量检测（即能够以精确的数值定量显示具体指标），极大地提升临床一线对于病情监测和治疗水平。

**B.HBV 基因检测:**核心检测指标包括 HBV DNA 定量（即乙肝病毒 DNA 水平定量值）等，主要用于评估慢性乙肝感染的病毒复制强度，是抗病毒治疗适应症及疗效判断的重要指征。

**C.生物化学检测:** 核心检测指标包括血清 ALT 和 AST，主要用于反映肝细胞受损程度。

在慢性乙肝患者的诊疗过程中，上述相关概念的基本情况及与治疗终点间的对应关系如下：

相关概念		具体含义和关系	对应的治疗终点/俗称
ALT 复常		ALT 指标恢复正常，通常意味着患者肝损伤程度受到一定程度控制。	/
HBV DNA 转阴		转阴意味着乙肝病毒的复制强度较弱。	基本的治疗终点（铜牌）
e 抗原 (HBeAg) 和 e 抗体 (HBeAb)	血清清除	e 抗原由阳性转换为阴性，称为 e 抗原血清清除，说明患者体内 e 抗原表达水平极低。	满意的治疗终点（俗称“大三阳转小三阳”，银牌）
	血清转换	e 抗原血清清除的情况下，检测出患者 e 抗体由阴性转为阳性，称为实现 e 抗原血清学转换；实现 e 抗原血清学转换意味着患者针对 e 抗原的免疫能力较强。	
表面抗原 (HBsAg) 和表面抗体 (HBsAb)	血清清除	表面抗原由阳性转换为阴性，称为表面抗原血清清除，说明患者体内表面抗原表达水平极低。	理想的治疗终点（即临床治愈，金牌）
	血清转换	表面抗原血清清除的情况下，检测出患者表面抗体由阴性转为阳性，称为实现表面抗原血清学转换；实现表面抗原血清学转换意味着患者针对表面抗原的免疫能力较强。	

### III.慢性乙肝需要进行抗病毒治疗的情形

根据我国的《慢性乙型肝炎防治指南》（2015年版、2019年版征求意见稿），慢性乙肝抗病毒治疗的适应症主要根据血清 HBV DNA、ALT 和肝脏疾病的严重程度，同时结合患者年龄、家族史和伴随疾病等因素，综合评估患者进展风险后决定是否需要启动抗病毒治疗。

我国《慢性乙型肝炎防治指南》（2015年版）和欧洲权威防治指南《慢性乙肝病毒感染管理临床实践指南》（2017年版）推荐接受抗病毒治疗的人群的具体条件略有差异，后者推荐治疗人群更广泛，具体情况如下：

适应症指标	我国《慢性乙型肝炎防治指南》 (2015年版)		欧洲《慢性乙肝病毒感染管理临床实践指南》(2017年版)	
	HBeAg 阳性患者	HBeAg 阴性患者	HBeAg 阳性患者	HBeAg 阴性患者
HBV DNA	≥20000 IU/mL	≥2000 IU/mL	≥2000 IU/mL	≥2000 IU/mL
ALT	≥2×ULN	≥2×ULN	>1×ULN	>1×ULN

此外，对于 HBV DNA 阳性患者，即使达不到上述治疗标准，但有以下情形之一，疾病进展风险较大，可考虑给予抗病毒治疗：

序号	抗病毒治疗人群
1	存在明显的肝脏炎症（2级以上）或纤维化，特别是纤维化2级以上。
2	ALT 处于 1×ULN 至 2×ULN 之间，特别是年龄大于 40 岁者，建议行肝穿或无创性检查，明确有肝脏纤维化的。
3	ALT 持续正常，年龄大于 30 岁，伴有肝硬化或肝癌家族史，建议行肝穿或无创性检查，明确有肝脏纤维化的。
4	肝硬化患者。

在《中国慢性乙型肝炎防治指南》（2019年版征求意见稿）中，对于①HBV DNA 阳性（即能检测出 HBV DNA）、ALT 持续异常（>1×ULN）的人群建议抗病毒治疗，②HBV DNA 阳性、ALT 正常的特定人群<sup>23</sup>建议抗病毒治疗，扩大了抗病毒治疗适应症人群。

### IV.需接受抗病毒治疗的人群情况

目前，尚未有关于需接受抗病毒治疗人群分类及比例的精确统计数据。我国《慢性乙型肝炎防治指南》（2015年版）指出我国现有慢性乙肝感染者约 9300

<sup>23</sup> 包括（1）肝组织学显示显著炎症和/或纤维化（G≥2 和/或 S≥2）；（2）有乙肝肝硬化或乙肝肝癌家族史且年龄 30 岁以上；（3）ALT 持续正常，年龄大于 30 岁，建议无创肝纤维化评估或肝组织学检查，存在明显肝脏炎症或纤维化；（4）乙肝相关肝外表现。

万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例，国家疾病预防控制中心统计数据显示，近年来我国每年报告的乙型肝炎发病数均接近或超过 100 万，上述患者通常被认为需要接受抗病毒治疗。而根据 2018 年发表于权威医学杂志《柳叶刀·胃肠病与肝脏病学》通过针对全球不同地区的流行病学模型测算的研究<sup>24</sup>显示，中国大陆约有 3,231.50 万人需要接受抗病毒治疗，而接受抗病毒治疗的人数为 350 万人，接受治疗的比例仅为 11%，目前仍有大量的需接受抗病毒治疗的人群并未接受治疗。

### ③两类抗病毒治疗药物情况

#### I.慢性乙肝抗病毒药物介绍

目前，慢性乙肝抗病毒药物主要包括核苷（酸）类药物和干扰素类药物。其中，聚乙二醇干扰素  $\alpha$ （Peg IFN $\alpha$ ）（通常也被称为“长效干扰素”，公司产品派格宾即为一种聚乙二醇干扰素  $\alpha$  药物）、恩替卡韦（ETV）、替诺福韦酯（TDF）、替诺福韦艾拉酚胺（TAF）系我国《慢性乙型肝炎防治指南》（2015 版、2019 年版征求意见稿）推荐的一线临床用药，欧美的权威慢性乙肝防治指南推荐意见与我国防治指南类似。其中，替诺福韦艾拉酚胺（TAF）系 2019 年版指南（征求意见稿）新增的推荐药物，与替诺福韦酯（TDF）相比，该药物改善了长期服用替诺福韦酯（TDF）可能对肾脏和骨密度造成损伤的问题，但治疗效果并未出现显著差异<sup>25</sup>。

#### II.两类抗病毒药物作用机制情况

结合感染乙肝病毒过程，为了实现延缓和减少肝硬化、肝癌的发生风险，慢性乙肝患者的治疗核心机制应包括：

机制 1：抑制乙肝病毒复制强度，降低正常肝细胞进一步感染的风险；

机制 2：尽可能清除体内受感染的肝细胞，降低 ccc DNA 表达水平，降低恶化为肝硬化、肝癌的风险。

核苷（酸）类药物和聚乙二醇干扰素  $\alpha$  在针对上述治疗机制中具有显著的区别，具体情况如下：

药物	主要针对的机制	治疗特点
----	---------	------

<sup>24</sup> 《Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study》，The Lancet Gastroenterology & Hepatology，2018/03

<sup>25</sup> 该药物单价为 1180 元/瓶，即每片价格约为 39.33 元，目前未进入医保目录。

药物	主要针对的机制	治疗特点
核苷（酸）类药物	机制 1	核苷（酸）类药物的作用在于抑制乙肝病毒复制过程，能够快速降低血清中的乙肝病毒复制中产生的 DNA 水平（即降低 HBV DNA 水平）。 但由于核苷（酸）类药物无法清除受感染肝细胞，受感染肝细胞还会不断表达 HBsAg 和 HBeAg 等抗原，肝脏会进一步受损。此外，停药后，乙肝病毒复制及 ccc DNA 的表达仍会发生反弹，难以实现安全停药，通常需长期服药。
聚乙二醇干扰素 $\alpha$	机制 2	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 在直接抑制乙肝病毒复制强度方面弱于核苷（酸）类药物，但其通过激活人体免疫系统，清除受感染的肝细胞，真正抑制 cccDNA 的表达，从而根本上降低体内 HBsAg 和 HBeAg 的水平，大幅度降低未来肝癌发生风险。 在降低 HBsAg 和 HBeAg 的水平到一定程度（实现血清学清除甚至转化）后，人体自身免疫系统已能够建立起相对稳定的持续应答，可实现安全停药。

### III. 两类抗病毒药物主要治疗终点及用药情况

基于不同的作用机制，核苷（酸）类药物和聚乙二醇干扰素  $\alpha$  在主要治疗终点、用药方面（给药方式、疗程）和不良反应方面也存在较大差异，具体情况如下：

#### A. 两类药物的主要治疗终点情况

我国防治指南并未针对三个治疗终点分别推荐药物的治疗方案，亦未直接表明核苷（酸）类药物和聚乙二醇干扰素  $\alpha$  在主要治疗终点等方面存在显著差异。但一系列相关证据<sup>26</sup>显示，核苷（酸）类药物和聚乙二醇干扰素  $\alpha$  在追求的主要治疗终点等方面存在显著差异：

- (a) 核苷（酸）类药物在实现基本的治疗终点方面具有显著优势；
- (b) 聚乙二醇干扰素  $\alpha$  在实现安全停药、实现满意的治疗终点具有显著优势。
- (c) 两者药物联合治疗 HBV DNA 持续控制、HBsAg 低水平的患者（即“优势患者”），能够实现较高的临床治愈率。

在临床实践中，运用两类药物的抗病毒治疗方案通常包括单药治疗方案和联

<sup>26</sup> 上述证据主要包括国内外主要防治指南、《亚太慢性乙肝临床实践指南》（2015 年版）、聚乙二醇干扰素  $\alpha$  与目前 ETV、TDF 等核苷（酸）类一线治疗用药的药物疗效的临床试验中的主要疗效指标、两类药物相关的专家共识等。

合治疗方案。单药治疗方案系单独使用两类药物，属于传统的慢性乙肝抗病毒治疗策略；联合治疗方案系联合（或序贯）两类药物的方案，近年来，由于联合治疗方案在实现优势患者临床治愈方面具有重大意义，该方案的应用也逐渐在临床一线开展，主要治疗方案的的疗效情况具体如下：

疗效指标 (48-52周)	核苷（酸）类药物 <sup>27</sup> 单药治疗方案	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 单药 治疗方案	联合治疗方案
HBV DNA 阴转率	67%-94%	7-19%	与核苷（酸）类药物单药治疗方案类似
HBeAg 血清学转换率	10-21%	29%-35%	14.9%-55%
HBsAg 清除率	0-3%	3-11%	整体患者：8.5%-30% 优势患者：20%-80%

#### B.两类药物用药方面差异

	聚乙二醇干扰素 $\alpha$	核苷（酸）类药物
给药方式	皮下注射给药	口服用药
给药周期	每周给药一次	每日给药
疗程	有限疗程（48周）	不确定疗程，一般需长期用药，难以安全停药

聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 以皮下注射给药，较核苷（酸）类药物的口服用药较为不便；聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 通常每周给药一次，且有固定的治疗周期，而核苷（酸）类药物无确定疗程，通常需要长期每日用药。

#### C.两类药物不良反应情况

核苷（酸）类药物的不良反应相对较少，主要不良反应集中在头痛、恶心、疲劳等，长期服用还存在肾毒性和骨骼损伤等不良反应。聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 主要不良反应集中在流感样症状、皮肤样症状及血液淋巴系统等方面，常见不良反应程度相对轻微。产生不良反应的主要原因在于注射聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 后，经过信号转导的一系列过程，激活人体免疫系统释放多种抗病毒蛋白<sup>28</sup>，从而实现病毒抑制和加速受损肝细胞清除的过程。在上述过程中，人体会发生流感样等常见不良反应，这些不良反应通常为正常应激反应，与提升人体抗病毒的免疫能力有关，通常为可控、可逆的不良反应。

##### (a) 两类药物的具体不良反应情况

<sup>27</sup> 此处核苷（酸）类药物数据来自于我国和欧美权威防治指南中推荐的一线治疗药物恩替卡韦（ETV）、替诺福韦酯（TDF）和替诺福韦艾拉酚胺（TAF）的相关数据。

<sup>28</sup> 包括白介素-1（IL-1）、白介素-6（IL-6）和肿瘤坏死因子（TNF- $\alpha$ ）等。

根据派格宾慢性乙肝 III 期临床试验的安全性分析结果，派格宾发生的主要不良反应（派格宾 48 周，慢性乙肝成年患者发生率 $\geq 10\%$ 的不良反应）包括流感样症状、血液及淋巴系统症状、皮肤样症状、消化系统症状及代谢相关症状，具体情况如下：

主要不良反应类型	不良反应数量和比例（n=538）
<b>流感样症状</b>	
发热	411（76%）
乏力	278（52%）
头痛	217（40%）
肌痛	172（32%）
食欲下降	132（25%）
头晕	129（24%）
畏寒	65（12%）
恶心	66（12%）
关节痛	59（11%）
<b>血液及淋巴系统</b>	
嗜中性粒细胞计数降低	117（22%）
丙氨酸氨基转移酶升高	92（17%）
<b>皮肤样症状</b>	
脱发	148（28%）
<b>消化系统症状</b>	
牙龈出血	64（12%）
<b>代谢相关症状</b>	
体重下降 $\geq 10\%$	82（16%）

注：体重下降为用药 48 周时体重与基线对比体重下降 $\geq 10\%$ ，48 周有体重数据为 513 例。

派格宾其他发生率在 1%-10%的不良反应还包括精神和部分脏器方面<sup>29</sup>。

以核苷（酸）类推荐治疗药物恩替卡韦、替诺福韦酯、替诺福韦艾拉酚胺的原研药物为例，其主要不良反应情况如下：

药物名称	不良反应情况
恩替卡韦（博路定）	2 年恩替卡韦治疗的主要不良反应为疲劳，头痛，腹泻，恶心，失眠等，

<sup>29</sup> 主要包括（1）精神方面不良反应：失眠、嗜睡、睡眠质量差、味觉障碍、记忆损害、感觉减退、困倦、烦躁不安、愤怒、情绪改变、抑郁、倦怠等；（2）脏器方面不良反应：心悸、耳鸣、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、眼睛不适、腹部不适、鼻咽炎、咽炎、咳嗽、皮疹、瘙痒等。相关少见、罕见不良反应的具体情况请参见派格宾的产品说明书。<http://www.amoytop.com/Uploads/Product/5b10ee20e9360.pdf>

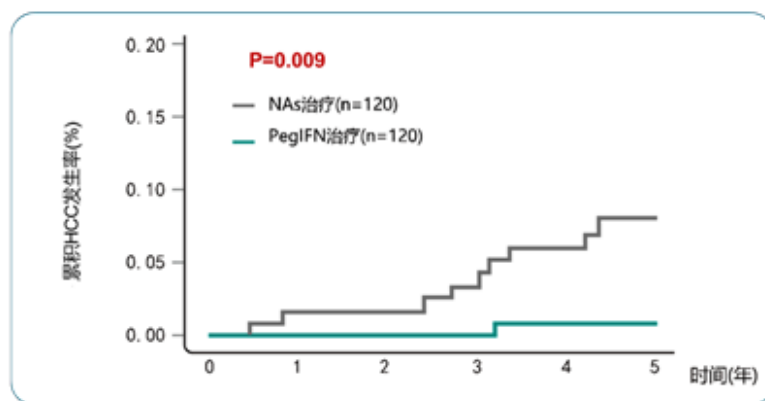
药物名称	不良反应情况
	但发生率均低于 2%
替诺福韦酯（韦瑞德）	48 周替诺福韦酯治疗的主要不良反应为恶心（8%），腹痛，腹泻，头痛，头晕，乏力，鼻咽炎，背痛和皮疹（>5%）。另外在上市后还发现了乳酸性酸中毒、肾功能损害和骨矿物质密度下降等不良反应。
替诺福韦艾拉酚胺（韦立德）	最常报告的不良反应为头痛（12%）、恶心（6%）及疲劳（6%）。

除上述不良反应，由于在使用核苷（酸）类药物进行治疗，如果不当停药，会有乙肝严重急性加剧的情况，因此《慢性乙型肝炎防治指南》（2015 年版、2019 年版征求意见稿）均提出，“密切关注患者治疗依从性问题:包括用药剂量、使用方法、是否有漏用药物或自行停药等情况，确保患者已经了解随意停药可能导致的风险，提高患者依从性。”

(b) 与不良反应相比，聚乙二醇干扰素  $\alpha$  治疗效果的重大意义

聚乙二醇干扰素  $\alpha$  用药后的主要不良反应集中在流感样症状、皮肤样症状及血液淋巴系统等方面，常见不良反应程度相对轻微，且主要与人体免疫调节机制有关，均为可控、可逆的不良不良反应。与不良反应相比，除能够实现安全停药和更高的治疗终点外，使用聚乙二醇干扰素  $\alpha$  在降低肝癌风险，实现患者远期获益方面，具有核苷（酸）类药物不可替代的作用，与副作用相比具有重大意义：

现有研究表明<sup>30</sup>，与核苷（酸）类药物相比，使用聚乙二醇干扰素  $\alpha$  治疗的慢性乙肝患者进一步降低了约 90% 的肝癌发生风险。



图：聚乙二醇干扰素  $\alpha$  治疗较核苷（酸）类药物显著降低 90% 肝癌发生风险  
 在《中国慢性乙型肝炎防治指南》（2019 年版征求意见稿）中新增聚乙二

<sup>30</sup> Kuang-Hao Liang, Chao-wei Hsu, Ming-Ling Chang, et al, Peginterferon is superior to nucleos(t)ide analogs for prevention of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B, Journal of Infectious Diseases Advance Access published November 17, 2015.

醇干扰素  $\alpha$  进一步降低肝硬化、肝癌的发生率的循证医学证据：

“比较 119 对单独应用聚乙二醇干扰素  $\alpha$  或恩替卡韦（核苷（酸）类药物的一种）治疗并随访 5 年的数据发现,应用聚乙二醇干扰素  $\alpha$  治疗的患者 5 年内均未发肝癌;而恩替卡韦治疗者在随访第 4、5 年时分别有 2 例、1 例肝癌,与模型预测发生率间无显著差别。另一项包括 682 例应用核苷（酸）类药物、430 例应用干扰素单独或联合核苷（酸）类药物治疗的回顾性研究提示,在中位随访 5.41 年间共 31 例发生肝癌,接受干扰素治疗患者的 10 年累积肝癌发生率明显低于核苷（酸）类药物治疗患者(2.7% vs 8.0%)。聚乙二醇干扰素  $\alpha$  在降低乙型肝炎病毒相关肝癌发生率方面的作用值得进步深入研究。”

#### D.两类药物在抗病毒治疗临床实践中的适用情形及使用情况

目前,抗病毒治疗临床实践中仍主要以长效干扰素和核苷（酸）类药物单药治疗为主,其中核苷（酸）类药物拥有更大的市场容量,两类抗病毒药物临床实践中的主要情形如下:

核苷（酸）类药物上市时间较早,均为口服用药,使用便利性较高,不良反应相对较低,患者使用核苷（酸）类药物的主要目的通常在抑制乙肝病毒复制、实现基本的治疗终点（即控制 HBV DNA 复制水平,实现 HBV DNA 转阴）,但患者大多需要长期服药,现阶段慢性乙肝抗病毒治疗中核苷（酸）类药物使用量显著高于长效干扰素。

聚乙二醇干扰素  $\alpha$  注射给药相对不便,但其在实现安全停药、实现满意的治疗终点（HBeAg 转阴）具有显著优势,复发风险较低。近年来,对于核苷（酸）类药物经治且达到 HBV DNA 持续控制、HBsAg 低水平的患者（即“优势患者”）更容易实现临床治愈的相关科学研究逐渐增加,针对优势患者采用聚乙二醇干扰素  $\alpha$  序贯/联合核苷（酸）类药物的联合治疗方案在临床实践中也逐渐深入。部分对治疗效果有较高期待的患者可能在医生的建议下选用聚乙二醇干扰素  $\alpha$  进行抗病毒治疗。

#### E.两类药物是否属于替代竞争关系

**(a) 两类药物追求的治疗目标存在显著差异,并一直同时作为指南推荐治疗用药,不属于替代竞争关系**



从我国《慢性乙型肝炎防治指南》近年对抗病毒治疗药物的推荐意见历次更新来看，由于两类药物在治疗侧重点上存在显著差异，尽管两类药物内部存在产品更迭，但是核苷（酸）类药物和干扰素类药物一直**同时作为**指南推荐的一线治疗药物，并不属于替代竞争关系，近年指南推荐的一线（推荐）治疗药物情况如下：

慢性乙型肝炎防治指南版本	一线（推荐）治疗药物	
	干扰素类药物	核苷（酸）类药物
2005 年	普通干扰素、聚乙二醇干扰素 $\alpha$	拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦
2010 年	普通干扰素、聚乙二醇干扰素 $\alpha$	拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦、替比夫定
2015 年	聚乙二醇干扰素 $\alpha$	恩替卡韦、替诺福韦酯
2019 年（征求意见稿）	聚乙二醇干扰素 $\alpha$	恩替卡韦、替诺福韦酯、替诺福韦艾拉酚胺

因此，从权威防治指南来看，两类药物并不存在显著的替代竞争关系。

**（b）在追求慢性乙肝临床治愈这一最高治疗目标中，两类药物的联合具有重大潜力，两类药物不属于替代竞争关系**

在慢性乙肝抗病毒治疗领域，目前仅存在干扰素类和核苷（酸）类药物两大类药物，出现突破性进展的药物可能性较小。近年来，一系列突破性研究显示，在追求慢性乙肝临床治愈这一最高治疗目标中，两类药物的联合具有重大潜力，两类药物不属于替代竞争关系，具体请参见本章之“（四）产品的行业发展状况及竞争格局”之“1、派格宾”之“（1）慢性乙肝疾病及治疗概述”之“④临床治愈和联合治疗方案介绍”。

**（c）从实际用药方面来看，现阶段核苷（酸）类药物的使用人数明显超过聚乙二醇干扰素  $\alpha$ 。但若患者希望追求更高的治疗目标，降低未来肝癌发生风险，通常需要使用聚乙二醇干扰素  $\alpha$  进行治疗，两类药物不属于替代竞争关系**

根据广州标点医药信息股份有限公司出具的《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，核苷（酸）类药物的市场规模为 162.33 亿元。核苷（酸）类药物在整个慢性乙肝抗病毒用药的市场占有率为 84.90%，占据了慢性乙肝抗病毒用药的主要市场规模，干扰素类药物占比为 15.10%，其中长效干扰素占比为 7.38%，核苷（酸）类药物的使用量和使用人数明显超过聚乙二醇干扰素  $\alpha$ 。但自聚乙二醇干扰素  $\alpha$  应用于慢性乙肝抗病毒治疗以来，一直拥有一定的市场容量，主要原因在于若患者希望追求更高的治疗目标，实现安全停药、实现满

意的治疗终点甚至理想的治疗终点、进一步降低未来肝癌发生风险，通常需要使用聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 进行治疗，在实际用药方面，由于追求的目标存在较大差异，两类药物不属于替代竞争关系。

#### IV. 聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 与短效干扰素

临床上，除聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 外，短效干扰素也可将用于慢性乙肝抗病毒治疗。短效干扰素进入人体后，在体内维持时间较短，需要隔天注射一次。聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 由普通干扰素经聚乙二醇分子修饰而成，相较普通干扰素分子量更大，肾脏清除率较低。此外，聚乙二醇是一种无活性的亲水性化合物，可保护干扰素，减少其被体内蛋白酶降解和被免疫细胞识别和清除的机会，降低干扰素的免疫原性。因此，长效干扰素血药浓度更稳定，可实现一周注射一次并保证稳定的血药浓度。在疗效方面，《慢性乙型肝炎防治指南》（2015年版）明确指出：聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 在HBV DNA抑制、HBeAg血清学转换率及联合应答率等主要疗效上显著优于短效干扰素，具体情况如下：

主要指标	聚乙二醇干扰素 $\alpha$	短效干扰素
<b>治疗效果</b>		
HBV DNA 抑制率	39%	25%
HBeAg 血清学转换	33%	25%
联合应答率（HBeAg 清除 + HBV DNA $<5\times 10^5$ 拷贝/ml + ALT 复常）	28%	12%
半衰期	40-80 小时	4 小时
给药频率	一周一次	隔天一次
血药浓度	稳定	相对不稳定
免疫原性	低	高
安全性（不良反应）	相似	

从我国《慢性乙型肝炎防治指南》近年对抗病毒治疗药物的推荐意见历次更新来看，聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 已替代普通干扰素，成为现有抗病毒治疗中唯一的干扰素类的一线治疗药物。

#### ④临床治愈和联合治疗方案介绍

##### I. 临床治愈进展概述

由于在实现慢性乙肝治疗目标、降低停药后慢性乙肝复发风险和大幅降低慢性乙肝进展为肝癌的风险方面，临床治愈有着重大意义，我国和欧美的防治指南

陆续确认了临床治愈的概念并将其作为未来慢性乙肝治疗领域追求的可实现的最高治疗终点。目前，慢性乙肝出现突破性进展的药物可能性较小，抗病毒治疗药物仅包括干扰素类和核苷（酸）类药物，如何充分、有效地利用上述两类药物的特点，从而提升慢性乙肝患者治疗效果，实现临床治愈逐渐成为慢性乙肝领域的研究热点。

2005 年左右，国内外开始了核苷（酸）类药物联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$  治疗的研究。2014 年开始，一系列前沿研究表明，与单药治疗相比，联合治疗方案可以较大幅度提高患者的临床治愈水平，特别是针对部分优势患者治疗效果更为显著。在此基础上，国内的慢性乙肝防治指南及相关专家共识逐步增加和更新了临床治愈的相关研究进展：

从我国防治指南的更新来看，2005 年和 2010 年版指南并无两类药物联合治疗的相关描述，防治指南（2015 年版）已写入截至当时的联合治疗的重要研究成果，提示临床一线关注最新的临床治愈和联合治疗方案进展。防治指南（2019 年版征求意见稿）在“治疗目标”章节中将慢性乙肝远期获益（即降低肝癌、肝硬化风险）和临床治愈作为主要治疗目标，并明确对于符合一定条件的核苷经治优势人群联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$  可以使部分患者获得临床治愈；

从专家共识方面来看，近年来我国推出的一系列专家共识均凸显了联合治疗方案在临床治愈上的意义。《聚乙二醇干扰素  $\alpha$  治疗慢性乙型肝炎专家共识》（2017 年版）提出，对于核苷（酸）类药物经治的患者，在一部分应答人群<sup>31</sup>应用序贯/联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$  策略，有机会实现满意甚至理想的治疗终点，从而追求临床治愈。2019 年 8 月，中华医学会感染病学分会、中华医学会肝病学分会发布了《慢性乙型肝炎临床治愈（功能性治愈）专家共识》，该专家共识进一步明确联合治疗方案实现临床治愈的路线图，为临床一线追求临床治愈的实践提供了技术指导。

## II. 临床治愈适用人群

通常而言，选择联合治疗方案的患者以追求临床治愈为主。该疗法存在一定的人群限制：一方面，运用联合治疗方案的患者应满足能够同时使用聚乙二醇干

---

<sup>31</sup> ①HBV DNA 持续低于检测下限且 HBeAg <100 PEIU，序贯联合 Peg-IFN 可实现较高的 HBeAg 血清学转换率。在此基础上根据患者情况可进一步追求 HBsAg 清除；②HBV DNA 低于检测下限，HBsAg <1 500 IU/ml 且 HBeAg 消失，序贯联合 Peg-IFN 可实现较高的 HBsAg 清除率。

扰素 $\alpha$ 和核苷（酸）类药物两类药物。因此，患者需不属于上述两类药物禁忌部分的患者<sup>32</sup>；另一方面，现有一系列研究及相关专家共识显示，经核苷（酸）药物治疗后 HBsAg 水平较低的慢性乙肝患者（即“优势患者”）在实现慢性乙肝临床治愈方面显著高于其他慢性乙肝患者，因此，未来一段时间内，推荐运用联合治疗追求临床治愈的主要患者群体为优势患者。综上，运用联合治疗方案存在一定的人群限定，主要为不属于两类药物禁忌部分的慢性乙肝优势患者。

具体而言，优势患者主要根据其表面抗原（HBsAg）和 HBV DNA 水平进行判断，其中，表面抗原（HBsAg）定量水平是最为核心的筛选指标，通常指检测时的表面抗原（HBsAg）定量水平 $< 1500$  IU/mL。目前，尚未有关于优势患者在所有慢性乙肝患者中所占比例的官方统计数据，但已有河南省人民医院、石家庄传染病医院等医院对慢性乙肝患者进行了较大样本的血样检测数据统计。相关数据显示，约有 30% 及以上的接受筛查的慢性乙肝患者属于优势患者（检测时的 HBsAg 定量水平 $< 1500$  IU/mL）<sup>33</sup>。

### III. 联合治疗方案与单药方案的区别

联合治疗方案与单独使用派格宾（即聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 单药治疗方案）的主要区别在于慢性乙肝抗病毒治疗过程中对于药物的使用和治疗效果上。

在使用方式上，聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 单药治疗方案系在抗病毒治疗过程中，根据医嘱和使用说明书，在固定周期（通常为 1 周）内皮下注射派格宾，并连续使用一定的周期；聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案即为在治疗过程中，根据医嘱先使用核苷（酸）类药物或同时联用派格宾降低乙肝病毒的复制水平，并将 HBeAg、HBsAg 等生化学指标降低至较低水平后，再通过派格宾单药或和核苷（酸）类药物联用，提高治疗效果。

在治疗效果上，聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案仍属于较为前沿治疗方案，根据近年来部分临床专家和学者开展的一系列前沿的科学研究结果，聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案较聚乙二

<sup>32</sup> 这类患者主要包括：①对核苷（酸）类药物、聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 活性成分、 $\alpha$ -干扰素成份过敏；②自身免疫性慢性肝炎；③严重肝功能障碍或失代偿性肝硬化；④有严重心脏疾病史，包括 6 个月内有不稳定或未控制的心脏病；⑤有严重的精神疾病或严重的精神疾病史，主要是抑郁；⑥妊娠和哺乳；⑦用药时，严重的肾功能不全患者等

<sup>33</sup> 具体内容请参见本章之“二、公司所处行业基本情况”之“（四）产品的行业发展状况及竞争格局”之“1、派格宾”之“（3）“行业内的主要企业、产品市场地位、市场容量情况”之“④“希望追求更高的治疗目标”的群体规模”。

醇干扰素  $\alpha$  单药治疗方案在治疗效果方面拥有较为显著的优势。

截至本招股说明书签署之日，在探索派格宾序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案中，公司不存在与核苷（酸）类药物生产企业共同合作开发的情况，不存在相关合作方。

IV.联合治疗方案实际占比情况，及发行人认为联合治疗方案将是未来追求慢性乙肝临床治愈最具可行性的方案的原因

由于聚乙二醇干扰素  $\alpha$  与核苷（酸）类药物均为处方药，发行人无法取得具体处方情况用以统计分析联合治疗方案在慢性乙肝抗病毒治疗中的占比，目前也未查询到公开发表的文献或数据对联合治疗方案在临床中的占比，但发行人认为，联合治疗方案是目前在实现慢性乙肝临床治愈最具可行性的方案，是未来慢性乙肝治疗的热点和发展趋势，主要原因如下：

在实现临床治愈的思路和解决方案中，未来行业发展态势主要包括三个方向：方向一是寻找全新靶点突破性药物，方向二是长期核苷（酸）类药物应用后在低表面抗原（HBsAg）条件下，通过停药使部分患者自体免疫清除完成表面抗原清除，方向三是以聚乙二醇干扰素  $\alpha$  联合核苷（酸）类药物的治疗<sup>34</sup>：

一方面，基于现阶段掌握的信息综合判断，在可预见期间内出现突破性药物可能性较小，另一方面，由于无法解决停药后安全性问题且实现自身免疫清除的患者比例较低，方向二进展缓慢。目前，聚乙二醇干扰素  $\alpha$  联合核苷（酸）类药物已成为实现慢性乙肝临床治愈最具可行性的方案：在一系列采用联合治疗方案追求优势患者临床治愈的探索性研究和临床实践的基础上，《慢性乙型肝炎临床治愈（功能性治愈）专家共识》认为“核苷（酸）类药物和长效干扰素两类药物的联合治疗通过整合强效抗病毒和恢复宿主免疫应答的效应，是现阶段最可能实现临床治愈的有前景的治疗策略”，并提出了可行的慢性乙肝临床治愈路线图。在《中国慢性乙型肝炎防治指南》（2019年版征求意见稿）中，也主要在“Peg-IFN- $\alpha$  与 NAs 联合治疗”章节（即“聚乙二醇干扰素  $\alpha$  与核苷（酸）类药物联合治疗”）以临床治愈作为追求的治疗目标进行论述。

根据上述客观事实，发行人认为，联合治疗方案将是未来追求慢性乙肝临床治愈最具可行性的方案，也是未来慢性乙肝治疗的热点和发展趋势。

<sup>34</sup> 具体内容请参见本章之“二、公司所处行业基本情况”之“（四）产品的行业发展状况及竞争格局”之“1、派格宾”之“（5）行业发展态势”。

### ⑤聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 在慢性乙肝治疗中的现实意义及药物经济学情况

#### I.聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 在乙肝抗病毒治疗领域的现实意义，是否明显优于口服抗病毒药物

聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 在慢性乙肝抗病毒治疗领域具有重要的现实意义，主要体现在该药物能够在实现安全停药、实现满意的治疗终点，以及针对优势患者采用与核苷（酸）类药物联合治疗方式实现理想的治疗终点，大幅度降低未来肝癌发生风险方面发挥重要作用，具体情况如下：

##### A.在实现安全停药及满意的治疗终点的现实意义

在治疗过程中，初治患者接受长效干扰素（派格宾）治疗后停药3年的e抗原血清学转换率可以达到45%，即有接近一半的患者能够通过长效干扰素治疗实现满意的治疗终点和安全停药。由于核苷（酸）类药物停药后易出现病情反弹，严重时可能会危及患者生命，因此，慢性乙肝防治指南及核苷（酸）类药物说明书均不建议患者停药。若患者希望实现安全停药，避免终身服用核苷（酸）类药物，目前通常需采用长效干扰素进行治疗。

##### B.在实现优势患者临床治愈上的现实意义

目前，联合治疗和临床治愈仍为慢性乙肝领域前沿应用和研究领域，相关理念在临床一线的深入程度较低，联合治疗方案尚未作为推荐方案写入我国和国外的防治指南中。尽管如此，目前已有一系列前沿研究显示，联合治疗方案能够大幅增加优势患者临床治愈率，相关成果也已写入了《聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 治疗慢性乙型肝炎专家共识》、《慢性乙型肝炎临床治愈（功能性治愈）专家共识》及《中国慢性乙型肝炎防治指南》（2019年版征求意见稿）。在未来，联合治疗方案在实现优势患者临床治愈上具有重要的现实意义。

##### C.在降低患者未来肝癌发生风险方面的现实意义

如前文所述，感染慢性乙肝后，还会大幅增加患者未来罹患肝衰竭、肝硬化和肝癌的风险。实现较高的治疗终点对于降低患者未来肝癌发生风险而言，具有极为重要的意义。在实现更高治疗终点上，聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 具有重要作用，2016年，一项来自中国台湾的研究表明<sup>35</sup>，与口服类的核苷（酸）类药物

<sup>35</sup> Kuang-Hao Liang, Chao-wei Hsu, Ming-Ling Chang, et al, Peginterferon is superior to nucleos(t)ide analogs for prevention of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B, Journal of Infectious Diseases Advance Access published November 17, 2015.

相比，使用长效干扰素治疗的慢性乙肝患者进一步降低了约 90% 的肝癌发生风险。在《中国慢性乙型肝炎防治指南》（2019 年版征求意见稿）中也新增了聚乙二醇干扰素  $\alpha$  进一步降低肝硬化、肝癌的发生率的循证医学证据。

## II. 聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 药物经济学及患者净获益情况

一方面，目前慢性乙肝相关药物经济学价值方面的研究较少。根据 2017 年发表的一篇关于慢性乙肝药物的药物经济学综述<sup>36</sup>，2011-2016 年 6 篇英文文献涉及慢性乙肝治疗药物的药物经济学研究，其中仅 2 篇文献涉及聚乙二醇干扰素  $\alpha$ 。上述文献均表明，在考虑药物成功概率（药物治疗血清学转化率）、慢性乙肝及相关疾病发病率（慢性乙肝发展成肝硬化、肝癌的概率）情况下，相较于核苷（酸）类药物，聚乙二醇干扰素  $\alpha$  均属于优势方案。

另一方面，药物经济学及慢性乙肝患者净获益情况通常受药物治疗效果、药物价格等的直接影响。近年来，慢性乙肝治疗药物的疗效数据不断更新，治疗目标也出现了较大变化，临床治愈已成为慢性乙肝抗病毒治疗中追求的重要治疗终点之一，而国内核苷（酸）类仿制药也出现了大幅降价的情况，但目前尚未有考虑了上述重大变化的慢性乙肝药物经济学和患者净获益的相关研究公开发表。因此，尚无现阶段长效干扰素治疗的慢性乙肝患者的净获益和药物经济学价值的准确信息。

发行人认为，聚乙二醇干扰素  $\alpha$  的不良反应相对较多，主要与人体免疫调节机制有关，且相同治疗周期内的治疗成本高于核苷（酸）类药物，但就患者个人而言，采用长效干扰素进行治疗，具有较高的获益价值，一方面能够实现安全停药，避免终身服用核苷（酸）类药物，另一方面可能实现更高的治疗目标，降低未来肝癌发生风险，以减少未来罹患肝癌对患者造成的巨大身心负担和肝癌的大额治疗成本。

### （2）产品技术水平及特点

目前，在我国获批用于慢性乙肝治疗的长效干扰素只有公司的派格宾、罗氏（Roche）的派罗欣和默沙东（MSD）的佩乐能三个产品。上述药物的主要特点情况如下：

---

<sup>36</sup> 潘佳倩、童双梅、汤静，《乙型肝炎防治方案的药物经济学文献综述》，药物流行病学杂志，2017 年第 26 卷第 8 期

类别	佩乐能	派罗欣	派格宾
干扰素（IFN）亚型	IFN $\alpha$ -2b	IFN $\alpha$ -2a	IFN $\alpha$ -2b
干扰素（IFN）修饰位点	His34 和 C1 为主，其中 His34 修饰约占 50%；其它还包括 Lys、Tyr 和 Ser 等 <sup>37</sup> 。	包括 K31、K134、K131、K121、K64、K70、K83、K49、K112 等，其中 K31、K121、K134、K131 修饰比例较高且比例相近 <sup>38</sup> 。	高活性位点 K134 修饰比例达 74%
聚乙二醇分子空间构型	12kD 线型聚乙二醇分子	40kD U 型聚乙二醇分子	40kD Y 型聚乙二醇分子
半衰期	30-40 小时	50-80 小时	50-80 小时
给药方式	按体重给药	固定剂量给药	固定剂量给药
免疫原性	低	较高	低

派格宾的科学优势主要体现在药物结构方面，具体如下：

### ①产品技术水平

派格宾在产品结构设计方面有三个重要特点：①运用更加稳定的全新长效化 PEG 结构（40kD Y 型分支聚乙二醇，YPEG）；②选择免疫原性更低的天然干扰素亚型  $\alpha$ -2b；③创造性地将 YPEG 分子结合在干扰素  $\alpha$ -2b 分子的高活性位点<sup>39</sup>上。派格宾的药物结构及制备方法获得了中国、美国、欧洲、日本等全球 30 多个国家和地区的专利授权，突破了国外医药巨头的专利封锁。

#### I.长效化结构优势

由于普通干扰素半衰期短、血药浓度波动大，导致在慢性乙肝抗病毒治疗中的疗效不理想。为了改善这些问题，公司采用了全新的长效化结构——40kDY 型聚乙二醇分子结构。

派格宾的长效化结构有如下特点：

在分子大小上，派格宾采用了 40kD 的聚乙二醇结构，具有优良的药代动力学优势，维持长时间的血药浓度平稳，保证了一周给药一次，方便患者用药，相较于佩乐能采用的 12kD 的聚乙二醇分子结构，在药物半衰期<sup>40</sup>、血药浓度稳定性<sup>41</sup>等方面具有显著优势。

<sup>37</sup> J Biol Chem. 2005 Feb 25;280(8):6327-36

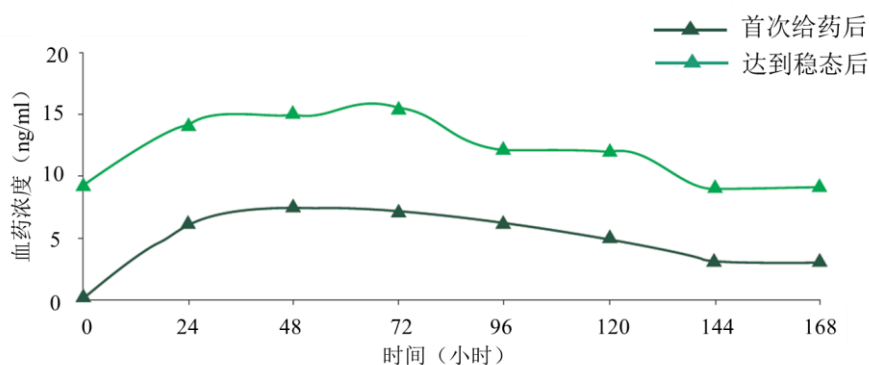
<sup>38</sup> US2004/0223950

<sup>39</sup> 134 赖氨酸（Lys）位点，派格宾在该高活性位点的修饰比例约为 74%。

<sup>40</sup> 药物半衰期一般可称作生物半效期或者是生物半衰期，也可以简称为“t<sub>1/2</sub>”，指的是血液中药浓度或者是体内药物量减低到二分之一所花费的时间。

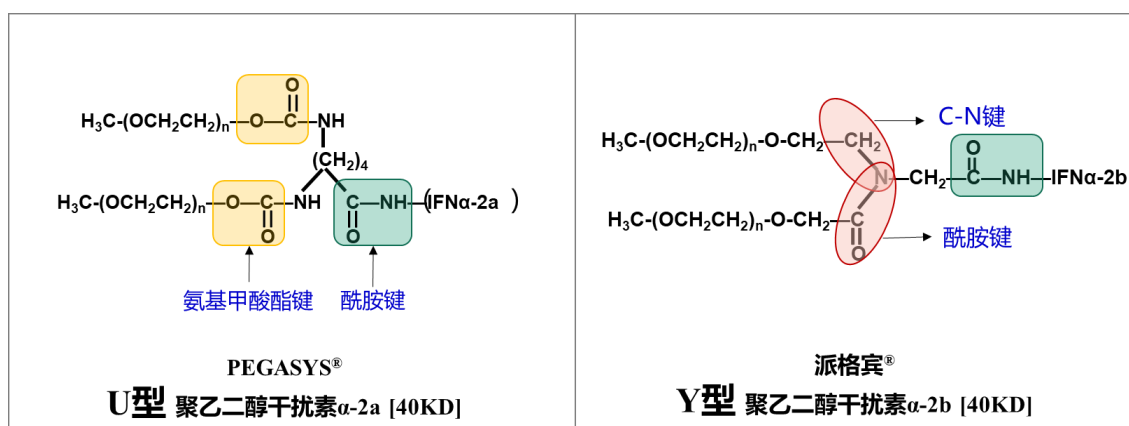
<sup>41</sup> 血药浓度是指药物吸收后在血浆内的总浓度，包括与血浆蛋白结合的或在血浆游离的药物，有时也可泛





图：派格宾体内血药浓度变化曲线

在分子稳定性上，相较于派罗欣的 U 型聚乙二醇结构支链链接所采用的酯键，派格宾的 Y 型聚乙二醇结构的支链通过酰胺键和 C-N 键与母核链接，支链不易水解脱落，有利于药品存储、运输以及使用过程中的稳定性。



图：两种40kD聚乙二醇干扰素分子结构对比示意图

## II. 干扰素亚型优势

在蛋白质药物治疗过程中，如果机体产生针对性的中和抗体，将会中和药物的药理活性，影响治疗效果。长效干扰素用药后的中和抗体产生情况主要由干扰素亚型以及聚乙二醇分子大小决定。派格宾采用干扰素的 α-2b 亚型，相较于采用 α-2a 亚型的派罗欣，产生中和抗体的比率显著降低<sup>42</sup>。

## III. 位点选择性修饰及其他优势

派格宾选择以高活性的 K134 位点作为主要修饰位点进行选择性修饰。根据高效液相色谱联合质谱分析结果，派格宾中 K134 位点修饰组分的比例高达 74%

指药物在全血中的浓度。

<sup>42</sup> 相关文献表明，干扰素 α-2a、α-2b 亚型的中和抗体产生率分别为 38% 及 17%。在派格宾治疗慢性乙肝 II/III 期临床试验中，派格宾组的中和抗体产生率为 0，对照药派罗欣（聚乙二醇干扰素 α-2a）组为 1.0%，派格宾组显著低于派罗欣组（P<0.05）；在派格宾治疗慢性丙肝 II/III 期临床试验中，派格宾组的中和抗体产生率为 0.5%，对照药派罗欣（聚乙二醇干扰素 α-2a）组为 4.1%，派格宾组显著低于派罗欣组（P<0.05）。

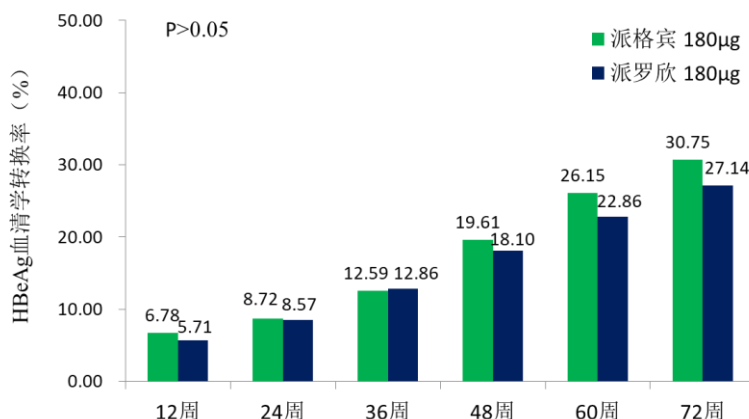
左右。佩乐能的主要修饰位点是 His34 和 C1；但佩乐能按体重给药（派格宾和派罗欣按固定剂量给药），并且为粉针剂型，使用不便。派罗欣采用多位点修饰，其中 K31、K121、K134、K131 位点的修饰比例较高且比例相近。派格宾的体外抗病毒比活性为  $(2.6-4.8) \times 10^6$  U/mg，高于派罗欣的  $(0.6-1.4) \times 10^6$  U/mg。相对于派罗欣，高活性位点的选择性修饰提升了派格宾的抗病毒活性。

## ②临床试验情况

派格宾的注册临床研究是与进口药品（PEG-IFN $\alpha$ -2a，派罗欣）头对头对照的临床试验，同时也是目前全球规模最大的长效干扰素治疗慢性乙肝随机对照注册临床研究。在药品上市注册临床研究阶段，曾获得国家“十一五”、“十二五”重大新药创制科技重大专项的支持。为了充分保证临床研究结果的可靠性，派格宾治疗 HBeAg 阳性慢性乙肝的 III 期临床试验采取了多中心、随机开放、阳性药对照的方式，以标准剂量（180 $\mu$ g/周）聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 作为阳性对照，由北京大学第一医院牵头近 50 家国内知名的临床中心<sup>43</sup>共同完成。

派格宾的注册临床试验结果表明，派格宾的疗效、安全性方面与派罗欣相当，免疫原性显著低于派罗欣：

I. 在疗效方面，主要疗效指标（治疗结束后 24 周时 HBeAg 血清学转换率）符合非劣效假设，派格宾具有与派罗欣相当的疗效。而且，HBeAg 血清学转换率随着治疗时间的延长而升高，治疗结束后随访期间仍然可看到类似情况。



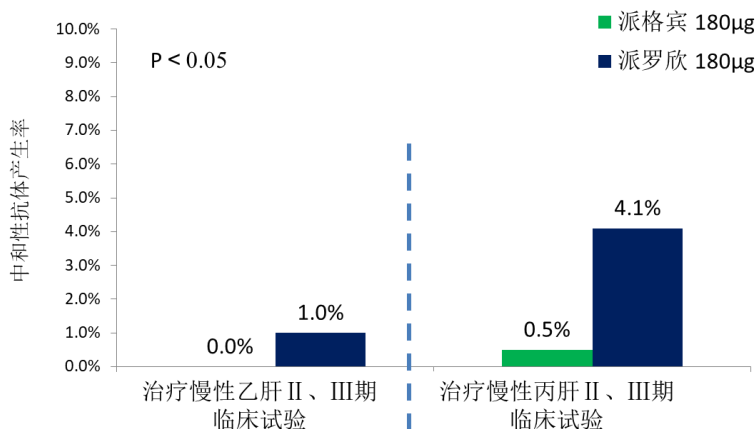
图：试验组和对照组不同时间点HBeAg血清学转换率

<sup>43</sup> 参与派格宾慢性乙肝II-III期临床试验的临床中心包括：北京大学第一医院（牵头单位）、河南省人民医院、广州市第八人民医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、南方医科大学南方医院、中南大学湘雅医院、复旦大学附属华山医院、浙江大学医学院附属第一医院、北京大学人民医院、四川大学华西医院、第四军医大学唐都医院、中国人民解放军第 302 医院、首都医科大学附属北京佑安医院、首都医科大学附属北京地坛医院等。

II.在安全性方面，派格宾与派罗欣的安全性相当，其中发热、乏力、头痛、肌痛为常见不良事件。

项目	派格宾组 (N=538)	对照药组 (N=282)
严重不良事件 (SAE) 发生率	8.74%	10.99%
与研究药物相关的严重不良事件 (SAE) 发生率	3.35%	3.55%

III.免疫原性研究结果表明，派格宾组的中和抗体产生率显著低于派罗欣组 (P<0.05)。



图：试验组和对照组中和抗体产生率

(3) 行业内的主要企业、产品市场地位、市场容量情况

①聚乙二醇干扰素 α 与核苷（酸）类药物的格局情况

根据广州标点医药信息股份有限公司出具的《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，我国 2016 年、2017 年聚乙二醇长效干扰素 α 较核苷（酸）类药物的市场份额情况如下：

单位：亿元

年度	抗病毒药物整体市场 <sup>44</sup>		聚乙二醇干扰素 α		核苷（酸）类药物	
	市场规模	占比	市场规模	占比	市场规模	占比
2017 年	191.21	100.00%	14.12	7.38%	162.33	84.90%
2016 年	185.77	100.00%	15.04	8.10%	157.50	84.78%

如上表所示，2017 年核苷（酸）类药物在抗病毒药物整体市场份额占比为 84.90%，聚乙二醇干扰素 α 市场份额占比为 7.38%，聚乙二醇干扰素 α 在慢性乙肝抗病毒用药市场份额占比显著小于核苷（酸）类药物。造成聚乙二醇干扰素 α

<sup>44</sup> 包含聚乙二醇干扰素 α、短效干扰素、核苷（酸）类药物

在慢性乙肝抗病毒用药市场份额占比显著小于核苷（酸）类药物的主要原因包括：

- （a）核苷（酸）类药物的不良反应较少；
- （b）核苷（酸）类药物均为口服用药，使用便利性高；
- （c）核苷（酸）类药物难以实现安全停药，需长期服药，个体累计用药量显著高于聚乙二醇干扰素  $\alpha$ ；
- （d）核苷（酸）类药物在抑制乙肝病毒复制中的作用较为明显，能够实现基本的治疗终点；
- （e）部分患者对药物价格较为敏感，而聚乙二醇干扰素  $\alpha$  的用药成本相对较高。

## ②慢性乙肝治疗相关干扰素类药物行业主要企业及市场竞争格局

### I.行业主要企业

目前，我国获批用于慢性乙肝抗病毒治疗的各类药物的主要品牌及生产企业如下：

序号	药品通用名	药品商品名	生产企业名称	干扰素分类
1	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b 注射液	派格宾	特宝生物	长效干扰素
2	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a 注射液	派罗欣	生产企业是豪夫迈·罗氏有限公司，委托企业是 Roche Pharma (Schweiz) Ltd. 包装企业是上海罗氏制药有限公司。	
3	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b 注射剂	佩乐能	生产企业: Schering-Plough (Brinny) Company (爱尔兰先灵葆雅公司，经美国默沙东公司授权生产) 包装企业: SCHERING-PLOUGH LABO N.V. (比利时先灵葆雅制药厂)	
4	重组人干扰素 $\alpha$ -2b 注射液（注射用重组人干扰素 $\alpha$ -2b） <sup>45</sup>	辛化诺	上海华新生物高技术有限公司	短效干扰素
		安达芬	安徽安科生物工程（集团）股份有限公司	
		凯因益生	北京凯因科技股份有限公司	
		安福隆	天津华立达生物工程有限公司	
5	重组干扰素 $\alpha$ -1b 注射液（注射用重组人干扰素 $\alpha$ 1b） <sup>46</sup>	运德素	北京三元基因工程有限公司	
		赛若金	深圳科兴生物工程有限公司	

<sup>45</sup> 重组人干扰素  $\alpha$ -2b 注射液、注射用重组人干扰素  $\alpha$ 2b 剂型分别为水针剂和粉针剂，其中，辛化诺、凯因益生为水针剂，安达芬、安福隆包括上述两种剂型。

<sup>46</sup> 重组人干扰素  $\alpha$ -1b 注射液、注射用重组人干扰素  $\alpha$ 1b 剂型分别为水针剂和粉针剂，其中，运德素为水针剂和粉针剂，赛若金为粉针剂

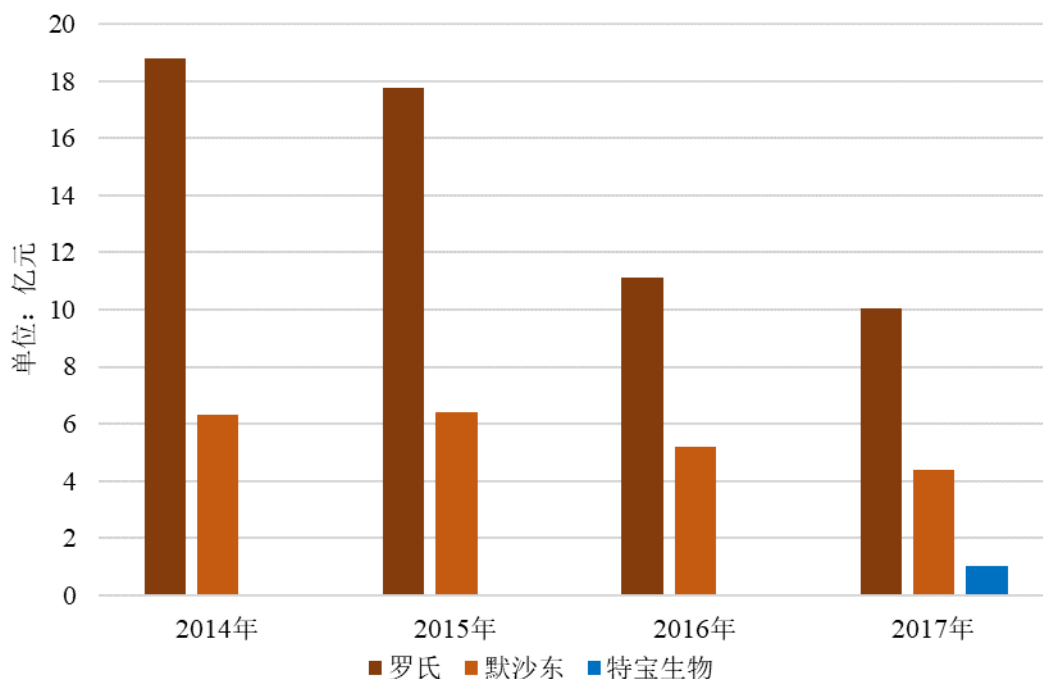
目前，公司在干扰素类药物行业主要生产企业的基本情况如下：

主要生产企业	基本情况
罗氏（Roche）	豪夫迈·罗氏有限公司（F. Hoffmann-La Roche Ltd.，即“罗氏”）成立于1896年，总部位于瑞士巴塞尔，系一家以研发为基础的全球健康医疗公司，拥有全球领先的制药和诊断业务。作为全球知名的生物技术公司，罗氏在抗肿瘤、免疫、抗感染、眼科和中枢神经系统等领域拥有一系列药物，其生产的聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a注射液（商品名“派罗欣”）于2003年在我国上市。
默沙东（MSD）	美国默沙东制药有限公司（Merck Sharp & Dohme, MSD，即“默沙东”）默沙东成立于1953年，总部位于美国新泽西州肯尼沃茨市，已成为全球医疗行业的领先者。默沙东在我国提供涵盖心血管、抗感染、男性健康、女性健康、骨科、疼痛等领域的人用药品和疫苗，其生产的聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射剂（商品名“佩乐能”）于2004年在我国上市。
北京凯因科技股份有限公司	北京凯因科技股份有限公司成立于2008年，是一家以生物技术为平台，专注于肝病领域的生物技术公司，其获批用于慢性乙肝抗病毒治疗的干扰素类产品为重组人干扰素 $\alpha$ -2b注射液（商品名：凯因益生）。
北京三元基因药业股份有限公司	北京三元基因药业股份有限公司（以下简称为“三元基因”）成立于1992年，主要从事研制、开发、生产和销售医药生物技术产品，包括基因工程药物、基因工程疫苗和诊断试剂，并从事与之相关的技术贸易与技术咨询服务业务，其干扰素类产品包括重组人干扰素 $\alpha$ 1b注射液和注射用重组人干扰素 $\alpha$ 1b（商品名：运德素）。
深圳科兴生物工程有限公司	深圳科兴生物工程有限公司成立于1989年，系一家主要从事生物医药产品的研发、生产和销售的现代化生物工程生产企业，其主要产品为注射用重组人干扰素 $\alpha$ 1b（商品名：赛若金）。
安徽安科生物工程（集团）股份有限公司	安徽安科生物工程（集团）股份有限公司成立于2000年，致力于细胞工程产品、基因工程产品等生物技术药品的研发和核心技术能力的构建，其干扰素类产品包括重组人干扰素 $\alpha$ -2b注射液（商品名：安达芬）。

## II. 聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 市场格局情况

目前在我国获批用于慢性乙肝治疗的长效干扰素只有公司的派格宾、罗氏（Roche）的派罗欣和默沙东（MSD）的佩乐能三个品牌。一方面，进口长效干扰素仍占据着较大的市场份额，根据广州标点医药信息股份有限公司的研究报告，2017年度派罗欣和佩乐能的销售规模分别为10.04亿元和4.41亿元，占据了超过九成的市场份额；另一方面，派格宾于2016年底获批上市，2017年度的终端销售规模已突破1亿元<sup>47</sup>，增长迅速，占我国抗病毒药物整体市场规模的比重为0.54%，在长效干扰素的市场规模的占比为7.38%。未来，长效干扰素市场将呈现国外医药巨头产品与派格宾进行竞争的局面。

<sup>47</sup> 该数据系根据样本医院销售实际数据和终端实际零售价统为基础测算的市场销售规模，与公司报告期内的销售收入存在差异。



图：2014年-2017年我国长效干扰素主要竞争厂商市场规模<sup>48</sup>

### ③聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 的市场容量以及预计市场规模的主要假设

根据国家疾病预防控制中心的相关数据以及其他权威文献，我国现有慢性乙肝感染者约 9300 万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例，近年来我国每年报告的乙型肝炎发病数均接近或超过 100 万，上述患者通常被认为需要接受抗病毒治疗；根据发表于权威医学杂志《柳叶刀·胃肠病与肝脏病学》通过针对全球不同地区的流行病学模型测算的研究，中国大陆约有 3231.50 万人需要接受抗病毒治疗，而接受抗病毒治疗的人数为 350 万人，接受治疗的比例仅为 11%。

根据广州标点医药信息股份有限公司出具的《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，2017 年度长效干扰素市场规模为 14.76 亿元，按照 48 周作为长效干扰素的完整治疗周期<sup>49</sup>，一个完整治疗周期的长效干扰素用药费用为 4 万元计算，2017 年接受长效干扰素治疗的慢性乙肝患者人数约为 3.69 万人，占国内慢性乙肝患者总人数和每年度新增的乙型肝炎发病数的比重仍较低，具有较大的市场潜力。

在上述信息的基础上，假设：

- (1) 2019 年抗病毒治疗人数为 330 万人，每年新增 10% 的抗病毒治疗人数，

<sup>48</sup> 《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，广州标点医药信息股份有限公司。上述数据主要以样本医院等的相关数据为基础进行推算得出。

<sup>49</sup> 目前，长效干扰素（派格宾、派罗欣等）的产品说明书中的治疗周期为 48 周。

至 2024 年增长至 531.47 万人；

(2) 2019 年，长效干扰素治疗费用为 3.50 万元，治疗费用以每年 5% 的速度递减；

(3) 2019 年-2024 年长效干扰素治疗人数的渗透率为 1.30%、1.40%、1.50%、1.60%、1.80% 和 1.80%。

2019 年-2024 年间长效干扰素的预测市场容量情况如下：

情况		2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年
抗病毒治疗人数（万人）	a	330	363	399.3	439.23	483.15	531.47
新增抗病毒治疗（万人）	b	30	33	36.3	39.93	43.92	48.32
长效干扰素治疗人数的渗透率	c	1.30%	1.40%	1.50%	1.60%	1.80%	1.80%
长效干扰素治疗人数（万人）	d=a*c	4.29	5.08	5.99	7.03	8.70	9.57
长效干扰素平均每年用药费用（万元）	e: 2019 年为 3.5 万元/年，并以 5%/年递减	3.50	3.33	3.16	3.00	2.85	2.71
长效干扰素预计市场容量（终端价格计算，亿元）	f=d*e	15.02	16.90	18.92	21.09	24.79	25.91

在上述假设的基础上，2019 年-2024 年长效干扰素预计市场容量将分别为 15.02 亿元、16.90 亿元、18.92 亿元、21.09 亿元、24.79 亿元和 25.91 亿元。

在对预计市值进行计算过程中，发行人预计派格宾所处的长效干扰素市场规模的主要假设基础情况如下：

序号	主要假设	内容
1	预计患者人数	假设 2019 年度国内接受抗病毒治疗人数为 330 万人，每年按照 10% 的增长速度，至 2024 年增长至 531.47 万人后保持稳定。
2	定价	2018 年度派格宾的平均销售价格（出厂价）为 685.14 元/支。假设派格宾 2019 年度的销售平均价格（出厂价）以 670 元/支、终端平均销售价格以 729 元/支计算，治疗周期为 48 周，患者长效干扰素平均每年用药费用约为 3.5 万元。未来期间按照每年 5% 价格递减。
3	先发优势	假设 2019 年-2024 年长效干扰素治疗人数的渗透率为 1.30%、1.40%、1.50%、1.60%、1.80% 和 1.80%，其中，假设接受派格宾抗病毒治疗人数将由 2019 年度的 1.50 万人（占比 0.45%）提升至 2024 年的 7.50 万人（占比 1.41%）。

序号	主要假设	内容
4	重大推广障碍	发行人认为派格宾可能存在的重大推广障碍主要为：尽管目前的一系列前沿临床研究表明，长效干扰素联合核苷（酸）类药物的治疗方案在慢性乙肝临床治愈中有较为良好效果，但临床应用认可度可能需要较长时间形成。
5	不同发展阶段预计成本	除生产成本外，未来一段时间内派格宾预计成本费用主要包括①对派格宾的药理特性、慢性乙肝治疗最新临床研究成果以及优化的治疗方案等进行专业化学术推广费用②开展的以派格宾为基础，旨在提升慢性乙肝临床治愈水平的研究活动所承担的相关研究费用。随着销售规模的不断扩大和相关产品科学理念的形成，专业化学术推广费用占营业收入的比重将呈现下降趋势。

#### ④ “希望追求更高的治疗目标” 的患者的群体规模

##### I.慢性乙肝三个治疗终点及患者需求情况

由于慢性乙肝对于患者的生活和工作造成了极大影响，因此，国内外的防治指南均强调抗病毒治疗的重要性。而在患者治疗意愿上，根据中国肝基会于2009年开展的一项大规模慢性乙肝患者需求调研显示<sup>50</sup>，慢性乙肝患者对慢性乙肝用药需求接受调查的慢性乙肝患者约有69%希望实现HBV DNA转阴（基本的治疗终点），58%的慢性乙肝患者希望能够实现e抗原转化（满意的治疗终点），而73%的慢性乙肝患者表示无法承受超过3年的治疗，超过半数接受调查的患者希望实现更高的治疗目标，并希望实现安全停药，避免终身服药。

由于现有的两类抗病毒药物在追求的主要治疗终点上存在较大差异，在追求更高的治疗目标中，通常需使用聚乙二醇干扰素 $\alpha$ ，目前，聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 已被纳入国家医保目录（乙类），在大部分地区的报销比例均在70%及以上，在考虑医保报销的情况下，患者需自费承担的派格宾用药费用低于1.2万元，上述费用属于较为合理的治疗费用，而患者是否愿意承担上述费用并进行治疗，主要取决于患者对于自身健康的关注程度、对于实现安全停药的需求程度以及在临床医生指导下追求更高治疗目标的意愿程度等，追求各治疗终点的患者人群情况如下：

A.多数慢性乙肝患者经过以核苷（酸）类药物的抗病毒治疗通常能够达到基本的治疗终点，但难以实现安全停药，以正大天晴的润众（恩替卡韦）为例，该产品的使用说明书在“警告段”明确说明“有报告患者在停止乙肝抗病毒治

<sup>50</sup> 调研时间为2009年6月-10月，调研区域覆盖了全国23个城市的115家医院，与155位肝病专科医生进行了面对面访问，共收集了6000多位慢性乙肝患者填写的问卷，此次调研开始时，尚未提出临床治愈的概念，因此未对患者关于临床治愈的需求进行调研。



疗（包括恩替卡韦）后，发生病情严重急性恶化。对停止乙肝抗病毒治疗的患者，应密切监测肝功能至少持续几个月。如有必要，需重新开始抗病毒治疗”。尽管使用核苷（酸）类药物的患者基本需要终身服药，但由于其用药便利，价格相对较低，因此绝大多数患者选择核苷（酸）类药物进行抗病毒治疗；

B.若要实现安全停药及满意的治疗终点，通常需要采用长效干扰素治疗。慢性乙肝初治患者接受派格宾治疗后停药 3 年的 e 抗原血清学转换率可以达到 45%<sup>51</sup>（即满意的治疗终点，俗称“大三阳转小三阳”），即有接近一半的患者能够通过长效干扰素治疗实现满意的治疗终点和安全停药。经过多年的临床实践，现有的治疗方式已较为成熟，患者人群也较为稳定。

C.在实现理想的治疗终点（即临床治愈）方面，两类药物联合治疗方案是目前最具可行性的实现临床治愈的治疗方案，目前追求临床治愈的患者群体主要以优势患者为主，防治指南和专家共识确认了临床治愈的概念，并对治疗手段和路径作出了指导意见，相关内容正在向临床一线传递和普及。

## II. “希望追求更高的治疗目标”的患者的可能的群体规模

根据我国防治指南（2015 年版），更高的治疗目标通常指满意的治疗终点和临床治愈。目前，未有“希望追求满意的治疗终点或临床治愈等更高治疗目标的慢性乙肝患者群体规模”的统计数据，但发行人认为，一方面，按照近年来接受长效干扰素治疗慢性乙肝患者人数来测算，每年追求满意治疗终点而接受长效干扰素治疗的人数约为 3-4 万人；另一方面，在若干假设基础上测算，有希望追求临床治愈目标的优势患者的总体群体规模约为 105 万人，具体情况如下：

一方面，经测算<sup>52</sup>，2017 年接受长效干扰素治疗的慢性乙肝患者人数约为 3.69 万人，上述人数主要以追求满意的治疗终点为目标，近年来每年接受治疗的上述人群相对稳定<sup>53</sup>，每年追求满意治疗终点的患者人数约为 3-4 万人。

另一方面，发行人认为，未来一段期间内，追求临床治愈的慢性乙肝患者人群以优势患者为主。目前，已有慢性乙肝优势患者的人群分布的相关统计数据主

<sup>51</sup> 派格宾慢性乙肝III期延长随访数据，2018 年发表于美国肝病研究学会（AASLD）的会议摘要

<sup>52</sup> 根据广州标点医药信息股份有限公司出具的《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，2017 年度长效干扰素市场规模为 14.76 亿元，按照 48 周作为长效干扰素的完整治疗周期，一个完整治疗周期的长效干扰素用药费用为 4 万元计算。

<sup>53</sup> 根据广州标点医药信息股份有限公司出具的《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，2016 年度和 2017 年度的长效干扰素市场容量均在 14 亿元左右，整体市场容量相对稳定。

要来自于部分医院<sup>54</sup>对于慢性乙肝患者血样检查数据的统计，约有 30% 及以上的接受筛查的慢性乙肝患者属于优势患者，而优势患者中包括了大量先前已经或正在接受核苷（酸）类药物治疗的人群（即核苷经治患者）。相较于未进行病情跟踪或未进行抗病毒治疗的慢性乙肝患者，这部分患者应更为关注自身健康，对于安全停药及降低肝癌发生率方面的追求更高，依从性相对较高，符合前文所述希望追求临床治愈的人群描述。相关研究<sup>55</sup>显示，中国大陆目前接受抗病毒治疗的人数为 350 万人，假设 30% 的慢性乙肝患者属于优势患者，现有整体优势患者的人群约为 105 万人，即有希望追求临床治愈目标的总体群体规模约为 105 万人。

### ⑤核苷（酸）类仿制药大幅降价对发行人的影响

#### I. 主要核苷（酸）类药物药价的下降幅度

在 4+7 带量采购中入围的核苷（酸）类药物为①正大天晴药业集团股份有限公司的恩替卡韦（商品名：润众）和②成都倍特药业有限公司的替诺福韦酯（商品名：倍信），降价幅度均超过了 90%。具体情况如下：

相关价格	恩替卡韦（润众）	替诺福韦酯（倍信）
2016 年全国集中采购平均价	14.18 元/片	15.91 元/片
2017 年全国集中采购平均价	12.56 元/片	15.78 元/片
4+7 带量采购的中标价	0.62 元/片	0.59 元/片
下降幅度（相较 2017 年）	95.06%	96.26%

#### II. 目前定价水平及可比疗程内与发行人的比较情况，是否与发行人主要产品派格宾在价格上存在重大差异

核苷（酸）类药物由于耐药和停药复发率较高，《慢性乙型肝炎防治指南》推荐接受长期治疗，疗程不固定。聚乙二醇干扰素  $\alpha$  由于其持久的免疫调控作用，复发率低，权威防治指南的推荐及药品说明书中的标准治疗疗程为 1 年（48 周）。因此，两者的治疗疗程不可比。

若以治疗 1 年（其中派格宾为 48 周）进行测算，上述药物的治疗费用情况如下：

类型	恩替卡韦（润众）	替诺福韦酯（倍信）	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ （派格宾）
----	----------	-----------	------------------------

<sup>54</sup> 包括河南省人民医院、石家庄传染病医院（石家庄第五医院）、保定市传染病医院、沧州市传染病医院、秦皇岛市第三医院等。

<sup>55</sup> 权威医学杂志《柳叶刀·胃肠病与肝脏病学》通过针对全球不同地区的流行病学模型测算得出的数据。

类型	恩替卡韦 (润众)	替诺福韦酯 (倍信)	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ (派格宾)
单价	0.62 元/片	0.59 元/片	848.77 元/支
用药周期	每日一片	每日一片	每周一支
用药数量	365	365	48
用药费用（元）	226.30	215.35	40,740.96

注：核苷（酸）类药物的单价为 4+7 带量采购的中标价，派格宾的单价为 2018 年度的入围国家集中采购的均价。

入围 4+7 带量采购的核苷（酸）类药物与聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 在产品单价上存在较大差异。在相同治疗周期内，聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 用药价格显著高于核苷（酸）类药物。

### III. 发行人认为核苷（酸）类仿制药价格大幅下降将推动了派格宾销售的持续增加的原因

如前文所述，两类药物追求的治疗目标存在着显著差异，并不存在明显的替代竞争关系。发行人认为，随着核苷（酸）类仿制药大幅降价，接受抗病毒治疗的慢性乙肝患者人数将呈现上升趋势，核苷（酸）类药物仍将为慢性乙肝抗病毒治疗市场的主要用药，大部分患者可能仍主要以基本的治疗终点为追求的主要目标，而使用聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 的患者通常以实现安全停药、满意的治疗终点甚至临床治愈为主要目标，使用两类药物的患者需求存在较大差异。发行人认为，核苷（酸）类仿制药价格大幅下降基本不会导致聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 市场规模下降；另一方面，随着慢性乙肝临床治愈科学证据的不断完善和相关理念的逐渐深入，作为未来一段期间追求慢性乙肝临床治愈的主要路径，长效干扰素与核苷（酸）类药物联用将拥有较大市场潜力。随着核苷（酸）类仿制药价格大幅下降，一方面，在一定程度上提升了抗病毒患者在追求更高治疗目标的支付能力；另一方面，核苷（酸）类药物经治患者人数的增加在某种程度上也提高了上述人群在未来为追求更高治疗目标而联用聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 的可能性。

### IV. 核苷（酸）类仿制药大幅降价是否会对发行人造成业绩下滑的风险，请做好风险提示及重大事项提示

基于上述逻辑推论，发行人认为，核苷（酸）类仿制药价格大幅下降在一定程度上加快了派格宾序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案的落地，推动了派格宾销售的持续增加。上述推论是在慢性乙肝权威防治指南、专家共识以及一

系列前沿研究的基础上推导得出，上述推论具有客观性，相关推导过程具备谨慎性。尽管如此，由于核苷（酸）类仿制药价格大幅下降，可能导致部分原有希望追求安全停药或更高治疗目标的患者考虑到用药成本和便利性后，放弃选择聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 进行抗病毒治疗。此外，若慢性乙肝临床治愈理念深入速度不及预期，或联合治疗方案的循证医学证据质量和数量不及预期，或者临床医生或慢性乙肝患者对于临床治愈和联合治疗的认知深度和速度不及预期、临床医生对于如何通过有效诊疗手段实现临床治愈的理解和应用情况不及预期等情形，均可能导致长效干扰素市场规模无法持续增长，甚至让更多患者趋向选择核苷（酸）类药物，使长效干扰素市场规模持续下降，影响公司派格宾产品的销售。发行人已在招股说明书的“重大事项提示”和“风险因素”中对上述风险进行了充分披露。

#### V.信息披露是否存在重大遗漏或误导性陈述

发行人的信息披露不存在重大遗漏或误导性陈述，在发行人信息披露的内容中：

A.核苷（酸）类药物和聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 的药物信息和行业趋势主要来自于最新的慢性乙肝治疗领域权威指南、专家共识、近期国内部分顶级肝病专家开展的一系列探索性研究的结论、派格宾的临床试验结果以及该领域公开发表的文献等，相关内容权威、客观、真实，发行人披露的信息并不存在重大遗漏或误导性陈述；

B.核苷（酸）类药物和聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 的市场数据主要来自于广州标点医药信息股份有限公司出具的研究报告《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，该公司系国内较为知名的医药经济信息提供方，申报国内IPO的医药企业披露的招股说明书中已有多家引用该公司的信息数据。发行人认为相关数据客观、真实，发行人披露的信息并不存在重大遗漏或误导性陈述。

#### （4）药物市场准入情况

##### ①派格宾在三甲医院、传染性疾病专科医院覆盖率情况

截至2019年6月30日，派格宾已覆盖<sup>56</sup>了全国各省、直辖市、自治区超过

<sup>56</sup> 指派格宾实现医院及其药房销售，包含招投标、备案采购和药房采购等多种方式。

370 家的三甲医院<sup>57</sup>和传染性疾病专科医院<sup>58</sup>，其中，派格宾已覆盖了全国 303 家三甲医院，占全国三甲医院数量（1242 家，已剔除非肝病、传染病领域的专科医院）的比重约为 24.40%，具体情况如下：

省、直辖市、自治区	三甲医院	传染性疾病专科医院	总数
安徽	12	1	13
北京	7	2	9
福建	22		22
甘肃	6		6
广东	39	3	42
广西	9	2	11
贵州	2		2
海南	3		3
河北	5	7	12
河南	19	5	24
黑龙江	8	11	19
湖北	17	1	18
湖南	12	4	16
吉林	3	1	4
江苏	14	6	20
江西	7		7
辽宁	6	7	13
内蒙古	3	6	9
宁夏	1		1
青海	1		1
山东	22	7	29
山西	8	3	11

<sup>57</sup> 根据《医院分级管理标准》，依据医院规模、科研方向、人才技术力量、医疗硬件设备等，将国内综合性医院分为 3 级，其中三级医院是指跨地区、省、市以及向全国范围提供医疗卫生服务的医院，是具有全面医疗、教学、科研能力的医疗预防技术中心。三级医院的主要功能是提供专科（包括特殊专科）的医疗服务，解决危重疑难病症，接受二级转诊，对下级医院进行业务技术指导和培训人才；完成培养各种高级医疗专业人员的教学和承担省以上科研项目的任务；并参与和指导一、二级预防工作等。在每一个等级中，又分为甲、乙、丙三等，其中三甲医院是我国综合性医院实行“三级六等”的划分等级中最高级别，代表地区最高水平的医疗卫生服务与管理、医疗质量与安全、技术水平与效率。

<sup>58</sup> 除综合性医院外，我国还有专门针对特定病种的专科医院，一般而言，专科医院是治疗特定疾病或伤害的医院。慢性乙肝治疗的专科医院主要为传染性疾病专科医院，上述医院在专业学科领域内的诊断和治疗上均处于领先地位，在特定病种治疗中具有明显的优势。

省、直辖市、自治区	三甲医院	传染性疾病专科医院	总数
陕西	16	1	17
上海	7		7
四川	12	1	13
天津	4	1	5
新疆	8	1	9
云南	10		10
浙江	15		15
重庆	5	1	6
合计	303	71	374

## ②派格宾目前在各个省招标的具体情况，影响招投标的主要因素及未来趋势

按照《国务院办公厅关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》的要求，国内主要以省为单位进行药品集中采购。集中采购实行分类采购的办法，包括招标采购药品、谈判采购药品、医院直接采购药品、定点生产药品等，主要实施招标、备案采购、挂网采购等不同模式。通过上述任一模式，医疗机构均可实现在省级药物集中采购平台的采购。截至 2019 年 6 月 30 日，派格宾已入围的集中采购目录的省份（直辖市、自治区）数量达到 25 个，具体情况参见本章之“一、发行人主营业务、主要产品的情况”之“（二）主要经营模式”之“3、销售模式”之“（4）参与药品集中采购情况”。

目前，影响各省、直辖市、自治区的药品招投标或备案/直接挂网的主要因素包括药品分类（新药/仿制药）、医保情况（甲类/乙类）、药品价格、是否为国家谈判产品、是否为短缺药等。在各省、直辖市、自治区的药物的市场准入过程中，主要呈现以下趋势：①针对获得重大新药创制、国家 1 类新药、专利药物等鼓励类的创新药物，大多数省份均出台了相关政策，部分省份的招标文件中明确规定了属于上述类型的药物可以作为优先招标、挂网的条件，部分药物亦被纳入招投标“绿色通道”；②近年来，在国家整体医保控费的思路下，包括“4+7”为代表的带量采购方式在内的一系列政策的实施使得国内处方药的价格呈现持续下降，其中化学仿制药受到的价格冲击尤为严重。派格宾的药物研发及相关临床应用得到了 4 项“重大新药创制”国家科技重大专项的支持，拥有独创的药物

结构设计及完整的专利保护，是生物制品国家 1 类新药，在招标质量层次划分上占优势，在一定程度上加快了派格宾在各地的准入速度，受医保控费等产生的价格冲击相对较小。

### （5）行业发展态势

目前，除派罗欣、佩乐能和派格宾外，国内并未有其他长效干扰素获批用于慢性乙肝临床治疗。北京凯因科技股份有限公司的长效干扰素“培集成干扰素  $\alpha$ -2 注射液”<sup>59</sup>于 2018 年获批用于慢性丙肝的临床治疗，但并未查询到该药物开展慢性乙肝 III 期注册临床试验的信息。根据国家药品审评中心官网临床试验登记平台检索结果，适应症为慢性乙肝的其余聚乙二醇干扰素药品均处于 I 期临床阶段或临床前阶段，在短期内不会对长效干扰素市场造成重大影响，已进行临床试验登记的品种具体情况如下：

品名	厂家	临床状态
聚乙二醇化重组人干扰素 $\alpha$ 2b 注射液	安徽安科生物工程（集团）股份有限公司	I 期
聚乙二醇新型集成干扰素突变体注射液	北京三元基因工程有限公司	I 期

在实现临床治愈的思路和解决方案中，未来行业发展态势主要包括三个方向：一是寻找全新靶点药物，二是长期核苷（酸）类药物应用后在低表面抗原（HBsAg）条件下，通过停药使部分患者自体免疫清除完成表面抗原清除，三是以长效干扰素为基础的治疗。目前，全新靶点药物均处于临床前或早期临床研究阶段，在慢性乙肝抗病毒治疗领域尚未取得突破性进展；核苷（酸）类药物治疗后在低 HBsAg 水平停药存在病毒学复发并伴随肝衰竭风险，该方向的研究进展缓慢；以长效干扰素为基础的研究仍停留在真实世界临床实践和优化中，尚未有确证性临床研究的支持。

#### ①全新靶点药物研发进展情况

针对慢性乙肝治疗的全新靶点药物主要包括：

I. 针对病毒 RNA 环节：主要通过干扰和破坏病毒 RNA、与病毒 RNA 结合干扰病毒蛋白合成和通过抑制病毒 RNA 酶干扰病毒合成。

II. 病毒进入抑制剂：主要作用于 NTCP 等靶点，在防止病毒再感染环节发挥作用。通过抑制衣壳蛋白形成可防止形成有感染活性的成熟病毒颗粒，从而阻止

<sup>59</sup> 该药物暂未进入现行的医保目录。

再感染。

III.阻止 HBsAg 形成和分泌：可降低表面抗原水平从而达到解除免疫抑制进而发挥机体免疫清除的作用。

IV.其它间接抗病毒药物：包括治疗性疫苗、免疫激动剂、干扰病毒感染的细胞凋亡蛋白抑制来清除感染病毒细胞。基因编辑作用于病毒 cccDNA 和整合 DNA 等机制来清除病毒。其它通过靶向表面抗原颗粒，作用于 FXR 干扰病毒复制和靶向感染 HBV 病毒细胞的细胞治疗等药物也在开发的各个阶段。

但总体而言，目前新靶点新药仍处于探索性阶段。根据乙型肝炎基金会（HEPATITIS B FOUNDATION）官方网站检索信息，截至 2019 年 7 月，主要的慢性乙肝全新靶点药物研发进展<sup>60</sup>情况如下：

序号	类别/药物名称	作用机制	生产企业	临床状态
<b>直接抗病毒药物：靶向病毒并干扰 HBV 的复制过程</b>				
<b>siRNAs：干扰和破坏病毒 RNA</b>				
1	RG6004	RNAi 基因沉默	Roche	I/II 期
2	ARO-HBV	RNAi 基因沉默	Arrowhead Pharma, USA	I/II 期
3	AB-729	RNAi 基因沉默	Arbutus Biopharma, USA	II 期
4	Vir-2218	RNAi 基因沉默	Alnylam and VirBiotech, USA	I/II 期
5	BB-103	RNAi 基因沉默	Benitec, Australia	临床前
6	Lunar-HBV	RNAi 基因沉默	Arcturus, USA with Janssen	临床前
7	DCR-HBVS	RNAi 基因沉默	Dicerna, USA	I 期
<b>反义 RNA：与病毒 mRNA 结合以防止病毒蛋白形成</b>				
8	IONIS-HBVRx (GSK3228836)	病毒蛋白抑制剂	Ionis Pharma, USA with GSK	II 期
9	IONIS-HBVLRx (GSK33389404)	病毒蛋白抑制剂	Ionis Pharma with GSK	II 期
<b>进入抑制剂：干扰 HBV 进入肝细胞</b>				
10	Myrcludex B	进入抑制剂	Hepatera, Russia with MYR GmbH, Germany	IIb 期
<b>衣壳抑制剂：干扰病毒 DNA 蛋白的形成</b>				
11	Morphothiadin (GLS4)	衣壳抑制剂	HEC Pharma, PR China	II 期
12	ABI-H0731	衣壳抑制剂	Assembly Biosciences, USA	II 期
13	JNJ 56136379	衣壳抑制剂	Janssen, USA	II 期

<sup>60</sup> 有关全新靶点药物的信息来自乙型肝炎基金会（HEPATITIS B FOUNDATION）官方网站，<http://www.hepb.org/treatment-and-management/drug-watch/>



序号	类别/药物名称	作用机制	生产企业	临床状态
1414	AB-506	衣壳抑制剂	Arbutus Biopharma, USA	I 期
15	ABI-H2158	衣壳抑制剂	Assembly Biosciences, USA	I 期
16	RG7907	衣壳抑制剂	Roche, Switzerland	I 期
17	QL-007	衣壳抑制剂	Qilu, China	I 期
18	GLP-26	衣壳抑制剂	Emory University	临床前
19	CB-HBV-001	衣壳抑制剂	ZhiMeng Biopharma, China	临床前
20	EDP-514	衣壳抑制剂	Enanta Pharma, USA	I 期
21	ABI-H3733	衣壳抑制剂	Assembly Biosciences, USA	临床前
<b>HBsAg 抑制剂：干扰 HBsAg 的产生</b>				
22	REP 2139	HBsAg 抑制剂	Replicor, Canada	II 期
23	REP 2165	HBsAg 抑制剂	Replicor, Canada	II 期
<b>间接抗病毒药物：靶向人体免疫系统来攻击 HBV 病毒</b>				
<b>治疗性疫苗：疫苗技术被用作激活人体免疫系统的治疗方法</b>				
24	AIC 649	治疗性疫苗	AiCuris, Germany	I 期
25	INO-1800	治疗性疫苗	Inovio, USA	I 期
26	HB-110	治疗性疫苗	Ichor Medical Systems with Janssen, USA	I 期
27	TG1050	治疗性疫苗	Transgene, France	I 期
28	HepTcell	治疗性疫苗	Altimune, USA	I 期
29	HBV	治疗性疫苗	GeoVax Labs, USA	临床前
30	VBI-2601	治疗性疫苗	VBI Vaccines, USA with Bria Biosciences	临床前
31	Chimigen HBV	治疗性疫苗	Akshaya Bio Inc., Canada	临床前
32	CARG-201	治疗性疫苗	CaroGen, Crop	临床前
33	JNJ 64300535	治疗性疫苗	Jassen, Ireland	临床前
<b>先天免疫防御途径：激活先天免疫系统的化合物</b>				
34	Inarigivir (SB9200)	RIG -1 和 NOD2 激动剂	Spring Bank Pharmaceuticals, USA	II 期
35	GS9688	TLR-8 激动剂	Gilead Sciences	I 期
36	RG7854	TLR-7 激动剂	Roche	I 期
<b>宿主作用途径：诱导程序性细胞死亡（凋亡）的化合物</b>				
37	APG-1387	凋亡诱导剂	Ascentage Pharma, China	I 期
38	CRV 431 (CPI 431-32)	Ciclofillin 抑制剂	ContraVir, USA	临床前
39	AB-452	病毒 RNase 抑制剂	Arbutus Biopharma, USA	临床前
<b>基因编辑</b>				

序号	类别/药物名称	作用机制	生产企业	临床状态
40	EBT106	病毒基因编辑 (CRISPR/Cas)	Excision Biotherapeutics, USA	临床前
4141	HBV	病毒基因编辑 (ARCUS)	Precision Biopharma, USA with Gilead	临床前
	其他			
42	GC1102	HBsAg 单克隆抗体	Green Cross, South Korea	II 期
43	EYP001	FXR 激动剂	Enyo Pharma, France	I 期
44	LTCR-H2-1	T 细胞免疫治疗	Lion TCR, Singapore	临床前
4545	HBV	MicroRNA	Regulus Therapeutics, USA	临床前
46	RG6084	靶向宿主（反义锁核酸技术）	Roche, Switzerland	I 期
47	RG6217	靶向宿主（反义锁核酸技术）	Roche, Switzerland	I 期

在研的慢性乙肝新药主要都处于临床前或临床早期阶段（I 期、II 期），截至 2019 年 7 月，尚未有慢性乙肝的全新靶点药物进入 III 期临床试验阶段<sup>61</sup>。由于乙肝病毒感染后产生的 cccDNA 半寿（衰）期较长，难以从体内彻底清除，现有的全新靶点药物研发并不顺利，许多慢性乙肝全新靶点药物在 II 期临床阶段或更早阶段因为各种原因便终止了研究，包括 Alnylam 公司的 ALN-HBV，Janssen 公司的 NVR3-788，Arbutus 公司的 ARB-1740，GlobeImmune 公司的 GS-4774，Gilead 公司的 GS-9620 等。

基于现阶段掌握的信息综合判断，在可预见期间内，慢性乙肝治疗领域（尤其在直接抗病毒药物领域）出现突破性进展的药物可能性较小。

## ②核苷（酸）类药物长期治疗后通过停药使患者自身免疫清除的研究情况

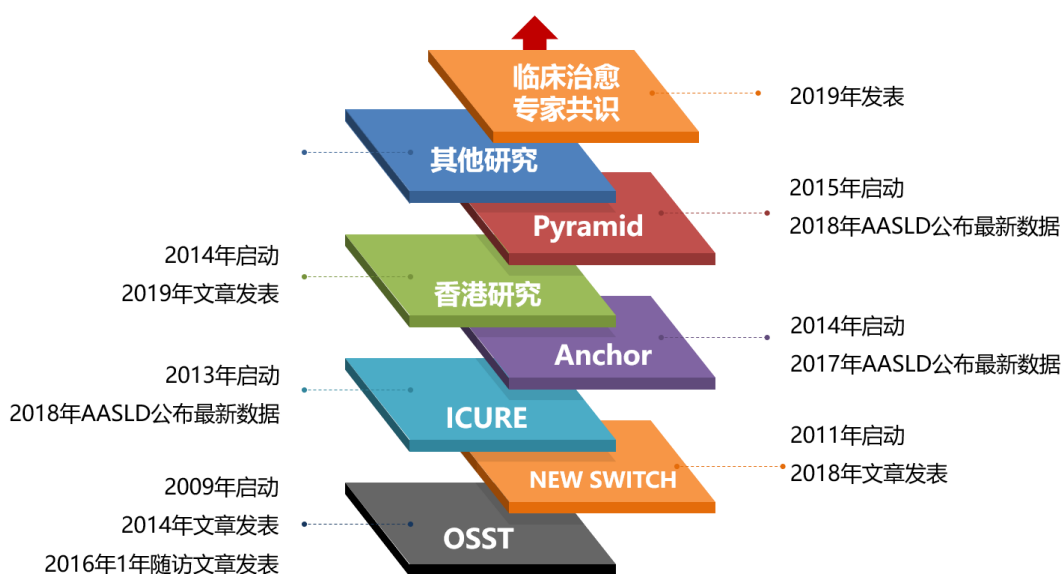
核苷（酸）类药物通过长期治疗在较低 HBsAg 条件下停药，部分患者可维持病毒学应答甚至获得 HBsAg 清除。但由于存在病毒学复发并伴随肝衰竭风险，且核苷（酸）类药物治疗时长以及适宜人群等问题一直未能解决，同时患者获得自身免疫清除从而实现临床治愈的比例较低，因而目前临床研究进展较为缓慢。

<sup>61</sup> 在该网站 2019 年 4 月的全新靶点药物表单中，治疗性疫苗 ABX203 进入了 III 期临床试验阶段。但在最新的新药表单中已无该药物。根据网络搜索，该药物系法国 ABIVAX 公司研发，曾在亚太地区开展 II b 期/III 期临床研究，但由于在研究阶段出现了较多病毒载量反弹而脱离研究的患者，该公司因而进行一项新的研究，旨在了解受试者脱落后是否仍能达到研究的主要疗效目标。针对该研究至 2016 年 11 月的终点进行的分析表明，该研究并未达到研究的主要终点。目前，仍有古巴的 CIGB（Center for Genetic Engineering and Biotechnology）在对该药物进行继续研究，目前该药物的 III 期临床数据尚未披露，无法了解其主要疗效指标。

### ③联合治疗方案实现临床治愈的研究情况

#### I.主要研究情况

目前，中国专家在基于长效干扰素临床治愈慢性乙肝的探索已经走在世界的前列。自 2010 年开始，多项突破性的临床研究结果显示，与核苷（酸）类药物单药治疗相比，序贯/联合长效干扰素的治疗策略可以提高慢性乙肝患者 HBsAg 的清除率，特别是部分优势患者治疗效果更显著。这些研究为慢性乙肝临床治愈概念的出现以及优化方案的设计和 implement 提供了强有力的循证医学证据。



近十年来，中国在慢性乙肝临床治愈领域开展的主要探索性研究如下：

#### A. OSST<sup>62</sup>研究

研究证明，长期接受核苷（酸）类药物治疗但未实现HBeAg血清学转换的患者通过序贯长效干扰素的治疗可获得较高的HBsAg清除率：

OSST 研究显示，经过恩替卡韦（ETV）长期治疗获得病毒学抑制，但仍未实现 HBeAg 血清学转换的 HBeAg 阳性患者，与恩替卡韦（ETV）单药治疗相比，序贯长效干扰素能够显著提高治疗结束时的 HBsAg 清除率（8.5% vs 0%）；对于恩替卡韦（ETV）经治 HBeAg 阴转且基线 HBsAg 定量较低（<1500 IU/ml）的慢性乙肝患者，序贯长效干扰素治疗后 HBsAg 清除率可升高至 22.2%。该研究首次确认，HBsAg 水平较低且/或 HBeAg 水平低和 HBV DNA 水平低、并且在治疗过程中 HBsAg 指标下降幅度较大的患者，其临床治疗效果显著高于其他人群，上述人群被称为慢性乙肝优势患者。

<sup>62</sup> OSST 研究由华中科技大学同济医学院附属同济医院宁琴教授团队于 2010 年启动开展。

### B.New Switch<sup>63</sup>研究

该研究进一步证明，优势患者采用核苷（酸）类药物序贯长效干扰素治疗可以获得更高的HBsAg清除率：

New Switch 研究显示，核苷（酸）类药物序贯长效干扰素治疗的患者，治疗 48 周和 96 周结束后，分别有 14.4%和 20.7%可获得 HBsAg 清除；当基线 HBsAg<1500IU/mL 且治疗第 24 周 HBsAg<200IU/mL 时，治疗 48 周和 96 周的 HBsAg 清除率可升高至 51.4%和 58.7%。

### C.Anchor<sup>64</sup>研究

该研究证明，基于长效干扰素的优化治疗策略，优势患者的临床治愈率可大大提升：

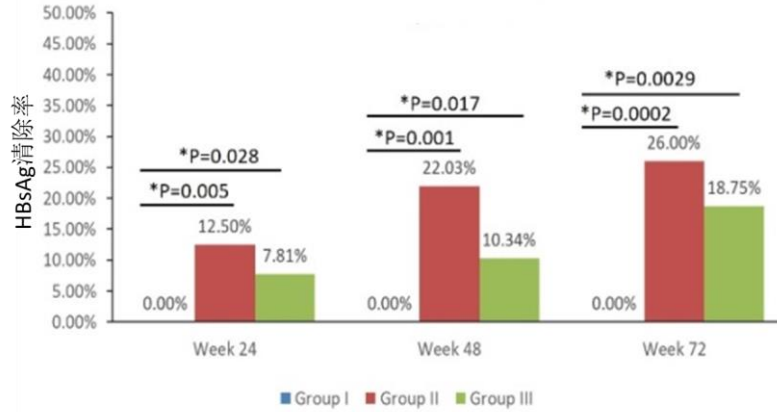
Anchor 研究结果于 2017 年公布，并应邀在美国肝病研究学会（AASLD）年会进行大会报告。Anchor 研究的治疗人群与前两个研究相似，均为临床上常见的核苷(酸)药物经治人群(具体为接受核苷(酸)药物治疗 1 年以上、HBsAg<3000 IU/mL 且 HBV DNA<1000 拷贝/mL 的慢性乙肝经治患者)，主要研究终点为治疗 96 周后 HBsAg 的清除。该研究的中期分析（72 周）数据结果显示，与对照组相比，长效干扰素联合治疗组 HBsAg 的清除率达到 26%（对照组为 0%），同时表面抗体的阳性率达到 18%（对照组为 0%）。此次研究还发现，在联合治疗 12 或 24 周时 HBsAg 水平下降较快（≥1 log）的患者 72 周 HBsAg 清除率分别高达 80%和 62.50%，这类患者获得临床治愈的可能性显著高于其他患者。



图：Anchor研究设计

<sup>63</sup> New Switch 研究由重庆医科大学附属第二医院胡鹏教授团队于 2012 年启动开展。

<sup>64</sup> Anchor 研究是一项比较派格宾和 GM-CSF 联合恩替卡韦（ETV）多靶点治疗与恩替卡韦（ETV）单药治疗对于核苷（酸）类药物经治的慢性乙肝患者的疗效及安全性的临床研究，由华中科技大学同济医学院附属同济医院宁琴教授牵头，联合湘雅医院、佑安医院、温州医学院附属医院、盛京医院、福建医科大学附属医院等单位于 2014 年初启动开展，该研究受国家“十二五”重大新药创制科技重大专项的支持。



图：Anchor研究结果

Anchor 研究显示，在治疗过程中，部分优势的慢性乙肝患者能够更好地实现临床治愈，而相关的检测指标可能可以作为患者接受长效干扰素治疗后能否实现临床治愈的预测指标。

#### D.ICURE<sup>65</sup>，Pyramid<sup>66</sup>及香港研究<sup>67</sup>

研究结果的发布进一步确定了慢性乙肝优势患者获得更高临床治愈的可能性：

ICURE 研究显示，经过核苷（酸）类药物治疗 1 年以上，获得 HBsAg<1000 IU/mL，HBeAg 阴性且 HBV DNA< 100 IU/mL 的患者通过核苷（酸）类药物短暂联合长效干扰素治疗 12 周后序贯长效干扰素治疗不固定疗程<sup>68</sup>，HBsAg 清除率高达 66.67%（核苷（酸）类药物单药治疗组为 0%）。

Pyramid 研究结果于 2018 年美国肝病研究学会（AASLD）年会上公布。该研究的治疗人群为：经过核苷（酸）类药物治疗 6 个月以上，获得 HBsAg< 5000 IU/mL，HBeAg< 100 IU/mL 且 HBV DNA< 1000 拷贝/mL 的患者。上述患者接受核苷（酸）类药物和长效干扰素联合治疗（以下简称“联合治疗”）24 周后，HBsAg<200 IU/mL 的患者继续接受联合治疗 24 周，HBsAg≥200 IU/mL 的患者随机 1:1 分配接受继续联合治疗 24 周或核苷（酸）类药物单独治疗 24 周。研究结果发现 24 周时 HBsAg<200 IU/mL 的患者 48 周和 72 周的 HBsAg 清除率分别为 20.6% 和 56.5%，显著高于 HBsAg>200 IU/mL 的患者。

<sup>65</sup> ICURE 研究由中山大学附属第三医院高志良教授团队于 2014 年启动开展。

<sup>66</sup> Pyramid 研究由上海交通大学医学院附属瑞金医院谢青教授团队于 2015 年启动开展，中期结果在 2018 年 AASLD 年会上公布。

<sup>67</sup> 香港研究由香港中文大学陈力元教授团队于 2018 年发表。

<sup>68</sup> 疗程少于 96 周，一旦 HBsAg 低于 0.05 IU/mL 即结束治疗。

来自香港中文大学陈力元教授团队近期发表的一项前瞻性研究发现，核苷（酸）类药物经治获得 HBeAg 血清学转换的患者序贯长效干扰素治疗 48 周后，72 周 HBsAg 清除率可达 15%，其中基线 HBsAg < 500 IU/mL 的患者 HBsAg 清除率可高达 50%。

上述研究结果进一步确证了基于聚乙二醇干扰素  $\alpha$  的治疗方案可大大提高核苷经治慢性乙肝患者的临床治愈率，其中部分优势患者则更易获得临床治愈。发行人认为，聚乙二醇干扰素  $\alpha$  和核苷（酸）类药物联合治疗方案是目前在实现慢性乙肝临床治愈最具可行性的方案，是未来慢性乙肝治疗的热点和发展趋势，具体内容请参见本章之“二、公司所处行业基本情况”之“（四）产品的行业发展状况及竞争格局”之“1、派格宾”之“（1）慢性乙肝疾病及治疗概述”之“④临床治愈和联合治疗方案介绍”。

## II. 相关研究与防治指南间临床治愈率差异说明

在我国防治指南（2015 年版）中，在“普通 IFN- $\alpha$  和 PegIFN- $\alpha$  治疗”章节中，关于长效干扰素治愈率的相关描述如下：

序号	相关描述
1	研究显示，对于 HBeAg 阳性的 CHB（慢性乙肝患者），应用 PegIFN- $\alpha$ -2b 也可取得类似的 HBV DNA 抑制、HBeAg 血清学转换、HBsAg 清除率，停药 3 年 HBsAg 清除率为 11%。
2	对 HBeAg 阴性 CHB 患者（60%为亚洲人）用 PegIFN- $\alpha$ -2a 治疗 48 周……HBsAg 消失率在停药随访 24 周时为 3%，停药随访至 3 年时增加至 8.7%，停药 5 年增加至 12%。
3	一项多中心随机开放研究显示，HBeAg 阳性 CHB 患者使用 ETV 单药治疗 9~36 个月并达到 HBV DNA <1000 copies/mL 以及 HBeAg <100 PEIU/mL 的患者，序贯 Peg-IFN- $\alpha$ -2a 治疗 48 周的患者相对较继续使用 ETV 单药治疗患者有较高的 HBeAg 血清学转换率（14.9% vs. 6.1%）和 HBsAg 清除率（8.5% vs 0%）
4	另一项研究显示 HBeAg 阳性患者接受 NAs 拉米夫定（lamivudine, LAM）、ETV 或阿德福韦酯（adefovir dipivoxil, ADV）治疗 1~3 年后达到 HBV DNA < 200 IU/mL 及 HBeAg 转阴者，再接受 PegIFN- $\alpha$ -2a 序贯治疗 48 周的 HBsAg 清除率及转换率分别为 16.2% 和 12.5%

上述研究 1 和研究 2 中的 HBsAg 清除率选取的样本为该研究中总体患者的人群的清除率（10%左右），非优势人群清除率，因此，HBsAg 清除率较低。上述研究 3 和研究 4 即为 OSST 研究和 New Switch 研究，系联合治疗方案下慢性乙肝临床治愈的早期研究。指南中对上述研究的 HBsAg 清除率均有限定患者条件，但上述限定条件并非优势患者，因此研究中的 HBsAg 清除率与优势患者

30%-50%清除率存在一定差异<sup>69</sup>。

### III.相关研究及依据是否符合权威及符合主流认知，是否存在其他依据

目前，在采用联合治疗方案开展的探索性研究上，除 OSST、New Switch、I CURE、Anchor A、Pyramid 等国内专家开展的临床研究外，还有国外专家开展的 ARES 研究等，但主要的依据来自于中国专家开展的项目和研究结果。来自中国的研究日益成为近年来慢性乙肝治疗领域（尤其是慢性乙肝临床治愈领域）最具前瞻性和探索性的主要原因为：世界范围内，蒙古人种（俗称“黄种人”）的慢性乙肝患病率显著高于高加索人种（俗称“白种人”），人种差异、饮食习惯等因素造成了我国有大量人群携带乙肝病毒，慢性乙肝成为我国重要的公共卫生问题。基于特殊的国情，慢性乙肝的防治受到中国政府的极大重视，并投入了大量的人力物力用于慢性乙肝防治和疾病研究工作，而庞大的慢性乙肝人群客观上也为我国慢性乙肝治疗方案优化研究提供了客观条件。

在上述因素下，我国的慢性乙肝临床治愈领域的研究一直走在世界前列，并具有较高的权威性：根据 Clinical Trails 官网<sup>70</sup>检索，目前在该网站登记的慢性乙肝两类药物联合治疗研究共 75 项，其中 40 项（53%）来自于中国，这些临床研究进展陆续发表在 2015-2019 年国际三大权威肝病研究学会（美国肝病研究学会（AASLD）、欧洲肝脏病学会（EASL）以及亚太肝病研究学会（APASL））的报告中。自 2015 年我国防治指南首次提出临床治愈的概念后，2017、2018 年欧美防治指南也引用来自中国的研究成果并确认了临床治愈概念，2019 年，宁琴等多位国内知名专家应《Journal of Viral Hepatitis》（《病毒性肝炎杂志》）邀请发表了《慢性乙型肝炎功能性治愈路线图：专家共识》，该专家共识是在多位肝病领域顶级专家形成的慢性乙肝临床治愈的共识，相关作者及提供建设性意见专家均为国内顶级肝病领域专家，是在国内外大量详实可靠的循证医学证据基础上作出的国际上第一部慢性乙肝临床治愈路线图的专家共识，也是中国专家近十年在该领域研究成果的高度凝练和总结，发表于全球权威的病毒学杂志，代表了现阶段全球慢性乙肝临床治愈领域的前沿研究水平，具有较高的权威性，相关作者及提供建设性意见专家情况如下：

<sup>69</sup> 在上述两项研究中，优势患者的 HBsAg 清除率分别为 22.2% 和 51.4%。

<sup>70</sup> Clinical Trails 是美国国立医学图书馆（NML）与美国食品与药物管理局（FDA）在 1997 年开发，并于 2002 年正式运行的数据库，是全球范围内临床研究检索的权威网站。

序号	姓名	工作职位	社会职务
1	宁琴	华中科技大学同济医学院附属同济医院传染病学教研室/感染科主任；感染病研究所所长	科技部 973 重大传染病专项首席科学家；中华医学会感染病学分会副主任委员；中华预防医学会感染病控制分会副主任委员；湖北省医学会感染病分会主任委员；国家十二五/十三五传染病重大专项牵头人
2	吴迪	华中科技大学同济医学院附属同济医院副主任医师	国家“十三五”科技部重大专项病毒性肝炎项目任务级课题负责人
3	王贵强	北京大学第一医院感染疾病科主任，兼任肝病中心主任，兼北京大学国际医院感染和肝病中心主任	中华医学会感染病学分会主任委员；中国医师协会感染科医师分会副会长；国家免疫规划专家咨询委员会委员
4	任红	重庆医科大学附属第二医院院长；重庆市肝病治疗研究中心主任	中华医学会肝病学会副主任委员兼肝炎学组组长；《中华肝脏病杂志》总编辑
5	高志良	中山大学附属第三医院肝病医院副院长，感染性疾病科主任、传染病学教研室主任	中华预防医学会感染病防控分会主任委员；中国医师协会感染科医师分会副会长
6	胡鹏	重庆医科大学附属第二医院感染科主任、重庆医科大学病毒性肝炎研究所所长助理兼办公室主任	中华医学会肝病学会分会委员；中华医学会感染病学分会委员；重庆市医学会肝病学专业委员会主任委员
7	韩梅芳	华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科副主任韩梅芳	中华医学会感染病学分会青年委员会秘书长兼青年委员；国家“十二五”、“十三五”科技部重大专项病毒性肝炎项目子课题负责人
8	王艳	北京大学第一医院感染疾病科主任王艳	中华医学会感染病学分会青年委员会委员；北京医学会感染病学分会青年委员会副主任委员
9	张文宏	复旦大学附属华山医院感染科主任张文宏，肝病中心联合主任张文宏；复旦大学临床医学院内科学系系主任	中华医学会感染病学分会常委兼秘书长；上海感染病学会主任委员，上海市感染病医师协会会长
10	鲁凤民	北京大学医学部病原生物学系主任、教授、博士生导师	中国生物技术协会实验室生物安全专业委员会常委；北京市微生物学会常委；国家“十二五”、“十三五”科技部重大专项病毒性肝炎项目课题负责人
11	王福生	解放军总医院第五医学中心肝病生物治疗研究中心主任全军传染病研究所所长	中国科学院院士；国家 973 项目肝病首席科学家
12	侯金林	南方医院感染内科主任	曾任中华医学会感染病学分会主任委员。广东省医学会感染病学分会主任委员；获得 2019 年中华医学会推选中国科学院院士候选人资格
13	谭德明	中南大学湘雅医院传染病学一级主任医师、教授、博士生导师	曾任中华医学会感染病分会常务委员。中国医师协会感染病分会常务委员、湖南省医学会理事
14	陈新月	首都医科大学附属北京佑安医院国际医疗部主任医	中华医学会肝病分会委员；北京医学会肝病学会主任委员



序号	姓名	工作职位	社会职务
		师	
15	江家骥	福建医科大学附属第一医院肝病中心主任医师	曾任中华医学会肝病学会分会常委。福建省肝病学会分会主任委员
16	袁正宏	复旦大学党委副书记、纪委书记	中国微生物学会理事、病毒学会副主任委员 中华医学会病毒专业学会副主任委员/候任主任委员
17	贾继东	首都医科大学附属北京友谊医院主任医师；北京市临床医学研究所常务副所长首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心主任	曾任亚太地区肝病学会（APASL）主席、中华医学会肝病学会分会主任委员，享受国务院政府特殊津贴；中国肝炎防治基金会副理事长、中国免疫学会感染免疫分会副主任委员。

此外，2019年8月，中华医学会感染病学分会、中华医学会肝病学会发布了《慢性乙型肝炎临床治愈（功能性治愈）专家共识》，该专家共识进一步明确了两类药物联合治疗方案在实现临床治愈的重要意义。《中国慢性乙型肝炎防治指南》（2019年版征求意见稿）中，明确提及对于核苷经治的慢性乙肝患者，对于符合一定条件的优势人群联合聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 可以使部分患者获得临床治愈，上述依据具有较高的权威性。

在疾病治疗领域，主流的认知通常包括该认知能得到官方权威文件和权威专家认可以及能够得到较多临床医生的认可。从这个角度来说，一方面，临床治愈理念已出现在国内外权威防治指南中，以临床治愈为目标的联合治疗方案也已写入专家共识，相关理念和治疗路径已逐渐得到部分权威专家的认可；另一方面，慢性乙肝临床治愈理念和联合治疗方案目前尚属较新的内容和治疗手段，与其他疾病治疗领域新出现的理念和方法一样，在普及过程中，临床医生需要进行不断的理论学习和临床实践方能熟练理解和应用，上述过程通常需要一段时间。目前，国内有部分知名肝病专家能够理解并熟练掌握联合治疗方案，但基层医院层面对上述理念理解和应用仍较为不充分。在这种情况下，全国最知名的病毒性肝炎防治方面的公益性组织之一的中国肝基会发起并开展珠峰项目，该项目是以联合治疗为主要治疗方式并追求患者临床治愈的大型公益项目，截至2019年7月22日（中国肝基会中国慢性乙型肝炎临床治愈(珠峰)工程项目2019年度工作会议数据统计），已批准项目医院261家，其中基地医院38家，分中心医院223家，已开展专家巡讲和技术培训106场，培训医生1,650余人，入组患者3,729余例。数据初步统计显示，入组患者治疗满24周和48周的临床治愈率分别为16.06%和23.01%，通过联合治疗方案实现慢性乙肝临床治愈在临床实践中已取得了一

定的进展。

综上，发行人认为：联合治疗是现有实现临床治愈最具可行性方案的相关依据在权威文件和专家方面已属于主流认知，随着循证医学证据的不断积累和相关理念的不断深入，上述认知也正快速地向基层医院临床医生传递和普及。

## （6）产品竞争优势与劣势

### ①产品竞争优势

#### I.产品技术优势

派格宾系国内自主研发的全球首个 40kD 聚乙二醇长效干扰素  $\alpha$ -2b 注射液，注册分类为生物制品国家 1 类新药，药物研发及相关临床应用得到了国家 4 个重大新药创制科技重大专项的支持，拥有独创的结构设计及完整的专利保护，突破了国外医药巨头的专利封锁。国家药审中心《2015 年度药品审评报告》指出，作为我国第一个国产上市的聚乙二醇（PEG）修饰干扰素品种，其及时完成审评并批准上市，打破了国外进口同类产品垄断中国市场的局面。派格宾还入选中国医药生物技术协会评选的 2016 年度“中国医药生物技术十大进展”。在 I-III 期注册临床研究阶段，派格宾与进口药品（派罗欣）开展了头对头对照临床试验，结果表明，派格宾的疗效、安全性与对照药相当，免疫原性显著低于对照药。派格宾于 2016 年底获批上市后迅速得到医生和患者的认可，在较短的时间内确立了市场地位。

#### II.慢性乙肝临床治愈先发优势

由于在实现慢性乙肝治疗目标、降低停药后慢性乙肝复发风险和大幅降低慢性乙肝进展为肝癌的风险方面，临床治愈有着重大意义，我国和欧美的防治指南陆续确认了临床治愈的概念并将其作为未来慢性乙肝治疗领域主要追求的治疗终点。派格宾获批上市后，公司相继开展和支持了一系列以派格宾为基础，旨在提升慢性乙肝临床治愈水平的研究活动，主要包括：

2017 年起，派格宾作为研究用药，支持了十三五“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”国家重大科技专项的 5 个课题<sup>71</sup>的研究，为进一步提高慢性乙肝临床治愈水平提供科学证据；2019 年，为对慢性乙肝临床治愈进行更加规范的科

<sup>71</sup> 包括《多靶点联合干预提高经治慢性乙型肝炎临床治愈率的个体化精准治疗策略研究》、《新型乙型肝炎检测指标临床意义验证》、《乙肝表面抗原清除的新策略新机制研究》、《提高 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎临床治愈率（HBsAg 阴转率）抗病毒/免疫调节治疗新策略和新技术的研究》和《慢性乙型肝炎精准治疗新技术新方案的研究》。

学研究，公司获批开展派格宾联合核苷（酸）类药物以慢性乙肝临床治愈为主要终点的确证性临床研究，将以更加科学严谨的数据支持慢性乙肝临床治愈水平迈上新台阶。

通过不断探索和积累，以派格宾为基础的治疗方案在慢性乙肝临床治愈领域拥有一定的先发优势。

## ②产品竞争劣势

医药产品关系到人民群众的生命健康，是一类特殊的商品。临床医生和患者在治疗过程中，往往会选择品牌知名度较高的产品。相较于其他已上市的国外进口产品，派格宾上市时间较晚，面临较高的品牌壁垒，需经过市场较长时期的考验。

派格宾上市后积极利用各省新一轮招标采购的有利时机推进各省招标的进度，但是由于各省招标时间表不一致，导致市场准入时间延长。

## （7）面临的机遇与挑战

### ①面临的机遇

一方面，根据 2006 年全国乙型肝炎血清流行病学调查结果，我国 1~59 岁一般人群乙肝病毒表面抗原（HBsAg）携带率为 7.18%。据此推算，我国现有慢性乙肝感染者约 9300 万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例。国家疾病预防控制中心统计数据显示，近年来我国每年报告的乙型肝炎发病数均接近或超过 100 万，而现有正在接受抗病毒治疗的慢性乙肝患者人数仅有 300 万左右，未来期间，仍有大量的患者需要接受规范的抗病毒治疗。

另一方面，获得临床治愈的慢性乙肝患者的累计肝癌发生率显著低于其他患者，我国、欧洲和美国的慢性乙肝防治指南于 2015 年、2017 年和 2018 年陆续确认了临床治愈的概念，并提出对于适合的患者应尽可能追求慢性乙肝的临床治愈。现有一系列研究表明，与核苷（酸）类药物单药治疗相比，序贯/联合长效干扰素的治疗策略可以提高慢性乙肝患者 HBsAg 的清除率，特别是部分优势患者治疗效果更显著。这些研究为慢性乙肝临床治愈概念的出现以及优化方案的设计和 implement 提供了强有力的循证医学证据。此外，随着各省（市）招投标政策的实施，核苷（酸）类药物可及性逐步上升，接受核苷（酸）类药物治疗人数也会进一步增加。目前，国内有大量接受过核苷（酸）类药物治疗人群，随着临床治愈科学证据的不断完善和相关理念的逐渐深入，派格宾作为重要的长效干扰素品种，在未来可能拥有巨大的市场潜力。

## ②相应的挑战

目前，除派格宾、派罗欣、佩乐能外，暂未有长效干扰素产品获批慢性乙肝适应症，但未来可能会有其他类似产品获批用于慢性乙肝治疗，加剧行业竞争。此外，若未来针对慢性乙肝治疗的全新靶点药物研发获得突破性进展，将会对长效干扰素市场产生较大影响。

此外，若慢性乙肝临床治愈理念深入速度不及预期，或联合治疗方案的循证医学证据质量和数量不及预期，或者临床医生或慢性乙肝患者对于临床治愈和联合治疗的认知深度和速度不及预期、临床医生对于如何通过有效诊疗手段实现临床治愈的理解和应用情况不及预期等，可能导致长效干扰素市场规模无法持续增长，甚至让更多患者趋向选择核苷（酸）类药物，使长效干扰素市场规模持续下降，影响公司派格宾产品的销售。

## ③发行人是否具备足够的销售能力确保持续增长

公司在派格宾相关的营销方式、营销团队、营销计划、人力资源扩张计划等方面的情况如下：

**营销方式：**公司所处行业的药品专业性较强，能否合理用药对于减少不良反应的发生和提高治疗效果起着至关重要的作用。一方面，在延缓和减少肝癌方面，近年来一系列研究均表明长效干扰素有着显著优势，另一方面，联合治疗方案在临床治愈中的意义也已逐渐显现。尽管如此，长效干扰素在实现慢性乙肝临床治愈，降低肝癌风险方面的作用以及相关的优化治疗方案仍属于慢性乙肝治疗过程中较为新颖和前沿的内容。为提高临床医生对派格宾及慢性乙肝临床治愈相关理论及应用知识的认识，促进临床上的合理用药，公司主要采用通过自建团队对派格宾的药理特性、慢性乙肝治疗最新临床研究成果以及优化的治疗方案等进行专业化学术推广的方式。

**营销团队：**在市场渠道方面，公司已逐步形成了覆盖全国大部分省、直辖市、自治区主要市场广泛的营销网络，拥有一支在慢性乙肝治疗领域内实力较为强大的学术化营销团队。截至 2018 年底，派格宾营销团队人数超过 200 人，覆盖了全国 30 个省、直辖市、自治区。从事专业学术推广的人员专业水平较强，多数拥有医学或药学背景，并具有较为丰富的从业经验。

**营销计划：**公司市场中心、销售中心每年根据市场的需求变化制定全年的派格宾学术推广主题、策略和学术活动计划等，营销团队按照计划在公司的统一指

导和规划下进行各项学术推广活动。目前公司营销计划重点在以下几个方面：积极参加各省招投标/挂网工作，重点拓展目前派格宾销售尚未覆盖的大中型综合性医院和传染性专科疾病专科医院；在推广方面加强学术推广力度让更多的医生了解派格宾的药理特性、慢性乙肝治疗最新临床研究成果以及优化的治疗方案等。

人力资源扩张计划：目前，针对派格宾的学术推广，公司暂无具体的人力资源扩张计划。未来期间，公司将根据学术推广中的实际情况进行合适的人力资源扩张，以满足派格宾快速增长的市场需求。

综上，公司在营销方式、营销团队、营销计划等方面对派格宾的学术化推广进行了充分准备，发行人认为公司已具备足够的销售能力确保派格宾销售的持续增长。

## 2、特尔津、特尔立、特尔康

### （1）产品所属肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场发展情况

#### ①肿瘤疾病介绍

肿瘤是机体在各种致癌因子作用下，局部组织在基因水平上失去对其生长的正常调控，导致单克隆性异常增生形成的新生物。一般而言，根据肿瘤对人体的危害程度及其生长特性分为良性肿瘤和恶性肿瘤两大类，其中恶性肿瘤即为通常所说的癌或癌症。

近年来，随着我国人口老龄化趋势的到来、人们生活方式的改变及快速工业化带来的环境污染等因素的综合影响，我国居民的癌症发病率和死亡率一直保持在较高水平。国家癌症中心分析报告显示，2015年全国恶性肿瘤新发病例约392.9万例，发病率为285.83/10万，死亡病例约233.8万，死亡率为170.05/10万，癌症已成为主要致死原因<sup>72</sup>。

#### ②抗肿瘤药物市场发展概况

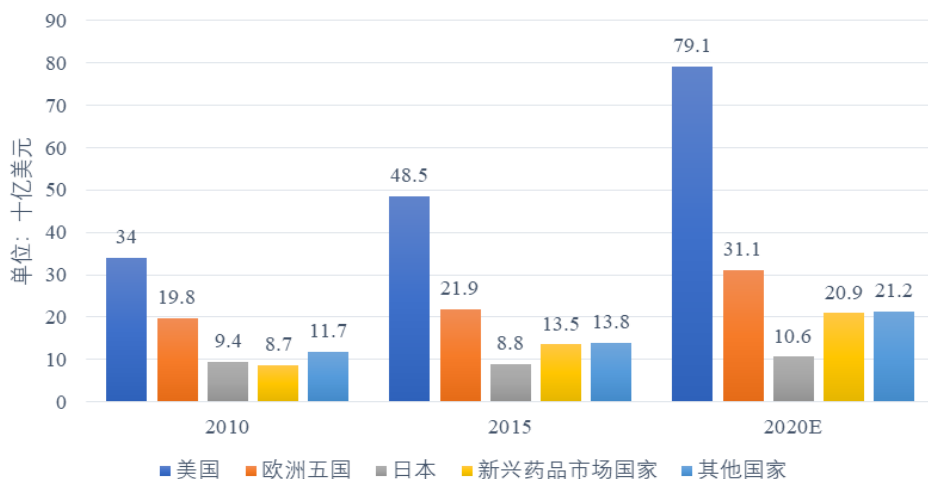
临床上，一般会根据癌症类型、病期、患者机体等因素选择不同的癌症治疗方案，主要包括手术、化学治疗（以下简称“化疗”）、放射治疗（以下简称“放疗”）、免疫治疗等方式，抗肿瘤药物在肿瘤治疗过程中发挥重要作用。

根据IMS Health统计<sup>73</sup>，2010-2015年间，全球抗肿瘤药物的花费由840亿美元增长至1,070亿美元，期间复合增长率为6.9%，抗肿瘤药物市场已成为全球

<sup>72</sup> 《Cancer statistics in China,2015》，CA-Cancer J Clin，2016.01。

<sup>73</sup> 《Global Oncology Trend Report, A Review of 2015 and Outlook to 2020》，IMS Health

第一大药物市场。IMS Health 同时预计，2020 年度全球肿瘤治疗方面的花费将达到 1,480-1,780 亿美元，期间复合增长率将达到 7.5%至 10.5%。其中，以中国为代表的新兴药品市场将保持快速增长。全球 2010 年、2015 年及 2020 年（预计）肿瘤治疗花费情况如下<sup>74</sup>：

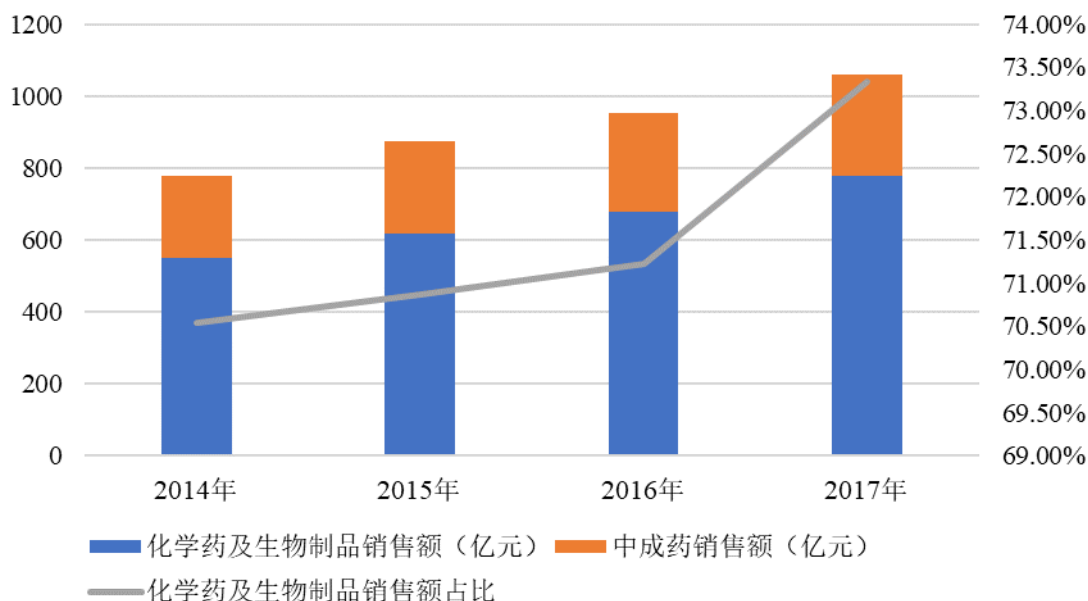


图：全球 2010、2015、2020 年（预计）肿瘤治疗花费<sup>75</sup>

近年来，国内肿瘤疾病发病率一直处于高位，抗肿瘤药物销售规模也稳步增长，我国抗肿瘤药物整体市场销售额由 2014 年 779.77 亿元增长至 2017 年的 1,060.95 亿元，近三年的复合增长率达到 10.81%。在全部的抗肿瘤药物中，化学药和生物制品由于其疗效好、针对性强的优势，占据了抗肿瘤药物整体市场的主要份额（近四年比重均超过了 70%），并呈现出占比不断上涨的趋势。近三年我国抗肿瘤药物整体市场销售额及化学药和生物制品占比情况如下：

<sup>74</sup>欧洲五国包括英国、法国、德国、西班牙、意大利，新兴药品市场主要包括中国、巴西、俄罗斯、印度、墨西哥等 21 个国家。

<sup>75</sup> 《Global Oncology Trend Report, A Review of 2015 and Outlook to 2020》,IMS Health



图：2014-2017 抗肿瘤药物市场整体销售情况<sup>76</sup>

### ③肿瘤治疗相关造血生长因子药物介绍

#### I.造血生长因子介绍

造血生长因子（Hematopoietic Growth Factor, HGF）是一系列能够调节造血干/祖细胞存活、增殖、分化和成熟血细胞功能的活性蛋白的统称，主要由集落刺激因子（CSF）和白细胞介素（ILs，一般也简称为“白介素”）两大类构成，它们大多与免疫调节相关功能有关，基本情况如下：

项目	集落刺激因子（CSF）	白细胞介素（ILs）
名称来源	在造血细胞的体外研究过程中，发现一些细胞因子 <sup>77</sup> 可以刺激不同的造血干细胞在半固体培养基中形成不同的细胞集落，因此得名。	最初是指由白细胞产生，又在白细胞间发挥作用的可溶性分子，后来发现，这些分子不仅白细胞可以产生，人体部分其他细胞也可产生。
作用	能够刺激不同发育阶段的造血干细胞、造血祖细胞增殖分化。	能够介导白细胞间及其他细胞间相互作用，在免疫调节、造血以及炎症过程中起重要调节作用。
主要类型	根据特定细胞因子所刺激的造血干细胞/祖细胞在半固体培养基中形成的不同细胞集落进行分类，主要包括：粒细胞刺激因子（G-CSF）、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）、红细胞生成素（EPO）、血小板生成素（TPO）、干细胞因子（SCF）等	目前已发现 30 多种白细胞介素，主要根据白细胞介素认定时间依次命名。

<sup>76</sup> 《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》，广州标点医药信息股份有限公司。上述数据主要以样本医院等的相关数据为基础进行推算得出。

<sup>77</sup> 细胞因子是一类可溶性多肽，由人体内多种细胞产生并能作用于不同免疫细胞和造血细胞，主要在调节机体的应答、造血功能和炎症反应等发挥作用。

## II.肿瘤治疗领域相关造血生长因子药物介绍

### A.造血生长因子药物在肿瘤治疗领域的应用

在肿瘤的化疗、放疗过程中，常伴随着中性粒细胞<sup>78</sup>、红细胞、血小板减少等不良反应，不仅会降低肿瘤治疗的强度、影响后续疗程的按期进行，延误肿瘤治疗，而且可能会导致患者严重感染甚至死亡。为了预防和治疗肿瘤化疗、放疗过程中导致的中性粒细胞、红细胞、血小板减少等不良反应，临床上常将基因工程技术生产的重组造血生长因子药物用于提升患者体内血细胞和血小板。

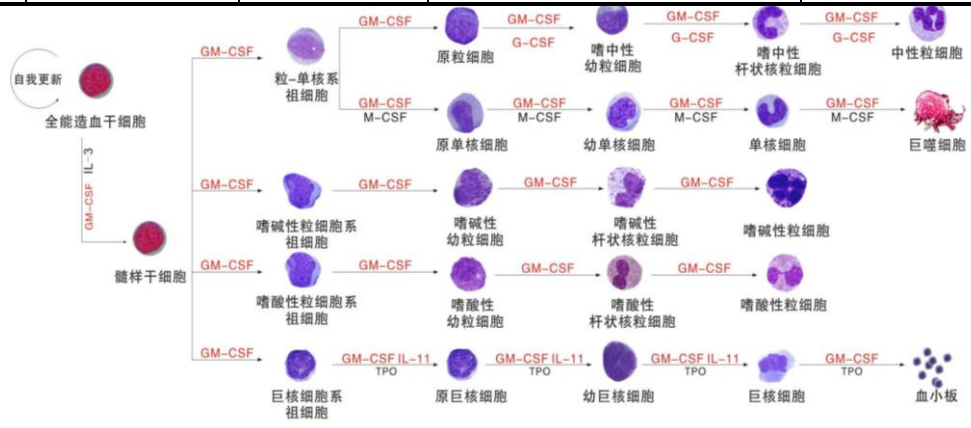
目前，临床上常见的肿瘤治疗相关造血生长因子药物主要包括重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）、重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）、重组人白介素-11（rhIL-11）、重组人促红细胞生成素（也称促红素，rhEPO）和重组人促血小板生成素（rhTPO）等，基本情况如下：

序号	类别	主要药品通用名	药理作用	肿瘤治疗领域应用
1	重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）	重组人粒细胞刺激因子注射液、聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液、硫培非格司亭注射液	是调节骨髓中粒系造血的主要细胞因子之一，选择性作用于粒系造血祖细胞，促进其增殖、分化，并可增加粒系终末分化细胞的功能	预防和治疗肿瘤化疗所导致的中性粒细胞减少症；促进骨髓移植后中性粒细胞数升高；治疗骨髓增生异常综合征（MDS）中性粒细胞减少症
2	重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）	注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子	作用于造血祖细胞，促进其增殖和分化，其重要作用是刺激粒、单核巨噬细胞成熟，促进成熟细胞向外周血释放，并能促进巨噬细胞及嗜酸性细胞的多种功能	预防和治疗肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少；治疗骨髓增生异常综合征（MDS）；促进骨髓移植后中性粒细胞数升高
3	重组人白介素-11（rhIL-11）	注射用重组人白介素-11	可直接刺激造血干细胞和巨核祖细胞的增殖，诱导巨核细胞的成熟分化，增加体内血小板的生成，从而提高血液血小板计数，而血小板功能无明显改变	治疗实体瘤、非髓性白血病化疗后III、IV度血小板减少症
4	重组人促血小板生成素（rhTPO）	重组人血小板生成素注射液	是刺激巨核细胞生长及分化的内源性细胞因子，对巨核细胞生成的各阶段均有刺激作用，包括前体细胞的增殖和多倍体巨核细胞的发育及	治疗实体瘤化疗后所致的小血小板减少症

<sup>78</sup> 中性粒细胞是白细胞中数量最多的一种，具有活跃的变形运动和吞噬功能，在人体非特异性（固有）免疫中发挥重要作用。



序号	类别	主要药品通用名	药理作用	肿瘤治疗领域应用
			成熟，从而升高血小板数目	
5	重组人促红细胞生成素（rhEPO）	重组人促红素注射液（CHO）	作用于骨髓中红系造血祖细胞，能促进其增殖、分化。能经由后期母红细胞祖细胞（CFU-E）引导出明显的刺激集落的生成效果	治疗非骨髓恶性肿瘤应用化疗引起的贫血



图：主要造血生长因子及其在造血过程中的作用

除在传统的肿瘤化疗外，部分造血生长因子药物也开始被应用于其他肿瘤治疗方法中。其中，rhGM-CSF 已逐渐被应用于肿瘤免疫治疗等领域。

### B.造血生长因子药物的其他临床应用

目前，上述造血生长因子药物主要应用于肿瘤治疗领域。除肿瘤治疗领域外，基于作用机制特点，各类造血生长因子药物还应用于其他疾病的临床治疗，临床中的其他应用主要还包括骨髓发育不良综合征引起的中性粒细胞减少症、治疗再生障碍性贫血（AA）引起的中性粒细胞减少症等。

## (2) 产品技术水平及特点

### ①产品技术水平和特点

特尔津、特尔立和特尔康的产品技术水平及特点情况如下：

商品名	产品技术水平及特点
特尔津	特尔津生产工艺路线合理、稳健、易于放大。产品原液质量符合欧洲药典标准，高效液相色谱纯度达到 99% 以上，细菌内毒素含量内控标准低至国家标准的 1/40，拥有西林瓶和预充多个产品规格。产品质量稳定，有效期长达 36 个月。
特尔立	特尔立是国产首家上市的 rhGM-CSF 药品，建立了高效、独特的复性和纯化工艺，工艺稳健、批间波动小。产品原液质量符合欧洲药典标准，高效液相色谱纯度达到 99% 以上，细菌内毒素含量内控标准低至国家标准的 1/40。质量体系通过了欧洲质量授权人 GMP 审计并获准进入欧洲临床研究。产品规格齐全、质量稳定，有效期长达 36 个月。
特尔康	特尔康的生产采用了独特的融合蛋白酶切工艺，并配套自主研发了专用工具酶

商品名	产品技术水平及特点
	（重组肠激酶），有效降低产品风险。高效液相色谱纯度达到 99% 以上。产品规格齐全、质量稳定，有效期达到 30 个月。

②上述药物的具体上市时间、是否为早期仿制药、目前属于第几代产品、较相关国际主流药品之间的代差、药效、不良反应等方面的差异和价格差异

公司现有 3 个上市的肿瘤治疗相关造血生长因子药物的情况如下：

相关情况	特尔立	特尔津	特尔康
上市时间	1997 年	1999 年	2005 年
是否属于仿制药	与当时国外细胞因子类药物相似的药物，均属原国家 2 类新药		
属于第几代产品	第一代 rhGM-CSF 药物	第一代 rhG-CSF 药物	第一代 rhIL-11 药物
较相关国际主流药品之间的代差	目前 rhGM-CSF 不存在长效化制剂，特尔立与主流药品均属于同代产品，原研药物为 Leukine	目前，rhG-CSF 存在两代产品，可分为短效制剂和长效制剂。国际上原研短效制剂和长效制剂为安进（Amgen）的 Neupogen 和 Neulasta，两者均为国际主流药品。 特尔津与 Neulasta 存在代差，与 Neupogen 无代差。	目前 rhIL-11 不存在长效化制剂，特尔康与主流药品均属于同代产品，原研药物为 Neumega
较相关国际主流药品的药效差异	类似，无明显差异	特尔津在药效方面与短效原研药 Neupogen 类似，无明显差异； Neulasta 大大降低了注射频率，提高了依从性，药效与短效相比无显著差异	类似，无明显差异
较相关国际主流药品的不良反应差异	类似	类似	类似
价格差异	特尔立（150μg）：73.10 元/针（2018 年平均价格）； Leukine 未在国内销售，其在美国的价格约为 1,901.64 元/针（250μg，275.50 美元）。 国际主流药品销售单价显著高于特尔立。	特尔津（300μg）：129.23 元/针（2018 年平均价格）； Neupogen、Neulasta 均未在国内销售，上述两类药物在美国价格约为 2,511.60 元/针（364 美元）、44,944.69 元/针（6,513.70 美元） 国际主流药品销售单价显著高于特尔津。	特尔康（1.5mg）：109.47 元/针（2018 年平均价格）； Neumega 未在国内销售，暂未取得该药物在国外的销售价格。

### （3）行业<sup>79</sup>内的主要企业、产品市场地位

#### ①造血生长因子药物行业主要企业

我国肿瘤治疗相关造血因子药物行业中各类药物的主要品牌及生产企业如下：

序号	药品通用名	药品商品名	生产企业名称
1	重组人粒细胞刺激因子注射液、聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液、硫培非格司亭注射液	瑞白/新瑞白	齐鲁制药有限公司
		惠尔血	协和发酵麒麟株式会社原液制造，协和发酵麒麟（中国）制药有限公司制剂生产
		津优力	石药集团百克（山东）生物制药有限公司
		特尔津	特宝生物
		里亚金	哈药集团生物工程有限公司
		吉粒芬	杭州九源基因工程有限公司
		立生素	北京双鹭药业股份有限公司
		艾多	江苏恒瑞医药股份有限公司
2	注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子	特尔立	特宝生物
		里亚尔	哈药集团生物工程有限公司
		尤尼芬	海南通用同盟药业有限公司
3	注射用重组人白介素-11	巨和粒	齐鲁制药有限公司
		百杰依	华润昂德生物药业有限公司
		特尔康	特宝生物
		吉巨芬	杭州九源基因工程有限公司
		迈格尔	北京双鹭药业股份有限公司
4	重组人血小板生成素注射液	特比澳	沈阳三生制药有限责任公司
5	重组人促红素注射液（CHO）	益比奥	沈阳三生制药有限责任公司
		利血宝	协和发酵麒麟株式会社原液制造
		济脉欣	华北制药金坦生物技术股份有限公司
		环尔博	北京四环生物制药有限公司

目前，发行人生产的药品为重组人粒细胞刺激因子注射液、注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子和注射用重组人白介素-11，在上述药物行业主要竞争对

<sup>79</sup> 本部分的造血生长因子药物包括重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）、重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）、重组人白介素-11（rhIL-11）、重组人促血小板生成素（rhTPO）和重组人促红细胞生成素（rhEPO）五种药物。

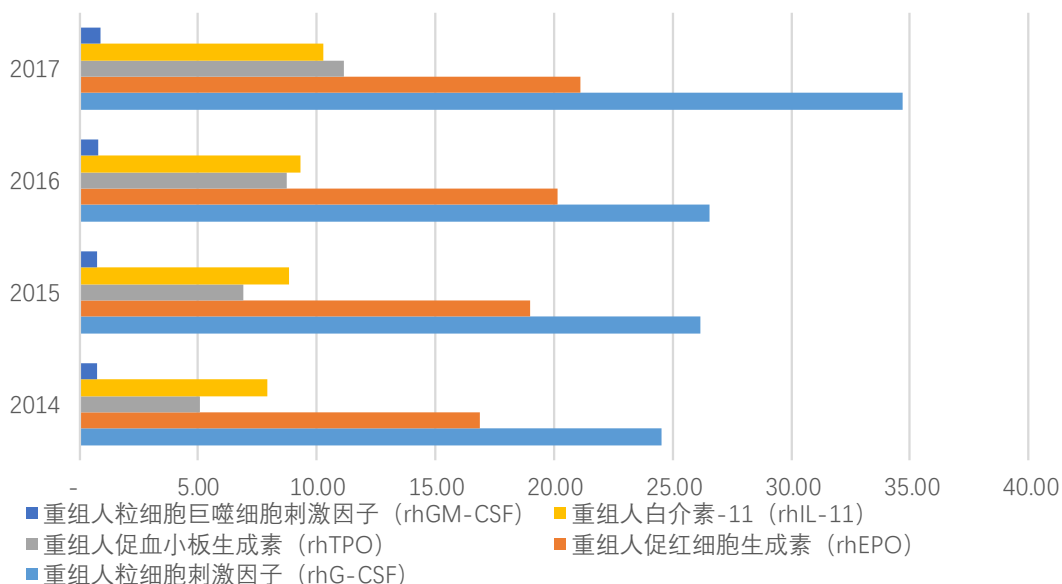
手的基本情况如下：

主要生产企业	基本情况
齐鲁制药有限公司	齐鲁制药有限公司，总部位于山东省济南市，是中国大型综合性现代化制药企业，专业从事治疗肿瘤、心脑血管、抗感染、精神系统、神经系统、眼科疾病的制剂及其原料药的研制、生产与销售。其造血生长因子类产品主要为重组人粒细胞刺激因子注射液（商品名：瑞白）、注射用重组人白介素-11（商品名：巨和粒）和聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子（商品名：新瑞白）等。
石药集团百克（山东）生物制药有限公司	石药集团百克（山东）生物制药有限公司（以下简称“石药百克”）是石药集团控制的公司。石药集团组建于1997年，是全国医药行业大型制药企业。其造血生长因子类产品主要为聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液（商品名：津优力）。
协和发酵麒麟（中国）制药有限公司	石药集团百克（山东）生物制药有限公司（以下简称“石药百克”）是石药集团控制的公司。石药集团组建于1997年，是全国医药行业大型制药企业。其造血生长因子类产品主要为聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液（商品名：津优力）。
哈药集团生物工程股份有限公司	哈药集团生物工程股份有限公司（以下简称“哈药生物”），成立于1995年，是哈药集团股份有限公司的全资子公司。其造血生长因子类产品主要为重组人粒细胞刺激因子注射液（商品名：里亚金）、注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（里亚尔）和重组人促红素注射液（CHO）（商品名：雪达升）。
杭州九源基因工程有限公司	杭州九源基因工程有限公司（以下简称“九源基因”），成立于1993年，是专业从事基因工程药品、生化药品、化学药品以及医疗器械的研发、生产和销售的现代化生物制药企业，着重于肿瘤、血液、心血管、肝炎、糖尿病等领域的产品开发。其造血生长因子类产品主要为重组人粒细胞刺激因子注射液（商品名：吉粒芬）、注射用重组人白介素-11（商品名：吉巨芬）。
北京双鹭药业股份有限公司	北京双鹭药业股份有限公司，成立于1994年，主要从事基因工程和生化药物研究开发、生产和经营，着重于肿瘤、老年病、肝病等领域的产品开发，其造血生长因子类产品主要为重组人粒细胞刺激因子注射液（商品名：立生素）和注射用重组人白介素-11（商品名：迈格尔）等。

## ②发行人所处造血生长因子药物行业<sup>80</sup>竞争格局

造血生长因子药物对于恶性肿瘤等疾病的治疗有着重要的临床意义，近年来，我国肿瘤相关造血生长因子药物市场逐年增加，由2014年的55.10亿元增长到2017年的78.12亿元，复合增长率为12.34%。2014-2017年我国肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场情况如下：

<sup>80</sup> 目前，公司在造血生长因子药物领域已上市产品为特尔津、特尔立和特尔康，本部分仅就上述产品所处的细分领域行业情况进行介绍。



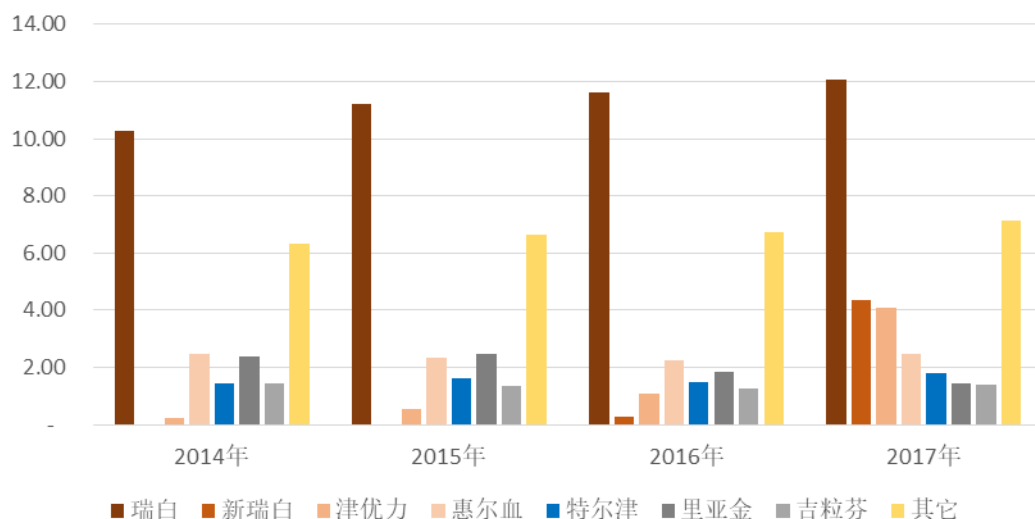
图：2014-2017 年我国肿瘤治疗相关造血因子药物整体市场<sup>81</sup>（单位：亿元）

### I. 重组人粒细胞刺激因子制剂<sup>82</sup>市场竞争格局

2017 年度，我国重组人粒细胞刺激因子制剂销售规模约为 34.71 亿元，2014-2017 年该品类药物销售额的复合增长率约为 12.24%，市场规模增长较快。该细分市场主要分为长效化制剂和短效制剂：2017 年，短效制剂销售额排名前三的产品分别为齐鲁制药的瑞白、麒麟制药的惠尔血以及本公司的特尔津，上述产品在短效制剂的市场份额分别为 45.83%、9.43% 和 6.81%；已上市长效化制剂包括石药百克的津优力、齐鲁制药的新瑞白以及恒瑞医药的艾多，上述品种分别于 2011 年、2015 年和 2018 年上市，长效化制剂上市后销售额增长较快。2014 年-2017 年，我国重组人粒细胞刺激因子制剂市场销售情况如下：

<sup>81</sup> 《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》，广州标点医药信息股份有限公司

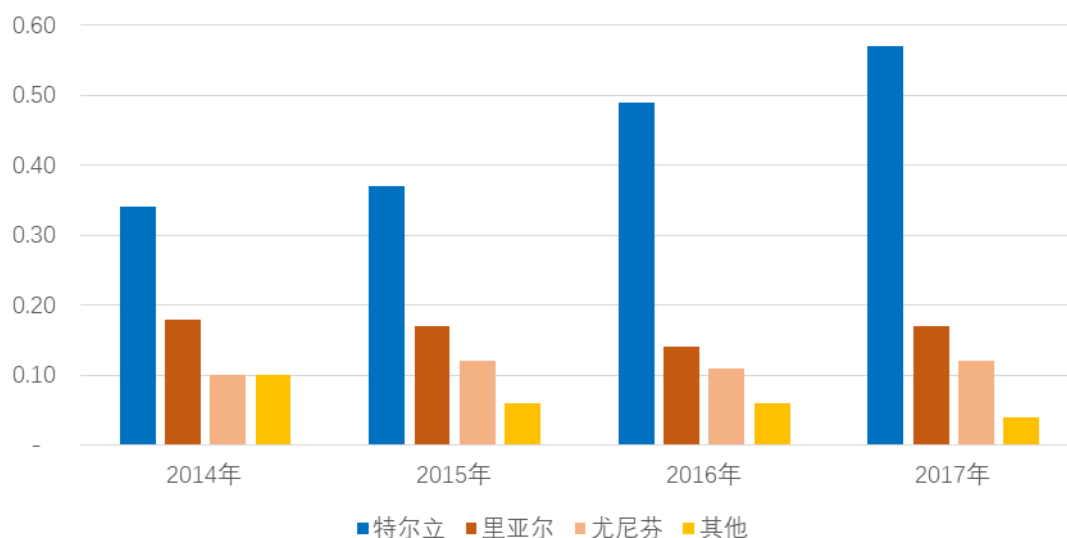
<sup>82</sup> 包括短效产品重组人粒细胞刺激因子注射液和长效产品聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液。



图：2014-2017年我国重组人粒细胞刺激因子制剂市场情况<sup>83</sup>（单位：亿元）

## II.重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子制剂市场

2017 年度，我国重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子制剂销售规模约为 0.90 亿元，2014-2017 年该品类药物销售额的复合增长率约为 7.78%，成长性良好。该细分行业中主要品牌有本公司的特尔立、哈药生物的里亚尔和海南通用同盟药业有限公司的尤尼芬，2017 年，特尔立、里亚尔和尤尼芬分别占据了 63.33%、18.89% 和 13.33% 的市场份额，2014-2017 年，我国重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子制剂市场销售情况如下：



图：2014-2017年我国重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子制剂市场情况<sup>84</sup>（单位：亿元）

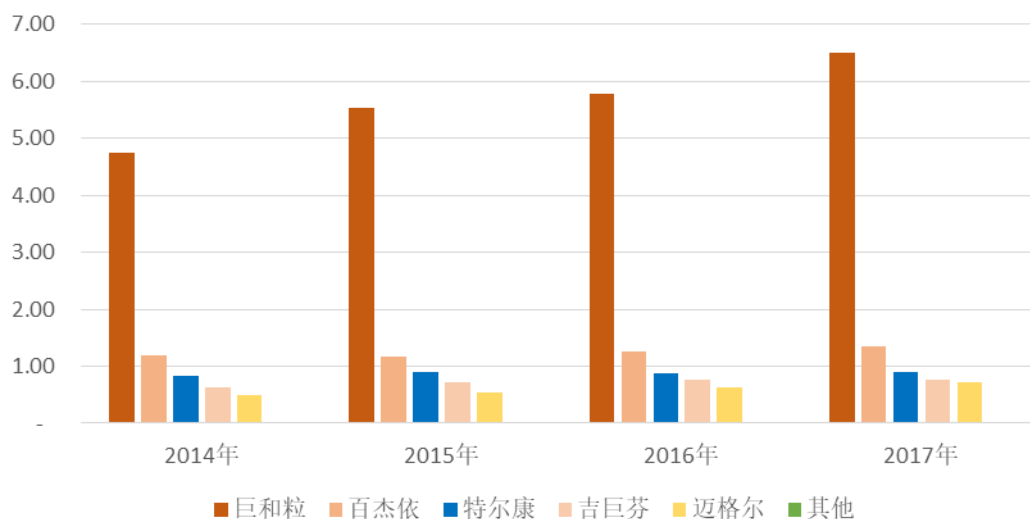
<sup>83</sup> 《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》，广州标点医药信息股份有限公司

<sup>84</sup> 《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》，广州标点医药信息股份有限公司

### III.重组人白介素-11 制剂市场及重组人血小板生成素制剂市场<sup>85</sup>竞争格局

在造血生长因子药物领域，治疗肿瘤化疗后所致的血小板减少症主要用药为注射用重组人白介素-11 以及重组人血小板生成素。2017 年度，我国注射用重组人白介素-11 和重组人血小板生成素注射液的销售总规模约为 21.41 亿元，其中注射用重组人白介素-11 占比 47.97%，总体销售规模为 10.27 亿元。

在注射用重组人白介素-11 细分市场中，销售额排名前三的产品分别为齐鲁制药的巨和粒、华润昂德生物药业有限公司的百杰依以及本公司的特尔康，其它主要产品还有九源基因的吉巨芬以及双鹭药业的迈格尔等；2014-2017 年，该品类药物销售额的复合增长率约为 9.16%，增长速度较快。2017 年巨和粒、百杰依、特尔康、吉巨芬、迈格尔的市场份额分别为 63.39%、13.15%、8.86%、7.50%和 7.11%，具体情况如下：



图：2014-2017年我国注射用重组人白介素-11市场情况<sup>86</sup>（单位：亿元）

#### ③相关药品的具体竞争优势，以及是否具有先进性

##### I.报告期内上述产品的市场占有率情况

根据广州标点医药信息股份有限公司出具的《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》，上述产品在报告期内的市场占有率情况如下：

类型	市场排名（2017年度）	2018年度	2017年度	2016年度
----	--------------	--------	--------	--------

<sup>85</sup> 重组人白介素-11 制剂和重组人血小板生成素制剂的主要适应症相同，均为治疗肿瘤化疗后所致的血小板减少症，因此本节将上述两种药物的行业竞争格局进行统一介绍

<sup>86</sup> 《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》，广州标点医药信息股份有限公司

类型	市场排名（2017年度）	2018年度	2017年度	2016年度
特尔立	1	/	63.33%	61.25%
特尔津 <sup>87</sup>	3	/	6.81%	5.96%
特尔康	3	/	8.86%	9.32%

特尔立于1997年获批上市，是首个国产上市的重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）药物，在国内rhGM-CSF市场中长期排名第一，2017年市场份额为63.33%，是该领域的领导品牌。

特尔津于1999年获批上市，是国内第4个获批上市的重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）药物，2017年市场占有率为6.81%，位列齐鲁制药的瑞白（45.83%）和麒麟制药的惠尔血（9.43%）之后，在rhG-CSF市场排名第3。特尔津的市场占有率较低的主要原因系国内获批上市的rhG-CSF产品较多，且麒麟制药的惠尔血和上市时间较早，较早完成市场布局，抢占了市场先机；齐鲁制药是大型综合性现代制药企业，有较强的综合竞争力。

特尔康于2005年获批上市，是国内第5个获批上市的重组人白介素-11（rhIL-11）药物，2017年市场占有率为8.86%，位列齐鲁制药的巨和粒（63.39%）和华润昂德生物药业有限公司的百杰依（13.15%）之后，在rhIL-11市场排名第3。特尔康的市场占有率较低的原因主要系上市相对较晚，竞争对手较早完成市场布局，抢占了市场先机。

## II. 补充披露相关药品的具体竞争优势，以及是否具有先进性

公司上述药物的竞争优势主要体现为质量优势：

（a）上述药品蛋白质原液质量总体高于现行《中国药典》和《欧洲药典》要求；

（b）除了rhGM-CSF因目前国内标准品制备机构尚无含量标准物质制备计划以外，公司均为现行国家标准物质原料提供单位，特尔立、特尔康和特尔津3个重组蛋白质药物在核心质量指标中具有一定优势。

综上，特尔立、特尔康和特尔津在质量方面具有先进性，体现了公司蛋白质药物生产平台技术的先进性。

### ④上述药物一致性评价或类似评价情况

<sup>87</sup> 特尔津的市场占有率及市场排名为该药物在短效粒细胞刺激因子药物的市场占有率和排名。



生物制品不存在仿制药的概念，仿制药主要属于化学药品的范畴。对于已上市且已有国家标准后研发的类似药物，称为生物类似药。

一致性评价针对的是化学仿制药，截至本招股说明书出具之日，针对生物制品，国家并未出台强制要求生物类似药进行一致性评价或类似评价的政策，目前已上市的生物类似药无需完成一致性评价或类似评价。

#### （4）行业发展态势

目前，造血生长因子药物呈现出两大发展趋势：

##### ①长效化升级趋势明显，短效制剂市场保持稳定

一方面，由于原有造血生长因子药物主要以短效制剂为主，药物半衰期相对较短，每个疗程需多次给药，给患者带来诸多不便，降低了患者的依从性。进入 21 世纪后，多种能显著延长半衰期的长效化造血生长因子药物相继问世。目前，国外已上市销售的长效造血生长因子药物主要为长效重组人粒细胞刺激因子<sup>88</sup>注射液和长效重组人促红细胞生成素<sup>89</sup>。在国内，造血生长因子药物的长效化升级趋势也日益明显，现有已上市的长效化造血生长因子药物主要为重组人粒细胞刺激因子类药物<sup>90</sup>。此外，还有一系列具有鲜明特点的长效化造血生长因子药物在研，发行人的 Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）和 Y 型聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）就是其中的代表。基于良好的临床应用效果和较高的产品单价，长效化制剂上市后整体销售收入增长速度极快。未来，在相关产业政策<sup>91</sup>的支持下，更多长效化制剂的上市将进一步推动造血生长因子药物市场快速成长。

同时，短效制剂市场仍将保持稳定。以重组人粒细胞刺激因子为例，其国内短效制剂市场由 2014 年的 24.31 亿元增长至 2017 年的 26.29 亿元，主要应用于在化疗后非预防性的中性粒细胞减少症；而目前聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子在我国医保报销范围仅限前次化疗发生过重度中性粒细胞减少合并发热的病人

---

<sup>88</sup> 以安进（Amgen）的聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液（商品名为 Neulasta，系长效重组人粒细胞刺激因子注射液）为代表。

<sup>89</sup> 以安进（Amgen）的阿法达贝泊汀（商品名为 Aranesp，系长效重组人促红细胞生成素）和罗氏（Roche）的甲氧基聚乙二醇化倍他依泊汀（商品名为 Mircera，系长效重组人促红细胞生成素）为代表。

<sup>90</sup> 现有上市品种包括齐鲁制药的新瑞白、石药百克的津优力以及恒瑞医药的艾多。

<sup>91</sup> 例如，2016 年工业和信息化部颁布的《医药工业发展规划指南》中提出，针对病毒感染、肿瘤等疾病，要重点开发免疫原性低、稳定性好、靶向性强、长效的重组蛋白药物，并重点发展重组蛋白质长效化制剂技术。

<sup>92</sup>，主要应用于肿瘤化疗的预防性治疗阶段。

### ②新的临床应用领域推动造血生长因子药物市场持续增长

近年来，免疫治疗已经成为肿瘤治疗的热点，国际权威杂志《新英格兰医学》提出肿瘤治疗方法已呈现手术、放疗、化疗、免疫治疗四足鼎立的局面；2016年，美国临床肿瘤学会（ASCO）将癌症免疫治疗列为“年度重大研究进展”（Advance of the Year）。基于良好的治疗效果，以 rhGM-CSF、rhG-CSF 为代表的造血生长因子药物逐渐被应用于肿瘤免疫治疗领域，已有单克隆抗体药物联用造血生长因子药物的方案写入药物的使用说明书<sup>93</sup>。未来，部分造血生长因子药物联合单抗药物、联合放疗将可能广泛应用于肿瘤的免疫治疗，以提高癌症治愈率及患者生存率。

除肿瘤治疗外，造血生长因子药物也被广泛应用于再生障碍性贫血（AA）、肾功能不全所致贫血等领域。近年来，造血生长因子药物在辅助生殖、急性放射综合征造血异常（H-ARS）、真菌感染等一系列领域也开始有所应用。新应用领域的不断探索，将推动造血生长因子药物市场的持续增长。

### ③产品存在技术升级迭代的风险及对公司经营的影响

目前，临床上常见的肿瘤治疗相关造血生长因子药物主要包括重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）、重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）、重组人白介素-11（rhIL-11）、重组人促红细胞生成素（也称促红素，rhEPO）和重组人促血小板生成素（rhTPO）等。在上述类别的产品中，目前仅有重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）和重组人促红素（rhEPO）长效制剂已获批上市。在公司现有药物所处的重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）和重组人白介素-11（rhIL-11）市场，并未存在明显的技术升级迭代趋势。

在重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）药物市场中，长效化制剂近年来快速增长，存在一定的技术迭代趋势，但短效制剂仍拥有较大的市场空间并保持增长，且公司长效制剂 YPEG-G-CSF 已启动III期临床试验，结合目前临床研究进展情况，该药物预计可能将于 2021 年获批上市<sup>94</sup>；公司重组人促红素长效制剂 YPEG-EPO 已已取得 II 期临床试验通知书，近期将启动临床试验，结合目前临

<sup>92</sup> 《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017年版）》

<sup>93</sup> 例如，作为美国 FDA 批准对高风险神经母细胞瘤的第一个治疗性抗 GD2 单克隆抗体，Dinutuximab 与 rhGM-CSF 联合已写入其产品说明书。

<sup>94</sup> 具体上市时间需根据临床试验及申报注册进度确定

床研究进展情况，该药物预计可能将于 2024 年获批上市。上述技术迭代趋势对发行人经营造成的影响较小。

### （5）产品竞争优势与劣势

#### ①产品竞争优势

公司的产品在产品组合、质量及品牌等方面具有优势：造血生长因子作为国内外指南的一线治疗药物在肿瘤、血液疾病相关治疗领域得到了广泛的应用，公司在造血生长因子领域拥有 rhG-CSF、rhGM-CSF、rhIL-11 三个产品，具有明显的组合治疗优势；药品质量体系通过多国 GMP 认证，是国家标准物质的原料提供单位；目前已形成覆盖全国超过 1000 家二三级医疗机构的全国营销网络，且在十余年长期临床使用过程得到了医生和患者的普遍认可。

#### ②产品竞争劣势

目前，公司在肿瘤治疗相关造血生长因子领域的药品均为短效制剂。公司的长效化制剂仍处于临床研究阶段，在上述领域的竞争中处于劣势。

### （6）面临的机遇与挑战

#### ①面临的机遇

近年来，随着国家分级诊疗政策在各个省市逐渐推广和普及，使得更多肿瘤、血液病患者得到及时的治疗，造血因子的使用也将由三级医院扩大到更多下一级医院。此外，在国家医保目录（2017 年版）中，rhG-CSF、rhGM-CSF、rhIL-11 被列入乙类目录，其中 rhIL-11 的报销范围取消了国家医保目录（2015 版）“限三级医院报销”的限制。相关政策的实施，将会使更多患者得到治疗，并降低病人的负担，从而促进产品的使用。

#### ②相应的挑战

我国药品目前主要采取集中采购方式，由于同类产品较多，导致在招标过程中价格竞争成为重要的竞争手段，面临药品价格下降的挑战。

### （五）发行人与同行业可比公司情况比较

目前，公司所处行业为重组蛋白质药物领域，根据相关公司官网、年度报告、国家药审中心官网等公开信息，发行人与同行业可比公司就经营情况、市场地位、技术实力、主营业务收入等情况进行了比较，具体情况如下：

序号	公司名称	成立时间	经营情况	市场地位 <sup>95</sup>	技术实力		衡量核心竞争力的关键业务数据(已公告的近两年营业收入)
					申报治疗用生物制品总数量 <sup>96</sup>	其中:申报1类治疗用生物制品数量	
1	沈阳三生	1993	开发重组或基因工程蛋白类药物,以满足临床治疗肾脏病、肿瘤、肿瘤支持治疗、以及其他炎症和传染类疾病的市场需求。主要产品包括特比澳(rh-TPO)和益比澳(rh-EPO)	2	13 <sup>97</sup>	4	45.84亿元(2018年度)
2	长春金赛	1997	专注于重组蛋白质药物的研发、生产与销售。主要产品为聚乙二醇重组人生长激素注射液、重组人生长激素、注射用重组人促卵泡激素等。	3	9	1	31.96亿元(2018年度)
3	双鹭药业	1994	主要专注于基因工程及相关药物的研究开发和生产经营,主要产品包括复合辅酶、替莫唑胺、三氧化二砷、重组人粒细胞刺激因子、重组人白介素-2、重组人白介素-11、重组人碱性成纤维细胞生长因子凝胶和冻干粉、来那度胺、杏灵滴丸等,涉及肿瘤、肝病、心脑血管、肾病等领域。	/	15	2	21.67亿元(2018年度)
4	安科生物	2000	在原核细胞、哺乳动物细胞表达基因工程药物的临床前研究、临床试验、中试、生产管理、质量控制各环节积累了成熟的经验,主要产品生产工艺均自主设计,具有国内先进水平。主要产品包括	23	11	3	14.61亿元(2018年度)

<sup>95</sup> 数据来源来自 2017 年工信部排名（生物医药-主营收入）。

<sup>96</sup> 数据来自药审中心，检索时间范围为“全部”，检索品种类型为“新药”，其中冻干粉针和注射液作为一个品种。

<sup>97</sup> 申报治疗用生物制品和 1 类治疗用生物制品的总数量包括了沈阳三生制药有限责任公司和三生国健药业（上海）股份有限公司两家公司的情况。

序号	公司名称	成立时间	经营情况	市场地位 <sup>95</sup>	技术实力		衡量核心竞争力的关键业务数据(已公告的 近一年营业收入)
					申报治疗用生物制品总数量 <sup>96</sup>	其中:申报 1 类治疗用生物制品数量	
			安达芬（重组人干扰素 α-2b 注射液）和安苏萌（注射用重组人生长激素）				
5	凯因科技	2008 <sup>98</sup>	是一家以生物技术为平台，专注于肝病领域，致力于成为提供治疗解决方案的公司。主导产品包括凯因益生（重组人干扰素 α 2b 注射液）、益佩生（培集成干扰素 α-2 注射液）、凯因甘乐（复方甘草酸苷口服制剂）等。	/	6	1	2.68 亿元（2015 年度）
6	特宝生物	1996	是一家主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售的创新型生物医药企业，以免疫相关细胞因子药物为主要研发方向，为病毒性肝炎、恶性肿瘤等重大疾病和免疫治疗领域提供更优解决方案。已上市销售的产品包括 3 个造血生长因子和 1 个长效干扰素产品。	49	10	5	4.48 亿元（2018 年度）

<sup>98</sup> 该公司系 2008 年由北京凯因生物技术有限公司（现已更名为北京富瑞天成生物技术有限公司）、周德胜、邓闰陆、张春丽、侯云德、赫崇飞作为共同发起人以发起设立的股份有限公司，北京凯因生物技术有限公司成立于 1999 年。

### 三、发行人主要产品的销售情况和主要客户

#### （一）主要产品的生产和销售情况

##### 1、主要产品的产能、产量情况

单位：万支

类型	项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
派格宾	产能	50.67	101.33	101.33	101.33
	产量	18.76	41.22	18.59	10.92
	产能利用率	37.03%	40.68%	18.34%	10.77%
	销量	27.43	34.13	15.04	9.95
	产销率	146.22%	82.79%	80.91%	91.16%
特尔立	产能	114.00	228.00	228.00	228.00
	产量	73.93	140.86	124.95	103.92
	产能利用率	64.85%	61.78%	54.80%	45.58%
	销量	72.95	132.03	117.39	107.31
	产销率	98.67%	93.73%	93.95%	103.26%
特尔津	产能	486.00	972.00	972.00	972.00
	产量	337.02	637.30	492.74	461.84
	产能利用率	69.34%	65.57%	50.69%	47.51%
	销量	315.08	588.34	475.63	457.12
	产销率	93.49%	92.32%	96.53%	98.98%
特尔康	产能	96.90	193.80	193.80	193.80
	产量	107.54	138.13	103.44	82.33
	产能利用率	110.98%	71.27%	53.37%	42.48%
	销量	86.83	125.48	100.55	94.29
	产销率	80.75%	90.84%	97.21%	114.52%

注1：派格宾、特尔立、特尔津、特尔康的制剂成品数量分别按180 $\mu$ g/支、75 $\mu$ g/支、75 $\mu$ g/支、1mg/支的标准规格折算。

注2：本期产量取自本期产成品入库数。

注3：本期销量取自本期产成品出库数，其中产成品出库数含销售出库数、捐赠出库数等，本节“三、发行人主要产品的销售情况和主要客户\（一）主要产品的生产和销售情况\3、主要产品的销售价格变动情况”中的销量系各产品的制剂成品按照标准规格折算后实现的对外销售的数量，故两者的数据存在一定差异。

##### 2、主要产品销售收入及收入构成情况

###### （1）按照产品类别划分

报告期内，公司主营业务收入按照产品类别划分情况如下：

项目	2019年1-6月		2018年度		2017年度		2016年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	31,820.39	100.00%	44,616.11	100.00%	32,257.45	100.00%	27,788.48	100.00%
其中： 派格宾	14,849.84	46.67%	18,736.55	42.00%	8,687.75	26.93%	7,242.48	26.06%
特尔立	2,540.87	7.99%	4,751.45	10.65%	4,565.56	14.15%	4,110.11	14.79%
特尔津	8,773.98	27.57%	12,741.22	28.56%	11,841.51	36.71%	9,704.35	34.92%
特尔康	5,655.70	17.77%	8,386.88	18.80%	7,162.63	22.20%	6,731.53	24.22%

报告期内，特尔立、特尔津和特尔康三种产品的销售收入均有一定程度的增长，而派格宾营业收入自 2016 年的 7,242.48 万元快速增长至 2018 年度的 18,736.55 万元，派格宾的持续快速增长客观因素主要包括：

①处方药物的上市需要经过严格审批，上市后通常还需要面临能否入围医保目录和各省（市）招投标目录等一系列准入门槛。一方面，派格宾药品通用名为“聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液”，目前已被纳入国家医保目录（乙类），国家基本医疗保险制度的参保人员可以享受国家医保报销，在一定程度上减轻了患者的经济负担，客观上提高了患者对派格宾的接受能力；另一方面，自 2016 年 10 月获批上市后，公司积极跟进派格宾在各省（直辖市、自治区）的招投标进展。截至 2019 年 6 月 30 日，通过各省招投标、备案/直接挂网等方式，派格宾已进入了 25 个省（直辖市、自治区）的药品集中采购平台或备案/直接挂网目录，推动了派格宾销售的持续增长。

②随着临床治愈理念的不断深入和科学证据的不断积累，联合治疗方案在临床一线的应用不断深化。一方面，作为主要的研究用药，派格宾相继支持了一系列前沿的临床研究，包括十三五“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”国家重大科技专项的 5 个课题的研究等；另一方面，派格宾上市后，公司增加了学术推广力度，重点针对慢性乙肝临床治愈领域最新临床研究成果进行学术推广。越来越多的临床医生和患者开始在追求慢性乙肝临床治愈的目标中选用派格宾，推动了派格宾销售的持续增长。

③目前，我国接受抗病毒治疗的慢性乙肝患者比例仍处于较低水平。近年来，以“4+7 城市药品集中采购”等为代表的带量采购模式开始逐渐在各省市试行，核苷（酸）类药物成为了主要的带量采购品种之一，药价出现了大幅度的下降。随着可及性逐步上升，接受核苷（酸）类药物治疗人数正在进一步增加，上述因

素在一定程度上加快了派格宾序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案的落地，推动了派格宾销售的持续增加。

## （2）按照区域划分

报告期内，公司主营业务收入按照区域划分情况如下：

地区	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
华东	10,262.85	32.25%	14,055.40	31.50%	10,714.00	33.21%	8,307.06	29.89%
华中	5,823.31	18.30%	9,529.27	21.36%	5,392.65	16.72%	4,148.59	14.93%
西南	2,766.32	8.69%	5,424.29	12.16%	3,007.31	9.32%	2,432.76	8.75%
华南	3,008.86	9.46%	4,249.43	9.52%	2,941.91	9.12%	4,094.66	14.74%
东北	2,991.41	9.40%	3,688.48	8.27%	3,550.92	11.01%	3,079.19	11.08%
华北	3,469.49	10.90%	3,478.52	7.80%	3,422.05	10.61%	2,557.81	9.20%
西北	3,434.16	10.79%	3,532.48	7.91%	3,019.74	9.36%	2,812.40	10.13%
海外	63.98	0.20%	658.24	1.48%	208.87	0.65%	356.01	1.28%
<b>合计</b>	<b>31,820.39</b>	<b>100.00%</b>	<b>44,616.11</b>	<b>100.00%</b>	<b>32,257.45</b>	<b>100.00%</b>	<b>27,788.48</b>	<b>100.00%</b>

注：华东地区包括上海市、江苏省、浙江省、安徽省、福建省、江西省、山东省；华南地区包括广东省、广西省、海南省；华中地区包括河南省、湖北省、湖南省；西南地区包括重庆市、四川省、贵州省、云南省、西藏自治区；西北地区包括陕西省、甘肃省、青海省、宁夏回族自治区、新疆维吾尔自治区；华北地区包括北京市、天津市、河北省、山西省、内蒙古自治区；东北地区包括辽宁省、吉林省、黑龙江省；海外地区是指中国以外的地区。

## 3、主要产品的销售价格变动情况

报告期内，公司主要产品的销量、平均销售价格如下：

产品	项目	2019年 上半年	2018年 度	2017年 度	2016年 度
派格宾	销量（万支）	21.49	27.35	12.55	9.87
	平均销售价格（元/支）	690.97	685.14	692.45	733.88
特尔立	销量（万支）	71.99	129.94	114.74	105.42
	平均销售价格（元/支）	35.30	36.57	39.79	38.99
特尔津	销量（万支）	307.70	582.93	464.01	413.86
	平均销售价格（元/支）	28.51	21.86	25.52	23.45
特尔康	销量（万支）	86.05	122.17	98.77	92.05
	平均销售价格（元/支）	65.73	68.65	72.52	73.13

注：派格宾、特尔立、特尔津、特尔康的制剂成品数量分别按 180 $\mu$ g/支、75 $\mu$ g/支、75 $\mu$ g/支、1mg/支的标准规格折算。



**（二）报告期内发行人前五名客户的销售情况****1、报告期内发行人前五名客户销售情况****（1）2019年1-6月**

序号	前五名客户	主要客户名称	销售金额	销售占比
1.1	国药控股股份有限公司	国药控股河南股份有限公司	854.50	2.68%
1.2		国药控股（天津）东方博康医药有限公司	655.66	2.06%
1.3		国药控股扬州有限公司	518.53	1.63%
1.4		国药控股云南有限公司	505.52	1.59%
1.5		国药控股甘肃有限公司	443.62	1.39%
1.6		国药控股北京康辰生物医药有限公司	416.79	1.31%
1.7		国药集团西南医药有限公司	405.37	1.27%
1.8		国药控股安徽有限公司	363.28	1.14%
1.9		国药控股四川医药股份有限公司	274.07	0.86%
1.10		国药控股新疆新特西部药业有限公司	227.75	0.71%
1.11		国药控股安阳有限公司	193.81	0.61%
1.12		国药控股新疆新特参茸药业有限公司	193.72	0.61%
1.13		国药控股盐城有限公司	145.37	0.46%
1.14		国药集团药业股份有限公司	115.33	0.36%
1.15		国药控股宜昌有限公司	101.92	0.32%
1.16		其他 53 家小计	1,501.26	4.71%
		小计	6,916.51	21.70%
2.1	上海医药集团股份有限公司	河南省康信医药有限公司	1,254.74	3.94%
2.2		上药铃谦沪中（上海）医药有限公司	622.39	1.95%
2.3		北京科园信海医药经营有限公司	566.95	1.78%
2.4		上药康德乐合丹（深圳）医药有限公司	548.35	1.72%
2.5		上药金龟（上海）医药有限公司	452.70	1.42%
2.6		上药科园信海陕西医药有限公司	391.83	1.23%
2.7		上药康德乐（湖北）医药有限公司	390.60	1.23%
2.8		上药控股宁波医药股份有限公司生物制品分公司	238.70	0.75%
2.9		广州百济新特药业连锁有限公司	157.49	0.49%
2.10		上药控股安徽有限公司	141.93	0.45%

序号	前五名客户	主要客户名称	销售金额	销售占比
2.11		其他 20 家小计	342.49	1.07%
		小计	5,108.16	16.03%
3.1	华润医药集团有限公司	华润黑龙江医药有限公司	977.05	3.07%
3.2		华润辽宁医药有限公司	855.84	2.69%
3.3		华润湖南瑞格医药有限公司	785.49	2.46%
3.4		华润医药商业集团有限公司	325.59	1.02%
3.5		华润江苏医药有限公司	295.81	0.93%
3.6		华润湖北金马医药有限公司	239.67	0.75%
3.7		华润青岛医药有限公司	233.28	0.73%
3.8		华润河南医药有限公司	222.69	0.70%
3.9		河北益生医药有限公司	187.20	0.59%
3.10		华润吉林医药有限公司	117.34	0.37%
3.11		华润山东医药有限公司	106.79	0.34%
3.12		华润广东医药有限公司	101.13	0.32%
3.13		其他 25 家小计	575.61	1.81%
		小计	5,023.47	15.76%
4.1	鹭燕医药股份有限公司	鹭燕医药股份有限公司	1,271.55	3.99%
4.2		福州鹭燕医药有限公司	557.70	1.75%
4.3		泉州鹭燕医药有限公司	510.79	1.60%
4.4		漳州鹭燕医药有限公司	332.32	1.04%
4.5		莆田鹭燕医药有限公司	158.94	0.50%
4.6		其他 6 家小计	108.97	0.34%
			小计	2,940.26
5.1	广州医药集团有限公司	广州医药有限公司	841.40	2.64%
5.2		广州欣特医药有限公司	401.22	1.26%
5.3		广州国盈医药有限公司	241.34	0.76%
5.4		其他 3 家小计	126.04	0.40%
		小计	1,610.00	5.05%
		合计	21,598.40	67.78%

注：销售金额未考虑预估退货率以及预估销售折让计提预计负债的因素，销售金额占比计算中分母为考虑了上述因素后的营业收入。

## (2) 2018 年度

序号	前五名客户	主要客户名称	销售金额	销售占比
----	-------	--------	------	------

序号	前五名客户	主要客户名称	销售金额	销售占比
1.1	国药控股股份有限公司	国药控股河南股份有限公司	1,228.35	2.74%
1.2		国药控股云南有限公司	1,097.25	2.45%
1.3		国药集团西南医药有限公司	790.79	1.76%
1.4		国药控股（天津）东方博康医药有限公司	747.46	1.67%
1.5		国药控股扬州有限公司	726.72	1.62%
1.6		国药控股安徽有限公司	511.13	1.14%
1.7		国药控股新疆新特西部药业有限公司	463.32	1.03%
1.8		国药控股四川医药股份有限公司	441.03	0.98%
1.9		国药控股北京康辰生物医药有限公司	404.50	0.90%
1.10		国药控股广东粤兴有限公司	343.28	0.77%
1.11		国药控股盐城有限公司	313.30	0.70%
1.12		国药控股新疆新特参茸药业有限公司	299.69	0.67%
1.13		国药控股安阳有限公司	261.56	0.58%
1.14		其他 35 家小计	1,535.22	3.42%
		小计	9,163.59	20.44%
2.1	华润医药集团有限公司	华润辽宁医药有限公司	1,577.22	3.52%
2.2		华润湖南瑞格医药有限公司	1,391.77	3.10%
2.3		华润黑龙江医药有限公司	662.41	1.48%
2.4		华润医药商业集团有限公司	549.86	1.23%
2.5		华润青岛医药有限公司	493.12	1.10%
2.6		华润江苏医药有限公司	403.55	0.90%
2.7		河北益生医药有限公司	384.38	0.86%
2.8		华润河南医药有限公司	321.19	0.72%
2.9		华润吉林医药有限公司	274.44	0.61%
2.10		华润山东医药有限公司	260.11	0.58%
2.11		华润广东医药有限公司	210.98	0.47%
2.12		华润湖南新特药有限公司	207.96	0.46%
2.13		华润湖北金马医药有限公司	207.72	0.46%
2.14		其他 22 家小计	518.35	1.16%
		小计	7,463.05	16.65%
3.1	上海医药集团股份有限公司	河南省康信医药有限公司	1,353.21	3.02%
3.2		上药金龟（上海）医药有限公司	933.63	2.08%
3.3		上药康德乐合丹（深圳）医药有限公司	627.82	1.40%

序号	前五名客户	主要客户名称	销售金额	销售占比
3.4		上药康德乐（湖北）医药有限公司	530.53	1.18%
3.5		北京科园信海医药经营有限公司	416.77	0.93%
3.6		广州百济新特药业连锁有限公司	265.86	0.59%
3.7		上药科园信海陕西医药有限公司	261.33	0.58%
3.8		其他 20 家小计	1,214.34	2.71%
		小计	5,603.47	12.50%
4.1	鹭燕医药股份有限公司	鹭燕医药股份有限公司	1,292.97	2.88%
4.2		福州鹭燕医药有限公司	710.01	1.58%
4.3		漳州鹭燕医药有限公司	532.09	1.19%
4.4		泉州鹭燕医药有限公司	494.08	1.10%
4.5		莆田鹭燕医药有限公司	265.02	0.59%
4.6		其他 5 家小计	157.46	0.35%
	小计	3,451.64	7.70%	
5.1	重庆医药（集团）股份有限公司	重庆医药（集团）股份有限公司	2,358.27	5.26%
5.2		其他 6 家小计	112.97	0.25%
5.3		小计	2,471.23	5.51%
		合计	28,152.98	62.80%

注：销售金额未考虑预估退货率以及预估销售折让计提预计负债的因素，销售金额占比计算中分母为考虑了上述因素后的营业收入。

**(3) 2017 年度**

序号	前五名客户	主要客户名称	销售金额	销售占比
1.1	上海医药集团股份有限公司	河南省康信医药有限公司	1,813.68	5.61%
1.2		北京信海康医药有限责任公司	1,480.51	4.58%
1.3		上药金龟（上海）医药有限公司	760.30	2.35%
1.4		浙江上药新欣医药有限公司	459.59	1.42%
1.5		上药科园信海陕西医药有限公司	457.00	1.41%
1.6		上药铃谦沪中（上海）医药有限公司	315.84	0.98%
1.7		上药康德乐（湖北）医药有限公司	247.09	0.76%
1.8		其他 15 家小计	958.16	2.97%
	小计	6,492.17	20.09%	
2.1	华润医药集团有限公司	华润辽宁医药有限公司	1,686.03	5.22%
2.2		华润黑龙江医药有限公司	1,101.89	3.41%
2.3		华润医药商业集团有限公司	539.14	1.67%

序号	前五名客户	主要客户名称	销售金额	销售占比
2.4		华润湖南新特药有限公司	353.31	1.09%
2.5		华润广东医药有限公司	315.77	0.98%
2.6		华润江苏医药有限公司	235.04	0.73%
2.7		其他 17 家小计	1,255.44	3.89%
		小计	5,486.62	16.98%
3.1	国药控股股 份有限公司	国药控股扬州有限公司	798.75	2.47%
3.2		国药控股云南有限公司	591.65	1.83%
3.3		国药控股（天津）东方博康医药有限公司	455.36	1.41%
3.4		国药控股四川医药股份有限公司	380.44	1.18%
3.5		国药控股新疆新特西部药业有限公司	379.19	1.17%
3.6		国药控股北京康辰生物医药有限公司	361.38	1.12%
3.7		国药控股安阳有限公司	316.09	0.98%
3.8		国药控股广东粤兴有限公司	294.50	0.91%
3.9		国药控股河南股份有限公司	280.33	0.87%
3.10		国药控股盐城有限公司	266.75	0.83%
3.11		国药控股新疆新特参茸药业有限公司	251.92	0.78%
3.12		国药控股安徽有限公司	231.02	0.72%
3.13		其他 29 家小计	867.89	2.69%
	小计	5,475.28	16.95%	
4.1	鹭燕医药股 份有限公司	鹭燕医药股份有限公司	621.71	1.92%
4.2		漳州鹭燕医药有限公司	408.23	1.26%
4.3		福州鹭燕医药有限公司	250.29	0.77%
4.4		其他 8 家小计	398.73	1.23%
		小计	1,678.96	5.20%
5.1	重庆医药 （集团）股 份有限公司	重庆医药（集团）股份有限公司	931.14	2.88%
5.2		重庆医药集团医贸药品有限公司	506.49	1.57%
5.3		其他 3 家小计	64.76	0.20%
5.4		小计	1,502.39	4.65%
		合计	20,635.42	63.87%

注：客户销售金额均未考虑预估退货率以及预估销售折让计提预计负债的因素，销售金额占比计算中分母为考虑了上述因素后的营业收入。

**(4) 2016 年度**

序号	前五名客户	主要客户名称	销售金额	销售占比
----	-------	--------	------	------

序号	前五名客户	主要客户名称	销售金额	销售占比
1.1	国药控股股份有限公司	国药控股扬州有限公司	1,320.00	4.71%
1.2		国药控股（天津）东方博康医药有限公司	514.06	1.83%
1.3		国药控股云南有限公司	496.30	1.77%
1.4		国药控股新疆新特西部药业有限公司	437.36	1.56%
1.5		国药控股四川医药股份有限公司	418.01	1.49%
1.6		国药控股广东粤兴有限公司	390.51	1.39%
1.7		国药控股安阳有限公司	293.20	1.05%
1.8		国药控股新疆新特参茸药业有限公司	273.60	0.98%
1.9		国药集团西南医药有限公司	256.54	0.92%
1.10		国药控股盐城有限公司	254.63	0.91%
1.11		国药控股北京康辰生物医药有限公司	253.34	0.90%
1.12		国药控股河南股份有限公司	234.33	0.84%
1.13		其他 22 家客户小计	724.63	2.58%
		小计	5,866.53	20.92%
2.1	华润医药集团有限公司	华润辽宁医药有限公司	1,676.90	5.98%
2.2		华润医药商业集团有限公司	586.56	2.09%
2.3		华润黑龙江医药有限公司	552.47	1.97%
2.4		华润广东医药有限公司	394.02	1.41%
2.5		河北益生医药有限公司	348.41	1.24%
2.6		华润江苏医药有限公司	337.19	1.20%
2.7		其他 13 家客户小计	1,110.24	3.96%
		小计	5,005.79	17.85%
3.1	上海医药集团股份有限公司	河南省康信医药有限公司	1,356.32	4.84%
3.2		上药金龟（上海）医药有限公司	1,120.03	3.99%
3.3		上药科园信海陕西医药有限公司	409.99	1.46%
3.4		上药康德乐（湖北）医药有限公司	320.80	1.14%
3.5		北京科园信海医药经营有限公司	278.07	0.99%
3.6		上海众协药店有限公司	219.59	0.78%
3.7		浙江上药新欣医药有限公司	210.76	0.75%
3.8		上药控股南通有限公司	203.45	0.73%
3.9		其他 12 家客户小计	869.24	3.10%
		小计	4,988.23	17.79%
4.1	广州医药集	广州医药有限公司	708.35	2.53%

序号	前五名客户	主要客户名称	销售金额	销售占比
4.2	团有限公司	广州欣特医药有限公司	650.27	2.32%
4.3		广州国盈医药有限公司	457.46	1.63%
4.4		广东省梅县医药有限公司	449.84	1.60%
4.5		其他 2 家客户小计	60.42	0.22%
		小计	2,326.33	8.30%
5.1	重 庆 医 药 (集团)股 份有限公司	重庆医药集团医贸药品有限公司	643.32	2.29%
5.2		其他 4 家客户小计	262.83	0.94%
		小计	906.15	3.23%
		合计	19,093.02	68.10%

注：客户销售金额均未考虑预估退货率以及预估销售折让计提预计负债的因素，销售金额占比计算中分母为考虑了上述因素后的营业收入。

报告期内，公司不存在对单一客户的销售金额占营业收入金额的比例超过 50% 的情况；公司董事、监事、高级管理人员和其他核心人员、主要关联方或持有公司 5% 以上股份的股东不存在在上述客户中拥有权益的情况。

2、主要客户基本情况

序号	前五名客户	主要客户名称	经销商或直销客户	成立时间	营业期限至	经营范围 <sup>[注]</sup>	注册资本（万元）	开始合作时间	是否与发行人存在关联关系	是否专门销售发行人产品
1	国药控股股份有限公司	国药集团西南医药有限公司	经销商	1997.11.19	-	销售：药品等。	6,338.78	2001年	否	否
2		国药控股（天津）东方博康医药有限公司	经销商	1994.1.6	-	药品经营（按许可证核定许可范围经营）等。	32,000.00	2008年	否	否
3		国药控股安徽有限公司	经销商	2008.12.29	-	中成药、中药材、中药饮片、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品、麻醉药品、蛋白同化制剂、肽类激素、第一、二类精神药品、中药材种子种苗（除专项许可）等。	35,716.00	2016年	否	否
4		国药控股安阳有限公司	经销商	2009.12.21	2019.12.20	中药材、中药饮片、中成药、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品（除疫苗）、体外诊断试剂、医疗用毒性药品、蛋白同化制剂、肽类激素药品、供应安阳市区域经营麻醉药品和第一类精神药品、批发第二类精神药品（制剂）；预包装食品等；	10,000.00	2011年	否	否
5		国药控股北京康辰生物医药有限公司	经销商	2005.1.19	2025.1.18	批发中成药、化学药制剂、抗生素、生化药品、生物制品、蛋白同化制剂和肽类激素、第二类精神药品、中药饮片（药品经营许可证有效期至2019年10月12	13,000.00	2011年	否	否



序号	前五名客户	主要客户名称	经销商或直销客户	成立时间	营业期限至	经营范围 <sup>(注)</sup>	注册资本(万元)	开始合作时间	是否与发行人存在关联关系	是否专门销售发行人产品
						日)等。				
6		国药控股广东粤兴有限公司	经销商	1993.12.3	-	中药材批发；中成药、中药饮片批发；化学药制剂、生物制品(含疫苗)批发；西药批发等。	23,000.00	2015年	否	否
7		国药控股河南股份有限公司	经销商	2006.12.11	2036.12.10	批发：中成药、中药饮片、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品(除疫苗)、麻醉药品、精神药品(第一类)、第二类精神药品(制剂)、体外诊断试剂、医疗用毒性药品、蛋白同化制剂、肽类激素药品等。	68,031.32	2009年	否	否
8		国药控股四川医药股份有限公司	经销商	1988.5.14	-	(以下范围不含前置许可项目，后置许可项目凭许可证或审批文件经营)商品批发与零售等等。	20,000.00	2004年	否	否
9		国药控股新疆新特参茸药业有限公司	经销商	1999.3.17	-	销售：中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素制剂、生化药品、生物制品等。	2,000.00	2016年	否	否
10		国药控股新疆新特西部药业有限公司	经销商	2003.8.5	2033.8.5	销售：中药饮片，中成药，化学原料药及其制剂，抗生素制剂，生化药品，生物制品，蛋白同化制剂，肽类激素，第二类精神药品，医疗用毒性药品，体外诊断试剂等。	5,000.00	2006年	否	否
11		国药控股盐城有限公司	经销商	2005.12.1	2025.8.29	药品批发(按《药品经营许可证》所列范围和方式经营)等。	2,000.00	2009年	否	否

序号	前五名客户	主要客户名称	经销商或直销客户	成立时间	营业期限至	经营范围 <sup>(注)</sup>	注册资本(万元)	开始合作时间	是否与发行人存在关联关系	是否专门销售发行人产品
12		国药控股扬州有限公司	经销商	1991.1.17	2022.3.31	药品等。	7,366.53	2004年	否	否
13		国药控股云南有限公司	经销商	2000.11.20	-	中成药、生化药品、化学药制剂、抗生素、生物制品（含血液制品、不含疫苗）、蛋白同化制剂及肽类激素、麻醉药品、第一类精神药品、第二类精神药品制剂、医疗用毒性药品等。	16,394.76	2013年	否	否
14		国药控股甘肃有限公司	经销商	2010.1.14	2040.1.13	中成药、化学原料药、化学药制剂、抗生素制剂、麻醉药品、医疗用毒性药品（含A型肉毒毒素）、蛋白同化制剂、肽类激素、第一类精神药品、第二类精神药品、生物制品；第一类医疗器械；第二类医疗器械；第三类6804眼科手术器械……等。	6,000.00	2017年	否	否
15		国药集团药业股份有限公司	经销商	1999.12.21	-	批发中成药、中药饮片、中药材、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品、麻醉药品和第一类精神药品（含原料药）、第二类精神药品、蛋白同化制剂和肽类激素、医疗用毒性药品等	76,440.44	2017年	否	否
16		国药控股宜昌有限公司	经销商	2010.5.24	-	中成药、中药材、中药饮片、化学原料药、化学药制剂、抗生素制剂、生化药品、生物制品、二	750.00	2019年	否	否

序号	前五名客户	主要客户名称	经销商或直销客户	成立时间	营业期限至	经营范围 <sup>(注)</sup>	注册资本(万元)	开始合作时间	是否与发行人存在关联关系	是否专门销售发行人产品
						类精神药品、体外诊断试剂、食品、保健食品批发；医疗器械销售等				
17	华润医药集团有限公司	河北益生医药有限公司	经销商	1985.3.21	2035.3.20	药品、兽药等。	5,500.00	2007年	否	否
18		华润广东医药有限公司	经销商	1993.12.25	-	从事中药材、中药饮片、中成药、化学原料药、化学药制剂、抗生素原料药、抗生素制剂、生化药品、生物制品（含体外诊断试剂，不含疫苗）、第二类精神药品（制剂）、医疗用毒性药品、蛋白同化制剂、肽类激素等。	40,575.50	2009年	否	否
19		华润河南医药有限公司	经销商	2009.5.25	-	批发、零售（仅限分支机构经营）：中成药、中药材、中药饮片、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品（除疫苗）、体外诊断试剂、麻醉药品、精神药品（第一类）、医疗用毒性药品、第二类精神药品（制剂）、蛋白同化制剂、肽类激素药品等。	50,514.68	2009年	否	否
20		华润黑龙江医药有限公司	经销商	2004.11.4	-	药品经营等。	20,000.00	2005年	否	否
21		华润湖北金马医药有限公司	经销商	1997.12.17	-	中成药、中药材、中药饮片、化学原料药、化学药制剂、抗生素制剂、抗生素原料药、生化药品、生物制品、精神药品（二类）、	10,000.00	2013年	否	否

序号	前五名客户	主要客户名称	经销商或直销客户	成立时间	营业期限至	经营范围 <sup>(a)</sup>	注册资本(万元)	开始合作时间	是否与发行人存在关联关系	是否专门销售发行人产品
						体外诊断试剂的批发等。				
22		华润湖南瑞格医药有限公司	经销商	2013.1.10	-	中成药、中药饮片、中药材、化学药制剂、抗生素制剂、生化药品、生物制品、疫苗、二类精神药品、蛋白同化制剂及肽类激素、医疗用毒性药品等。	10,000.00	2013年	否	否
23		华润湖南新特药有限公司	经销商	2006.4.26	2106.4.25	西药、中成药、中药饮片、化学原料药及其制剂、抗生素原料药、抗生素制剂、生化药品、生物制品、麻醉药品和第一类精神药品、第二类精神药品、药品类易制毒化学品制剂、蛋白同化制剂、肽类激素、化学药制剂等。	10,900.00	2006年	否	否
24		华润吉林医药有限公司	经销商	2010.9.6	2060.9.6	西药、中成药、中药饮片、化学原料药及其制剂、抗生素原料药、抗生素制剂、生化药品、生物制品、麻醉药品和第一类精神药品、第二类精神药品、药品类易制毒化学品制剂、蛋白同化制剂、肽类激素、化学药制剂等。	20,000.00	2016年	否	否
25		华润江苏医药有限公司	经销商	1980.1.1	2021.12.29	批发药品（限《药品经营许可证》核定范围经营）等。	50,000.00	2009年	否	否
26		华润辽宁医药有限公司	经销商	2011.3.7	2061.3.7	药品销售等。	15,000.00	2011年	否	否
27		华润青岛医药有限公司	经销商	2007.3.26	2027.3.20	批发：食品，中药材，中药饮片，中成药，化学原料药，化学药制	10,000.00	2015年	否	否

序号	前五名客户	主要客户名称	经销商或直销客户	成立时间	营业期限至	经营范围 <sup>(注)</sup>	注册资本 (万元)	开始合作时间	是否与发行人存在关联关系	是否专门销售发行人产品
						剂，抗生素，生化药品，生物制品（除疫苗），蛋白同化制剂，肽类激素等。				
28		华润山东医药有限公司	经销商	2000.2.28	-	销售：药品等。	50,000.00	2003年	否	否
29		华润医药商业集团有限公司	经销商	2000.12.27	-	销售中药饮片、中成药、化学药制剂、抗生素、生化药品、化学原料药、生物制品、体外诊断试剂、麻醉药品和第一类精神药品（含小包装原料药、小包装麻黄素原料、罂粟壳）、第二类精神药品（含原料药）、医疗用毒性药品（西药品种不含A型肉毒毒素、中药饮片）、蛋白同化制剂和肽类激素（药品经营许可证有效期至2019年12月15日）等。	519,170.34	2002年	否	否
30	上海医药集团股份有限公司	北京科园信海医药经营有限公司	经销商	1999.3.8	2044.1.21	批发药品等。	33,307.00	2012年	否	否
31		北京信海康医药有限责任公司	经销商	1956.1.1	-	批发药品等。	660.00	2017年	否	否
32		广州百济新特药业连锁有限公司	经销商	2008.10.17	-	药品零售等。	100.00	2016年	否	否

序号	前五名客户	主要客户名称	经销商或直销客户	成立时间	营业期限至	经营范围 <sup>(注)</sup>	注册资本(万元)	开始合作时间	是否与发行人存在关联关系	是否专门销售发行人产品
33		河南省康信医药有限公司	经销商	1999.9.7	2049.9.6	批发：中成药、中药材、中药饮片、化学药制剂、抗生素、生化药品（除疫苗）、生物制品（除疫苗）、蛋白同化制剂、肽类激素药品、第二类精神药品制剂、体外诊断试剂等。	10,000.00	2001年	否	否
34		上海众协药店有限公司	直销客户	2007.11.20	2027.11.19	药品零售等。	100.00	2016年	否	否
35		上药金龟（上海）医药有限公司	经销商	1992.6.17	-	药品批发等。	3,000.00	1997年	否	否
36		上药康德乐（湖北）医药有限公司	经销商	1996.10.28	2037.4.10	中成药、化学原料药、化学药制剂、抗生素原料药、抗生素制剂、生化药品、生物制品、第二类精神药品制剂、体外诊断试剂、蛋白同化制剂、肽类激素等含冷冻药品的批发兼零售（零售仅供分支机构使用）等。	5,000.00	2007年	否	否
37		上药康德乐合丹（深圳）医药有限公司	经销商	1998.1.4	2038.1.4	成药、中药材（收购）、中药饮片、化学药制剂、抗生素、生化药品、生物制品（除疫苗）、第二类精神药品（制剂）、蛋白同化制剂、肽类激素的批发等。	1,100.00	2016年	否	否
38		上药科园信海陕西医药有限公司	经销商	1996.10.26	-	中成药、化学药制剂、抗生素、生化药品、生物制品（除疫苗）、第二类精神药品的批发、蛋白同	10,000.00	2015年	否	否

序号	前五名客户	主要客户名称	经销商或直销客户	成立时间	营业期限至	经营范围 <sup>(注)</sup>	注册资本(万元)	开始合作时间	是否与发行人存在关联关系	是否专门销售发行人产品
						化制剂、肽类激素的批发等。				
39		上药控股南通有限公司	经销商	1992.9.2	2034.10.13	中成药、中药饮片、医疗用毒性药品、化学药制剂、化学原料药、抗生素原料药、抗生素制剂、生化药品、生物制品、精神药品、麻醉药品批发等。	1,814.80	2004年	否	否
40		浙江上药新欣医药有限公司	经销商	2005.1.12	2025.1.11	批发：中药饮片、中成药、化学药制剂、化学原料药、抗生素制剂、抗生素原料药、生化药品、生物制品、医疗用毒性药品、蛋白同化制剂、肽类激素、精神药品（限第二类）等。	3,788.00	2015年	否	否
41		上药铃谦沪中（上海）医药有限公司	经销商	1999.11.10	2019.11.9	药品批发及进出口等。	8,462.93	2016年	否	否
42		上药控股宁波医药股份有限公司生物制品分公司	经销商	1993.9.8	-	中成药、化学药制剂、化学原料药、抗生素制剂、生化药品、生物制品、消杀剂、蛋白同化制剂、肽类激素、第二类医疗器械、第三类医疗器械的批发等	-	2016年	否	否
43		上药控股安徽有限公司	经销商	2015.10.10	-	中成药、中药饮片、化学药制剂、化学原料药、抗生素、生化药品、生物制品、精神药品(限第二类)、化工原料及试剂（除危险品）等	9,948.98	2017年	否	否
44	广州医药	广东省梅县医药有限公司	经销商	2003.12.23	-	药品经营等。	1,400.00	2005年	否	否

序号	前五名客户	主要客户名称	经销商或直销客户	成立时间	营业期限至	经营范围 <sup>(注)</sup>	注册资本(万元)	开始合作时间	是否与发行人存在关联关系	是否专门销售发行人产品
45	集团有限公司	广州国盈医药有限公司	经销商	1989.10.16	-	中成药、中药饮片批发；西药批发；生物制品（不含疫苗）批发；药品零售等。	55,200.00	2010年	否	否
46		广州欣特医药有限公司	经销商	1997.4.14	-	西药批发；中成药、中药饮片批发等。	12,300.00	2004年	否	否
47		广州医药有限公司	经销商	1951.1.1	2048.5.17	西药批发；药品零售；兽用药品销售；中药饮片零售；化学药制剂、生物制品（含疫苗）批发；中成药、中药饮片批发等。	222,700.00	2016年	否	否
48	鹭燕医药股份有限公司	福州鹭燕医药有限公司	经销商	1984.6.8	2023.4.10	药品批发等。	3,008.00	2011年	否	否
49		鹭燕医药股份有限公司	经销商	2008.9.3	-	西药批发；中药批发等。	19,225.32	2008年	否	否
50		莆田鹭燕医药有限公司	经销商	2008.12.30	2028.12.29	中成药、中药饮片、化学药制剂、化学原料药、抗生素制剂、生化药品、生物制品、蛋白同化制剂、肽类激素、第二类精神药品制剂批发等。	12,000.00	2012年	否	否
51		泉州鹭燕医药有限公司	经销商	2001.11.26	2031.11.25	批发：中药饮片、中成药、化学原料药、化学药制剂、抗生素制剂、生化药品、生物制品、第二类精神药品制剂、蛋白同化制剂、肽类激素；批发三类、二类、一类医疗器械等。	1,080.00	2011年	否	否
52		漳州鹭燕医药有限公司	经销商	2002.9.20	2042.9.19	中药材、中药饮片、中成药、化学原料药、化学药制剂、抗生素	1,500.00	2002年	否	否



序号	前五名客户	主要客户名称	经销商或直销客户	成立时间	营业期限至	经营范围 <sup>(注)</sup>	注册资本(万元)	开始合作时间	是否与发行人存在关联关系	是否专门销售发行人产品
						制剂、生化药品、生物制品、麻醉药品和精神药品制剂、蛋白同化制剂、肽类激素、医疗用毒性药品批发等。				
53	重庆医药（集团）股份有限公司	重庆医药（集团）股份有限公司	经销商	1997.4.28	-	批发化学原料药及其制剂、抗生素原料药及其制剂、生化药品、中成药、中药材、中药饮片、生物制品、第二类精神药品、蛋白同化制剂、肽类激素等。	44,983.72	1998年	否	否
54		重庆医药集团医药有限公司	经销商	2014.8.13	-	批发化学原料药及其制剂、抗生素原料药及其制剂、生化药品、中成药、中药饮片、生物制品（除疫苗）、蛋白同化制剂、肽类激素、第二类精神药品等。	15,000.00	2014年	否	否

注：经营范围此处仅列示与医药医疗相关的主要业务范围。

公司产品销售主要采用行业内通行的经销模式，上述主要客户除上海众协药店有限公司外均属于经销商客户。发行人与主要客户之间不存在关联关系，不存在除购销外的其他关系。

发行人与经销商签订年度购销协议，在合同中并未对经销商是否必须专门销售发行人的产品有特别规定，因此经销商是否专门销售发行人产品由经销商自主决定。公司的主要经销商客户为大中型医药商业公司，销售产品种类较多、经营规模较大，不存在专门销售发行人产品的情况。

### 3、前五名客户中新增客户情况

报告期内，发行人合并口径前五大客户分别为国药控股股份有限公司、华润医药集团有限公司、上海医药集团股份有限公司、鹭燕医药股份有限公司、重庆医药（集团）股份有限公司、广州医药集团有限公司，均不属于当期新增客户。其集团内与发行人合作的主要客户各期是否属于新增客户的情况如下：

#### （1）2019年1-6月

2019年1-6月，公司前五大客户中主要客户中新增客户如下：

序号	客户名称	对应前五名客户	开始合作时间
1	国药控股宜昌有限公司	国药控股股份有限公司	2019年

2019年1-6月公司主要客户中新增客户为国药控股宜昌有限公司，主要系公司不断开拓市场，遴选实力较强的配送商合作。

#### （2）2018年度

2018年度，公司前五大客户中主要客户不存在新增客户。

#### （3）2017年度

2017年度，公司前五大客户中主要客户的新增客户如下：

序号	客户名称	对应前五名客户	开始合作时间
1	北京信海康医药有限责任公司	上海医药集团股份有限公司	2017年

2017年度，公司主要客户中新增客户为北京信海康医药有限责任公司（以下简称“北京信海康”），其与发行人一合作便成为主要客户的原因系公司与上药科园信海医药有限公司（以下简称“上药科园”）签订了《战略合作协议》，约定发行人所有产品在上药科园覆盖区域与上药科园下属各家分子公司开展深度业务合作，利用上药科园北方平台优势，统一协调安排平台各分子公司为发行人在招标、配送、销售、物流仓储服务、市场、资金等方面提供支持。北京信海康作为上药科园的孙公司直接与发行人开展合作，并作为其北方平台的分拨中心，将从发行人处采购的产品向其他分子公司调拨，因此2017年的销售金额较大。

#### （4）2016年度

2016年度，公司前五大客户中主要客户的新增客户如下：

序号	主要客户名称	对应前五名客户	开始合作时间
----	--------	---------	--------

序号	主要客户名称	对应前五名客户	开始合作时间
1	国药控股新疆新特参茸药业有限公司	国药控股股份有限公司	2016年
2	上海众协药店有限公司	上海医药集团股份有限公司	2016年
3	广州医药有限公司	广州医药集团有限公司	2016年

国药控股新疆新特参茸药业有限公司、上海众协药店有限公司、广州医药有限公司与公司的合作始于2016年派格宾正式上市。作为国内第一支具有完全自主知识产权的长效干扰素产品，派格宾打破了国外进口同类产品垄断中国市场的局面。因此，便有新的经销商寻求与公司合作，公司选取了其中资信较好、实力较强的客户开展业务合作，以上三家公司与发行人保持着稳定良好的合作关系。

### 5、经销商下游客户前五大情况

发行人经销商下游客户主要为医院、药房等终端医疗机构，报告期内，经销商下游前五大客户情况如下：

年份	序号	经销商下游客户名称	医院等级	对应发行人采购额	占发行人营业收入比例
2019年1-6月	1	中南大学湘雅医院	三级甲等	524.95	1.65%
	2	北京信海科园大药房有限公司	-	522.21	1.64%
	3	厦门市中医院	三级甲等	511.00	1.60%
	4	广州市博惠大药房	-	465.75	1.46%
	5	河南省肿瘤医院	三级甲等	391.68	1.23%
		合计			<b>2,415.60</b>
2018年度	1	重庆市泰来药房	-	959.42	2.14%
	2	湖南省肿瘤医院	三级甲等	844.93	1.88%
	3	北京信海科园大药房有限公司	-	638.59	1.42%
	4	中国医科大学附属第一医院	三级甲等	634.43	1.42%
	5	河南省肿瘤医院	三级甲等	626.05	1.40%
		合计			<b>3,703.40</b>
2017年度	1	湖南省肿瘤医院	三级甲等	1,053.75	3.26%
	2	麦克红康药房沙坪坝区寿康药店	-	896.89	2.78%
	3	中国医科大学附属第一医院	三级甲等	632.78	1.96%
	4	河南省人民医院	三级甲等	540.01	1.67%
	5	哈尔滨医科大学附属第一医院	三级甲等	434.72	1.35%
		合计			<b>3,558.16</b>
2016年度	1	中国医科大学附属第一医院	三级甲等	743.80	2.65%
	2	梅州市人民医院	三级甲等	442.62	1.58%
	3	西安交通大学附属第一医院	三级甲等	405.66	1.45%
	4	中国医学科学院血液学研究所血	三级甲等	346.68	1.24%

年份	序号	经销商下游客户名称	医院等级	对应发行人采购额	占发行人营业收入比例
		液病医院			
	5	辽宁省肿瘤医院	三级甲等	328.15	1.17%
		合计		<b>2,266.91</b>	<b>8.09%</b>

## 6、发行人存在直销客户与经销商最终客户重合的情况

报告期内发行人销售模式以经销模式为主，直销模式为辅，直销模式占比较低，直销模式和经销模式占比情况如下：

项目	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
经销模式	31,864.64	98.25%	44,695.37	98.43%	32,182.05	98.82%	27,083.76	95.67%
直销模式	566.08	1.75%	714.91	1.57%	385.49	1.18%	1,226.15	4.33%
主营业务收入	32,430.71	100.00%	45,410.28	100.00%	32,567.54	100.00%	28,309.90	100.00%

注：以上金额均未考虑预估退货率以及预估销售折让计提预计负债的因素。

公司经销商的最终客户主要为医院、药房等，通过检查主要经销商的销售流向，公司报告期内存在直销客户与经销商的最终客户相同的情况，其中发行人向重合的主要直销客户的销售情况如下：

客户名称	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	销售金额	销售金额占比	销售金额	销售金额占比	销售金额	销售金额占比	销售金额	销售金额占比
上海众协药店有限公司	36.60	0.11%	145.00	0.32%	182.99	0.57%	219.59	0.78%
福州市宏利药店有限公司	50.17	0.16%	117.49	0.26%	-	-	31.00	0.11%
河南省人民医院	-	-	-	-	-	-	182.08	0.65%
徐州医科大学附属医院	-	-	-	-	-	-	106.31	0.38%
合计	<b>86.77</b>	<b>0.27%</b>	<b>262.49</b>	<b>0.59%</b>	<b>182.99</b>	<b>0.57%</b>	<b>538.97</b>	<b>1.92%</b>

注：销售金额均未考虑预估退货率以及预估销售折让计提预计负债的因素，销售金额占比计算中分母为考虑了上述因素后的营业收入。

公司经销商的最终客户与直销客户存在重叠主要包括两种情况：第一种情况为在终端销售金额较低的情况下，公司出于降低维护成本的考虑，将终端医疗机构由直销转由经销商配送；第二种情况为若终端医疗机构总采购额或对于某一类产品的采购金额较大，出于降低渠道费用的考虑，公司会将销售模式由经销商配送转为直销或直销和经销并存。因此，公司通过综合考虑终端客户的采购金额、

维护成本、渠道费用，对其采取适当的销售模式。

## 7、发行人经销商中存在非法人实体

公司国内药品销售经销商的非法人实体情况如下：

客户名称	2019年1-6月销售收入	2018年销售收入	2017年销售收入	2016年销售收入
南京军区联勤部卫生部福州药品器材供应站	-	-	-	42.70
甘肃医药集团天水医药采购供应站秦州中药经营部	4.05	-	-	-

南京军区联勤部卫生部福州药品器材供应站系相关部队医院药品采购机构，为非法人实体，其对公司采购额较低。甘肃医药集团天水医药采购供应站秦州中药经营部系全民所有制分支机构，为非法人实体，其对公司采购额较低。

## 四、发行人主要产品的采购情况和主要供应商

### （一）主要原材料及能源的采购情况

#### 1、主要原材料及能源的采购情况

报告期内，发行人生产所需的主要原材料包括填料、预灌封注射器、西林瓶、聚乙二醇衍生物、蛋白胨、酵母粉等，使用的主要能源为电、蒸汽、水。公司主要原材料及能源的采购情况如下：

原材料/能源	说明	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
填料	原辅料	326.00	96.49	-	2.50
聚乙二醇衍生物	原辅料	15.33	26.98	104.33	15.38
蛋白胨	原辅料	97.04	86.94	54.37	34.32
酵母粉	原辅料	33.40	20.86	11.79	3.58
预灌封注射器（含胶塞、推杆）	内包装材料	571.31	391.73	213.81	159.30
西林瓶（含胶塞、铝盖）	内包装材料	115.51	366.67	155.57	148.18
电	能源	153.13	322.24	312.11	318.54
蒸汽	能源	48.24	68.39	62.01	60.37
水	能源	10.08	22.19	14.82	15.42
合计		<b>1,370.04</b>	<b>1,402.49</b>	<b>928.81</b>	<b>757.59</b>

注：填料系纯化工序的主要物料；酵母粉、蛋白胨系基因工程菌发酵培养的主要物料；预灌

封注射器（含推杆）、西林瓶（含胶塞、铝盖）系制剂生产环节所需的内包材。

## 2、聚乙二醇相关备货情况

**（1）公司 2017 年相关备货的处理情况，2018 年采购量又下降的合理性、2019 年预计采购量的情况；发行人需要进行备货的原因及合理性、报告期内发行人采购聚乙二醇活性修饰剂的数量波动较大的原因**

北京键凯是发行人聚乙二醇活性修饰剂的供应商，该物料用于大分子蛋白质的长效修饰。报告期内发行人每年都向北京键凯采购一定量的聚乙二醇活性修饰剂（包括YPEG和其他类型的PEG化合物），用于公司派格宾的生产以及其他长效蛋白质类药物的研发。

由于聚乙二醇活性修饰剂供货期和检验周期较长，单价较高，但有效期较长，集中采购YPEG可大幅降低采购成本，故发行人会以提前定期备货的方式进行集中采购。近年来，基于节省采购成本及市场销售情况的考虑，发行人每两年集中采购一次YPEG，发行人分别于2015年、2017年、2019年集中采购了YPEG。

2015年发行人派格宾的临床III期研究进展顺利，预计派格宾将在2016年取得批准上市，2015年集中采购了3千克YPEG；2017年发行人预计派格宾会有较大幅度的增长和发行人的YPEG-G-CSF临床II期即将结束，准备申请进入临床III期，使用的YPEG用量较大，结合降低采购成本的考虑2017年集中采购了3.07千克的YPEG，其余年度发行人主要根据研发需求进行补充采购其他类型的聚乙二醇活性修饰剂。在2018年派格宾销售量大幅提高的情况下，发行人预测2019年派格宾市场需求会持续放大且在研的YPEG蛋白质药物均准备或已进入II/III期临床试验，因此，发行人已于2019年4月下单购买了6千克YPEG，于2019年7月陆续到货。

公司相关备货的处理情况：

单位：克

年度	原材料名称	上年结转	购入	使用	结余	用途
2016年	YPEG（004.GS-0616.01）	3000 <sup>注</sup>	0	726	2274	派格宾生产
	其他类型PEG（004.GS-0616.04~19）	0	217	217	0	研发
2017年	YPEG（004.GS-0616.01）	2274	3070	900 <sup>注</sup>	4444	派格宾生产
	其他类型PEG（004.GS-0616.04~19）	0	495	495	0	研发

年度	原材料名称	上年结转	购入	使用	结余	用途
2018年	YPEG（004.GS-0616.01）	4444	0	1416	1528	派格宾生产
				1500		研发
	其他类型PEG（004.GS-0616.04~19）	0	421	421	0	研发
2019年 1-6月	YPEG（004.GS-0616.01）	1528	0	800	428	派格宾生产
				300		研发
	其他类型PEG（004.GS-0616.04~21）	0	240	240	0	研发

注：2015年采购的3千克YPEG；2017年使用的YPEG（004.GS-0616.01）900克含质量中心检测领用42克。

2018年研发项目“Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）”领用了较多的YPEG，使用了1.5千克的主要是因为：首先，“Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）”项目已在2018年完成II期临床研究，发行人计划在2019年申请III期临床试验，按国家药品注册政策要求，需要在申请III期临床之前完成至少3个批次商业化规模的工艺放大，并制备相应的试验用药用于III期临床试验；其次，由于YPEG-G-CSF产品剂量较大（2mg/支），而派格宾产品的剂量（180微克/支）较小，单支产品的YPEG使用量为10倍以上，因此YPEG-G-CSF产品项目消耗的YPEG物料的数量高于派格宾的生产用量。

综上，发行人在YPEG的采购上采用的是单次集中采购的策略，即节省了采购成本又便于管理，聚乙二醇活性修饰剂采购数量变动具有合理性。

## （2）与相关产品产量的匹配情况及差异原因

报告期YPEG生产投料与相关产品产量匹配情况如下：

单位：克

年度	YPEG 投料	原液产出
2016年	726.00	66.75
2017年	858.00	84.30
2018年	1,416.00	113.31
2019年1-6月	800.00	57.50
合计	3,800.00	321.86

由上表可知，报告期内，派格宾原液的产出数量与YPEG的投料情况基本匹配，符合发行人的生产经营情况。

### （3）发行人与键凯是否存在其他如最低采购额等条件

发行人与北京键凯之间不存在如最低采购额等条件的约定。发行人向北京键凯采购的YPEG是按照数量累进，价格递减的原则，发行人在结合生产及研发需求的基础上进行一定量的备货，能将大幅降低YPEG的单位采购成本。

## （二）主要原材料及能源的价格变动情况

### 1、主要原材料及能源价格变动情况

报告期内，公司主要原材料及能源的平均采购价格如下：

原材料/能源	单位	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
填料	元/升	12,784.31	13,590.39	-	25,000.00
聚乙二醇衍生物	元/克	638.85	640.77	292.64	708.80
蛋白胨	元/千克	357.40	378.00	357.70	343.20
酵母粉	元/千克	167.00	160.46	157.20	143.20
预灌封注射器（含胶塞、推杆）	元/个	2.99	2.99	2.83	2.89
西林瓶（含胶塞、铝盖）	元/个	0.47	0.56	0.57	0.57
电	元/度	0.70	0.68	0.73	0.77
蒸汽	元/吨	287.47	289.55	296.29	286.38
水	元/吨	3.84	3.56	3.24	2.99

报告期内，除填料和聚乙二醇衍生物外，公司主要原材料及能源的采购价格较为稳定。2016年采购填料及2016年、2018年、2019年1-6月采购聚乙二醇衍生物的采购单价较高，主要原因系当年采购的填料、聚乙二醇衍生物均为研发用定制类材料，采购数量较少，没有形成规模议价能力，导致物料的采购单价较高。

### 2、聚乙二醇活性修饰剂采购价格公允性

聚乙二醇活性修饰剂视其分子结构、分子大小、采购数量多寡及生产厂家的不同，价格差异很大。发行人选取了与北京键凯许可合同项下同类的Y链PEG相似结构其他厂商的产品价格进行比较，具体情况如下：



单位：元/克

原材料名称	厂商	市场价格	发行人采购价格	厂商简介
Y 链 PEG	西格玛奥德里奇 (Sigma-Aldrich)	6,220.96	-	西格玛奥德里奇是纳斯达克上市公司，默克集团的下属公司，总部位于美国圣路易斯。西格玛奥德里奇是研发生命科学和生物科技公司，提供包括各品类聚乙二醇活性修饰剂等多种化学、生命科学产品与服务，多种产品在全球处于领先地位，其产品和服务涵盖生物技术和生物制药生产链的多个环节。
	厦门赛诺邦格生物科技股份有限公司	800	-	厦门赛诺邦格生物科技有限公司是一家集研发、生产、销售、服务为一体的高新技术公司，总部位于中国厦门，公司业务范围主要包含：新型聚乙二醇活性衍生物的研发、生产与销售；聚乙二醇药用载体及其聚乙二醇衍生物的生产与销售；聚乙二醇标准品的生产与销售。
	北京键凯科技股份有限公司	910	-	北京键凯是国家级高新技术企业，位于北京市海淀区中关村东生科技园。北京键凯拥有高性能的聚乙二醇合成技术平台及大批专业技术人员，具备一流的技术开发实力，并在医药、化工、材料等领域具有深厚的经验，可提供从反应、纯化、分离以及终产物分析等的全套服务，是国内高性能聚乙二醇合成技术的领导者。发行人于 2005 年从北京键凯获得 5 个用于蛋白质药物长效修饰的聚乙二醇活性修饰剂全球独占许可，用于开发 PEG 修饰长效化蛋白质药物。
		-	236.81	

注：北京键凯的 YPEG 具有独特专利结构，与其它厂家销售的 YPEG 分子空间结构不相同。

从上表可知，对于 YPEG 而言不同的厂商产品价格差异很大，不同 YPEG 的分子空间结构也不尽相同。发行人与北京键凯许可合同项下的 YPEG 采购价格相比其他厂商低，主要原因是发行人与北京键凯的许可合同项下的相关化合物采购约定的是按采购数量累进，采购单价递减的原则。

现阶段发行人基本上每两年向北京键凯集中采购一次许可合同项下的 YPEG，其有效期长，体积小便于存储。发行人单次集中采购能够大幅降低采购成本，同时不影响发行人的正常生产、存储和使用。

综上，发行人与北京键凯的许可合同项下的相关化合物定价是结合采购量进行定价的，是双方协商的结果，定价是公允的。

### （三）发行人向前五名供应商的采购情况

#### 1、发行人向前五名供应商的采购情况

期间	序号	前五名供应商名称	原材料名称	采购金额	采购金额占比	付款政策
2019年1-6月	1	碧迪医疗器械（上海）有限公司	预灌封注射器、胶塞、推杆等	571.31	26.41%	货到票到 60 天内,以银行电汇支付
	2	广州甲普生物科技有限公司	填料	326.00	15.07%	合同签订 10 天内预付 30%，收到卖方书面的发货通知后 10 日内预付 70%
	3	上海乐纯生物技术有限公司	PE 膜、共挤袋	139.55	6.45%	货到票到 30 天内,以银行电汇支付
	4	广州市华粤瑞科科学器材有限公司	蛋白胨、酵母粉、灭菌手套等	136.03	6.29%	货到票到 30 天内,以银行电汇支付
	5	默克化工技术（上海）有限公司	膜包、过滤器等	80.28	3.71%	预付 30%，发货后 30 天内付清 70%，货到票到 30 天内付清,以银行电汇支付
	合计				1,253.17	57.93%
2018年度	1	碧迪医疗器械（上海）有限公司	预灌封注射器、胶塞、推杆等	391.73	17.53%	货到票到 60 天内,以银行电汇支付
	2	肖特新康药品包装有限公司	安瓿瓶、西林瓶	191.02	8.55%	货到票到两个月内付清/货到票到 45 天内付清,以银行电汇

期间	序号	前五名供应商名称	原材料名称	采购金额	采购金额占比	付款政策
						支付
	3	西氏医药包装（中国）有限公司	胶塞、铝盖	159.46	7.14%	合同生效后 30 天内 预付 100%，以银行电汇支付
	4	深圳九星印刷包装集团有限公司	包装盒	147.55	6.60%	货到票到 30 天内,以银行电汇支付
	5	广州市华粤瑞科科学器材有限公司	蛋白胨、酵母粉、灭菌手套等	123.97	5.55%	货到票到 30 天内,以银行电汇支付
	合计			<b>1,013.73</b>	<b>45.38%</b>	
2017 年度	1	山东威高集团医用高分子制品股份有限公司	预灌封注射器、胶塞、推杆等	130.62	9.66%	货物收到之日起 30 天，以电汇方式一次性支付
	2	天津键凯科技有限公司	聚乙二醇衍生物	72.70	5.38%	部分预付货款/部分货到付款，以银行电汇支付
		北京键凯科技股份有限公司	聚乙二醇衍生物	31.63	2.34%	部分预付货款/部分货到付款，以银行电汇支付
		小计	-	104.33	7.72%	
	3	肖特新康药品包装有限公司	西林瓶	91.89	6.80%	货到 45 天内/货到两个月内,以以银行电汇支付
	4	碧迪医疗器械（上海）有限公司	预灌封注射器、胶塞、推杆等	83.19	6.15%	货到票到 60 天内,以银行电汇支付
	5	上海乐纯生物技术有限公司	PE 膜、共挤袋	81.06	6.00%	货到票到一个月內,以银行电汇支付
	合计			<b>491.09</b>	<b>36.32%</b>	
2016 年度	1	深圳九星印刷包装集团有限公司	包装盒	87.29	8.67%	货到票到 30 天内,以银行电汇支付
	2	肖特新康药品包装有限公司	西林瓶	85.12	8.46%	货到两个月内,以银行电汇支付
	3	碧迪医疗器械（上海）有限公司	预灌封注射器、胶塞、推杆等	83.70	8.32%	60 天信贷周期里电汇形式支付
	4	山东威高集团医用高分	预灌封注射	75.60	7.51%	货物收到之日

期间	序号	前五名供应商名称	原材料名称	采购金额	采购金额占比	付款政策
		子制品股份有限公司	器、胶塞、推杆等			起 30 日内将货款以电汇方式一次性支付
	5	西氏医药包装（中国）有限公司	胶塞、铝盖	60.65	6.03%	合同生效后 30 天内预付 100%，以银行电汇支付
		合计		<b>392.37</b>	<b>38.99%</b>	

注：广州甲普生物科技有限公司与广州中科进出口有限公司为同一实际控制人，后续合并列示为广州甲普生物科技有限公司。

报告期内，公司不存在对单一供应商的采购金额占采购总额的比例超过 50% 的情况；公司董事、监事、高级管理人员和其他核心人员、主要关联方或持有公司 5% 以上股份的股东不存在在上述供应商中拥有权益的情况。

## 2、主要供应商的简要情况

发行人供应商的简要情况、主要供应商与发行人的关系及主要供应商之间的关系如下：

编号	主要供应商名称	成立日期	注册资本	主营业务	主要股东	法定代表人	是否与特宝生物存在除购销关系外其他关系	主要供应商之间是否存在关系
1	碧迪医疗器械（上海）有限公司	2002-12-09	200 万美元	预灌封注射器、胶塞、推杆等	BECTON DICKINSON HOLDINGS PTE. LTD	邓建民	无	无
2	肖特新康药品包装有限公司	2011-11-11	6,500 万元人民币	安瓿瓶、西林瓶	SCHOTT Schweiz AG(肖特瑞士股份有限公司)	ANDREAS KURT ADOLF REISSE	无	无
3	西氏医药包装（中国）有限公司	2006-12-31	4,000 万美元	胶塞、铝盖	WEST PHARMACEUTICAL SERVICES SINGAPORE PTE. LTD	David Troy Player	无	无
4	深圳九星印刷包装集团有限公司	1989-09-15	6,456.4 万元人民币	包装盒	华润三九医药股份有限公司	郭欣	无	无
5	广州市华粤瑞科科学器材有限公司	2011-06-20	2,000 万元人民币	蛋白脲、酵母粉、灭菌手套等	解彤	解彤	无	无
6	上海乐纯生物技术有限公司	2011-05-27	400 万元人民币	生物领域包装材料	上海多宁生物科技有限公司 史亚伦 秦孙星	秦孙星	无	无

编号	主要供应商名称	成立日期	注册资本	主营业务	主要股东	法定代表人	是否与特宝生物存在除购销关系外其他关系	主要供应商之间是否存在关系
7	山东威高集团医用高分子制品股份有限公司	2000-12-28	45,223.32324 万元人民币	医用高分子材料及制品	港交所上市公司，证券代码（01066.HK）	张华威	无	无
8	北京键凯科技股份有限公司	2001-10-09	4,500 万元人民币	技术开发、技术推广、技术转让	赵 宣 吴凯庭 刘慧民	赵宣	无	北京键凯科技股份有限公司持有天津键凯科技有限公司 100%股份
9	天津键凯科技有限公司	2007-02-14	5,000 万元人民币	聚乙二醇衍生物合成技术研发	北京键凯科技股份有限公司	赵宣	无	天津键凯科技有限公司系北京键凯科技股份有限公司的全资子公司
10	广州甲普生物科技有限公司	2016-05-18	100 万元人民币	生物技术推广服务；仪器仪表批发；商品批发贸易；货物进出口	吴传禹、黄美珠	吴传禹	无	与广州中科进出口有限公司同一实际控制人
11	广州中科进出口有限公司 <sup>注</sup>	2017-11-07	1,000 万元人民币	仪器仪表批发；化学试剂和助剂销售	王文旗、游随华	王文旗	无	与广州甲普生物科技有限公司同一实际控制人

编号	主要供应商名称	成立日期	注册资本	主营业务	主要股东	法定代表人	是否与特宝生物存在除购销关系外其他关系	主要供应商之间是否存在关系
12	默克化工技术（上海）有限公司	1997-05-28	460 万美元	电子化学技术、颜料、测试及分析用化学试剂和仪器、液晶的研究开发	默克投资（中国）有限公司	Steve Michel VERMANT	无	无

注：广州甲普生物科技有限公司和广州中科进出口有限公司是由同一实际控制人控制，后续合并列示为广州甲普生物科技有限公司。

### 3、前五名供应商变化的原因

#### (1) 前五名供应商变化的原因

发行人报告期内前五名供应商的变化情况如下：

供应商	2019年1~6月		2018年		2017年		2016年		采购内容
	排名	占比	排名	占比	排名	占比	排名	占比	
碧迪医疗器械（上海）有限公司	1	26.41%	1	17.53%	4	6.15%	3	8.32%	预灌封注射器、胶塞、推杆等
肖特新康药品包装有限公司	7	2.59%	2	8.55%	3	6.80%	2	8.46%	安瓿瓶、西林瓶
西氏医药包装（中国）有限公司	8	2.16%	3	7.14%	8	5.00%	5	6.03%	胶塞、铝盖
深圳九星印刷包装集团有限公司	6	3.41%	4	6.60%	6	5.86%	1	8.67%	包装盒
广州市华粤瑞科科学器材有限公司	4	6.29%	5	5.55%	7	5.38%	6	4.62%	蛋白胨、酵母粉、灭菌手套等
山东威高集团医用高分子制品股份有限公司	-	-	-	-	1	9.66%	4	7.51%	预灌封注射器、胶塞、推杆等
上海乐纯生物技术有限公司	3	6.45%	8	2.66%	5	6.00%	8	3.85%	PE膜、共挤袋
北京键凯科技股份有限公司 <sup>注</sup>	24	0.71%	18	1.21%	2	7.72%	17	1.53%	聚乙二醇活性修饰剂
广州甲普生物科技有限公司	2	15.07%	6	4.61%	-	-	48	0.25%	填料
默克化工技术（上海）有限公司	5	3.71%	9	2.28%	14	1.42%	7	4.20%	过滤器、膜包、磁力搅拌器配件等

注：天津键凯科技有限公司是北京键凯科技股份有限公司的全资子公司，合并列示为北京键凯科技股份有限公司。广州甲普生物科技有限公司和广州中科进出口有限公司是由同一实际控制人控制，后续合并列示为广州甲普生物科技有限公司。

报告期内发行人主要物料的供应商较为稳定，报告期内的前五大供应商都是有长期合作历史的供应商，没有新增的供应商。

#### (2) 发行人相似采购内容的供应商变化的原因、单个供应商采购占比变化的原因

报告期内的前五大供应商变化及单个供应商采购占比变化的主要原因是发行人根据市场变化情况、库存物料的情况和当期生产产品所需物料的数量不同导致每期向供应商采购的金额发生了变化，从而相应排名的先后顺序发生了变动。

其中碧迪医疗器械（上海）有限公司（以下简称“碧迪医疗”）、山东威高集团医用高分子制品股份有限公司（以下简称“山东威高”）、深圳九星印刷包



装集团有限公司（以下简称“深圳九星”）、上海乐纯生物技术有限公司（以下简称“上海乐纯”）、北京键凯和广州甲普生物科技有限公司（以下简称“广州甲普”）的采购占比变动较大，具体原因如下：

碧迪医疗和山东威高为发行人的预灌封注射器组合件（包括注射器、胶塞和推杆）供应商。碧迪医疗从发行人2017年供应商的第4名上升为2018年和2019年供应商第1名的主要原因是2018年和2019年发行人只向碧迪医疗采购而没有向的山东威高采购。发行人2018年和2019年没有向山东威高采购是因为山东威高的市场增长较快，供货紧张，其正在扩建更为先进的生产线。为保证物料的及时和稳定供应，发行人由原来向山东威高和碧迪医疗同时采购物料，转为全部向碧迪医疗采购同类的物料，所以2019年发行人向碧迪医疗采购的占比从2017年的6.15%增长到26.41%。后续待山东威高的新生产线扩建完成后发行人将继续考虑向其采购产品。

深圳九星主要提供各类纸盒包材，发行人2016年向深圳九星采购的占比较其他年度高主要是因为发行人预计2017年产品销量有所增长所以对纸盒包装进行了适量备货。

北京键凯是发行人聚乙二醇活性修饰剂的供应商，该物料有效期较长。报告期内发行人每年都向北京键凯采购一定量的聚乙二醇活性修饰剂。2017年发行人向北京键凯采购了较多的聚乙二醇活性修饰剂主要是因为：①聚乙二醇活性修饰剂供货期和检验周期均较长，单价较高，集中采购可降低采购成本；②发行人的产品派格宾正处于上市推广期，预计2018年派格宾会有较大的需求增长，所以2017年进行了一定量的聚乙二醇活性修饰剂库存备货。

上海乐纯是发行人PE膜、共挤袋的供应商，PE膜、共挤袋主要用于生物制药工艺、无菌生物制药过程液体储存和转运。2019年和2017年上海乐纯采购占比较大主要是因为发行人预计产品需求会有较大幅度的提升，所以对PE膜、共挤袋进行了一定量的备货。

广州甲普是发行人填料的供应商，填料主要用于生物制药上的纯化工艺。广州甲普是GE填料的代理商，在中国主要供应GE的填料产品，GE填料品质优良，性能稳定，对重组蛋白质药物分离纯化效果较好，在全球生物制药领域市场占有率很高，发行人目前上市产品基本采用GE公司的填料进行分离纯化。而广州甲普报关代理费用相对较低，服务质量较好，所以发行人通过广州甲普采购GE公

公司的进口填料。此外，为了降低成本，公司会根据中长期（3年左右）需求情况，一次性批量集中采购。

除上述情况外，报告期内发行人相似采购内容的供应商保持稳定，单个供应商采购占比基本保持稳定，单个供应商采购占比没有发生较大变动。

## 五、对主营业务有重大影响的主要固定资产和无形资产

### （一）对主营业务有重大影响的主要固定资产情况

截止2019年6月30日，公司的固定资产主要为房屋及建筑物、机器设备、办公设备、运输设备及固定资产改造等，具体情况如下：

项目	账面原值	账面价值	成新率
房屋及建筑物	2,462.40	1,326.85	53.88%
机器设备	14,230.41	4,543.07	31.93%
办公设备	1,447.29	219.01	15.13%
运输设备	278.03	116.25	41.81%
固定资产改造	674.71	60.94	9.03%

#### 1、主要生产及研发设备

截至2019年6月30日，发行人及其子公司拥有的主要生产及研发设备情况如下：

序号	设备名称	数量 (台/ 套)	权利人	账面原值 (万元)	账面净值 (万元)	成新率	他项 权利
1	制剂系统	1	特宝生物	2,269.17	838.46	36.95%	抵押
2	水处理系统	1	特宝生物	1,215.89	449.27	36.95%	抵押
3	公共配套	1	特宝生物	989.79	365.76	36.95%	抵押
4	发酵系统	1	特宝生物	924.57	341.63	36.95%	抵押
5	纯化系统	1	特宝生物	836.41	309.06	36.95%	抵押
6	净化系统	1	特宝生物	662.02	249.38	37.67%	抵押
7	供水供电设施	1	特宝生物	537.47	16.12	3.00%	-
8	空调冷水系统	1	特宝生物	376.31	139.05	36.95%	抵押
9	净化工程	1	特宝生物	358.34	10.75	3.00%	-
10	蛋白纯化液相色谱仪	1	特宝生物	350.44	169.85	48.47%	抵押
11	分离机	1	特宝生物	308.39	121.43	39.37%	抵押
12	1700立方水蓄冷系统	1	特宝生物	303.15	185.53	61.20%	抵押

序号	设备名称	数量 (台/ 套)	权利人	账面原值 (万元)	账面净值 (万元)	成新率	他项 权利
13	变配电系统	1	特宝生物	290.61	107.38	36.95%	抵押
14	生物分子相互作用系统	1	特宝生物	219.02	106.16	48.47%	抵押
15	全自动层析纯化系统	1	特宝生物	192.02	5.76	3.00%	-
16	水车间工程	1	特宝生物	183.35	5.5	3.00%	-
17	全自动 DNA 测序仪	1	特宝生物	176.38	5.29	3.00%	-
18	蛋白纯化液相色谱仪	1	特宝生物	124.11	60.16	48.47%	抵押
19	蛋白纯化液相色谱仪	1	特宝生物	124.11	60.16	48.47%	抵押
20	变配电、供水设施	1	特宝生物	118.98	3.57	3.00%	-
21	真空冷冻干燥机	1	特宝生物	117.64	3.53	3.00%	-
22	全自动毛细管差示扫描量热仪	1	特宝生物	111.92	54.24	48.47%	抵押
23	全自动包装机	1	特宝生物	91.00	57.37	63.05%	抵押
24	全自动层析系统	1	特宝生物	73.00	13.12	17.97%	抵押
25	高效毛细管电泳仪	1	特宝生物	69.00	2.07	3.00%	-
26	中试车间 1000L 发酵罐及后处理系统	1	特宝生物	61.01	57.06	93.53%	抵押
27	细胞发酵罐	1	特宝生物	50.20	1.51	3.00%	-
28	CAD 电雾式液相色谱仪	1	特宝生物	45.00	39.54	87.88%	抵押
29	纯化水分配系统	1	特宝生物	44.74	1.34	3.00%	-
30	工衣清洗系统	1	特宝生物	44.34	16.38	36.95%	抵押
31	蒸汽能机组	1	特宝生物	42.50	36.66	86.26%	-
32	DNA/RNA 合成仪	1	特宝生物	41.00	1.23	3.00%	-
33	AutoColumn630mm 自动层析柱	5	特宝生物	195.00	105.15	53.93%	抵押
34	ThermoFisher UltiMate3000 高效液相色谱仪	2	特宝生物	80.60	2.42	3.00%	抵押
35	超速离心机	1	特宝生物	40.52	1.22	3.00%	-
36	气质联用	1	特宝生物	66.65	64.50	96.77%	-

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人以上述部分机器设备作为抵押物办理了编号为 FJ4002520191014 的《最高额抵押合同》，具体参见本招股说明书“第十一节 其他重要事项”之“一、对生产经营活动、未来发展或财务状况具有重要影响的

合同及其履行情况”之“（三）银行融资合同”的相关内容。

## 2、房屋建筑物

### （1）自有房产

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人房屋建筑物账面价值为 1,326.85 万元，其中自有房产的具体情况如下所示：

序号	权证号	座落	权利人	建筑面积 (平方米)	用途	他项权利
1	厦国土房证第 00853785 号	厦门市海沧区翁角路 330 号动力车间	特宝生物	1,129.85	工业	抵押
2	厦国土房证第 00853783 号	厦门市海沧区翁角路 330 号动物房	特宝生物	254.32	工业	抵押
3	厦国土房证第 00923195 号	厦门市海沧区翁角路 330 号综合楼	特宝生物	2,722.98	工业	抵押
4	厦国土房证第 00853787 号	厦门市海沧区翁角路 330 号门卫 2	特宝生物	34.76	工业	抵押
5	厦国土房证第 00853780 号	厦门市海沧区翁角路 330 号车间	特宝生物	3,047.1	工业	抵押
6	厦国土房证第 00853788 号	厦门市海沧区翁角路 330 号门卫 1	特宝生物	40.92	工业	抵押
7	厦国土房证第 00923193 号	厦门市海沧区翁角路 330 号制剂车间	特宝生物	7,390.68	工业	抵押
8	厦国土房证第 00853789 号	厦门市海沧区翁角路 330 号办公楼	特宝生物	1,522.41	工业	抵押

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人以上述房屋所有权作为抵押物办理了编号为 GSHT2017030967 抵的《最高额抵押合同》，具体参见本招股意向书“第十一节 其他重要事项”之“一、对生产经营活动、未来发展或财务状况具有重要影响的合同及其履行情况”之“（二）银行融资合同”的相关内容。

### （2）租赁房产

报告期内，对公司主要业务有重大影响的主要租赁房产包括用于研究、测试和中试研究的房产，具体情况如下：

序号	出租方	承租方	房屋坐落	面积 (m <sup>2</sup> )	租赁期限	用途
1	厦门沧海科电投资有限公司	特宝生物	厦门市海沧区翁角路 289 号科创大厦 9 层	1,952.75	2015 年 10 月 1 日 -2019 年 12 月 31 日	研究、测试

序号	出租方	承租方	房屋坐落	面积 (m <sup>2</sup> )	租赁期限	用途
2	厦门海沧生物科技发展有限公司	特宝生物	厦门市海沧区新园路122号	2,457.70	2016年4月1日 -2021年3月31日	中试研究

## （二）主要无形资产情况

### 1、土地使用权

截至2019年6月30日，公司土地使用权情况如下：

土地房屋权证编号	座落位置	用途	权利人	类型	面积 (m <sup>2</sup> )	土地使用权终止日期	他项权利
厦国土房证第00853780号	厦门市海沧区翁角路330号	工业	特宝生物	出让	32486.67	2046/1/17	无

厦国土房证第00853780号的土地房屋所有权证中土地有多栋房屋，土地面积不做分摊，合并记载于该证。

### 2、商标

截至2019年6月30日，发行人及其子公司主要商标情况如下：

序号	注册号	分类号	商标	权利期限	权利人
1	第1181854号	42		2018/6/7-2028/6/6	特宝生物
2	第1181855号	42		2018/6/7-2028/6/6	特宝生物
3	第1224350号	5		2018/11/21-2028/11/20	特宝生物
4	第1229293号	30		2018/12/7-2028/12/6	特宝生物
5	第1335772号	5		2009/11/21-2019/11/20	特宝生物
6	第1437406号	5		2010/8/28-2020/8/27	特宝生物
7	第1437408号	5		2010/8/28-2020/8/27	特宝生物
8	第1437475号	5		2010/8/28-2020/8/27	特宝生物
9	第1440413号	5		2010/9/7-2020/9/6	特宝生物
10	第1460526号	5		2010/10/21-2020/10/20	特宝生物
11	第1520403号	5		2011/2/14-2021/2/13	特宝生物

序号	注册号	分类号	商标	权利期限	权利人
12	第 1580433 号	5	Topferon	2011/6/7-2021/6/6	特宝生物
13	第 1641544 号	10	特宝 AMOYTOP	2011/9/28- 2021/9/27	特宝生物
14	第 1660039 号	1	特宝 AMOYTOP	2011/11/7- 2021/11/6	特宝生物
15	第 1675609 号	35	特宝 AMOYTOP	2011/11/28- 021/11/27	特宝生物
16	第 1699142 号	31	特宝 AMOYTOP	2012/1/14-2022/1/13	特宝生物
17	第 6295575 号	44	 特宝 AMOYTOP	2010/3/28-2020/3/27	特宝生物
18	第 6295576 号	5	 特宝 AMOYTOP	2010/3/21-2020/3/20	特宝生物
19	第 6295617 号	5	恩甘	2010/3/21- 2020/3/20	特宝生物
20	第 6295618 号	5	笙荷	2010/3/21- 2020/3/20	特宝生物
21	第 6295630 号	5	英佩欧	2010/3/21- 2020/3/20	特宝生物
22	第 6295631 号	5	英佩津	2010/3/21- 2020/3/20	特宝生物
23	第6295632号	5	英佩荷	2010/3/21- 2020/3/20	特宝生物
24	第 6295633 号	5	跃宾	2010/3/21- 2020/3/20	特宝生物
25	第 6295634 号	5	跃恩	2010/3/21- 2020/3/20	特宝生物
26	第 6295635 号	5	界舒尔	2010/3/21- 2020/3/20	特宝生物
27	第 6295636 号	5	宾甘	2010/3/21- 2020/3/20	特宝生物
28	第 6917321 号	5	Pegyepo	2010/7/14- 2020/7/13	特宝生物
29	第 6917322 号	5	PegyNeuter	2010/7/14- 2020/7/13	特宝生物
30	第 6928698 号	5	佩津	2010/7/21- 2020/7/20	特宝生物
31	第 6928699 号	5	佩格津	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物

序号	注册号	分类号	商标	权利期限	权利人
32	第 6928700 号	5	益佩生	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
33	第 6928701 号	5	恒尔宾	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
34	第 6928702 号	5	派格宾	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
35	第 6928703 号	5	佩尔芬	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
36	第 6928704 号	5	恒芬安	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
37	第 6928705 号	5	介舒尔	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
38	第 6928706 号	5	介尔	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
39	第 6928707 号	5	特芬宾	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
40	第 6928708 号	5	汇宾	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
41	第 6928709 号	5	艾尔恩	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
42	第 6928710 号	5	特普生	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
43	第 6928711 号	5	生荷	2010/7/21-2020/7/20	特宝生物
44	第8016660号	5	派津	2011/2/7-2021/2/6	特宝生物
45	第 8016668 号	5	Topesen	2011/2/7-2021/2/6	特宝生物
46	第 8016671 号	5	TopAnfon	2011/2/7-2021/2/6	特宝生物
47	第 8016676 号	5	TopBeron	2011/2/7-2021/2/6	特宝生物
48	第 8016682 号	5	Topleukim	2011/2/7-2021/2/6	特宝生物
49	第 8016688 号	5	PegAnfon	2011/2/7-2021/2/6	特宝生物
50	第 8016695 号	5	PegBeron	2011/2/7-2021/2/6	特宝生物
51	第 8016704 号	5	Pegpesen	2011/2/7-2021/2/6	特宝生物
52	第 8016707 号	5	Pegneugen	2011/2/7-2021/2/6	特宝生物

序号	注册号	分类号	商标	权利期限	权利人
53	第 8016709 号	5	Pegeposim	2011/2/7-2021/2/6	特宝生物
54	第 8506407 号	5	TOPNEUTER	2011/8/7-2021/8/6	特宝生物
55	第 8506415 号	5	TOPLEUCON	2011/8/7-2021/8/6	特宝生物
56	第 9229594 号	5	NeoTopmega	2012/3/28-2022/3/27	特宝生物
57	第 9229611 号	5	新特尔康	2012/5/14-2022/5/13	特宝生物
58	第 9596427 号	5	 特尔康 rhIL-11	2013/9/21-2023/9/20	特宝生物
59	第 9674533 号	5	 特尔津 rhG-CSF	2012/9/21-2022/9/20	特宝生物
60	第 12784347 号	5	 特尔立 rhGM-CSF	2014/11/14-2024/11/13	特宝生物
61	第 12783674 号	5		2015/3/14- 2025/3/13	特宝生物
62	第 14662102 号	42	 博露肝霖	2015/8/28- 2025/8/27	特宝生物
63	第 3400688 号	42		2014/11/7- 2024/11/6	伯赛基因
64	第 3400690 号	1	伯赛 BIOSTEED	2014/9/28- 2024/9/27	伯赛基因
65	第 3400691 号	1		2014/10/1- 2024/10/13	伯赛基因
66	第 3400692 号	5		2014/10/7- 2024/10/6	伯赛基因
67	第 3400693 号	5	伯赛 BIOSTEED	2014/8/21- 2024/8/20	伯赛基因
68	第 3400694 号	42	伯赛 BIOSTEED	2014/11/7- 2024/11/6	伯赛基因
69	第 27596808 号	3	芮卡夫	2018/10/21-2028/10/20	伯赛基因
70	第 27596807 号	5	芮卡夫	2018/10/21-2028/10/20	伯赛基因
71	第 27596806 号	42	芮卡夫	2018/10/21-2028/10/20	伯赛基因



序号	注册号	分类号	商标	权利期限	权利人
72	第 27596805 号	44		2018/10/21-2028/10/20	伯赛基因
73	第 27596816 号	42		2018/10/21-2028/10/20	伯赛基因
74	第 27709828 号	3		2018/11/14-2028/11/13	伯赛基因
75	第 27709827 号	5		2018/11/14-2028/11/13	伯赛基因
76	第 27709826 号	42		2018/11/14-2028/11/13	伯赛基因
77	第 27709825 号	44		2018/11/14-2028/11/13	伯赛基因
78	第 27709832 号	3		2018/11/14-2028/11/13	伯赛基因
79	第 27709829 号	44		2018/11/14-2028/11/13	伯赛基因
80	第 27596817 号	5		2018/12/28-2028/12/27	伯赛基因
81	第 27596818 号	3		2018/12/28-2028/12/27	伯赛基因
82	第 27709831 号	5		2019/2/7-2029/2/6	伯赛基因

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人拥有 2 件国际注册商标，具体情况如下：

序号	国家/地区	注册号	分类号	图案	权利期限	权利人
1	巴西	第 903136007 号	5		2014/5/27-2024/5/27	特宝生物
2	马德里	第 4284460 号	5		2011/12/13-2021/12/13	特宝生物
	美国	第 1115113 号	5		2011/12/13-2021/12/13	特宝生物

### 3、专利

#### (1) 发行人专利情况

经过 20 余年的累积，公司已形成覆盖蛋白质及其长效修饰药物开发全过程

的知识产权体系，并获得国家级知识产权优势企业、全国企事业知识产权试点单位等荣誉。公司在聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术和药物筛选及优化平台技术等优先布局专利，发明专利覆盖药物结构、制备工艺及应用方法等多个方面。主要发明专利覆盖中国、欧洲、美国、加拿大、日本、韩国等数十个国家和地区，形成有效的专利保护地域网。



图：公司专利覆盖地图

截至 2019 年 6 月 30 日，发行人及其子公司拥有 12 项发明专利，这些专利与所提供产品或服务的内在联系参见本章之“七、发行人主要产品的核心技术情况”，具体情况如下：

序号	专利权人	专利名称	专利类别	注册国别/地区	专利证书号/专利号	申请日 <sup>99</sup>	专利权到期日	专利摘要
1	伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha$ 2b 及其制备方法和应用/ Polyethylene glycol modified interferon alpha 2b and preparation method and application thereof	发明专利	中国	ZL 2007 8 0050542.8	2007/9/4	2027/9/3	提供 Y 型分支的聚乙二醇在特定的赖氨酸位点单位点修饰的干扰素 $\alpha$ -2b 及其制备方法。该聚乙二醇化的干扰素 $\alpha$ -2b 可用于制备治疗病毒性感染如乙型肝炎、丙型肝炎等疾病的药物组合物。
				南非	2010/01556			
				澳大利亚	2007358605			
				欧洲	2186830			
				俄罗斯	2485134			
				日本	5325884			
				墨西哥	312034			
				加拿大	2698173			
				印度	270701			
				韩国	10-1502645			
				印尼	IDP000043 571			
		美国	8597635	2007/9/4	2027/11/16			
2	伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha$ 2a 及其制备方法和应用/ INTERFERON ALPHA 2a MODIFIED BY POLYETHYLENE GLYCOL, ITS SYNTHESIS PROCESS AND APPLICATION	发明专利	中国	ZL 2007 8 0050541.3	2007/9/4	2027/9/3	本发明涉及 Y 型分支的聚乙二醇在特定的赖氨酸位点单位点修饰的干扰素 $\alpha$ -2a 及其制备方法，以及获得的单位点聚乙二醇化的干扰素 $\alpha$ -2a 在制药领域中的应用。
				南非	2010/01555			
				欧洲	2196475			
				加拿大	2698396			
				韩国	10-1483814			
				美国	8597634	2007/9/4	2027/11/16	
3	伯赛基因	Y 型聚乙二醇修饰的 G-CSF 及其制备方法和应用/ Y-shaped polyethylene glycol modified G-CSF and	发明专利	中国	ZL 2007 8 0051378.2	2007/12/29	2027/12/28	本发明涉及用 Y 型分支的聚乙二醇在特定的赖氨酸位点 (K <sup>17</sup> ) 进行单位点修饰所得的聚乙二醇化 G-CSF 及其制备方法，以及获得的聚乙二醇化 G-CSF 在制药领域中的应用。
				澳大利亚	2007363326			
				加拿大	2710841			
				美国	8530417	2007/12/29	2028/3/28	

<sup>99</sup> 其中，境外专利的申请日为国际申请日

序号	专利权人	专利名称	专利类别	注册国别/地区	专利证书号/专利号	申请日 <sup>99</sup>	专利权到期日	专利摘要
		the preparation and use thereof						
4	伯赛基因	双链聚乙二醇修饰的生长激素及其制备方法和应用/ Double-stranded polyethylene glycol modified growth hormone, preparation method and application thereof	发明专利	中国	ZL 2008 8 0009718.X	2008/4/3	2028/4/2	提供了双链聚乙二醇单修饰的生长激素及其制备方法。聚乙二醇化的生长激素具有比未修饰的生长激素更高的生物学活性和更长的半衰期等。含有聚乙二醇化生长激素的组合物可用于治疗生长或发育障碍如生长激素缺乏、Turner 综合症等。
				俄罗斯	2488598			
				欧洲	2272875			
				日本	5458416			
				澳大利亚	2008353850			
				韩国	10-1521674			
				墨西哥	318277			
				加拿大	2720306			
				美国	9840546	2008/4/3	2031/8/20	
5	特宝生物	一种重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子的纯化方法	发明专利	中国	ZL 2010 1 0170695.X	2010/5/7	2030/5/6	本发明公开一种重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子的纯化方法，具有工艺简便快速，步骤少，收率高，纯度高的特点，在兼顾环保的同时，提高药品的安全性、可控性和有效性的特点，适合大规模生产。
6	特宝生物	一种重组人粒细胞刺激因子的纯化方法	发明专利	中国	ZL 2010 1 0170700.7	2010/5/7	2030/5/6	本发明公开一种重组人粒细胞刺激因子的纯化方法，具有工艺简便快速，步骤少，收率高，纯度高，样品各项指标都符合欧洲药典要求，在兼顾环保的同时，提高药品的安全性、可控性和有效性的特点。
7	伯赛基因	一种从谷物中富集并提取β-葡聚糖的方法	发明专利	中国	ZL 2007 1 0169882.4	2007/11/14	2027/11/13	本发明涉及新的从谷物或其加工产物富集并提取β-葡聚糖的方法以及利用所述方法获得的β-葡聚糖提取物。本发明方法的特征在于，所述的谷物经过高温加热处理。
8	特宝生物	一种重组人干扰素α-2b	发明专利	中国	ZL 2010 1 0294158.6	2010/9/21	2030/9/20	本发明公开一种重组人干扰素α-2b的发酵

序号	专利权人	专利名称	专利类别	注册国别/地区	专利证书号/专利号	申请日 <sup>99</sup>	专利权到期日	专利摘要
		的发酵后处理工艺						后处理工艺，减少了设备成本、生产成本、降低了能耗、减少环境污染，提高产品的临床安全性，同时本发明工艺稳定简单，适合大规模生产，产品质量符合中国药典标准。
9	厦门大学;伯赛基因	重组人胸腺素 alpha 原蛋白在制备伤口愈合药物中的应用	发明专利	中国	ZL 2013 1 0167295.7	2013/5/8	2033/5/8	重组人胸腺素 alpha 原蛋白在制备伤口愈合药物中的应用，将重组胸腺素 alpha 原应用于伤口创面，动物和体外实验结果显示，胸腺素 alpha 原能够促进正常小鼠伤口愈合，糖尿病小鼠伤口愈合。体外培养人脐带静脉血管内皮细胞划线后，添加胸腺素 alpha 原能够显著促进划线的愈合。胸腺素 alpha 原通过降低 MMP-9 和 TIMP-1 水平，从而降低 MMP-9/TIMP-1 比值。胸腺素 alpha 原通过增加胶原纤维表达水平达到促进伤口愈合作用。
10	特宝生物	Cell-based assays employing voltage and calcium dyes	发明专利	欧洲	1682577	2004/11/1	2024/11/1	一种建立在细胞水平筛选 GPCR 配体和 PDE 抑制剂的药物筛选技术。
				日本	4848282	2004/11/1	2024/11/1	
				美国	7238213	2004/11/1	2025/3/13	
				美国	7604959	2007/4/12	2027/9/6	
11	特宝生物	Novel cell-based assays for g-protein-coupled receptor-mediated activities	发明专利	欧洲	1444331	2002/10/25	2022/10/25	一种建立在细胞水平筛选 GPCR 配体和 PDE 抑制剂的药物筛选技术。
				日本	4324474	2002/10/25	2022/10/25	
				美国	7115377	2002/3/4	2022/7/14	
				美国	7897386	2008/5/21	2028/10/31	
12	特宝生物	Cell-based assay for g-protein-coupled receptor-mediated activity	发明专利	美国	7384755	2006/7/25	2026/7/25	

序号	专利权人	专利名称	专利类别	注册国别/地区	专利证书号/专利号	申请日 <sup>99</sup>	专利权到期日	专利摘要
		Employing a multated cyclic nucleotide-gated ion channel and a membrane potential dye						

**(2) “突破了国外医药巨头的专利封锁”的具体表现**

在派格宾项目正式立项前和开发早期，用于蛋白质药物修饰的 PEG 活性修饰剂主要有 2 种，分别是直链 PEG 和分支型 U 型 PEG（UPEG）。上述 PEG 活性修饰剂结构专利分别掌握在 Shearwater 公司<sup>100</sup>和 Enzon 公司<sup>101</sup>等国外公司，而基于上述 PEG 活性修饰剂开发的长效干扰素药物佩乐能和派罗欣的相关药物结构专利和制备方法为先灵葆雅（Schering-Plough）<sup>102</sup>和罗氏（Roche）<sup>103</sup>两家国外医药巨头所拥有。国外医药巨头在相关药物结构专利上设置了一系列专利屏障，对 PEG 活性修饰剂的分子构型、干扰素蛋白的 PEG 修饰位点、PEG 化干扰素的制备方法等进行严密保护，这使得重新开发一种能够绕开上述专利屏障，并能够在新颖性和创造性上达到发明专利授权要求的全新长效干扰素难度极大。

在派格宾开发过程中，为了突破国外医药巨头的专利封锁，经过广泛筛选和科学评估，公司于 2004 年与北京键凯签署了专利实施许可合同，获得 Y 型聚乙二醇（YPEG）活性修饰剂应用于 rhIFN-α2b 全球独占的实施许可权。公司利用上述 YPEG 活性修饰剂，绕开了国外医药巨头在 PEG 活性修饰剂分子结构上的核心专利屏障：开发出的派格宾的药物结构不同于此前已获得专利保护的其它 PEG 化干扰素的药物结构，具备新颖性；在组成上，独创性地制备 rhIFN-α2b 的 YPEG 修饰产物中细胞学比活性最高的 K134 位点单修饰产物为主的药物活性组分，使派格宾的细胞学比活性比派罗欣高了约 2 倍，显著区别于派罗欣，保证了派格宾的创造性。派格宾的研发充分满足了专利对新颖性和创造性的要求，进而通过申请 PCT 国际专利保护派格宾在药物结构、组成、制备方法和临床应用等方面的知识产权。

<sup>100</sup> Shearwater Polymer, Inc.: US5672662

<sup>101</sup> Enzon, Inc.: US5643575

<sup>102</sup> 先灵葆雅的授权专利号包括 US6524570、US6824768 等

<sup>103</sup> 罗氏的授权专利号包括 EP1562634、CN1088721 等

发行人采用 Y 型 PEG 修饰剂，绕过了 PEG 结构上已有的直链线型和分支 U 型的核心专利屏障，并通过修饰后的 PEG 化干扰素的药物结构、制备工艺等方面设立自己的专利保护壁垒。派格宾的专利权保护范围主要包括：

序号	内容
1	YPEG 修饰剂以酰胺键与干扰素 $\alpha$ 2b (rhIFN- $\alpha$ 2b) 的 31、49、83、112、121、131、133、134、164 位点的 Lys 结合后的所有蛋白质药物；
2	修饰后蛋白药物分子大小范围 10000-60000 道尔顿（10kD-60kD）；
3	修饰反应制备蛋白药物的条件；
4	单位点修饰蛋白纯化基本工艺路径；
5	修饰后的蛋白质药物治疗病毒性感染类疾病。

该专利较好地保护了派格宾的全新药物结构、药物制备方法、新药应用等。目前，派格宾不但成功在国内取得了药物结构和制备方法的发明专利授权，同时也获得了美国、欧洲、日本、澳大利亚、俄罗斯等全球主要发达国家和地区的发明专利授权，最终突破了国外医药巨头的专利封锁。

#### 4、专利许可情况

截至本招股说明书签署之日，发行人及其子公司不存在授权许可他人使用自己所有资源要素的情况，存在作为被许可方使用他人资源要素的情况，系北京键凯授权伯赛基因使用专利以及美国普达公司（ProDa,BioTech L.L.C.）授权特宝生物使用专利，具体情况如下：

序号	许可合同情况	许可人、被许可人等	许可使用的具体资源要素	许可方式	许可年限	合同履行情况	与公司所提供产品或服务的内在联系
1	《专利实施许可合同》、《专利实施许可合同之补充协议》	①许可人：北京键凯 ②被许可人：伯赛基因 ③被许可人关联人：特宝生物	①许可使用的专利： “具有 Y 形分支的亲水性聚合物衍生物、其制备方法、与药物分子的结合物以及包含该结合物的药物组合物”（中国专利号为：ZL03801105.0）及基于 PCT 申请在欧洲（专利号：EP1496076B1）、日本（JP4272537）和美国（US8003089B2）的专利授权 ②许可使用的范围： 将上述专利应用于蛋白质药物（rhG-CSF, rhEPO, rhGH, rhIFN- $\alpha$ （2a, 2b），IFN-r1b）	独占许可	至该专利失效之日	正常	独占性地用于开发派格宾及其他在研的 Y 型聚乙二醇化的蛋白质药物
2	《专利实施许可合同》、《专利实施许可合同修订案一》	①许可人：普达公司 ②被许可人：特宝生物	①许可使用的专利： 抗血管生成试剂和使用该试剂的方法（Anti-Angiogenic Agent and Method of Using Such Agent），US9,175,063 B2；PCT 申请号：PCT/US2011/043907 整合素靶向的抗新生血管生成试剂和使用该试剂的方法（Anti-Angiogenic Protein That Targets Integrin and Methods for Using Such Proteins），美国专利申请号为：15/555,442 ②许可使用的范围： 普达公司授予特宝生物在中国对上述专利独占的实施许可权	独占许可	至该专利失效之日	正常	独占性地用于开发 ACT50 项目



## （1）北京键凯许可专利情况

### ① YPEG活性修饰剂介绍

北京键凯许可发行人使用的专利为“具有 Y 形分支的亲水性聚合物衍生物、其制备方法、与药物分子的结合物以及包含该结合物的药物组合物”在 6 个蛋白质药物的应用，“具有 Y 形分支的亲水性聚合物衍生物”即为 YPEG 活性修饰剂，系 PEG 活性修饰剂的一种，相关术语概念如下：

术语	内容
PEG	聚乙二醇英文名（polyethylene glycol）的缩写，为一种安全的、无活性、无毒的化学物质。
PEG 活性修饰剂	PEG 活性修饰剂指带有活性官能团的聚乙二醇分子。上述活性官能团能够同重组蛋白质药物中的部分化学结构发生反应后结合，上述过程通常被称为“聚乙二醇修饰”或“PEG 修饰”。
YPEG、YPEG 活性修饰剂	YPEG（YPEG 活性修饰剂）是 PEG 活性修饰剂的一种类型。PEG 活性修饰剂可分为直链线型和分支型两大类，YPEG 是分支型中的一种，与其他 PEG 活性修饰剂的主要区别在于分子空间结构不同。相较于其他主要的分支型 PEG 活性修饰剂，YPEG 在化学结构上更为稳定，有利于维持修饰后药物的稳定性，以到达长效化和提高疗效的目的。

PEG 修饰主要用于对蛋白质药物进行长效化修饰，经有效修饰后的蛋白质药物将大幅提高药物半衰期，同时能够降低蛋白质药物的免疫原性，具体情况如下：

I. 通过在分子层面将 PEG 活性修饰剂结合到重组蛋白质药物上的特定位置，药物形成了聚乙二醇的保护层。该保护层能够大幅增加重组蛋白质药物被人体代谢出体外的时间、提高药物半衰期，达到人体内维持稳定的有效药物浓度时间较长的目的。经过 PEG 修饰的药物在减少患者注射频次，减轻患者用药痛苦，增加便利性的同时，也提升了治疗效果；

II. 重组蛋白质药物进入人体后，机体可能会将其识别为外源性的“威胁”，并产生一系列保护性蛋白质（即“抗体”）。保护性蛋白质会与药物结合，导致药物无法有效发挥出药效，并可能产生药物过敏等情况，引发药物安全性问题。PEG 活性修饰剂对药物进行修饰后，机体的上述免疫过程通常会弱化，进而能够更好地发挥药物疗效，提高用药安全性。

### ② 北京键凯专利及发行人许可应用领域情况

北京键凯专利的所有权人、专利期限、专利覆盖地域范围如下表所示：

专利名称	专利所有权人	专利覆盖地域范围	专利期限
具有 Y 形分支的亲水性聚合物衍生物、其制备方法、与药物分子的结合物以及包含该结合物的药物组合物	北京键凯	中国、美国、欧洲、日本	2023/3/11

发行人获得北京键凯授权在全球范围内独占实施该专利许可仅限于在蛋白质药物（rhG-CSF, rhEPO, rhGH, rhIFN- $\alpha$ (2a,2b), IFN-r1b）中使用 YPEG 活性修饰剂。在许可专利有效期内，若发行人未来在其他领域使用该 YPEG 修饰剂，仍须重新取得许可方的专利许可，截至本招股说明书签署之日，发行人暂无使用许可专利开发其他蛋白质药物的计划。

### ③许可合同的主要条款及执行情况

#### I. 合同概况

序号	类型	内容
1	许可内容	许可方授予被许可方将“具有 Y 形分支的亲水性聚合物衍生物、其制备方法、与药物分子的结合物以及包含该结合物的药物组合物”专利应用于蛋白质药物（rhG-CSF, rhEPO, rhGH, rhIFN- $\alpha$ (2a,2b), IFN-r1b）的独占的实施许可权，许可方自己不得实施、并且不得许可任何第三方将许可专利应用于蛋白质药物（rhG-CSF, rhEPO, rhGH, rhIFN- $\alpha$ (2a,2b), IFN-r1b），许可期限至专利失效之日。
2	许可方的主要义务	（1）支付专利年费； （2）若许可方决定放弃该专利，应提前通知被许可方，且被许可方可以免费受让该专利； （3）担保许可专利不存在权利限制和瑕疵。
3	被许可方的主要义务	（1）支付许可使用费：合同生效后 30 天内支付 50 万元至许可方指定账户；向相关药品监督管理部门提交临床申请后 30 天内，按每个蛋白质支付 10 万元；完成一期临床后 30 天内按每个蛋白质药物支付 10 万元；获得生产批准后 30 天内按每个蛋白质药物支付 20 万元，共计 250 万元。 （2）支付提成费：派格宾的提成费支付至键凯专利期到期结束。其余产品上市后均支付不低于 5 年的提成费，如产品上市时键凯专利期不足 5 年，在专利期限内按前述标准支付，专利过期后按销售额固定比例支付提成费，总时间不少于 5 年。派格宾上市首个年度的提成费支付时间为次年的 4 月 30 日前一次性支付，其余提成费按自然年度计算，每半年支付一次。 提成费的计算标准、支付情况参见本章节之“III. 提成费的计算标准及支付情况”。
4	违约责任	（1）许可方在已经许可被许可方实施专利的范围内又就同一专利与他人订立专利实施许可合同的，应当返还非法所得；许可方违反约定的，应当向被许可方支付违约金，造成其他损失的，还应当赔偿全部损失。

序号	类型	内容
		<p>(2) 被许可方逾期两个月不支付技术使用费的，许可方有权解除合同，被许可方应当补交使用费并支付违约金；</p> <p>(3) 被许可方实施专利超越合同约定的范围，或者未经许可方擅自与第三方订立再转让许可合同，应当返还非法所得，支付违约金。</p>
5	技术改进	双方各自在专利技术基础上做出的新的发明创造的专利申请权，归做出发明创造的一方所有，但另一方有权优先有偿受让和有权有偿使用该技术成果，双方另有约定的以约定为准。
6	化合物销售	<p>(1) 在合同期限内，许可方按累进式的固定价格向被许可方销售合同范围内的相关化合物，参见本章节之“II.化合物销售定价方式”</p> <p>(2) 专利权终止后，许可方应继续履行本合同销售化合物的义务；如不能履行本合同销售化合物的义务，许可方应在两个月内转让被许可方相关化合物生产技术，转让费 10 万元，本合同许可专利中所提到的化合物被许可方有权自行生产；许可方未经被许可方许可，不得向第三方销售用于 rhG-CSF、rhEPO、rhGH、rhIFN-<math>\alpha</math>2b、rhIFN-<math>\alpha</math>2a、IFN-r1b 生产和销售目的的相关化合物。</p>

## II.化合物销售定价方式

相关内容已申请豁免披露。

## III.提成费的计算标准、支付情况及排他性情况

提成费的计算标准已申请豁免披露，截至本招股说明书签署之日，发行人已经足额支付约定的专利许可费和提成费。

## IV.许可使用费、提成费或采购化合物等与授权使用专利金额等具体情况

2016年、2017年、2018年及2019年1-6月，发行人向北京键凯支付的专利费金额分别为：0元、2,855,530.65元、4,077,362.30元及5,035,623.55元，报告期内，计提的相关费用的情况如下：

年度	许可使用费	提成费	采购化合物	合同条款	对应关系	利润表科目	占相关产品对应科目总额的比例
2016年	60.00	-	-	合同生效后30天内支付50万元至许可方指定账户；向相关药品监督管理部门提交临床申请后30天内，按每个蛋白质药物支付10万元；完成一期临床后30天内按每个蛋白质药物支付10万元；获得生产批准后30天内按每个蛋白质药物支付20万元，共计250万元	四种蛋白质药物（rhG-CSF、rhGH、rhIFN-α2a、rhIFN-α2b）完成一期临床每个蛋白质药物支付的10万元，和rhIFN-α2b（即派格宾）获得生产批准后按支付20万元，合计60万元。	管理费用	1.26%
2016年	-	199.98	-	①自投产之日起，在专利有效期内，按每个产品在专利覆盖地域范围内的销售额按累进比例向许可方支付提成费。其中，派格宾按照上述提成费的支付期限至专利失效之日；除派格宾以外，其余产品上市后均支付不少于5年的专利使用费，如产品上市时专利期不足5年，在专利期限内按前述标准支付，专利过期后按销售额固定比例支付提成费，总时间不少于5年。	②按每个产品在专利覆盖地域范围内的销售额按累进比例支付专利提成费	营业成本	29.72%
2017年	-	250.06	-			营业成本	17.17%
2018年	-	686.81	-			营业成本	23.73%
2019年1-6月	-	639.52	-			营业成本	27.67%
2016年	-	-	-	③在合同期限内，许可方按采购量阶梯递减的价格向被许可方销售合同范围内的相关化合物。	④按采购量阶梯递减的价格向被许可方支付材料费	营业成本	1.11%
2017年	-	-	72.70			营业成本	0.65%
2018年	-	-	-			营业成本	0.65%
2019年1-6月	-	-	-			营业成本	0.65%

注：2019年1-6月的提成费按派格宾2019年全年预估的销售收入35,000万元计提。

V. 发行人是否掌握 YPEG 的制备方法，是否有权自行生产 YPEG，许可方是否有义务按照发行人需求数量销售 YPEG

发行人并不掌握 YPEG 制备方法，在北京键凯 YPEG 专利保护期内，包括发行人在内的其他主体均无权自行生产北京键凯受专利保护的 YPEG。若该专利权的保护期限届满后，北京键凯无法继续履行销售化合物的义务，应在两个月内以 10 万元的价格向发行人转让相关化合物生产技术。在此情形下，发行人有权自行生产相关化合物。

北京键凯负有在专利许可期限内及专利到期后向发行人销售相关化合物的义务，且未经发行人许可，北京键凯不得向第三方销售用于 rhG-CSF、rhEPO、rhGH、rhIFN- $\alpha$  (2a,2b) 生产和销售目的的相关化合物。根据许可方北京键凯出具的承诺，其将按照合同履行持续供应化合物的义务，不存在单方变更、终止合同的计划。

VI. 许可方是否有权优先有偿受让和有权有偿使用发行人基于 YPEG 活性修饰液研发的药品，双方是否已达成或计划达成相关协议

药品转让本质上是药品技术的转让。根据《药品技术转让注册管理规定》相关规定，药品技术转让是指药品技术的所有者按照该规定的要求，将药品生产技术转让给受让方药品生产企业，由受让方药品生产企业申请药品注册的过程。经核查，北京键凯不是生物制品生产企业，不具备根据《药品技术转让注册管理规定》受让药品技术的条件。因此，截至本招股说明书签署之日，北京键凯无法有偿优先受让发行人使用 YPEG 活性修饰剂研发的药品，双方亦不存在优先使用相关药品的约定。

④ 发行人利用专利许可开发产品创新性及专利情况

I. 产品药学创新点

发行人利用北京键凯开发的主要产品包括派格宾、YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 及 YPEG-GH，上述药物的创新点情况如下：

共同创新点	①采用更加稳定的 YPEG 活性修饰剂，有利于保证产品在存储、运输和使用过程中的稳定性。
	②建立产品的修饰位点分析技术和产品技术标准，确保产品修饰位点的批间一致性，充分保证产品质量可控。
除上述共同创新点外，各药物还在以下部分具备创新性：	
派格宾	①选择干扰素 $\alpha$ 中免疫原性最低的 2b 亚型，产品免疫原性更低，有利于提高药品的安全性和疗效。
	②选择以高活性的 K134 位点作为主要修饰位点进行选择性修饰，高活性位点的选择性修饰提升了派格宾的抗病毒活性，产品比活性比派罗欣高了约 2 倍。

<b>YPEG-G-CSF</b>	①通过选择性修饰和制备工艺，产品的主要修饰位点包括 N 端氨基酸和第 17 位赖氨酸（K17），不同于竞争产品以 N 端氨基酸为主的特点，突破了竞争产品的修饰位点专利壁垒。
	②修饰后药物半衰期显著高于现有已上市的主要长效制剂。
	③与现有上市药物相比，YPEG-G-CSF 在总用药剂量降低一半以上情况下疗效相当，在不良反应发生风险上具有一定优势。
<b>YPEG-EPO</b>	目前仅罗氏（Roche）的 Mircera（甲氧聚二醇重组人促红素注射液）能实现一个月给药一次，而 YPEG-EPO 的体内半衰期与 Mircera 类似，有望成为第一款国产上市的聚乙二醇化重组人促红素药物。
<b>YPEG-GH</b>	与现有上市药物相比，YPEG-GH 在细胞学活性更高。

II.上述药品在适应症、主要疗效、核心指标上是否与现有药品的差异

目前，派格宾已经获批上市，YPEG-G-CSF 已经进入临床 III 期，上述两个药物已有相应的主要疗效、核心指标数据。但 YPEG-EPO 目前尚未启动 II 期、III 期临床试验、YPEG-GH 的 II 期、III 期临床试验还在进行中，暂无疗效的研究结果，YPEG-EPO 和 YPEG-GH 均未能获取的主要疗效、核心指标等数据。

派格宾、YPEG-G-CSF 在适应症、主要疗效、核心指标上与现有药品的情况如下：

**A.派格宾**

派格宾的主要适应症与派罗欣、佩乐能相同，均为治疗慢性乙型肝炎和慢性丙型肝炎。在慢性乙型肝炎治疗方面，聚乙二醇干扰素  $\alpha$  主要疗效在于实现慢性乙肝 e 抗原（HBeAg）血清学转化和表面抗原清除，现有核心指标主要为 e 抗原（HBeAg）血清学转化率<sup>104</sup>。派格宾在主要疗效、核心疗效指标上与派罗欣相当，优于佩乐能，具体情况如下<sup>105</sup>：

内容	派格宾（特宝生物）	派罗欣（罗氏）	佩乐能（先灵葆雅）
主要适应症	治疗慢性乙型肝炎		
主要疗效、核心指标	HBeAg 血清转换率 31%	HBeAg 血清转换率 32%	HBeAg 血清转换率 22%

**B.YPEG-G-CSF**

YPEG-G-CSF 的主要适应症与其他长效化重组人粒细胞刺激因子相同，主要为用于预防恶性肿瘤患者（非髓性）在接受化疗、放疗等治疗中可能发生的发热性中性粒细胞减少症（简称“FN”），主要疗效为预防患者可能发生的 FN，核心指标包括

<sup>104</sup> 即实现满意治疗终点，现有药物的产品说明书中尚无实现临床治愈/理想治疗终点的指标和数据。

<sup>105</sup> 由于数据来源并非头对头比较试验，各试验之间的背景可能存在一定差异，仅就数据本身进行一定的比较，下同。

中性粒细胞减少持续时间和 FN 发生率等。在核心指标上，不同药物的指标存在一定差异，但并不属于显著差异<sup>106</sup>。总体而言，YPEG-G-CSF 与已上市产品在核心疗效指标相似，具体情况如下：

内容	YPEG-G-CSF (特宝生物) <sup>107</sup>	津优力 (石药百克)	新瑞白 (齐鲁制药)	艾多 (恒瑞医药)
适应症	预防恶性肿瘤患者（非髓性）在接受化疗、放疗等治疗中可能发生的发热性中性粒细胞减少症（FN）			
<b>主要疗效、核心指标</b>				
4 度中性粒细胞减少持续时间	0.25 天	未能获得	未能获得	0.54-0.61 天
4 度中性粒细胞减少发生率	14.29%	10.3%	未能获得	30.0-33.0%
3 度以上中性粒细胞减少持续时间	0.61 天	未能获得	1.36-1.37 天	0.18-1.33 天
3 度以上中性粒细胞减少发生率	25.00%	16%	63.03-65.50%	9.09-50.91%
FN 发生率	1.79%	0.3%	5.85-6.06%	0-4.50%

### III.是否主要依赖 YPEG 结构区分已有竞争药品

YPEG 活性修饰剂是公司产品区分已有竞争药品的主要因素之一，但发行人的上述药物还在药物活性成分组成、PEG 分子量及药代半衰期、免疫原性等方面与竞争药品有着显著差异，发行人产品与主要竞争药品间主要差异情况如下：

#### A.派格宾

药品名称	分子构型	分子量	干扰素亚型	药物活性成分组成	中和抗体产生率
派格宾	Y 型分支	40kD	$\alpha 2b$	可以拆分为 5 个组分，其中以高活性修饰位点 K134 的修饰产物为主（含量约为 74%）	中和抗体产生率为 0，显著低于派罗欣（ $P < 0.05$ ）
派罗欣（罗氏）	U 型分支	40kD	$\alpha 2a$	可以拆分为 8 个组分，其中 K31、K121、K134、K131 位点的修饰比例较高且比例相近	中和抗体产生率为 1.0%

注：派格宾治疗慢性乙肝 II/III 期临床试验数据

#### B.YPEG-G-CSF

药品名称	分子构型	分子量	药代半衰期	药物活性成分组成
YPEG-G-CSF	Y 型分支	40kD	平均为约 70h，适当延长	N 端氨基酸和第 17 位赖氨酸修饰产物为主

<sup>106</sup> 在核心指标上，因临床方案设计、测量间隔、II 期临床研究例数、个体差异等原因，使得相关数据测定存在偶然性。发行人 YPEG-G-CSF 产品 FN 结果落在同类产品结果范围内，与同类产品无显著差异。

<sup>107</sup> YPEG-G-CSF 数据来自于 II 期临床研究结果。

津优力*（石药）	直链线型	20kD	平均为 44-50h	N 端氨基酸修饰产物为主
----------	------	------	------------	--------------

注：全球最先上市同类产品为 Neulasta（Amgen），但目前尚未在国内获批上市。故选择国内最先上市同类产品津优力为比较对象。

### C.YPEG-EPO

药品名称	分子构型	分子量	药代半衰期
YPEG-EPO（特宝生物）	Y 型分支	40kD	平均为 100.3-164h
Mircera（罗氏）	直链线型	30kD	平均为 119-124h

### D.YPEG-GH

药品名称	分子构型	分子量	药物活性成分组成
YPEG-GH（特宝生物）	Y 型分支	40kD	非 N 端氨基酸修饰产物为主；具体包括 N 端氨基酸修饰产物和赖氨酸修饰产物，其中主要为第 140 位赖氨酸（K140）修饰产物，细胞学比活性更高。
金赛增（长春金赛）	U 型分支	40kD	以 N 端氨基酸修饰产物为主

## IV.公司药物是否属于仿制药/类似药

根据现行药品注册管理法律法规，仿制药一词主要针对的是化学药物。生物制品通常属于大分子，具有较为复杂的多级结构和（或）变异体，无法被简单的仿制。因此，对于生物制品来说，存在生物类似药的概念，不存在“仿制药”的概念。具体而言，发行人现有已上市药物派格宾、特尔津、特尔立和特尔康及主要在研药物 YPEG-G-CSF、YPEG-EPO、YPEG-GH、ACT50 和 ACT60 情况如下：

A.根据《药品注册管理办法》，若需按照注册分类第 1 类进行申报，需与国内外已上市药品品种具有根本性的区别，符合新药物结构属性，如药物的结构、组成、性质等均已上市药物有本质区别。申请方需要对符合第 1 类药物的理由、依据进行详细说明，并提交国家药审中心，经严格审查后方可受理。由于在药物结构、组成和药物特性上具有显著区别，派格宾、YPEG-G-CSF、YPEG-EPO、YPEG-GH 均以生物制品国家 1 类新药进行申报并获批开展临床，其中派格宾已取得《新药证书》并获批上市，说明上述药物属于新药，不属于仿制药。

B.ACT50、ACT60 属于全新靶点或机制的药物，具有较高的创新性。上述两个药物目前仍处于临床前阶段，均有望成为该领域的原研药物，属于新药，不属于仿制药。



C. 特尔津、特尔立和特尔康研发时属于与当时国外细胞因子类药物相似的药物，均属原国家 2 类新药。

#### V. 是否存在侵犯其他药物专利情况

派格宾、YPEG-IFN- $\alpha$  2a、YPEG-G-CSF、YPEG-GH 的药物结构和制备方法获得了中国、中国、欧洲、美国、加拿大、日本、韩国等数十个国家和地区的专利授权，不存在侵犯 PEG 长效蛋白质药物专利的风险。YPEG-EPO 暂未获得相关发明专利，但其采用的是分支型 PEG 活性修饰剂，显著区别于罗氏（Roche）的 Mircera 采用直链的聚乙二醇结构，其制备工艺和方法也相应地存在显著差异。基于前述差异及其他技术特征差异，发行人的在研产品 YPEG-EPO 的技术方案不在 Mircera 专利的保护范围，不存在侵犯该专利的风险。根据在裁判文书网、全国法院执行信息网的检索结果，以及发行人住所地厦门市海沧区人民法院以及厦门市中级人民法院出具的案件查询证明，发行人及其子公司伯赛基因在报告期内不存在专利侵权案件。

VI. 专利到期后，上述产品是否存在被仿制风险，是否对发行人生产经营造成重大不利影响

发行人 4 项 PEG 相关药物的境内外专利到期时间分别在 2027 年-2031 年间。相关专利到期后，使用相关专利技术不属于侵权行为，现有及在研药品均存在被仿制的风险。但由于生物制品通常属于大分子，具有较为复杂的多级结构和（或）变异体，无法被简单的仿制，且聚乙二醇修饰及药品产业化具有较高技术壁垒，通常需要长期的技术积淀和工艺摸索方能较好地实现。此外，根据专利法以及药品研发、生产的法律法规相关规定，若对生物制品进行仿制，通常需在专利到期后方可进行商业化生产。即使获批上市，相较于化学仿制药，由于药物结构基本不可能实现完全仿制，生物类似药的治疗效果、安全性等常难以在短期内被临床医生和患者认可，仍需要经历较长时间的市场考验。结合现实情况及相关法规规定，在 10-15 年内，对发行人受 PEG 专利保护药品的仿制并不会对发行人的生产经营造成重大不利影响。

#### ⑤ 是否存在重大依赖

专利许可的业务模式匹配了生物制药研发高风险、高投入和可能的高回报的行业特性，逐渐成为了主流的创新药物产品、技术引入方式。以其他长效干扰素的开

发为例，派罗欣和佩乐能的研发中的 PEG 修饰剂专利来源于 Shearwater 公司和 Enzon 公司等专业的 PEG 分子技术开发公司，在此基础上罗氏（Roche）和先灵葆雅（Schering-Plough）两家医药公司完成各自长效干扰素的开发。在发行人相关长效化药物开发之初，发行人选择了北京键凯 Y 型聚乙二醇（YPEG）作为药物的活性修饰剂，并独立开发出不同于此前已获得专利保护的其它 PEG 化干扰素的药物结构，在修饰位点、细胞学比活性等方面显著区别于国外巨头同类药物，充分满足了药物专利对新颖性和创造性的要求，从而独立获得了药物结构和制备方法等的知识产权。从专利层面上看，Y 型聚乙二醇（YPEG）结构对于发行人取得现有的长效重组蛋白质药物的结构专利具有重要意义。因此，发行人认为在药物开发过程中存在对于北京键凯授予的专利独占实施许可权的依赖。但是，利用上述专利独占实施许可，发行人独立拥有一系列基于自有核心技术的 Y 型 PEG 药物结构及制备方法专利，能够对自有核心技术和产品形成有效保护。

从技术上看，北京键凯在聚乙二醇活性修饰剂方面的核心技术集中于活性修饰剂的研发及产业化能力，而发行人的核心技术包括聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术，该技术聚焦于蛋白质药物选择性修饰、修饰位点比例控制与鉴定以及修饰工艺产业化放大等领域，包含聚乙二醇重组蛋白质药物的修饰技术、纯化制备工艺技术、质控方法和标准及体系的开发等。发行人并未在上述领域依赖北京键凯的 YPEG 结构和制备专利。双方的核心技术存在着显著差异。因此，发行人认为，在技术层面，北京键凯取得的聚乙二醇活性修饰剂方面的核心技术并不属于对发行人有重要影响的技术。

从原材料上看，北京键凯向发行人提供 YPEG 原料，根据双方合同约定，北京键凯负有在专利许可期限内及专利到期后向发行人销售相关化合物的义务，在不能履行销售化合物义务时，北京键凯应在两个月内以 10 万元的价格向发行人转让相关化合物生产技术，发行人有权自行生产相关化合物。因此，发行人认为，从原材料方面，发行人对北京键凯的许可专利并不存在重大依赖。

综上，发行人在药物开发过程中存在对北京键凯专利独占实施许可权的依赖，但发行人独立拥有一系列基于自有核心技术的 Y 型 PEG 药物结构及制备方法专利，对自有核心技术和产品形成了有效保护。在核心技术和原材料方面，并不存在对于北京键凯的重大依赖。

### ⑥是否存在不确定性

发行人与北京键凯间的合作不存在重大不确定性，主要原因包括：

I. 发行人与北京键凯已订立《专利实施许可合同》及《专利实施许可合同之补充协议》，相关合同已履行多年，双方均受上述合同的限定。截至目前，双方合作良好，不存在可能影响双方间合作的不确定事项。

II. 目前，在北京键凯授权专利的使用中，发行人已成功获批上市派格宾，并有多项长效化产品处于临床阶段，将于未来一段时间陆续上市。相关药物上市后，发行人将按照销售额的一定比例向北京键凯支付提成费，北京键凯的商业利益基于发行人药品顺利获批并实现销售。2019年1-6月，发行人计提了639.52万元提成费，全年提成费预计将超过1400万元。基于正常商业逻辑判断，北京键凯将会持续履行与发行人间的相关约定。

III. 根据双方合同约定，北京键凯负有在专利许可期限内及专利到期后向发行人销售相关化合物的义务，在不能履行销售化合物义务时，北京键凯应在两个月内以10万元的价格向发行人转让相关化合物生产技术，发行人有权自行生产相关化合物，在原材料采购环节，北京键凯向发行人提供相关原材料具有确定性。

综上，发行人与北京键凯间的合作不存在重大不确定性。

⑦北京键凯前述专利到期后，其他竞争对手使用前述专利技术并可能对发行人的经营产生重大不利影响的风险及对策

北京键凯的专利到期日为2023年3月11日，发行人的4项PEG药物的专利到期时间分别为2027年-2031年间。因此，在北京键凯专利到期后且发行人的相关药物专利到期前，发行人的4项PEG药物仍受专利保护，在此期间，若第三方使用YPEG活性修饰剂，生产发行人相关专利对应的同类长效药物，属于侵权行为。在发行人的PEG药物专利到期后，第三方使用YPEG仿制发行人已过期专利对应的同类长效药物不属于侵权行为，但由于：

I. 生物制品的分子结构通常远比化学药复杂，生物类似药的实施难度较大，时间周期较长，通常需要完成药学研究、非临床研究、并遵循随机、双盲的原则进行比对临床试验。以国内第一个按照生物类似药途径获批药物汉利康（原研药为美罗华）为例，该药物2011年报批临床，2019年获批上市，研发周期长达8年；

II. 聚乙二醇修饰及药品产业化具有较高技术壁垒，需要长期的技术积淀和工艺

摸索方能较好地实现，《生物类似药研发与评价技术指导原则》明确提出“对聚乙二醇等修饰的产品及抗体偶联药物类产品等，按生物类似药研发时应慎重考虑”。因此，聚乙二醇修饰药物是否可通过生物类似药途径提交申请尚不确定。

III. 即使在完成临床试验后获批上市，相较于化学仿制药，由于药物结构基本不可能实现完全仿制，生物类似药的治疗效果、安全性等常难以在短期内被临床医生和患者认可，仍需要经历较长时间的市场考验。

因此，发行人认为，在未来10年左右，对发行人受PEG专利保护药品的仿制不会对发行人的生产经营造成重大不利影响。在未来期间，发行人会积极开展相关PEG药物的新适应症的注册研究，深化发行人药物在新应用领域的应用，并加强发行人学术推广能力，构建发行人的竞争壁垒。

## （2）普达公司许可专利情况

### ①普达公司专利许可应用领域情况

发行人从普达公司取得的两项专利技术在中国地区的独占实施许可，主要用于ACT50项目的研究。现阶段已完成ACT50的药学研究和相关工艺开发，正处于临床前动物试验阶段，尚未有药品获批上市。

### ②许可合同的主要条款及执行情况

#### I. 合同概况

类型	内容
许可内容	（1）普达授予发行人2项专利（“抗血管生成试剂和使用该试剂的方法”、“整合素靶向的抗新生血管生成试剂和使用该试剂的方法”）在中国独占的实施许可权，普达自己及其代理人不得在中国实施、并且不得许可任何第三方在中国实施该专利，许可期限至该专利失效之日；（2）普达公司拥有该专利在中国以外的国家和地区的所有权和完全处置权。
收益分成	普达承认特宝生物在应用专利开发产品过程中贡献，在普达授权第三方在中国以外的国家和地区实施许可专利时，特宝生物有权在普达的转让收益中按约定进行分成。
许可方的主要义务	（1）协调通过专利权人 Georgia State University Research Foundation（以下简称“GSU”）进行专利维持年费的支付，并办理其他专利维持所需的手续；（2）按照特宝生物的要求进行专利产品相关的研究工作，并及时通报相关研究进展，相关研究费用由特宝生物支付；（3）担保许可权利不存在权利限制或瑕疵。
被许可方的主要义务	（1）根据约定分期向普达支付专利开发和研究所需费用；（2）自专利产品销售之日起且在专利有效期内，以产品在中国的销售额为基础，按固定比例向普达支付相关专利费用；（3）按时完成产品开发项目计划。
违约责任	（1）许可方在已经许可被许可方实施专利的范围内又就同一专利与他人订立专利实施许可合同的，应当返还所得，并支付违约金；（2）被许可方逾期两个月不支付技术使用费的，许可方有权解除合同，被许可方应当补交使用费，并支付违约

类型	内容
	金；（3）被许可方实施专利超越合同约定的范围，或者未经许可方擅自与第三方订立再转让许可合同，应当返还所得，并支付违约金。
技术改进	双方各自在专利技术基础上做出的新的发明创造的专利申请权，归做出发明创造的一方所有，但另一方有权优先有偿受让和有权有偿使用该技术成果，双方另有约定的以约定为准。
其他地区的专利开发权转让	如普达公司计划向中国以外的国家和地区第三方转让两项许可专利技术的产品开发权，应在适当时间履行通知义务。如特宝生物有意以与第三方同样的条件接受转让，特宝生物应具有优先受让权。

## II. 化合物销售定价方式

发行人与普达公司间的专利许可不涉及化合物销售。

## III. 提成费的计算标准、支付情况及排他性情况

提成费的计算标准已申请豁免披露。该药物尚未获批研发成功并实现销售，目前暂无提成费支付。双方已明确约定提成费的支付标准和方式，不存在提成费标准约定不明的情形，不存在提成费标准提高或变更的条款，也不存在许可范围内的其他限制性约定。

专利许可协议约定的专利许可方式为独占许可，许可方普达公司自己不得实施，也不得许可任何第三方在中国实施两项专利。此外，根据普达公司与专利权人 GSU 签订的《专利许可协议》，GSU 以排他许可方式将该专利许可给普达公司，并允许其转许可。根据 GSU 出具的声明，该基金会与普达公司间的专利许可协议合法有效，正常履行；该基金会无在中国地区使用该项专利的计划。综上，该许可具有排他性。

## IV. 普达公司许可使用费、提成费或采购化合物等与授权使用专利相关的所有金额、与合同条款的对应关系、对应科目，相关专利费用的计算依据和具体内容

报告期内，发行人向普达公司支付的许可使用费的情况如下：

单位：美元

年度	许可使用费	合同条款	利润表科目	占研发费用的比例
2016 年	32,328.30	根据约定分期向普达支付专利开发和研究所需费用	研发费用	2.38%
2017 年	25,446.78		研发费用	0.91%
2018 年	66,208.70		研发费用	1.03%
2019 年 1-6 月	101,518.80		研发费用	2.50%

发行人根据普达提供的发票等文件，经过发行人审核后，向普达支付专利费用。

报告期内，普达公司的相关专利费用具体内容及计算依据如下：

单位：美元

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
实验室场地租赁费	6,396.00	6,380	6,282	6,176
差旅费用	—	6,000.00	6,000.00	6,000.00
专利费、权利金	93,082.80	51,788.70	11,624.78	18,612.30
保险费	540.00	540.00	540.00	540.00
其他费用	1,500.00	1,500.00	1,000.00	1,000.00
<b>合计</b>	<b>101,518.80</b>	<b>66,208.70</b>	<b>25,446.78</b>	<b>32,328.30</b>

发行人与普达的合作属于药理、早期药效及对疾病适应症的研究，在药品研发过程中属于药物发现的范畴，不存在从普达购买化合物的情形。普达许可技术相关的药物尚未上市销售还在研发阶段，目前尚无提成费。

③普达与专利权人 GSU 的关系，其向发行人许可专利是否合法有效，发行人支付费用要求普达进行专利研究的原因及合理性，双方是否属于合作研发

#### I.美国普达与专利权人的关系

美国普达的负责人 Zhi-ren Liu 为 Georgia State University(美国乔治亚州立大学)的教师，美国普达向发行人许可的专利为 Zhi-ren Liu 在该校的职务发明。根据美国乔治亚州立大学法律事务办公室工作人员提供的该校知识产权管理政策，该校职务发明的所有权原则上归属美国乔治亚州立大学或者其设立的 Georgia State University Research Foundation（简称“GSU”）。

GSU 将两项专利技术许可给美国普达，美国普达再与发行人签订转许可合同。根据双方签订的专利许可协议约定，美国普达获得的专利许可为在全球范围的排他许可，并有权向第三方转许可。在此基础上，美国普达再与发行人签订了专利转许可合同，将上述专利许可给发行人。

#### II.其向发行人许可专利是否合法有效

普达向发行人许可的两项专利技术中，“抗血管生成剂的使用和使用该试剂的方法”专利已于 2015 年获得专利授权，“整合素靶向的抗新生血管生成剂和使用该试剂的方法”专利已进入实质审查阶段。截至目前，上述专利（及专利申请）的法律状态均无异常。

根据美国普达与专利权人 GSU 法律事务办公室工作人员的确认，以及美国律师出具的法律意见，美国普达与专利权人 GSU 签订的上述许可合同合法有效，根据美国普达确认，美国普达与发行人签订的专利实施许可合同合法有效。

### III. 发行人支付费用要求普达进行专利研究的原因及合理性

发行人支付费用要求美国普达进行研究的内容主要包括：实验室场地租赁费、购买研究用对照药及试剂、购买试验动物以及仪器使用费等开支内容。美国普达向发行人许可的专利属于一种创新型与整合素  $\alpha_v\beta_3$  的新颖位点结合的抗血管生成试剂。该专利相关的研究成果系一种全新的药物机理，签订专利实施许可合同时，该专利的科学性还需要进一步的完善。在专利实施许可合同签订后，对该专利进一步完善的研究主要包括该抗血管生成试剂的作用机理确证研究和早期的药效学机理探索。该专利的发明人为美国普达的核心人员，具有进一步探索研究该专利的相关作用机理的能力。因此，由美国普达继续研究探索，并在许可合同中约定发行人支付费用。

### IV. 发行人与普达是否存在合作研发

现阶段，发行人将该从普达许可的专利技术取得许可授权的专利（含专利申请）运用于在在研产品 ACT50 的开发。根据许可合同约定、普达出具的书面确认及对普达负责人的访谈，普达专注于专利涉及专利产品的药理、早期药效及对疾病适应症的研究，前述开发在药品研发过程中属于药物发现的范畴。发行人则在该许可专利基础上，依托靠其自身研发体系和技术优势，设计 ACT50 蛋白质生产、长效化修饰等工艺路线并进行实施和优化，建立产品质量标准，开展 ACT50 临床前研究、临床试验，并申请上市。因美国普达专利所对应的研究成果为一项全新的药理机制，在许可合同签订时，该药理机制本身尚存在较大的完善空间。因此，双方在许可合同中约定在发行人的研发过程中向普达通报研究进度、美国普达按照发行人要求进行专利产品相关研究工作等内容，旨在使双方获得推进各自研究的基础数据，通过美国普达的药理研究的成果，发行人可进一步优化产品工艺、提升产品质量和效果。

发行人与美国普达在药理机制研究阶段存在合作研发；在药品工艺技术开发和产业化阶段，则由发行人自主开展相关研究工作，并主导中国地区的工艺开发、产品生产等工作，发行人对其在专利基础上进行的发明创造享有独立的所有权。

#### ④是否存在重大依赖

通过获得美国普达的专利许可权，发行人获得了许可专利相关的蛋白质的结构和早期研究数据，属于药物发现的范畴。特宝生物将依靠自身研发体系和技术优势，设计 ACT50 蛋白质生产、长效化修饰等工艺路线并进行实施和优化，建立产品质量

标准，开展 ACT50 临床前研究、临床试验，并申请上市，独立完成产品开发全过程。目前，发行人拥有丰富药物开发经验，并拥有聚乙二醇蛋白质修饰平台技术和蛋白质药物生产平台技术等核心技术体系支持，在重组蛋白质产品的工艺路线设计和产业化方面具备丰富经验，拥有一定的技术优势，能形成比较完整的技术转移、工艺放大方案和生产工艺规程，具有将药物发现转化为产品的能力。

此外，发行人在药物研发上形成了梯队式的研发计划。与该许可专利应用有关的 ACT50 系列产品是发行人未来多个备选开发药物之一，并非发行人唯一的备选药物，亦非发行人现有已上市的产品。目前，公司基本完成 ACT50 的药学研究和相关工艺开发，处于临床前研究阶段。结合目前研究进展情况，该药物可能需至少 5-10 年甚至更长的时间才有可能获批上市。因此，在可预见的未来，该药物将主要以开展临床前研究和临床试验为主，发行人的生产经营在短期内对该药物的依赖性较小。

综上，普达公司的许可专利仅仅是药物发现阶段的科研成果，是发行人进行药物开发过程的起点，发行人还需要在后续独立研发过程中投入大量的研发资源，承担相应的研发风险，相关药物在短期内难以形成产品，因此，发行人对该许可专利不存在重大依赖。

### （3）发行人的主要产品使用许可专利的情况

发行人现已获准上市的药物共有四个，即特尔立、特尔津、特尔康和派格宾，其中仅派格宾使用北京键凯专利。

### （4）使用许可专利的产品的销售情况

发行人已上市的四个药品中，仅派格宾使用被许可专利，报告期内派格宾的销售情况参见本章之“三、发行人主要产品的销售情况和主要客户”。

### （5）此种业务模式是否符合行业惯例

创新药物品种的获取方式主要有三种，包括完全自主研发、投资并购和专利许可（License-in）。北京键凯和美国普达公司向发行人授权使用其拥有的专利的情形属于专利许可模式。该模式在发达国家的生物医药领域属于主流的产品、技术引入方式，通常以向专利授权方支付一定首付款，并约定后续的里程碑款项及未来的销售提成，从而获得在特定地区的研发、生产或销售的权利<sup>108</sup>。由于专利许可模

<sup>108</sup> 品种引进大潮起，License-in 模式方兴未艾，兴业证券，2018.08



式可缩短研发进程，加上药品的研发和监管大环境的变化，专利许可模式近年来开始逐渐在国内兴起，已成为国内药企重要的项目来源方式。

相关研究表明<sup>109</sup>，以专利许可模式为代表的专利合作项目在药物研发过程中的成功率显著高于独立药物研发，以基层专利授权后进行再开发的模式的主要优势在于：

①有助于各方发挥自身优势，加速候选药物成药性评估，避免资源浪费。被许可的药企可以利用自身技术优势，集中资源，专注于候选药物的成药性评估以及后续的临床安全、有效性评价，有利于候选药物研发快速推进，加快药物上市进度。

②减少短期内资金需求压力，提高费效比。通常而言，采取上述模式开发创新药物的过程中，专利授权方和专利使用方会以首付款+后续里程碑款项+未来销售提成作为主要支付内容写入双方合同中。相较于其他模式，一方面，药物研发公司可以在使用较少资金的情况下使用授权方的专利，能够在降低研发周期内资金成本的同时加快研发进度，另一方面，专利授权方通常属于某一细分领域的中小研发型企业，资金规模有限，通过将具有潜力的研发项目成果许可给其他公司，不仅可及时获得现金回报，还能在未来分享药品成功开发后的收益。

③快速丰富产品管线（pipeline），有利于把控机会，加强药物研发公司可持续经营能力。产品管线的丰富性在一定程度上反映了企业创新和经营的可持续性。专利许可使药物研发公司可以以较低费用快速获取及启动新药项目研发，在丰富产品管线的同时，有利于抢占先机、把控机会，提高企业的可持续经营能力。

专利许可的业务模式匹配了生物制药研发高风险、高投入和可能的高回报的行业特性，逐渐成为了主流的创新药物产品、技术引入方式。以其他长效干扰素的开发为例，公开查询信息显示<sup>110</sup>，派罗欣和佩乐能的研发中的 PEG 修饰剂专利来源于

---

<sup>109</sup> Trends in clinical success rates, Nature Reviews Drug Discovery, 2016

<sup>110</sup> ①Dale L Barnard.Pegasys (Hoffmann-La Roche). Current opinion in investigational drugs (London, England: 2000) ,2(11):1530-8 ,2001.;

②Enzon Announces Schering-Plough Submits U.S. Application for PEG-INTRON for the Treatment of Chronic Hepatitis C.Press Release of Enzon in Jan 5, 2000.

<https://investor.enzon.com/news-releases/news-release-details/enzon-announces-schering-plough-submits-us-application-peg>.

③Improvements in protein PEGylation: pegylated interferons for treatment of hepatitis C, Antoni Kozlowski, J. Milton Harris\* Shearwater Corporation, 1112 Church St., Huntsville, AL 35801 USA Received 12 April 2000; accepted 24 January 2001

④Enzon Files PEG Patent Infringement Lawsuit Against Roche.Press Release of Enzon in Sep 5, 2000.

<https://investor.enzon.com/news-releases/news-release-details/enzon-files-peg-patent-infringement-lawsuit-against-roche>.

Shearwater 公司<sup>111</sup>和 Enzon 公司<sup>112</sup>等专业的 PEG 分子技术开发公司，在此基础上罗氏（Roche）和先灵葆雅（Schering-Plough）两家医药公司完成各自长效干扰素的开发。

综上，该业务模式符合行业惯例。

#### **（6）发行人是否具备直接面向市场独立持续经营的能力**

①发行人基于其取得的专利许可权进行药物研发。在药物研发过程中发展出聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术和蛋白质药物生产平台技术等核心技术，上述核心技术在药物成药过程中具有重要作用，发行人已对该等技术采取发明专利、商业秘密等方式进行有效保护；

②发行人具有独立的研发、生产、销售机构和人员，建立了独立的采购、销售渠道，取得了药物生产和销售有关的资质、许可；

③在上述被许可专利应用的产品或在研产品中，对于使用北京键凯专利的派格宾，发行人已拥有与该产品成药、生产、销售相关的专利、生产及注册批件等重要资质。自该产品上市销售以来，相关市场销售的推广、市场维护等工作均由发行人主导，该产品目前销售情况良好，未来其他应用上述被许可专利的在研产品获批上市后，发行人仍将独立拥有与之相关的重要资质并进行经营。对于使用普达公司专利的 ACT50，根据普达公司出具的承诺，相关产品在中国地区上市后，相关产品在中国地区的生产、工艺开发、经营、推广等工作均由发行人主导，发行人已具备直接面向市场独立持续经营的能力。

## **六、经营资质**

### **（一）药品生产许可证**

发行人持有福建省食品药品监督管理局于 2016 年 1 月 1 日核发的《药品生产许可证》（编号为闽 20160074），核准生产地址为福建省厦门市海沧新阳工业区翁角路 330 号；核准生产范围为小容量注射剂、冻干粉针剂、治疗用生物制品；有效期至 2020 年 12 月 31 日。

### **（二）药品 GMP 认证**

截至本招股说明书签署日，发行人及其子公司拥有下列《药品 GMP 证书》：

<sup>111</sup> Shearwater Polymer, Inc.; US5672662

<sup>112</sup> Enzon, Inc.; US5643575

序号	持有人	证书或许可编号	颁发机关	许可或证书内容	有效期限
1	特宝生物	FJ20170013	福建省食品药品监督管理局	生物制品[注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（冻干粉针剂）、注射用重组人白介素-11（冻干粉针剂）、重组人粒细胞刺激因子注射液（小容量注射剂）]	至2022-11-19
2	特宝生物	CN20160064	国家食品药品监督管理局总局	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 2b注射液（西林瓶和预充式）	至2021-10-12

### （三）新药证书

截至本招股说明书签署日，发行人及其子公司拥有下列《新药证书》：

序号	持有人	证书或许可编号	颁发机关	许可或证书内容	主要成份
1	特宝生物	（97）卫药证字S-05号	卫生部	注射用重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子 <sup>113</sup>	重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子
2	特宝生物	国药证字（1999）S-37号	国家药品监督管理局	重组人粒细胞集落刺激因子注射液	重组人粒细胞集落刺激因子
3	特宝生物	国药证字S20050036	国家食品药品监督管理局	注射用重组人白细胞介素-11	重组人白细胞介素-11
4	特宝生物、伯赛基因	国药证字S20160001	国家食品药品监督管理局总局	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b

### （四）药品（再）注册批件

截至本招股说明书签署之日，发行人及其子公司拥有下列药品（再）注册批件：

序号	药品批准文号	颁发机关	许可或证书内容	有效限期
1	国药准字S20043034	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（50 $\mu$ g/支）	至2020/9/23
2	国药准字S10980037	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（75 $\mu$ g/支）	至2020/9/23
3	国药准字S20043038	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（100 $\mu$ g/支）	至2020/9/23
4	国药准字S10980038	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（150 $\mu$ g/支）	至2020/9/23

<sup>113</sup> 根据中华人民共和国药典（2005年版），“注射用重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子”及“重组人粒细胞集落刺激因子注射液”的药品名称分别变更为“注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子”和“重组人粒细胞刺激因子注射液”。

序号	药品批准文号	颁发机关	许可或证书内容	有效限期
		监督管理局		
5	国药准字 S10980039	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（300 $\mu$ g/支）	至2020/9/23
6	国药准字 S20043035	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（400 $\mu$ g/支）	至2020/9/23
7	国药准字 S19990040	福建省食品药品监督管理局	重组人粒细胞刺激因子注射液（75 $\mu$ g/支）	至2020/9/23
8	国药准字 S20033050	福建省食品药品监督管理局	重组人粒细胞刺激因子注射液（100 $\mu$ g/支）	至2020/9/23
9	国药准字 S19990041	福建省食品药品监督管理局	重组人粒细胞刺激因子注射液（150 $\mu$ g/支）	至2020/9/23
10	国药准字 S20033047	福建省食品药品监督管理局	重组人粒细胞刺激因子注射液[200 $\mu$ g/支；125 $\mu$ g（1000万IU）/0.5ml/支（预充式）；200 $\mu$ g（1600万IU）/0.5ml/支（预充式）]	至2020/9/23
11	国药准字 S19990042	福建省食品药品监督管理局	重组人粒细胞刺激因子注射液[300 $\mu$ g/支；300 $\mu$ g（2400万IU）/0.5ml/支（预充式）]	至2020/9/23
12	国药准字 S20033046	福建省食品药品监督管理局	重组人粒细胞刺激因子注射液（480 $\mu$ g/支）	至2020/9/23
13	国药准字 S20050040	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人白介素-11[1mg(800万单位)/支]	至2020/9/23
14	国药准字 S20050036	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人白介素-11[1.5mg(1200万单位)/支]	至2020/9/23
15	国药准字 S20050037	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人白介素-11[2mg(1600万单位)/支]	至2020/9/23
16	国药准字 S20050038	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人白介素-11[3mg(2400万单位)/支]	至2020/9/23
17	国药准字 S20050039	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人白介素-11[5mg(4000万单位)/支]	至2020/9/23
18	国药准字 S20160001	国家食品药品监督管理局	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液[180 $\mu$ g（66万U）/0.5ml/支（西林瓶）、180 $\mu$ g（66万U）/0.5ml/支（预充式）]	至2021/9/1

## （五）药品补充申请批件

### 1、药品补充申请批件情况

截至本招股说明书签署之日，发行人及其子公司取得以下药品补充申请批件：

序号	证书或许可编号	颁发机关	许可或证书内容
1	闽B201200024	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子等3个品种的有效期由24个月延长至36个月。
2	闽B201200027	福建省食品药品监督管理局	重组人粒细胞刺激因子注射液等6个品种的有效期由24个月延长至36个月。
3	2013B01067 2013B01068 2013B01069 2013B01070 2013B01071 2013B01072	国家食品药品监督管理局	重组人粒细胞刺激因子注射液等6个品种修订给药方式的描述，并根据惠尔血说明书修订ADR类型。
4	2013B01672 2013B01673 2013B01674 2013B01679	国家食品药品监督管理总局	重组人粒细胞刺激因子注射液增加3个预充式规格，并提高质量标准。
5	闽B201200049	福建省食品药品监督管理局	注射用重组人白介素-11有效期由24个月延长至30个月。
6	闽B201600019	福建省食品药品监督管理局	重组人粒细胞刺激因子注射液（预充式）等3个品种的有效期由24个月延长至36个月。
7	闽B201600041	福建省食品药品监督管理局	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液有效期由24个月延长至36个月。
8	2017B02676	国家食品药品监督管理总局	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液增加规格135 $\mu$ g（50万U）/0.5ml/支（预充式）
9	2017B03048	国家食品药品监督管理总局	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液生产企业“厦门特宝生物工程股份有限公司”作为本品上市许可持有人并自行生产
10	2017B02675	国家食品药品监督管理总局	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液增加规格90 $\mu$ g（33万U）/0.5ml/支（预充式）
11	2017B01072	国家食品药品监督管理总局	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液增加适用于治疗成人慢性乙型肝炎的适应症

### 2、2017年公司取得的派格宾乙肝适应症注册批件是否属于再注册批件说明

2017年公司获取的派格宾慢性乙肝适应症注册批件不属于再注册批件，属于药品补充申请批件：

（1）根据注册管理办法，“再注册”是指药品批准证明文件有效期满后申请人

拟继续生产或者进口该药品的注册申请。药品注册批件的有效期限一般为 5 年，有效期满前规定期限内向监管单位申请再注册，获批后发给再注册批件。

（2）“补充申请”，是指新药申请、仿制药申请或者进口药品申请经批准后，改变、增加或者取消原批准事项或者内容的注册申请。注册管理办法规定了药品上市后补充申请的事项清单，上市后品种增加新适应症属于规定的补充申请事项之一。

公司产品派格宾于 2016 年获得新药证书、GMP 证书和慢性丙肝适应症注册批件，并于 2016 年 11 月实现上市销售；在派格宾上市后获得的派格宾慢性乙肝适应症注册批件，不属于再注册批件，属于药品补充申请批件。

#### （六）药品临床试验批件/临床试验通知书

截至本招股说明书签署之日，发行人及其子公司拥有下列药品临床试验批件/临床试验通知书<sup>114</sup>：

序号	药物名称	编码	申请人	颁发机关	日期
1	重组人干扰素α2b注射液	2006L04779	特宝生物、伯赛基因	国家食品药品监督管理局	2006年12月20日
2	重组人干扰素γ注射液	2007L00075	特宝生物	国家食品药品监督管理局	2007年1月31日
3	重组人白细胞介素-2注射液	2007L01488	特宝生物、伯赛基因	国家食品药品监督管理局	2007年4月30日
4	重组人干扰素α2a注射液	2007L01966	特宝生物、伯赛基因	国家食品药品监督管理局	2007年5月26日
5	Y型PEG化重组人生长激素注射液	2010L01901	特宝生物、伯赛基因	国家食品药品监督管理局	2010年4月27日
6	Y型PEG化重组人促红素注射液	2011L02172	特宝生物、伯赛基因	国家食品药品监督管理局	2011年11月30日
7	Y型PEG化重组人干扰素α2a注射液	2012L02745	特宝生物、伯赛基因	国家食品药品监督管理局	2012年12月19日
8	重组人白介素-11注射液	2013L00184	特宝生物	国家食品药品监督管理局	2013年1月21日
9	Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子	2013L01925	特宝生物、伯赛	国家食品药品监督管理局	2013年9月7日

<sup>114</sup> 2018 年 7 月，国家药品监督管理局发布了《关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》，国内药品临床试验审评审批制变为到期默认制，规定在我国申报药物临床试验的，自申请受理并缴费之日起 60 日内，申请人未收到药审中心否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验，允许开展临床试验的文件由药品临床试验批件调整为临床试验通知书。

序号	药物名称	编码	申请人	颁发机关	日期
	子注射液		基因		
10	注射用重组人生长激素	2014L01969	特宝生物、伯赛基因	国家食品药品监督管理总局	2014年10月18日
11	Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子注射液（III期临床试验）	CXSL1900005	特宝生物、伯赛基因	国家药品监督管理局	2019年5月5日
12	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液（联合核苷（酸）类似物治疗慢性乙型肝炎的临床试验（即慢性乙肝临床治愈注册临床试验））	CXSL1900018	特宝生物	国家药品监督管理局	2019年5月10日
13	Y型PEG化重组人促红素注射液（II期临床试验）	CXSB1900011	特宝生物、伯赛基因	国家药品监督管理局	2019年7月24日

### （七）进出口业务相关资格证书

本公司持有以下进出口业务相关资格证书：

#### 1、对外贸易经营者备案登记

序号	证书类型	证书编号	权利人	取得时间
1	对外贸易经营者备案登记表	02894852	特宝生物	2016/11/30

#### 2、海关报关单位注册登记

序号	证书类型	海关注册编码	权利人	注册单位	取得时间
1	中华人民共和国海关报关单位注册登记证书	3502967156	特宝生物	厦门海关	2014/9/24

#### 3、自理报检企业备案登记

序号	证书类型	备案登记号	权利人	注册单位	取得时间
1	自理报检企业备案登记证明书	3901600212	特宝生物	海沧出入境检验检疫局	2014/9/24

### （八）其他资质

序号	资质名称	授予时间	授予单位
1	博士后科研工作站	2008年	人力资源和社会保障部、全国博士后管委会
2	国家技术创新工程-创新型企业	2010年	科学技术部、国务院国资委、中华全国总工会

序号	资质名称	授予时间	授予单位
3	国家高技术产业化示范工程	2010年	国家发展和改革委员会
4	全国企事业知识产权试点单位	2010年	中华人民共和国国家知识产权局
5	国际科技合作基地	2010年	厦门市科学技术局
6	中国合格评定国家认可委员会实验室认可证书	2010年	中国合格评定国家认可委员会
7	国家地方联合工程研究中心	2011年	国家发展和改革委员会
8	国家火炬计划重点高新技术企业	2012年	科学技术部火炬高技术产业开发中心
9	福建省战略性新兴产业骨干企业	2012年	福建省经济贸易委员会
10	创新人才推进计划重点领域创新团队	2014年	中华人民共和国科学技术部
11	国家知识产权优势企业	2016年	国家知识产权局
12	福建省特宝生物人才高地	2016年	中共福建省委人才工作领导小组
13	福建省科技小巨人领军企业	2016年	福建省科学技术厅、福建省发展和改革委员会、福建省经济和信息化委员会、福建省财政厅

## 七、发行人主要产品的核心技术情况

### （一）核心技术和技术来源概述

发行人主要产品的核心技术主要包括聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术和药物筛选及优化平台技术，上述技术对应的具体情况如下：

序号	名称	对应的专利技术	在主营业务及产品或服务中的应用	技术来源
1	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术	1.聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha$ 2b及其制备方法和应用 2.聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha$ 2a及其制备方法和应用 3.Y型聚乙二醇修饰的G-CSF及其制备方法和应用 4.双链聚乙二醇修饰的生长激素及其制备方法和应用	派格宾及其他在研新药	自主研发
2	蛋白质药物生产平台技术	1.聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha$ 2b及其制备方法和应用 2.聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha$ 2a及其制备方法和应用 3.Y型聚乙二醇修饰的G-CSF及其制备方法和应用 4.双链聚乙二醇修饰的生长激素及其制备方法和应用 5.一种重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子的纯化方法	派格宾、特尔立、特尔康、特尔津及在研新药	自主研发+集成创新



序号	名称	对应的专利技术	在主营业务及产品或服务中的应用	技术来源
		6. 一种重组人粒细胞刺激因子的纯化方法 7. 一种重组人干扰素 $\alpha$ -2b 的发酵后处理工艺		
3	药物筛选及优化平台技术	1. Novel cell-based assays employing voltage and calcium dyes 2. Novel cell-based assays for g-protein-coupled receptor-mediated activities 3. Cell-based assay for g-protein-coupled receptor-mediated activity Employing a multated cyclic nucleotide-gated ion channel and a membrane potential dye	药物筛选及优化	引进消化吸收再创新

关于上表中的“自主研发”、“自主研发+集成创新”、“引进消化吸收再创新”的具体情况如下：

### 1、自主研发

聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术系公司经过多年研发并攻克了蛋白质药物选择性修饰、修饰位点比例控制与鉴定以及修饰工艺产业化放大等关键技术难题后，形成了独特、成熟、稳健、适合工业化放大并具备优良的成本控制特性的长效化药物修饰的核心能力。该技术是发行人于 2000 年左右至今通过不断摸索和改进形成的，发行人独立完成了该技术的开发过程，因此，公司将该核心技术的技术来源认定为自主研发。

### 2、自主研发+集成创新

集成创新是指通过对技术的有效集成，形成多项核心技术集成的平台技术的过程。公司的蛋白质药物生产平台技术是发行人在自主研发而形成的药物结构和工艺专利基础上，对多品种重组蛋白质药物生产工艺平台方面的集成、优化和创新。具体而言，发行人蛋白质药物生产平台技术系公司通过多年独立、自主开发而形成的重组蛋白质药物生产制造技术体系。在自主研发的基础上，公司又在生产平台、生产工艺、质量体系三方面体现了显著的集成创新性，能够在有效避免污染及交叉污染的情况下，实现多品种和高质量标准的生产。因此，发行人将该核心技术的技术来源认定为自主研发+集成创新。

### 3、引进消化吸收再创新

引进消化吸收再创新是指在引进国内外先进技术的基础上，通过学习、分析、

借鉴，进行再创新而形成核心技术的过程。药物筛选及优化平台技术系公司用于筛选和开发有临床价值的候选药物的核心技术，该核心技术的基础系 2007 年公司与美国 Codex BioSolutions 公司签订技术转让协议引进的基于 ACTOne Biosensor 技术的药物筛选技术。在引进该技术时，GPCR 类药物筛选技术是主要针对 G 蛋白通道进行药物靶点的筛选，引进该技术后，公司在此基础上对上述技术进行了再开发，将 G 蛋白和  $\beta$ -arrestin 同时引入药物筛选和优化过程，建立了可实现 G 蛋白途径和  $\beta$ -arrestin 途径同时筛选的技术平台，实现了双途径、动态、高通量的药物筛选。因此，发行人将该核心技术的技术来源认定为引进消化吸收再创新。

## （二）核心技术介绍和技术先进性具体表征

### 1、聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术

经过多年研究，公司在聚乙二醇修饰蛋白质领域，积累了丰富经验，并逐渐形成了独特、成熟、稳健、适合工业化放大并具备优良的成本控制特性的生产制造技术体系；如在聚乙二醇分子选择性修饰、修饰位点比例控制与鉴定，以及修饰工艺产业化放大技术等关键技术难点上，建立了一套系统的技术手段和解决方案：

#### （1）聚乙二醇分子选择性修饰技术

聚乙二醇选择性修饰技术主要有两个技术难点：①选择合适的修饰位点②在提高修饰效率的同时控制修饰产物的均一性。

①根据重组蛋白质药物的特点进行选择性的修饰：常见的聚乙二醇选择性修饰技术主要是将聚乙二醇选择性修饰于重组蛋白质上含有氨基、巯基等的氨基酸残基上。对不同氨基酸残基的修饰，由于位点的差异，其生物学活性和免疫原性方面可能存在较大的不同，因此，选择合适的氨基酸残基进行修饰，是研发长效蛋白质药物的重要环节之一。针对不同氨基酸残基，公司掌握了成熟的聚乙二醇修饰技术，并就选择合适的修饰位点方面积累了丰富的经验。

②提高修饰效率的同时，降低多修饰产物的含量：公司现有上市及在研长效制剂均使用大分子量的聚乙二醇，其优点是相应的长效制剂半衰期更长、稳定性更好，但相对于小分子量聚乙二醇，大分子量聚乙二醇对重组蛋白质分子的修饰效率明显降低；此外，聚乙二醇对重组蛋白质分子的修饰产物中，通常是含有单修饰产物和生物学活性较低的多修饰产物的混合物。公司通过大量实验，摸索并建立了独特的修饰方法，在提高修饰效率的同时，降低多修饰产物的含量，较好地控制了修饰产

物的均一性。以派格宾（聚乙二醇干扰素 a-2b 注射液）为例，以比活性较高的 Lys134 单位点修饰物为药物主成分，最大限度保留了修饰后蛋白的比活性，产品细胞学比活性比 PegIFN $\alpha$ -2a 高约 2 倍。

### （2）聚乙二醇分子修饰位点比例控制与鉴定

聚乙二醇对重组蛋白质的修饰产物中，通常是多种结合在不同位点上的单修饰产物的混合物。为了保障产品的批间一致性，对不同位点单修饰产物的分离、鉴定和含量检测，是聚乙二醇蛋白质药物研发中必不可少的环节。由于不同结合位点单修饰产物的理化性质极为接近，对其进行分离鉴定并定量分析是较大的技术难点。通过多年的实验探索，公司开发出了可靠的修饰位点比例控制与鉴定技术，实现了不同结合位点的蛋白质单修饰产物的分离和定量分析，并在多个蛋白质修饰后产物的修饰位点比例控制和鉴定方面，积累了丰富经验，形成了明显的技术优势，有效地保障了产品的批间一致性。

### （3）聚乙二醇分子修饰工艺产业化放大技术

修饰工艺是聚乙二醇化蛋白质药物生产的关键。为满足独特的修饰工艺需求，公司自主设计和开发了专用的修饰工艺生产设备。运行稳定性高、符合 GMP 要求，为实现大规模生产提供了专业解决方案。

### （4）聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术先进性说明

#### ① PEG 修饰技术的先进性

重组蛋白质药物的 PEG 化修饰是其长效化修饰技术中最具有应用前景的技术之一。目前全球已有 10 个以上 PEG 化长效蛋白质药物获批上市，PEG 化修饰技术是目前主流重组蛋白质药物长效化修饰技术。相对而言，PEG 化长效修饰技术的成药性更好。蛋白质药物经 PEG 化修饰后，其药理学特性有显著改善，具体包括：蛋白质药物可溶性提高，蛋白酶酶解抗性增强，药代半衰期显著延长、给药频度降低，免疫原性降低、安全性提高，有利于增强药物的疗效等。从修饰机理和影响机制看，PEG 化修饰技术普遍适用于蛋白质药物。目前已上市长效蛋白质药物采用的 PEG 修饰剂有直链线型、U 型双分支和 Y 型双分支三种结构，其中采用分支型 PEG 的蛋白质药物半衰期更长、免疫原性更低，具有明显的优势。

#### ② Y 型 PEG 结构的先进性

派格宾的 Y 型聚乙二醇结构的支链通过酰胺键和 C-N 键与母核链接，支链不易

水解脱落，有利于药品存储、运输以及使用过程中的稳定性。

### ③ 公司聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术的先进性

公司聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术的先进性具体体现如下：

根据重组蛋白质药物的特点进行选择性的修饰：常见的聚乙二醇选择性修饰技术主要是将聚乙二醇选择性修饰于重组蛋白质上含有氨基、巯基等的氨基酸残基上。对不同氨基酸残基的修饰，由于位点的差异，其生物学活性和免疫原性方面可能存在较大的不同，因此，选择合适的氨基酸残基进行修饰，是研发长效蛋白质药物的重要环节之一。针对不同氨基酸残基，公司掌握了成熟的聚乙二醇修饰技术，并就选择合适的修饰位点方面积累了丰富的经验。

提高修饰效率的同时，降低多修饰产物的含量：公司现有上市及在研长效制剂均使用大分子量的聚乙二醇，其优点是相应的长效制剂半衰期更长、稳定性更好，但相对于小分子量聚乙二醇，大分子量聚乙二醇对重组蛋白质分子的修饰效率明显降低；此外，聚乙二醇对重组蛋白质分子的修饰产物中，通常是含有单修饰产物和生物学活性较低的多修饰产物的混合物。公司通过大量实验，摸索并建立了独特的修饰方法，在提高修饰效率的同时，降低多修饰产物的含量，较好地控制了修饰产物的均一性。

建立产品不同修饰位点的分析技术及标准，实现组分含量可靠质控：聚乙二醇对重组蛋白质的修饰产物中，通常是多种结合在不同位点上的单修饰产物的混合物。为了保障产品的批间一致性，对不同位点单修饰产物的分离、鉴定和含量检测，是聚乙二醇蛋白质药物研发中必不可少的环节。由于不同结合位点单修饰产物的理化性质极为接近，对其进行分离鉴定并定量分析是较大的技术难点。通过多年的实验探索，公司开发出了可靠的修饰位点比例控制与鉴定技术，实现了不同结合位点的蛋白质单修饰产物的分离和定量分析，并在多个蛋白质修饰后产物的修饰位点比例控制和鉴定方面，积累了丰富经验，形成了明显的技术优势，有效地保障了产品的批间一致性。

### **(5) 现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况**

作为公司核心技术之一，聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术的核心竞争力或技术实力可以从创新性和成熟性两方面进行评价。其中，创新性具体体现在该技术取

得的发明专利情况和生物制品国家 1 类新药的品种数量；成熟性主要体现在开发品种数量、品种上市情况以及药品关键质量属性等，分述如下：

### ① 核心技术创新性情况

相较于实用新型和外观设计专利，发明专利对于专利产品或技术方案的新颖性和创造性的要求显著较高，需进行实质性审核，审查力度亦显著高于其他专利形式。具体到药物发明专利中，主要包括药物结构、新药品制备方法、发现的药物新用途等，其中药物结构专利（即“化合物专利”）也称为“核心专利”，是指具有相似结构的一类药用化合物共同保护。如果药品化合物专利没有到期，通过任何方法制备得到该药品包括该药品的原料药均不可以参与任何制造销售行为。因此，药物结构专利的创新性最高，申请难度显著高于其他类型发明专利，通常是医药企业最为倚重的无形资产。目前，基于聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术，公司已成功开发了一系列长效化药物，其中 4 个药物已经获得了中国和美国、欧洲、日本、俄罗斯、澳大利亚等主要发达国家和地区的专利授权，是该核心技术在创新性方面的重要体现。

按照相关的药品注册管理办法，药物的注册分类与药品的创新程度密切相关，其中药品分类 1 为“未在国内上市的产品”，通常也被称为“创新药”，具有较高的创新性。根据国家药审中心官网检索<sup>115</sup>结果，截止本招股说明书签署之日，全国共有 42 个聚乙二醇修饰重组蛋白质药物品种申报临床，其中注册分类为 1 类的共有 21 个品种。公司申报的聚乙二醇修饰重组蛋白质药物共计 5 个，注册分类均为 1 类，申报临床数量排名全国前列。目前国内已获批上市的聚乙二醇重组蛋白质药物共计 9 个，其中进口 3 个品种，国产 6 个品种，包括公司的聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液（派格宾），目前我国聚乙二醇修饰蛋白质药物申报临床主要品种情况如下：

公司名称	注册品种总数	临床登记品种数	注册分类 1 的品种数	已上市品种数
厦门特宝生物工程股份有限公司	5	5	5	1
重庆富进生物医药有限公司	4	2	2	0
江苏恒瑞医药股份有限公司	3	1	0	1
安徽安科生物工程（集团）股份有限公司	3	2	1	0
Roche Pharma (Schweiz) Ltd. F.Hoffmann-La	2	2	2	2

<sup>115</sup> <http://www.cde.org.cn/news.do?method=changePage&pageName=service&frameStr=3>

公司名称	注册品种总数	临床登记品种数	注册分类1的品种数	已上市品种数
Roche Ltd.（上海罗氏制药有限公司）				
北京双鹭药业股份有限公司	2	1	0	0
山东格兰百克生物制药有限公司 （石药集团百克（山东）生物制药有限公司）	1	1	1	1
北京凯因科技股份有限公司	1	1	0	1
齐鲁制药有限公司	1	1	0	1
长春金赛药业有限责任公司	1	1	0	1
Schering-Plough Europe Schering-Plough(brinny)Company 先灵葆雅（中国）有限公司 （默沙东（中国）有限公司北京办事处）	1	1	1	1
沈阳三生制药有限责任公司	1	1	1	0
深圳科兴生物工程有限公司	1	0	0	0

## ② 核心技术成熟性情况

在药物开发过程中，申请临床试验代表已完成完整的临床前药物开发，临床试验登记在一定程度上说明该药物的临床价值已被药品监管部门认可，药品上市意味着药品研发已取得成功，因此，申报临床试验品种数、临床试验登记品种数和是否有上市品种均可以在一定程度上反映该药物的核心技术成熟性。目前，公司申报的聚乙二醇修饰重组蛋白质药物共计5个，全部完成临床试验登记并取得临床批件，其中，派格宾（聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液）已获批上市。相较于国内其他聚乙二醇修饰蛋白质药物研发企业，发行人在申报临床试验品种数、临床试验登记品种数以及上市品种情况上具有一定优势。

此外，药品关键质量属性也在一定程度上体现着核心技术的成熟度。具体而言，修饰位点均一性、修饰剂结构稳定性、细胞生物学比活性、产品纯度、细菌内毒素、蛋白质含量、生物学活性和中和抗体产生率<sup>116</sup>等核心指标能够反映出企业应用聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术的成熟性。以公司运用聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术开发的第一个长效化制剂派格宾为例，其临床疗效非劣于国外医药巨头罗氏（Roche）的长效干扰素派罗欣，安全性与之相当，免疫原性和个别质量指标（如内

<sup>116</sup> 将上述指标作为核心质量指标的原因分别为：①在被修饰蛋白相同的情况下，修饰剂的稳定性与修饰后的蛋白质稳定性密切相关，修饰剂的稳定与产品稳定性有关；②细胞生物学活性与体内药理活性通常与药效相关；③产品纯度是产品均一性的指标；④成品主成分含量测定和生物学活性检测结果允许的波动范围，波动范围小意味着质控的要求高，产品批间差异小；⑤药物在体内产生药物抗体（免疫原性）有可能导致药物在体内与抗体结合从而失效，影响疗效，因此较低的抗体产生率是临床优势之一。

毒素和生物学活性）有一定优势，体现了该平台技术达到国际先进水平。派格宾与派罗欣关键质量指标对比如下：

关键质量指标 <sup>117</sup>	派格宾 (YPEG-IFN- $\alpha$ 2b)	派罗欣 (PEG-IFN- $\alpha$ 2a)
修饰位点均一性	主要修饰位点为K134，修饰比例达约74%	包括K31、K134、K131、K121、K64、K70、K83、K49、K112等，其中K31、K121、K134、K131修饰比例较高且比例相近
修饰剂结构稳定性	酰胺键（不易水解）	酯键（较易水解）
细胞生物学比活性	$(2.6-4.8) \times 10^6 \text{U/mg}$	$(0.6-1.4) \times 10^6 \text{U/mg}$
产品纯度	不低于97%	不低于95%
细菌内毒素	$<4 \text{EU/ml}$ (11.1 EU/mg)	$<10 \text{EU/ml}$ (27.8EU/mg)
蛋白质含量	90%-110%	85%-115%
生物学活性	70%-130%	60%-140%
中和抗体产生率（慢性乙肝）	0.0%（0/614）	1.0%（3/303）
中和抗体产生率（慢性丙肝）	0.5%（3/608）	4.1%（12/296）

综上所述，公司聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术具有完全自主知识产权，已具备一定的规模和成熟度，代表性产品质量达到国际水平，并且在部分指标上有优势，可以表明该平台技术具有明显的竞争力和技术优势。

## 2、蛋白质药物生产平台技术

### （1）蛋白质药物生产平台技术介绍

发行人目前开发和生产重组蛋白质药物所用的平台是现阶段国际上重组蛋白质的主流表达系统，包括大肠杆菌、酵母和哺乳动物细胞等，上述平台均是以重组DNA技术为基础发展起来的蛋白质药物生产表达系统。目前，公司已建立了与公司现有治疗用重组蛋白质药物产品线相匹配的多品种生产车间，采用模块化、集成化设计，在生产工艺、集成平台、检测技术等方面达到了国内先进水平：

发行人在重组蛋白质产品的工艺路线设计和产业化方面具备丰富经验，拥有一定的技术优势，能形成比较完整的技术转移、工艺放大方案和生产工艺规程，确保整个过程科学、规范和高效。公司构建了包括大肠杆菌、酵母、哺乳动物细胞在内

<sup>117</sup> 纯度、细菌内毒素、生物学活性、蛋白含量来自派罗欣或派格宾的产品检验报告书（COA）；派格宾修饰位点均一性来自派格宾注册申报资料；派罗欣位点均一性来自派罗欣相关专利；细胞生物学比活性来自COA生物学活性和标示蛋白含量；中和抗体产生率来自派格宾临床试验报告

的主流表达工程菌/工程细胞株，拥有质粒和基因组整合等不同表达载体，并开发出了多种不同诱导方式，包括温度诱导、甲醇、IPTG 化学诱导等。公司开发了适宜的发酵、后处理和捕获工艺，并结合不同产品的特点，针对性地设计产品纯化路线，包括修饰、初步纯化和精细纯化等，能特异、快速去除产品相关杂质<sup>118</sup>以及工艺相关杂质<sup>119</sup>。

## （2）蛋白质药物生产平台先进性说明

蛋白质药物生产平台先进性具体体现如下：

### ①生产工艺先进性

发酵工艺：公司的发酵工艺按照美国机械工程师协会所颁布的 ASME BPE（《生物制药设备》）标准进行设计、优化和确认，对温度、溶氧、pH 和压力、流量、转速等工艺参数进行在线监控和实时反馈，所采用的西门子 S7-400 系列的 PLC 硬冗余工艺控制系统，可以对包括种子培养、发酵及表达、产物离心和破碎，以及关联的物料配制和流加、设备清洁和灭菌等整套工艺进行持续、完整、全面的监控。

纯化工艺：公司的纯化工艺能够根据不同重组蛋白质药物的特征，按照分子量大小、表面疏水性、电荷和等电点范围等特征，同时考虑不同重组蛋白质药物工艺和载体所引入杂质的性质、数量波动和产品变化，依据各种层析介质的分离能力和在不同缓冲溶液的性能情况，选择合适的层析介质和合理层析条件，并对超滤、微滤和修饰系统进行整合、优化，建立了各品种的最适纯化工艺。

### ②平台集成先进性

公司在系统地引进、消化和吸收了大量的国际先进生物制药技术基础上，运用自主创新的设计理念和技术手段如产品平台化、工艺模块化、全流程密闭系统、冗余系统控制、中央空调蓄冷、在线稀释配液和一次性技术（SUS）等，使各种生产要素匹配最优化并进行系统的集成。纯化工艺两条生产线广泛采用了自主设计的多功能纯化系统，具有在线稀释配液和在线调节 pH、电导率等参数的能力，不但缩短了工艺时间，还形成了连续、密闭的纯化工艺，大幅度降低了产品污染风险，提高产品稳定性。此外，公司还配套了大量可以与纯化设备密闭连接的一次性系统，彻底避免不同产品之间的交叉污染。公司通过在重组蛋白质药物多品种生产车间上系

<sup>118</sup> 主要包括脱酰胺、氧化、聚集、降解、异构体等

<sup>119</sup> 如残留细菌内毒素、残留菌体蛋白、残留外源 DNA、残留 PEG 等



统集成上述先进生产技术，提高了产品生产工艺的稳定性和可靠性，确保产品质量国内领先，并且使生产效率具有较强的竞争力。

### ③检测技术先进性

经过多年积累，公司已经在检测技术手段齐全性、前瞻性、精准性方面达到业内领先。实验室配备了大量、齐全的精密仪器设备，技术手段不仅能够完全满足产品检测需要，也为重组蛋白质药物的工艺研究、结构确证、杂质分离与鉴定、蛋白质特性分析等提供了较好的分析手段支持，可满足不断提高的药学研究、分析检验和中间体控制需求。公司检测实验室于 2010 年通过了 CNAS 检测实验室认可，具备出具第三方检测报告的资质，为公司参与国内、外多个研究课题、协作标定等活动提供了良好的实验室管理平台和数据质量保证。

### （3）现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况

对于重组蛋白质药物生产，主要在硬件水平、GMP 体系管理水平、工艺先进性、产品质量等方面体现相关的核心竞争力或技术实力。其中，质量标准作为重组蛋白质药物生产水平最为重要衡量指标，基本能够评价生物制药公司在重组蛋白质药物生产过程中的综合能力。

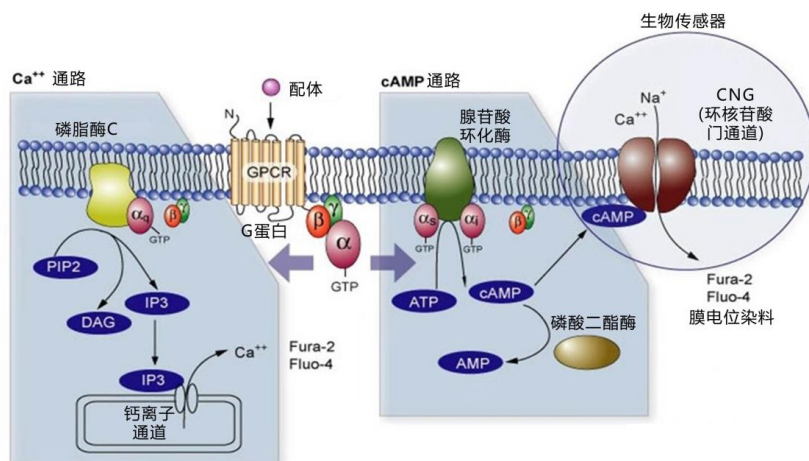
重组蛋白质药物的质量标准主要包括蛋白质原液质量和成品质量，蛋白质原液质量可以通过比较公司产品与中外权威药典载明的标准指标的情况进行说明，成品质量可以通过比较竞品的出厂检验报告（COA）情况进行说明。此外，由于国家标准物质的原料提供单位通常是在特定药物领域内工艺技术较先进的代表性制药企业，往往处于国内领先水平，一定程度上体现了生物制药公司的技术实力。

在蛋白质原液质量方面，公司的蛋白质原液质量在反相色谱纯度、排阻色谱纯度、细菌内毒素等方面总体高于现行《中国药典》和《欧洲药典》要求。此外，已上市品种<sup>120</sup>中除了 rhGM-CSF 因目前国内标准品制备机构尚无含量标准物质制备计划以外，公司均为现行国家标准物质原料提供单位，特尔立、特尔康和特尔津 3 个重组蛋白质药物在核心质量指标中具有一定优势。综上，公司的蛋白质药物生产平台技术的技术实力较强，在国内具有一定的技术优势。

<sup>120</sup> 包括派格宾的短效原液 rhIFNa2b。

### 3、药物筛选及优化平台技术

#### (1) 药物筛选及优化平台技术介绍



图：基于ACTOne Biosensor专利技术的药物筛选平台的工作原理

ACTOne Biosensor 是一种高敏感的测量环磷酸腺苷<sup>121</sup>（Cyclic Adenosine monophosphate, cAMP）和环磷酸鸟苷<sup>122</sup>（Cyclic uanosine monophosphate, cGMP）浓度变化的生物技术，不仅能在活细胞水平动态检测药物从细胞膜外到膜内的信号通路分子水平<sup>123</sup>，而且通量、可靠性、灵敏度都得到较大的提高。公司于2007年与该技术的专利权人 CODEX 公司签订协议，受让该公司拥有的 ACTOne Biosensor 技术。经过多年知识积累和技术创新，该平台技术可广泛应用于针对 G 蛋白偶联受体（G protein-coupled receptor, GPCR）类药物靶点<sup>124</sup>和环核苷酸磷酸二酯酶（Phosphodiesterase, PDE）类药物靶点的药物筛选。

#### ①ACTOne Biosensor 专利技术工作原理

ACTOne Biosensor 是一种高敏感地测量细胞内环腺苷酸（cAMP）和环鸟苷酸（cGMP）浓度变化的技术。cAMP 和 cGMP 是细胞内的重要二级信使<sup>125</sup>，通过基

<sup>121</sup> 环磷酸腺苷（cAMP）是细胞内的重要二级信使，对其进行测量可以反映相关活性物质与细胞受体结合后的相关生理学变化或进入细胞后引起的相关生理学变化。

<sup>122</sup> 环磷酸鸟苷（cGMP）是一类环化核苷酸，是一种具有细胞内信息传递作用的第二信使，可被相应受体激活的酶活化，对其进行测量可以反映相关活性物质与细胞受体结合后的相关生理学变化或进入细胞后引起的相关生理学变化

<sup>123</sup> 信号通路是指当细胞里要发生某种反应时，信号从细胞外到细胞内传递了一种信息，细胞要根据这种信息来做出反应的现象。

<sup>124</sup> 药物靶点是指药物的作用与结合位点，通过对药物靶点的研究可以发现和优化新的候选药物

<sup>125</sup> 细胞表面受体接受细胞外信号后转换而来的细胞内信号称为第二信使，第二信使将获得的信息增强，分化，整合并传递给效应器才能发挥特定的生理功能或药理效应

因工程改造将外源的环核苷酸门通道（CNG）引入细胞膜，筛选细胞膜对 cAMP/cGMP 的亲和力高的细胞株<sup>126</sup>。该细胞株能够在低浓度 cAMP/cGMP 水平下，即能够敏感感应浓度的变化，打开或关闭离子通道，从而产生膜电势变化；特定膜电位荧光染料可随细胞膜电势变化发生荧光强度的改变，通过测定荧光强度即可反应出胞内 cAMP/cGMP 水平。与现有酶联免疫吸附实验（ELISA）测量水平相比，ACTOne Biosensor 将现有的细胞内 cAMP/cGMP 测量灵敏度提高了 10 倍。此外，该技术仅需微量（10ul）的筛选药物，即可在 384 孔或 1536 孔微孔板实现高通量筛选<sup>127</sup>。相较于现有的检测技术，无需裂解细胞即能实现 cAMP/cGMP 测定，操作简便，重复性好。

### ②基于 ACTOne Biosensor 的 GPCR 受体靶点药物筛选技术

当细胞膜外的药物作用于 GPCR<sup>128</sup>时，GPCR 的膜内部分能够激活 G 蛋白<sup>129</sup>，从而引起 cAMP 的变化。通过检测细胞内 cAMP 等的浓度，可以实现对 G 蛋白的检测，进而对药物进行筛选。针对 GPCR 受体靶点，公司通过将不同 GPCR 基因导入基于 ACTOne Biosensor 为报告系统的细胞株，建立了通用的 GPCR 受体靶点筛选技术。

### ③基于 ACTOne Biosensor 技术的 PDE 抑制剂筛选技术

此外，ACTOne Biosensor 技术还可应用于在活细胞水平上筛选环核苷酸磷酸二酯酶（PDE）抑制剂。PDE 具有水解细胞内第二信使 cAMP/cGMP 为 AMP/GMP 的功能。通过测定细胞内 cAMP/cGMP 变化情况，可以反映 PDE 的活性抑制情况。公司通过将不同 PDE 亚型的基因转入以 ACTOne Biosensor 为报告系统的细胞株，可以构建针对不同 PDE 亚型的药物筛选细胞株，建立了通用的 PDE 靶点筛选<sup>130</sup>技术。

## （2）药物筛选及优化平台技术先进性说明

基于 ACTOne Biosensor 技术的药物筛选及优化平台技术，可广泛应用于针对 GPCR 类药物靶点和 PDE 类药物靶点的药物筛选，其先进性表现在以下方面：

<sup>126</sup> 从原代培养物或细胞系中获得具有特殊性质或标志物的培养物称为细胞株。

<sup>127</sup> 高通量筛选是指可以实现对化合物多靶点多参数的同时检测并评价分析的一种技术手段，其在创新药物的研究和开发中发挥了重要作用。

<sup>128</sup> G 蛋白偶联受体（G protein-coupled receptor, GPCR）是目前最广泛的药物在体内发挥效应的作用靶点之一，是细胞信号传导中的重要蛋白质。

<sup>129</sup> G 蛋白是指能与鸟嘌呤核苷酸结合，具有 GTP 水解酶活性的一类信号传导蛋白。

<sup>130</sup> 环核苷酸磷酸二酯酶（Phosphodiesterase）是正受到日益重视的新一类新药研发药靶，在人体内分布广泛，生理作用涉及多个研究领域。

### ①针对 GPCR 受体靶点药物筛选及优化的优势

目前，国际上已开发多种 GPCR 筛选技术，而多数系统只能测定一部分 GPCR，从而极大地限制了高通量筛选的效率，提高了筛选的成本。ACTOne Biosensor 技术应用于 GPCR 受体靶点可以建立针对不同 GPCR 受体药物的筛选细胞株，通过构建不同的 GPCR 受体细胞株，不但能检测 cAMP 下调和上调，适用于所有类型的 GPCR 筛选，并且可以实现在活细胞实时检测化合物对 GPCR 作用，无需裂解细胞，适合高通量筛选。

### ②针对 PDE 抑制剂筛选及优化的优势

公司药物筛选与优化平台同时构建了以 cAMP 和 cGMP 为底物的 PDE 细胞，无需裂解细胞就能在活细胞水平测定 cAMP/cGMP 浓度，对候选药物进行筛选。相较于其他基于细胞测定技术，基于 ACTOne Biosensor 的 PDE 抑制剂筛选技术有以下优点：I. 药物对 PDE 的作用可以在活细胞内以很自然的生理状态检测出来，避免细胞裂解带来检测干扰，产生假阳性，提高了测定准确度；II. 可以同时使用动力学法和终端法两种方法测定 PDE 的酶活性，更能反映药物在细胞内的真实作用；III. 操作简便，更适合于高通量药物筛选。

经过多年知识积累和技术创新，该技术可广泛应用于针对 GPCR 类药物靶点和 PDE 类药物靶点的药物筛选，获得了国家国际科技合作项目<sup>131</sup>的支持并顺利通过验收，拥有已在欧洲、美国、日本等国家获得授权的国际专利，具有先进性。

### （3）现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况

根据药物筛选及优化的预期用途、影响药物筛选的因素，确定了药物筛选及优化平台技术的关键指标和具体表征，主要从影响筛选优化的质量和效率两个维度进行评价：

I. 影响筛选及优化的质量指标主要包括：是否需要裂解细胞、是否支持动力学测定、对指示细胞的检测灵敏度。

II. 影响筛选优化效率的指标包括：是否需要裂解细胞、是否支持动力学测定、操作简易性、样品消耗量、操作耗时、多通量检测能力等。

公司的药物筛选及优化平台技术具体指征同可比技术情况对比如下：

<sup>131</sup> 项目名称：基于 ACTone 技术的药物筛选技术合作研发与平台开发，项目编号：2010DFB33950

关键指标	公司的药物筛选及优化平台技术具体指征	可比技术情况 <sup>132</sup>		
		GloSensor <sup>133</sup>	HitHunter <sup>134</sup>	Catchpoint <sup>135</sup>
是否需要裂解细胞测定胞浆内cAMP	否	否	是	是
是否支持动力学测定cAMP含量	是 <sup>136</sup>	是	否	否
常规灵敏度EC50（以HEK293对Forskolin反应为指示细胞）	0.75±0.3μM	1~10μM	28.1μM	55.4±8.5μM
超高灵敏度EC50（以HEK293对异丙肾上腺素反应为例）	14nM	10nM~100nM	无法检测到	无法检测到
操作简易性	简易	繁琐，每次检测需进行瞬时转染	简易	简易
操作耗时	3h	24h以上	4h	4h
最低样品消耗量	nL	nL	nL	μL
多通道检测能力	1536通道	1536通道	1536通道	384通道

比较结果表明，公司的药物筛选及优化平台在支持动态测定、无需裂解细胞、灵敏度、多通道检测能力、操作简易性方面均有一定的优势。

### （三）公司核心技术的科研实力和成果情况

#### 1、重要奖项

序号	项目名称	授予时间	相关项目	授予单位
1	湖南省医药卫生科学技术进步奖一等奖	1996年	rhGM-CSF（特立立）	湖南省医药卫生科学技术进步奖评审委员会
2	湖南省科学技术进步奖一等奖	1997年	rhGM-CSF（特立立）	湖南省科学技术进步奖评审委员会
3	福建省优秀新产品一等奖	2000年	rhGM-CSF（特立立）	福建省人民政府
4	中国医药生物技术十大进展	2016年	PEG-IFNα-2b（派格宾）	中国医药生物技术协会

<sup>132</sup> HitHunter、CatchPoint 和 Promega 的 GloSensor 试剂盒均为目前市场在售的检测 cAMP 试剂盒。前两者是基于竞争免疫分析法测定 cAMP 水平及腺苷酸环化酶活性，后者是将带有 cAMP 结合位点的荧光素酶变异体转入细胞中，在活细胞内通过测定荧光素酶来测量 cAMP 水平。

<sup>133</sup> Promega: GloSensor™ cAMP Assay technical manual

<sup>134</sup> Yi Tang, X.Q Li, X Han, J Lu, Z.N Diwu. Functional analysis of endogenous b-adrenergic receptor through fluorimetric monitoring of cyclic nucleotide-gated ion channel, Anal. Biochem. 360 (2007) 303–305

<sup>135</sup> Molecular Devices: CatchPoint cAMP Fluorescent Assay Kit

<sup>136</sup> Jianming Lu, Isabel Llorente and Xiao Li, poster: Analysis of Gi-Coupled Receptors with BD™ ACTOne Technology.

序号	项目名称	授予时间	相关项目	授予单位
5	中国化学制药行业-生物生化制品优秀产品品牌	2017年	rhG-CSF（特尔津）	中国化学制药工业协会等
6	中国化学制药行业-生物生化制品优秀产品品牌	2017年	rhIL-11（特尔康）	中国化学制药工业协会等
7	中国化学制药行业-生物生化制品优秀产品品牌	2017年	PEG-IFN $\alpha$ -2b（派格宾）	中国化学制药工业协会等

## 2、重大科技项目

序号	重大科研项目类别	项目名称	项目编号
1	国家级火炬计划项目	重组人粒-巨噬细胞集落刺激因子	95D141D7210308
2	重点国家级火炬计划项目	重组人粒-巨噬细胞集落刺激因子	Z97351036
3	国家级火炬计划项目	基因重组人白细胞介素 11	2002EB020796
4	国家火炬计划项目	重组人粒细胞集落刺激因子（rhG-CSF）产业化出口示范项目	2010GH021131
5	国家科技支撑计划	治疗性蛋白质药物研发	2007BAI36B02
6	国家科技支撑计划	Y 分支 PEG 重组人生长激素（YPEG-GH）研发	2007BAI36B03
7	国家高技术研究发展计划（863 计划）	PEG 修饰产品中试及放大研究	2007AA021604
8	国家高技术产业发展项目	厦门特宝生物工程股份有限公司 闽台(厦门)生物医药技术创新服务平台	发改高技{2010}1377号
9	国家国际科技合作项目	基于 ACTone 技术的药物筛选技术合作研发与平台开发	2010DFB33950
10	重大新药创制-国家重大科技专项	Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液	2009ZX09102-232
11	重大新药创制-国家重大科技专项	Y 型 PEG 化重组人干扰素 $\alpha$ 2b 注射液	2009ZX09102-233
12	重大新药创制-国家重大科技专项	Y 型 PEG 化重组人促红素注射液	2009ZX09102-252
13	重大新药创制-国家重大科技专项	Y 型 PEG 化重组人生长激素注射液研制	2009ZX09503-027
14	重大新药创制-国家重大科技专项	Y 型 PEG 化重组人干扰素 $\alpha$ 2b 注射液治疗肝炎临床试验研究	2011ZX09101-008-06
15	重大新药创制-国家重大科技专项	聚乙二醇化重组蛋白质长效创新药物孵化基地建设	2011ZX09401-010
16	重大新药创制-国家重大科技专项	Y 型 PEG 化重组人干扰素 $\alpha$ 2b 注射液	2012ZX09101-317
17	重大新药创制-国家重大科技专项	Y 型 PEG 化重组人促红素注射液	2013ZX09102-115
18	重大新药创制-国家重大科技专项	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 2b 注射液国际化项目	2018ZX09737-013

3、主要核心学术期刊论文发表情况<sup>137</sup>

序号	论文题目	作者	发表年份	发表刊物
1	Immunogenicity of branched polyethylene glycol modified interferon alpha	<b>Weidong Zhou</b> , Daru Lu, Xiaojin Liao, Lu Zhuang, <b>Li Sun</b>	2017	Immunopharmacology and immunotoxicology, <a href="https://doi.org/10.1080/08923973.2017.1392565">https://doi.org/10.1080/08923973.2017.1392565</a>
2	Rational design of a protein that binds integrin $\alpha\beta3$ outside the ligand binding site	Turaga RC, Yin L, Yang JJ, Lee H, Ivanov I, Yan C, Yang H, Grossniklaus HE, Wang S, Ma C, <b>Sun L</b> , Liu ZR	2016	Nature Communications, 7:11675
3	Short-term intratracheal use of PEG-modified IL-2 and glucocorticoid persistently alleviates asthma in a mouse model	Kefei Wu, Jiexian Ma, Weiya Bai, Xiaoxian Cui, Tao Han, <b>Shiyuan Wang</b> , Youhua Xie & Yanhui Xie	2016	Sci Rep. 2016, 16(8)
4	Quantitative hepatitis B core antibody level is a new predictor for treatment response in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients receiving peginterferon	Hou FQ, Song LW, Yuan Q, Fang LL, Ge SX, Zhang J, Sheng JF, Xie DY, Shang J, Wu SH, Sun YT, Wei SF, Wang MR, Wan MB, Jia JD, Luo GH, Tang H, Li SC, Niu JQ, <b>Zhou WD, Sun L</b> , Xia NS, Wang GQ	2015	Theranostics, 5(3):218-26
5	Inhibitory kinetics of DABT and DABPT as novel tyrosinase inhibitors	<b>Mei-Hua Yang</b> , Chih-Min Chen, Yong-Hua Hu, Cheng-Yi Zheng, Zhi-Cong Li, Lian-Lian Ni, <b>Li Sun</b> and Qing-Xi Chen.	2013	Journal of Bioscience and Bioengineering, 115 (5) : 514-517
6	Role of HIV membrane in neutralization by two broadly neutralizing antibodies	Alam SM, Morelli M, Dennison SM, Liao HX, Zhang R, Xia SM, Rits-Volloch S, <b>Sun L</b> , Harrison SC, Haynes BF, Chen B	2009	PNAS, 106(48):20234-9.
7	Y型聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液治疗HCV基因2/3型慢性丙型肝炎患者疗效和安全性的多中心随机对照试验研究	封波, 尚佳, <b>孙黎</b> , 魏来等	2017	实用肝脏病杂志, 20 (3) : 284-289
8	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b(Y型, 40 kD)注射液治疗基因1/6型慢性丙型肝炎患者的疗效和安全性分析	封波、尚佳、 <b>孙黎</b> 、魏来等	2017	中华肝脏病杂志, 25 (3) : 187-194

<sup>137</sup> 表中字体加粗的人员为公司的核心技术人员

序号	论文题目	作者	发表年份	发表刊物
9	聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b (Y型, 40 kD) 注射液治疗 HBcAg 阳性慢性乙型肝炎患者的疗效和安全性分析	侯凤琴、尹亚琳、孙黎、王贵强等	2017	中华肝脏病杂志, 25 (8): 589-596
10	原儿茶酸对小鼠黑素瘤 B16 细胞酪氨酸酶活力及黑色素生成的抑制效应	杨美花, 石艳, 李智聪, 王秋红, 陈清西	2013	厦门大学学报(自然科学版), 52 (6): 6-9
11	变性剂对重组牛肠激酶活性的影响	陈小兰、杨美花、李智聪、郑丽钦、孙黎、陈清西	2011	厦门大学学报(自然科学版), 50 (3): 603-606
12	效应物对牛肠激酶活性的影响	郑丽钦、杨美花、潘志针、王秋红、孙黎、陈清西	2009	厦门大学学报(自然科学版), 48(5):725-728
13	巴戟天多糖的分离与纯化新方法	庄江兴, 刘凤娇, 叶天助, 杨美花, 吴江彬, 周涵韬, 陈清西.	2008	厦门大学学报(自然科学版), (Sup.2): 146-148.
14	重组人粒细胞集落刺激因子对辐射后小鼠中性粒细胞减少的治疗作用	朱红、赖伏英、孙黎、方云祥	2002	湖南医科大学学报, 27(6): 509-511
15	重组人白介素-11 对人骨髓细胞生长的影响	赖伏英、方芳、孙黎、陈朝晖、何群、方云祥	2001	中国新药杂志, 10 (7): 510-512
16	重组人白细胞介素-11 对环磷酰胺致犬血小板减少症的实验研究	赖伏英、方芳、孙黎、陈朝晖、何群、方云祥	2001	中国生化药物杂志, 22 (6): 281-283

#### （四）主要产品中应用的核心技术来源情况，通过专利授权使用的技术是否属于对发行人有重要影响的技术

公司核心技术包括聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术和药物筛选及优化平台技术，其中，聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术和蛋白质药物生产平台技术来自于自主研发，药物筛选及优化平台技术来自于外部采购，其中主要产品中应用的核心技术来自于自主研发。具体情况可以参见本章之“七、发行人主要产品的核心技术情况”之“（一）核心技术和技术来源概述”。

专利许可（License in）方式是制药行业当前方兴未艾的项目引进模式之一<sup>138</sup>。该模式可缩短研发进程，提高研发效率和成功率，实现风险分担；已成为国内药企重要的项目来源<sup>139</sup>。公司通过专利授权使用的技术包括北京键凯授权伯赛基因使用专利<sup>140</sup>以及普达公司授权特宝生物使用专利<sup>141</sup>，具体情况如下：

<sup>138</sup> Katarzyna Smietana, Marcin Siatkowski, et al. Trends in clinical success rates, Nature Reviews, 2016, 1

<sup>139</sup> 《品种引进大潮起，License-in 模式方兴未艾》，兴业证券，201808

<sup>140</sup> 具有 Y 形分支的亲水性聚合物衍生物、其制备方法、与药物分子的结合物以及包含该结合物的药物组合物（中



## 1、北京键凯许可专利

目前，公司利用北京键凯专利中的 Y 型聚乙二醇（YPEG）活性修饰剂在 rhG-CSF、rhEPO、rhGH、rhIFN- $\alpha$ 2a、rhIFN- $\alpha$ 2b 等蛋白质药物上进行修饰，已有 5 项聚乙二醇化重组蛋白质药物获批临床，其中，YPEG-IFN- $\alpha$ 2b（即“派格宾”）已获批上市。其中，北京键凯 YPEG 专利全球独占授权许可主要用于公司进一步开发 PEG 化长效蛋白质药物，绕开了国外公司在 PEG 活性修饰剂（如 Shearwater、Enzon）和 PEG 化修饰蛋白质药物（如 Roche、Schering-Plough）结构上的专利屏障。在取得键凯专利的全球独占许可后，经多年研究开发，公司攻克了蛋白质药物位点选择性修饰、修饰位点比例控制与分离及鉴定、修饰工艺产业化放大等关键技术难点，在聚乙二醇修饰位点选择性、修饰技术及工艺路线、修饰产物纯化工艺路线、PEG 化蛋白质不同修饰位点组分含量质控方法及质控标准等领域拥有完全的、自主的决定权，上述蛋白质药物开发后形成的包括药物结构和制备方法等的知识产权亦归特宝生物所有，发行人主要利用北京键凯专利中的 Y 型聚乙二醇（YPEG）作为蛋白质药物的活性修饰剂，并未在聚乙二醇重组蛋白质药物的修饰技术、纯化制备工艺技术、质控方法和标准及体系的开发过程中从技术上依赖北京键凯的 YPEG 结构和制备专利。北京键凯专利对公司最终取得现有的长效重组蛋白质药物的结构专利具有重要意义，但在技术层面上并不属于对发行人有重要影响的技术。

## 2、普达公司许可专利

公司获得普达公司授权 2 项专利（“抗血管生成试剂和使用该试剂的方法”、“整合素靶向的抗新生血管生成试剂和使用该试剂的方法”）在中国独占的实施许可权，发行人将此专利技术应用于候选药物 ACT50 的产品开发。

在药物开发的过程中，一个药物从开始研究到上市，一般经历十几年的时间，具体的过程包括药物发现、临床前研究（动物药理、毒理学研究）、药学研究（包括生产工艺开发和质量标准研究）、临床研究（I 期、II 期、III 临床研究）、申请上市。通过获得美国普达的专利许可权，发行人获得了许可专利相关的蛋白质的结

---

国专利号为：ZL03801105.0）及基于 PCT 申请在欧洲（专利号：EP1496076B1）、日本（JP4272537）和美国（US8003089B2）的专利授权

<sup>141</sup> 包括①抗血管生成试剂和使用该试剂的方法（Anti-Angiogenic Agent and Method of Using Such Agent），美国专利号为：61/363,933；PCT/US2011/043907；②整合素靶向的抗新生血管生成试剂和使用该试剂的方法（Anti-Angiogenic Protein That Targets Integrin and Methods for Using Such Proteins），美国专利号为：62/129,499；PCT/US16/21037

构和早期研究数据，属于药物发现的范畴。特宝生物将依靠自身研发体系和技术优势，设计 ACT50 蛋白质生产、长效化修饰等工艺路线并进行实施和优化，建立产品质量标准，开展 ACT50 临床前研究、临床试验，并申请上市，独立完成产品开发全过程。

经过二十多年在重组蛋白质药物的研发和生产的的技术积累，发行人已经开发了 4 个蛋白质药物并成功上市，拥有丰富药物开发经验，并拥有聚乙二醇蛋白质修饰平台技术和蛋白质药物生产平台技术等核心技术体系。在聚乙二醇选择性修饰技术方面，特宝生物能解决蛋白质修饰的重要难点：选择合适的修饰位点、提高修饰效率的同时控制修饰产物的均一性。特宝生物通过大量实验，摸索并掌握了独特的修饰方法，在提高修饰效率的同时，降低多修饰产物的含量，较好地控制了修饰产物的均一性。此外，通过多年的实验探索，公司开发出了可靠的修饰位点控制、分离与鉴定技术，能有效保障产品的批间一致性。另外，特宝生物在重组蛋白质产品的工艺路线设计和产业化方面具备丰富经验，拥有显著的技术优势，能形成比较完整的技术转移、工艺放大方案和生产工艺规程，具有将药物发现转化为产品的能力。

综上，普达公司专利及相应的技术仅包括药物作用机理，是药物发现的早期科研成果，也是发行人进行药物开发的过程起点。公司以上述专利为基础，充分利用其多年药物研发经验和对 ACT50 候选药物在中国境内独立进行药物开发。因此，在技术层面上，该专利相应的技术并不属于对发行人有重要影响的技术。

#### （五）核心技术开发产品情况

##### 1、报告期内通过核心技术开发产品的情况，报告期内核心技术产品的生产和销售数量，核心技术产品在细分行业的市场占有率

通过核心技术，公司开发产品的情况如下：

序号	公司产品 <sup>142</sup>	运用的主要核心技术
1	派格宾	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术
2	特尔津	蛋白质药物生产平台技术
3	特尔立	蛋白质药物生产平台技术
4	特尔康	蛋白质药物生产平台技术
5	YPEG-G-CSF	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术

<sup>142</sup> 包含上市产品和处于临床研究阶段的主要产品

序号	公司产品 <sup>142</sup>	运用的主要核心技术
6	YPEG-EPO	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术
7	YPEG-GH	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术

报告期内，公司已上市核心技术产品的生产和销售数量参见本章之“三、发行人主要产品的销售情况和主要客户”之“（一）主要产品的生产和销售情况”之“1、主要产品的产能、产量情况”。

报告期内，公司已上市核心技术产品在细分市场的占有率情况如下：

类型	数据来源	2018 年度	2017 年度	2016 年度
派格宾 <sup>143</sup>	《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》	/	7.38%	0.29%
特尔立	《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》	/	63.33%	61.25%
特尔津 <sup>144</sup>		/	6.81%	5.96%
特尔康		/	8.86%	9.32%

## 2、报告期内营业收入中，发行人依靠核心技术开展生产经营所产生收入的构成、占比、变动情况及原因等

报告期各期，公司的主营业务收入占公司营业收入均超过 99%，主营业务突出，变动极小。其他业务收入主要是试剂销售收入、技术服务收入等，上述收入亦主要依靠现有核心技术开展所产生。其中，随着派格宾在慢性乙肝治疗中的效果不断显现以及派格宾陆续入围各省（直辖市、自治区）的集中采购，派格宾的销售收入也呈现快速增长趋势，营业收入占比也从 2016 年的 25.83% 增加至 2018 年度的 41.80%。关于报告期内营业收入的占比情况参见本章“三、发行人主要产品的销售情况和主要客户”之“（一）主要产品的生产和销售情况”之“2、主要产品销售收入及收入构成情况”。

<sup>143</sup> 派格宾的市场占有率以长效干扰素销售额作为总体市场容量。

<sup>144</sup> 特尔津的市场占有率以短效粒细胞刺激因子药物销售额作为总体市场容量。

## 八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等

### （一）主要研发项目及进展情况

截至本招股说明书签署日，发行人及其子公司的主要在研项目及其进展情况如下，报告期内各项目的经费投入情况参见本章之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（二）研发投入情况”。未来计划投入新增经费参见本招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”：

序号	项目名称/代码	所处阶段及进展	项目主要人员
1	慢性乙肝临床治愈临床试验	获批开展基于派格宾联合核苷（酸）类药物、以慢性乙肝临床治愈为主要终点的临床研究	孙黎、周卫东、杨美花、郑杰华、何彘一
2	Y型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）	已启动III期临床试验	王世媛、张林忠、郑杰华、肖玉婷
3	Y型聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）	已获得II期临床试验通知书，近期将启动临床试验	王世媛、周婷、杨美花
4	Y型聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）	II/III期临床试验	周卫东、廖小金、张林忠、易晓燕
5	ACT50	临床前研究阶段	孙黎、刘春风、雷利芳、房乾
6	ACT60	临床前研究阶段	王世媛、郑成己、周婷

各项目的项目背景、项目概况、开发计划和行业技术水平的比较情况：

#### 1、慢性乙肝临床治愈临床试验

##### （1）项目背景

病毒性肝炎是我国十分突出的公共卫生问题，且引起肝硬化和肝癌问题十分突出。有关统计显示，肝硬化、肝癌患者中，乙肝病毒（HBV）感染引起的分别高达60%、80%，因此，慢性乙肝防治对于降低肝硬化、肝癌发生率，提高全民健康水平有着重大意义，我国和欧美的权威肝病研究学会均将“延缓和减少慢性乙肝患者后续肝硬化、肝癌及其他并发症的发生”等作为主要治疗目标写入慢性乙肝防治指南当中。目前，我国通过接种乙肝疫苗，在慢性乙肝“减少增量”方面已取得举世瞩目的成就，但在慢性乙肝“减少存量”方面仍存在巨大挑战：仍有大量慢性乙肝患者未接受正规的抗病毒治疗，且许多慢性乙肝患者并未取得合适的治疗效果。

据估算，我国乙肝病毒携带者约9300万人，其中约2000万人为慢性乙肝患者，如何有效治疗慢性乙肝越来越受到国内外专家的重视。研究表明，实现HBsAg清除（伴或不伴HBsAb阳转）可实现疾病的良好控制，根据2017年国际相关专家共识，

达到临床治愈的患者，可显著降低肝硬化和肝癌的风险，同时降低患者的死亡率，是目前有望实现的临床治疗目标。我国《慢性乙型肝炎防治指南》（2015年版和2019年版征求意见稿）也指出，部分条件适合的患者可追求临床治愈。

现阶段慢性乙肝抗病毒治疗药物主要包括两大类，核苷（酸）类药物（直接病毒抑制）和长效干扰素（免疫刺激治疗）。核苷（酸）类药物可以实现病毒学控制，从而降低远期肝癌、肝硬化的发生，但只能降低一半左右的肝癌风险且绝大部分患者需终生用药，疗效不能令人满意。近年来，国内专家开展的多项研究显示，经核苷（酸）类药物治疗后 HBsAg 水平较低的慢性乙肝优势患者序贯或联合聚乙二醇干扰素治疗有较高获得临床治愈的机会，约 30%~50% 的患者可以达到 HBsAg 清除，实现停药。

目前，这类聚乙二醇干扰素联合治疗方案都处于真实世界的临床实践和探索优化阶段，尚未成为标准治疗方案。因此，聚乙二醇干扰素联合核苷（酸）类药物开展规范注册研究十分必要。

## （2）项目概况

本研究以近年来的多项研究和实践为基础，参照药审中心颁布的《慢性乙型肝炎抗病毒治疗药物临床试验技术指导原则》，获批开展聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液（派格宾）联合核苷（酸）类药物经治患者的确证性临床研究，同时开展初治患者的研究观察，为规范、合理使用药物，优化治疗乙型肝炎提供高级别循证医学证据。

本研究为一项多中心、随机、对照、确证性的临床试验，以临床治愈（HBsAg 阴转率）为主要的疗效评价指标，考察派格宾联合核苷（酸）类药物经治慢性乙肝的治疗效果。研究对象为 HBsAg 阳性病史至少 6 个月，或其他证据显示为慢性乙型肝炎（HBsAg $\pm$ ）的患者。考虑患者脱落及方案调整，整个研究计划纳入 400 例慢性乙型肝炎患者，其中核苷（酸）类药物经治且获得 HBsAg $<$ 1500IU/ml，HBV DNA $<$ 100IU/ml 的患者 240 例；HBV DNA $\geq$ 10000IU/ml 的初治患者 100 例。

## （3）开发计划

公司已获批开展临床研究。

（4）结合对慢性乙肝临床治愈临床试验的研发投入，补充披露历史中慢性乙肝临床治愈临床试验的研发情况及研发结果，以及研发成功的难度，对发行人生产经

## 营是否可能产生重大不利影响

### ①发行人在慢性乙肝临床治愈方面的研究投入

报告期内，发行人在慢性乙肝临床治愈方面的研究投入主要包括两方面，一是支持 ICURE 和 Anchor A 在内的部分探索性临床研究，二是与发行人就慢性乙肝临床治愈注册临床试验相关的研发支出，上述探索性临床研究和注册临床试验的情况基本如下：

研究	具体含义
探索性临床研究	近年来，公司支持了由部分国内顶级的肝病专家开展的一系列聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 与核苷（酸）类药物联合用药，旨在实现慢性乙肝临床治愈方面的 <b>探索性研究</b> ，主要包括 Anchor 研究、ICURE 研究等。 目前，公司还支持了十三五“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”国家重大科技专项的 5 个课题，上述课题也围绕着慢性乙肝临床治愈开展，同样属于 <b>探索性临床研究</b> 。
注册临床试验	发行人于 2019 年 2 月提交了慢性乙肝临床治愈注册临床试验申请，2019 年 5 月，发行人获得了国家药审中心的临床默示许可公示，同意开展上述注册临床研究，并于 2019 年 7 月取得临床试验通知书（CXSL1900018）。该临床试验是首个以临床治愈为治疗目标的 <b>确证性临床试验</b> 。

报告期，发行人在慢性乙肝临床治愈方面的投入可参见本章之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（二）研发投入情况”。

### ②历史中慢性乙肝临床治愈临床试验的研发情况及研发结果

相关探索性研究结果显示，聚乙二醇干扰素  $\alpha$  联合核苷（酸）类药物的治疗方案可较大幅度提高慢性乙肝患者的临床治愈率。此外，在研究过程中发现部分初始治疗时表面抗原（HBsAg）水平较低的患者，如果在短期内通过联合治疗的方案，能够实现表面抗原（HBsAg）较大幅度下降，将有较大的可能性实现临床治愈。上述具有治疗优势的人群被称为“优势患者”，该部分人群以常年服用核苷（酸）药物的患者为主。上述研究显示，通常有 30% 以上的优势患者能实现临床治愈，而在部分研究中甚至有超过 60% 的优势患者能实现临床治愈。相关研究的主要结果如下：

序号	研究名称	研究团队及开展时间	总体临床治愈率 <sup>145</sup>	优势患者治愈率 <sup>146</sup>
1	OSST	华中科技大学同济医学院附属同济医院宁琴教授团队于 2010 年启动开展	8.5%	22.2%-71.4%
2	New switch	重庆医科大学附属第二医院胡鹏教授团队于 2012 年启动开展	20.7%	40.5%-58.7%

<sup>145</sup> ICURE、Anchor A、Pyramid 选取的患者均为慢性乙肝优势患者

<sup>146</sup> 同一研究内可能有多个优势患者的定义，导致存在多个优势患者临床治愈率

序号	研究名称	研究团队及开展时间	总体临床治愈率 <sup>145</sup>	优势患者治愈率 <sup>146</sup>
3	ICURE	中山大学附属第三医院高志良教授团队于2014年启动开展	/	66.67%
4	Anchor A	由华中科技大学同济医学院附属同济医院宁琴教授牵头，联合湘雅医院、佑安医院、温州医学院附属医院、盛京医院、福建医科大学附属医院等单位于2014年初启动开展	/	35.29%
5	Pyramid	由瑞金医院谢青教授团队于2015年启动	/	20.6%-57.1%
6	香港研究	由香港中文大学陈力元教授团队于2018年发表	15%	20%-50%

### ③研发成功的难度，对发行人生产经营是否可能产生重大不利影响

上述探索性研究的结果显示，通常有30%以上的优势患者能实现临床治愈，而在部分研究中甚至有超过60%的优势患者能实现临床治愈。在发行人的注册临床试验中，公司在优势患者组中选取的优势患者标准<sup>147</sup>与已上述探索性研究对优势患者的筛选标准类似，临床试验的疗效期望为35%及以上的优势患者能够实现临床治愈，注册临床试验的研究目标设定合理、达到上述疗效期望的可能性较高。此外，通过长期对慢性乙肝临床治愈探索性研究的支持，发行人在治愈率水平、入组人群、治疗方案等方面积累了较为充分的经验，有利于发行人此次注册临床试验的实施。

综上，发行人认为慢性乙肝临床治愈注册临床试验获得研发成功的可能性较大。若取得成功，将极大增强发行人在慢性乙肝临床治愈领域的领先地位，并大大增强派格宾在慢性乙肝抗病毒治疗领域的市场地位，对发行人未来的生产经营不会产生重大不利影响。

### （5）补充披露十三五研究用药的数量及其含义，是否存在误导性陈述

2017年起，派格宾作为研究用药，支持了十三五“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”国家重大科技专项的5个课题。上述课题主要为探索慢性乙肝临床治愈优化方案的研究课题，相关研究方案均基于聚乙二醇干扰素 $\alpha$ ，并受十三五国家重大科技专项赞助。在上述课题中，主要的研究用药为派格宾，一方面，发行人与相关课题组订立协议，提供项目所需研究用药作为支持，另一方面，上述研究能够在一定程度上为公司开展注册临床试验和进一步优化临床治愈方案提供数据支持，具有重要意义。

上述5个课题的基本情况与数量情况如下：

<sup>147</sup> 主要为治疗前，患者的HBsAg<1500IU/ml，HBV DNA<100IU/ml

课题名称	责任单位	课题编号	计划使用派格宾例数	预计派格宾使用数量（支）
《双靶点联合干预个体化精准治疗新方案在医院内经治人群的大样本临床验证研究（COST研究）》	华中科技大学同济医学院附属同济医院	2017ZX10202201	1000 例	48000/72000/96000
《免疫调节/抗病毒联合治疗新方案提高慢性乙型肝炎临床治愈率的研究（ICRIACT研究）》	浙江大学附属第一医院	2017ZX10202202	300 例+300 例+80 例	32640
《新型乙型肝炎检测指标临床意义验证》	首都医科大学附属北京佑安医院	2017ZX10302201-004	200 例	9600
《慢性乙型肝炎精准治疗新技术新方案的研究》	中山大学附属第三医院	2018ZX10302204	200 例	9600
《乙肝表面抗原清除的新策略新机制研究》	重庆医科大学附属第二医院	2017ZX10202203-008-004	200 例	9600/14400/19200

经查阅上述项目的相关课题书，确认上述项目均为十三五“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”中的课题，上述课题均与慢性乙肝临床治愈相关，其中主要研究用药包括了派格宾，不存在误导性陈述。

## 2、Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）

### （1）药物市场概况和项目情况

关于重组人粒细胞刺激因子药物的市场情况请参见本章“二、公司所处行业基本情况”之“（四）产品的行业发展状况及竞争格局”之“2、特尔津、特尔立、特尔康”之“（3）行业内的主要企业、产品市场地位”和“（4）行业发展态势”。

Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子系公司采用 40kD Y 型分支聚乙二醇分子对重组人粒细胞刺激因子进行单位点<sup>148</sup>修饰的长效化重组人粒细胞刺激因子药物，注册分类为生物制品国家 1 类新药。该药物的研发获“重大新药创制”国家科技重大专项的支持，药物结构和制备方法已取得中国、美国、澳大利亚等国的专利。该项目于 2010 年 3 月获批开展 I 期临床试验，2013 年 9 月获批开展 II 期临床试验，截至本招股说明书签署之日，公司已获批申请开展 III 期临床试验。

该药物的疾病适应症、市场容量、临床需求缺口、是否属于未来核心药物、是否具有上市预期时间情况如下：

类型	内容
----	----

<sup>148</sup> 单位点修饰是指每一个蛋白质分子上仅结合了一个聚乙二醇分子。



类型	内容
疾病适应症	YPEG-G-CSF 主要用于癌症放化疗中预防中性粒细胞减少性发热症（FN），属于长效重组人粒细胞刺激因子药物。
市场容量	<p>患者人数：根据 2019 年国家癌症中心最新统计数据显示，我国恶性肿瘤发病例为 285.83/10 万，预计新发癌症病例 400 万例/年<sup>149</sup>。基于 2019 年《柳叶刀·肿瘤》研究数据显示，全球最佳化疗利用率<sup>150</sup>为 57.7%，预计接受化疗的患者人数可达 230 万人<sup>151</sup>。</p> <p>市场规模：目前，国内已上市的长效重组人粒细胞刺激因子药物包括石药百克的津优力、齐鲁制药的新瑞白以及恒瑞医药的艾多，上述品种分别于 2011 年、2015 年和 2018 年上市。上述药物上市后销售额快速提升，2017 年，新瑞白和津优力的销售金额均已突破 4 亿元，两者合计销售为 8.42 亿元，占重组人粒细胞刺激因子药物总体市场规模（34.71 亿元）的比重已达 24.26%。从全球来看，长效化制剂已占据 80% 重组人粒细胞刺激因子药物市场规模。其中，安进（Amgen）的长效化制剂 Neulasta 在 2016 年度的销售额为 46.48 亿美元<sup>152</sup>，成为全球重组人粒细胞因子药物的龙头药物。</p> <p>按患者人数进行测算，初治患者中性粒细胞减少性发热症（FN）的发生率在 25%-40%，若每位患者平均接受 4 个周期化疗，每个化疗周期使用 1 次长效重组人粒细胞刺激因子注射液，每周治疗费用约 3000 元，则整体市场规模约为 110 亿/年。</p>
临床需求缺口	<p>现有已上市的长效化制剂主要采用 20kD 直链或 19kD 的直链聚乙二醇（PEG）分子进行修饰，一定程度地延长了药物半衰期，但从目前临床应用情况来看，通常会造成生物学活性刺激第一个释放峰过高，较高的药物浓度可能使骨痛等不良反应加重。</p> <p>本产品通过采用 40kD Y 型分支聚乙二醇（PEG）分子对重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）进行修饰，通过适当降低了肾脏对药物的滤过作用及适当延长药物半衰期，希望达到在保证疗效前提下，较大幅度降低药物剂量的目标。</p>
是否属于未来核心药物	是
是否具有上市预期时间	结合目前临床研究进展情况，发行人预测，该药物可能将于 2021 年获批上市，具体上市时间需根据临床试验及申报注册进度确定。

## （2）作用机制和产品特性

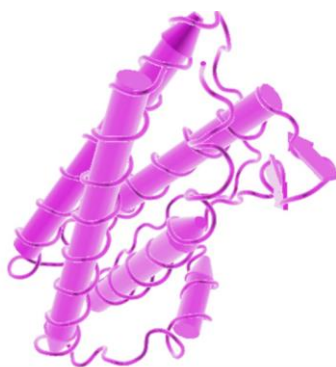
粒细胞刺激因子是调节骨髓中粒系造血的主要细胞因子之一，选择性作用于粒系造血祖细胞，促进其增殖、分化，并可增加粒系终末分化细胞的功能。

<sup>149</sup> 《2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析》.中华肿瘤杂志, 2019 年 1 月

<sup>150</sup> 最佳化疗利用率是指新诊断癌症患者中，基于指南，整个病程中至少需要接受一次化疗的患者比例

<sup>151</sup> Estimates of global chemotherapy demands and corresponding physician workforce requirements for 2018 and 2040: a population-based study.

<sup>152</sup> 《Biobetter 药物正当时，长效化蛋白蓝海待掘金》，广证恒生



图：rhG-CSF三维结构模拟图

2002年，首款长效化重组人粒细胞刺激因子药物 Neulasta 在美国和欧洲上市，随后多款长效化制剂陆续获批上市。在中国，现有上市长效化重组人粒细胞刺激因子品种包括了津优力（石药百克）、新瑞白（齐鲁制药）和艾多（恒瑞制药）。上述药物采用约 20kD 直链聚乙二醇分子进行修饰，半衰期均有所延长；研究表明，药物剂量和中性粒细胞水平可能与骨痛等药物相关不良反应有关。本公司采用 40kD Y 型分支型聚乙二醇分子对重组人粒细胞刺激因子进行修饰，降低了肾脏对药物的滤过作用，延长了半衰期，可支持完整化疗周期；相较而言，可在较低药物剂量下达到预期的治疗效果，在药物相关不良反应方面具有一定潜在优势。

### （3）临床进展

该药物已完成的 1 项 I 期临床试验和 1 项 II 期临床试验，分别从安全性、药代动力学、疗效角度对 110 例患者进行观察。试验结果表明，YPEG-G-CSF 安全耐受性及免疫原性良好，药物半衰期获得一定延长。同时，从疗效角度初步看到：YPEG-G-CSF 能显著降低在化疗后出现的 III-IV 度中性粒细胞减少症发生率，可有效预防化疗后出现的发热性粒细胞减少症（FN）；与单次皮下注射对照药 100 $\mu$ g/kg 剂量比较，YPEG-G-CSF 20 $\mu$ g/kg、30 $\mu$ g/kg 或 45 $\mu$ g/kg 剂量单次给药，在总用药剂量降低一半以上情况下疗效相当，取得了预期的临床效用。I 期临床试验和 II 期临床试验情况分别如下：

#### ① I 期临床试验

I 期临床试验为随机开放、自身对照、单次给药、剂量递增临床试验人体安全性、耐受性、药代动力学和药效动力学研究。研究设 YPEG-G-CSF 10 $\mu$ g/kg、20 $\mu$ g/kg、30 $\mu$ g/kg、45 $\mu$ g/kg 和 60 $\mu$ g/kg 五个剂量组，每个剂量组分别与 rhG-CSF150 $\mu$ g/日和 300 $\mu$ g/日为对照，入组 30 例经病理组织学或细胞学确诊的恶性肿瘤患者，采用统一

的化疗方案，共进行 3 个化疗周期（每个化疗周期 21 天，第一周期为筛选周期）。试验药在每周期化疗后 48h 给药 1 次，对照药在每周期化疗后 48h 每日给药 1 次。

I 期临床试验主要结果如下：

类型	内容
安全性	试验药 YPEG-G-CSF 耐受性良好，未发生严重不良事件（SAE），未出现与 YPEG-G-CSF 相关的剂量限制性毒性（DLT）；YPEG-G-CSF 与对照药物的相关不良事件相似。
免疫原性	YPEG-G-CSF 给药前及给药 3 周时未检测到 G-CSF 抗体。
药代动力学	YPEG-G-CSF 的药代半衰期在 56.9-88.6 小时之间，平均在 70 小时左右。
药效动力学	在药效动力学方面，预防性注射 YPEG-G-CSF 后可明显减少化疗周期中 III 度至 IV 度中性粒细胞减少症的发生率，并缩短其持续时间。
总结	YPEG-G-CSF 安全耐受性及免疫原性良好，药物半衰期获得一定延长。同时，从疗效角度初步看到：YPEG-G-CSF 能显著降低在化疗后出现的 III-IV 度中性粒细胞减少症发生率，可有效预防化疗后出现的发热性粒细胞减少症（FN），与预期结果一致，获得预期的临床效果。

## ② II 期临床试验

II 期临床试验采用多中心、随机、开放、阳性药对照的临床设计，试验药 YPEG-G-CSF 组设 20 $\mu$ g/kg、30 $\mu$ g/kg、45 $\mu$ g/kg 3 个剂量组，对照药<sup>153</sup>设 100 $\mu$ g/kg 1 个剂量组。入组非小细胞肺癌或者乳腺癌患者共 80 例，每位受试者接受 3~4 个周期的标准剂量化疗<sup>154</sup>，每个化疗周期为 21 天。其中筛选化疗周期 1~2 个<sup>155</sup>，在出现 III 度中性粒细胞下降后，才可进入试验周期，试验周期共 2 个周期。主要疗效指标为试验药 YPEG-G-CSF 各剂量组与对照药物组两个试验周期的 III 度和 IV 度中性粒细胞减少症的发生率和持续时间的中位值比较，次要疗效指标为发热性粒细胞减少症（FN）的发生率比较，并评价不良事件等安全性指标。

II 期临床试验主要结果如下：

类型	内容
安全性	化疗患者对 YPEG-G-CSF 组每化疗周期注射一次、连续两个化疗周期的耐受性良好，临床研究期间没有与研究药物相关严重不良事件发生。与粒细胞刺激因子的相关不良事件的发生率 YPEG-G-CSF 组和对照药物组相似，YPEG-G-CSF 组关节痛、肢体疼痛和面部水肿的发生率数值上低于对照药物组。
免疫原性	对照药物组的新增结合抗体产生率显著高于 YPEG-G-CSF 组，两组均未检出新增中和抗体阳性。新增结合抗体阳性、基线结合抗体阳性及基线中和抗体阳性

<sup>153</sup> 试验对照药为津优力

<sup>154</sup> 乳腺癌患者采用 EC 化疗方案（表阿霉素 90mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注、接着环磷酰胺 600mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注均为第 1 天），非小细胞肺癌患者采用 PC 方案（紫杉醇 200 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注、卡铂曲线下面积（AUC 5-6）静脉滴注，均为第 1 天）。化疗药在三个周期暴露剂量接近。

<sup>155</sup> 空白对照周期

类型	内容
	对药物的药代、疗效和安全性未见有明显影响。
药代动力学	<p>与对照药物比较，YPEG-G-CSF 体内半衰期得到了一定延长。受试者皮下注射试验药 YPEG-G-CSF，3 个剂量组（20~45 <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math>）共注射 2 个周期的达峰时间为 2.05~4.35 天，消除半衰期为 2.97~4.62 天；对照药物 100 <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math>，共注射 2 个周期的达峰时间为 2.35~2.50 天，消除半衰期为 2.22~2.73 天；YPEG-G-CSF 与对照药药代动力学曲线图如下：</p>
药效动力学	与单次皮下注射对照药 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 比较，YPEG-G-CSF 在总用药剂量降低一半以上情况下疗效与之相当：对于化疗治疗的乳腺癌或非小细胞肺癌患者，在化疗后 48 小时单次皮下注射试验药 YPEG-G-CSF 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或 45 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量，显著降低了在化疗后出现的中性粒细胞 III 度和 IV 度下降程度，可有效预防化疗后出现的发热性粒细胞减少症（FN）。
总结	YPEG-G-CSF 安全耐受性及免疫原性良好，药物半衰期获得适当延长。同时，从疗效角度初步看到：YPEG-G-CSF 能显著降低在化疗后出现的 III-IV 度中性粒细胞减少症发生率，可有效预防化疗后出现的发热性粒细胞减少症（FN）；与单次皮下注射对照药 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量比较，YPEG-G-CSF 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或 45 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量单次给药，在总用药剂量降低一半以上情况下疗效相当。与预期结果一致，获得了理想的临床效果。

#### (4) 开发计划

目前，该药物已启动 III 期临床研究。

#### (5) 直接相关的已上市或待审批的药品情况，发行人产品与上述药品的主要区别及竞争优势

根据国家药监局和国家药审中心官网查询结果，我国聚乙二醇修饰的重组人粒细胞刺激因子药物的审批药物情况如下：

公司名称	药品名称	临床进展或上市情况
石药集团百克（山东）生物制药有限公司	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液	已上市
齐鲁制药有限公司	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液	已上市
江苏恒瑞医药股份有限公司	硫培非格司亭注射液（聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子注射液）	已上市

公司名称	药品名称	临床进展或上市情况
厦门特宝生物工程股份有限公司	Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液	已开展III期临床
山东新时代药业有限公司 重庆富进生物医药有限公司	聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子注射液	完成III期临床，于2011年申报生产，2019年7月重新申报生产，未查询到获批信息
深圳未名新鹏生物医药有限公司	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液	无临床登记
江苏奥赛康药业股份有限公司	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液	I期临床
北京双鹭药业股份有限公司	聚乙二醇重组人粒细胞集落刺激因子注射液	I期临床
杭州九源基因工程有限公司	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液	II期临床
天津派格生物技术有限公司 中国科学院过程工程研究所 天津药物研究院	聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子注射液	I期临床

目前，国内已上市的长效重组人粒细胞刺激因子药物包括石药百克的津优力（2011年10月获批上市）、齐鲁制药的新瑞白（2015年8月获批上市）以及恒瑞医药的艾多（2018年5月获批上市）。上述药物主要采用20kD直链或19kD的直链聚乙二醇（PEG）分子进行修饰，一定程度地延长了药物半衰期，但从目前临床应用情况来看，通常会造成生物学活性刺激第一个释放峰过高，较高的药物浓度可能将使骨痛等不良反应加重，另外，根据文献报道，罕见但严重的不良事件如脾脏破裂等可能与中性粒细胞过高有关。YPEG-G-CSF与现有药物最主要的区别在于其采用了40kD Y型分支聚乙二醇（PEG）分子对重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）进行修饰，相较于已上市长效产品，半衰期获得进一步延长。通过适当降低了肾脏对药物的滤过作用及适当延长药物半衰期，希望达到在保证疗效前提下，较大幅度降低药物剂量，在降低使用药品产生的不良反应和降低药品生产成本方面可能具有一定的竞争优势。

（6）长效重组人粒细胞刺激因子药物市场情况、未来研发成功后的销售渠道及竞争情况，对发行人持续经营能力是否造成重大不利影响、相关研发是否证明发行人具有研发实力

#### ①长效重组人粒细胞刺激因子药物情况

长效重组人粒细胞刺激因子药物是指长效化的重组人粒细胞刺激因子药物，发

行人开发的 Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子注射（YPEG-G-CSF）系其中的一种类型。此外，长效重组人粒细胞刺激因子药物主要还包括石药百克的津优力、齐鲁制药的新瑞白以及恒瑞医药的艾多，上述品种分别于 2011 年、2015 年和 2018 年上市。

### ②恒瑞医药相关药品降价及医保情况

已上市药物在报告期内的全国集中采购平均价格情况如下：

商品名	规格	药品通用名	2018 年	2017 年	2016 年
新瑞白	3mg	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液	1690 元	1704 元	1704 元
津优力	3mg	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液	1884 元	1941 元	1943 元
艾多	6mg	硫培非格司亭注射液	6800 元		

2019 年初，恒瑞医药的艾多在辽宁、安徽、浙江等省份调整价格至 3680 元。由于目前上市的 3 个长效重组人粒细胞刺激因子药物用药的标准剂量为 6mg/次。按照现有上市品种的规格，新瑞白和津优力每次注射时需使用 2 瓶规格为 3mg 的注射液，艾多每次注射时需使用 1 瓶规格为 6mg 的注射液，调整后的艾多在每次注射用药费用与新瑞白和津优力相当。

根据现行的国家医保目录，长效重组人粒细胞刺激因子药物仅“聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液”已被纳入国家医保目录（乙类），恒瑞医药的艾多药品通用名为“硫培非格司亭注射液”并未进入现行的国家医保目录。

### ③发行人的 YPEG-G-CSF 是否为仿制药，以及首仿的有关情况

YPEG-G-CSF 是生物制品国家 1 类新药，相关临床研究获得“重大新药创制”国家科技重大专项的支持，在开展临床研究时，发行人的相关药物与已上市品种在药物结构、组成和药物特性上具有显著区别，按照药物分类属于“国内外均未上市的药品”，属于新药，不属于仿制药。

### ④未来研发成功后的销售渠道

发行人的 Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子注射液（YPEG-G-CSF）主要应用在肿瘤和血液疾病治疗领域。目前，公司已有 3 个肿瘤治疗相关造血生长因子药物上市销售多年，在肿瘤和血液疾病治疗领域已拥有成熟的专业化学术推广团队及遍布全国的营销网络。YPEG-G-CSF 获批上市后，发行人将利用公司现有血液肿瘤线的营销渠道，并根据经营需求扩充完善营销团队，增加市场覆盖，加大专业化学

术推广力度，以增强产品的市场竞争力。

#### ⑤长效重组人粒细胞刺激因子药物目前和未来市场竞争情况

由于发行人暂未取得 2018 年度长效重组人粒细胞刺激因子药物的市场数据，根据广州标点医药信息股份有限公司出具的《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》，基于良好的临床应用效果和较高的产品单价，长效重组人粒细胞刺激因子药物上市后销售额增长极快。2017 年，新瑞白和津优力的销售金额均已突破 4 亿元，两者合计销售为 8.42 亿元，占重组人粒细胞刺激因子药物总体市场规模（34.71 亿元）的比重已达 24.26%。

发行人认为，发行人的 Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子注射液（YPEG-G-CSF）获批上市后，在长效重组人粒细胞刺激因子药物领域，会形成上述新瑞白、津优力、艾多和 YPEG-G-CSF 竞争的局面，在一定程度上加剧了市场竞争。但由于上市品种较少，且长效重组人粒细胞刺激因子药物具有较大的临床需求缺口，具有快速增长的市场前景，预计 YPEG-G-CSF 获批上市后，整体市场竞争加剧的影响有限。

#### ⑥披露对发行人持续经营能力是否造成重大不利影响、相关研发是否证明发行人具有研发实力

结合目前临床研究进展情况，发行人预计 YPEG-G-CSF 将可能于 2021 年获批上市，该药物获批上市后将极大地增强发行人在肿瘤治疗相关造血生长因子药物的竞争优势，不会对发行人持续经营能力造成重大不利影响。

YPEG-G-CSF 是生物制品国家 1 类新药，相关临床研究获得“重大新药创制”国家科技重大专项的支持，在开展临床研究时，发行人的相关药物与已上市品种在药物结构、组成和药物特性上具有显著区别，按照药物分类属于“国内外均未上市的药品”，属于新药，不属于仿制药。

目前已上市的新瑞白、津优力和艾多主要采用 20kD 直链或 19kD 的直链聚乙二醇（PEG）分子进行修饰，一定程度地延长了药物半衰期，但从目前临床应用情况来看，通常会造成生物学活性刺激第一个释放峰过高，较高的药物浓度可能将使骨痛等不良反应加重。发行人的 YPEG-G-CSF 采用了 40kD Y 型分支聚乙二醇（PEG）分子对重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）进行修饰，并通过选择性修饰和制备工艺，以 N 端氨基酸和第 17 位赖氨酸（K17）作为主要修饰位点，在①药物半衰期②有效

血药浓度的稳定性③降低药物使用剂量和不良反应发生风险上具有一定优势，药物结构及制备方法取得了中国、美国、加拿大、澳大利亚等国家的专利授权，体现了发行人的研发实力。

### 3、Y型聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）

#### （1）药物市场概况和项目情况

相关研究报告<sup>156</sup>显示，2017年我国重组人促红素市场规模为21.10亿元，均为短效rhEPO，其中沈阳三生的市场份额近50%，在化疗导致的贫血症和用于晚期肾病的渗透率分别为约9%和28%左右，市场渗透率较低，整体市场容量较大，拥有较好的成长性。重组人促红素长效化方案主要包括高糖基化和聚乙二醇化修饰等，罗氏（Roche）的Mircera（甲氧聚乙二醇重组人促红素注射液）已于2018年7月在国家药审中心通过上市技术审评，成为国内第一款上市的长效化重组人促红素，该药物也是目前唯一已上市的、能够实现一个月给药一次的重组人促红素药物。此外，长效化制剂的在研厂商还包括特宝生物、沈阳三生和深圳赛保尔生物药业有限公司<sup>157</sup>等，其中，特宝生物和深圳赛保尔生物药业有限公司采用的是聚乙二醇化修饰的方案。目前，全球的长效化重组人促红素已拥有超过50%的市场占有率，未来期间，国内长效化制剂可能会进一步提升重组人促红素的总体市场规模，补充或替代现有的短效产品。

Y型聚乙二醇重组人促红素系公司采用40kD Y型分支聚乙二醇分子对重组人促红细胞生成素进行单位点修饰的长效化重组人促红细胞生成素药物，是治疗用生物制品。该药物的研发获“重大新药创制”国家科技重大专项的支持。Y型分支聚乙二醇获中、美、欧、日等多个国家和地区专利保护。该项目于2011年11月获批开展I期临床试验。截至本招股说明书签署之日，公司已完成YPEG-EPO的I期临床研究，正在申请开展后续临床试验。

该药物的疾病适应症、市场容量、临床需求缺口、是否属于未来核心药物、是否具有上市的预期时间情况如下：

类型	内容
----	----

<sup>156</sup> 《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》，广州标点医药信息股份有限公司；

《三生制药，国内领先的生物制药企业》，安信国际；《重组EPO专题报告——贫血需求推动，长效化升级在即》，广证恒生。

<sup>157</sup> 该公司系沈阳三生控制的公司



类型	内容
疾病适应症	主要用于治疗慢性肾病引起的贫血，属于长效重组人促红素药物。
市场容量	患者人数：根据 2012 年公布《我国慢性肾病流行病学调查》数据 <sup>158</sup> ，目前我国成人慢性肾病（CKD）发病率为 10.8%，患者约 1.2 亿。一项对肾脏科门诊和住院 CKD 患者贫血状况的调研显示，CKD 1-5 期患者贫血患病率依次为：22.0%、37.0%、45.4%、85.1%和 98.2% <sup>159</sup> ，即肾性贫血患者人数达 6840 万人。 市场规模：相关研究报告 <sup>160</sup> 显示，2017 年我国重组人促红素市场容量为 21.10 亿元，沈阳三生制药有限责任公司的市场份额近 50%。从全球来看，长效化制剂 2017 年度销售额为 27 亿美元，占重组人促红素药物整体市场规模的 53.26% <sup>161</sup> ，未来期间，国内长效化制剂可能会进一步提升重组人促红素的总体市场规模，补充或替代现有的短效产品。
临床需求缺口	重组人促红素长效化方案主要包括高糖基化和聚乙二醇化修饰等，罗氏（Roche）的 Mircera（甲氧聚乙二醇重组人促红素注射液）已于 2018 年 7 月在国家药审中心通过上市技术审评，成为国内第一款上市的长效化重组人促红素，该药物也是目前唯一已上市的、能够实现一个月给药一次的重组人促红素药物。 此外，长效化在研厂商还包括特宝生物、沈阳三生和深圳赛保尔生物药业有限公司 <sup>162</sup> 等，其中，特宝生物和深圳赛保尔生物药业有限公司采用的是聚乙二醇化修饰的方案，公司的产品有望成为国内较早上市的聚乙二醇化重组人促红素药物。
是否属于未来核心药物	是

## （2）作用机制和产品特性

促红细胞生成素（EPO）是一种调节红细胞生成的细胞因子，能作用于骨髓中红系造血祖细胞，促进其增殖、分化。重组人促红细胞生成素（rhEPO）主要用于治疗慢性肾功能衰竭造成的贫血，或因药物引起骨髓抑制造成的贫血，其静脉给药半衰期为 4-13 小时，一般需每周给药 2-3 次。现有长效化技术主要为增加糖基化修饰以及聚乙二醇修饰。一款高糖基化修饰的国外上市产品<sup>163</sup>的静脉注射的末端半衰期为 25.3±2.2 小时，皮下注射的末端半衰期为 48.8±5.2 小时，一般每周需要给药一次；另一款直链聚乙二醇修饰的产品<sup>164</sup>静脉注射（0.4μg/kg）末端清除半衰期为 134±65 小时，皮下注射（0.8μg/kg）末端清除半衰期为 139±67 小时，一般每 2~4 周需要给药一次。

<sup>158</sup> Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey. Lancet 2012; 379: 815-822.

<sup>159</sup> 《重组 EPO 专题报告——贫血需求推动，长效化升级在即》，广证恒生

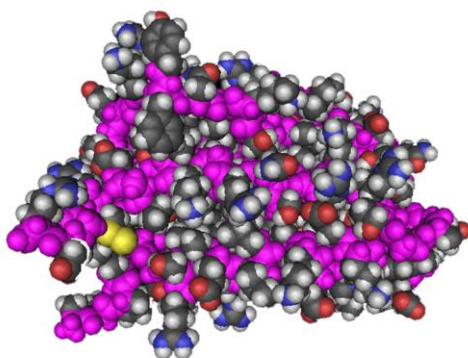
<sup>160</sup> 《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》，广州标点医药信息股份有限公司

<sup>161</sup> 《重组 EPO 专题报告——贫血需求推动，长效化升级在即》，广证恒生

<sup>162</sup> 该公司系沈阳三生控制的公司

<sup>163</sup> 安进（Amgen）的 Aranesp

<sup>164</sup> 罗氏（Roche）的 Mircera



图：rhEPO三维结构模拟图

本项目通过采用 40kD Y 型分支聚乙二醇分子对重组人促红细胞生成素进行单位点修饰，希望开发出新的低免疫原性同时用药周期可达到 2-4 周的新型双链分支 PEG 修饰重组人促红细胞生成素产品，改善用药安全性和依从性。

### （3）临床进展

I 期临床研究是一项随机、阳性药对照、剂量递增临床试验。试验药物 YPEG-EPO 组实际完成了 10 个剂量组<sup>165</sup>的研究。本研究共计划入选 150 例健康男性志愿者为受试者，其中 86 例进行单次皮下注射给予试验药物 YPEG-EPO，33 例给予阳性对照药<sup>166</sup> 50IU/kg 作为低剂量对照组，30 例给予阳性对照药 150IU/kg 作为高剂量对照组。研究中主要观察了血红蛋白（HGB）、红细胞压积（HCT）、红细胞计数（RBC）及网织红细胞（RET 和 RET%）等参数的动态变化。该药物的临床试验与预期结果一致，获得了预期的临床效果。

I 期临床试验主要结果如下：

类型	内容
安全性	中国健康男性志愿者单次注射 YPEG-EPO 在研究的剂量范围内不良事件（AE）发生率与对照药相当，且 AE 类别也相似。
免疫原性	YPEG-EPO 和对照药的免疫原性未见显著性差异： YPEG-EPO 6 例（6/86，7.0%），对照药 7 例（7/63,11.1%），YPEG-EPO 和对照药基线 ATA 阳性率未见显著性差异（P=0.3770）。新增 ATA 阳性：YPEG-EPO 组新增 2 例（2.6%，2/77），对照药组新增 1 例（1.9%，1/53），YPEG-EPO 和对照药新增 ATA 阳性率亦未见显著性差异（P=1.0000）。
药代动力学	健康人给予 YPEG-EPO 0.5 μg/kg-9.3 μg/kg 后，平均达峰时间为 48.1~89.3 小时，平均消除半衰期为 100.3~164.0 小时。
药效动力学	相对普通 EPO 药物，YPEG-EPO 具有长效的药效学效应。YPEG-EPO 可以促进红细胞的生成，与 HGB、HCT、RBC、RET 和 RET% 均具有量效关系。

<sup>165</sup> A: 0.5μg/kg、B: 1.0μg/kg、C: 1.6μg/kg、D: 2.4μg/kg、E: 3.2μg/kg、F: 3.2μg/kg+Fe、G: 4.2μg/kg+Fe、H: 5.5μg/kg+Fe、I: 7.2μg/kg+Fe、J: 9.3 μg/kg+Fe

<sup>166</sup> 试验对照药为益比奥

#### （4）开发计划

目前产品已获得Ⅱ期临床试验通知书，近期将启动临床试验。

#### （5）直接相关的已上市或待审批的药品情况，发行人产品与上述药品的主要区别及竞争优势

根据国家药监局和国家药审中心官网查询结果，我国聚乙二醇修饰的重组人促红素药物的审批药物情况如下：

公司名称	药品名称	临床进展或上市情况
昂德生物药业有限公司	聚乙二醇重组人促红素注射液(CHO 细胞)	无临床登记
深圳赛保尔生物药业有限公司	聚乙二醇重组人促红素注射液	I 期临床
厦门特宝生物工程股份有限公司	Y 型 PEG 化重组人促红素注射液	已获得Ⅱ期临床试验通知书
上海罗氏制药有限公司北京办事处	甲氧聚二醇重组人促红素注射液	已上市

重组人促红素长效化方案主要包括高糖基化和聚乙二醇化修饰等，罗氏(Roche)的 Mircera（甲氧聚二醇重组人促红素注射液）已于 2018 年 7 月在国家药审中心完成上市技术审评，成为国内第一款上市的长效化重组人促红素。该药物为 30kD 直链 PEG 修饰的长效促红素，是目前所有促红素类产品中体内半衰期最长的。与该药物相比，公司的产品采用 40kD 支链 PEG 修饰的重组人促红素，其体内半衰期与 Mircera 类似，半衰期长达 100.3~164.0 小时，可支持 2-4 周给药 1 次。此外，相关研究表明，支链 PEG 修饰方式的蛋白质 pH 抗性、热稳定性和抗蛋白酶酶解能力均明显强于直链 PEG 修饰方式，因此采用支链 PEG 修饰的 YPEG-EPO 在药物稳定性方面可能具有一定的潜在的竞争优势。

#### 4、Y 型聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）

##### （1）药物市场概况和项目情况

相关研究报告<sup>167</sup>显示，目前处在 4-15 岁的矮小症患者中累计约有 22.6 万人接受了生长激素治疗，对应 2003-2014 年出生总体 460 万病理性矮小症患者，占比仅为 4.5%，未来仍存在较大的市场空间。2017 年，国内的重组人生长激素（rhGH）市场规模为 27.5 亿元，近年来增长速度极快。生长激素包括短效生长激素和长效生长激素，其中短效生长激素又可以分为水针和粉针。目前，生长激素市场主要还处于水

<sup>167</sup> 《生长激素市场渗透率和空间进一步测算》，安信证券

针替代粉针的阶段，2007年，粉针的占比超过90%，2017年，粉针的占比已经下降至不到60%。在粉针市场，主要生产厂商包括上海联合赛尔生物工程有限公司和安科生物；在水针市场，目前生产厂商以长春金赛为主。在长效化制剂方面，目前仅有长春金赛的聚乙二醇重组人生长激素注射液（金赛增）获批上市，在研的厂商包括安科生物和特宝生物等。

该药物目前正在开展II/III期临床试验，该药物的疾病适应症、市场容量、临床需求缺口、是否属于未来核心药物、是否具有上市的预期时间情况如下：

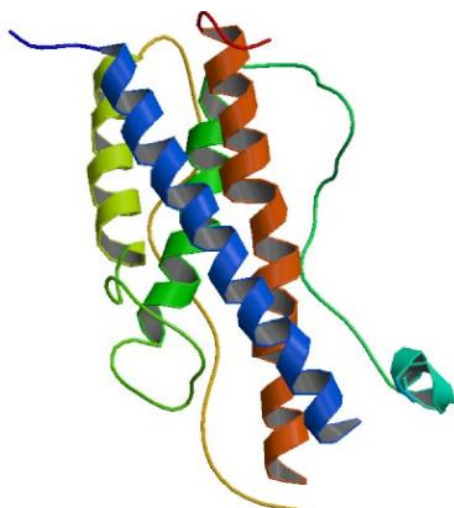
类型	内容
疾病适应症	主要用于治疗儿童生长激素缺乏症，属于长效重组生长激素药物。
市场容量	患者人数：相关研究报告 <sup>168</sup> 显示，目前处在4-15岁的矮小症患者中累计约有22.6万人接受了生长激素治疗，对应2003-2014年出生总体460万病理性矮小症患者，占比仅为4.5%，未来仍存在较大的市场空间。 市场规模：2017年，国内的重组人生长激素（rhGH）市场规模为27.5亿元，近年来增长速度极快。若仅考虑生长激素缺乏症和特发性矮小症，假定生长激素缺乏症渗透率达到30%，特发性矮小症渗透率达到10%，在不考虑长效化制剂的情况下，对应的存量市场空间就已达300亿，每年增量市场25亿 <sup>169</sup> 。
临床需求缺口	根据不同修饰位点产物的细胞学比活性的筛选，该药物选择以非N-端修饰为主要修饰方式，通过采用40kD Y型分支聚乙二醇（YPEG）分子对重组人生长激素（rhGH）进行单修饰，希望实现在保证疗效及安全性的前提下，进一步降低总给药剂量的目标，以获得更佳的长期药物安全性。
是否属于未来核心药物	是
是否具有上市的预期时间	结合目前临床研究进展情况，发行人预测，该药物可能将于2022年获批上市，具体上市时间需根据临床试验及申报注册进度确定。

## （2）作用机制和产品特性

生长激素（GH）是由脑垂体前叶嗜酸性细胞分泌的一种蛋白质激素，为单链、非糖基化亲水性球蛋白，能促进人体组织如细胞、器官和骨骼的生长，刺激骨、软骨细胞的生长和分化；促进蛋白质合成，调节糖及脂肪的代谢。临床上主要用于治疗儿童生长激素缺乏症（GHD）、成人生长激素缺乏症、先天性卵巢发育不全（Turner综合症）等。目前已上市的长效生长激素药物包括采用微球缓释技术的Declage（LG Life Sciences, Ltd.）和采用聚乙二醇修饰的金赛增（长春金赛）。

<sup>168</sup> 《生长激素市场渗透率和空间进一步测算》，安信证券

<sup>169</sup> 该市场空间测算来自于安信证券的行业研究报告《生长激素市场渗透率和空间进一步测算》



图：rhGH三维结构模拟图

本项目通过对不同修饰位点产物的细胞学活性的筛选，选择以非 N-端修饰为主的修饰方式，通过采用 40kD Y 型分支聚乙二醇分子对重组人生长激素进行单位点修饰，实现在保证疗效及安全性的前提下，进一步降低总给药剂量的目标，以获得更佳的长期药物安全性。

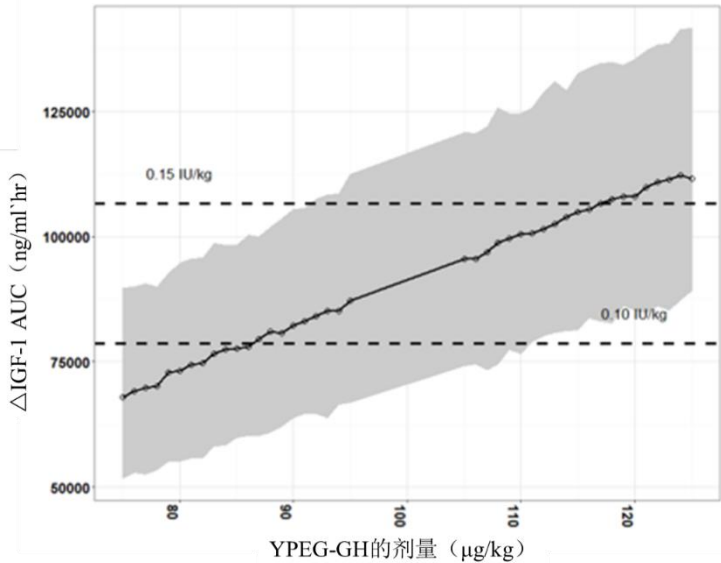
### （3）临床进展

该药物已完成I期临床试验。I 期临床试验为随机开放、单剂量、剂量递增、阳性药对照的健康人体耐受性、药代动力学和药效动力学临床试验，YPEG-GH 设 10 $\mu$ g/kg、30 $\mu$ g/kg、60 $\mu$ g/kg、120 $\mu$ g/kg 和 200 $\mu$ g/kg 等 5 个剂量组，共入组 36 名健康男性受试者。各组受试者在第一阶段根据随机结果首先接受 0.1 IU/kg 或 0.15 IU/kg 对照药思真<sup>170</sup>，皮下注射，每日一次，连续给药 1 周。给药结束后经 1-2 周的清洗期（10 $\mu$ g/kg 组清洗期为 1 周，其余各组清洗期为 2 周）进入第二阶段。每个受试者在第二阶段分别皮下单次注射相应剂量的试验药物 YPEG-GH。在安全性方面，YPEG-GH 与对照药思真无显著差异；在药代动力学方面，YPEG-GH 达峰时间和消除半衰期均明显长于对照药思真；在药效动力学方面，YPEG-GH 可以明显降低活性蛋白的剂量需求。I 期临床试验结果显示，YPEG-GH 取得了预期的临床效用。

I 期临床试验主要结果如下：

类型	内容
安全性	中国健康男性受试者 YPEG-GH 10- 200 $\mu$ g/kg 等 5 个剂量组不良事件（AE）发生率与对照药相当，且不良事件类别也相似。

<sup>170</sup> 试验对照药为思真（注射用重组人生长激素，瑞士 Serono 公司）。

类型	内容
免疫原性	YPEG-GH 的抗体产生率与对照药物无显著差异。
药代动力学	YPEG-GH 达峰时间和消除半衰期均明显长于对照药。单次皮下注射 10-200 $\mu$ g/kg YPEG-GH 后, YPEG-GH 的血清浓度在给药后 12-48 小时达峰, 达峰时间随剂量升高延长; 平均消除半衰期为 65-120 小时; 血清暴露水平随剂量升高而增加, 变化高于剂量比例关系。
药效动力学	<p>YPEG-GH 给药使血清中的 IGF-1 浓度升高, YPEG-GH 对 IGF-1 的效应与剂量和暴露相关, 呈浓度依赖性。YPEG-GH 对 IGF-BP3 的效应没有明确的剂量或暴露依赖性。通过研究确认了 YPEG-GH 的 IGF-1 效应分子与短效 rhGH 的 IGF-1 对应, 初步建立了 YPEG-GH 与 rhGH 的量效对应区间。单次给予 YPEG-GH 75~95<math>\mu</math>g/kg 或 105~125<math>\mu</math>g/kg 后<math>\Delta</math>IGF-1 AUC<sup>171</sup>模拟结果如下:</p>  <p>思真每天给药一次、连续给药 7 天, 按活性蛋白 (rhGH) 量换算周剂量, 思真 0.10IU/kg 组周剂量为 233.1 <math>\mu</math>g/kg/周, 思真 0.15IU/kg 组周剂量为 349.7 <math>\mu</math>g/kg/周。根据基于 IGF-1 量效关系的研究结果, 同等 IGF-I 效应情况下, YPEG-GH 周剂量远低于思真; 提示在未来的临床治疗中, 采用 YPEG-GH 可以明显降低活性蛋白的剂量需求。</p>

#### (4) 开发计划

目前, 该药物正在开展治疗儿童生长激素缺乏症的多中心、随机开放、阳性药对照的 II/III 期临床研究。

#### (5) 直接相关的已上市或待审批的药品情况, 发行人产品与上述药品的主要区别及竞争优势

根据国家药监局和国家药审中心官网查询结果和公司研发进展, 我国聚乙二醇修饰的重组人生长激素药物的审批情况如下:

<sup>171</sup> AUC: 药时曲线下面积

公司名称	药品名称	临床进展或上市情况
长春金赛药业有限责任公司	聚乙二醇重组人生长激素注射液	已上市
安徽安科生物工程（集团）股份有限公司	聚乙二醇化重组人生长激素注射液	II/III期临床合并
厦门特宝生物工程股份有限公司	Y 型 PEG 化重组人生长激素注射液	II/III期临床研究

目前国内已获批上市的长效生长激素只有长春金赛的金赛增。金赛增和 YPEG-GH 的主要区别如下：

主要区别	聚乙二醇重组人生长激素注射液（金赛增）	YPEG-GH
修饰剂构型	U 型分支型 PEG	Y 型分支型 PEG
PEG 修饰位点	以 N 端氨基酸残基为主	非 N 端氨基酸残基为主；具体位点包括 N 端氨基酸残基和赖氨酸残基，其中主要为第 140 位赖氨酸残基（K140）
知识产权	在中国专利局官网上检索到金赛增在国内的 2 个相关专利授权公告（CN101385858、CN101491681，未检索到相关专利号），在美国、欧洲专利局、世界知识产权组织（WIPO）等官网暂未检索到其相关国外专利授权。	YPEG-GH 申请了 PCT 专利（PCT/CN2008/000674），目前已获得授权的国家或组织包括了中国、美国、俄罗斯、欧洲、日本、澳大利亚、韩国、墨西哥、加拿大。

根据上述主要区别，YPEG-GH 的主要竞争优势体现在：

YPEG-GH 的专利布局更完整，覆盖范围更广；如能按预期获得上市许可，其在国内和国外的生产及销售均不受其他公司专利壁垒的限制，销售市场具有更大的拓展空间。

## 5、ACT50

ACT50 是一种 PEG 化的针对全新机制靶向 $\alpha_v\beta_3$ <sup>172</sup>的新型蛋白质药物，主要应用于肿瘤及新生血管生成相关疾病的治疗。该药物系针对整合素 $\alpha_v\beta_3$ 靶标而设计的一种全新结构蛋白，可靶向结合整合素 $\alpha_v\beta_3$ ，进而诱导活化的人胰腺星状细胞、肝星状细胞及血管内皮细胞凋亡，从而发挥抗血管生成和抗肿瘤作用，最终抑制血管生成和抑制肿瘤生长。目前，公司基本完成 ACT50 的药学研究和相关工艺开发，处于临床前研究阶段。

该药物的疾病适应症、市场容量、临床需求缺口、是否属于未来核心药物情况如下：

<sup>172</sup>  $\alpha_v\beta_3$ ：整合素的一种亚型。整合素（integrin）大多为亲异性细胞粘附分子，其作用依赖于  $Ca^{2+}$ ，介导细胞与细胞间的相互作用及细胞与细胞外基质间的相互作用。



类型	内容
疾病适应症	主要应用于肿瘤及新生血管生成相关疾病的治疗,是一种抗血管生成剂类广谱药物。
临床需求缺口	<p>目前已上市的抗血管生成剂药物主要集中在两个机制,包括阻断 VEGF/VEGFR 信号传导和其它在促进内皮细胞增殖和迁移中起作用的 RTK 途径的策略,例如罗氏 (Roche) 的贝伐珠单抗 (商品名: Avastin) 和康弘药业的康柏西普等。由于整合素 <math>\alpha_v\beta_3</math> 在血管生成内皮细胞中的独特表达模式和功能,整合素作为开发抗血管生成剂的潜在靶标被广泛研究。然而目前开发的以整合素为靶点的疗法大多数侧重于配体结合,靶向位点和作用机制的限制阻碍整合素靶向药物开发的成功。</p> <p>ACT50 设计了一种可以结合 <math>\alpha_v\beta_3</math> 新位点 (<math>\beta A</math> 凹槽位点) 的蛋白,一旦这种特殊蛋白同 <math>\beta A</math> 凹槽位点进行结合后,就可以直接诱导细胞死亡,该机制可能通过类似于整合素介导的凋亡 (IMD) 的机制诱导血管内皮细胞凋亡,与其他药物抗血管生成的机制明显不同<sup>173</sup>,未来有望成为新型的抗血管生成剂药物。</p>
市场容量	<p>患者人数: ACT50 属于广谱抗癌药物,可应用的癌症领域较多。以非小细胞肺癌为例,根据 2019 年国家癌症中心最新统计数据显示,我国肺癌发病率为 57.26/10 万,预计新发肺癌病例 80 万例/年<sup>174</sup>。肺癌大致可以分为非小细胞肺癌和小细胞肺癌两大类,其中非小细胞肺癌约占 80%~85%,预计非小细胞肺癌新发病人数为 64~68 万/年<sup>175</sup>。</p> <p>市场规模: 由于该药物属于广谱抗癌药物,难以通过适应症、患者人数等推测具体的市场规模。以同属于抗血管生成剂药物贝伐珠单抗 (Avastin) 为例,2017 年销售规模超过 70 亿美元,获批适应症包括结直肠癌、非小细胞肺癌、肾细胞癌、恶性胶质瘤、宫颈癌等。</p>
是否属于未来核心药物	是

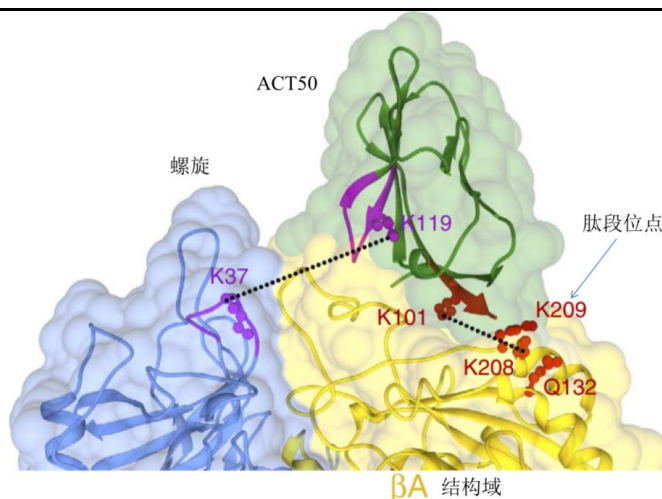


图: ACT50 与  $\alpha_v\beta_3$  的结合位点示意图<sup>176</sup>

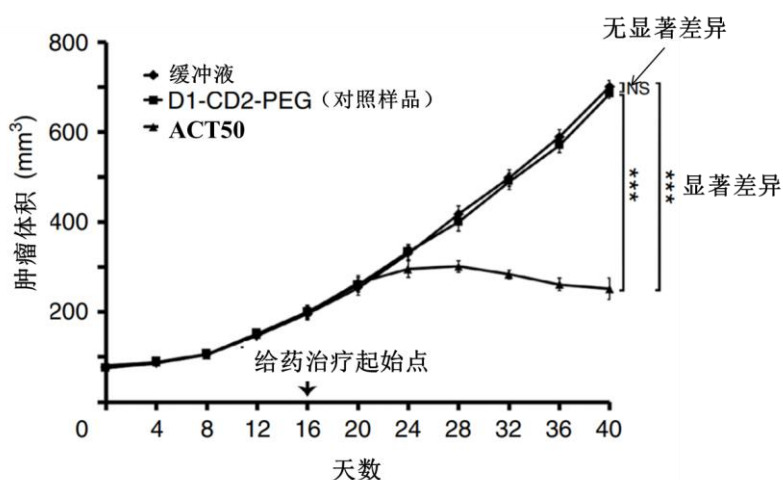
<sup>173</sup> 《Rational design of a protein that binds integrin  $\alpha_v\beta_3$  outside the ligand binding site》, Turaga RC, Yin L, Yang JJ, Lee H, Ivanov I, Yan C, Yang H, Grossniklaus HE, Wang S, Ma C, Sun L, Liu ZR 2016 Nature Communications, 7:11675

<sup>174</sup> 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析. 中华肿瘤杂志, 2019 年 1 月第 41 卷第 1 期

<sup>175</sup> 《原发性肺癌诊疗规范 (2018 年版)》

<sup>176</sup> 《Rational design of a protein that binds integrin  $\alpha_v\beta_3$  outside the ligand binding site》, Turaga RC, Yin L, Yang JJ, Lee H, Ivanov I, Yan C, Yang H, Grossniklaus HE, Wang S, Ma C, Sun L, Liu ZR 2016 Nature Communications, 7:11675)





图：ACT50 药效图<sup>177</sup>

## 6、ACT60

ACT60 是一种糖皮质激素及 IL-2 类激动剂的联合药物组合。通过适当上调 Treg（调节性 T 细胞）治疗过敏性呼吸道等免疫性疾病。目前产品正开展相关药学和工艺优化研究，处于临床前研究阶段。

相关研究表明，局部短期使用糖皮质激素联合白细胞介素 2 类的激动剂，通过一定比例联合应用，能显著缓解过敏性反应。FoxO3A 是 FoxO3<sup>178</sup> 转录蛋白的激活形式，在糖皮质激素的作用下，FoxO3A 总量上升，磷酸化下降，活化后诱导凋亡基因的表达，导致细胞凋亡。不同于 Th2 细胞（辅助性 T 细胞），Treg 表达 IL-2 α 受体与 IL-2 类激动剂在较低浓度下结合后可通过激活 Akt<sup>179</sup> 和 SGK<sup>180</sup> 磷酸化 FoxO3A，抑制细胞凋亡。合理的浓度范围内，在糖皮质激素诱导淋巴细胞凋亡的同时，一定浓度的 IL-2 类激动剂能保护 Treg 存活，最终调整 Treg/Th2 的比例，使促炎细胞因子分泌降低的同时，抑制炎症反应细胞因子的分泌增加。有效缓解过敏性反应，且疗效维持时间可达 6 周甚至更长时间。药物组合可在短期使用后，大幅度延长用药间隔期，极大地改善目前部分过敏性鼻炎等免疫性疾病需要长期使用糖皮质激素的用药体验。

该药物的疾病适应症、市场容量、临床需求缺口、是否属于未来核心药物情况

<sup>177</sup> 小鼠体内的药效学试验证明，与对照样品相比，ACT50 对肿瘤的生长具有明显的抑制作用

<sup>178</sup> FoxO3：转录调节因子的一种，其蛋白磷酸化后可以抑制细胞凋亡，去磷酸化后诱导细胞凋亡

<sup>179</sup> Akt 是指蛋白激酶 B，通过磷酸肌醇被募集到质膜而被激活的一种蛋白丝氨酸/苏氨酸激酶，作用通道调控细胞增殖和生长，参与包括细胞凋亡和葡萄糖代谢在内的细胞过程

<sup>180</sup> SGK 是指血清和糖皮质激素调节蛋白激酶，参与钠离子通道调节信号、细胞增殖信号和细胞存活信号的传导

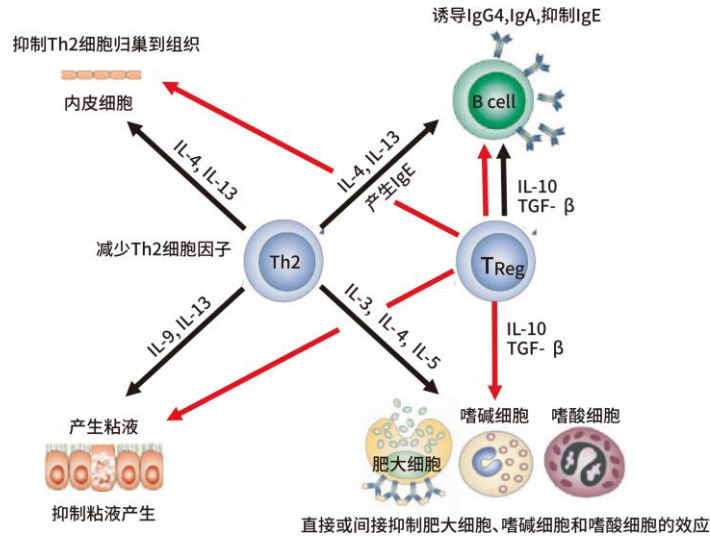
如下：

类型	内容
疾病适应症	主要应用于过敏性呼吸道疾病等过敏性疾病的联合治疗。
临床需求缺口	<p>过敏性疾病是一种因免疫系统敏感性过高，在血液中产生一种对某种特殊的过敏原过敏的特异性免疫球蛋白E抗体（IgE）导致的疾病。其中，由花粉、尘螨、真菌和宠物等致敏因素引起的过敏性鼻炎和过敏性哮喘是最主要的过敏性疾病。</p> <p>目前常用的过敏性鼻炎分为糖皮质激素类、抗组胺药、白三烯受体拮抗剂和<math>\alpha</math>肾上腺素受体受体激动剂，其中糖皮质激素是首选用药之一，具有良好的抗炎作用，并能产生减充血效果<sup>181</sup>。但该药物长期使用将可能产生抵抗力下降，造成真菌感染，鼻腔黏膜干燥出血等副作用，不宜长期使用，严重影响了该药物的治疗效果。</p> <p>ACT60 是一种糖皮质激素及 IL2 类激动剂的联合用药组合。通过局部短期使用糖皮质激素联合白细胞介素 2 类的激动剂，采用一定比例联合应用，能显著缓解过敏反应，且疗效维持时间可达 6 周甚至更长时间，未来有望改善现有过敏性疾病临床用药状况。</p>
市场容量	<p>患者人数：过敏性鼻炎和过敏性哮喘发病率分别约 10%和 5%，全球患病人数分别达到 5 亿和 3 亿人，国内患者人数分别达到 1.5 亿和 3000 万人<sup>182</sup>。</p> <p>市场规模：ACT60 是一种糖皮质激素及 IL2 类激动剂的联合用药组合，目前尚与无糖皮质激素联合用以提升过敏性疾病疗效维持时间的药物，无法测算未来具体的市场规模，但过敏性鼻炎治疗市场巨大，2014 年全球过敏性鼻炎的治疗的市场规模为 72 亿美元，2015 年、2016 年迅速增长至 87 亿美元和 100 亿美元，复合增长率达 17.89%<sup>183</sup>。其中，糖皮质激素的糠酸莫米松喷雾剂是最为主要的糖皮质激素药物之一。1997 年，糠酸莫米松鼻腔喷雾剂在美国获批上市，商品名为 Nasonex，至 2014 年，Nasonex 的全球销售额达到 10.55 亿美元。</p>
是否属于未来核心药物	是

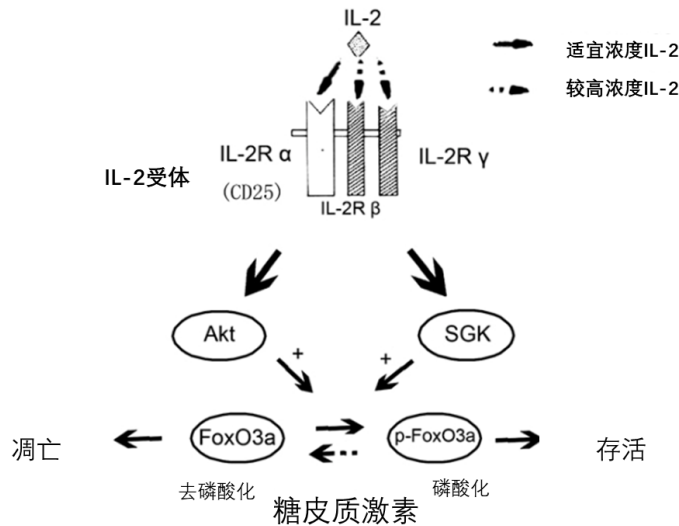
<sup>181</sup> 广证恒生-仙琚制药（002332.SZ）：中短期原料药提价 长期高端产能承接，原料药制剂一体化晶体龙头成长性渐显

<sup>182</sup> 方正证券-我武生物（300357.SZ）：国内过敏免疫治疗龙头，消费升级与医生认可度提升助推公司高速发展

<sup>183</sup> 《2017-2023 年中国过敏性鼻炎市场分析研究报告》（目录），中国产业信息网



图：Treg 细胞在过敏性疾病发病过程中的作用机制



图：糖皮质激素与 IL2 类激动剂的联用机制

### 7、与主管部门关于公司产品现有临床结果的重大沟通与反馈情况

未来期间，公司将重点推进的 3 个长效化生物制品国家 1 类新药的临床试验进度。在上述新药的临床试验过程中，公司均与主管部门——国家药品监督管理局（以下简称药监局）进行了充分的沟通，沟通形式主要包括面对面沟通交流（专家咨询答辩）、书面沟通交流、补充资料通知等。截至本招股说明书签署之日，相关的沟通均为正常评审过程中的技术性沟通或补充材料，不存在主管部门的重大担忧事项，具体情况如下：

品种	时间	沟通内容和情况	公司反馈及沟通结果
YPEG-G-CSF	2009年3月	公司收到国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称“药审中心”）《药品审评咨询会议通知》，要求针对对立题目的、药学、药理毒理及临床等方面的问题召开咨询会议，进行面对面沟通。	公司按照沟通问题准备咨询会议资料，通过咨询会议，解答了审评专家的问题。
	2009年4月	公司收到药审中心的《补充资料通知》，要求针对药学及药理毒理相关的8个问题提交补充资料。	公司按照通知要求补充相关研究和资料，提交补充资料。
	2009年12月	公司收到药审中心的《非书面发补通知单》，要求针对药学相关的2个问题提交补充资料。	公司按照通知要求补充相关研究和资料，提交补充资料。2010年3月获I期临床试验批件。
	2013年5月	公司收到药审中心的《药品审评咨询会议通知》，要求针对临床方案设计的相关问题召开咨询会议。与审评专家进行面对面沟通。	按照通知要求，公司准备咨询问题相关资料，通过咨询答辩解答了审评专家的问题。2013年09月获II期临床试验批件。
	2018年10月	公司针对III期临床试验方案设计向药审中心提出了面对面沟通交流申请。药审中心反馈意见：经项目团队审核认为，无须召开面对面会议，进行书面反馈。	公司根据药审中心的书面反馈意见对临床试验方案进行了修订，后续提交了III期临床试验申请。
	2019年5月	公司与药审中心就III期临床试验方案设计进行了书面沟通。	经沟通获得一致意见，并获得III期临床试验通知书。
YPEG-EPO	2010年5月	公司收到药审中心的《补充资料通知》，要求针对药学、药理毒理及临床等方面的9个问题提交补充资料。	公司按照通知要求补充相关研究和资料，提交补充资料。2011年11月获得药物临床试验批件。
	2019年1月	公司针对II期临床试验方案设计向药审中心提出了面对面沟通交流申请，共提出5个问题。药审中心反馈意见：经项目团队审核认为，无须召开面对面会议，进行书面反馈。	公司按照药审中心反馈意见对方案进行了修订，并向药监局提交了II/III期临床试验申请。
	2019年7月	公司与药审中心就II期临床试验方案设计进行了沟通。	经沟通获得一致意见，并获得II期临床试验通知书。
YPEG-GH <sup>184</sup>	2009年5月	公司收到药审中心的《药品审评咨询会议通知》，通知要求针对对立题目的、药学、药理毒理及临床等方面的问题	公司按照沟通问题准备咨询会议资料，通过咨询会议，解答了审评专

<sup>184</sup> YPEG-GH 的临床批件未限定具体临床分期。按照现行的注册管理办法，获得该类型临床研究批件的项目，临床期间不强制要求进行沟通，但根据《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》（2018年74号），要求申请人在启动III期临床试验前，应就III期临床方案与国家药审中心进行沟通。目前，YPEG-GH已完成I期临床试验，启动II期临床研究。根据研发进度计划，公司将于2019年下半年申请与国家药审中心进行沟通。

品种	时间	沟通内容和情况	公司反馈及沟通结果
		召开审评咨询会议，进行面对面沟通交流。	家的问题。
	2009年8月	公司收到药审中心的《补充资料通知》，通知要求针对药学、药理毒理及临床等方面的7个问题提交补充资料。	公司按照通知要求补充相关研究和资料，提交了补充资料。2010年4月获临床试验批件。

## 8、主要产品在临床试验阶段产生的不良事件等情形是否可能导致相关药品终止临床试验

未来期间，公司将重点推进 YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 和 YPEG-GH 的临床试验进度，上述药物的详细不良反应情形参见本节之“（一）主要研发项目及进展情况”中上述药物的临床进展部分的“安全性”介绍。

若临床研究阶段发生非预期、严重、且与试验药品相关的不良事件（不良反应），可能导致相关药品终止临床试验。根据 YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 和 YPEG-GH 的现有临床试验结果，未发生上述可能导致临床试验终止的不良事件，临床试验中发生的与试验药物可能相关的不良事件均未超出预期的范围，未发现非预期的风险，上述药物临床试验中的不良事件整体情况如下：

（1）所有发生的不良事件，其种类、程度、频率均未超过类似品种说明书或文献报道的范畴；

（2）不良反应的种类、程度、频率，均未超过头对头临床研究中对照药的情况；

（3）未发生非预期的且与受试药物相关的严重不良事件。

综上，目前不存在因不良事件导致上述药品终止临床研究的风险。

## （二）研发投入情况

### 1、报告期内研发投入的情况

报告期内，公司研发支出及占营业收入的比重情况如下：

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
研发支出	2,843.99	4,333.47	4,395.59	9,299.69
其中：费用化的研究支出	2,717.95	4,060.67	1,890.26	893.26
营业收入	31,867.72	44,828.27	32,308.15	28,037.05
研发支出占营业收入的比例	8.92%	9.67%	13.61%	33.17%

报告期内，本公司保持较高的研发投入，持续的高水平研发投入保障了公司在

新药研发领域的可持续增长能力。报告期内，公司研发支出主要由试验药品及相关材料费、人员工资、临床试验研究费用、项目执行管理费用等构成。

报告期内，研发投入的具体的投向如下：

2016年、2017年、2018年和2019年上半年，公司的研发支出分别为9,299.69万元、4,395.59万元、4,333.47万元和2,843.99万元，具体投向情况如下：

序号	研发项目	2019年 1-6月	2018年	2017年	2016年
1	派格宾	-	-	2,214.92	8,255.24
2	Y型PEG化重组人生长激素 (YPEG-GH)	566.48	807.05	79.19	0.29
3	Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子 (YPEG-G-CSF)	548.00	401.49	237.60	163.88
4	Y型PEG化重组人促红素 (YPEG-EPO)	639.05	181.58	54.19	22.28
5	ACT50	183.56	419.61	199.95	120.68
6	ACT60	14.40	230.12	245.98	84.19
7	慢性乙肝临床治愈研究项目	251.47	582.96	301.36	1.46
8	大分子领域药学研究	19.76	549.61	343.40	299.29
9	重组人白介素-11(rhIL-11)水针注射液	22.51	272.81	290.40	151.19
10	厦门海洋生物医药专业测试分析及研究开发平台项目	98.06	572.14	-	-
11	其他项目	500.70	316.11	428.60	201.19
合计		<b>2,843.99</b>	<b>4,333.47</b>	<b>4,395.59</b>	<b>9,299.69</b>

报告期内，公司研发投入的具体投向包括4个聚乙二醇修饰重组蛋白质药物（派格宾、YPEG-G-CSF、YPEG-GH和YPEG-EPO）以及ACT50、ACT60、慢性乙肝临床治愈研究项目、大分子领域药学研究、重组人白介素-11（rhIL-11）水针注射液及厦门海洋生物医药专业测试分析及研究开发平台项目等。其中，相关的药物研发主要包括派格宾、YPEG-G-CSF、YPEG-GH、YPEG-EPO及ACT50、ACT60等药物，其中，①派格宾、YPEG-G-CSF、YPEG-GH和YPEG-EPO等4个聚乙二醇修饰重组蛋白质药物均为生物制品国家1类新药，相关临床研究均获得“重大新药创制”国家科技重大专项的支持。在开展临床研究时，发行人的相关药物与已上市品种在药物结构、组成和药物特性上具有显著区别，在疗效、安全性方面具有一定潜在优势，按照药物分类属于“国内外均未上市的药品”，属于新药，不属于仿制药；

②ACT50、ACT60 属于全新靶点或机制的药物，具有较高的创新性，均有望成为该领域的原研药物，属于新药，不属于仿制药。

## 2、是否符合医药研发行业的惯例

### （1）在药物研发策略上，发行人符合医药研发行业的惯例

在药物研发策略上，由于生物制药技术壁垒较高，通常需要长时间的技术积累和研发经验积淀，才能实现在药物创新上的突破，因此大多数自主研发为主的生物医药企业一般从开发与已上市药物相近的生物制品（Me-too）入手，在此基础上拓展研发针对已有靶点的优化药物（Me-better）甚至全新靶点或机制且具有临床价值的药物（First-in-class）。自成立以来，发行人也主要采用了梯队式、递进式方式推进药物研发，此种策略有效地降低了研发失败风险，并实现了技术能力的持续积累，符合医药研发行业的惯例：

①在初创期内，公司自主研发了一系列与国外细胞因子类药物相近的治疗用生物制品，包括特尔立、特尔津和特尔康，形成了第一个药物梯队。通过上述品种的研发，公司在重组蛋白质药物研发和生产领域积累了丰富的经验，并构建了较为完整的重组蛋白质药物研发、生产体系。

②进入 21 世纪后，基于对行业总体发展趋势的前瞻性判断，公司开始聚焦于重组蛋白质长效化等新兴技术的开发。公司利用 YPEG 活性修饰剂，经过多年自主研发，攻克了蛋白质药物选择性修饰、修饰位点比例控制、分离与鉴定以及修饰工艺产业化放大等关键技术难题，形成了成熟的聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术，建立了系统的技术手段和解决方案，并形成了第二个药物梯队。目前已有 5 个聚乙二醇蛋白质长效药物获准开展临床研究，其中 1 个药物获批上市，其余药物均在开展临床研究阶段。

③近年来，公司相继开启了一系列创新性药物的研发工作，包括 ACT50 和 ACT60 等，上述药物均为针对全新机制或创新结构的重组蛋白质药物，主要用于恶性肿瘤、免疫性疾病等重大疾病的治疗，目前均处于临床前研究阶段。自此，公司的研发药物靶点从已知靶点转换至全新靶点，逐渐形成了第三个药物梯队。

上述研发策略有效地降低了研发失败风险，实现了技术能力的持续积累，符合医药研发行业的惯例。目前，发行人研发管线相对合理，研发药物既包括对已上市

药品的改良品种，又拥有自主知识产权并具有一定潜在优势的创新品种，同时还拥有全新靶点或机制的在研药物，具有较好的研发前景。

## （2）在药物开发方式上，发行人符合医药研发行业的惯例

相关研究表明<sup>185</sup>，由于能够大幅加快创新药物研发进度、减少研发期内资金需求压力，以专利许可模式为代表的专利合作项目在药物研发过程中的成功率显著高于独立药物研发，目前已成为医药领域主流的创新产品、技术引入方式。发行人在部分创新药物开发过程中采用了专利许可模式，符合医药研发行业的惯例，具体情况参见本章之“五、对主营业务有重大影响的主要固定资产和无形资产”之“（二）主要无形资产情况”之“4、专利许可情况”。

## （三）公司研发人员及核心技术人员情况

截止 2019 年 6 月 30 日，公司核心技术人員共有 5 人，公司研发人員共有 127 人，占公司员工总数的比例为 17.37%。公司的核心技术人員的情况如下：

姓名	加入公司时间	最高学历	专业资质	重要科研成果及对公司研发贡献	主要奖项和荣誉情况
孙黎	1996年5月	中国科学院微生物研究所微生物学硕士	高级工程师 中国生物工程学会医学生物技术专业委员会副主任委员、中国药学会生物药品与质量研究专业委员会委员、第11届国家药典委员会委员等	作为公司负责人，带领公司创新研发团队开发已上市的4项创新生物制品、3项主要在研生物制品国家1类新药的研发工作，同时主持多项具有重大市场潜力的候选药物的研究工作等。	国务院特殊津贴专家、国家“万人计划”科技创新领军人才、国家重点领域创新团队负责人、福建省特支人才“双百计划”、福建省杰出科技人才，获中国药学会发展奖、湖南省科学技术进步奖一等奖
周卫东	2000年2月	复旦大学生物与医药工程博士	高级工程师	主持3项生物制品国家1类新药（聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液、Y型PEG化重组人干扰素 $\alpha$ -2a注射液和Y型PEG化重组人生长激素注射液）的研发工作。作为课题组长承担并完成2项“重大新药创制”国家重大科技专项（课题编号：2009ZX09102-233、2011ZX09101-008-06）的研究工	国务院特殊津贴专家，国家重点领域创新团队核心成员之一，厦门市第九批拔尖人才；获国家科技部“十一五”国家科技计划执行突出贡献奖

<sup>185</sup> Trends in clinical success rates, Nature Reviews Drug Discovery, 2016



姓名	加入公司时间	最高学历	专业资质	重要科研成果及对公司研发贡献	主要奖项和荣誉情况
				作。 承担并完成国家高技术研究发展计划（863 计划）“核酸和多肽药物修饰及剂型化技术研究”（课题编号：2007AA021604）的子课题“PEG 修饰产品中试及放大研究”的研究工作。 承担并完成国家科技支撑计划课题（课题任务书编号：2007BAI36B03，课题名称：Y 分支 PEG 重组人生长激素（YPEG-GH）研发）的研究工作。	
王世媛	2000 年 9 月	厦门大学微生物学专业硕士	高级工程师	主持 2 项生物制品国家 1 类新药（Y 型 PEG 化重组人促红素注射液、Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液）的研发工作。 作为课题组长承担并完成 2 项“重大新药创制”国家重大科技专项（课题编号：2009ZX09102-252、2013ZX09102-115）的研究工作。	国家重点领域创新团队核心成员之一
张林忠	1997 年 3 月	北京大学项目管理工程硕士	副主任药师	作为课题组长承担并完成 1 项“重大新药创制”国家重大科技专项（课题编号：2009ZX09503-027）的研发工作，主要承担药物产业化基地建设的工作。 参与闽台（厦门）生物医药技术创新服务平台的建设。	国家重点领域创新团队核心成员之一、厦门市“五一”劳动奖章
杨美花	1998 年 12 月	厦门大学生物化学与分子生物学博士	副主任药师 中国药学会药物检测质量管理专业委员会委员、福建生物化学学会常务理事	作为课题组长承担并完成 1 项“重大新药创制”国家重大科技专项（课题编号：2012ZX09101-317）的研发工作。 作为公司质量授权人（QP）、质量负责人，负责全面建立和实施 GMP 体系、负责质量管理（包括 QA、QC）。 参与新药研发并承担质量模块的研发工作。负责公司新药注册申报。	国家重点领域创新团队核心成员之一、福建省“五一”劳动奖章、厦门市“五一”劳动奖章

报告期内，公司未出现核心技术人员变动的情况，所有核心技术人员均在公司任职超过 15 年。公司对于核心技术人员实施了约束激励措施，在约束方面主要包括：

公司与所有核心技术人员签订了竞业禁止协议和保密协议，对竞业禁止事项、保密内容、执行方式等和双方的权利义务进行了明确的约定；在激励方面，公司根据研发项目的贡献程度对核心技术人员给予股权、项目奖励等相关激励。目前，所有的核心技术人员均直接持有公司的股份。

#### **（四）公司研发创新机制情况**

自成立以来，发行人一直专注于重组蛋白质药物和长效化修饰领域，持续进行研发体系、研发团队的建设不断完善，建成了包括研发中心、医学发展中心、生产中心、质量中心等在内的相关职能模块，全面覆盖创新药物研发的所有环节，包括科学发现、小试、成药性评估、中试、临床前、临床研究、直至产业化，各模块之间通过核心技术平台、项目化运作衔接，构成研发体系的完整闭环。分述如下：

##### **1、创新理念和策略**

公司的使命为“致力于生物技术的不断创新，为人类健康提供产品与服务”。在长期的发展过程中，公司始终将创新作为公司最核心的发展要素和动力。在创新策略方面，公司深度聚焦免疫治疗领域，采取了以自主研发为主的创新策略，并通过梯队式、递进式的方式推进公司的研发工作。具体情况参见本章之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（二）研发投入情况”之“2、是否符合医药研发行业的惯例”。

##### **2、研发管理模式**

根据发展战略，基于重组蛋白质药物特点、生命周期管理和监管要求的发展趋势，公司构建了完整的创新药物研发体系，覆盖药物上、下游技术开发、质量和成药性研究、临床前及临床研究和工业化研究。在具体的研发活动中，公司以聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术和药物筛选及优化平台技术等核心技术平台为支撑，以项目管理模式开发创新药物。采用项目负责制，项目组成员对项目负责，组织架构扁平、高效，与公司的行政职能架构相对独立。在研发项目立项和关键节点，如临床前研究、申请临床、完成每期临床、申报生产等均进行评估，并根据项目进度，适时地开启、关闭或移交项目任务，药物研发的相关模块及部门根据项目计划有序参与或退出，做到无缝连接，使项目管理贯穿整个研发过程。截至目前，公司已自主开发申报了 14 个品种，全部取得了临床批件，并有 4 个治疗用生物制品获批上市。经过 20 余年的不断实践，公司已拥有了成熟、高效的

研发管理模式，有力地保障了公司的持续创新。

### 3、研发团队

经过多年不断革新与发展，公司打造了一支治疗性重组蛋白质及其长效修饰创新药物研发创新团队，并入选国家科技部“重点领域创新团队”（第 2013RA4020 号）。“十一五”以来，该团队共计承担了 9 项国家“重大新药创制”科技重大专项，已有 5 个聚乙二醇蛋白质长效药物获准开展临床研究，其中 1 个药物获准上市。公司已成为中国聚乙二醇蛋白质长效药物领域的领军企业。

公司建立了由孙黎先生带领的研发团队，5 名核心技术人员教育背景覆盖了分子生物学、生物化学、微生物学等相关专业领域，从事专业研发工作均超过 15 年，具备多个生物制品品种的开发经验，均独立或牵头承担过国家级课题。公司现有研发人员总数超过 100 人，核心研发成员稳定。目前，公司拥有专业研发主体——伯赛基因，并建有企业博士后科研工作站和国家联合地方工程研究中心，已具备突破关键核心技术的人才基础。

### 4、研发设备

公司已拥有一系列达到生物医药领域先进水平的仪器设备，包括液质联用系统、气质联用系统、TOF-TOF 质谱仪、蛋白质相互作用系统、分析超离系统、高效液相色谱仪、气相色谱仪、流式细胞分析仪、实时荧光定量 PCR 仪、毛细管电泳仪、差示扫描量热仪（DSC）、蛋白质双向电泳分析系统、蛋白质层析纯化系统等，实验室已获省级技术中心授牌和国家 CNAS 实验室认可。通过构建完整、先进的研发设备体系，公司已具备突破关键核心技术的硬件基础。

### 5、研发投入

自成立以来，公司始终保持着高水平的研发投入，包括研发支出、研发设备投入以及技术引进等。在研发支出方面，报告期内公司年均研发支出超过 6,000 万元，上述研发支出主要用于新药研发领域，以派格宾的研发为例，公司累计投入了约 3 亿元。高水平的研发投入，保障了公司在新药研发领域的可持续增长能力，使公司拥有了突破关键核心技术的基础和潜力。报告期具体研发投入请参见本章之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（二）研发投入情况”。

### 6、技术储备及技术创新的具体安排

目前，公司有 4 个生物制品国家 1 类新药处于临床阶段，YPEG-G-CSF 已启动

III期临床试验；YPEG-EPO 已获批开展 II 期临床试验；YPEG-GH 完成 I 期临床试验，已启动 II 期/III 期临床试验，上述注册临床试验进展顺利，相关临床试验结果基本符合预期。同时，公司还有多项临床前候选重组蛋白质药物项目处于临床前阶段，包括 ACT50 和 ACT60 等，上述药物均为针对全新机制或创新结构的重组蛋白质药物，主要用于恶性肿瘤、免疫性疾病等重大疾病的治疗，有希望更好地满足临床治疗的需求，具有潜在的重大经济效益。此外，未来期间，继续支持“十三五”国家重大科技专项慢性乙肝临床治愈相关课题、探索慢性乙肝临床治愈在临床实践的应用优化并开展确证性临床研究。

经过 20 多年的不断积累，公司拥有聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术和药物筛选及优化平台技术等核心平台技术，拥有多个表达平台和多个克隆构建储备。公司的技术储备较为丰富，现有的研发技术、检测手段和标准研究并不局限于重组蛋白质领域，具备一定的拓展能力，拥有持续创新能力。

## 7、在研项目的主要方向及应用前景

目前，发行人在研项目的主要方向及应用前景如下：

序号	项目名称/代码	主要方向	应用前景
1	慢性乙肝临床治愈临床试验	开展基于派格宾联合核苷（酸）类药物、以慢性乙肝临床治愈为主要终点的临床研究	在未来，若聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案在提高慢性乙肝患者临床治愈水平的科学证据能够不断提升，相关治疗方案和理念能够被临床医生和患者认可，长效干扰素将拥有较为可观的潜在市场容量。具体应用前景请参见本章之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（一）主要研发项目及进展情况”之“1、慢性乙肝临床治愈临床试验”。
2	Y型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子(YPEG-G-CSF)	完成 YPEG-G-CSF 的 III 期临床试验，进行新药工业规模工艺开发，并提交新药上市申请	YPEG-G-CSF 主要适应症为预防肿瘤放疗引起的中性粒细胞减少症，属于长效重组人粒细胞刺激因子药物。具体应用前景请参见本章之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（一）主要研发项目及进展情况”之“2、Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）”。
3	Y型聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）	完成 YPEG-EPO 的临床试验，进行新药工业规模工艺开发，并提交新药上市申请	YPEG-EPO 主要用于治疗慢性肾病引起的贫血，属于长效重组人促红素药物。具体应用前景请参见本章之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“（一）主要研发项目及进展情况”之“3、Y 型聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）”。
4	Y型聚乙二醇重组	完 成	YPEG-GH 主要用于治疗儿童生长激素缺乏症，属于长

序号	项目名称/代码	主要方向	应用前景
	人生长激素 (YPEG-GH)	YPEG-GH 的 II/III 期临床试验, 进行新药工业规模工艺开发, 并提交新药上市申请	效重组生长激素药物。具体应用前景请参见本章之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“(一) 主要研发项目及进展情况”之“4、Y 型聚乙二醇重组人生长激素 (YPEG-GH) ”。
5	ACT50	开展临床前的动物实验、样品制备、工艺开发	ACT50 是一种 PEG 化的针对全新机制靶向 $\alpha_v\beta_3$ 的新型蛋白质药物, 主要应用于肿瘤及新生血管生成相关疾病的治疗。具体应用前景请参见本章之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“(一) 主要研发项目及进展情况”之“5、ACT50”。
6	ACT60	开展临床前的动物实验、样品制备、工艺开发	ACT60 是一种糖皮质激素及 IL-2 类激动剂的联合药物组合。通过适当上调 Treg (调节性 T 细胞) 治疗过敏性呼吸道等免疫性疾病。具体应用前景请参见本章之“八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等”之“(一) 主要研发项目及进展情况”之“6、ACT60”。

综上, 发行人已经构建起完善的研发体系, 建成了包括研发中心、医学发展中心、生产中心、质量中心等在内的相关职能模块, 全面覆盖创新药物研发的所有环节, 包括科学发现、小试、成药性评估、中试、临床前、临床研究、直至产业化, 各模块之间通过核心技术平台、项目化运作衔接, 构成了研发体系的完整闭环, 能够有力保障发行人持续创新能力, 在研项目具有明确的方向, 应用前景良好, 在技术储备及技术创新方面具有明晰的安排。

### (五) 合作开发情况

发行人的新药研发活动以自主研发为主, 但部分在研产品的研发中存在合作研发的情形, 主要目的为获取在研药物的药理、早期药效及疾病适应症等相关信息。除新药开发外, 发行人在部分科学性领域同高校和研究机构合作进行相关领域的科学探索和研究工作, 其主要目的是探索对该领域的药物疗效及药物机理, 获得该领域药物作用机理或早期疗效数据, 此类合作研究不同于以新药开发为目的的合作研发, 主要为一种前期的科学探索。在新药开发中存在的合作研发情形如下表所示:

序号	合作研发内容	合作对象	合同签署时间	合作研发的具体模式	主要协议约定	所有权归属约定	履行状况	研发成果（专利申请情况）	与现有或在研产品的关系
1	PEG-IL2联合DEX呼吸道吸入给药治疗气道过敏性疾病药效学研究	复旦大学附属华东医院、谢彦晖	2014.1	合作开发	开展PEG-IL2样品制备及质量研究	特宝生物	已完成	未申请专利	研发内容属于对发行人在研产品的前期机理的探索
2	一种创新性与整合素 $\alpha v\beta 3$ 的新颖位点结合的抗血管生成试剂，及不靶向VEGF/VEGFR或任何其它RTK路径的情况下抑制肿瘤生长并在血管生成内皮细胞细胞凋亡的诱导方面展现体外活性研究	普达公司	2012.4	合作开发	普达公司按发行人要求进行专利产品相关的工作，并及时通报相关进展；特宝生物负责支付相关费用，并定期向普达公司通报产品开发进度。	双方各自享有在专利基础上做出的新的发明创造专利申请权。在药品工艺技术和产业化阶段，由发行人自主开展相关工作，并主导中国地区的工艺开发、产品生产等工作，发行人对其在专利基础上进行发明创造的享有独立的所有权。	履行中	美国普达取得两专利（已其中地区独占许可发行人）	ACT50的药理、早期药效及对疾病适应症的研究

（六）委外研发情况

1、发行人委外研发的背景

对于药品研发而言，研发外包通常是指将研发项目委托给医药专业研发团队完成。发行人所有的新药研发均以公司为主体进行，不存在整体研发外包。在以

发行人为研发主体的前提下，为了符合药品注册管理办法等要求，存在部分环节委托外部专业机构进行的情形。

药品研发包括科学发现、药学研究、临床前动物药理毒理研究、各期临床研究等模块。在公司现有的研发体系下，新药研发活动的主要内容及公司参与的情况如下：

（1）药学研究：药学研究贯穿药物全生命周期，包括但不限于工艺研究（小试、中试、商业规模工艺开发）、验证、处方研究、质量标准和方法研究等各方面，是药品相关知识产权（包括发明专利）形成的重要途径，药学研发由公司独立实施。

（2）临床前药理毒理研究：根据现行《药品注册管理办法》，注册性质的药物临床前安全性评价研究必须执行《药物非临床研究质量管理规范》，即临床前的药理毒理研究要求在符合 GLP（good laboratory practice）的单位开展，因此公司与具备相应资质的第三方机构签订协议，由受委托方按照确定的研究方案开展相关研究，公司对研究进度、研究质量等进行监督。

（3）临床研究：根据现行《药品注册管理办法》，临床研究必须在具备 GCP（good clinical practice）认证证书且认证范围包含所申请适应症的临床机构进行，因此，公司与具备相关资质要求的临床研究机构签订协议，由临床研究机构开展相关的临床研究，研究方案由公司与研究机构共同制定，临床研究机构严格按照方案开展临床研究。临床项目的管理和临床监查以公司为主进行开展。

（4）其它：药品研发相关的数据统计分析是研究活动中相对独立的模块。研究数据，尤其是临床研究数据，需要专业的数据统计分析，数据管理系统的维护与验证也需要较高的专业能力。为了保证药品研发数据管理和统计分析的可靠性，委托专业的第三方数据公司进行统计分析已经成为主流。公司在研发中也有购买第三方数据服务的情况。

## 2、报告期委托外部研发费用情况

### （1）研发费用-委托外部研发费用

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
委托外部研发费	618.62	677.66	184.26	96.83

### （2）开发支出-委托外部研究开发费

年份	年初余额	本期增加	本期减少	期末余额
----	------	------	------	------

2016年	3,957.45	276.70	1,727.98	2,506.17
2017年	2,506.17	161.50	2,573.60	94.07
2018年	94.07	-	-	94.07
2019年1-6月	94.07	1.30	-	95.37

3、外协研发公司名称和所承担的研发内容与金额，以及与该等外协研发公司的责任划分，并说明与该等外协研发公司是否存在关联关系

报告期资本化和费用化的委托外部研发费用以及开发支出-委托外部研究开发费期初数中主要外协研发公司/单位情况如下：

序号	外协研发公司/单位名称	金额	占比	所承担的研发内容	是否存在关联关系
1	广州泰格医学研究所有限公司	555.45	9.30%	在临床研究中提供中心实验室检测服务，接受指定检查项目从临床医院归集的检验标本并出具报告	否
2	普瑞盛（北京）医药科技开发有限公司	535.89	8.97%	提供临床研究中的数据管理、统计分析服务	否
3	中国人民解放军第三零二医院	482.37	8.07%	提供临床试验服务	否
4	北京大学人民医院	462.13	7.74%	1、提供临床实验服务；2、提供中心实验室检测服务	否
5	中国医学科学院北京协和医院	194.09	3.25%	提供临床试验服务	否
6	华中科技大学同济医学院附属同济医院	173.35	2.90%	提供临床试验服务	否
7	北京领初医药科技有限公司	165.28	2.77%	提供临床试验数据的建模分析服务，指导临床实验方案的优化	否
8	中山大学附属第三医院	156.09	2.61%	1、提供临床试验服务；2、提供中心实验室检测服务	否
9	河南省人民医院	149.98	2.51%	提供临床试验服务	否
10	中南大学湘雅二医院	149.44	2.50%	提供临床试验服务	否
合计		3,024.08	50.62%		
报告期资本化和费用化的委托外部研发费用以及开发支出-委托外部研究开发费期初数合计		5,974.32	100.00%		

上述外协研发公司/单位与发行人的职责划分情况如下：

外协研发公司/单位名称	外协研发公司/单位职责	特宝生物职责
广州泰格医学研究所有限公司	1、检测所有中心相关标本并出具报告； 2、保证检测数据真实、可靠	1、提供项目检查相关经费； 2、提供项目方案等资料； 3、协调各医院提供符合要求



	及可溯源等，配合相关单位的核查等	的标本
普瑞盛（北京）医药科技开发有限公司	1、提供数据管理和统计分析服务； 2、出具数据管理报告及统计分析报告等； 3、保证过程真实、可靠及可溯源等，配合相关单位的检查	1、提供项目试验经费； 2、提供项目文件资料（方案及病例报告表等）
中国人民解放军第三零二医院、中国医学科学院北京协和医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院、河南省人民医院、中南大学湘雅二医院内部结算中心	1、筛选入组受试者，按照方案随访、检测等； 2、试验过程管理； 3、保证临床试验数据真实、可靠及可溯源等，配合相关单位的核查等	1、提供项目试验经费； 2、提供项目文件资料（研究者手册、方案等）； 3、提供研究药物及物资等
北京大学人民医院、中山大学附属第三医院	1、筛选入组受试者，按照方案随访、检测等 2、检测所有中心相关标本并出具报告 3、试验过程管理 4、保证临床试验数据真实、可靠及可溯源等，配合相关单位的核查等	1、提供项目试验经费； 2、提供项目文件资料（研究者手册、方案等） 3、提供研究药物及物资等 4、协调各医院提供符合要求的标本
北京领初医药科技有限公司	1、剂量模型设计	1、提供经费和检测结果数据

#### 4、发行人与外协研发公司/单位不存在利益输送的行为

（1）发行人与外协研发公司/单位合作，主要是公司在药品注册过程中为满足现行《药品注册管理办法》的要求，与具备相关资质要求的临床研究机构或合同研究机构、统计技术服务机构合作，由这些研究机构开展相关的临床研究，以及与临床研究相关的检测或数据服务，具备合规性和必要性。

（2）公司合作的外协研发单位主要为全国知名三甲医院或业内领先的专业技术服务公司，双方基于签订的协议开展合作，履行各自的职责并接受相关部门监督，发行人与主要的外协研发单位/公司不存在关联关系，不存在利益输送的情况。

（3）公司建立了严格的外协研发公司/单位遴选及评估监控内控制度。公司对外协研发公司/单位的资质和服务能力进行严格审查，遴选优质的外协研发机构合作。公司负责临床项目的管理和临床监查，对外协研发机构的工作进行严格监督，对临床试验的质量和合规性等进行评价和验收后，方可向其支付费用，不存在利益输送的情况。

## 九、发行人境外经营和境外拥有资产的情况

公司在境外以技术方式参股了位于埃及的生物制药公司——佰吉瑞克股份

有限公司。具体情况参见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“五、公司控股子公司、参股公司的情况”之“（三）发行人参股公司”。

## 第七节 公司治理与独立性

### 一、发行人股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书及各专业委员会的运行情况

#### （一）报告期内发行人公司治理完善情况

发行人按照《公司法》、《证券法》等相关法律、法规和规范性文件的要求，制定了《公司章程》，设立了董事会提名委员会、薪酬与考核委员会、审计委员会、战略委员会，并聘请独立董事，建立健全了《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》、《独立董事制度》、《董事会秘书工作制度》、《关联交易管理制度》、《对外担保管理制度》、《对外投资管理制度》、《募集资金管理制度》、《董事、监事和高级管理人员所持公司股份管理制度》、《公司信息披露事务管理制度》、《投资者关系管理制度》、《重大信息内部报告制度》、《防止控股股东及其关联方资金占用制度》、《内幕信息知情人登记制度》、《总经理工作细则》、《董事会提名委员会工作细则》、《董事会审计委员会工作细则》、《董事会薪酬和考核委员会工作细则》、《董事会战略委员会工作细则》等内部管理制度，建立了由股东大会、董事会、监事会和高级管理层组成的权责明确、运作规范的法人治理结构。

#### （二）股东大会制度的运行情况

报告期内，发行人召开了 12 次股东大会，股东大会的召开符合《公司法》、《公司章程》及《股东大会议事规则》等规定，履行了必要的法律程序，会议召开及决议内容均合法有效，不存在董事会或高级管理人员违反《公司法》及其他规定行使职权的情形。

#### （三）董事会制度的运行情况

报告期内，发行人召开了 20 次董事会会议，董事会会议的召开符合《公司法》、《公司章程》及《董事会议事规则》等规定，履行了必要的法律程序，会议召开及决议内容均合法有效，不存在董事会或高级管理人员违反《公司法》及其他规定行使职权的情形。

#### （四）监事会制度的运行情况

报告期内，发行人召开了 12 次监事会会议，监事会会议的召开符合《公司法》、《公司章程》及《监事会议事规则》等规定，履行了必要的法律程序，会议召开及决议内容均合法有效，不存在董事会或高级管理人员违反《公司法》及其他规定行使职

权的情形。

### **（五）独立董事制度的运行情况**

自 2016 年第三次临时股东大会聘任陈清西、李朝东、贾丽娜为公司独立董事后，各独立董事均出席了 2016 年 10 月之后的历次董事会和股东大会，能够依据《公司法》、《公司章程》和《独立董事工作制度》等相关规定，谨慎、勤勉、尽责、独立地履行相关权利和义务，努力维护中小股东的利益，对公司重大事项和关联交易事项的决策、对完善公司法人治理结构与规范运作起到了积极作用。独立董事与公司管理层沟通良好，截至本招股说明书签署之日未对有关决策事项提出异议。

### **（六）董事会秘书制度的建立健全及运行情况**

本公司设董事会秘书 1 名。由董事长提名，董事会聘任或解聘。自任职以来，本公司董事会秘书能够按照《董事会秘书工作细则》的规定，认真筹办并参与股东大会、董事会，忠实履行职务，对公司治理发挥了重要作用，促进了公司的规范运作。

### **（七）董事会专门委员会的设置情况**

公司董事会下设审计委员会、提名委员会、战略委员会以及薪酬与考核委员会。

#### **1、审计委员会**

根据公司《董事会审计委员会工作细则》规定，审计委员会成员由三名董事组成，独立董事占多数，委员中至少有一名独立董事为会计专业人士。审计委员会设主任委员（召集人）一名，由担任本公司独立董事的会计专业人士担任，负责主持委员会工作；主任委员在委员内选举，并报请董事会批准产生。

目前，发行人审计委员会由 3 名董事组成，分别为贾丽娜、李朝东、王君业，其中贾丽娜、李朝东为独立董事，占审计委员会多数，贾丽娜为会计专业人士。审计委员会由贾丽娜担任审计委员会主任。审计委员会主要负责监督公司的内部审计制度及其实施，负责内部审计与外部审计之间的沟通，审核公司的财务信息及其披露以及审查公司的内控制度。

#### **2、提名委员会**

根据公司《董事会提名委员会工作细则》规定，提名委员会成员由三名董事组成，独立董事占多数。提名委员会设主任委员（召集人）一名，由独立董事担任，负责主持委员会工作；主任委员在委员内选举，并报请董事会批准产生。

目前，发行人提名委员会由三名董事组成，分别为陈清西、李朝东、兰春，其中

陈清西、李朝东为独立董事，占提名委员会多数，由陈清西担任提名委员会主任。提名委员会主要负责对公司董事和经理人员的资质和录用标准、遴选程序提出建议，对具体候选人提名和审议。

### **3、战略委员会**

根据公司《董事会战略委员会工作细则》规定，战略委员会成员由七名董事组成，其中应至少包括一名独立董事。战略委员会设主任委员（召集人）一名，由公司董事长担任。

目前，发行人战略委员会由七名董事组成，分别为兰春、李一奎、杨英、孙黎、王君业、左仲鸿、陈清西，其中陈清西为独立董事，由兰春担任战略委员会主任。战略委员会主要负责对公司长期发展战略和重大投资决策进行研究并提出建议。

### **4、薪酬与考核委员会**

根据公司《董事会战略委员会工作细则》规定，薪酬与考核委员会由三名董事组成，独立董事占多数。薪酬与考核委员会设主任委员（召集人）一名，由独立董事担任，负责主持委员会工作；主任委员在委员内选举，并报请董事会批准产生。

目前，薪酬与考核委员会由三名董事组成，分别为李朝东、陈清西、兰春，其中李朝东、陈清西为独立董事，独立董事占多数，由李朝东担任薪酬与考核委员会主任。薪酬与考核委员会主要负责制定公司董事及经理人员的考核标准并进行考核；负责制定、审查公司董事及经理人员的薪酬政策与方案。

发行人各专门委员会自建立之日起至本招股说明书签署之日，始终保持规范、有序运行，保障了董事会各项工作的顺利开展，发挥了应有的作用。

## **二、发行人内部控制情况**

### **（一）发行人管理层对内部控制的自我评估意见**

公司管理层对公司的内部控制进行了自查和评估后认为，公司已结合公司业务发展和公司运营管理经验，制定了合理的内部控制制度，所建立的内部控制制度贯穿于公司经营活各层面和各环节并有效实施。公司按照《企业内部控制基本规范》的要求在所有重大方面保持了与财务报表相关的有效的内部控制。随着公司业务的发展，公司还将进一步加强内控体系建设工作，梳理业务流程，完善内部控制政策与程序，使公司所有部门和经济活动在公司内部控制框架内健康运行，以保障公司经营效益水平的不断提升。

## （二）注册会计师对发行人内部控制的鉴证意见

致同会计师事务所（特殊普通合伙）对发行人内部控制进行了审核并出具《内部控制鉴证报告》（致同专字(2019)第 350ZA0277 号），认为：公司于 2019 年 6 月 30 日在所有重大方面有效地保持了按照《企业内部控制基本规范》建立的与财务报表相关的内部控制。

## 三、发行人规范运作情况

### （一）发行人近三年合法合规经营情况

公司已依法建立健全了股东大会、董事会、监事会、独立董事制度，在报告期内，公司及其董事、监事和高级管理人员严格按照《公司章程》及相关法律法规的规定开展经营活动，不存在重大违法违规行为。

报告期内，发行人建立健全了公司内控体系，取得了生产经营所需的相关资质和许可，不存在因涉嫌违法违规行为而受到相关部门立案调查或处罚的情形。

### （二）发行人近三年资金占用和对外担保的情况

公司近三年内不存在为控股股东、实际控制人及其控制的其他企业提供担保的情况，不存在控股股东、实际控制人及其控制的企业以借款、代偿债务、代垫款项或其他方式占用公司资金的情形。

## 四、发行人的独立性

自成立以来，发行人严格按照《公司法》、《证券法》等有关法律、法规和《公司章程》的要求规范运作，在资产、人员、财务、机构、业务等方面与现有股东、实际控制人及其控制的其他企业相互独立，已达到发行监管对公司独立性的基本要求。

### （一）资产完整情况

发行人拥有与独立经营有关的生产系统、辅助生产系统和配套设施，合法拥有与生产经营相关的主要土地、厂房、机器设备及知识产权的所有权或使用权，发行人拥有独立的原料采购和产品销售系统，不存在被实际控制人或其他关联方控制和占用的情况。

### （二）人员独立情况

发行人根据《劳动合同法》和公司劳动管理制度等有关规定与公司员工签订劳动合同，在员工的社会保障、工薪报酬等方面完全独立。发行人的董事、监事、高级管理人员系严格按照《公司法》、《公司章程》的相关规定通过选举、聘任产生，不存

在股东超越公司股东大会和董事会作出人事任免决定的情况。发行人的高级管理人员未在实际控制人及其控制的其他企业中担任董事、监事以外的其他职务，且未在实际控制人及其控制的其他企业领薪；发行人的财务人员均未在实际控制人及其控制的其他企业中兼职。

### （三）财务独立情况

发行人已设立独立的财务部门、配备专职财务会计人员，并已建立独立的财务核算体系，制订了规范的财务会计制度，能够独立开展财务工作、作出财务决策，自主决定资金使用事项。发行人已设立独立银行账户，独立纳税，不存在与实际控制人及其控制的其他企业共用银行账户的情况。

### （四）机构独立情况

发行人已建立健全股东大会、董事会、监事会等机构及相应的三会议事规则，并根据经营发展需要，建立符合公司实际情况的各级管理部门等机构，形成完善的内部经营管理体系，能够独立行使经营管理职权。发行人的生产经营与办公场所与关联方完全分开且独立运作，与实际控制人及其控制的其他企业间不存在机构混同的情形。

### （五）业务独立情况

发行人主营业务突出，具有独立完整的研发、采购、生产和销售体系，不存在需要依赖股东及其他关联方进行生产经营的情况。发行人的业务独立于实际控制人及其控制的其他企业，也不存在与实际控制人及其控制的其他企业之间的同业竞争或显失公平的关联交易。公司实际控制人均出具《避免同业竞争的承诺函》。

经核查，保荐机构认为：发行人资产完整，业务及人员、财务、机构独立，具有独立完整的业务体系和面向市场自主经营的能力。

### （六）发行人与通化东宝间业务独立情况

1、发行人曾经的第一大股东通化东宝是否与其他自然人股东如王君业等人签有一致行动协议

通化东宝与发行人其他股东（包括王君业、李一奎等人）未签署一致行动协议。

2、通化东宝与发行人在研发、技术、采购和销售方面是否存在利益输送的情形

发行人与通化东宝及其关联方不存在共用研发平台、人员、技术的情形，各自建立了独立的采购、销售、研发体系。

### （1）发行人进行独立的药品研发

发行人基于多年的自主研发形成了目前的药物开发和应用的相关技术储备，相关技术的应用领域与通化东宝存在显著区别，相互之间不能通用。发行人在生产经营中未使用通化东宝的相关技术，与通化东宝的技术不存在混同的情形。

发行人专利的权利人均为发行人及/或其子公司所有，不存在由通化东宝及其子公司享有专利申请权、专利所有权的情形，发行人与通化东宝亦未签订与专利申请、专利许可及使用有关的任何协议。

### （2）发行人拥有独立的销售渠道、商业渠道

由于通化东宝与发行人的产品之间存在着较大差异，双方药品的终端用药患者显著不同，药品销售的医院群体也有着较大的区别。在市场推广方面，由于不同药品的适应症不同，针对的终端医院不同的科室设置需要不同的销售团队进行专业管理。生物药品的专业性较强，不同类的适应症之间无法共用销售渠道与商业渠道。发行人目前的药品分别为血液肿瘤线（特尔津、特尔立和特尔康）和感染线（派格宾）两类，发行人就自建了两个完全独立的销售团队。发行人拥有独立的营销网络和人员，所有销售人员均为发行人独立聘用，不存在与通化东宝共用销售人员、共同开发市场的情况，通化东宝不介入发行人产品的营销和推广。

在经销商渠道方面，发行人大部分通过国内大型的医药经销商（例如国药集团、上药集团、华润集团等）实现医药配送，上述公司均为独立第三方，发行人独立与医药经销商谈判、签约及合作，发行人选取经销商的标准主要为在中标区域配送能力较强，覆盖范围较广，冷链设备齐全的经销商。通化东宝不介入发行人与其医药经销商的合作。

由于药品的特殊性与专业性，国家对医药经销商的监管非常严格，能取得 GSP（药品经营质量管理规范，Good Supply Practice 的简称）规范认证的基本都为全国性或区域性的连锁企业。大部分医药企业会根据自身产品的中标情况选择中标地区的具有 GSP 资质经销商进行配送，一个区域内取得 GSP 认证的医药经销商不多，所以会存在多家药品生厂商在同一区域选择相同的医药经销商作为配送商的情况，与此对应的是会出现一个区域内的同一家医药经销商同时为成百上千种药品进行配送的情况，这也大大提高了药品的配送效率同时降低了药品的配送成本。



同为药品生产企业的通化东宝的经销商也包括了国药集团、上药集团、华润集团等于发行人相同的经销商。经查询北京康辰药业股份有限公司、上海复旦张江生物医药股份有限公司等制药公司的招股说明书中公开披露的信息，上述制药公司披露的经销商也大部分集中在大中型的医药经销集团，不同制药公司相互之间的医药经销商都有重合，与发行人与通化东宝的情况相同。

发行人与主要经销商的交易价格是合理公允的，具体参见本问询回复第 5 题的回复。同时通过对发行人的主要经销商进行走访，经销商均确认其与发行人交易的价格公允，不存在向发行人输送利益的情形。

### （3）发行人拥有独立的供应商

由于均从事生物制药行业，发行人与通化东宝存在向默克化工技术（上海）有限公司（膜包、过滤器等）、肖特新康药品包装有限公司（安瓿瓶、西林瓶）和西氏医药包装（中国）有限公司（胶塞、铝盖）等供应商采购的情况。上述物料拥有较为充足的市场供应，且发行人向上述供应商采购的金额不大。此外，发行人拥有独立的采购团队、生产团队和研发团队，能够根据经营情况自主独立决定其采购、生产及研发的内容及相应支出计划和执行方式等，通化东宝不介入发行人的采购业务。经对发行人的供应商进行走访，该等供应商均确认与发行人的交易价格公允，不存在向发行人输送利益的情形。

## 五、发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定性

发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近 2 年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员没有发生重大不利变化；受实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

## 六、发行人主要资产、核心技术、商标不存在重大影响事项

发行人不存在主要资产、核心技术、商标的重大权属纠纷，不存在重大偿债风险，不存在重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，不存在经营环境已经或将要发生的重大变化等对持续经营有重大影响的事项。

## 七、同业竞争

### （一）公司与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业不存在同业竞争

公司的实际控制人为杨英、兰春和孙黎。

本公司的实际控制人杨英、兰春控制的其他企业请参见“第五节 发行人基本情况”之“六、持有公司 5%以上股份的股东及实际控制人的基本情况”之“（三）控股股东及实际控制人控制的其他企业”。实际控制人兰春、杨英控制的企业主要从事房地产开发、教育投资和汽车销售等，均与发行人主营业务不存在同业竞争的情况。

本公司实际控制人孙黎持有厦门智辉 24%的股权，其配偶蔡智华持有厦门智辉 26%的股权，厦门智辉已多年未实际经营，已经于 2019 年 7 月 15 日注销。厦门智辉的基本情况详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“六、持有公司 5%以上股份的股东及实际控制人的基本情况”之“（三）控股股东及实际控制人控制的其他企业”。孙黎和蔡智华未自营或为他人经营与公司相同或相似的业务。

综上，截至本招股说明书签署之日，实际控制人控制的其他企业不存在与公司从事相同或相似业务的情况，与公司不存在同业竞争。

## （二）公司实际控制人避免同业竞争的承诺

为避免与本公司发生同业竞争的情形，公司实际控制人出具了《关于避免同业竞争的承诺函》，承诺如下：

“1、2016 年 1 月 1 日起至今，本人及本人控制的除特宝公司及其子公司以外的企业或经济组织未在中国境内外直接或间接地以任何形式（包括但不限于以直接或间接投资入股、协议安排的形式）从事与特宝公司及其子公司主营业务或者主要产品相竞争或构成竞争威胁的业务活动，未在资金、业务及技术等方面向与特宝公司及其子公司存在竞争关系的企业或经济组织提供任何形式的支持或帮助，本人未投资或任职于与特宝公司及其子公司存在竞争关系的企业或经济组织。

2、在本人控制或与他人共同控制特宝公司期间，本人及本人控制的除特宝公司及其子公司以外的企业或经济组织不会在中国境内外直接或间接地以任何形式（包括但不限于以直接或间接投资入股、协议安排的形式）从事与特宝公司及其子公司主营业务或者主要产品相竞争或构成竞争威胁的业务活动，也不会向与特宝公司及其子公司存在竞争关系的企业或经济组织在资金、业务及技术等方面提供任何形式的支持或帮助，本人不会投资或任职于与特宝公司及其子公司存在竞争关系的企业或经济组织。

3、若特宝公司将来开拓新的业务领域，特宝公司享有优先权，本人以及本人控制的其他企业或经济组织将不再发展同类业务。

4、若本人违反承诺而使特宝公司遭受或产生任何损失，本人同意赔偿特宝公司因本人违反承诺造成的损失。

本承诺持续有效，直至本人不再作为特宝生物的控股股东或实际控制人。”

## 八、关联关系

根据《公司法》、《企业会计准则第 36 号——关联方披露》、《上市公司信息披露管理办法》以及《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关规定，公司现有及报告期内的关联方及关联关系如下：

### （一）实际控制人、控股股东、一致行动人及其他持有 5%以上股份的股东

关联方	持股比例	关联关系
杨英	38.32%	实际控制人
兰春	0.43%	实际控制人
孙黎	9.03%	实际控制人
蔡智华	3.17%	实际控制人孙黎的配偶
通化东宝	33.94%	持有 5%以上股份的股东
郑善贤	3.28%	夫妻关系，合计持有 5%以上股份的股东
赖伏英	2.77%	

### （二）子公司

关联方	关联关系
伯赛基因	全资子公司

### （三）公司控股股东及实际控制人控制的其他企业

本公司实际控制人及其一致行动人控制的其他企业详见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“六、持有公司 5%以上股份的股东及实际控制人的基本情况”之“（三）控股股东及实际控制人控制的其他企业”。

### （四）其他关联方

#### 1、持股 5%以上股东控制或有重大影响的企业

持有发行人 5%以上股份的其他股东为通化东宝、郑善贤与赖伏英夫妇。

通化东宝能够实施控制或产生重大影响的企业为公司的关联方；郑善贤与赖伏英夫妇无能够实施控制或产生重大影响的企业。

**2、其他关联自然人**

公司董事、监事、高级管理人员、核心人员及其关系密切的家庭成员为本公司其他关联自然人。公司的董事、监事、高级管理人员、核心人员的具体情况参见本招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“八、公司董事、监事、高级管理人员与核心人员”。

**3、董事、监事、高级管理人员及其关系密切的家庭成员控制、共同控制、实施重大影响、或担任董事、高级管理人员的除本公司及本公司控股子公司以外的企业**

除前述的实际控制人及 5%以上的股东控制的企业外，公司董事、监事、高级管理人员及其关系密切的家庭成员控制、共同控制、实施重大影响、或担任董事、高级管理人员的除本公司及本公司控股子公司以外的企业为公司的关联方。报告期内与发行人发生交易的关联方情况如下：

序号	关联方	关联关系	经营范围
1	东宝实业集团有限公司	公司董事李一奎控制的企业	建筑材料、机械设备购销;进口(国家限定一、二类商品除外)生产所需原辅材料、机械设备零配件;企业经营本企业或本企业成员企业(名单见附件)、自产产品及相关技术出口业务;经营本企业或本企业成员企业生产、科研所需原辅材料、机械设备、仪器仪表、零配件等商品及相关技术的进口业务;承办中外合资经营合作生产及开展“三来一补”业务;项目投资。(以下项目在分公司经营):生物制品、中成药品、化学药品、医疗器械、食品、保健品、化妆品研发、生产、销售;医药技术服务、成果转让;企业管理咨询、健康管理咨询;人参种植、初加工;智能化信息工程开发、设计、施工;从事网络科技领域内的技术开发、服务;餐饮宾馆、购物广场、休闲健身、室内娱乐服务;儿童乐园、影院、停车场服务;超级市场综合销售;场地租赁,房屋租赁,摊位出租,商品促销服务,商场管理,物业管理,广告设计发布;自来水的生产和供应;热力供应服务。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)
2	厦门裕恒丰工贸有限公司	公司高管杨美花的配偶詹典新持股 60%，任执行董事的企业	主营销售办公耗材

**(五) 本公司合营企业、联营企业**

截至本招股说明书签署日，本公司不存在联营企业或合营企业。

## 九、关联交易

### （一）关联交易汇总表

#### 1、除关联担保以外的关联交易

单位：万元

关联方名称	交易类型	2019年 1-6月 /2019年6 月30日	2018年度 /2018年 12月31日	2017年度 /2017年 12月31日	2016年度 /2016年 12月31日
厦门裕恒丰工贸有限公司	采购办公用品	-	-	1.23	3.32
东宝实业集团有限公司	资金拆借 <sup>注1</sup>	-	-	-	6,000
董事、监事、高级管理人员	支付薪酬	421.67	973.75	917.13	624.72
东宝实业集团有限公司	其他应付款	-	-	-	12.54
孙黎	其他应付款	0.22	-	-	6.40
郑杰华	其他应付款	0.33	2.27	0.004	-
周卫东	其他应付款	0.63	-	0.10	-
王世媛	其他应付款	0.20	-	-	-
孙志里	其他应付款	-	2.06	1.43	0.74
陈方和	其他应付款	-	-	1.51	5.35
张林忠	其他应付款	-	-	0.34	-
杨美花	其他应付款	-	-	0.58	-
顾文	其他应付款	-	-	1.01	1.46
孙志里	其他应收款	5.91	-	-	-
陈方和	其他应收款	2.87	-	-	-
张林忠	其他应收款	3.28	4.06	-	5.49
杨美花	其他应收款	7.19	-	-	-
郑杰华	其他应收款	-	-	-	6.69
左仲鸿	其他应收款	-	-	-	0.0003
周卫东	其他应收款	-	-	-	0.50

注1：资金拆借的金额按年度发生额列示。

#### 2、关联担保

被担保方	担保方	担保金额 (万元)	担保起止日	担保是否已经履行完毕
特宝生物	伯赛基因	1,990.36	2014年6月10日至2017年6月9日	是
	兰春	500.00	2015年12月14日至2016年6月14日	是
	兰春	500.00	2016年2月25日至2016年8月25日	是

	兰春	500.00	2016年6月15日至2016年12月15日	是
	兰春	500.00	2016年8月26日至2017年2月26日	是
	兰春	1,000.00	2017年10月18日至2018年6月18日	是
	兰春	4,000.00	2018年8月24日至主债权届满之日起三年（截至报告期末主债权尚未发生）	否

**(二) 经常性关联交易**

**1、采购商品**

报告期内，发行人经常性关联交易主要为采购零星办公用品，具体如下：

单位：万元

关联方	关联交易内容	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
厦门裕恒丰工贸有限公司	采购办公用品	—	—	1.23	3.32

2016年和2017年公司存在向关联方厦门裕恒丰工贸有限公司采购零星办公用品的情形。上述关联交易金额小，不会对公司正常生产经营及财务成果产生不利影响。公司已经于2018年停止向其采购，后续不会再向其采购办公用品。

**2、关键管理人员薪酬**

报告期内，本公司向关键管理人员支付薪酬情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
关键管理人员薪酬	421.67	973.75	917.13	624.72

**(三) 偶发性关联交易情况**

**1、关联担保**

报告期内，关联担保的具体情况如下：

单位：万元

被担保方	担保方	担保金额（万元）	担保起止日	担保是否已经履行完毕
特宝生物	伯赛基因	1,990.36	2014年6月10日至2017年6月9日	是
	兰春	500.00	2015年12月14日至2016年6月14日	是
	兰春	500.00	2016年2月25日至2016年8月25日	是
	兰春	500.00	2016年6月15日至2016年12月15日	是
	兰春	500.00	2016年8月26日至2017年2月26日	是
	兰春	1,000.00	2017年10月18日至2018年6月18日	是
	兰春	4,000.00	2018年8月24日至主债权届满之日起三年（截至报告期末主债权尚未发生）	否

## 2、关联方借款

报告期内，发行人与关联方的关联借款具体如下：

单位：万元

发生期间	借出人	借款金额	借款日期	还款日期	支付利息
2016 年度	东宝实业集团有限公司	1,000.00	2016/4/1	2016/4/19	-
		1,000.00	2016/4/1	2016/4/26	-
		1,000.00	2016/8/9	2016/9/2	-
		1,000.00	2016/8/9	2016/9/5	-
		1,000.00	2016/8/9	2016/9/7	-
		1,000.00	2016/8/9	2016/9/8	-
合计		<b>6,000.00</b>	-	-	-

## 3、应付关联方款项

报告期内，发行人的应付关联方款项具体如下：

单位：万元

项目名称	关联方	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
其他应付款	东宝实业集团有限公司	—	—	—	12.54
其他应付款	孙黎	0.22	—	—	6.40
其他应付款	郑杰华	0.33	2.27	0.004	—
其他应付款	周卫东	0.63	—	0.10	—
其他应付款	王世媛	0.20	—	—	—
其他应付款	顾文	—	—	1.01	1.46
其他应付款	孙志里	—	2.06	1.43	0.74
其他应付款	陈方和	—	—	1.51	5.35
其他应付款	张林忠	—	—	0.34	—
其他应付款	杨美花	—	—	0.58	—

上述发行人应付关联方款项中，应付东宝实业的 12.54 万元为代收其在厦门的房屋租金，已于 2017 年 1 月支付给东宝实业。其他的为期末未付员工的差旅费报销款项，均在隔月支付完毕。

## 4、应收关联方款项

报告期内，发行人的应收关联方款项具体如下：

项目名称	关联方	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
其他应收款	孙志里	5.91	—	—	—
其他应收款	陈方和	2.87	—	—	—

其他应收款	张林忠	3.28	4.06	-	5.49
其他应收款	杨美花	7.19	-	-	-
其他应收款	郑杰华	-	-	-	6.69
其他应收款	左仲鸿	-	-	-	0.0003
其他应收款	周卫东	-	-	-	0.50

其他应收款为员工备用金。

## 5、偶发性关联交易对公司财务状况和经营成果的影响

上述偶发性关联交易为关联方为公司提供的流动资金借款以及申请银行授信额度、流动资金借款额度提供担保，不存在损害公司及其他非关联股东利益的情况。

## 十、发行人报告期内关联交易制度的执行情况及独立董事意见

### （一）报告期内关联交易所履行的程序

自整体变更设立股份公司以来，公司根据《公司法》、《证券法》等法律、法规，制定了《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《独立董事工作制度》及《关联交易管理办法》，明确规定了关联交易应当履行的决策程序。在报告期内，发行人按照上述规章制度对关联交易履行了必要的决策程序。

发行人董事会、2019年第二次临时股东大会的关联交易的意见审议通过了《关于确认公司近三年（2016年、2017年、2018年、2019年1-6月）关联交易公允性及合法性的议案》，对报告期内的关联交易进行了确认，认定公司与关联方之间在报告期内发生关联交易为公司正常经营所需，由交易双方在平等自愿的基础上经协商一致达成，遵循了平等、自愿、等价、有偿的原则，内容及价格公允，不存在损害公司及股东利益的情况。

### （二）独立董事对报告期内关联交易的意见

针对报告期内发行人的关联交易，公司独立董事对该关联交易进行审慎核查后发表意见如下：关联交易系为股份公司正常经营业务所需，属正常商业行为，并按照公平原则定价，不存在损害公司和非关联股东利益的情况。

## 十一、规范并减少关联交易的措施

1、为避免和消除可能出现的公司股东利用其地位而从事损害本公司或公司其他股东利益的情形，保护中小股东的利益，公司建立了独立董事制度，目前公司9名董事会成员中，独立董事3名。公司赋予了独立董事监督关联交易是否公平、公正、公允的特别权利。



2、为规范和减少关联交易，确保关联交易的公开、公平、公正，本公司制定了《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《关联交易管理办法》、《独立董事制度》等规章制度，对关联交易的决策权限、决策程序、回避表决制度进行了详细的规定。

3、本公司实际控制人签署了规范并减少关联交易的承诺。

## 第八节 财务会计信息与管理层分析

### 一、重要性水平

根据《中国注册会计师审计准则第 1221 号》应用指南，确定重要性需要运用职业判断。通常先选定一个基准，再乘以某一百分比作为财务报表整体的重要性。在选择基准时，需要考虑的因素包括：

- （1）财务报表要素（如资产、负债、所有者权益、收入和费用）；
- （2）是否存在特定会计主体的财务报表使用者特别关注的项目（如为了评价财务业绩，使用者可能更关注利润、收入或净资产）；
- （3）被审计单位的性质、所处的生命周期阶段以及所处行业和经济环境；
- （4）被审计单位的所有权结构和融资方式（例如，如果被审计单位仅通过债务而非权益进行融资，财务报表使用者可能更关注资产及资产的索偿权，而非被审计单位的收益）；
- （5）基准的相对波动性。

就选定的基准而言，相关的财务数据通常包括前期财务成果和财务状况、本期最新的财务成果和财务状况、本期的预算和预测结果。当然，本期最新的财务成果和财务状况、本期的预算和预测结果需要根据被审计单位情况的重大变化（如重大的企业并购）和被审计单位所处行业和经济环境情况的相关变化等作出调整。例如，当按照经常性业务的税前利润的一定百分比确定被审计单位财务报表整体的重要性时，如果被审计单位本年度税前利润因情况变化出现意外增加或减少，可能认为按照近几年经常性业务的平均税前利润确定财务报表整体的重要性更加合适。

基于对本公司业务性质及规模的考虑，报告期主要采用收入总额确定财务报表重要性水平，具体金额为财务报表收入总额的 1% 并向下取整，即报告期内，发行人各期财务报表的重要性水平标准分别为 280.00 万元、320.00 万元、440.00 万元和 310.00 万元。

### 二、审计意见及关键审计事项

#### （一）审计意见

本公司聘请的致同会计师事务所（特殊普通合伙）依据中国注册会计师审计准则对公司最近三年一期的合并及母公司资产负债表、利润表、现金流量表和所有者权益变动表进行了审计。致同会计师事务所（特殊普通合伙）出具了标准无保留意见的《审

计报告》（致同审字（2019）第 350ZA0276 号）。

## （二）关键审计事项

关键审计事项是审计师根据职业判断，认为对 2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-6 月财务报表审计最为重要的事项。这些事项的应对以对财务报表整体进行审计并形成审计意见为背景。审计师在审计中识别出的关键审计事项为国内生物制剂药品销售收入的确认。

### （1）事项描述

特宝生物公司主要从事生物制剂药品的研发、生产和销售。2017 年度，特宝生物公司确认的营业收入为 323,081,460.29 元，其中国内生物制剂药品销售收入为 320,485,784.86 元，占业务收入的 99.20%；2018 年度，特宝生物公司确认的营业收入为 448,282,685.52 元，其中国内生物制剂药品销售收入为 439,578,681.36 元，占业务收入的 98.06%；2019 年 1-6 月，特宝生物公司确认的营业收入为 318,677,185.14 元，其中国内生物制剂药品销售收入为 317,564,165.70 元，占业务收入的 99.65%。

由于收入是特宝生物公司的关键业绩指标之一，存在管理层通过操纵收入确认以达到特定目标或预期的固有风险，且国内生物制剂药品销售的收入金额重大。因此审计师将特宝生物公司国内生物制剂药品销售收入确认确定为关键审计事项。

### （2）审计应对

2017 年度、2018 年度、2019 年 1-6 月财务报表审计中，审计师针对国内生物制剂药品销售收入确认执行的审计程序主要包括：

- ①了解并评价管理层与收入确认相关的关键内部控制的设计和运行有效性；
- ②通过与管理层访谈及选取销售合同进行检查，识别与商品所有权上的主要风险和报酬转移相关的合同条款，评价特宝生物公司的收入确认政策是否符合企业会计准则的相关要求；
- ③结合产品类别、销售区域、以及客户等对收入及毛利率变动情况进行分析，关注是否存在异常波动情况；
- ④选取样本对收入金额及应收账款余额实施函证程序，并将函证结果与账面记录进行核对；
- ⑤对收入交易选取样本，核对销售合同、发票、药品销售随货同行单等支持性文件，评价相关收入确认是否符合公司收入确认的会计政策；

⑥针对资产负债表日前后确认的销售收入核对至发货单、客户签收单等相关支持性文件，以评价销售收入是否在恰当的会计期间确认；

⑦评价公司期末预计退货率、销售折扣率所采用原则、方法的合理性及一致性，并对相关数据的计算过程进行复核；

⑧对特宝生物公司重要的客户进行实地走访、核查。

### 三、对本公司未来盈利能力或财务状况可能产生影响的重要因素

对本公司未来盈利能力或财务状况可能产生影响的重要因素包括但不限于：

#### （一）影响公司收入和利润的主要因素

##### 1、影响收入的主要因素

###### （1）慢性乙肝临床治愈研究的进展及概念的普及

2018年，发行人营业收入为4.48亿，其中主要用于慢性乙肝治疗的派格宾实现了1.87亿收入，占比为41.80%。

慢性乙肝是我国十分突出的公共卫生问题，乙肝病毒感染是引起肝硬化和肝癌等末端肝病发生的主要原因，感染慢性乙肝后会大幅增加患者未来罹患肝衰竭、肝硬化和肝癌的风险，而达到乙肝临床治愈可大幅降低慢性乙肝进展为肝癌的风险。为对慢性乙型肝炎临床治愈进行更加规范的科学研究，公司计划开展以派格宾为基础的慢性乙型肝炎临床治愈研究项目。

我国现有慢性乙肝感染者约9300万人，其中慢性乙肝患者约2000万例。公司乙肝临床治愈研究项目的进展情况，长效干扰素相比核苷（酸）类药物具有显著降低肝癌风险的优势等更多研究的确认，以及乙肝临床治愈概念的普及，将是公司派格宾产品营业收入能否快速增长的关键性因素。

###### （2）造血生长因子类药物

造血生长因子作为国内外指南的一线治疗药物在肿瘤、血液疾病相关治疗领域得到了广泛的应用，市场保持稳定增长；新的临床应用领域也推动造血生长因子药物市场持续增长，如基于良好的治疗效果，以rhGM-CSF、rhG-CSF为代表的造血生长因子药物逐渐被应用于肿瘤免疫治疗领域，已有单克隆抗体药物联用造血生长因子药物的方案写入药物的使用说明书。

公司特尔立、特尔津和特尔康（以下简称“立津康”）三个造血生长因子产品，质量优势明显（造血生长因子产品中，除了rhGM-CSF因目前国内标准品制备机构尚

无含量标准物质制备计划以外，公司均为现行国家标准物质原料提供单位），在十余年长期临床使用过程中得到了医生和患者的普遍认可，公司目前已形成覆盖全国超过1000家二三级医疗机构的全国营销网络，具有良好的销售基础。

公司目前上市的造血生长因子类药物均为短效制剂，一方面，短效制剂疗效确切、相对价格较低，医保报销范围为放化疗后的骨髓抑制，可报销范围较广，以重组人粒细胞刺激因子为例，其国内短效制剂市场由2014年的24.31亿元增长至2017年的26.29亿元，仍保持持续增长。另一方面，在重组人粒细胞刺激因子药物领域，已上市了津优力、新瑞白及艾多等长效制剂，上述药物基于良好的临床应用效果和较高的产品单价，上市后销售额增长较快，存在一定的技术迭代趋势。在此背景下，发行人积极研发造血因子类药物长效制剂，其中YPEG-G-CSF、YPEG-EPO均已处在临床试验阶段，结合目前临床研究进展情况，发行人预计上述两款药物可能将于2021年和2024年获批上市。上述药物上市后将进一步增强公司在造血生长因子类药物的核心竞争力。

### （3）研发储备情况

公司Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子注射液、Y型PEG化重组人生长激素注射液、Y型PEG化重组人促红素注射液三个创新药物产品，目前均已进入临床研究，未来如果能够获批上市，将进一步提高公司的营收水平。

### （4）政策的影响

多年来，以省为单位的药品集中采购制度持续进行改革，推动着药品价格呈现总体下降趋势，面对以上情况，公司积极面对，推进药品集中采购给派格宾带来机会，加强派格宾的学术化推广工作，同时推进新药研发工作，为公司未来的发展做充足的产品储备。

## 2、影响公司利润的主要因素

公司利润主要来自主营产品销售，除前述影响公司收入的因素外，公司成本、期间费用也是影响公司利润的重要因素。

公司成本主要有直接材料、直接工资、燃料水电费、制造费用（包括固定资产折旧及无形资产摊销）构成。报告期内公司的产能利用率未饱和，尤其是派格宾的产能利用率仍较低，2018年派格宾的产能利用率为40.68%；随着公司销售增长带动产量增加，生产的规模效应将进一步降低公司的产品成本，提升公司的盈利空间。

报告期公司的期间费用率在 76.59%-86.45%之间，保持在较高的水平。一方面，基于公司产品专业性较强的特点，公司采用自身专业化学术推广团队的营销模式，销售费用中的人员薪酬等固定成本相对较高；随着公司销售规模的进一步扩大，公司销售费用率将有较大幅度的下降。另一方面，公司将继续加大研发投入和新产品的开发力度，推进 Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液、Y 型 PEG 化重组人生长激素注射液、Y 型 PEG 化重组人促红素注射液、ACT50、ACT60 等项目的研发工作，将会较大幅度提高公司研发费用的支出，影响公司的利润水平。

## （二）对公司具有核心意义的财务指标

根据生物制药行业及公司的业务特点，营业收入增长率、主营业务毛利率、研发支出占比、销售费用率等指标对分析公司的财务状况和盈利能力具有重要意义，也具有较强的预示作用。

从营业收入构成来看，主营业务收入占公司营业收入的 99%以上，公司主营业务突出。报告期内公司营业收入分别为 28,037.05 万元、32,308.15 万元、44,828.27 万元和 31,867.72 万元，2017 年、2018 年增长率分别为 15.23%和 38.75%，保持持续高增长的态势；未来几年，随着慢性乙肝临床治愈研究的进一步深入和概念的普及，公司营业收入有望进一步提升。

报告期公司主营业务毛利率分别为 89.02%、87.09%、87.48%和 87.60%，公司的毛利率水平符合公司所处生物制药行业的特点，体现了公司产品的竞争力水平。报告期公司研发支出占比分别为 33.17%、13.61%、9.67%和 8.92%，累计研发支出的金额占累计收入的比例为 15.22%，公司保持较高的研发投入，持续的高水平研发投入保障了公司在新药研发领域的可持续增长能力。公司报告期的销售费用率分别为 54.61%、62.95%、59.45%和 60.59%，与公司采用自身专业化学术推广团队的营销模式相符。随着销售规模的扩大及相关产品科学理念的形成，相关费用率将持续降低。

## （三）非财务因素对公司盈利能力的影响

### 1、公司技术水平对未来盈利能力的影响

（1）从技术类型上看，通过多年的研发积累，公司在重组蛋白质药物研发和生产领域积累了丰富的经验，并构建了较为完整的重组蛋白质药物研发、生产体系；公司利用 YPEG 活性修饰剂，经过多年自主研发，攻克了蛋白质药物选择性修饰、修饰位点比例控制、分离与鉴定以及修饰工艺产业化放大等关键技术难题，形成了成熟的

聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术，建立了系统的技术手段和解决方案。

公司所拥有的上述核心技术不存在快速迭代的风险。首先，从公司所处的行业上来说，重组蛋白质药物主要用于弥补机体由于各种原因导致的体内相应功能蛋白不足，具有治疗效果显著、特异性强、生物功能明确等优势，而且对某些疾病（如病毒感染、肿瘤等领域）具有不可替代的治疗作用。相关研究报告显示，重组蛋白质药物在 2007-2013 年的全球销售额由 487 亿美元增加到 638 亿美元，是生物药中非常重要的组成部分。其次，从第一个 PEG 化蛋白质药物上市以来，PEG 化长效蛋白质药物已历经近 30 年的临床应用，安全性和有效性已得到广泛认可。PEG 生物亲和性较好，不但可以改善蛋白质药物的药代动力学特性，减少给药频度，提高疗效，而且还可以降低蛋白质药物的免疫原性，有利于保障药物疗效、提高安全性。

此外，公司拥有的药物筛选及优化平台技术，系基于 ACTOne Biosensor 技术的药物筛选及优化平台技术，可广泛应用于针对 GPCR 类药物靶点和 PDE 类药物靶点的药物筛选，为公司的药物基础研究提供了有效的技术保障。

（2）从技术水平来看，公司建有国家级企业博士后科研工作站和国家联合地方工程研究中心，系国家创新型企业和国家知识产权优势企业。经过多年不断革新与发展，公司打造了一支治疗性重组蛋白质及其长效修饰创新药物研发创新团队，并入选国家科技部“重点领域创新团队”（第 2013RA4020 号）。“十一五”以来，该团队共计承担了 9 项“重大新药创制”国家科技重大专项，已有 5 个聚乙二醇蛋白质长效药物获准开展临床研究，其中 1 个药物获准上市。

综上，公司拥有蛋白质药物生产平台技术、聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术和药物筛选及优化平台技术等核心技术，已成为中国在该领域的领军企业，公司的技术水平保证公司了的持续经营能力。

## 2、公司最终客户群体对持续经营能力的影响

### （1）派格宾临床应用的最终客户群体

公司核心产品派格宾主要应用于慢性乙肝的治疗，最终客户群体为进行慢性乙肝治疗的人群。根据 2006 年全国乙型肝炎血清流行病学调查结果，我国 1~59 岁一般人群乙肝病毒表面抗原（HBsAg）携带率为 7.18%。据此推算，我国现有慢性乙肝感染者约 9300 万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例。目前慢性乙肝抗病毒药物主要包括核苷（酸）类药物和干扰素类药物。由于在实现慢性乙肝治疗目标、降低停药后慢性

乙肝疾病复发风险和大幅降低慢性乙肝进展为肝癌的风险方面，临床治愈有着重大意义，我国和欧美的慢性乙肝防治指南陆续确认了临床治愈的概念并将其作为未来慢性乙肝治疗领域主要追求的治疗终点。近年来，多项突破性临床研究结果相继表明，经核苷（酸）类药物治疗后 HBsAg 水平较低的慢性乙肝患者序贯或联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$  治疗有较高获得临床治愈的机会，约 30~50% 的患者可以达到 HBsAg 清除，实现停药。针对肝癌高风险人群，聚乙二醇干扰素  $\alpha$  在降低上述人群罹患肝癌方面也显著优于核苷（酸）类药物。相较于传统的慢性乙肝抗病毒治疗市场，以临床治愈为治疗终点的慢性乙肝抗病毒治疗市场拥有着更为广阔的市场空间。

## （2）其他产品临床应用的最终客户群体

特尔立、特尔津和特尔康三个造血生长因子产品在肿瘤市场领域均已上市销售超过 10 年，公司产品深得终端客户的认可。

## 3、销售区域对持续经营能力的影响

公司销售主要来源于国内市场，销售占比达到 95% 以上。公司营销网络已基本覆盖全国各省市，已建立较为完善的国内市场营销管理体系，确保国内市场各区域营销管理的持续稳定。该体系包括①一支专业化学术推广团队，有力地保障公司在肿瘤、病毒性肝炎等重大疾病治疗领域的业务拓展；②一支经验丰富的商务管理团队，主要负责经销商资质、订单及发货、应收账款、退货管理等完整的系统管理；商务管理团队同时负责市场准入管理，建立了较为完善的招投标管理体系，在各省市开展药品的集中采购，确保公司产品能及时把握全国各地的准入机会。

国外市场占公司主营收入的比例较低。公司的国际发展中心负责产品的海外销售业务，将在加强现有产品已有国际市场的前提下，推进以派格宾为基础的临床治愈研究，拓展以慢性乙肝治疗为主的国际市场。

## 4、公司竞争力对持续经营能力的影响

公司产品派格宾系国内自主研发的全球首个 40kD 聚乙二醇长效干扰素  $\alpha$ -2b 注射液，注册分类为生物制品国家 1 类新药，派格宾入选中国医药生物技术协会评选的 2016 年度“中国医药生物技术十大进展”。派格宾于 2016 年底获批上市后迅速得到医生和患者的认可，2018 年销售金额已接近 2 亿元，在较短的时间内确立了市场地位。派格宾获批上市后，公司相继开展和支持了一系列以派格宾为基础，旨在提升慢性乙肝临床治愈水平的研究活动。通过不断探索和积累，以派格宾为基础的治疗方案在慢



性乙肝临床治愈领域拥有一定的先发优势。派格宾的产品优势及公司在慢性乙肝临床治愈领域先发优势让公司在乙肝临床治愈市场具备较强竞争力，有效增强了公司的持续经营能力。

公司目前储备了包括 Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液、Y 型 PEG 化重组人生长激素注射液、Y 型 PEG 化重组人促红素注射液等多个创新药物产品，目前均已进入临床研究，未来如果能够获批上市，在重组蛋白质药物领域，不仅将进一步丰富公司的产品线的结构，同时组成的长短效产品的组合，提高了竞争力，将进一步提高公司的盈利能力。

综上，派格宾的产品优势及公司在慢性乙肝临床治愈领域先发优势、公司研发储备项目，以及如前所述公司立津康产品的质量、市场优势，公司的技术水平，均形成了发行人的核心竞争力，有力保障了公司的持续经营能力。

#### 四、最近三年一期财务报表

##### 1、合并资产负债表

单位：元

项目	2019年6月30日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日
流动资产：				
货币资金	157,170,237.63	145,063,512.86	83,823,107.62	134,662,989.78
应收票据	13,696,409.99	40,948,199.84	10,888,544.86	3,691,287.22
应收账款	128,665,107.52	111,417,958.14	150,022,807.33	121,639,166.21
预付款项	7,648,112.86	3,802,166.54	595,217.53	1,552,260.49
其他应收款	17,243,000.62	17,152,173.30	8,626,043.64	9,218,640.01
存货	63,871,452.12	55,280,356.17	41,419,567.89	31,040,463.25
其他流动资产	215,744.82	185,397.78	-	-
<b>流动资产合计</b>	<b>388,510,065.56</b>	<b>373,849,764.63</b>	<b>295,375,288.87</b>	<b>301,804,806.96</b>
非流动资产：				
固定资产	62,661,185.28	66,566,334.13	72,876,735.44	84,347,839.25
在建工程	18,134,293.02	7,525,520.57	1,725,722.34	1,457,000.00
无形资产	208,674,678.63	220,131,907.52	245,025,292.74	108,196,869.06
开发支出	12,279,941.30	11,019,502.11	8,291,424.08	134,997,494.39
长期待摊费用	812,108.50	295,499.95	450,107.68	1,330,043.92
递延所得税资产	22,766,489.38	24,241,042.75	7,932,601.00	6,736,426.11

其他非流动资产	4,709,966.09	4,136,783.12	5,444,353.23	3,710,555.10
<b>非流动资产合计</b>	<b>330,038,662.20</b>	<b>333,916,590.15</b>	<b>341,746,236.51</b>	<b>340,776,227.83</b>
<b>资产总计</b>	<b>718,548,727.76</b>	<b>707,766,354.78</b>	<b>637,121,525.38</b>	<b>642,581,034.79</b>
流动负债：				
短期借款	70,106,997.92	70,000,000.00	80,000,000.00	85,000,000.00
应付账款	12,625,916.69	10,089,282.91	3,206,839.68	3,885,286.56
预收款项	3,449,379.88	2,309,210.18	510,069.28	756,251.75
应付职工薪酬	22,508,140.14	28,461,254.01	23,861,626.43	25,587,642.55
应交税费	6,160,577.74	12,578,373.62	6,158,221.48	8,569,163.65
其他应付款	5,352,115.18	6,599,611.36	4,832,615.44	5,130,224.88
一年内到期的非流动负债		-	-	3,220,705.05
<b>流动负债合计</b>	<b>119,612,477.55</b>	<b>130,037,732.08</b>	<b>118,569,372.31</b>	<b>132,149,274.44</b>
非流动负债：				
长期应付款		-	-	-
预计负债	21,669,505.32	16,246,272.53	8,668,838.66	5,764,189.43
递延收益	61,725,572.42	62,222,740.33	26,626,639.89	26,579,499.39
递延所得税负债	734,457.02			
<b>非流动负债合计</b>	<b>84,129,534.76</b>	<b>78,469,012.86</b>	<b>35,295,478.55</b>	<b>32,343,688.82</b>
<b>负债合计</b>	<b>203,742,012.31</b>	<b>208,506,744.94</b>	<b>153,864,850.86</b>	<b>164,492,963.26</b>
股本	360,300,000.00	360,300,000.00	360,300,000.00	360,300,000.00
资本公积	113,092,642.00	113,092,642.00	113,092,642.00	113,092,642.00
盈余公积	12,589,188.69	12,589,188.69	11,173,937.19	10,613,006.06
未分配利润	28,824,884.76	13,277,779.15	-1,309,904.67	-5,917,576.53
归属于母公司股东权益合计	514,806,715.45	499,259,609.84	483,256,674.52	478,088,071.53
少数股东权益	-	-	-	-
<b>股东权益合计</b>	<b>514,806,715.45</b>	<b>499,259,609.84</b>	<b>483,256,674.52</b>	<b>478,088,071.53</b>
<b>负债和股东权益总计</b>	<b>718,548,727.76</b>	<b>707,766,354.78</b>	<b>637,121,525.38</b>	<b>642,581,034.79</b>

2、合并利润表

单位：元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
一、营业收入	318,677,185.14	448,282,685.52	323,081,460.29	280,370,520.66

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
减：营业成本	39,544,632.86	55,937,916.82	41,678,104.83	30,743,337.46
税金及附加	1,625,147.18	2,384,630.19	1,874,085.29	1,296,528.38
销售费用	193,082,410.30	266,514,009.89	203,365,485.89	153,096,508.74
管理费用	28,481,259.35	53,728,262.72	50,641,216.96	47,612,704.26
研发费用	27,179,466.82	40,606,651.99	18,902,636.90	8,932,629.06
财务费用	3,743,762.18	7,639,718.73	6,397,525.99	5,071,067.55
信用减值损失(损失以“-”号填列)	-665,176.35			
资产减值损失(损失以“-”号填列)		1,471,144.44	-1,957,532.23	-3,463,112.18
加：其他收益	5,018,382.79	11,767,375.88	11,781,574.63	
投资收益(损失以“-”号填列)				3,788.89
其中：对联营企业和合营企业的投资收益				
资产处置收益(损失以“-”号填列)	1,650.01	7,941.77		-187,111.13
<b>二、营业利润(损失以“-”号填列)</b>	<b>29,375,362.90</b>	<b>34,717,957.27</b>	<b>10,046,446.83</b>	<b>29,971,310.79</b>
加：营业外收入	9,312.25	287,977.40	8,940.30	3,579,665.07
减：营业外支出	9,683,226.54	20,731,126.58	2,386,074.22	686,306.37
<b>三、利润总额(损失以“-”号填列)</b>	<b>19,701,448.61</b>	<b>14,274,808.09</b>	<b>7,669,312.91</b>	<b>32,864,669.49</b>
减：所得税费用	4,154,343.00	-1,728,127.23	2,500,709.92	3,550,589.24
<b>四、净利润(损失以“-”号填列)</b>	<b>15,547,105.61</b>	<b>16,002,935.32</b>	<b>5,168,602.99</b>	<b>29,314,080.25</b>
归属于母公司股东的净利润	15,547,105.61	16,002,935.32	5,168,602.99	29,314,080.25
少数股东损益				
<b>(一) 按经营持续性分类：</b>				
其中：持续经营净利润(净亏损以“-”号填列)	15,547,105.61	16,002,935.32	5,168,602.99	29,314,080.25
终止经营净利润(净亏损以“-”号填列)				
<b>(二) 按所有权归属分类：</b>				
归属于母公司股东的净利润(净亏损以“-”号填列)	15,547,105.61	16,002,935.32	5,168,602.99	29,314,080.25

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
少数股东损益（净亏损以“-”号填列）				
<b>五、其他综合收益的税后净额</b>				
<b>六、综合收益总额</b>	<b>15,547,105.61</b>	<b>16,002,935.32</b>	<b>5,168,602.99</b>	<b>29,314,080.25</b>
归属于母公司股东的综合收益总额	15,547,105.61	16,002,935.32	5,168,602.99	29,314,080.25
归属于少数股东的综合收益总额				
<b>七、每股收益</b>				
（一）基本每股收益	0.04	0.04	0.01	0.09
（二）稀释每股收益	0.04	0.04	0.01	0.09

### 3、合并现金流量表

单位：元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
<b>一、经营活动产生的现金流量：</b>				
销售商品、提供劳务收到的现金	342,975,729.37	477,278,989.44	295,540,892.71	239,171,096.67
收到的税费返还				
收到其他与经营活动有关的现金	5,916,953.40	50,739,659.94	17,242,913.21	71,130,396.44
经营活动现金流入小计	348,892,682.77	528,018,649.38	312,783,805.92	310,301,493.11
购买商品、接受劳务支付的现金	31,128,613.39	28,065,699.81	10,533,313.06	5,898,059.60
支付给职工以及为职工支付的现金	79,602,305.54	132,383,373.04	107,534,071.18	45,973,748.87
支付的各项税费	20,754,719.44	25,240,026.36	18,946,350.81	11,493,173.68
支付其他与经营活动有关的现金	186,336,442.75	253,182,614.27	187,175,389.18	204,509,347.79
经营活动现金流出小计	317,822,081.12	438,871,713.48	324,189,124.23	267,874,329.94
<b>经营活动产生的现金流量净额</b>	<b>31,070,601.65</b>	<b>89,146,935.90</b>	<b>-11,405,318.31</b>	<b>42,427,163.17</b>
<b>二、投资活动产生的现金流量：</b>				
收回投资收到的现金				
取得投资收益收到的现金				3,788.89
处置固定资产、无形资产和其他长期资产收回的现金净额	95,000.00	55,005.56		91,150.00

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
处置子公司及其他营业单位收到的现金净额				
收到其他与投资活动有关的现金				1,000,000.00
投资活动现金流入小计	95,000.00	55,005.56		1,094,938.89
购置固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	15,015,719.68	14,600,457.09	26,891,362.61	87,032,059.51
投资支付的现金				
取得子公司及其他营业单位支付的现金净额				
支付其他与投资活动有关的现金				
投资活动现金流出小计	15,015,719.68	14,600,457.09	26,891,362.61	87,032,059.51
<b>投资活动产生的现金流量净额</b>	<b>-14,920,719.68</b>	<b>-14,545,451.53</b>	<b>-26,891,362.61</b>	<b>-85,937,120.62</b>
<b>三、筹资活动产生的现金流量：</b>				
吸收投资收到的现金				137,500,000.00
其中：子公司吸收少数股东权益性投资收到的现金				
取得借款收到的现金		110,000,000.00	80,000,000.00	95,000,000.00
筹资活动现金流入小计		110,000,000.00	80,000,000.00	232,500,000.00
偿还债务支付的现金		120,000,000.00	85,000,000.00	95,000,000.00
分配股利、利润或偿付利息支付的现金	1,770,329.15	3,759,064.56	4,023,306.24	4,542,754.12
其中：子公司支付少数股东的现金股利				
支付其他与筹资活动有关的现金	2,248,000.00		3,270,116.16	6,540,232.32
其中：子公司减资支付给少数股东的现金				
筹资活动现金流出小计	4,018,329.15	123,759,064.56	92,293,422.40	106,082,986.44
<b>筹资活动产生的现金流量净额</b>	<b>-4,018,329.15</b>	<b>-13,759,064.56</b>	<b>-12,293,422.40</b>	<b>126,417,013.56</b>
<b>四、汇率变动对现金</b>	<b>-24,828.05</b>	<b>397,985.43</b>	<b>-249,778.84</b>	<b>168,207.22</b>

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
及现金等价物的影响				
五、现金及现金等价物净增加额	12,106,724.77	61,240,405.24	-50,839,882.16	83,075,263.33
加：期初现金及现金等价物余额	145,063,512.86	83,823,107.62	134,662,989.78	51,587,726.45
六、期末现金及现金等价物余额	157,170,237.63	145,063,512.86	83,823,107.62	134,662,989.78

## 五、可比上市公司

公司主营产品为重组人粒细胞刺激因子注射液、注射用重组人白介素-11、注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子及聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b，上市医药企业中双鹭药业（002038）拥有重组人粒细胞刺激因子注射液、注射用重组人白介素-11 生产许可；安科生物（300009）拥有重组人干扰素  $\alpha$ -2b（即短效干扰素，公司产品为长效干扰素）的生产许可，故将该两家公司列为可比上市公司；上市医药企业华北制药（600812）、哈药股份（600664）的全资子公司哈药集团生物工程有限公司、长春高新（000661）的控股子公司长春金赛均拥有重组人粒细胞刺激因子、重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子的生产许可，但因华北制药、哈药股份、均是综合性的医药企业，生物制药占其收入比重较低；长春高新的业务除制药业外，还涉及房地产和服务业，因此未将上述三家上市公司列为可比上市公司。考虑到样本过少影响比较的有效性，可比上市公司选择范围扩大至以专业化推广为主的创新型医药制造企业，增加康辰药业、海特生物和舒泰神三家公司为可比上市公司。

1、双鹭药业是一家主要从事基因工程和生化药物研究开发、生产和经营的高新技术企业，共研究开发并投放市场 2 个具有自主知识产权的国家一类新药和 8 个国家二类新药，形成以肿瘤、老年病、肝病为主导的产品线。公司目前的营销模式主要为“精细化区域合作伙伴+专业化学术推广”模式，部分地区采用终端销售模式。

2、安科生物是国内较早从事基因工程药物研究、开发和生产的高新技术企业，安科生物制定了以生物医药为主轴，以中西药物和精准医疗为两翼“一主两翼”协同发展的横向一体化战略。公司主要采取“终端销售+经销分销”的销售模式，基因工程药物、医疗器械的销售采用自主组建学术推广队伍的方式进行学术、市场开拓工作并实现医院终端销售，主要通过营销部门组织或参加专业学术推广会、新产品上市会、临床试验等医学专业化推广活动，向学术专家及临床医生介绍和宣传公司产品的临床

疗效、治疗方案以及产品特点、优点及最新基础理论和临床研究成果，使临床医生了解药品的特点、用途、正确的使用方法等。

3、康辰药业是一家以创新药研发为核心、以临床需求为导向，集研发、生产和销售于一体的创新型制药企业。康辰药业在产产品和在研产品主要专注于血液、肿瘤领域。在销售方面，公司建立了一套医药生产企业和流通企业优势互补、合作共赢的精细化营销模式，一方面公司对整体营销计划、学术推广方案进行集中策划、统一控制，并兼顾区域特性，加强全国及区域学术推广力度；另一方面公司将学术推广管理下移，有力支持区域市场活动的落地，加强区域管理的市场分析和管理的精细度。

4、海特生物是一家以国家一类新药金路捷——注射用鼠神经生长因子为龙头产品，以创建一流生物创新药企业为目标的高新技术生物制药企业，主营业务为生物制品（注射用鼠神经生长因子冻干粉针剂、注射用抗乙肝转移因子冻干粉针剂）、凝血酶和其他化学药品的研发、生产和销售；销售模式以专业化学术推广为主。

5、舒泰神是以研发、生产和销售生物制品为主的制药企业，公司主要产品是自主研发开发的国家 I 类新药——注射用鼠神经生长因子“苏肽生”和国内唯一具有清肠和便秘两个适应症的清肠便秘类药物——聚乙二醇电解质散剂“舒泰清”，此外还生产阿司匹林肠溶片、格列奇特片和萘丁美酮胶囊等三种药品。同时，尚有数个国家级 I 类新药、具有自主知识产权的新药处于实验室到临床试验等不同研发或申报阶段。公司营销方面主要采用代理和自营相结合的销售模式，加强销售过程的精细化管理，同时进一步推进国家级和省市级专业性学术活动的实施，深入有序的开展市场及推广活动。”

## 六、报表的编制基础、合并财务报表范围及变化情况

### （一）财务报表的编制基础

本公司以持续经营为基础，根据实际发生的交易和事项，按照财政部颁布的企业会计准则及其应用指南、解释及其他有关规定（以下合称“企业会计准则”），以及中国证监会《公开发行证券的公司信息披露编报规则第 15 号——财务报告的一般规定》（2014 年修订）的披露规定编制财务报表。

### （二）合并财务报表范围及变化情况

#### 1、纳入合并报表的子公司

子公司名称	主要经营	注册地	业务性质	持股比例（%）	取得方式
-------	------	-----	------	---------	------

	地			直接	间接	
厦门伯赛基因转录技术有限公司	厦门	厦门	生物技术研发及转让	100.00	-	同一控制下企业合并

## 2、合并报表范围变化、原因及影响

报告期内，公司合并报表范围未发生变化。

## 七、报告期内主要会计政策和会计估计方法

### （一）遵循企业会计准则的声明

本申报财务报表符合企业会计准则的要求，真实、完整地反映了本公司 2016 年 12 月 31 日、2017 年 12 月 31 日、2018 年 12 月 31 日和 2019 年 6 月 30 日的合并及公司财务状况以及 2016 年度、2017 年度、2018 年度和 2019 年 1-6 月的合并及公司经营成果和合并及公司现金流量等有关信息。

### （二）会计期间

自公历 1 月 1 日至 12 月 31 日止为一个会计年度。

### （三）营业周期

本公司的营业周期为 12 个月。

### （四）记账本位币

采用人民币为记账本位币。

### （五）同一控制下企业合并的会计处理方法

对于同一控制下的企业合并，合并方在合并中取得的被合并方的资产、负债，除因会计政策不同而进行的调整以外，按合并日被合并方在最终控制方合并财务报表中的账面价值计量。合并对价的账面价值与合并中取得的净资产账面价值的差额调整资本公积（股本溢价），资本公积（股本溢价）不足冲减的，调整留存收益。

通过多次交易分步实现同一控制下的企业合并

在个别财务报表中，以合并日持股比例计算的合并日应享有被合并方净资产在最终控制方合并财务报表中的账面价值的份额作为该项投资的初始投资成本；初始投资成本与合并前持有投资的账面价值加上合并日新支付对价的账面价值之和的差额，调整资本公积（股本溢价），资本公积不足冲减的，调整留存收益。

在合并财务报表中，合并方在合并中取得的被合并方的资产、负债，除因会计政策不同而进行的调整以外，按合并日在最终控制方合并财务报表中的账面价值计量；合并前持有投资的账面价值加上合并日新支付对价的账面价值之和，与合并中取得的



净资产账面价值的差额，调整资本公积（股本溢价），资本公积不足冲减的，调整留存收益。合并方在取得被合并方控制权之前持有的长期股权投资，在取得原股权之日与合并方与被合并方同处于同一方最终控制之日孰晚日起至合并日之间已确认有关损益、其他综合收益和其他所有者权益变动，应分别冲减比较报表期间的期初留存收益或当期损益。

为进行企业合并发生的审计、法律服务、评估咨询等中介费用以及其他相关管理费用，于发生时计入当期损益。作为合并对价发行的权益性证券或债务性证券的交易费用，计入权益性证券或债务性证券的初始确认金额。

#### **（六）合并财务报表的编制方法**

合并财务报表的合并范围以控制为基础予以确定。控制，是指本公司拥有对被投资单位的权力，通过参与被投资单位的相关活动而享有可变回报，并且有能力运用对被投资单位的权力影响其回报金额。子公司，是指被本公司控制的主体（含企业、被投资单位中可分割的部分、结构化主体等）。

合并财务报表以本公司和子公司的财务报表为基础，根据其他有关资料，由本公司编制。在编制合并财务报表时，本公司和子公司的会计政策和会计期间要求保持一致，公司间的重大交易和往来余额予以抵销。

在报告期内因同一控制下企业合并增加的子公司以及业务，视同该子公司以及业务自同受最终控制方控制之日起纳入本公司的合并范围，将其自同受最终控制方控制之日起的经营成果、现金流量分别纳入合并利润表、合并现金流量表中。

子公司的股东权益中不属于本公司所拥有的部分，作为少数股东权益在合并资产负债表中股东权益项下单独列示；子公司当期净损益中属于少数股东权益的份额，在合并利润表中净利润项目下以“少数股东损益”项目列示。少数股东分担的子公司的亏损超过了少数股东在该子公司期初所有者权益中所享有的份额，其余额仍冲减少数股东权益。

#### **（七）现金及现金等价物的确定标准**

现金是指库存现金以及可以随时用于支付的存款。现金等价物，是指本公司持有的期限短、流动性强、易于转换为已知金额现金、价值变动风险很小的投资。

#### **（八）应收款项**

2019年1月1日以前应收款项政策详见“本节（八）1、2、3、4”。

应收款项包括应收票据、应收账款、其他应收款等。

**1、单项金额重大并单项计提坏账准备的应收款项**

单项金额重大的判断依据或金额标准：期末余额达到 100 万元（含 100 万元）以上的应收账款为单项金额重大的应收款项。

单项金额重大并单项计提坏账准备的计提方法：对于单项金额重大的应收款项单独进行减值测试，有客观证据表明发生了减值，根据其未来现金流量现值低于其账面价值的差额计提坏账准备。

单项金额重大经单独测试未发生减值的应收款项，再按组合计提坏账准备。

**2、单项金额虽不重大但单项计提坏账准备的应收款项**

单项计提坏账准备的理由	涉诉款项、客户信用状况恶化的应收款项
坏账准备的计提方法	根据其未来现金流量现值低于其账面价值的差额计提坏账准备

**3、按组合计提坏账准备应收款项**

经单独测试后未减值的应收款项（包括单项金额重大和不重大的应收款项）以及未单独测试的单项金额不重大的应收款项，按以下信用风险特征组合计提坏账准备：

组合类型	确定组合的依据	按组合计提坏账准备的计提方法
组合 1：本公司员工暂借款、应收本公司合并范围内关联方的款项及有确凿证据表明不存在减值的应收账款和其他应收款	资产类型	不计提
组合 2：除组合 1、3 外的销售商品及提供劳务应收账款及其他应收款项	账龄状态	账龄分析法
组合 3：应收票据	承兑人、背书人、出票人以及其他债务人的信用风险	银行承兑汇票不计提坏账准备；商业承兑汇票，根据其未来现金流量现值低于其账面价值的差额计提坏账准备。

对组合 2：销售商品及提供劳务应收账款及其他应收款项，以账龄为风险特征划分信用风险组合，确定计提比例如下：

账 龄	应收账款计提比例%	其他应收款计提比例%
1 年以内（含 1 年）	5	5
1-2 年（含 2 年）	10	10
2-3 年（含 3 年）	30	30
3-4 年（含 4 年）	70	70
4 年以上	100	100

#### 4、与同行业其他上市公司坏账准备政策对比情况

##### (1) 2016-2018 年坏账准备计提比例

账龄	双鹭药业	安科生物	海特生物	舒泰神	康辰药业	行业平均	特宝生物
三个月以内	1.00%			1.00%		1.00%	
三个月至 1 年	3.00%					3.00%	
三个月至 六个月				5.00%		5.00%	
六个月至 1 年				10.00%		10.00%	
1 年以内		5.00%	5.00%		5.00%	5.00%	5.00%
1-2 年	10.00%	10.00%	10.00%	20.00%	10.00%	12.00%	10.00%
2-3 年	20.00%	30.00%	30.00%	50.00%	30.00%	32.00%	30.00%
3-4 年	30.00%	50.00%	50.00%	100.00%	50.00%	56.00%	70.00%
4-5 年	50.00%	80.00%	80.00%	100.00%	80.00%	78.00%	100.00%
5 年以上	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

本公司坏账计提政策与同行业其他上市公司没有显著差异。

##### (2) 2019 年 1-6 月预期信用损失率

账龄	双鹭药业	安科生物	海特生物	舒泰神	康辰药业	行业平均	特宝生物
三个月以内				1.00%		1.00%	
三个月至 1 年							
三个月至 六个月				5.00%		5.00%	
六个月至 1 年				10.00%		10.00%	
1 年以内	1.00%	5.00%	5.00%		5.00%	4.00%	4.48%
1-2 年	3.00%	10.00%	10.00%	20.00%	10.00%	10.60%	26.37%
2-3 年	10.00%	30.00%	30.00%	50.00%	30.00%	30.00%	30.47%
3-4 年	20.00%	50.00%	50.00%	100.00%	50.00%	54.00%	100.00%
4-5 年	50.00%	80.00%	80.00%	100.00%	80.00%	78.00%	100.00%
5 年以上	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

2019 年 1-6 月同行业公司大都采用 2016-2018 年的坏账准备计提比例作为预期信用损失率，而本公司根据期后回款情况等信息计算预期信用损失率。

#### 5、2019 年 1 月 1 日之后的应收款项政策如下：

本公司对于以摊余成本计量的金融资产，以预期信用损失为基础确认损失准备。

##### ①预期信用损失的计量

预期信用损失，是指以发生违约的风险为权重的金融工具信用损失的加权平均值。信用损失，是指本公司按照原实际利率折现的、根据合同应收的所有合同现金流量与预期收取的所有现金流量之间的差额，即全部现金短缺的现值。

本公司对于处于不同阶段的金融工具的预期信用损失分别进行计量。金融工具自初始确认后信用风险未显著增加的，处于第一阶段，本公司按照未来 12 个月内的预期信用损失计量损失准备；金融工具自初始确认后信用风险已显著增加但尚未发生信用减值的，处于第二阶段，本公司按照该工具整个存续期的预期信用损失计量损失准备；金融工具自初始确认后已经发生信用减值的，处于第三阶段，本公司按照该工具整个存续期的预期信用损失计量损失准备。

对于在资产负债表日具有较低信用风险的金融工具，本公司假设其信用风险自初始确认后并未显著增加，按照未来 12 个月内的预期信用损失计量损失准备。

整个存续期预期信用损失，是指因金融工具整个预计存续期内所有可能发生的违约事件而导致的预期信用损失。未来 12 个月内预期信用损失，是指因资产负债表日后 12 个月内（若金融工具的预计存续期少于 12 个月，则为预计存续期）可能发生的金融工具违约事件而导致的预期信用损失，是整个存续期预期信用损失的一部分。

在计量预期信用损失时，本公司需考虑的最长期限为企业面临信用风险的最长合同期限（包括考虑续约选择权）。

本公司对于处于第一阶段和第二阶段、以及较低信用风险的金融工具，按照其未扣除减值准备的账面余额和实际利率计算利息收入。对于处于第三阶段的金融工具，按照其账面余额减已计提减值准备后的摊余成本和实际利率计算利息收入。

对于应收票据、应收账款，无论是否存在重大融资成分，本公司始终按照相当于整个存续期内预期信用损失的金额计量其损失准备。

对于存在客观证据表明存在减值，以及其他适用于单项评估的应收账款，其他应收款、应收款项融资等单独进行减值测试，确认预期信用损失，计提单项减值准备。对于不存在减值客观证据的应收账款、其他应收款、应收款项融资或当单项金融资产无法以合理成本评估预期信用损失的信息时，本公司依据信用风险特征将应收账款、其他应收款、应收款项融资及等划分为若干组合，在组合基础上计算预期信用损失，确定组合的依据如下：

当单项金融资产无法以合理成本评估预期信用损失的信息时，

本公司依据信用风险特征对应收票据、应收账款划分组合，在组合基础上计算预期信用损失，确定组合的依据如下：

**A、应收票据**

a、应收票据组合 1：银行承兑汇票

b、应收票据组合 2：商业承兑汇票

**B、应收账款**

a、应收账款组合 1：应收合并范围内关联交易形成的应收账款、有确凿证据表明不存在减值的应收账款

b、应收账款组合 2：应收其他客户款项

对于划分为组合的应收票据、应收账款，本公司参考历史信用损失经验，结合当前状况以及对未来经济状况的预测，编制应收账款账龄与整个存续期预期信用损失率对照表，计算预期信用损失。

**②其他应收款**

本公司依据信用风险特征将其他应收款划分为若干组合，在组合基础上计算预期信用损失，确定组合的依据如下：

**A、其他应收款组合 1：**员工暂借款、应收本公司合并范围内关联方的款项、有确凿证据表明不存在减值的其他应收款等

**B、其他应收款组合 2：**存放其他单位的押金和保证金

**C、其他应收款组合 3：**应收其他款项

对划分为组合的其他应收款，本公司通过违约风险敞口和未来 12 个月内或整个存续期预期信用损失率，计算预期信用损失。

**③债权投资、其他债权投资**

对于债权投资和其他债权投资，本公司按照投资的性质，根据交易对手和风险敞口的各种类型，通过违约风险敞口和未来 12 个月内或整个存续期预期信用损失率，计算预期信用损失。

**④信用风险显著增加的评估**

本公司通过比较金融工具在资产负债表日发生违约的风险与在初始确认日发生违约的风险，以确定金融工具预计存续期内发生违约风险的相对变化，以评估金融工具的信用风险自初始确认后是否已显著增加。

在确定信用风险自初始确认后是否显著增加时，本公司考虑无须付出不必要的额外成本或努力即可获得的合理且有依据的信息，包括前瞻性信息。本公司考虑的信息包括：

- A、债务人未能按合同到期日支付本金和利息的情况；
- B、已发生的或预期的金融工具的外部或内部信用评级（如有）的严重恶化；
- C、已发生的或预期的债务人经营成果的严重恶化；

D、现存的或预期的技术、市场、经济或法律环境变化，并将对债务人对本公司的还款能力产生重大不利影响。

根据金融工具的性质，本公司以单项金融工具或金融工具组合为基础评估信用风险是否显著增加。以金融工具组合为基础进行评估时，本公司可基于共同信用风险特征对金融工具进行分类，例如逾期信息和信用风险评级。

如果逾期超过 60 日，本公司确定金融工具的信用风险已经显著增加。

#### ⑤已发生信用减值的金融资产

本公司在资产负债表日评估以摊余成本计量的金融资产和以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债权投资是否已发生信用减值。当对金融资产预期未来现金流量具有不利影响的一项或多项事件发生时，该金融资产成为已发生信用减值的金融资产。金融资产已发生信用减值的证据包括下列可观察信息：

- A、发行方或债务人发生重大财务困难；
- B、债务人违反合同，如偿付利息或本金违约或逾期等；
- C、本公司出于与债务人财务困难有关的经济或合同考虑，给予债务人在任何其他情况下都不会做出的让步；
- D、债务人很可能破产或进行其他财务重组；
- E、发行方或债务人财务困难导致该金融资产的活跃市场消失。

#### ⑥预期信用损失准备的列报

为反映金融工具的信用风险自初始确认后的变化，本公司在每个资产负债表日重新计量预期信用损失，由此形成的损失准备的增加或转回金额，应当作为减值损失或利得计入当期损益。对于以摊余成本计量的金融资产，损失准备抵减该金融资产在资产负债表中列示的账面价值；对于以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债权投资，本公司在其他综合收益中确认其损失准备，不抵减该金融资产的账面价值。

### ⑦核销

如果本公司不再合理预期金融资产合同现金流量能够全部或部分收回，则直接减记该金融资产的账面余额。这种减记构成相关金融资产的终止确认。这种情况通常发生在本公司确定债务人没有资产或收入来源可产生足够的现金流量以偿还将被减记的金额。但是，按照本公司收回到期款项的程序，被减记的金融资产仍可能受到执行活动的影响。

已减记的金融资产以后又收回的，作为减值损失的转回计入收回当期的损益。

## （九）存货

### 1、存货的分类

本公司存货分为原材料、在产品、库存商品、包装物、低值易耗品、发出商品等。

### 2、发出存货的计价方法

本公司存货取得时按实际成本计价。库存商品结转时按定额成本法计价，每个会计期末根据实际发生额进行调整。

### 3、存货可变现净值的确定依据及存货跌价准备的计提方法

存货可变现净值是按存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。在确定存货的可变现净值时，以取得的确凿证据为基础，同时考虑持有存货的目的以及资产负债表日后事项的影响。

资产负债表日，存货成本高于其可变现净值的，计提存货跌价准备。本公司通常按照单个存货项目计提存货跌价准备，资产负债表日，以前减记存货价值的影响因素已经消失的，存货跌价准备在原已计提的金额内转回。

### 4、存货的盘存制度

本公司存货盘存制度采用永续盘存制。

### 5、低值易耗品和包装物的摊销方法

在领用时采用一次转销法摊销，计入相关成本费用。

## （十）固定资产

### 1、固定资产确认条件

本公司固定资产是指为生产商品、提供劳务、出租或经营管理而持有的，使用寿命超过一个会计年度的有形资产。

与该固定资产有关的经济利益很可能流入企业，并且该固定资产的成本能够可靠

地计量时，固定资产才能予以确认。

本公司固定资产按照取得时的实际成本进行初始计量。

## 2、各类固定资产的折旧方法

本公司采用年限平均法计提折旧。固定资产自达到预定可使用状态时开始计提折旧，终止确认时或划分为持有待售非流动资产时停止计提折旧。在不考虑减值准备的情况下，按固定资产类别、预计使用寿命和预计残值，本公司确定各类固定资产的年折旧率如下：

类别	使用年限（年）	残值率%	年折旧率%
房屋及建筑物	34-35	0-5	2.71-2.94
机器设备	3-14	0-5	6.79-33.33
办公设备	3-12	0-3	8.08-33.33
运输设备	5-10	3	9.70-19.40
固定资产改造	4-10	0-3	9.70-25.00

其中，已计提减值准备的固定资产，还应扣除已计提的固定资产减值准备累计金额计算确定折旧率。

公司固定资产年折旧年限与同行业上市公司的比较如下：

资产类别	海特生物	舒泰神	双鹭药业	安科生物	康辰药业	特宝生物
房屋及建筑物	10-30	27.5-30	30	10-40	20	34-35
机器设备、生产设备	3-10	10	8-15	5-14	10	3-14
办公设备	3-6	5-7		5	5	3-12
运输设备	8.00	5-10	10	10	8	5-10
电子设备	3-6	5-7		5	5	
固定资产改造						4-10
构筑物			15			

本公司固定资产年折旧年限与同行业其他上市公司没有显著差异。

## 3、固定资产的减值测试方法、减值准备计提方法

公司于资产负债表日判断固定资产是否存在可能发生减值的迹象，存在减值迹象的，本公司将估计其可收回金额，进行减值测试。对因企业合并所形成的商誉、使用寿命不确定的无形资产和尚未达到可使用状态的无形资产无论是否存在减值迹象，每年都进行减值测试。

可收回金额根据固定资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现



现金流量的现值两者之间较高者确定。本公司以单项资产为基础估计其可收回金额；难以对单项资产的可收回金额进行估计的，以该资产所属的资产组为基础确定资产组的可收回金额。资产组的认定，以资产组产生的主要现金流入是否独立于其他资产或者资产组的现金流入为依据。

当固定资产或资产组的可收回金额低于其账面价值时，本公司将其账面价值减记至可收回金额，减记的金额计入当期损益，同时计提相应的资产减值准备。

固定资产减值损失一经确认，在以后会计期间不再转回。

#### **4、融资租入固定资产的认定依据、计价方法**

当本公司租入的固定资产符合下列一项或数项标准时，确认为融资租入固定资产：

①在租赁期届满时，租赁资产的所有权转移给本公司。

②本公司有购买租赁资产的选择权，所订立的购买价款预计将远低于行使选择权时租赁资产的公允价值，因而在租赁开始日就可以合理确定本公司将会行使这种选择权。

③即使资产的所有权不转移，但租赁期占租赁资产使用寿命的大部分。

④本公司在租赁开始日的最低租赁付款额现值，几乎相当于租赁开始日租赁资产公允价值。

⑤租赁资产性质特殊，如果不作较大改造，只有本公司才能使用。

融资租赁租入的固定资产，按租赁开始日租赁资产公允价值与最低租赁付款额的现值两者中较低者，作为入账价值。最低租赁付款额作为长期应付款的入账价值，其差额作为未确认融资费用。在租赁谈判和签订租赁合同过程中发生的，可归属于租赁项目的手续费、律师费、差旅费、印花税等初始直接费用，计入租入资产价值。未确认融资费用在租赁期内各个期间采用实际利率法进行分摊。

融资租入的固定资产采用与自有固定资产一致的政策计提租赁资产折旧。能够合理确定租赁期届满时将会取得租赁资产所有权的，在租赁资产尚可使用年限内计提折旧；无法合理确定租赁期届满时能够取得租赁资产所有权的，在租赁期与租赁资产尚可使用年限两者中较短的期间内计提折旧。

每年年度终了，本公司对固定资产的使用寿命、预计净残值和折旧方法进行复核。

使用寿命预计数与原先估计数有差异的，调整固定资产使用寿命；预计净残值预

计数与原先估计数有差异的，调整预计净残值。

## 5、大修理费用

本公司对固定资产进行定期检查发生的大修理费用，有确凿证据表明符合固定资产确认条件的部分，计入固定资产成本，不符合固定资产确认条件的计入当期损益。

固定资产在定期大修理间隔期间，照提折旧。

## （十一）无形资产

本公司无形资产包括土地使用权、专利权、非专利技术、商标使用权、计算机软件等。

无形资产按照成本进行初始计量，并于取得无形资产时分析判断其使用寿命。使用寿命为有限的，自无形资产可供使用时起，采用能反映与该资产有关的经济利益的预期实现方式的摊销方法，在预计使用年限内摊销；无法可靠确定预期实现方式的，采用直线法摊销；使用寿命不确定的无形资产，不作摊销。

使用寿命有限的无形资产摊销方法如下：

类别	使用寿命	摊销方法
土地使用权	受益年限	平均年限法
派格宾	受益年限	平均年限法
专利权	受益年限	平均年限法
非专利技术	受益年限	平均年限法
计算机软件	受益年限	平均年限法

本公司于每年年度终了，对使用寿命有限的无形资产的使用寿命及摊销方法进行复核，与以前估计不同的，调整原先估计数，并按会计估计变更处理。

资产负债表日预计某项无形资产已经不能给企业带来未来经济利益的，将该项无形资产的账面价值全部转入当期损益。

对无形资产，本公司计提资产减值的方法如下：

于资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象，存在减值迹象的，本公司将估计其可收回金额，进行减值测试。对因企业合并所形成的商誉、使用寿命不确定的无形资产和尚未达到可使用状态的无形资产无论是否存在减值迹象，每年都进行减值测试。

可收回金额根据资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现金流量的现值两者之间较高者确定。本公司以单项资产为基础估计其可收回金额；难以对

单项资产的可收回金额进行估计的，以该资产所属的资产组为基础确定资产组的可收回金额。资产组的认定，以资产组产生的主要现金流入是否独立于其他资产或者资产组的现金流入为依据。

当资产或资产组的可收回金额低于其账面价值时，本公司将其账面价值减记至可收回金额，减记的金额计入当期损益，同时计提相应的资产减值准备。

资产减值损失一经确认，在以后会计期间不再转回。

本公司无使用寿命不确定的无形资产。

## （十二）研究开发支出

本公司将内部研究开发项目的支出，区分为研究阶段支出和开发阶段支出。

研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。

开发阶段的支出，同时满足下列条件的，才能予以资本化，即：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。不满足上述条件的开发支出计入当期损益。

本公司研究开发项目在满足上述条件，通过技术可行性及经济可行性研究，形成项目立项后，进入开发阶段。

已资本化的开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自该项目达到预定可使用状态之日转为无形资产。

### 1、本公司开发支出资本化情况

（1）公司结合创新药研发企业的特点、同行业可比上市公司的会计政策以及《企业会计准则》规定，制定了研发支出资本化的会计政策，公司划分内部研究开发项目的研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准如下：

研究阶段：研发项目可行性调查、立项及前期研究开发作为研究阶段。公司将药品研发进入 III 期临床试验阶段前作为药品研发的研究阶段。研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。

开发阶段：公司将药品研发进入 III 期临床试验阶段作为开发阶段，开发阶段始

于进入药品研发 III 期临床试验取得有关管理部门的批准文件，止于药品研发 III 期临床结束后申请并获得药品注册批件与相应的 GMP 证书。开发阶段的支出在资产负债表上列示为开发支出，自项目达到预定可使用状态之日转为无形资产。

(2) 公司是一家主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售的创新型生物医药企业。公司研发活动分为临床前阶段和临床试验阶段。报告期内公司资本化项目派格宾的临床试验阶段分为 I、II、III 期；重组人白介素-11(rhIL-11)水针注射液项目由于是在公司产品特尔康的基础上继续研发水针产品，故仅需 III 期临床试验。

临床试验阶段 I、II、III 期的具体情况如下：I 期临床试验阶段是初步的临床药理学及人体安全性评价试验，观察人体对于新药的耐受程度和药代动力学，为制定给药方案提供依据；II 期临床试验阶段是治疗作用初步评价阶段，其目的是初步评价药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，也包括为 III 期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据；III 期临床试验阶段是治疗作用确证阶段，其目的是进一步验证药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，评价利益与风险关系，最终为药物注册申请的审查提供充分的依据。

报告期内资本化项目研发进入 III 期临床试验阶段，是药品上市前最后一个临床试验阶段，其目的是为药物注册申请的审查提供充分的依据，能够表明公司研发项目已满足《企业会计准则》关于研发支出资本化的条件：完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；公司具有完成该无形资产并使用或出售的意图；无形资产产生经济利益的方式是无形资产生产的产品存在市场；公司有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；公司能够可靠地计量归属于该无形资产开发阶段的支出。

综上，公司将研发项目进入 III 期临床试验阶段的时点作为资本化开始的时点，将药品研发 III 期临床结束后申请并获得药品注册批件与相应的 GMP 证书的时点作为资本化结束的时点，符合公司研发活动的实际情况。

(3) 派格宾项目从 III 期临床试验开始到批准上市的时间间隔与同类生物制药企业新药研发的情况对比如下：

品种	生产企业	III 期开始时点	批准上市时点	资本化期间
派格宾	特宝生物	2012 年 3 月	2016 年 10 月	4 年 7 个月

品种	生产企业	III 期开始时点	批准上市时点	资本化期间
派格宾（乙肝适应症补充申请）	特宝生物	2012 年 10 月	2017 年 9 月	4 年 11 个月
培集成干扰素 $\alpha$ -2 注射液（丙肝适应症）	北京凯因科技股份有限公司	2013 年 8 月	2018 年 6 月	4 年 10 个月
甲氧聚二醇重组人促红素注射液（美信罗）	美国罗氏	在中国有两个 III 期试验，开始日期分别为 2007.05 和 2009.07（依据 Clinical Trails.gov 登记的试验开始日期）	2018 年 4 月	10 年 11 个月
聚乙二醇重组人生长激素注射液（金赛增）	长春金赛	2007.03（依据 Clinical Trails.gov 登记的试验开始日期）	2014 年 1 月	6 年 10 个月
硫培非格司亭注射液（艾多）	江苏恒瑞	2012.04（依据 Clinical Trails.gov 登记的试验开始日期）	2018 年 5 月	6 年 1 个月
聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液（新瑞白）	齐鲁制药有限公司	2011.11（文献报道的试验开始日期）	2015 年 8 月	3 年 9 个月
聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液（津优力）	石药集团百克（山东）生物制药有限公司	2006.01（依据 Clinical Trails.gov 登记的试验开始日期）	2011 年 10 月	5 年 9 个月

注：同类新药研发情况数据取自 CDE 网站、Clinical Trails.gov。

由上表可知，派格宾资本化时点与转为无形资产时间间隔无明显长于同类生物制药企业新药研发 III 期临床试验开始至批准上市的时间间隔情况。

公司在开展派格宾的研发过程中，2015 年 7 月 22 日国家食品药品监督管理总局颁布《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》（2015 年第 117 号），决定对已申报生产或进口的待审药品注册申请开展药物临床试验数据核查，派格宾丙肝及乙肝适应症的审批均接受了国家药监局的临床数据核查。2016 年 4 月国家药监局接受第一批药品的核查，派格宾的丙肝适应症注册申请属第一批接受国家药监局临床核查的品种之一；2017 年 7 月派格宾的乙肝适应症补充申请接受国家药监局的临床数据核查，临床数据核查工作客观上延长了公司派格宾的研发时间。

## 2、与同行业其他上市公司开发支出资本化政策对比情况

同行业可比上市公司的研发支出资本化政策如下：

公司名称	内部研究开发支出会计政策
双鹭药业	取得新型药物临床批件后，进行将研究成果应用于该新型药物的临床实验等，以取得该新型药物生产批件的阶段
安科生物	开发阶段支出是指药品研发进入三期临床试验阶段后的可直接归属的开支
康辰药业	对于新药研发项目，进入 III 期临床试验之前所发生的研发支出均予以费用化处理
海特生物	一类新药的开发阶段支出是指药品取得新药证书至取得生产批件期间的可直接归属的

公司名称	内部研究开发支出会计政策
	开支，其他药品的开发阶段支出是指药品研发进入三期临床试验阶段后的可直接归属的开支
舒泰神	对于创新生物制品，取得 II a 临床试验总结之后发生的研发支出，作为资本化的研发支出
特宝生物	将药品研发进入 III 期临床试验阶段前的所有开支予以费用化，将药品研发进入 III 期临床试验阶段的时点作为资本化开始的时点

从上表可知，公司内部研究开发支出资本化政策与安科生物、康辰药业较为一致，即进入三期临床试验阶段后资本化；双鹭药业和舒泰神资本化的时间较早，海特生物一类新药资本化的时点较晚（在取得新药证书后）。公司内部研究开发支出的会计政策充分考虑了药物研发各阶段的特征，符合行业惯例。

### 3、研发支出的归集方式

公司根据《企业会计准则》、《高新技术企业认定管理办法》和《高新技术企业认定管理工作指引》的有关规定，明确研发费用支出的核算范围，主要包括人工费用、直接投入费用、折旧与摊销费用、委托外部研究开发费用和其他费用。公司“研发费用”核算的内容是公司研发活动的相关支出，包括职工薪酬、委托外部研发费、折旧费、材料费、维修费等，确认依据及具体的核算方法如下：

项目	核算内容
职工薪酬	直接从事研发活动的研发人员及其他相关技术人员的工资、奖金、津贴、补贴、社会保险费、住房公积金等人工费用。
委托外部研发费	委托外部机构开展的与研发相关的临床试验费等。
折旧费	用于研究开发活动的仪器、设备和在用建筑物的折旧费。
长期待摊费用	研发设施的改建、改装、装修和修理过程中发生的长期待摊费用。
材料费	研发活动直接消耗的材料。
维修费	用于研发活动的仪器、设备的运行维护、调整、检验、维修等费用。
燃料动力费	与研发活动直接相关的燃料和动力费用。
租赁费	通过经营租赁方式租入的用于研发活动的仪器、设备租赁费。
专利申请费	与研发活动直接相关的专利申请费用。
无形资产摊销	用于研究开发活动的软件、知识产权、非专利技术（专有技术、许可证、设计和计算方法等）的摊销费用。
办公费	与研发活动直接相关的技术图书资料费、资料翻译费、办公费、外事费、研发人员培训费、培养费、研发成果的论证、评审、验收、评估等。
差旅费	与研发活动直接相关的差旅费用。
会议费	与研发活动直接相关的会议费用。
运输费	与研发活动直接相关的运输费用。
检测费	与研发活动直接相关的检测费用。

研发费用由研发部门及财务部门逐级对各项研发费用进行审核，由财务部门设立和更新研发项目台账并进行相应的账务处理。公司在研发项目立项后按照项目分别设置辅助明细，分别记录各个项目的研发支出。对于材料费、委托外部研发费及其他相关费用等可以明确归集到具体研发项目的，由领用人或报销人在填写领料单或报销申请单时注明项目名称，经审批后由财务中心归集并入账；对于无法直接归属于某一研发项目的燃料动力费、研发人员薪酬、折旧与摊销费用等由财务中心归集后，按照项目工时占比等合理的方法分摊至具体研发项目并入账。

#### **4、临床研究活动相关的研发费用的归集方式**

根据研发支出资本化的谨慎性原则，派格宾研发项目临床研究部门发生的业务招待费、租赁费等与研发活动不直接相关、不符合资本化条件和研发费用企业所得税加计扣除标准的费用在管理费用核算，故管理费用里还有一小部分临床研究部门的费用。

临床研究工作中发生能直接归属研发活动的费用，公司将其归集在对应的研发项目，如直接从事临床研究活动人员的薪酬，委托医院等外部机构开展的与研发相关的临床试验费，与研发活动直接相关的差旅费用等，对于业务招待费、租赁等与研发活动不直接相关的费用，将其纳入管理费用进行核算。

#### **5、研发相关内控制度及其执行情况**

公司建立了《项目管理规定》、《科研成果及技术资料保密管理制度》、《内控手册-第六章 研发管理》等研发相关的内控制度，规范公司研发管理的内部控制。

公司在上述制度中明确制定了岗位责任制，并在研发项目立项与审批、研发项目的验收与审核、研发成果的形成与管理、费用报销的申请与审批、费用报销的会计记录与支付等环节明确了各自的权责及相互制约要求与措施。

公司研发相关内部控制具体执行情况如下：

##### **①研发项目立项管理**

研发相关部门根据公司发展战略，在文献资料等综合分析的基础上编制《项目可行性报告》，并提出立项申请，填写《立项审批表》；研发项目负责人进行初步审核；项目管理委员会组织进行项目评审；评审通过的项目报请总经理审批，重大项目需进一步报请董事会审批。确认立项后，审批结果报财务中心、战略与预算管理部备案。

##### **②研发项目过程管理**

项目立项后，研发相关部门制定《项目计划》，报研发项目负责人审批。审批通过后按项目计划开展工作；实施过程中，按照里程碑、年度进行阶段评审。在每个评审阶段，项目负责人或其授权人对项目阶段性成果进行汇总、分析，填写《项目阶段评估表》，提交项目管理委员会、总经理审批，或进一步提交董事会审批；研发相关部门确认评估结果，并根据评估结果开展工作，同时报战略与预算管理部、财务中心备案。

### ③研发项目验收管理

研发部门根据项目完成情况，整理项目研究资料，提交验收申请并填写《项目验收表》；研发项目负责人进行初步审核；项目管理委员会组织进行项目验收评审；项目验收评估意见报请总经理审批，重大项目需要进一步报请董事会审批。

### ④研发成果管理

研发部门根据研发进程形成相关研发成果，提交《研发成果资料交接审批表》；研发项目负责人和总经理在各自的权限范围内对其进行审核；根据审核意见，研发部门整理资料，填写《研发成果资料交接表》；资料管理人员接收研发成果资料并保管，填写《研发成果资料交接表》并进行成果保护，或提交相关部门进行知识产权保护。

### ⑤研发支出核算管理

研发中心根据参与各研发项目人员的实际工作时间统计人工工时，填写《人工工时统计表》；财务中心按照参与研发项目的《人工工时统计表》计算分摊具体研发项目的人工费用、燃料动力、折旧与摊销费用，根据出库单归集项目直接材料消耗；其他直接费用发生时由费用申请人员按项目名称填写相关表单，其中《报销申请单》由部门负责人审核、总经理审批；《付款记账凭单》由部门负责人审核、财务总监或总经理审批；《使用银行转账支票申请表》由部门负责人审核、财务总监或总经理审批，审批完成后送达财务中心；财务中心复核相关审批手续，单据的完备性、数据的准确性无误后，交由出纳付款。由财务部门设立和更新研发项目台账并进行相应的账务处理。

公司研发相关内控制度健全且被有效执行；公司内部控制手册中制定了研发项目过程管理规定，能够有效监控、记录各研发项目的进展情况，并合理评估技术上的可行性；公司内部控制手册中制定了研发成果管理规定，建立了与研发项目相对应的人财物管理机制；公司内部控制手册中制定了研发成果管理规定及研发支出核算管理规



定，明确研发支出开支范围和标准并规定了研发支出审批程序，并得到了有效执行；公司报告期内严格按照研发开支用途、性质据实列支研发支出，不存在将与研发无关的费用在研发支出中核算的情形。

## **6、研发人员的界定标准，并披露相关标准是否合理**

药物研发主要包括上游技术开发、下游技术开发、质量和成药性研究、临床前及临床研究和工业化研究等环节，公司将研发人员定义为立足于药品研发范畴，主要从事药品研究开发项目的专业人员。根据参与的药品研发阶段或环节，研发人员可以分为药学研究人员、医学研究人员、产品质量研究人员、工艺研究人员和核心技术人员等五类。公司对研发人员的界定标准符合高新技术企业、研发加计扣除、企业会计准则等相关规定。

## **（十三）资产减值**

对子公司的长期股权投资、固定资产、在建工程、无形资产等的资产减值，按以下方法确定：

于资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象，存在减值迹象的，本公司将估计其可收回金额，进行减值测试。对因企业合并所形成的商誉、使用寿命不确定的无形资产和尚未达到可使用状态的无形资产无论是否存在减值迹象，每年都进行减值测试。

可收回金额根据资产的公允价值减去处置费用后的净额与资产预计未来现金流量的现值两者之间较高者确定。本公司以单项资产为基础估计其可收回金额；难以对单项资产的可收回金额进行估计的，以该资产所属的资产组为基础确定资产组的可收回金额。资产组的认定，以资产组产生的主要现金流入是否独立于其他资产或者资产组的现金流入为依据。

当资产或资产组的可收回金额低于其账面价值时，本公司将其账面价值减记至可收回金额，减记的金额计入当期损益，同时计提相应的资产减值准备。

资产减值损失一经确认，在以后会计期间不再转回。

## **（十四）预计负债**

如果与或有事项相关的义务同时符合以下条件，本公司将其确认为预计负债：

- 1、该义务是本公司承担的现时义务；
- 2、该义务的履行很可能导致经济利益流出本公司；

### 3、该义务的金额能够可靠地计量。

预计负债按照履行相关现时义务所需支出的最佳估计数进行初始计量，并综合考虑与或有事项有关的风险、不确定性和货币时间价值等因素。货币时间价值影响重大的，通过对相关未来现金流出进行折现后确定最佳估计数。本公司于资产负债表日对预计负债的账面价值进行复核，并对账面价值进行调整以反映当前最佳估计数。

如果清偿已确认预计负债所需支出全部或部分预期由第三方或其他方补偿，则补偿金额只能在基本确定能收到时，作为资产单独确认。确认的补偿金额不超过所确认负债的账面价值。

#### 1、确认预计负债的理由

公司与客户签订的购销协议中有如下退换货条款：

（1）客户方对药品质量如有异议，经发行人认可后，可退货或换货；

（2）发行人会协助解决客户由于终端（包括医院、药店、卫生院、诊所等）退换货而导致的半年以上效期的公司产品，但需要客户方提供终端的书面证明和客户方的书面申请；公司不接受已经过效期的产品的退换货；

（3）非药品质量问题或由于客户方贮存、保管不当引起的质量问题，公司不予受理相应的退货和换货；

虽然同行业上市公司较少对上述事项计提预计负债，但是由于公司报告期内存在新药的上市销售，具备一定的不确定性，基于谨慎性原则，公司管理层根据合同约定的退换货条款及历史退换货的经验值对预期的销售退回和销售折让金额进行了估计，并相应确认预计负债。

#### 2、具体的预计负债计算方法说明

##### （1）销售退回

##### ①特尔立、特尔津、特尔康

特尔立、特尔津、特尔康是公司常年稳定销售的产品，根据每个会计年度中退货明细相对应的原确认收入时点，统计每个会计年度中跨年度退货明细，汇总得出每个会计年度的实际跨期退货率作为历史经验数据（跨期退货率=跨期退货金额/当年销售收入）。以前三年的实际跨期退货率平均数预估当年度的跨期退货金额，冲减当期营业收入，并根据当期平均销售毛利率预估退货成本，冲减当期营业成本，差额确认为预计负债。

## ②派格宾

派格宾于 2016 年 11 月开始上市销售，无法取得历史经验数据作为退货率的预估依据，参照特尔立、特尔津、特尔康的历史退货率预估派格宾当年的跨期退货金额，冲减当期营业收入，并根据当期平均销售毛利率预估退货成本，冲减当期营业成本，差额确认为预计负债。

## （2）销售折让

### ①特尔立、特尔津、特尔康

特尔立、特尔津、特尔康是公司常年稳定销售的产品，以前三年的实际跨期销售折让率作为当年度跨期销售折让率的预估数，乘以当年的营业收入，作为预估的跨期销售折让金额，抵减当期营业收入并确认为预计负债。

### ②派格宾

由于派格宾 2016 年 11 月开始上市销售，无法取得历史经验数据作为销售折让率的预估依据，故公司根据对市场的预期估计了派格宾跨期销售折让金额与特尔立、特尔津、特尔康跨期销售折让金额的比例，乘以上年特尔立、特尔津、特尔康的销售金额在本年实际发生的跨期销售折让率，作为派格宾当年度的预估跨期销售折让率；从而计算出当年度跨期销售折让金额，抵减当期营业收入并确认为预计负债，无需抵减营业成本。

## 3、是否存在如产品质量问题等导致的其他预计负债

报告期各期末不存在因产品质量问题等导致的其他预计负债。

## （十五）收入

### 1、一般原则

#### （1）销售商品

在已将商品所有权上的主要风险和报酬转移给购货方，既没有保留通常与所有权相联系的继续管理权，也没有对已售商品实施有效控制，收入的金额能够可靠地计量，相关的经济利益很可能流入企业，相关的已发生或将发生的成本能够可靠地计量时，确认商品销售收入的实现。

#### （2）提供劳务

对在提供劳务交易的结果能够可靠估计的情况下，本公司于资产负债表日按完工百分比法确认收入。

劳务交易的完工进度按已经发生的劳务成本占估计总成本的比例确定。

提供劳务交易的结果能够可靠估计是指同时满足：①收入的金额能够可靠地计量；②相关的经济利益很可能流入企业；③交易的完工程度能够可靠地确定；④交易中已发生和将发生的成本能够可靠地计量。

如果提供劳务交易的结果不能够可靠估计，则按已经发生并预计能够得到补偿的劳务成本金额确认提供的劳务收入，并将已发生的劳务成本作为当期费用。已经发生的劳务成本如预计不能得到补偿的，则不确认收入。

### （3）让渡资产使用权

与资产使用权让渡相关的经济利益能够流入及收入的金额能够可靠地计量时，本公司确认收入。

## 2、收入确认的具体方法

本公司国内销售产品收入的确认时点为：由本公司负责运输的，于产品送达客户指定地点并经对方验收后确认销售收入，商品所有权的主要报酬和风险转移；由客户自行提货的，于发货后确认销售收入。收入确认依据为经客户签收的药品销售随货同行单。

出口销售产品收入的确认时点为：货物报关离境并取得的出口货物报关单上的出口日期；收入确认依据为发货且报关离境并取得海关确认的放行单。

技术服务收入为提交技术服务成果后确认收入。

上述收入确认方法符合《企业会计准则》的规定，具体说明如下：

#### （1）企业已将商品所有权上的主要风险和报酬转移给购货方；

本公司与各经销商签订的销售协议中约定：“货物到达双方约定的交货地点前的一切费用和 risk 由公司承担，货物到达经销商仓库所在地后的费用和 risk 由经销商承担”。本公司已根据合同或订单的约定将产品交付给经销商，并由经销商签收确认，表明本公司已将货物所有权上的主要风险和报酬转移给购货方。

（2）企业既没有保留通常与所有权相联系的继续管理权，也没有对已售出的商品实施有效控制

本公司与各经销商签订的销售协议中约定：“本公司不接受已经过效期的产品退换货；非药品质量问题或由于经销商贮存、保管不当引起的质量问题，本公司不予受理相应的退换货”。货物运达经销商仓库并经经销商签收后，由经销商对货物

实施有效控制。

（3）收入的金额能够可靠计量

本公司与经销商签订的销售协议明确约定了药品销售价格，收入金额能够可靠计量。

（4）相关的经济利益很可能流入企业

本公司与经销商签订的销售协议明确约定了付款条件及对经销商的信用政策，使得收入相关的经济利益很可能流入企业。

（5）相关的已发生或将发生的成本能够可靠地计量

本公司能够可靠计量药品销售成本，使得产品相关的成本能够可靠计量。

综上，本公司的收入确认方法及时点恰当、依据充分且符合《企业会计准则》的规定，与合同条款保持一致。

## （十六）现金折扣

现金折扣政策的执行旨在鼓励客户按期回款，加快资金回笼。公司根据《企业会计准则第 14 号——收入》第六条的规定，按照扣除现金折扣前的金额确定销售商品收入金额，现金折扣在实际发生时计入当期损益。

## （十七）政府补助

政府补助在满足政府补助所附条件并能够收到时确认。

对于货币性资产的政府补助，按照收到或应收的金额计量。对于非货币性资产的政府补助，按照公允价值计量；公允价值不能够可靠取得的，按照名义金额 1 元计量。

与资产相关的政府补助，是指本公司取得的、用于购建或以其他方式形成长期资产的政府补助；除此之外，作为与收益相关的政府补助。

对于政府文件未明确规定补助对象的，能够形成长期资产的，与资产价值相对应的政府补助部分作为与资产相关的政府补助，其余部分作为与收益相关的政府补助；难以区分的，将政府补助整体作为与收益相关的政府补助。

与资产相关的政府补助，确认为递延收益并在相关资产使用期限内按照合理、系统的方法分期计入损益（2017 年 1 月 1 日前计入营业外收入，自 2017 年 1 月 1 日起计入其他收益或营业外收入）。除政策性优惠贷款贴息外，与收益相关的政府补助，用于补偿已发生的相关成本费用或损失的，计入当期损益（2017 年 1 月 1 日前计入营业外收入，自 2017 年 1 月 1 日起计入其他收益或营业外收入）；用于补偿以后期间

的相关成本费用或损失的，则计入递延收益，于相关成本费用或损失确认期间计入当期损益（2017年1月1日前计入营业外收入，自2017年1月1日起计入其他收益或营业外收入）。按照名义金额计量的政府补助，直接计入当期损益。

已确认的政府补助需要返还时，存在相关递延收益余额的，冲减相关递延收益账面余额，超出部分计入当期损益（2017年1月1日前计入营业外收入，自2017年1月1日起计入营业外支出）；不存在相关递延收益的，直接计入当期损益（2017年1月1日前计入营业外收入，自2017年1月1日起计入营业外支出）。

取得的由财政直接拨付给本公司的政策性优惠贷款贴息均为补偿本公司已经发生的借款费用，本公司将2017年1月1日前取得的政策性优惠贷款贴息计入营业外收入，自2017年1月1日起，将政策性优惠贷款贴息直接冲减相关借款费用。

本公司具体的政府补助政策如下：

报告期内公司对收到的政府补助均采用总额法进行核算。

1、对于可直接认定与资产相关的政府补助确认为递延收益，并在相关资产使用寿命内平均分配，计入当期损益。

如研发项目补助是针对III期临床试验的专项补助，由于III期临床试验已达到资本化条件，将来很可能形成资产，可以认定为与资产相关的政府补助。在收到补助或应收补助当期计入递延收益，待资产达到预定可使用状态后，在资产使用期限内摊销。

2、对于可直接认定与收益相关的政府补助：

（1）用于补偿企业已发生的相关费用或损失的，直接计入当期损益。

（2）用于即将开展或已正常开展的研发项目：若政府补助附有验收条件，于项目验收合格当期确认其他收益。若政府补助无需验收，将取得的补助款在确认相关费用或损失的期间或相关行为发生的期间，计入当期损益。

3、难以区分与资产相关或与收益相关的政府补助

对于取得与研发项目有关的政府补助，难以区分与资产相关或与收益相关的，整体归类为与收益相关的政府补助；将取得的补助款在确认相关费用或损失的期间或相关行为发生的期间，计入当期损益。

## **（十八）递延所得税资产和抵押所得税负债**

所得税包括当期所得税和递延所得税。除由于企业合并产生的调整商誉，或与直接计入所有者权益的交易或者事项相关的递延所得税计入所有者权益外，均作为所得

税费用计入当期损益。

本公司根据资产、负债于资产负债表日的账面价值与计税基础之间的暂时性差异，采用资产负债表债务法确认递延所得税。

各项应纳税暂时性差异均确认相关的递延所得税负债，除非该应纳税暂时性差异是在以下交易中产生的：

1、商誉的初始确认，或者具有以下特征的交易中产生的资产或负债的初始确认：该交易不是企业合并，并且交易发生时既不影响会计利润也不影响应纳税所得额；

2、对于与子公司、合营企业及联营企业投资相关的应纳税暂时性差异，该暂时性差异转回的时间能够控制并且该暂时性差异在可预见的未来很可能不会转回。

对于可抵扣暂时性差异、能够结转以后年度的可抵扣亏损和税款抵减，本公司以很可能取得用来抵扣可抵扣暂时性差异、可抵扣亏损和税款抵减的未来应纳税所得额为限，确认由此产生的递延所得税资产，除非该可抵扣暂时性差异是在以下交易中产生的：

1、该交易不是企业合并，并且交易发生时既不影响会计利润也不影响应纳税所得额；

2、对于与子公司、合营企业及联营企业投资相关的可抵扣暂时性差异，同时满足下列条件的，确认相应的递延所得税资产：暂时性差异在可预见的未来很可能转回，且未来很可能获得用来抵扣可抵扣暂时性差异的应纳税所得额。

于资产负债表日，本公司对递延所得税资产和递延所得税负债，按照预期收回该资产或清偿该负债期间的适用税率计量，并反映资产负债表日预期收回资产或清偿负债方式的所得税影响。

于资产负债表日，本公司对递延所得税资产的账面价值进行复核。如果未来期间很可能无法获得足够的应纳税所得额用以抵扣递延所得税资产的利益，减记递延所得税资产的账面价值。在很可能获得足够的应纳税所得额时，减记的金额予以转回。

#### **（十九）重大会计判断和估计**

本公司根据历史经验和其它因素，包括对未来事项的合理预期，对所采用的重要会计估计和关键假设进行持续的评价。

很可能导致下一会计年度资产和负债的账面价值出现重大调整风险的重要会计估计和关键假设列示如下：

### 1、开发支出资本化

本公司发生形成无形资产的开发阶段费用，本公司认为，有证据表明本公司完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；本公司具有完成该无形资产并使用或出售的意图；运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场；本公司有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠计量，因此应当将该等费用资本化。

确定资本化的金额时，本公司必须作出有关资产的预计未来现金流量、适用的折现率以及预计受益期间的假设。

### 2、预计负债

资产负债表日，本公司根据合同约定的退换货条款及历史经验数据，合理预计退货率，估算退货金额，冲减当期营业收入，并根据当期平均销售毛利率预估退货成本，冲减当期营业成本，差额确认为预计负债；资产负债表日，本公司根据合同约定的销售折让条款及历史经验数据，合理估算折让金额，抵减当期营业收入并确认为预计负债。

### 3、应收款项预期信用损失的计量

本公司通过应收账款违约风险敞口和预期信用损失率计算应收账款预期信用损失，并基于违约概率和违约损失率确定预期信用损失率。在确定预期信用损失率时，本公司使用内部历史信用损失经验等数据，并结合当前状况和前瞻性信息对历史数据进行调整。在考虑前瞻性信息时，本公司使用的指标包括经济下滑的风险、外部市场环境、技术环境和客户情况的变化等。本公司定期监控并复核与预期信用损失计算相关的假设。

## （二十）重要会计政策、会计估计的变更

### 1、重要会计政策变更

（1）根据财政部于2016年12月3日发布的《增值税会计处理规定》的通知（财会[2016]22号），本公司将自2016年5月1日起企业经营活动发生的房产税、土地使用税、车船使用税和印花税从“管理费用”项目重分类至“税金及附加”项目，2016年5月1日之前发生的税费因无需追溯调整，仍在“管理费用”列报。

按照此项规定，本公司将2016年5至12月发生的房产税154,933.19元、土地使



用税 64,973.34 元和印花税 49,347.65 元从“管理费用”调整至“税金及附加”列报，调整不影响当期净利润。2017 年度、2018 年度已按照新的会计政策进行账务处理。

（2）根据《企业会计准则第 16 号——政府补助》（财会〔2017〕15 号），政府补助的会计处理方法从总额法改为允许采用净额法，将与资产相关的政府补助相关递延收益的摊销方式从在相关资产使用寿命内平均分配改为按照合理、系统的方法分配，并修改了政府补助的列报项目。2017 年 1 月 1 日尚未摊销完毕的政府补助和 2017 年取得的政府补助适用修订后的准则。对新的披露要求不需提供比较信息，不对比较报表中其他收益的列报进行相应调整。

按照此项规定，本公司将 2017 年度营业外收入中的政府补助 11,781,574.63 元调整至“其他收益”列报，调整不影响当期净利润。2018 年度已按照新的会计政策进行账务处理。

（3）根据《关于修订印发一般企业财务报表格式的通知》（财会〔2017〕30 号），在利润表中新增“资产处置收益”项目，反映企业出售划分为持有待售的非流动资产（金融工具、长期股权投资和投资性房地产除外）或处置组时确认的处置利得或损失，处置未划分为持有待售的固定资产、在建工程、生产性生物资产及无形资产而产生的处置利得或损失，以及债务重组中因处置非流动资产产生的利得或损失和非货币性资产交换产生的利得或损失。

按照此项规定，本公司将 2016 年度营业外收入中的非流动资产处置利得 1,674.53 元、营业外支出中的非流动资产处置损失 188,785.66 元调整至“资产处置收益”列报，调整不影响当期净利润。2017 年度不影响，2018 年度已按照新的会计政策进行账务处理。

（4）根据《企业会计准则第 42 号——持有待售的非流动资产、处置组和终止经营》对于 2017 年 5 月 28 日之后持有待售的非流动资产或处置组的分类、计量和列报，以及终止经营的列报等进行了规定，并采用未来适用法进行处理；修改了财务报表的列报，在合并利润表和个别利润表中分别列示持续经营损益和终止经营损益等。

（5）根据财政部《关于修订印发 2019 年度一般企业财务报表格式的通知》（财会〔2019〕6 号），该通知适用于执行企业会计准则的非金融企业 2019 年度中期财务报表和年度财务报表及以后期间的财务报表，本公司对财务报表格式进行了以下修订：

## A、资产负债表

新增“交易性金融资产”、“债权投资”、“其他债权投资”、“其他权益工具投资”、“其他非流动金融资产”和“交易性金融负债”项目；同时删除“以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产”、“可供出售金融资产”、“持有至到期投资”以及“以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融负债”项目；

新增“应收款项融资”项目；

将原“应收利息”及“应收股利”项目归并至“其他应收款”项目；

将原“固定资产清理”行项目归并至“固定资产”；

将原“工程物资”行项目归并至“在建工程”；

将原“应付利息”及“应付股利”行项目归并至“其他应付款”；

将原“专项应付款”行项目归并至“长期应付款”。

## B、利润表

从原“管理费用”中分拆出“研发费用”；

在“财务费用”行项目下分别列示“利息费用”和“利息收入”明细项目；

在“投资收益”行项目下新增列示“以摊余成本计量的金融资产终止确认收益”明细项目；

新增“净敞口套期收益”项目；

新增“信用减值损失”项目；将原“重新计量设定受益计划净负债或净资产的变动”改为“重新计量设定受益计划变动额”；将原“权益法下在被投资单位不能重分类进损益的其他综合收益中享有的份额”改为“权益法下不能转损益的其他综合收益”；新增“其他权益工具投资公允价值变动”项目；新增“企业自身信用风险公允价值变动”项目；将原“权益法下在被投资单位以后将重分类进损益的其他综合收益中享有的份额”改为“权益法下可转损益的其他综合收益”；新增“其他债权投资公允价值变动”项目、“金融资产重分类计入其他综合收益的金额”项目和“其他债权投资信用减值准备”项目，同时删除“可供出售金融资产公允价值变动损益”项目和“持有至到期投资重分类为可供出售金融资产损益”；将原“现金流量套期损益的有效部分”改为“现金流量套期储备”。

## C、股东权益变动表

在“股东权益内部结转”行项目下，将原“结转重新计量设定受益计划净负债或

净资产所产生的变动”改为“设定受益计划变动额结转留存收益”；新增“其他综合收益结转留存收益”项目。

本公司对可比期间的比较数据按照财会〔2019〕6号进行调整。

财务报表格式的修订对本公司的资产总额、负债总额、净利润、其他综合收益等无影响。

#### （6）新金融工具准则

财政部于2017年颁布了《企业会计准则第22号——金融工具确认和计量（修订）》、《企业会计准则第23号——金融资产转移（修订）》、《企业会计准则第24号——套期会计（修订）》及《企业会计准则第37号——金融工具列报（修订）》（统称“新金融工具准则”），本公司自2019年1月1日起执行新金融工具准则，对会计政策相关内容进行了调整。

新金融工具准则要求根据管理金融资产的业务模式和金融资产的合同现金流量特征，将金融资产划分为以下三类：（1）以摊余成本计量的金融资产；（2）以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的金融资产；（3）以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产。混合合同包含的主合同属于金融资产的，不应从该混合合同中分拆嵌入衍生工具，而应当将该混合合同作为一个整体适用金融资产分类的相关规定。

采用新金融工具准则对本公司金融负债的会计政策并无重大影响。

2019年1月1日，本公司没有将任何金融资产或金融负债指定为以公允价值计量且其变动计入当期损益的金融资产或金融负债，也没有撤销之前的指定。

新金融工具准则以“预期信用损失法”替代了原金融工具准则规定的、根据实际已发生减值损失确认减值准备的方法。“预期信用损失法”模型要求持续评估金融资产的信用风险，因此在新金融工具准则下，本公司信用损失的确认时点早于原金融工具准则。

本公司以预期信用损失为基础，对下列项目进行减值会计处理并确认损失准备：

A.以摊余成本计量的金融资产；

B.以公允价值计量且其变动计入其他综合收益的债权投资。

本公司按照新金融工具准则的规定，除某些特定情形外，对金融工具的分类和计量（含减值）进行追溯调整，将金融工具原账面价值和在新金融工具准则施行日（即

2019年1月1日)的新账面价值之间的差额计入2019年年初留存收益或其他综合收益。本公司按照新金融工具准则对金融工具进行分类和计量与旧金融工具准则对比,对2019年1月1日的报表无影响。

## 2、重要会计估计变更

报告期内,本公司不存在重要会计估计变更。

## 八、主要税收政策、缴纳的主要税种及税率

报告期内公司适用的主要税种和税率

税种	计税依据	法定税率(%)
增值税	应税收入	3、6、13、16、17
城市维护建设税	应纳流转税额	7
教育费附加	应纳流转税额	3
地方教育费附加	应纳流转税额	2
企业所得税 <sup>注</sup>	应纳税所得额	15、25

注:特宝生物企业所得税率15%;伯赛基因企业所得税率25%。

### (一) 企业所得税

特宝生物分别于2011年9月26日、2014年9月30日、2017年10月10日被厦门市科学技术局等相关部门认定为高新技术企业,根据《中华人民共和国企业所得税法》及相关法规规定,本公司2016年至2019年1-6月减按15%税率缴纳企业所得税。

### (二) 增值税

本公司自行研发生产及销售的产品均为生物制品。

根据“财税[2014]57号”文“关于简并增值税征收率政策的通知”的规定,针对用微生物、微生物代谢产物、动物毒素、人或动物的血液或组织制成的生物制品实施增值税简易征收,按照3%征收率缴纳增值税。经向福建省厦门市海沧区国家税务局备案,本公司2016年度至2019年1-6月的增值税按3%简易征收。

根据“财税[2016]36号”文“国家税务总局关于全面推开营业税改征增值税试点的通知”,针对提供技术转让、技术开发和与之相关的技术咨询、技术服务等,免征增值税。2018年子公司厦门伯赛基因转录技术有限公司向福建省厦门市海沧区国家税务局申请备案,有效期自2018年1月1日至2023年12月31日止。

## 九、最近一年内收购兼并情况

公司最近一年内未进行兼并收购。

## 十、非经常性损益明细表

报告期内，公司非经常性损益的具体内容、金额及扣除非经常性损益后的净利润金额如下：

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
非流动性资产处置损益	-0.24	-0.79	-1.61	-18.71
计入当期损益的政府补助（与公司正常经营业务密切相关，符合国家政策规定、按照一定标准定额或定量持续享受的政府补助除外）	501.84	1,176.74	1,178.16	321.35
委托他人投资或管理资产的损益	-	-	-	0.38
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	-966.99	-2,042.73	-236.10	-32.01
<b>非经常性损益总额</b>	<b>-465.39</b>	<b>-866.78</b>	<b>940.44</b>	<b>271.00</b>
减：非经常性损益的所得税影响数	96.13	597.00	175.79	19.88
<b>非经常性损益净额</b>	<b>-561.52</b>	<b>-1,463.78</b>	<b>764.65</b>	<b>251.13</b>
归属于公司普通股股东的非经常性损益	-561.52	-1,463.78	764.65	251.13
净利润	1,554.71	1,600.29	516.86	2,931.41
<b>扣除非经常性损益后的净利润</b>	<b>2,116.23</b>	<b>3,064.08</b>	<b>-247.79</b>	<b>2,680.28</b>

## 十一、发行人报告期内的主要财务指标

### （一）报告期内主要财务指标

项目	2019年6月30日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日
流动比率	3.25	2.87	2.49	2.28
速动比率	2.71	2.45	2.14	2.05
资产负债率（母公司）	30.76%	30.91%	26.43%	27.56%
资产负债率（合并报表）	28.35%	29.46%	24.15%	25.60%
归属于发行人股东的每股净资产（元/股）	1.43	1.39	1.34	1.33
无形资产（扣除土地使用权）占净资产的比例	39.89%	43.41%	49.97%	21.87%

注：上述各指标计算公式如下

- （1）流动比率=流动资产/流动负债
- （2）速动比率=（流动资产-存货-其他流动资产）/流动负债
- （3）资产负债率（母公司）=母公司负债/母公司资产
- （4）资产负债率（合并报表）=合并报表负债/合并报表资产
- （5）归属于发行人股东的每股净资产=归属于母公司所有者权益/期末股本总额
- （6）无形资产占净资产的比例=无形资产（扣除土地使用权）/期末净资产

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
应收账款周转率（次）	2.51	3.24	2.26	2.78

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
存货周转率（次）	0.66	1.16	1.15	0.99
息税折旧摊销前利润（万元）	4,067.68	5,670.02	4,170.64	5,616.58
利息保障倍数（倍）	22.98	15.14	10.22	11.56
每股经营活动的现金流量（元/股）	0.09	0.25	-0.03	0.12
每股净现金流量（元/股）	0.03	0.17	-0.14	0.23
归属于发行人股东的净利润（万元）	1,554.71	1,600.29	516.86	2,931.41
归属于发行人股东扣除非经常性损益后的净利润（万元）	2,116.23	3,064.08	-247.79	2,680.28
研发投入占营业收入的比例	8.92%	9.67%	13.61%	33.17%

注：上述各指标计算公式如下

- (1) 应收账款周转率=营业收入/应收账款余额期初期末平均值
- (2) 存货周转率=营业成本/存货余额期初期末平均值
- (3) 息税折旧摊销前利润=净利润+所得税+计入财务费用的利息支出+折旧+摊销
- (4) 利息保障倍数=(净利润+所得税+计入财务费用的利息支出)/计入财务费用的利息支出
- (5) 每股经营活动的现金流量=当期经营活动产生的现金流量净额/期末总股本
- (6) 每股净现金流量=当期现金及现金等价物净增加额/期末总股本
- (7) 归属于发行人股东的净利润=净利润-少数股东损益
- (8) 归属于发行人股东扣除非经常性损益后的净利润=净利润-少数股东损益-税后非经常性损益

损益

- (9) 研发投入占营业收入的比例=(开发支出资本化发生额+研发费用)/营业收入

## （二）报告期内净资产收益率及每股收益

按照中国证监会《公开发行证券的公司信息披露编报规则第9号——净资产收益率和每股收益的计算及披露（2010年修订）》，公司报告期内的净资产收益率和每股收益如下：

报告期利润	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
	加权平均净资产收益率（%）			
归属于公司普通股股东的净利润	3.07	3.26	1.08	8.40
扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	4.17	6.24	-0.52	7.68
报告期利润	基本每股收益（元）			
归属于公司普通股股东的净利润	0.04	0.04	0.01	0.09
扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	0.06	0.09	-0.01	0.08
报告期利润	稀释每股收益（元）			

归属于公司普通股股东的净利润	0.04	0.04	0.01	0.09
扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润	0.06	0.09	-0.01	0.08

上述财务指标计算如下：

### 1、加权平均净资产收益率

$$\text{加权平均净资产收益率} = P_0 / (E_0 + NP \div 2 + E_i \times M_i \div M_0 - E_j \times M_j \div M_0 \pm E_k \times M_k \div M_0)$$

其中： $P_0$  分别对应于归属于公司普通股股东的净利润、扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润； $NP$  为归属于公司普通股股东的净利润； $E_0$  为归属于公司普通股股东的期初净资产； $E_i$  为报告期发行新股或债转股等新增的、归属于公司普通股股东的净资产； $E_j$  为报告期回购或现金分红等减少的、归属于公司普通股股东的净资产； $M_0$  为报告期月份数； $M_i$  为新增净资产次月起至报告期期末的累计月数； $M_j$  为减少净资产次月起至报告期期末的累计月数； $E_k$  为因其他交易或事项引起的、归属于公司普通股股东的净资产增减变动； $M_k$  为发生其他净资产增减变动次月起至报告期期末的累计月数。

### 2、基本每股收益

$$\text{基本每股收益} = P_0 \div S$$

$$S = S_0 + S_1 + S_i \times M_i \div M_0 - S_j \times M_j \div M_0 - S_k$$

其中： $P_0$  为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于普通股股东的净利润； $S$  为发行在外的普通股加权平均数； $S_0$  为期初股份总数； $S_1$  为报告期因公积金转增股本或股票股利分配等增加股份数； $S_i$  为报告期因发行新股或债转股等增加股份数； $S_j$  为报告期因回购等减少股份数； $S_k$  为报告期缩股数； $M_0$  为报告期月份数； $M_i$  为增加股份次月起至报告期期末的累计月数； $M_j$  为减少股份次月起至报告期期末的累计月数。

### 3、稀释每股收益

稀释每股收益 =  $P_1 / (S_0 + S_1 + S_i \times M_i \div M_0 - S_j \times M_j \div M_0 - S_k + \text{认股权证、股份期权、可转换债券等增加的普通股加权平均数})$ 。

其中， $P_1$  为归属于公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润，并考虑稀释性潜在普通股对其影响，按《企业会计准则》及有关规定进行调整。公司在计算稀释每股收益时，应考虑所有稀释性潜在普通股对归属于

公司普通股股东的净利润或扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润和加权平均股数的影响，按照其稀释程度从大到小的顺序计入稀释每股收益，直至稀释每股收益达到最小值。

## 十二、盈利预测

公司未编制盈利预测报告。

## 十三、或有事项、承诺事项及期后事项

### （一）资本承诺

根据公司与中国肝炎防治基金会、北京红心相通公益基金会签订的捐赠协议，公司未来需要承担的捐赠义务如下：

项 目	协议文件	对方单位	协议期间	资金捐赠（万元）		
				2019年 7-12月	2020年	2021年
中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目	“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”捐赠协议书	中国肝炎防治基金会	2018.01.01至 2021.12.31	450.00	1,125.00	1,125.00
	“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目患者药品捐赠”协议		2018.05.28至 2021.12.31	160.00	180.00	—
肝遇之路-患者药品捐赠项目	北京红心相通公益基金会药品捐赠协议书	北京红心相通公益基金会	2018.09.01至 2019.08.31	13.60	—	—
合计				623.60	1,305.00	1,125.00

续上表

项 目	协议文件	对方单位	协议期间	药品捐赠（万元）		
				2019年 7-12月	2020年	2021年
中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目	“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”捐赠协议书	中国肝炎防治基金会	2018.01.01至 2021.12.31	—	—	—
	“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目患者药品捐赠”协议		2018.05.28至 2021.12.31	418.00	568.00	690.00
肝遇之路-患	北京红心相通公	北京红心相	2018.09.01至	201.00	—	—



者药品捐赠项目	益基金会药品捐赠协议书	通公益基金会	2019.08.31			
合计				619.00	568.00	690.00

说明：“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目患者药品捐赠”协议约定协议期间内捐赠 25 万支派格宾，截止 2019 年 6 月，已捐赠 6.9 万支，还需捐赠 18.1 万支；北京红心相通公益基金会药品捐赠协议书约定项目期间捐赠药品派格宾不少于 3 万支。

## （二）其他应披露的承诺及或有事项

截至 2019 年 6 月 30 日，本公司不存在其他应披露的承诺及或有事项。

## （三）资产负债表日后事项

截至财务报表批准对外报出日，本公司不存在应披露的资产负债表日后事项。

# 十四、发行人报告期内取得经营成果的逻辑及相关财务或非财务指标分析

## （一）发行人报告期内取得经营成果的逻辑

发行人是一家从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售的国家创新型生物医药企业，已开发完成 4 个治疗性生物技术产品用于病毒性肝炎、恶性肿瘤等疾病的治疗。

（1）2016 至 2019 年 1-6 月公司的营业收入分别为 28,037.05 万元、32,308.15 万元、44,828.27 万元和 31,867.72 万元，2016-2018 年复合增长率为 26.45%：①2016 至 2019 年 1-6 月公司造血生长因子产品特尔立、特尔津、特尔康的销售收入 20,546.00 万元、23,569.70 万元、25,879.56 万元和 16,970.55 万元，呈持续上涨的趋势，主要原因系造血生长因子作为国内外指南的一线治疗药物在肿瘤、血液疾病相关治疗领域得到了广泛的应用；公司产品具有明显的质量优势，是国家标准物质的原料提供单位；目前已形成覆盖全国超过 1000 家二三级医疗机构的营销网络，且在十余年长期使用过程得到了医生和患者的普遍认可。此外，报告期内，公司特尔津预充式规格销售的增长，2017 年国家新版医保目录重组人白介素-11“限三级医院”报销条款的取消（即二级医院患者也可以报销使用），特尔立在肿瘤免疫、放疗免疫等方面的作用越来越受到临床专家的重视，是促进公司造血因子产品销售收入增长的重要因素。②公司派格宾于 2016 年 11 月上市销售，2016 至 2019 年 1-6 月实现的销售收入分别为 7,242.48

万元、8,687.75 万元、18,736.55 万元和 14,849.84 万元，2016-2018 年均复合增长率为 60.84%。报告期派格宾增长率较高，主要是市场及慢乙肝治疗因素，具体详见招股书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十五、经营成果分析”之“（一）营业收入的分析”之“1、营业收入的构成及变动趋势分析”之“（1）聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液（商品名称：“派格宾”）的销售收入分析”。

（2）公司 2016 年至 2019 年 1-6 月实现的营业利润分别为 2,997.13 万元、1,004.64 万元、3,471.80 万元和 2,937.54 万元，实现的净利润为 2,931.41 万元、516.86 万元、1,600.29 万元和 1,554.71 万元。公司利润主要来自主营产品销售，除收入的因素外，公司成本、期间费用也是影响公司利润的重要因素。发行人产品具有较高的附加值，毛利率保持较高的水平。在药品营销方式上通过公司自身学术推广团队对公司产品的药理特性、适应症、使用方法及最新临床研究成果进行专业化的学术推广。派格宾获批上市后，公司增加推广力度，导致报告期内销售费用率较高。公司保持较高的研发投入，研发支出总额逐年增加，持续的高水平研发投入保障了公司在新药研发领域的可持续增长能力。2018 年与 2019 年 1-6 月公司对公益项目进行捐助，捐赠支出较高。

## （二）对公司具有核心意义、或其变动对业绩变动具有较强预示作用的财务或非财务指标

根据公司所处行业的状况和公司业务特点，主营业务收入、主营业务毛利率等指标对分析公司财务状况和盈利能力具有重要的意义，其变动对公司业绩变动具有较强的预示作用。关于主营业务收入和主营业务毛利率的分析参见本节之“十五、经营成果分析”之“（一）营业收入的分析”和“（五）毛利率变动分析”。

## 十五、经营成果分析

报告期内，公司主要的利润表项目的具体情况如下：

项目	2019 年 1-6 月		2018 年	
	金额	占比	金额	占比
营业收入	31,867.72	100.00%	44,828.27	100.00%
减：营业成本	3,954.46	12.41%	5,593.79	12.48%
税金及附加	162.51	0.51%	238.46	0.53%
销售费用	19,308.24	60.59%	26,651.40	59.45%
管理费用	2,848.13	8.94%	5,372.83	11.99%
研发费用	2,717.95	8.53%	4,060.67	9.06%

财务费用	374.38	1.17%	763.97	1.70%
信用减值损失(损失以“-”号填列)	-66.52	-0.21%	-	-
资产减值损失(损失以“-”号填列)	-	-	147.11	0.33%
加：其他收益	501.84	1.57%	1,176.74	2.62%
投资收益	-	0.00%	-	0.00%
资产处置收益	0.17	0.00%	0.79	0.00%
营业利润	2,937.54	9.22%	3,471.80	7.74%
加：营业外收入	0.93	0.00%	28.80	0.06%
减：营业外支出	968.32	3.04%	2,073.11	4.62%
利润总额	1,970.14	6.18%	1,427.48	3.18%
减：所得税费用	415.43	1.30%	-172.81	-0.39%
净利润	1,554.71	4.88%	1,600.29	3.57%

续

项目	2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比
营业收入	32,308.15	100.00%	28,037.05	100.00%
减：营业成本	4,167.81	12.90%	3,074.33	10.97%
税金及附加	187.41	0.58%	129.65	0.46%
销售费用	20,336.55	62.95%	15,309.65	54.61%
管理费用	5,064.12	15.67%	4,761.27	16.98%
研发费用	1,890.26	5.85%	893.26	3.19%
财务费用	639.75	1.98%	507.11	1.81%
信用减值损失(损失以“-”号填列)	-	-	-	-
资产减值损失(损失以“-”号填列)	-195.75	-0.61%	-346.31	-1.24%
加：其他收益	1,178.16	3.65%	-	0.00%
投资收益	-	0.00%	0.38	0.00%
资产处置收益	-	0.00%	-18.71	-0.07%
营业利润	1,004.64	3.11%	2,997.13	10.69%
加：营业外收入	0.89	0.00%	357.97	1.28%
减：营业外支出	238.61	0.74%	68.63	0.24%
利润总额	766.93	2.37%	3,286.47	11.72%
减：所得税费用	250.07	0.77%	355.06	1.27%
净利润	516.86	1.60%	2,931.41	10.46%

## （一）营业收入的分析

### 1、营业收入的构成及变动趋势分析

报告期内，公司营业收入情况如下：

项目	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	31,820.39	99.85%	44,616.11	99.53%	32,257.45	99.84%	27,788.48	99.11%
其他业务收入	47.32	0.15%	212.16	0.47%	50.70	0.16%	248.57	0.89%
合计	<b>31,867.72</b>	<b>100.00%</b>	<b>44,828.27</b>	<b>100.00%</b>	<b>32,308.15</b>	<b>100.00%</b>	<b>28,037.05</b>	<b>100.00%</b>

报告期内公司营业收入持续增长，主要原因系近年来医药行业保持扩张的发展趋势及 2016 年公司新产品派格宾的上市；从营业收入构成来看，公司主营业务突出，主营业务收入占公司营业收入的 99% 以上，其他业务收入主要是试剂销售收入、技术服务收入等，其他业务收入占营业收入比例较小。

随着生物技术药品在恶性肿瘤、血液系统疾病、病毒性肝炎等疾病的治疗领域取得突破性进展，生物医药行业销售规模持续高速增长，为中国生物药参与者带来庞大机遇。自 2016 年新产品派格宾推出以来，派格宾所占比重以及金额均在逐年增加。销售价格方面，未来受全国招标价格动态调整及议价等相关政策影响，药品整体价格呈现逐步下降的态势。

公司主营业务收入来源于派格宾、特尔津、特尔康、特尔立四种产品，分产品的销售情况分析如下：

#### （1）聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b 注射液（商品名称：“派格宾”）的销售收入分析

派格宾	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
销售收入（万元）	14,849.84	18,736.55	8,687.75	7,242.48
销售数量（万支）	21.49	27.35	12.55	9.87
销售单价（元/支）	690.97	685.14	692.45	733.88

注：派格宾的产品规格有 90 $\mu$ g、135 $\mu$ g、180 $\mu$ g 等，规格不同、销售价格不同，销售数量系将各规格产品的销售数量折算为 180 $\mu$ g 计算而得；本节“财务会计信息与管理层分析”的销量系公司实现对外销售的数量；“第六节 业务和技术\三、发行人主要产品的销售情况和主要客户\（一）主要产品的生产和销售情况\1、主要产品的产能、产量情况”的销量系指产成品出库数量，包对外销售、研发领用、捐赠支出等，故两者的数据存在一定差异。特尔立、特尔津、特尔康三个产品的情况类同。

公司 2016 年新上市的产品派格宾是公司自主研发的生物制品国家 1 类新药，国

内第一支具有完全自主知识产权的长效干扰素产品，曾 4 次获得国家科技部“重大新药创制”科技重大专项的支持，其上市打破了国外进口同类产品垄断中国市场的局面。报告期内随着各省市招标工作逐步开展和公司派格宾营销网络的逐步完善，派格宾的销售数量逐年增加，由 2016 年的 9.87 万支增长至 2018 年的 27.35 万支，销售收入的年均复合增长率为 60.84%；2019 年上半年销售 21.49 万支，实现销售收入 14,849.84 万元，占 2018 年全年销量、销售收入的比例分别为 78.57%、79.26%。

的报告期派格宾销售的增长及持续性具体分析如下：

#### A、市场因素

处方药物的上市需要经过严格审批，上市后通常还需要面临能否入围医保目录和各省（市）招投标目录等一系列准入门槛。一方面，派格宾药品通用名为“聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液”，获批上市时即已被纳入国家医保目录（乙类），国家基本医疗保险制度的参保人员可以享受国家医保报销，在一定程度上减轻了患者的经济负担，客观上提高了患者对派格宾的支付能力。另一方面，自 2016 年获批上市后，公司积极跟进派格宾在各省（直辖市、自治区）的招投标进展。截至 2019 年 6 月 30 日，通过各省招投标、备案/直接挂网等方式，派格宾已进入了 25 个省（直辖市、自治区）的药品集中采购平台或备案/直接挂网目录，推动了派格宾销售的持续增长。

##### a、招投标因素

派格宾 2016 年 11 月开始招投标后截止各报告期末中标/挂网等情况如下表所示：

年度	2016 年末	2017 年末	2018 年末	2019 年 6 月末
中标/挂网等省份数量	4	18	24	25

##### b、市场开拓因素

公司派格宾上市后根据各省医疗机构情况，不断开拓销售渠道，增加市场覆盖，截止各报告期末覆盖终端数量（含医院、药房等）如下表所示：

年度	2016 年末	2017 年末	2018 年末	2019 年 6 月末
覆盖终端数量	100	413	627	695

#### B、慢性乙肝治疗相关原因

近年来，国内外的慢性乙肝防治指南指出：在慢性乙肝治疗目标中提出追求慢性乙肝临床治愈有着重大意义，长效干扰素在实现慢性乙肝治疗目标、降低停药后慢性乙肝疾病复发风险和大幅降低慢性乙肝进展为肝癌的风险方面，有着突出的优势。我国、欧洲和美国的慢性乙肝防治指南于 2015 年、2017 年和 2018 年陆续确认了临床治

愈的概念，并提出对于适合的患者应尽可能追求慢性乙肝的临床治愈，并将其作为未来慢性乙肝治疗领域主要追求的治疗终点。聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案是现阶段实现慢性乙肝临床治愈的重要治疗方案，一方面，作为主要的研究用药，派格宾相继支持了一系列前沿的临床研究，包括十三五“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”国家重大科技专项的5个课题的研究等；另一方面，派格宾上市后，公司增加了学术推广力度，重点针对慢性乙肝临床治愈领域最新临床研究成果进行学术推广。随着相关科学证据的不断完善和相关理念的逐渐深入，越来越多的临床医生和患者开始在追求慢性乙肝临床治愈的目标中选用派格宾，推动了派格宾的持续增长。

### C、派格宾的销售具有可持续性

a、市场因素：派格宾于2016年底上市，至今在市场准入与市场覆盖方面仍有部分省/市没有完成招标工作，重点医院及专科医院覆盖仍然有较大的提升空间。

b、慢性乙肝治疗因素：根据我国《慢性乙型肝炎防治指南》，我国慢性乙肝患者约2000万人，国家疾病预防控制中心统计数据显示，近年来我国每年报告的乙型肝炎发病数均接近或超过100万，上述患者通常被认为需要接受抗病毒治疗，而目前接受抗病毒治疗的人数比例仍处于较低水平。根据发表于权威医学杂志《柳叶刀·胃肠病与肝脏病学》通过针对全球不同地区的流行病学模型测算的研究，中国大陆约有3231.50万人需要接受抗病毒治疗，而接受抗病毒治疗的人数为350万人，接受治疗的比例仅为11%。未来期间，仍有大量患者需要接受抗病毒治疗。

近年来，以“4+7城市药品集中采购”等为代表的带量采购模式开始逐渐在各省市试行，核苷（酸）类药物成为了主要的带量采购品种之一，药价出现了大幅度的下降。随着可及性逐步上升，接受核苷（酸）类药物治疗人数正在进一步增加，上述因素在一定程度上加快了派格宾序贯/联合核苷（酸）类药物治疗方案的落地，推动了派格宾销量的持续增加。

②派格宾系公司完全自主知识产权的创新专利新药，派格宾受价格招标机制影响较小。2016年派格宾新药刚上市，销售单价较高，2017年、2018年派格宾的销售单价相比2016年略有下降，一是因为派格宾有部分产品通过药房实现销售，药房作为盈利性单位，需要给予药房一定的利润空间；二是公司开展公益项目或课题项目，销售价格较低，如公司2018年与浙江大学合作开展“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染

病防治”的科技重大专项项目，为项目提供药品优惠，等等。

## （2）重组人粒细胞刺激因子注射液（商品名称：“特尔津”）的销售收入变动分析

特尔津	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
销售收入（万元）	8,773.98	12,741.22	11,841.51	9,704.35
销售数量（万支）	307.70	582.93	464.01	413.86
平均销售价（元/支） <sup>注</sup>	28.51	21.86	25.52	23.45

注：特尔津的产品规格有 75 $\mu$ g、100 $\mu$ g、125 $\mu$ g（预充）、150 $\mu$ g、200 $\mu$ g、200 $\mu$ g（预充）、300 $\mu$ g、300 $\mu$ g（预充）、480 $\mu$ g 等，规格不同、销售价格不同，销售数量是将各规格产品的销售数量折算为 75 $\mu$ g 计算而得。

特尔津于 1999 年上市，主要用于癌症化疗以及再生障碍性贫血等原因导致中性粒细胞减少症，促进骨髓移植后的中性粒细胞数升高。目前我国重组人粒细胞刺激因子制剂的市场竞争较为激烈，特尔津主要竞争产品为石药的津优力、齐鲁制药有限公司的瑞白及新瑞白、双鹭药业的立生素等，进口产品有日本协和发酵麒麟株式会社的惠尔血。

特尔津销量逐年呈上涨的趋势，系由于公司特尔津预充式包装规格 2015 年底推出，自 2016 年陆续在全国开始陆续中标，增加市场覆盖和学术推广力度促进销量的上涨。

剔除出口因素影响后，2016 年至 2019 年 1-6 月国内特尔津销售价格分别为 27.59 元、27.25 元、27.92 元和 29.22 元（按 75 $\mu$ g 进行销售数量折算，不考虑预计负债的影响）。特尔津 2016 至 2019 年 1-6 月价格相对稳定，系公司在报告期内预充式和西林瓶两者产品结构进行了调整以及招标因素两方面的影响：2016 至 2019 年 1-6 月整体预充式平均销售价格为 32.85 元；西林瓶平均销售价格为 26.05 元，报告期内预充式销售收入占比逐年增长，从 2016 年的 6.13% 增长到 2019 年 1-6 月的 52.85%，基本抵消了招标因素导致的价格下降。

## （3）注射用重组人白介素-11（商品名称：“特尔康”）的销售收入变动分析

特尔康	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
销售收入（万元）	5,655.70	8,386.88	7,162.63	6,731.53
销售数量（万支）	86.05	122.17	98.77	92.05
平均销售价（元/支）	65.73	68.65	72.52	73.13

注：特尔康的产品规格有 1mg、1.5m、2mg、3mg 等，规格不同、销售价格不同，销售数量

是将各规格产品的销售数量折算为 1mg 计算而得。

特尔康于 2005 年上市，主要用于实体瘤、非髓性白血病化疗后 III、IV 度血小板减少症的治疗。目前我国重组人白介素-11 制剂市场中，涉及品牌较少，市场竞争结构稳定。报告期公司在加大专业化推广的基础上，特尔康的销量逐年增加，单价有一定降幅，收入逐年增长。

特尔康的销量逐年呈上涨的趋势，系由于 2017 年国家新版医保目录对重组人白介素-11 将上版“限三级医院”报销的条款取消，二级医院患者也可以报销使用，随着各地医保的落地执行，公司加大了在二、三级医院的开拓力度，特尔康有较大的销售增长。

特尔康整体的销售价格从 2016 年度至 2019 年 1-6 月逐年呈下降的趋势，系由于 2016 至 2019 年 1-6 月全国各省招标中标价下降因素影响。

#### （4）注射用重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（商品名称：“特尔立”）的销售收入变动分析

特尔立	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年
销售收入（万元）	2,540.87	4,751.45	4,565.56	4,110.11
销售数量（万支）	71.99	129.94	114.74	105.42
销售单价（元/支）	35.30	36.57	39.79	38.99

注：特尔立的产品规格有 50 $\mu$ g、75 $\mu$ g、100 $\mu$ g、150 $\mu$ g、300 $\mu$ g 等，规格不同、销售价格不同，销售数量是将各规格产品的销售数量折算为 75 $\mu$ g 计算而得。

特尔立于 1997 年首仿上市，主要用于预防和治疗肿瘤放疗或化疗后引起的白细胞减少症以及预防白细胞减少可能潜在的感染并发症，治疗骨髓造血机能障碍及骨髓增生异常综合征，使感染引起的中性粒细胞减少的恢复加快。目前我国重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子制剂市场中，涉及品牌较少，市场竞争结构稳定。报告期特尔立的销售收入、销售数量呈增长趋势，销售增长的主要原因是公司在报告期内增加了中标省份，市场覆盖增加，该产品在肿瘤免疫、放疗免疫等方面的作用越来越受到临床专家的重视。

特尔立 2016-2017 年价格较为稳定，2018 年度的销售价格有所下降，系由于 2018 年各省份的中标价格调整，尤其是主要销售区域江苏、湖北、上海、山东等省份的多个品规中标价格下调而引起的该产品销售单价发生变化。



## 2、主营业务收入区域分布情况

地区	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
华东	10,262.85	32.25%	14,055.40	31.50%	10,714.00	33.21%	8,307.06	29.89%
华中	5,823.31	18.30%	9,529.27	21.36%	5,392.65	16.72%	4,148.59	14.93%
西南	2,766.32	8.69%	5,424.29	12.16%	3,007.31	9.32%	2,432.76	8.75%
华南	3,008.86	9.46%	4,249.43	9.52%	2,941.91	9.12%	4,094.66	14.74%
东北	2,991.41	9.40%	3,688.48	8.27%	3,550.92	11.01%	3,079.19	11.08%
华北	3,469.49	10.90%	3,478.52	7.80%	3,422.05	10.61%	2,557.81	9.20%
西北	3,434.16	10.79%	3,532.48	7.91%	3,019.74	9.36%	2,812.40	10.13%
海外	63.98	0.20%	658.24	1.48%	208.87	0.65%	356.01	1.28%
合计	<b>31,820.39</b>	<b>100.00%</b>	<b>44,616.11</b>	<b>100.00%</b>	<b>32,257.45</b>	<b>100.00%</b>	<b>27,788.48</b>	<b>100.00%</b>

公司销售主要来源于国内市场，销售占比达到98%以上，公司的海外市场占主营业务收入比重较低。

### （1）派格宾

区域	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
华东	6,151.02	6,474.10	3,813.12	2,345.80
华中	2,074.27	3,446.17	716.77	667.07
西南	1,449.66	3,357.29	1,386.21	757.27
华南	1,845.23	1,889.26	170.15	1,143.73
东北	619.22	1,139.59	264.69	824.43
华北	1,572.75	1,661.60	1,755.10	794.00
西北	1,137.67	768.53	581.72	710.19
合计	14,849.84	18,736.55	8,687.75	7,242.48

由上表可知，派格宾销售收入在各个省份基本呈上涨的趋势，各区域变动的原因如下：

①华东地区的增长原因系自2016年10月产品获批上市后，在各个省份陆续中标，如2016年12月安徽省以及2017年2月在上海、山东、福建等地中标，因此销售收入有较大的涨幅；2019年上半年随着市场的不断开发，如福建、江苏、上海销售大幅增长，使得整体销售收入上涨。

②华中地区2018年销售收入有较大的涨幅，系由于河南省的销售收入较高导致，由于河南各地市在2018年市场开拓较为顺利，销售收入有较大的提升。

③西南地区的销售收入自 2017 年开始有较大的涨幅，系由于 2017 年度重庆、四川都完成招标，各地市市场开拓迅速。

④东北、华北、西北等北方地区的核心区域如北京等未完成招标工作，故此区域销售收入未有较大的增长。2019 年 2 月北京市完成中标工作，随着市场的不断开拓，销售收入逐步上升；西北地区如甘肃、陕西，市场销量较大增长，带动整体销售收入的增长。

⑤华南地区新标执行以及医院开拓未按照预期时间完成，故 2017 年收入下降；部分工作在 2018 年度完成，故在 2018 年广州、深圳、中山等地区销售收入有了较大的提升。

## （2）特尔津

销售区域	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
华东	2,208.85	3,412.54	2,849.54	2,022.76
华中	2,034.52	3,493.91	2,456.58	1,539.54
东北	1,575.30	1,570.48	2,203.70	1,477.47
华南	690.43	1,354.15	1,913.50	2,062.09
西南	678.22	855.30	743.01	786.97
华北	863.15	842.93	901.54	1,015.66
西北	700.98	684.44	634.03	503.14
合计	8,751.44	12,213.75	11,701.90	9,407.63

由上表可知，特尔津整体销售区域未见异常变动，销售收入占比较高的是华东、华中、东北、华南等区域：

①2017 年华东区域销售收入有较大幅度的提高，系由于江西省特尔津中标，全省各地市市场开拓顺利；同时由于预充式包装规格自 2016 年开始陆续中标，增加了市场覆盖，使得产品销售收入有一定幅度的提高。2019 年上半年福建增加了销售规格，扩大市场覆盖率，使得销售收入的增长；江苏地区随着市场的开拓，销量也持续增长。

②华中区域销售收入自 2017 年开始有较大幅度的增加，系由于湖南省中标后加大市场开拓力度。2019 年上半年的销售收入增长，主要体现在湖北、湖南地区，随着市场工作的深入开展，销售有较大的增长。

③华南区域的销售收入呈逐年下降的趋势，2018 年下降较多，主要原因系由于广东省 2018 年部分规格未中标所致。

④2019年上半年东北、华北区域的销售收入有较大提升，主要系由于黑龙江省、辽宁省、北京市、河北省增加了市场覆盖，带来了销量的增长。

### （3）特尔康

销售区域	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
华东	1,115.34	2,193.98	1,911.75	1,744.47
西北	1,351.81	1,702.67	1,477.43	1,333.09
华中	959.36	1,427.07	1,416.17	1,323.01
西南	445.96	818.17	500.40	644.57
东北	640.52	803.29	855.20	634.84
华南	344.35	783.50	508.96	629.98
华北	791.40	637.17	476.82	407.83
合计	5,648.74	8,365.85	7,146.73	6,717.79

由上表可知，特尔康主要销售区域集中在华东、西北、华中三个地区。特尔康2018年度整体销售收入有较大幅度提升的原因是国家医保目录2017年版将重组人白介素11“限三级医院报销”条款取消，二级医院可以报销，在2017-2018年度全国各地逐步落实国家医保政策，公司在2018年度也增加了二级市场覆盖，销售收入有了较大的提升。华东地区的销售收入有所上涨的原因是福建在2017年度进行了一轮招标调整，公司特尔康产品中标，故销售收入上涨；西北地区在2018年度增长的原因系在此阶段开发了较多地市级医院，增加了市场覆盖。华北地区2019年上半年销售收入大幅增长的原因，主要系因为加强了医院的开发，增加市场覆盖，带来的销售额增长。

### （4）特尔立

销售区域	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
华东	787.65	1,974.78	2,139.60	2,194.03
华中	755.16	1,162.13	803.12	618.97
西南	192.48	393.54	377.69	243.96
西北	243.70	376.83	326.56	265.98
华北	242.19	336.82	288.60	340.33
华南	128.86	222.53	349.30	258.85
东北	156.37	175.12	227.34	142.45
合计	2,506.40	4,641.75	4,512.21	4,064.57

由上表可知，报告期内特尔立整体销售区域集中在华东、华中两个区域，未见异

常大额增减变动情况。华东地区 2018 年度的销售收入有所减少系江苏省在 2018 年度进行了招标工作，公司特尔立 75  $\mu$ g 以及 150  $\mu$ g 规格的产品在部分地区未中标导致销售收入有所降低；华中地区逐年呈上涨的趋势，系由于 2017 年湖南省、湖北省的市场开拓销售收入有较大幅度的增加；华南以及东北的销售收入在 2018 年度有所下降，系由于广东省的 150  $\mu$ g 未中标以及黑龙江在新一轮招标中特尔立降价幅度较大所致；除上述外其他销售区域的销售收入未见异常大额变动。

#### （5）海外客户的开拓情况及海外销售的产品内容

公司设立国际发展中心，该中心负责产品的海外销售业务，通过参加各种专业会议，如 CPHI (Chemical Pharmaceutical Ingredient, 世界制药原料展)、BIO (Biotechnology industry organization、美国生物技术大会) 等，拓展海外市场。报告期海外销售的产品内容主要如下：

客户名称	品名	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年 1-6 月	小计
LABORATORIOS AC FARMA S.A. (秘鲁)	重组人粒细胞刺激因子	298.89	95.23	481.76	-	875.88
TARGOVAX ASA (挪威)	重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子	23.00	19.09	25.24	-	67.33
Comercializadora Farmaceutica Centroamericana S.A. (哥斯达黎加)	重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子	9.21	10.07	39.63	-	58.91
MERIXIL PHARMA (巴基斯坦)	注射用重组人白介素-11	15.25	16.08	22.11	7.00	60.44
	重组人粒细胞刺激因子	--	9.87	42.62	11.46	63.95

由上表可知，目前海外销售收入主要来自于秘鲁，与秘鲁合作的客户仅 LABORATORIOS AC FARMA S.A. (AC 药物实验室股份有限公司，以下简称“AC 公司”) 一家 (若存在多家合作伙伴，容易造成自我竞争压价销售的局面)。公司与 AC 公司于 2000-2001 年在 CPHI 会议上基于对双方产品类型和市场前景的认可建立合作关系，在完成产品注册工作后，于 2002 年开始开展购销业务。因 AC 公司对公司提供的产品质量的认可，与公司的合作自 2002 年起持续至今。AC 公司向公司采购重组人粒细胞刺激因子制剂成品，通过参与秘鲁药品招标采购的方式在秘鲁各终端用户 (主要为国家医院、医保机构) 实现销售，相关产品直接进入了秘鲁当地市场，而非仅用作进一步研究使用，故销售量较大。AC 公司对公司的采购受其在秘鲁销售的影响

响,2019年AC公司未采购公司产品,主要原因是AC公司参加了秘鲁卫生部门的2019年度的药品招标,但未中标。

### 3、依靠核心技术开展生产经营产生的收入及其占总收入的比例情况

公司各年度依靠核心技术开展生产经营产生的收入及其占总收入的比例情况具体如下表所示:

单位:万元、%

产品	2017年		2016年		运用的主要核心技术
	收入	占比	收入	占比	
派格宾	8,687.75	26.93	7,242.48	26.06	PEG重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术
特尔津	11,841.51	36.71	9,704.35	34.92	蛋白质药物生产平台技术
特尔康	7,162.63	22.20	6,731.53	24.22	
特尔立	4,565.56	14.15	4,110.11	14.79	
合计	32,257.45	100.00	27,788.48	100.00	

续上表

产品	2019年1-6月		2018年		运用的主要核心技术
	收入	占比	收入	占比	
派格宾	14,849.84	46.67	18,736.55	42.00	PEG重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术
特尔津	8,773.98	27.57	12,741.22	28.56	蛋白质药物生产平台技术
特尔康	5,655.70	17.77	8,386.88	18.80	
特尔立	2,540.87	7.99	4,751.45	10.65	
合计	31,820.39	100.00	44,616.11	100.00	

4、特尔立、特尔津、特尔康报告期内的收入、成本、费用（学术推广费和研发费用单列）和利润总额分析

特尔立、特尔津、特尔康报告期内的收入、成本、费用（学术推广费和研发费用单列）和利润总额如下表所示:

产品名称	2019年1-6月			2018年		
	特尔立	特尔津	特尔康	特尔立	特尔津	特尔康
销售收入	2,540.87	8,773.98	5,655.70	4,751.45	12,741.22	8,386.88
销售成本	285.88	998.75	350.85	545.87	1,658.01	486.26
学术推广费	1,255.58	4,335.69	2,794.78	1,958.30	5,251.27	3,456.63
研发费用	28.73	-	-	15.83	-	-
其他费用	549.52	1,897.59	1,223.18	1,258.54	3,374.83	2,221.48
利润总额	421.15	1,541.96	1,286.88	972.91	2,457.12	2,222.52

续

产品名称	2017年			2016年		
	特尔立	特尔津	特尔康	特尔立	特尔津	特尔康
销售收入	4,565.56	11,841.51	7,162.63	4,110.11	9,704.35	6,731.53
销售成本	576.54	1,664.67	466.65	524.73	1,404.06	450.67

学术推广费	1,806.65	4,685.85	2,834.35	1,586.58	3,746.06	2,598.50
研发费用	12.91	-	-	6.15	2.00	-
其他费用	1,515.71	3,931.25	2,377.91	1,388.10	3,277.43	2,273.42
利润总额	653.73	1,559.74	1,483.72	604.54	1,274.80	1,408.94

注：其他费用包括管理费用、财务费用和销售费用（扣除学术推广费和派格宾职工薪酬），其他费用=利润表数据\*（特尔立、特尔津、特尔康产品收入/主营业务收入）；

由于立津康均为造血因子产品，通常情况下一并进行学术推广，无法具体区分各产品的学术推广费，因此学术推广费=立津康学术推广费\*（特尔立、特尔津、特尔康产品收入/立津康收入）；

研发费用按各产品的研发投入归集；

利润总额=销售收入-销售成本-学术推广费-研发费用-其他费用

## （二）营业成本的分析

### 1、营业成本的构成及变动趋势分析

报告期内，公司的营业成本情况如下表所示：

单位：万元

项目	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务成本	3,946.98	99.81%	5,584.60	99.84%	4,164.46	99.92%	3,052.31	99.28%
其他业务成本	7.48	0.19%	9.20	0.16%	3.35	0.08%	22.02	0.72%
合计	<b>3,954.46</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,593.79</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,167.81</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,074.33</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司主营业务成本占营业成本比重均为99%以上，与营业收入构成情况相匹配。2017年公司营业成本增长35.57%，营业收入增长15.23%，营业成本增速高于营业收入的主要原因是派格宾乙肝适应症于2017年取得注册批件，由开发支出转入无形资产并计提摊销，制造费用相应增长幅度较大。

### 2、主营业务成本构成分析

公司主营业务成本的构成情况如下：

项目	2019年1-6月		2018年	
	金额	占比	金额	占比
直接材料	199.50	6.03%	152.15	3.11%
直接工资	512.39	15.49%	1,004.18	20.50%
燃料水电费	84.83	2.56%	167.11	3.41%
制造费用	2,052.91	62.07%	2,938.15	59.99%
包装成本	457.85	13.84%	636.19	12.99%
合计	<b>3,307.47</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,897.78</b>	<b>100.00%</b>

续

项目	2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比
直接材料	101.38	2.59%	128.78	4.51%
直接工资	982.10	25.09%	746.47	26.17%
燃料水电费	173.48	4.43%	187.18	6.56%
制造费用	2,199.80	56.20%	1,449.47	50.82%
包装成本	457.65	11.69%	340.43	11.94%
<b>合计</b>	<b>3,914.40</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,852.33</b>	<b>100.00%</b>

注：此处披露主营业务成本与报表主营业务成本差异主要是公司支付给北京键凯的专利使用权费，根据《专利实施许可合同》之补充协议，公司使用北京键凯许可授权开发的药物，自产品投产上市之日起，按照被许可方单品（一种药物）在专利覆盖区域范围内（中国、美国、欧盟、日本、德国、西班牙、奥地利、澳大利亚）的年度销售总收入计算提成费。上表中数据系参照公司当年生产成本中的直接材料、直接人工和制造费用的比例计算的营业成本构成。

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
扣除专利使用权费的营业成本	3,307.47	4,897.78	3,914.40	2,852.33
应付北京键凯科技股份有限公司专利使用提成费	639.52	686.81	250.06	199.98
主营业务成本	3,946.98	5,584.60	4,164.46	3,052.31

公司的直接材料主要包括填料、酵母粉、蛋白胨等原辅料，制造费用主要包括折旧费、摊销费、低值易耗品、修理维护费、试验检验费等，包装成本主要由胶塞、铝盖、西林瓶、预灌封注射器推杆、预灌封注射器针管、小标、说明书小盒等构成。

报告期内，公司制造费用占成本的比重分别为 50.82%、56.20%、59.99% 和 62.07%，是影响成本的主要因素，制造费用占比逐年上升的主要原因是公司 2016 年取得派格宾新药证书、GMP 证书及丙肝适应症注册批件与 2017 年取得派格宾补充申请乙肝适应症注册批件，对应的开发支出结转至无形资产，摊销费用逐年提高。

报告期内，公司直接材料成本金额分别为 128.78 万元、101.38 万元、152.15 万元和 199.50 万元，报告期内存在一定的波动，主要原因是公司产品的生产工艺包括菌种培养、扩增、发酵、纯化、制剂等环节，生物类产品从发酵到纯化的收率具有较大的波动率，公司直接材料的波动在合理的范围内。

报告期内，公司燃料水电费成本金额分别为 187.18 万元、173.48 万元、167.11 万元和 84.83 万元，2017 年、2018 年有所下降，主要系公司单位用电成本下降等所致。

## （2）单位电价

公司报告期电能采购的金额分别为 318.54 万元、312.11 万元、322.24 万元和 153.13 万元，采购单价分别为 0.77 元、0.73 元、0.68 元和 0.70 元，总体呈下降的趋势。报告期电价逐年下降的趋势与社会电价变动趋势一致，具体详见如下分析：

公司报告期电价波动趋势与厦门电价年度简单算术平均价波动趋势如下：

项目	单位	2019年 1-6月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
公司电价	元/度	0.70	0.68	0.73	0.77
厦门“单一制”工商业用电价格年度简单算术平均价	元/度	0.64	0.68	0.75	0.78

注：2016 年社会电价数据源于国家电网厦门 2016 年电价表信息

[http://www.95598.cn/static/html/person/sas/es/PM06003001\\_2016038386969961.shtml](http://www.95598.cn/static/html/person/sas/es/PM06003001_2016038386969961.shtml)；2017 年和 2018 年社会电价数据源为厦门市发展与改革委员会网站电价数据 [http://dpc.xm.gov.cn/xwdt/gzdt/201808/t20180831\\_2109120.htm](http://dpc.xm.gov.cn/xwdt/gzdt/201808/t20180831_2109120.htm)。

综上，2019年1-6月公司电价相比厦门平均价高，主要原因是2019年上半年生产车间排产较紧，无法优化用电时段，用电单价较高；公司电价波动情况与社会电价变动的情况相匹配。

## 3、产品成本的主要核算方法和核算过程

公司的产品包括特尔立、特尔津、特尔康、派格宾。其中，大肠杆菌平台工艺生产特尔立、特尔津、特尔康的原液，酵母平台工艺生产派格宾的原液。公司按照产品类型不同，分为立津康车间和派格宾车间，对成本分别进行核算。

### （1）生产成本的归集

#### ①直接材料

公司的“直接材料”项目用于归集生产耗用的原辅料，主要包括填料、酵母粉、蛋白胨等。公司按照领料凭证分别计入立津康或派格宾生产成本的“直接材料”项目。材料的发出采用月末加权平均法计价。

#### ②直接人工

公司的“直接人工”项目用于归集直接从事产品生产人员的职工工资、福利等。凡属生产车间直接从事产品生产人员的职工薪酬，计入产品成本的“直接人工”项目；企业各生产车间间接从事产品生产人员的职工薪酬，计入产品成本的“制造费用”项目。

#### ③燃料水电费

公司的“燃料水电费”项目用于归集生产过程中实际消耗的水、电、蒸汽等。公



司按照用途和使用部门划分燃料水电费归属科目，根据工时的比例进行分配，直接用于产品生产的动力费用，计入“燃料动力费”项目。

#### ④制造费用归集

公司的“制造费用”项目用于归集各个生产车间为间接从事产品生产的人员和组织和管理生产发生的管理人员工资、福利、折旧费、无形资产摊销、机物料消耗、低值易耗品摊销、办公费等。费用发生时，根据支出凭证借记“制造费用”科目及其所属有关明细科目；材料、工资、折旧等费用，则在月末时，根据分配表计入。归集在“制造费用”科目借方的各项费用，月末按照立津康和派格宾的工时占比分配至“生产成本”科目。

#### ⑤包装成本归集

公司的“包装成本”项目用于归集生产耗用的包装材料，主要包括胶塞、铝盖、西林瓶、预灌封注射器推杆、预灌封注射器针管、小标签、说明书、小盒等。公司按照领料凭证分别计入立津康或派格宾生产成本的“包装成本”项目。包装材料发出采用月末加权平均法计价。

### （2）完工产品和在产品的成本分配

#### ①立津康车间

A、期末，将各规格完工产品及在产品数量折算为约当完工产品支数（用于直接人工、燃料水电费、制造费用分摊），并折算为标准规格支数（用于直接材料和包装成本分摊）。

B、直接材料在完工产品和在产品之间按照标准规格支数比例进行分配。

C、在产品的包装材料按照其耗用的包装材料计算，剩余成本分配至完工产品，由于各产品的制剂生产工艺流程不同，西林瓶式产品制剂生产工艺流程的产品与预充式产品制剂生产工艺流程分别采用不同的包装材料。

D、直接人工、燃料水电费、制造费用在完工产品和在产品之间按照约当完工产品支数比例进行分配。

#### ②派格宾车间

A、期末，将各规格完工产品及在产品数量折算为约当完工产品支数（用于直接人工、燃料水电费、制造费用分摊），并折算为标准规格支数（用于直接材料和包装成本分摊）。

B、直接材料在完工产品和在产品之间按照标准规格支数比例进行分配。

C、在产品的包装材料按照其耗用的包装材料计算，剩余成本分配至完工产品。

D、直接人工、燃料水电费、制造费用（不含无形资产摊销）在完工产品和在产品之间按照约当完工产品支数比例进行分配。

E、制造费用-无形资产摊销在完工产品之间分配。

### （3）销售成本的结转

月末，公司根据本月销售商品的实际成本，计算应结转的主营业务成本，计入“营业成本”。库存商品发出采用月末加权平均法计价。同时，对于派格宾销售，还需按照营业收入的一定比例计提专利权提成费，计入“营业成本”。

综上，公司成本按照不同产品（特尔立、特尔津、特尔康、派格宾）清晰归类，产品成本确认、计量、结转符合会计准则的规定。

## 4、成本的归集对象、成本的归集和结转与收入的确认配比情况

### （1）成本的归集对象

公司根据生产工艺特点、生产经营组织类型和成本管理要求，采用品种法核算产品成本，以产品品种为成本归集对象。

公司的产品包括特尔立、特尔津、特尔康、派格宾，各产品均存在多个规格。按照产品类型不同，分为立津康车间和派格宾车间，并以立津康车间和派格宾车间分别归集生产成本，开设并登记生产成本明细账。产品完工入库后，根据各产品的不同规格，分别计算各种产品的总成本和单位成本。

### （2）成本的归集和结转与收入的确认配比分析

#### ①立津康车间

每月末将归集的生产成本在完工产品和在产品之间分配，分配后完工产品成本结转至库存商品；产品实现销售时，每月末按库存商品的加权平均成本结转至主营业务成本，成本结转与收入确认相匹配。

#### ②派格宾车间

每月末将归集的生产成本在完工产品和在产品之间分配，其中，无形资产摊销在完工产品之间分配，分配后完工产品成本结转至库存商品；产品实现销售时，每月末按库存商品的加权平均成本结转至主营业务成本，同时，按照主营业务收入的一定比例计提专利权提成费，计入“主营业务成本”，成本结转与收入确认相匹配。

成本的归集和结转核算方法参见本节“十五、经营成果分析”之“（二）营业成本的分析”之“3、产品成本的主要核算方法和核算过程”。

## 5、制造费用的构成情况及变动原因

### （1）报告期制造费用的构成情况

制造费用构成明细包括：固定资产折旧费、无形资产摊销、低值易耗品摊销、试验检验费、修理维护费、职工薪酬、车间办公费、差旅费、机物料消耗、其他等。

### （2）变动原因分析

报告期内制造费用变动较大明细主要系无形资产摊销，变动如下：

项 目	2019年1-6月发生额	2018年发生额	2017年发生额	2016年发生额
制造费用	2,098.56	4,136.02	2,920.13	1,535.03
制造费用变动额	-	1,215.89	1,385.10	-
无形资产摊销	1,194.24	2,388.48	1,401.34	230.47
无形资产摊销变动额	-	987.13	1,218.68	-

2019年1-6月制造费用中的无形资产摊销金额为2018年的一半金额，即1,194.24万元，无异常变动。

2018年制造费用中的无形资产摊销较2017年增加987.14万元，主要系2017年9月公司将与乙肝适应症相关的开发支出15,175.94万元确认为无形资产，无形资产的增加使得当期无形资产摊销金额增加。

2017年制造费用中的无形资产摊销较2016年增加1,170.87万元，主要系2016年10月公司取得派格宾新药证书、GMP证书及丙肝适应症注册批件，公司将与派格宾相关的开发支出10,312.26万元确认为无形资产使得后续无形资产摊销金额增加；2017年9月公司取得派格宾乙肝适应症注册批件，公司将与乙肝适应症相关的开发支出15,175.94万元确认为无形资产，无形资产的增加使得当期无形资产摊销金额增加。

## 6、专利使用费

专利使用费系根据发行人与北京键凯签署的《专利实施许可合同》及补充协议，自合同产品投产之日起（或第一件合同产品销售之日起）在专利有效期内，按发行人每一单品（一种药物）在专利覆盖地域范围内的年销售总收入的一定比例向许可方支付提成费。专利使用费与对应产品的收入相关，目前专利使用提成费为派格宾产品的专属成本，根据企业会计准则的收入成本配比原则，故应付北京键凯的专利使用提成费计入派格宾产品相关的主营业务成本。

### （三）期间费用分析

最近三年公司期间费用及占营业收入比重情况如下表：

单位：万元

项目	2019年1-6月		2018年	
	金额	占营业收入比	金额	占营业收入比
销售费用	19,308.24	60.59%	26,651.40	59.45%
管理费用	2,848.13	8.94%	5,372.83	11.99%
研发费用	2,717.95	8.53%	4,060.67	9.06%
财务费用	374.38	1.17%	763.97	1.70%
<b>合计</b>	<b>25,248.69</b>	<b>79.23%</b>	<b>36,848.87</b>	<b>82.20%</b>

续

项目	2017年		2016年	
	金额	占营业收入比	金额	占营业收入比
销售费用	20,336.55	62.95%	15,309.65	54.61%
管理费用	5,064.12	15.67%	4,761.27	16.98%
研发费用	1,890.26	5.85%	893.26	3.19%
财务费用	639.75	1.98%	507.11	1.81%
<b>合计</b>	<b>27,930.68</b>	<b>86.45%</b>	<b>21,471.29</b>	<b>76.59%</b>

报告期内，随着业务扩张和营业收入的增加，公司的期间费用也呈上升趋势，2017年期间费用占营业收入的比重较上年增长 12.87%，主要原因系公司加大市场学术推广和业务拓展，当年销售费用率上升。

#### 1、销售费用

项目	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
市场学术推广费用	13,167.46	68.20%	16,584.91	62.23%	12,183.47	59.91%	11,114.53	72.60%
职工薪酬	3,701.96	19.17%	6,573.77	24.67%	4,931.16	24.25%	1,552.44	10.14%
业务差旅费	755.25	3.91%	1,323.57	4.97%	1,403.80	6.90%	982.65	6.42%
业务招待费	543.96	2.82%	881.7	3.31%	791.87	3.89%	745.51	4.87%
办公业务费	188.46	0.98%	379.42	1.42%	348.1	1.71%	394.01	2.57%
业务宣传费	177.09	0.92%	319.82	1.20%	211.63	1.04%	279.64	1.83%
运输费	168.64	0.87%	234.75	0.88%	167.98	0.83%	120.92	0.79%
调查与咨询	418.98	2.17%	113.3	0.43%	178.54	0.88%	0	0.00%

服务费								
经营租赁费	72.64	0.38%	130.38	0.49%	82.44	0.41%	84.93	0.55%
保险费	67.89	0.35%	78.24	0.29%	4.45	0.02%	4.95	0.03%
包装费	28.74	0.15%	19.94	0.07%	31.48	0.15%	24.96	0.16%
折旧费	0.69	0.00%	0.88	0.00%	1.01	0.00%	1.02	0.01%
其他	16.48	0.09%	10.72	0.04%	0.62	0.00%	4.11	0.03%
<b>合计</b>	<b>19,308.24</b>	<b>100.00%</b>	<b>26,651.40</b>	<b>100.00%</b>	<b>20,336.55</b>	<b>100.00%</b>	<b>15,309.65</b>	<b>100.00%</b>

发行人产品在国内的销售主要采用经销模式。该模式下，公司每年与医药经销商签订《购销协议书》，但经销商不负责公司产品市场推广工作，在药品营销方式上主要通过公司自身学术推广团队对公司产品的药理药性、适应症、使用方法及最新临床研究成果进行专业化的学术推广，提高临床医生对公司产品相关理论知识的认识，继而临床上对本公司产品产生使用需求，从而实现药品在终端的销售。公司市场中心、销售中心每年根据市场的需求变化制定全年的学术推广主题、策略和学术活动计划等，营销团队按照计划在公司的统一指导和规划下进行各项学术推广活动，向目标客户介绍公司与产品相关的学术知识。

公司每年由市场中心依据公司产品所在领域的医学发展情况制定学术推广的总体方向及年度推广计划，并制定学术推广主题、学术推广方案及制作相关材料。具体而言，公司将专业化学术推广活动分为以下几个类型：中央市场学术会议（全国市场）、区域市场学术会议（各省市、各区域）及其他专业化学术推广活动，基本情况如下：

会议类型	主要目的	基本情况
中央市场学术会议	通过大型学术推广活动，使临床医生更好地了解相关领域最新的医学和药学进展，为其在临床上使用产品提供更多更好的循证医学证据，同时也提升了产品品牌形象。	包含大型学术推广会议，以及全国相关学术年会中举办专题学术研讨会等，如①全国临床肿瘤学大会暨 CSCO 年会、中华医学会血液学会议、中华医学会肝病（感染）会议、亚太肝病年会、欧洲肝病年会、美国肝病年会等，这些会议的主办单位为国际、国内、各省相关专业学会/协会，该类公司作为参与单位；②公司在全国各地召开的学术推广会议、研讨会等，该类会议的主办单位是公司，无协办单位。
区域市场学术会议	通过中小规模的学术推广活动，使临床医生快速了解相关领域最新的医学研究进展，分享和交流临床使用相关产品的体会和心得，促进临床合理用药。	包含医院院内会、科室会以及各类区域学会会议、城市沙龙等，如与中华医学会、中国医药教育协会、中国医师协会等多个权威医学领域的机构合作继续医学教育项目等；院内会及科室会、城市会等会议的主办单位是公司，无协办单位。

报告期内，公司销售费用主要由市场学术推广费用、职工薪酬和业务差旅费构成，

其中由于主要采用专业化学术推广方式销售产品，市场推广费占销售费用的平均占比在 60% 以上。

### （1）市场学术推广费用

#### ①学术推广会议

公司已建立了遍布全国的营销网络，发行人视学术推广的需要，在全国各省市举办或参加学术推广会议，并在美国、亚洲或欧洲参加如美国肝病年会、亚太肝病年会、欧洲肝病年会等国际年会。发行人报告期内举办学术推广会议的具体汇总如下表所示：

期间	会议类型	明细分类	会议次数	平均参会人数
2016 年	中央市场学术会议	大型学术推广	51	115
		专题学术推广	141	71
	区域市场学术会议	区域学术会	22	26
		城市会	23	27
		科院会	85	12
	合计			322
2017 年	中央市场学术会议	大型学术推广	67	93
		专题学术推广	189	81
	区域市场学术会议	区域学术会	190	31
		城市会	248	37
		科院会	420	13
	合计			1,114
2018 年	中央市场学术会议	大型学术推广	100	75
		专题学术推广	487	50
	区域市场学术会议	区域学术会	227	29
		城市会	311	31
		科院会	954	12
	合计			2,079
2019 年 1-6 月	中央市场学术会议	大型学术推广	79	110
		专题学术推广	266	72
	区域市场学术会议	区域学术会	146	23
		城市会	182	30

	科院会	759	13
	合计	1,432	--

注：上述学术推广会议包括发行人单独组织、举办的学术推广会，以及由其他机构举办、发行人参与并进行学术推广的会议。

公司在报告期学术推广会议的次数逐年增加，一方面，是因为派格宾作为新上市产品需要在更短的时间内让医护人员及时、准确的了解上市产品的医学信息，更好的掌握临床使用方法，确保合理化用药，减少药物不良反应发生；另一方面，由于血肿产品国际、国内相关指南和共识在报告期内进行了更新，特别是重组人白介素 11 于 2017 年医保目录取消“限三级医院报销”条款，公司推广策略下沉到非三级医院，但是由于血液病和肿瘤疾病相关医护人员分布较广，所以报告期内更多举办中央和区域各种学术会议的形式来传递医学信息。

发行人主要依靠自身的营销团队组织学术推广会议，在营销团队暂时无法覆盖的区域或在营销人员紧张的情况下，则选择委托第三方会务代理机构协助进行学术推广。报告期内公司委托合肥夫尼库商务服务有限公司（以下简称“合肥夫尼库”）进行专题学术推广会议。公司在与合肥夫尼库确定合作关系时，已对合肥夫尼库的资质进行审查，确定其服务范围与业务需求符合。合肥夫尼库的主营业务为市场调查、会议组织、药品推广服务。经查阅国家相关法律法规，国家和安徽省政府部门未就企业开展前述业务设定行政许可，因此合肥夫尼库无需就经营前述业务取得经营资质。合肥夫尼库能够按照约定为公司提供相应的服务，未发生合同违约情况，具备相应的服务能力，各方在业务合作中不存在纠纷。

报告期合肥夫尼库组织的会议次数累计为 28 次，占公司组织的学术推广会议次数的比例 0.57%；发行人向合肥夫尼库支付的推广服务费用累计为 630.77 万元，占公司报告期内学术推广费总额的 1.19%，占整体学术推广活动费用的比例较低。

## ②市场学术推广费用具体构成

由于公司现有上市药品为造血生长因子产品特尔立、特尔津、特尔康和治疗病毒性肝炎产品派格宾，已上市药品均为处方药，药品专业性较强，公司需要通过专业化的学术推广让临床医生了解公司产品的药理药效、适应症、使用方法及最新临床研究成果，以提高临床医生对公司产品相关理论及应用知识的认识，并不断地收集药品在临床使用过程中的相关反馈，促进临床上的合理用药。公司专业化学术推广的具体对

象是治疗肿瘤、血液及病毒性肝炎相关疾病的临床医生。“市场学术推广费用”的核算内容是学术推广相关的费用，包括学术推广会议费及其他等。

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
学术推广会议费	13,090.25	16,457.58	12,114.09	10,918.77
其他费用	77.21	127.33	69.38	195.76
合计	13,167.46	16,584.91	12,183.47	11,114.53

报告期市场学术推广费逐年增加，主要原因是：①2017年医保目录调整，聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子进入国家医保目录（乙类），公司特尔立、特尔津的市场竞争加剧，为维持公司特尔立、特尔津的市场份额，公司2017年起大力推广特尔立和特尔津。②公司持续加大新产品派格宾的市场学术推广力度。公司的一类新药派格宾正处于市场推广培育期，随着全国各省/市招标准入及终端覆盖增加，2018年、2019年1-6月组织并开展了各种类型的学术推广会议，除了参加相应肝病领域美国肝病年会、欧洲肝病年会等国际会议外，加大了以推广最新的医学和药学进展，为产品临床应用提供循证医学证据的全国性规模的市场学术推广会议；同时通过更多小规模高频次的学术推广活动，尤其是区域学术会、城市会、科院会的大量开展，使临床医生更迅速的了解最新的医学研究进展，分享交流应用心得，更及时有效促进临床合理用药。③派格宾适应症之一乙肝的临床治愈概念正在逐步验证和普及，乙肝的临床治愈不断有新的循证医学证据和新的认识。由于实现乙肝临床治愈的单用聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 或核苷（酸）类药物联合聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 治疗的方案2015年才更新进入《慢性乙型肝炎防治指南》，做为一种新的治疗手段，临床医生也需要通过一段时间的理论学习和临床实践逐步熟练，以指导患者合理使用聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 治疗乙肝。学术推广正是通过举办学术研讨会、论坛的形式，促进医务人员、专家之间的互动交流，组织与会人员就相关领域的实践经验与研究成果进行咨询与讨论，增强一线医务人员对乙肝临床治愈的认识。

学术推广会议费是公司在全国各地召开学术研讨会、医院科室推广会等发生并支付给相应服务提供者的费用，服务提供者主要是全国各地的会议中心、酒店、旅行社等，负责提供前期活动策划、会议室布置及现场协调和会务后勤（包括酒店预订、会议场地预定、会议设备、餐饮、交通等）等服务；公司的学术推广会议费的支付对象是为公司在全国各地召开学术研讨会、医院科室推广会提供会务服务的会议中心、酒店、旅行社等。



其他费用是在开展学术推广过程中发生的会议资料印制费、注册费等，支付对象主要是资料印制公司、相关学会与协会等会议主办方。

发行人在报告期内开展的费用金额在 10 万元以上的推广活动的费用如下表所示：

年度	会议类型	次数	合计金额（万元）	占市场学术推广费用的比例
2016 年	中央市场学术会议	156	10,681.01	96.10%
	区域市场学术会议	5	183.92	1.65%
	合计	161	10,864.93	97.75%
2017 年	中央市场学术会议	195	10,613.76	87.12%
	区域市场学术会议	22	352.14	2.89%
	合计	217	10,965.90	90.01%
2018 年	中央市场学术会议	473	14,350.36	86.53%
	区域市场学术会议	30	508.13	3.06%
	合计	503	14,858.49	89.59%
2019 年 1-6 月	中央市场学术会议	326	11,582.66	87.96%
	区域市场学术会议	33	635.74	4.83%
	合计	359	12218.40	92.79%

#### ③报告期内各期市场学术推广费用与营业收入的匹配情况

报告期内各期市场学术推广费用与营业收入的配比情况如下表所示：

项目	2019 年度 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
市场学术推广费用	13,167.46	16,584.91	12,183.47	11,114.53
主营业务收入	31,820.39	44,616.11	32,257.45	27,788.48
市场学术推广费用占收入比	41.38%	37.17%	37.77%	40.00%

由上表可知，报告期市场学术推广费用与主营业务收入的占比在 37%-42%之间，较为稳定，公司报告期市场学术推广费与营业收入相匹配。

#### ④防范商业贿赂的相关内控

公司与经销商签订的购销协议中明确约定由发行人负责经销商经销区内的学术推广工作，不存在由经销商为发行人分担学术推广费用、发行人支付佣金或账外给予回扣的合同内容，公司与经销商严格按照合同履行双方的义务，不存在经销商代垫市场推广费的情形。

为切实做到从内控方面防范学术推广活动中的商业贿赂，公司制定了学术推广会议的审批、组织及费用报销制度。根据公司的相关制度，学术推广会议按照相应的级别和规模由相应层级的管理人员进行审批，并由公司进行额度和预算控制；市场推广费用报销时，应提交学术推广会议召开的证明材料，如会议通知、会议照片、签到表、与酒店（或其他第三方）签署的合同等，营销部门对会议召开证明材料进行逐级审核，

并最终由副总经理审核确认；财务中心审核付款依据是否充分，单据和凭证是否合法合规，是否按会议申请文件执行，审核无误后报公司总经理进行审批。

为进一步规范营销人员在学术推广活动中的行为，强化营销人员的合规意识、明确合规责任，发行人要求所有营销人员签署《学术推广人员廉正责任书》。《学术推广人员廉正责任书》要求员工认真学习国家的有关法律及公司的规章制度，在日常工作过程中，客观科学地向消费者和医务人员介绍药品知识，采用合法正当途径同医院开展学术推广活动，不对药品进行虚假宣传，不向医务人员提供任何形式的商业贿赂，切实做到守法经营；如有违反，公司将严肃处理，直至解除劳动合同。

公司定期组织市场推广人员进行学术推广合规培训，督促营销人员学习并掌握国家相关的法律法规和公司的制度文件。公司合规管理人员不定期对市场推广人员在市场推广活动中的相关行为开展合规性检查，检视并不断规范学术推广活动。

公司严格执行公司制定的学术推广相关制度，按照相关法律法规合法开展学术推广活动，不存在向参会人员直接给付现金或报销的行为，不存在商业贿赂行为，公司及其营销人员不存在因商业贿赂而受到政府监管部门处罚的情形，也不存在因商业贿赂行为被立案调查或受到刑事处罚的情形。

#### ⑤业务宣传费与市场学术推广费用的关系及区别

公司“业务宣传费”核算的主要内容包括宣传用品牌提示物、产品彩页印刷、宣传视频制作费用等。“市场推广费用”核算的主要内容是与学术推广相关的费用，包括学术推广会议费及其他费用。如果学术推广会议活动需要品牌提示物、彩页等宣传用品，或需制作宣传视频，公司在进行财务核算时，将其纳入“业务宣传费”进行核算。

## （2）职工薪酬分析

报告期内，公司销售费用中职工薪酬与人员变动如下：

期间	职工薪酬金额（万元）	全年营销人员平均人数 <sup>注</sup>	人均薪酬（万元）
2016年	1,552.44	122	12.75
2017年	4,931.16	268	18.42
2018年	6,573.77	298	22.08
2019年1-6月	3,701.96	342.00	10.82

注：由于公司销售人员年度内有变动，故按照全年累计员工人数/12 计算得出全年平均人员数量，并以此为基础计算人均年收入；2019年1-6月人均薪酬按半年的口径计算，未年化处理。

2017年相比2016年职工薪酬增加了3,378.72万元，2018年相比2017年职工薪酬增加了1,642.61万元，人均薪酬有一定幅度的增幅，主要原因系①公司于2016年10月取得派格宾新药证书，公司通过向外资药企招聘经验丰富的营销人员增强公司营销队伍，营销人员增幅较大，全年营销人员平均人数由2016年的122人增加至2018年的298人；②对符合调薪的人员进行了薪酬调整；③公司建立学术推广效果考核机制，依据考核方案员工增加了相应的奖金收入。

### （3）业务差旅费分析

报告期内公司销售人员的人均差旅费情况如下：

项目	2019年度1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
销售费用-业务差旅费（万元）	755.25	1,323.57	1,403.80	982.65
销售人员数量（人）	342	298	268	122
人均差旅费（万元）	2.21	4.45	5.24	8.07

“销售费用-业务差旅费”核算内容系公司营销人员出差期间发生的交通费、住宿费。报告期人均业务差旅费呈逐年下降，主要原因是①公司加强商务管理，降低了销售人员商务工作的出差频率；②2016年公司加强拓展特尔康的二级医院市场，增加相应的业务差旅费；③2017年1月起公司将与专业化学术推广活动相关的业务差旅费纳入“市场学术推广费用”。

### （3）运输费分析

公司的销量与运输费情况对比如下表所示：

年份	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
销售费用--运输费（万元）	168.64	234.75	167.98	120.92
销量（支） <sup>注</sup>	2,650,436	4,203,953	3,390,639	2,960,021
单位运输费（元/支）	0.64	0.56	0.50	0.41

注：本表列示的销售系报告期各期实际的发货数量，“第八节 财务会计信息与管理层分析/（一）营业收入的分析”中所列示的产品数量系按标准规格进行换算的数量，两者存在差异。

《药品经营质量管理规范》要求“应当根据药品的温度控制要求，在运输过程中采取必要的保温或者冷藏、冷冻措施”，按照此规范，公司产品从公司的冷库装车，需在2-8摄氏度的恒温条件下，运送至各经销商指定的接受地点。运输费高低的主要决定因素首先是运输距离的远近及运输地区的层级（如二级城市的运输费高于一级城市）；其次，由于续重单价显著低于首重价格，如发往某城市的首重费用为163元，立津康首重为2.33千克（即首重单价为69.96元/千克），派格宾为1.8千克（即首重

单价为 90.56 元/千克），续重单价为 14.6 元/千克，因此每次发货量数量的多少也影响单位运输费；再次，不同品种的单支产品的重量与体积不同，运输费也存在一定的差异，比如水针的单支重量明显高于冻干粉针、预充注射器重量高于西林瓶、预充注射器尺寸大于西林瓶等。

报告期内公司运输费逐年上涨，单位运输费有一定幅度的增长，主要原因是①随着公司销售规模的增长，在已覆盖一二级城市的基础上，公司销售区域扩增到更多三四级城市；②报告期公司发货频次增加，提高了单位运输费；③报告期特尔津的预充式规格及派格宾产品（均为预充式规格）的销售数量逐年增加。

#### （4）调查与咨询服务费分析

“调查与咨询服务费”核算的内容主要包括市场调研和咨询分析服务费用等。

市场调研与咨询分析在营销策划中具有重要的作用，可以了解客户需求、发现市场营销机会、优化目标市场、测量和比较与竞争公司的表现、帮助新产品开发等。2016 年底公司派格宾上市以及公司血液肿瘤产品线由过去大医院为主的覆盖策略变为渠道下沉策略，为优化市场调研工作，2017 年起公司委托第三方进行市场调研及分析服务，通过市场调研收集市场信息、咨询专家观点、了解市场变化及竞争动态，并结合医学研究进展和医生临床应用需求，进行产品的市场定位，制定可靠的营销策略和计划，同时降低运营风险。

#### （5）与同行业可比上市公司的对比

报告期各期，公司的销售费用率与同行业可比上市公司的对比情况如下：

可比上市公司	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年
双鹭药业	39.35%	42.04%	29.74%	8.30%
安科生物	42.06%	43.83%	33.87%	31.58%
康辰药业	58.78%	58.98%	49.33%	22.23%
海特生物	53.27%	61.89%	66.09%	65.97%
舒泰神	55.03%	59.97%	65.95%	66.70%
本公司	60.59%	59.45%	62.95%	54.61%

##### A、剔除干扰因素

双鹭药业是一家主要从事基因工程和生化药物研究开发、生产和经营的高新技术企业。双鹭药业 2016 年采用“营销外包”的销售模式，因此其销售费用率极低；2017 年开始“积极适应药品采购中逐步推行“两票制”的趋势，加强直销队伍建设和学术

推广”，营销模式向“精细化区域合作伙伴+专业化学术推广”模式转化，销售费用率逐年上升。基于“两票制”在2018年在全国展开，为加强销售费用率的可比性，在计算2016年、2017年可比公司均值时双鹭药业的销售费用率取2018年度的销售费用率为替代值。

安徽安科生物工程（集团）股份有限公司是国内较早从事基因工程药物研究、开发和生产的高新技术企业，安科生物制定了以生物医药为主轴，以中西药物和精准医疗为两翼“一主两翼”协同发展的横向一体化战略。安科生物的销售费用率相对较低，安科生物的产品主要为生物制品、中成药、化学合成药、原料药和技术服务；化学合成药、原料药和技术服务的销售费用率较低；报告期2016年、2017年中成药产品为代理模式，2018年改为由公司直接负责或共同建设模式，因此中成药2016年、2017年的销售费用率较低，2018年销售费用率较高。假设销售费用率较低产品的销售费用率为5%，安科生物各年度在剔除销售费用率较低产品或服务的收入后的销售费用率如下表所示：

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
销售费用	32,100.23	64,061.90	37,129.05	26,817.30
营业收入	76,311.08	146,155.02	109,626.83	84,921.64
销售费用率	42.06%	43.83%	33.87%	31.58%
销售费用率较低产品的销售收入	12,588.87	25,810.45	46,155.75	36,470.73
销售费用率较低产品销售费用（按5%计算）	629.44	1,290.52	2,307.79	1,823.54
扣除销售费用率较低的产品或服务后的营业收入	63,722.21	120,344.57	63,471.08	48,450.91
扣除销售费用率较低的产品或服务后的销售费用	31,470.79	62,771.38	34,821.26	24,993.76
调整后的销售费用率	49.39%	52.16%	54.86%	51.59%

康辰药业是一家以创新药研发为核心、以临床需求为导向，集研发、生产和销售于一体的创新型制药企业。康辰药业在产产品和在研产品主要专注于血液、肿瘤领域。在“两票制”实施之前，市场推广方面，康辰药业的产品销售主要通过各地区的推广配送经销商负责，并辅以少量配送经销商模式进行补充；2017年随着“两票制”政策在全国范围内逐步推进，康辰药业原辅助采用的配送经销商模式成为主流模式。基于“两票制”在2018年在全国展开，为更好对比公司与同行业上市公司的销售费用率，在计算2016年、2017年可比公司均值时康辰药业的销售费用率取2018年度的销售费用率为替代值。

**B、剔除干扰因素后的定量分析**

剔除干扰因素后，可比上市公司的销售模式与公司基本一致，即均为专业化学术推广模式，发行人与可比上市公司的销售费用率对比如下：

可比上市公司	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
双鹭药业	39.35%	42.04%	42.04%	42.04%
安科生物	49.39%	52.16%	54.86%	51.59%
康辰药业	58.78%	58.98%	58.98%	58.98%
海特生物	53.27%	61.89%	66.09%	65.97%
舒泰神	55.03%	59.97%	65.95%	66.70%
可比公司均值	51.16%	55.01%	57.58%	57.05%
本公司	60.59%	59.45%	62.95%	54.61%

从上表可知，发行人的销售费用率与可比公司销售费用率相比，除 2016 年，发行人的销售费用率高于可比公司均值，主要原因是公司派格宾产品处于推广期，且由于各省市招标工作未全面展开，销售收入尚处在爬坡过程，规模效应尚未充分体现，销售费用率较高。

**2、管理费用**

(1) 报告期内公司管理费用构成明细如下表所示：

项目	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	1,905.49	66.90%	3,656.41	68.05%	3,241.83	64.02%	2,428.96	51.01%
办公费	344.13	12.08%	427.16	7.95%	429.73	8.49%	470.52	9.88%
差旅费	150.04	5.27%	382.68	7.12%	430.56	8.50%	535.37	11.24%
资产摊销及折旧	75.77	2.66%	141.10	2.63%	189.20	3.74%	205.54	4.32%
董事会费	49.41	1.73%	129.60	2.41%	134.22	2.65%	55.44	1.16%
业务招待费	136.47	4.79%	148.90	2.77%	174.78	3.45%	507.18	10.65%
中介服务费	89.51	3.14%	135.08	2.51%	125.51	2.48%	63	1.32%
维修费	15.62	0.55%	85.45	1.59%	98.88	1.95%	119.73	2.51%
存货报废损失	5.64	0.20%	92.77	1.73%	114.05	2.25%	146.45	3.08%
低值易耗品	31.68	1.11%	31.20	0.58%	33.55	0.66%	45.12	0.95%
租赁费	11.35	0.40%	17.98	0.33%	28.85	0.57%	60.44	1.27%
各种税费	-	0.00%	-	-	-	-	32.45	0.68%

其他	33.02	1.16%	124.50	2.32%	62.96	1.24%	91.08	1.91%
<b>合计</b>	<b>2,848.13</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,372.83</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,064.12</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,761.27</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司管理费用分别为 4,761.27 万元、5,064.12 万元、5,372.83 元和 2,848.13 万元，管理费用占当期营业收入的比例分别为 16.98%、15.67%、11.99% 和 8.94%。2018 年管理费用比 2017 年管理费用增加 308.71 万元，增长率为 6.10%，2017 年管理费用比 2016 年增加 302.85 万元，增长率为 6.36%，报告期管理费用总体较为稳定。管理费用主要由职工薪酬、办公费、差旅费等构成，报告期内公司管理费用逐年上升主要系公司管理人員工资提升，薪酬支出增长所致。

2017 年职工薪酬比 2016 年职工薪酬增长 33.47%，主要原因系公司管理部门人員增加，管理人員工资提升，薪酬支出增长所致。

2017 年董事会费比 2016 年增加 78.78 万元，增长率为 142.10%，主要原因系 2017 年董事人数及薪酬调整所致。

2017 年中介服务费比 2016 年增加 62.51 万元，增长率为 99.23%，主要原因系随着公司上市工作进程的推进，支付给中介机构的审计费以及 IPO 相关费用等增加。

2017 年业务招待费比 2016 年减少 65.54%，2017 年租赁费比 2016 年减少 52.26%。2016 年公司的业务招待费、租赁费较高，主要原因是为开展派格宾的临床研究工作，临床研究工作人員业务招待费用及在各地租赁房屋发生的费用均较高导致支出较大。根据研发支出资本化的谨慎性原则，公司将不符合资本化条件和研发费用企业所得税加计扣除标准的费用在管理费用核算。2017 年临床研究部门撤销之后，业务招待费用及在各地租赁房屋发生的费用逐渐减少。

2016 年各种税费支出为 32.45 万元，包括印花税、土地使用税、房产税等，2017 年后由于会计准则变化已将发生的相关税费计入税金及附加科目。

(2) 报告期各期，公司的管理费用率与同行业可比上市公司的对比情况如下：

证券简称	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年
双鹭药业	4.78%	2.57%	3.14%	4.33%
安科生物	6.80%	6.75%	8.17%	9.58%
康辰药业	3.62%	4.46%	4.79%	6.95%
舒泰神	5.31%	4.78%	3.13%	3.73%
海特生物	7.53%	5.72%	2.87%	2.38%
可比公司均值	5.61%	4.86%	4.42%	5.40%

本公司	8.94%	11.99%	15.67%	16.98%
-----	-------	--------	--------	--------

注：以上可比上市公司和本公司管理费用均不含研发费用；上表数据中同行业可比上市公司的数据为 wind 财务数据。

报告期各期，公司的“管理费用---职工薪酬、董事会费”发生额较高，主要原因系根据公司对管理人员的界定范畴，将研发管理人员、研发支持技术人员等人员的职工薪酬纳入管理费用核算。同时为保持公司竞争力，公司提供了与市场相适应的工资水平，以吸引更多优秀的专业人才加入。

发行人“管理费用-职工薪酬、董事会费”占收入比例与同行业可比上市公司的对比情况如下：

证券简称	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
双鹭药业	1.09%	0.50%	0.86%	1.77%
安科生物	2.78%	2.68%	2.69%	2.98%
康辰药业	1.99%	1.98%	2.55%	4.34%
舒泰神	3.16%	2.45%	1.67%	1.66%
海特生物	2.79%	2.10%	1.07%	0.81%
可比公司均值	2.36%	1.94%	1.77%	2.31%
发行人	6.13%	8.45%	10.45%	8.86%

剔除职工薪酬、董事会费影响后，公司管理费用率与可比公司对比如下：

证券简称	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
双鹭药业	3.69%	2.07%	2.28%	2.57%
安科生物	4.03%	4.06%	5.48%	6.60%
康辰药业	1.63%	2.48%	2.24%	2.61%
舒泰神	2.15%	2.34%	1.45%	2.08%
海特生物	4.74%	3.63%	1.80%	1.57%
可比公司均值	3.25%	2.92%	2.65%	3.08%
发行人	2.81%	3.54%	5.22%	8.12%

管理费用具有明显的固定成本属性，销售规模较小的企业所对应的比例较高，报告期内随着公司营业收入的逐年增加，管理费用率逐年下降，剔除职工薪酬、董事会费影响后，2018年、2019年1-6月公司管理费用率与可比上市公司的均值相当。

### 3、研发费用

#### (1) 研发费用构成明细

报告期内公司研发费用构成明细如下表所示：



项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年	核算内容
职工薪酬	1,050.61	1,985.47	962.39	413.8	直接从事研发活动的研发人员及其他相关技术人员的工资、奖金、津贴、补贴、社会保险费、住房公积金等人工费用。
委托外部研发费	618.62	677.66	184.26	96.83	委托外部机构开展的与研发相关的临床试验费等。
折旧费	256.01	391.59	246.34	130.6	用于研究开发活动的仪器、设备和在用建筑物的折旧费。
材料费	342.07	354.25	326.65	176.11	研发活动直接消耗的材料。
维修费	56.14	156.28	20.24	22.19	用于研发活动的仪器、设备的运行维护、调整、检验、维修等费用。
燃料动力费	91.88	160.11	45.45	2.25	与研发活动直接相关的燃料和动力费用。
租赁费	76.63	124.55	20.21	1.69	通过经营租赁方式租入的用于研发活动的仪器、设备租赁费。
专利申请费	93.66	85.94	45.64	27.88	与研发活动直接相关的专利申请费用。
办公费	49.81	36.3	9.58	1.00	与研发活动直接相关的技术图书资料费、资料翻译费、办公费、外事费、研发成果的论证、评审、验收、评估等。
差旅费	18.84	35.37	20.75	6.90	与研发活动直接相关的差旅费用。
会议费	31.43	39.83	0.89	0.29	与研发活动直接相关的会议费用。
运输费	5.84	9.69	5.23	0.83	与研发活动直接相关的运输费用。
检测费	26.39	3.64	2.63	12.9	与研发活动直接相关的检测费用。
<b>合计</b>	<b>2,717.95</b>	<b>4,060.67</b>	<b>1,890.26</b>	<b>893.26</b>	--

公司系一家研发创新型生物制药企业，一直都保持较高的研发投入，持续的高水平研发投入保障了公司在新药研发领域的可持续增长能力。公司将药品研发进入III期临床试验阶段前的所有开支予以费用化，将药品研发进入III期临床试验阶段的时点作为资本化开始的时点。2016年公司的研发费用较低主要原因是2016年公司集中资源以取得派格宾新药证书，对于其他项目的投入有所放缓，故费用化的研究支出发生额较低。2018年与2019年1-6月研发费用较高，主要原因是目前在研的慢性乙肝临床治愈研究项目、Y型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）、Y型聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）、Y型聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）、ACT50、ACT60等项目处于临床前研究阶段或临床I、II期试验阶段发生的费用较高所致。

报告期内，公司研发费用主要由职工薪酬、委托外部研发费（临床试验费）、设备折旧费、材料费等构成。公司研发费用由研发部门及财务部门逐级对各项研发费用

进行审核，由财务部门设立和更新研发项目台账并进行相应的账务处理。公司在研发项目立项后按照项目分别设置辅助明细，分别记录各个项目的研发支出。对于材料费、委托外部研发费及其他相关费用等可以明确归集到具体研发项目的，由领用人或报销人在填写领料单或报销申请单时注明项目名称，经审批后由财务部门归集并入账；对于无法直接归属于某一研发项目的燃料动力费、研发人员薪酬、折旧与摊销费用等由财务中心归集后，按照项目工时占比等合理的方法分摊至具体研发项目并入账。公司不存在其他用途而非研发用途的费用，不存在列报不准确的情况。

## （2）公司费用化的研发项目

报告期公司费用化的研发项目主要如下：

单位：万元

序号	项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
1	慢性乙肝临床治愈研究项目	251.47	582.96	301.36	1.46
2	Y型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）	455.40	401.49	237.60	163.88
3	Y型聚乙二醇重组人促红素（YPEG-EPO）	639.05	181.58	54.19	22.28
4	Y型聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）	566.48	807.05	79.19	0.29
5	ACT50	183.56	419.61	199.95	120.68
6	ACT60	14.40	230.12	245.98	84.19
7	大分子领域药学研究	19.76	549.61	343.40	299.29
8	厦门海洋生物医药专业测试分析及研究开发平台项目	98.06	572.14	-	-
合计		<b>2,228.18</b>	<b>3,744.56</b>	<b>1,461.67</b>	<b>692.07</b>

研发项目 1-6 的具体情况参见本招股说明书之“第六节 业务和技术”之“八、发行人的技术储备情况”之“（一）主要研发项目及进展情况”及“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“慢性乙型肝炎临床治愈研究项目”和“新药研发项目”。

公司系一家聚焦于大分子治疗性药物研发的创新型生物医药企业，持续进行大分子领域药学的研究，包括各种表达系统的蛋白质表达技术、长效化修饰技术及基于 ActOne 细胞平台技术等技术平台研发，以及基于该等技术平台进行的基础研究及临床前研究；报告期在大分子领域药学的研发投入持续增加，未进行相关的预算安排。

2018 年发行人进行厦门海洋生物医药专业测试分析及研究开发平台项目的建设，该平台加入厦门海洋生物产业社区，通过该平台建设，公司完成设备和技术标准升级，

扩大资源共享范围；该项目整体预算金额为 927 万元，已投入 572.14 万元，该平台目前已搭建完毕，后续支出主要为维护的相关人员、维保费等支出。

按主要项目披露的研发费用与研发费用总金额之间的差异明细如下：

项目	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年	项目概况
PEG 化蛋白研究 (TS)	-	200.29	92.92	68.25	PEG 修饰纯化工艺、PEG 化蛋白质的特征提取与描述、PEG 化蛋白质的质量控制标准及质量控制体系研究
毕赤酵母表达重组人生长激素 (rhGH)	-	0.01	123.94	1.42	临床前的探索性研究
基于 ACTone 技术的药物筛选技术合作研发与平台开发	9.76	0.25	23.01	27.25	临床前的探索性研究，1、培训相关技术人员；2、小规模进行平台测试；3、根据测试结果进一步优化检测流程，完善平台建立
聚乙二醇化重组蛋白质长效创新药物孵化基地建设	-	6.30	65.87	33.01	临床前的探索性研究，已验收结题
人体皮肤创伤治疗技术	58.79	17.14	14.96	30.08	临床前的探索性研究；小试工艺研究，参数范围研究，工艺稳定性考查
肿瘤免疫治疗	127.27	-	-	-	开展肿瘤免疫治疗的研究，目前探索动物的肿瘤免疫治疗方法
试剂研发	117.95	-	-	-	开展多种试剂开发，丰富试剂产品，并作为药物研发储备
聚乙二醇化干扰素 α2b 注射液国际化研究	30.45	-	-	-	开展适应症为慢性乙型肝炎国际化研究，包括 GMP 国际认证、国际药品临床申请或相关注册、工艺研究、建立新标准等相关研究
免疫组库	29.71	-	-	-	开展免疫组库相关研究，探索药物治疗与免疫组库的关系，以实现精准药物治疗，促进疾病治疗和效果预测，并可为免疫治疗提供新思路。
聚乙二醇干扰素 α-2b 注射液联合核苷(酸)类似物治疗慢性乙型肝炎	29.46	-	-	-	聚乙二醇干扰素 α-2b 注射液联合核苷(酸)类似物治疗慢性乙型肝炎的研究，探索联合用药效果及治疗方案
其他项目	86.37	92.12	107.89	41.18	临床前的探索性研究，上市后产品的小额研究等
<b>合计</b>	<b>489.76</b>	<b>316.11</b>	<b>428.59</b>	<b>201.19</b>	

(3) 研发费用率与同行业可比公司的比较

可比上市公司	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年	累计费用化研发支出占累计营业收入比
双鹭药业	4.35%	4.22%	6.29%	5.45%	4.94%

安科生物	7.10%	5.97%	6.40%	6.10%	6.32%
康辰药业	9.53%	7.85%	5.45%	11.09%	8.10%
海特生物	8.44%	5.05%	3.27%	3.90%	4.58%
舒泰神	19.70%	15.06%	6.64%	5.37%	9.05%
可比公司均值	9.82%	7.63%	5.61%	6.38%	6.60%
本公司	8.53%	9.06%	5.85%	3.19%	6.98%

从上表可知，各公司的研发费用率在各年度均存在一定的波动，主要是因为各公司的研发费用发生额与各公司的研发项目开展情况相关，发行人报告期三年研发费用率的均值与可比公司相当，不存在异常情况。

#### （4）报告期内研发费用加计扣除情况

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
研发费用加计扣除总额	3,348.40	5,692.33	2,665.44	680.95

注：2019年1-6月研发费用加计扣除总额为预估数。

报告期内，公司根据《国家税务总局关于企业研究开发费用税前加计扣除政策有关问题的公告》（税务总局公告2015年第97号）、《财政部、国家税务总局、科技部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税〔2015〕119号）、《国家税务总局关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》（国家税务总局公告2017年第40号）及《财政部、税务总局、科技部关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税〔2018〕99号）等税收法规的规定等向主管税务机关申请加计扣除，符合相关税收法律法规的要求。

报告期内，加计扣除的研发费用与公司研发费用的差异情况：

项目	2018年	2017年	2016年
合并会计报表的研发费用金额	4,060.67	1,890.26	893.26
其中：子公司伯赛研发费用与合并抵消部分（未申报研发费用加计扣除）	454.48	419.92	384.41
母公司会计报表的研发费用金额①	3,606.19	1,470.34	508.85
研发费用加计扣除总额	5,692.33	2,665.44	680.95
其中：母公司申报加计扣除优惠政策的研发费用金额②	3,425.35	1,333.52	451.27
母公司申报加计扣除优惠政策的无形资产摊销额	2,266.98	1,331.92	229.68
母公司会计报表的研发费用金额与加计扣除研发费用的差异情况（①-②）	180.84	136.82	57.58

报告期内，公司申报加计扣除的研发费用与会计报表确认的研发费用的差异原因具体如下：

未加计扣除的研发费用对应的项目情况	2018年	2017年	2016年
不符合研发加计扣除范围的相关费用	172.33	21.01	10.29
不能加计扣除的委托境外研发费用	-	17.27	21.27
委托外部机构或个人进行研发活动所发生的费用-限额 80%	-	2.52	-
出于谨慎性考虑未申报研发加计扣除的研发费用	8.51	96.02	26.01
合计	180.84	136.82	57.58

#### ①不符合研发加计扣除范围的相关费用

由于研发费用归集与加计扣除分别属于会计核算和税务范畴，会计核算口径由《企业会计准则》等规范；加计扣除税收规定口径由《完善研究开发费用税前加计扣除政策》（财税〔2015〕119号）、《关于研发费用税前加计扣除归集范围有关问题的公告》（2017年第40号公告）、《关于企业研究开发费用税前加计扣除政策有关问题的公告》（国家税务总局公告2015年第97号）等规范，二者存在一定口径差异。

公司报告期不符合研发加计扣除范围的相关费用主要是与研发活动直接相关的场所租赁费、物业费、快递、办公用品等支出。根据国家税务总局公告2017年第40号中第二条、第六条的相关规定，场所租赁费、物业费、快递、办公用品等支出不属于研发费用可以加计扣除的范围。2018年相比2016年、2017年发生额较高，主要是由于2018年研发项目主要处于费用化阶段，相对应的场所租赁费、物业费比2016年和2017年高。

#### ②委托境外研发费用

根据财税〔2015〕119号第二条第一款的规定，企业委托境外机构或个人进行研发活动所发生的费用，不得加计扣除。其后，财税〔2018〕64号第一条规定，委托境外进行研发活动所发生的费用，按照费用实际发生额的80%计入委托方的委托境外研发费用。委托境外研发费用不超过境内符合条件的研发费用三分之二的部分，可以按规定在企业所得税前加计扣除（2018年1月1日起执行）。2017年公司委托境外机构或个人进行研发活动所发生的费用，不得加计扣除。

#### ③委托外部机构或个人进行研发活动所发生的费用-限额 80%

根据财税〔2015〕119号等相关规定，企业委托外部机构或个人进行研发活动所发生的费用，按照费用实际发生额的80%计入委托方研发费用并计算加计扣除，受托方不得再进行加计扣除。委托外部研究开发费用实际发生额应按照独立交易原则确

定。

#### ④出于谨慎性考虑未申报研发加计扣除的研发费用

根据财税〔2015〕119号规定，可税前加计扣除的研发活动指“企业为获得科学与技术新知识，创造性运用科学技术新知识，或实质性改进技术、产品（服务）、工艺而持续进行的具有明确目标的系统性活动”，对进行研发费用加计扣除的项目创造性、实质性改进提出较高要求。公司对于对一些金额较小、探索性的研发项目，出于谨慎性考虑未申报加计扣除。2017年“出于谨慎性考虑未申报研发加计扣除的研发费用”金额较大，主要是2017年探索性研发项目较多，如蛋白抗体的制备、PEG-IFN治疗PV和ET的疗效观察等项目。

报告期内，公司已聘请第三方税务师对公司单体报表研发费用加计扣除金额进行专项审核并出具鉴证报告，具体情况如下：

2017年5月31日，厦门市中韬华益税务师事务所对2016年度公司单体报表研发项目可加计扣除研究开发费用情况归集表出具《审核鉴证报告》（中韬华益（2017）审字第S034号）；

2018年5月30日，厦门市中韬华益税务师事务所对2017年度公司单体报表研发项目可加计扣除研究开发费用情况归集表出具《审核鉴证报告》（中韬华益（2018）审字第S038号）；

2019年5月28日，厦门市中韬华益税务师事务所对2018年度公司单体报表研发项目可加计扣除研究开发费用情况归集表出具《审核鉴证报告》（中韬华益（2019）审字第S006号）。

2016-2018年度，公司单体报表研发费用加计扣除涉及的的纳税申报表均已取得当地税务部门的受理和认定。根据国家税务总局厦门市海沧区税务局出具的涉税证明，公司单体报表不存在“因违反税收法律法规而受到处罚的记录”。

根据国家税务总局公告2018年第23号的相关规定，公司已将相关留存资料归集齐全并整理完成，以留存备查。

#### 4、财务费用

项目	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
利息支出	177.03	47.29%	374.44	49.01%	407.89	63.76%	485.91	95.82%
减：利息收	20.60	-5.50%	26.44	-3.46%	30.26	-4.73%	15.77	-3.11%

项目	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	金额	金额	金额	占比	金额	占比	金额	占比
入								
现金折扣	197.02	52.63%	454.82	59.53%	228.18	35.67%	45.33	8.94%
汇兑损益	13.49	3.60%	-51.67	-6.76%	24.90	3.89%	-16.60	-3.27%
手续费及其他	7.43	1.98%	12.82	1.68%	9.03	1.41%	8.24	1.63%
<b>合计</b>	<b>374.38</b>	<b>100.00%</b>	<b>763.97</b>	<b>100.00%</b>	<b>639.75</b>	<b>100.00%</b>	<b>507.11</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司财务费用主要是利息支出和现金折扣，2017年、2018年现金折扣金额逐年增长，主要原因是公司持续优化付款方式，2016年推出回款奖励政策，在与配送商签订的《购销协议书》中约定回款时间与可享受的现金折扣，随着公司业务规模的扩展，现金折扣的规模逐年增加。

#### （1）现金折扣的政策、发生情况、相关内控情况及执行情况

现金折扣政策的执行旨在鼓励客户按期回款，加快资金回笼。公司每年对新老客户进行一次系统的信用评价，评价维度包括合作年限、企业性质、规模、销售额、逾期账款占比等。综合考虑各地药品销售情况、区域现金折扣平均水平以及具体客户的信用评价等级、交易额等信息，与客户协商确定适用的现金折扣率，经商务经理、销售总经理、财务中心等层层审批后执行。

具体客户所适用的现金折扣率均经相关部门及人员的审批，相关审批文件均已留存归档。

#### （2）与现金折扣相关的销售收入与现金折扣发生的匹配情况

报告期内与现金折扣相关的销售收入与现金折扣发生的匹配情况如下表所示：

年度	销售收入	现金折扣	现金折扣/销售收入
2016年	27,432.47	45.33	0.17%
2017年	32,048.58	228.18	0.71%
2018年	43,957.87	454.82	1.03%
2019年1-6月	31,756.42	197.02	0.62%

公司为了加快经销商的回款，自2016年开始，优化付款方式，推出现金折扣政策，于2018年取得较好的成效，故报告期内现金折扣占销售收入的比重逐年升高。

#### （四）利润的主要来源和影响因素

项目	2019年1-6月	2018年	增长率	2017年	增长率	2016年
----	-----------	-------	-----	-------	-----	-------

营业收入	31,867.72	44,828.27	38.75%	32,308.15	15.23%	28,037.05
营业利润	2,937.54	3,471.80	245.57%	1,004.64	-66.48%	2,997.13
利润总额	1,970.14	1,427.48	86.13%	766.93	-76.66%	3,286.47
净利润	1,554.71	1,600.29	209.62%	516.86	-82.37%	2,931.41

报告期内，公司的利润主要来自于主营业务。2017年、2018年公司利润水平有所下降，主要系公司预计负债、无形资产摊销计提比例、销售费用、费用化研发支出和捐赠等事件所致。

## （五）毛利率变动分析

### 1、报告期内公司分产品的毛利率如下表所示：

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
派格宾	84.43%	84.55%	83.23%	90.71%
特尔津	88.62%	86.99%	85.94%	85.53%
特尔康	93.80%	94.20%	93.48%	93.31%
特尔立	88.75%	88.51%	87.37%	87.23%
<b>主营业务毛利率</b>	<b>87.60%</b>	<b>87.48%</b>	<b>87.09%</b>	<b>89.02%</b>

由上表可知，公司主营产品的毛利率较高，公司的主营业务毛利率较为稳定；2017年、2018年、2019年1-6月派格宾毛利率下降主要是由于2016年公司取得派格宾新药证书、GMP证书及丙肝适应症注册批件，2017年取得派格宾乙肝适应症的注册批件，将开发支出转入无形资产，摊销费用计提增加导致成本上升，从而拉低了毛利率水平。

### 2、公司与同行业上市公司综合毛利率的对比情况如下：

综合毛利率	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
双鹭药业	80.82%	79.32%	70.67%	65.22%
安科生物	79.68%	80.08%	77.72%	74.19%
康辰药业	94.93%	95.10%	92.39%	88.97%
舒泰神	88.64%	90.72%	94.46%	94.97%
海特生物	87.74%	92.52%	95.31%	95.38%
可比公司均值	86.36%	87.55%	86.11%	83.75%
<b>本公司</b>	<b>87.59%</b>	<b>87.52%</b>	<b>87.10%</b>	<b>89.03%</b>

注：上表数据中同行业可比上市公司的数据为wind财务数据。

报告期内，公司综合毛利率与同行业可比公司的毛利率水平较为接近，不存在重大差异。由于医药行业的特殊性，不同药品针对不同的适应症，且产品竞争力、生产



工艺、销售模式也不尽相同，因此毛利率水平也有所差异。

### 3、分产品披露毛利金额的构成情况及各类产品毛利金额的占比情况，并分析披露毛利占比与收入占比情况是否配比

各类产品毛利金额以及占比情况列示如下：

项目	2019年1-6月			2018年度		
	毛利	毛利占比(%)	收入占比(%)	毛利	毛利占比(%)	收入占比(%)
派格宾	12,538.35	44.98	46.67	15,842.09	40.59	42.00
特尔津	7,775.23	27.89	27.57	11,083.21	28.40	28.56
特尔康	5,304.85	19.03	17.77	7,900.62	20.24	18.80
特尔立	2,254.98	8.09	7.99	4,205.58	10.77	10.65
<b>合计</b>	<b>27,873.41</b>	<b>100.00</b>	<b>100.00</b>	<b>39,031.51</b>	<b>100.00</b>	<b>100.00</b>

续

项目	2017年度			2016年度		
	毛利	毛利占比(%)	收入占比(%)	毛利	毛利占比(%)	收入占比(%)
派格宾	7,231.16	25.74	26.93	6,569.64	26.56	26.06
特尔津	10,176.84	36.23	36.71	8,300.29	33.56	34.92
特尔康	6,695.97	23.84	22.20	6,280.86	25.39	24.22
特尔立	3,989.01	14.20	14.15	3,585.37	14.49	14.79
<b>合计</b>	<b>28,092.99</b>	<b>100.00</b>	<b>100.00</b>	<b>24,736.17</b>	<b>100.00</b>	<b>100.00</b>

由上表可知，报告期内毛利占比与收入占比基本一致，整体配比情况不存在异常。

### 4、各类主要产品在报告期内的收入、成本、毛利对应情况

(1) 2019年1-6月主要产品的收入、成本、毛利对应情况

项目	收入	成本	毛利	毛利率	收入占比	毛利占比
派格宾	14,849.84	2,311.50	12,538.35	84.43%	46.67%	44.98%
特尔津	8,773.98	998.75	7,775.23	88.62%	27.57%	27.89%
特尔康	5,655.70	350.85	5,304.85	93.80%	17.77%	19.03%
特尔立	2,540.87	285.88	2,254.98	88.75%	7.99%	8.09%
<b>合计</b>	<b>31,820.39</b>	<b>3,946.98</b>	<b>27,873.41</b>	<b>87.60%</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>

(2) 2018年主要产品的收入、成本、毛利对应情况

项目	收入	成本	毛利	毛利率	收入占比	毛利占比
派格宾	18,736.55	2,894.46	15,842.09	84.55%	42.00%	40.59%

特尔津	12,741.22	1,658.01	11,083.21	86.99%	28.56%	28.40%
特尔康	8,386.88	486.26	7,900.62	94.20%	18.80%	20.24%
特尔立	4,751.45	545.87	4,205.58	88.51%	10.65%	10.77%
<b>合计</b>	<b>44,616.10</b>	<b>5,584.60</b>	<b>39,031.50</b>	<b>87.48%</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>

## (3) 2017年主要产品的收入、成本、毛利对应情况

项 目	收入	成本	毛利	毛利率	收入占比	毛利占比
派格宾	8,687.75	1,456.59	7,231.16	83.23%	26.93%	25.74%
特尔津	11,841.51	1,664.67	10,176.84	85.94%	36.71%	36.23%
特尔康	7,162.63	466.65	6,695.98	93.48%	22.20%	23.84%
特尔立	4,565.56	576.54	3,989.02	87.37%	14.15%	14.20%
<b>合计</b>	<b>32,257.45</b>	<b>4,164.45</b>	<b>28,093.00</b>	<b>87.09%</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>

## (4) 2016年主要产品的收入、成本、毛利对应情况

项 目	收入	成本	毛利	毛利率	收入占比	毛利占比
派格宾	7,242.48	672.84	6,569.64	90.71%	26.06%	26.56%
特尔津	9,704.35	1,404.06	8,300.29	85.53%	34.92%	33.56%
特尔康	6,731.53	450.67	6,280.86	93.31%	24.22%	25.39%
特尔立	4,110.11	524.73	3,585.38	87.23%	14.79%	14.49%
<b>合计</b>	<b>27,788.47</b>	<b>3,052.30</b>	<b>24,736.17</b>	<b>89.02%</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>

## 5、各类产品毛利率变化的原因分析

## (1) 派格宾

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月派格宾的毛利率分别为 90.71%、83.23%，84.55% 和 84.43%，有一定波动，具体按照价格、成本两因素进行分析如下：

## ①销售价格变动的影响

派格宾系公司完全自主知识产权的创新专利新药，派格宾受价格招标机制影响较小。公司 2016 年至 2019 年 1-6 月派格宾产品销售单价（按 180 $\mu$ g 进行销售数量折算计算的销售单价）分别为 733.88 元、692.45 元、685.14 元和 690.97 元。2016 年派格宾新药刚上市，销售单价较高，2017 年、2018 年派格宾的销售单价相比 2016 年略有下降，一是因为派格宾有部分产品通过药房实现销售，药房作为盈利性单位，需要给予药房一定的利润空间；二是公司开展公益项目或课题项目，销售价格较低，如公司 2018 年与浙江大学合作开展“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”的科技重大专项项目，为项目提供药品优惠，等等。

## ②单位成本的影响

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月派格宾产品单位成本（按 180 $\mu$ g 进行销售数量折算计算的单位成本）分别为 68.18 元、116.10 元、105.84 元和 107.56 元。2017 年完工产品的单位成本高于 2016 年，主要系 2016 年 10 月及 2017 年 9 月派格宾结转无形资产，无形资产摊销增加使得派格宾制造费用增加，其对单位成本影响远大于产量的影响。2018 年派格宾完工产品的单位成本较 2017 年下降，主要系 2017 年 9 月派格宾乙肝转无形资产，无形资产摊销增加使得派格宾制造费用增加，但 2018 年派格宾产量大幅度提高，使得单位固定成本下降，两者综合影响后单位成本下降。2019 年 1-6 月派格宾的单位成本较 2018 年增加的主要原因系派格宾收入的增加使相应的单位产品专利提成费增加，从而单位营业成本增加。

## （2）特尔津

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月特尔津的毛利率分别为 85.53%、85.94%，86.99% 和 88.62%，较为稳定，具体按照价格、成本两因素进行分析如下：

### ① 销售价格变动影响

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月特尔津产品销售单价（按 75 $\mu$ g 进行销售数量折算计算的销售单价）分别为 23.45 元、25.52 元、21.86 元和 28.51 元，有一定波动，主要原因系：

A、外销单价相比内销较低，报告期受秘鲁客户 LABORATORIOS AC FARMA S.A. 在秘鲁销售波动的影响，特尔津 2017 年外销收入金额较低、2018 年较高。

B、剔除出口因素影响后，2016 年至 2019 年 1-6 月国内特尔津销售价格分别为 27.59 元、27.25 元、27.92 元和 29.22 元（按 75 $\mu$ g 进行销售数量折算，不考虑预计负债的影响）。特尔津 2016 至 2019 年 1-6 月价格相对稳定，系公司在报告期内预充式和西林瓶两者产品结构进行了调整以及招标因素两方面的影响。2016 至 2019 年 1-6 月整体预充式平均销售价格为 32.85 元；西林瓶平均销售价格为 26.05 元，报告期内预充式销售收入占比逐年增长，从 2016 年的 6.13% 增长到 2019 年 1-6 月的 52.85%，基本抵消了招标因素导致的价格下降。

### ②单位成本的影响

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月特尔津产品单位成本（按 75 $\mu$ g 进行销售数量折算计算的单位成本）分别为 3.39 元、3.59 元、2.84 元和 3.25 元。2017 年完工产品的单位成本与 2016 年变化较小，主要系两年的生产数量变动较小。2018 年特尔津完工产

品的单位成本较 2017 年降幅较大，主要系 2018 年生产数量较 2017 年增加，成本构成主要系固定成本，数量的增加使得单位成本下降。2019 年 1-6 月特尔津完工产品的单位成本较 2018 年增加，主要系预充特尔津 2019 年 1-6 月销量较大，成本中占比较高的预充包装材料成本较高。

### （3）特尔康

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月特尔康的毛利率分别为 93.31%、93.48%、94.20% 和 93.80%，较为稳定，具体按照价格、成本两因素进行分析如下：

#### ① 销售价格变动影响

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月特尔康的销售价格（按 1mg 进行销售数量折算计算的销售价格）分别为 73.13 元、72.52 元、68.65 元和 65.73 元，整体的销售价格逐年呈下降的趋势，系由于 2016 至 2019 年 1-6 月全国各省招标中标价下降因素影响。

#### ② 单位成本的影响

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月特尔康产品单位成本（按 1mg 进行销售数量折算计算的单位成本）分别为 4.90 元、4.72 元、3.98 元和 4.08 元。2017 年完工产品的单位成本与 2016 年变化较小，主要系两年的生产数量变动较小。2018 年特尔康完工产品的单位成本较 2017 年下降，主要系 2018 年生产数量较 2017 年增加，成本构成主要系固定成本，数量的增加使得单位成本下降。2019 年 1-6 月特尔康的单位成本较 2018 年无较大变动。

### （4）特尔立

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月特尔立的毛利率分别为 87.23%、87.37%、88.51% 和 88.75%，较为稳定，具体按照价格、成本两因素进行分析如下：

#### ① 销售价格变动影响

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月特尔立产品销售单价（按 75 $\mu$ g 进行销售数量折算计算的销售单价）分别为 38.99 元、39.79 元、36.57 元和 35.30 元，特尔立整体销售价格呈下降趋势，系由于报告期内不同规格的产品在各省份中标价格不同，各地区销售占比的变动导致销售价格有所波动。

#### ② 单位成本的影响

公司 2016 年至 2019 年 1-6 月特尔立产品单位成本（按 75 $\mu$ g 进行销售数量折算计算的单位成本）分别为 4.98 元、5.02 元、4.20 元和 3.97 元。2017 年完工产品的单位成本与 2016 年变化较小，主要系两年的生产数量变动较小。2018 年特尔立完工产

品的单位成本较 2017 年下降幅度相对较大，主要系 2018 年生产数量较 2017 年增加，成本构成主要系固定成本，生产数量的增加使得单位成本下降。2019 年 1-6 月特尔立完工产品的单位成本较 2018 年下降，主要系 2019 年 1-6 月生产数量相对较大，摊薄了单位成本。

## 6、不同销售模式之间、境内外销售之间的毛利率分析

公司的销售以内销、经销为主，销售主要来源于国内市场，销售占比达到 98% 以上；经销收入占比达到 95% 以上。报告期发行人的毛利率按销售模式列示如下：

销售模式	2019 年 1-6 月		2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	国内	国外	国内	国外	国内	国外	国内	国外
经销	87.67%	83.48%	87.66%	77.34%	87.21%	67.21%	89.26%	61.46%
直销	83.63%	-	86.30%	-	87.80%	-	91.81%	-

从上表可知，直销模式的毛利率整体高于经销的模式，2018 年与 2019 年 1-6 月国内直销模式毛利率较低，主要原因系国内直销客户为浙江大学，公司与浙江大学合作开展“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”的科技重大专项项目，为项目提供药品优惠。境外经销模式下，2016 年-2018 年的销售毛利率较低，主要系因为该期间公司对秘鲁的销售金额较高，由于公司不负责秘鲁药品销售具体的产品学术推广工作，销售毛利率相对较低。

## （六）非经常性损益分析

项目	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年
非流动性资产处置损益	-0.24	-0.79	-1.61	-18.71
计入当期损益的政府补助（与公司正常经营业务密切相关，符合国家政策规定、按照一定标准定额或定量持续享受的政府补助除外）	501.84	1,176.74	1,178.16	321.35
委托他人投资或管理资产的损益	-	-	-	0.38
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	-966.99	-2,042.73	-236.10	-32.01
非经常性损益总额	-465.39	-866.78	940.44	271.00
减：非经常性损益的所得税影响数	96.13	597.00	175.79	19.88
非经常性损益净额	-561.52	-1,463.78	764.65	251.13
归属于公司普通股股东的非经常性损益	-561.52	-1,463.78	764.65	251.13
非经常性损益净额占净利润比重	-36.12%	-91.47%	147.94%	8.57%

报告期内，公司的非经常性损益净额分别为 251.13 万元、764.65 万元、-1,463.78 万元和 -561.52 万元，政府补助金额和对外捐赠是影响公司非经常性损益变动的主要

因素。2018 年非经常性损益较上年减少 2,228.43 万元，主要是当年公司对外捐赠支出达 2,066.46 万元。

### 1、其他收益

项目	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年
与收益相关的政府补助	337.62	830.06	1,072.51	-
与资产相关的政府补助	164.22	346.68	105.65	-
<b>合计</b>	<b>501.84</b>	<b>1,176.74</b>	<b>1,178.16</b>	-

根据 2017 年 5 月修订后的《企业会计准则第 16 号——政府补助》，公司将与日常经营活动相关的政府补助计入其他收益或冲减相关成本费用，并在利润表中单独列报；公司将与企业日常经营活动无关的政府补助，计入营业外收入。根据修订后准则的要求，对 2017 年 1 月 1 日至本准则施行日之间新增的政府补助进行追溯调整计入其他收益，对 2017 年以前发生的政府补助不再进行追溯调整。

其他收益明细项目如下：

补助项目（产生其他收益的来源）	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	与资产相关/ 与收益相关
Y 型 PEG 化干扰素 $\alpha 2b$ 注射液研发及产业化项目	97.44	194.87	0	与资产相关
研发项目补助	250.00	150	0	与收益相关
厦门海洋生物产业社区-厦门海洋生物医药专业测试分析及研究开发平台	0	113.77	0	与收益相关
厦门市生物医药孵化器项目补贴款	0	96.48	0	与收益相关
重组人白细胞介素 2（IL-2）试剂的研究	0	85	0	与收益相关
Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液（II 期临床试验）	0	50	0	与收益相关
注射用重组人生长激素（III 期临床试验）	0	50	0	与收益相关
活动经费补助	0	64.81	0	与收益相关
政府奖励金	6.25	61.39	1.4	与收益相关
厦门市引进高层次人才“双百计划”资助资金	32.95	62.82	35.73	与收益相关
治疗性重组蛋白质药物国家地方联合工程研究中心	10.84	35.62	35.51	与资产相关
社保补差补助款	27.11	42.22	61.79	与收益相关
闽台（厦门）生物医药技术创新服务平台	15.00	30	30	与资产相关
十二五重大新药创制-Y 型 PEG 化重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液（乙肝 III）	12.93	25.86	8.62	与资产相关
符合国际标准的大规模预充式制剂车间改造项目	9.65	19.3	19.3	与资产相关
Y 型 PEG 化重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液”临床研究扶持款	9.62	19.25	10.71	与资产相关

市科技计划项目-Y型 PEG 化重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液（乙肝III）	6.45	17.19	0	与资产相关
项目展位费补贴	6.80	12	0	与收益相关
厦门市社会保险管理中心失业保险稳岗补贴	0	8.06	0	与收益相关
代扣代缴个人所得税手续费返还	0	16.13	14.47	与收益相关
厦门市生物医药孵化器	2.29	4.6	1.5	与资产相关
国内外发明及维持专利补助	2.22	4.43	1.35	与收益相关
政府扶持资金	0		243.48	与收益相关
进出口信用保险补贴	0	2.85	2.5	与收益相关
药械安全监测补贴	0	0.13	0	与收益相关
人才个税奖励款	0	9.98	0	与收益相关
上市工作经费补助及融资奖励	0		200	与收益相关
2017年生物与新医药产业化奖励资金	0		500	与收益相关
非省属省级龙头高成长企业调峰生产用电奖励	0		7.35	与收益相关
福建省“海纳百川”高端人才聚集计划	0		4.44	与收益相关
一企一策补贴	12.30			与收益相关
合计	501.84	1,176.74	1,178.16	

## 2、营业外收入

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
与资产相关的政府补助	-	-	-	66.02
与收益相关的政府补助	-	-	-	255.33
赔偿款	-	17.13	-	-
无需支付的款项	0.15	11.28	-	-
其他	0.78	0.39	0.89	36.62
合计	<b>0.93</b>	<b>28.80</b>	<b>0.89</b>	<b>357.97</b>

其中，政府补助明细如下：

补助项目	2016年度	与资产相关/ 与收益相关
政府扶持资金	74.67	与收益相关
社保补差补助款	64.08	与收益相关
厦门市生物医药孵化器项目补贴款	43.52	与收益相关
厦门市引进高层次人才“双百计划”资助资金	37.76	与收益相关
闽台（厦门）生物医药技术创新服务平台	30.00	与资产相关

符合国际标准的大规模预充式制剂车间改造项目	19.30	与资产相关
治疗性重组蛋白质药物国家地方联合工程研究中心	14.95	与资产相关
代扣代缴个人所得税手续费返还	9.97	与收益相关
进出口信用保险补贴	9.25	与收益相关
经营贡献奖励	6.87	与收益相关
增产用电奖励	4.69	与收益相关
直供区省级制作业龙头企业调峰生产奖励	2.19	与收益相关
Y型PEG化重组人干扰素 $\alpha$ 2b注射液”临床研究扶持款”	1.77	与资产相关
非省属省级龙头高成长企业调峰生产用电奖励	2.34	与收益相关
合 计	321.35	



### 3、政府补助

#### (1) 与收益相关的政府补助

补助项目	发文单位	拨款单位	补助总金额	收到补助款计入报表科目	2019年1-6月计入其他收益金额	2018年计入其他收益金额	2017年计入其他收益金额	2016年计入营业外收入金额	与日常活动相关/与日常活动无关	直接相关的核心技术
重组人白细胞介素2（IL-2）试剂的研究	厦门市科学技术局、厦门市财政局	厦门市财政局	85.00	递延收益	—	85.00	—	—	与日常活动相关	蛋白质药物生产平台技术
Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子注射液（II期临床试验）	厦门市海沧区科技和信息化局、厦门市海沧区财政局	厦门市海沧区科技和信息化局	50.00	递延收益	—	50.00	—	—	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术
注射用重组人生长激素（III期临床试验）	厦门市海沧区科技和信息化局、厦门市海沧区财政局	厦门市海沧区科技和信息化局	50.00	递延收益	—	50.00	—	—	与日常活动相关	蛋白质药物生产平台技术
福建省“海纳百川”高端人才聚集计划	中共福建省委组织部、福建省财政厅	厦门市科学技术局	80.00	递延收益	—	—	4.44	—	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术
厦门市引进高层次人才“双百计划”资助资金	中共厦门市委组织部	中共厦门市委组织部、中共厦门市海沧区委组织部等	175.00	递延收益	32.95	62.82	35.73	37.76	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术
厦门海洋生物产业社区-厦门海洋生物医药专业测试分析及研究开发平台	厦门市海洋与渔业局、厦门市财政局	厦门海沧生物科技发展有限公司	204.83	递延收益	—	113.77	—	—	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术、药物筛选

										及优化平台技术
国内外发明及维持专利补助	厦门市海沧区科学技术局	厦门市海沧区科学技术局	45.00	递延收益	2.22	4.43	1.35	—	与日常活动相关	/
第三批国家“万人计划”科技创新领军人才经费	科学技术部	科学技术部资源配置与管理司	40.00	递延收益	—	—	—	—	与日常活动相关	/
聚乙二醇干扰素 $\alpha$ 2b注射液国际化项目	国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心	国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心	248.12	递延收益	—	—	—	—	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术
政府扶持资金	厦门市科学技术局	厦门市海沧区财政局、厦门市科学技术局等	718.15	其他收益	250.00	150.00	243.48	74.67	与日常活动相关	/
社保补差补助款	厦门市人力资源和社会保障局、厦门市财政局	厦门市海沧区劳动就业中心	195.20	其他收益	27.11	42.22	61.79	64.08	与日常活动相关	/
厦门市生物医药孵化器项目补贴款	厦门市海沧区科学技术局	厦门市海沧区科学技术局	140.00	其他收益，递延收益	—	96.48	—	43.52	与日常活动相关	/
进出口信用保险补贴	厦门市商务局、厦门市财政局等	厦门市商务局、厦门市海沧区经济贸易发展局等	14.60	其他收益	—	2.85	2.50	9.25	与日常活动相关	/
项目展位费补贴	厦门市海沧区人民政府、厦门市商务局等	厦门市海沧区经济和信息化局、厦门市商务局	18.80	其他收益	6.80	12.00	—	—	与日常活动相关	/
活动经费补助	中国共产党厦门市海沧区委员会组织	中国共产党厦门市海沧区委	64.81	其他收益	—	64.81	—	—	与日常活动相	/

	部	员会组织部							关	
药械安全监测补贴	厦门市食品药品审评认证与不良反应监测中心	厦门市食品药品审评认证与不良反应监测中心	0.13	其他收益	—	0.13	—	—	与日常活动相关	/
厦门市社会保险管理中心失业保险稳岗补贴	厦门市人力资源和社会保障局、厦门市财政局	厦门市海沧区劳动就业中心	8.06	其他收益	—	8.06	—	—	与日常活动相关	/
政府奖励金	厦门市海沧区科学技术局、厦门市海沧区经济和信息化局、厦门市商务局等	厦门市海沧区科学技术局、厦门市海沧区经济和信息化局、厦门市商务局等	69.04	其他收益	6.25	61.39	1.40	—	与日常活动相关	/
代扣代缴个人所得税手续费返还	财政部、税务总局、人民银行	厦门市海沧区地方税务局	40.57	其他收益	—	16.13	14.47	9.97	与日常活动相关	/
一企一策补贴	厦门市人力资源和社会保障局、厦门市财政局	厦门市技师学院	12.30	其他收益	12.30	—	—	—	与日常活动相关	/
人才个税奖励款	海沧区委人才办、海沧区财政局	厦门市海沧区科学技术局	9.98	其他收益	—	9.98	—	—	与日常活动相关	/
非省属省级龙头高成长企业调峰生产用电奖励	厦门市经济和信息化局、厦门市财政局	厦门市经济和信息化局、厦门市财政局	9.69	其他收益	—	—	7.35	2.34	与日常活动相关	/
上市工作经费补助及融资奖励	厦门市人民政府、厦门市海沧区人民政府	厦门市财政局、厦门市海沧区财政局	200.00	其他收益	—	—	200.00	—	与日常活动相关	/
2017年生物与新医药产业化奖励资金	厦门市科学技术局、厦门市财政局	厦门市财政局	500.00	其他收益	—	—	500.00	—	与日常活动相	/

									关	
经营贡献奖励	厦门市海沧区商务局	厦门市海沧区商务局	6.87	其他收益	—	—	—	6.87	与日常活动相关	/
增产用电奖励	厦门市海沧区经济贸易发展局	厦门市海沧区经济贸易发展局	4.69	其他收益	—	—	—	4.69	与日常活动相关	/
直供区省级制作业龙头企业调峰生产奖励	厦门市经济和信息化局、厦门市财政局	厦门市财政局	2.19	其他收益	—	—	—	2.19	与日常活动相关	/
合计					337.62	830.05	1,072.51	255.33		

(2) 与资产相关的政府补

补助项目	发文单位	拨款单位	补助总金额	收到补助款计入报表科目	2019年1-6月计入其他收益金额	2018年计入其他收益金额	2017年计入其他收益金额	2016年计入营业外收入金额	与日常活动相关/与日常活动无关	直接相关的核心技术
Y型PEG化干扰素α2b注射液研发及产业化项目	厦门市发展和改革委员会、厦门市财政局	厦门市财政局	1,900.00	递延收益	97.44	194.87	—	—	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术
十二五重大新药创制-Y型PEG化重组人干扰素α2b注射液（乙肝III期）	“重大新药创制”科技重大专项实施管理办公室	中华人民共和国财政部	260.72	递延收益	12.93	25.86	8.62	—	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术
闽台（厦门）生物医药技术创新服务平台	厦门市发展和改革委员会	厦门市财政局	300.00	递延收益	15.00	30.00	30.00	30.00	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术
市科技计划项目-Y型PEG化重组人干扰素α2b注射液（乙	厦门市科学技术局、厦门市财政局	厦门市财政局	130.00	递延收益	6.45	17.19	—	—	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术

肝III期)										
符合国际标准的大规模预充式制剂车间改造项目	厦门市发展和改革委员会、厦门市经济发展局	厦门市财政局	190.00	递延收益	9.65	19.30	19.30	19.30	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术
重组人白介素-11 水针注射液	厦门市科学技术局、厦门市财政局	厦门市财政局	100.00	递延收益	—	—	—	—	与日常活动相关	蛋白质药物生产平台技术
厦门市生物医药孵化器	厦门市海沧区科技和信息化局、厦门市海沧区财政局等	厦门市海沧区科学技术局	49.33	递延收益	2.29	4.60	1.50	-	与日常活动相关	/
治疗性重组蛋白质药物国家地方联合工程研究中心	厦门市海沧区科学技术局、厦门市海沧区财政局	厦门市海沧区科学技术局	200.00	递延收益	10.84	35.62	35.51	14.95	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术、药物筛选及优化平台技术
厦门市科学技术局给予的“Y型 PEG 化重组人干扰素 α 2b 注射液”临床研究扶持款-丙肝	厦门市海沧区科学技术局、厦门市海沧区财政局	厦门市财政局	70.92	递延收益	3.22	6.45	6.45	1.77	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术
厦门市科学技术局给予的“Y型 PEG 化重组人干扰素 α 2b	厦门市海沧区科学技术局、厦门市海沧区财政局	厦门市财政局	129.08	递延收益	6.40	12.80	4.27	—	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术

注射液”临床研究扶持款-乙肝										
蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目	厦门市发展和改革委员会	厦门市财政局	3,060.00	递延收益	—	—	—	—	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术、蛋白质药物生产平台技术
聚乙二醇干扰素 α2b 注射液国际化项目	厦门市科学技术局	厦门市科学技术局	115.49	递延收益	—	—	—	—	与日常活动相关	聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术
<b>合计</b>					164.22	346.68	105.65	66.02		

根据财政部 2017 年 5 月修订的《企业会计准则第 16 号——政府补助》第十一条规定，与企业日常活动相关的政府补助，应当按照经济业务实质，计入其他收益或冲减相关成本费用。与企业日常活动无关的政府补助，应当计入营业外收支。

根据财政部发布的《关于政府补助准则有关问题的解读》，通常情况下，若政府补助补偿的成本费用是营业利润之中的项目，或该补助与日常销售等经营行为密切相关（如增值税即征即退等），则认为该政府补助与日常活动相关。

2017 年、2018 年和 2019 年 1-6 月发生的政府补助均是对营业利润之中成本费用的补偿，与日常活动相关，故均计入其他收益。

**（3）展位费补贴、活动经费补贴等政府补助与企业日常活动相关**

政府补助中“项目展位费补贴”系对销售费用的补偿,属于对营业利润之中项目的补偿，系与企业日常活动相关的政府补助，计入其他收益；政府补助中“活动经费补助”系对管理费用的补偿,属于对营业利润之中项目的补偿，系与企业日常活动相关的政府补助，计入其他收益；其他补助项目亦同，均属于对营业利润之中成本费用的补偿，政府补助与日常活动相关，计入其他收益。

#### 4、营业外支出

项 目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
对外捐赠	960.02	2,066.46	232.31	60.20
非流动资产毁损报废损失	0.40	1.58	1.61	-
滞纳金及罚款	0.03	0.43	0.82	0.00
其他	7.87	4.64	3.87	8.43
合 计	<b>968.32</b>	<b>2,073.11</b>	<b>238.61</b>	<b>68.63</b>

对外捐赠主要系资助中国肝炎防治基金会的“中国慢性乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”（以下简称“珠峰项目”）提供的资金以及药品。

##### （1）珠峰项目

##### ①珠峰项目简介

中国肝炎防治基金会于1996年6月经中华人民共和国民政部批准成立，是面向国内外公众募捐，具有独立法人地位的全国性公募基金会；其主管单位系中华人民共和国卫生部；其业务范围为募集资金、物资、专项资助、国际交流及开展符合本基金会宗旨的业务活动；其宗旨是积极募集资金与物资，开展公益活动，推动中国肝炎防治事业，提高全民族健康素质。

感染慢性乙肝病毒会大幅增加患者未来罹患肝衰竭、肝硬化和肝癌的风险。由于中国是乙肝大国，慢性乙肝导致的肝癌、肝硬化是中国重大的公共卫生问题。随着国家“十二五”、“十三五”规划持续支持的一系列慢性乙肝临床治愈成果的发布，广大临床医生通过各种研究和实践积极探索临床治愈方案，如序贯、联合、脉冲疗法等。为落实《中国病毒性肝炎防治规划》（2017—2020），推动中国专家已取得的乙肝临床治愈研究成果，积极探索、优化、完善临床治愈路径，提高各级医生乙肝诊疗水平，提升患者对乙肝治疗的认知，造福更多慢性乙肝患者，中国肝基会发起设立了“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程”公益项目（以下简称“珠峰项目”）。

鉴于“珠峰项目”具有重大的社会公益价值，呼应国家健康中国的需求，能够有效促进医学进步，且考虑到中国肝炎防治基金会的权威性，故在中国肝炎防治基金会与公司多次沟通后，经公司董事会决议通过，公司与中国肝炎防治基金会签署捐赠协议，对“珠峰项目”进行相关的公益性捐赠。

“珠峰项目”基本情况如下：

类型	基本情况
发起方	中国肝炎防治基金会。
主要参与方	中山大学附属第三医院提供部分技术支持，特宝生物提供资金和药品资助。
项目方向	建立中国慢性乙肝患者临床治愈数据库，开展慢性乙肝临床治愈科学研究，积极探索、优化、完善临床治愈路径，形成相应的技术规范。
项目内容	依托示范医院（基地），发展项目医院不少于 100 家；培养有丰富乙肝临床治愈经验的医生 1000 名；入组治疗 30,000 名患者，使 10,000 名患者获得临床治愈。
预计周期	计划执行时间为 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日。
进展和成果	根据中国肝基会官方网站公告的《中国肝炎防治基金会 2018 年度工作报告》，该项目已于 2018 年 4 月 19 日在北京人民大会堂启动。截至 2019 年 7 月 22 日（中国肝基会中国慢性乙型肝炎临床治愈（珠峰）工程项目 2019 年度工作会议数据统计），已批准项目医院 261 家，其中基地医院 38 家，分中心医院 223 家，已开展专家巡讲和技术培训 106 场，培训医生 1,650 余人，入组患者 3,729 余例。数据初步统计显示，入组患者治疗满 24 周和 48 周的临床治愈率分别为 16.06% 和 23.01%，通过联合治疗方案实现慢性乙肝临床治愈在临床实践中已取得了一定的进展。

## ② 珠峰项目的相关协议

发行人与中国肝炎防治基金会于 2017 年 12 月和 2018 年 5 月签署了两份捐赠协议，其中 2017 年 12 月签署的捐赠协议的重要条款如下：

类型	具体内容
项目执行期限	2018 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日。
捐赠款	根据项目开展所需费用预算，发行人为捐赠 4,500 万元；分四个年度支付，2018 年至 2021 年每年支付 1125 万，款项只用于合理的项目费用。
承诺和保证	中国肝基会承诺此项目符合法律法规，并保证在项目开展过程中遵守包括《公益事业捐赠法》在内的所有法律法规、道德操守、中国肝基会的规章制度及捐赠合同条款，发行人捐赠的款项仅用于该项目，对接受发行人捐赠的情况保持透明度。发行人确认提供捐赠是自愿、无偿的且出于公益目的，同时未附加任何影响公平竞争的条件，也未与任何商品、服务的购销、推荐挂钩，没有使私人受益或私人使用；发行人承诺不干涉或参与项目的开展工作和组织实施等。
捐赠目的	双方确认，合同项下的捐赠行为仅出于公益目的，不以任何产品促销为目的，也不与任何商品销售、使用、推广、宣传等行为相关联。
知识产权	因项目实施产生的信息资料、各种数据、研究成果及其形成的知识产权等，归中国肝基会所有，发行人如需使用引用，需经中国肝基会同意。

基于推动项目实施，减轻患者经济负担的考虑，在 2017 年签署的捐赠协议基础上，发行人于 2018 年 5 月与肝基会签订赠药协议，该赠药协议重要条款如下：

类型	具体内容
项目目的	让更多中国患者获得协议产品的人道援助，减少家庭和社会经济负担；该



类型	具体内容
	捐赠行为仅出于公益目的，不以任何财产促销为目的，也不与任何商品销售、使用、推广、宣传等行为相关联。
项目参与对象	面向自愿加入该项目，并经指定医疗机构医学评估确认为符合病毒性肝炎适应症且无使用禁忌症的经济困难的患者。
项目分工	“患者药品捐赠”由中国肝基会负责领导和管理，发行人提供资金和药品捐助。
项目有效期	协议签署日至 2021 年 12 月 31 日。
药物捐赠	在项目期限内捐赠 25 万支派格宾。
资金捐赠	中国肝基会在协议期限内为运营和监督“患者药品捐赠”的实施而产生合理的成本和费用以及中国肝基会管理费用，经双方确认一致后，由发行人向中国肝基会提供 500 万药品捐赠管理费用：分三个年度支付，按协议约定 2018 年支付 160 万元，2019 年支付 160 万元，2020 年支付 180 万元。
项目开展	中国肝基会设立项目办负责“患者药品捐赠”的整体运营，委托第三方为“患者药品捐赠”搭建数据库管理平台，该平台的所有权归中国肝基会所有。

根据上述捐赠协议，发行人需履行其现金和药品的捐赠义务具体情况如下：

年度	项目资金捐赠情况	赠药捐赠管理费	药品捐赠情况
2018 年度	1125 万	160 万	25 万支药品；其中派格宾（180 $\mu$ g）22 万支，派格宾（135 $\mu$ g）2.5 万支，派格宾（90 $\mu$ g）0.5 万支。
2019 年度	1125 万	160 万	
2020 年度	1125 万	180 万	
2021 年度	1125 万	/	

报告期发行人对“珠峰项目”资金和药品资助具体如下：

年度	项目资金捐赠情况	赠药捐赠管理费	药品捐赠情况
2018 年度	1125 万	160 万	派格宾 180 $\mu$ g 5.50 万支，135 $\mu$ g 0.35 万支，90 $\mu$ g 0.05 万支
2019 年 1-6 月	675 万	/	派格宾 180 $\mu$ g 0.54 万支，135 $\mu$ g 0.45 万支，90 $\mu$ g 0.04 万支

上述资金捐赠在一定程度上会影响发行人的短期净利润水平。而从长远来看，通过该项目的推进，临床医生和患者对慢性乙肝临床治愈理念和长效干扰素在慢性乙肝临床治愈方面的重要意义有更深入的认识，进一步推动中国专家已取得的乙肝临床治愈研究成果，积极探索、优化、完善临床治愈路径，造福更多慢性乙肝患者。

### ③“珠峰项目”的决策程序

根据公司目前及上市后生效的公司章程、《总经理工作细则》，公司的股东大会、董事会及总经理有权在其权限范围内对捐赠事宜进行审批，其中，股东大会审批占公司最近一期经审计净资产 50% 以上且绝对金额超过 3000 万元的捐赠

事宜，董事会审批除股东大会审批之外的其他捐赠事宜，并有权授权总经理审批占公司最近一期经审计净资产的比例低于 10%，或绝对金额低于 2,000 万元的捐赠事宜。

在中国肝炎防治基金会与公司沟通“珠峰项目”捐赠事项时，公司管理层以日常沟通的方式与公司董事进行沟通，各董事均表示公司可支持该项目。公司于 2017 年 12 月 28 日通知全体董事于 2018 年 1 月 1 日出席第六届董事会第十四次会议，审议关于捐赠“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”的议案。2018 年 1 月 1 日，公司董事会审议通过了该议案。而根据《“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”捐赠协议书》，协议的签署日期为 2017 年 12 月 29 日。董事会决议时间晚于协议签署时间的原因为公司员工对于协议签署的进度和要求沟通不够充分，导致董事会会议未能及早安排，但管理层已事前通过电话方式与相关董事进行沟通，董事在审议时已知悉协议签署情况并作出了同意捐赠的决议，内部决策的要求已得到落实。

除该次大额捐赠的内部决策程序存在一定瑕疵外，公司报告期内的其他大额捐赠均由总经理在权限范围内进行了审批，符合公司的内部规定。

公司向“珠峰项目”进行捐赠，是基于“珠峰项目”具有重大的社会公益价值，呼应国家健康中国的需求，能够有效促进医学进步，也是公司履行社会责任的一种体现。未来对于中国肝炎防治基金会或其他公益组织发起的公益性捐赠项目，公司仍将慎重评估所捐赠项目的意义，在履行相关决策程序后，按公司的内部控制制度的相关规定对外完成捐赠；是否会出现类似“珠峰项目”的持续性公益性捐赠，取决于公司未来对捐赠项目的决策。

公司已制定了《对外捐赠管理规定》，未来上市后将根据《中华人民共和国公益事业捐赠法》、《中华人民共和国慈善法》、《中华人民共和国公司法》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》及监管机构的其他规定，修订捐赠管理制度，进一步明确公司对外捐赠的原则、范围、类型、对象、内部决策程序、信息披露、捐赠实施办法、捐赠的监督和检查等事项。公司将根据法律法规及中国证监会、证券交易所的监管规定，在进行对外捐赠时严格履行内部决策程序，履行相应的信息披露义务，切实保障中小投资者对于捐赠事宜的知情权和参与决策权，切实保护中小投资者的权益。

#### ④珠峰项目“旨在提高各级医生乙肝诊疗水平，提升患者对乙肝治疗的认知”，与公司派格宾产品的治疗原理是否一致分析

为了更好地解释珠峰项目“旨在提高各级医生乙肝诊疗水平，提升患者对乙肝治疗的认知”与派格宾的治疗原理间的关系，从“珠峰”项目主要内容及对于医生和患者的意义出发，说明派格宾治疗原理与“珠峰”项目间的关系，具体情况如下：

“珠峰”项目是一项针对同时满足 A、已接受核苷（酸）类药物治疗（即核苷经治患者）超过 1 年以上且；B、在接受“珠峰”项目治疗前表面抗原（HBsAg）和 HBV DNA 水平较低的慢性乙肝患者<sup>186</sup>，采用核苷（酸）类药物和聚乙二醇干扰素  $\alpha$  联合为主要治疗方式，从而追求患者临床治愈的公益项目。在运用联合治疗方案下在上述人群更容易实现临床治愈，这部分患者通常被称为“优势患者”：现有研究表明，有 30% 以上的优势患者能实现临床治愈，在部分研究中甚至有超过 60% 的优势患者能实现临床治愈，而实现临床治愈对于降低未来肝癌发生率方面具有极大的益处。尽管如此，目前大部分的医生和患者对临床治愈前沿研究成果的认知和如何通过有效诊疗手段实现临床治愈的了解仍不充分，具体情况如下：

一方面，尽管我国和欧美的权威防治指南均在近年来陆续提出慢性乙肝临床治愈的概念，我国防治指南（2019 年版征求意见稿）、《聚乙二醇干扰素  $\alpha$  治疗慢性乙型肝炎专家共识》、《慢性乙型肝炎功能性治愈路线图：专家共识》等均提出了优势患者可以通过合适的联合治疗路径追求临床治愈，但由于慢性乙肝临床治愈和联合治疗方案仍属于较为前沿和新颖的内容，目前大部分的临床医生和患者对于上述内容的认知仍处于一个较低的水平。

另一方面，联合治疗并非核苷（酸）类药物和聚乙二醇干扰素  $\alpha$  两类药物简单联合使用，在开始治疗时（通常称为“基线”）需要针对患者相关检测指标制定合适的治疗方案，并在治疗过程中结合患者的阶段性治疗反应（包括表面抗原和 HBV DNA 的水平、药物副作用、其他血清学和生化学指征）等对治疗方案进行

---

<sup>186</sup>具体而言，珠峰项目要求入组的患者的相关血清学指征为 HBsAg  $\leq$  1500 IU/ml、HBeAg（e 抗原）阴性且 HBV DNA  $<$  100IU/ml。尽管不同研究或项目对于优势患者的定义不同，但主要依据患者表面抗原（HBsAg）和 HBV DNA 水平进行判断。

有针对性的及时调整。上述治疗方案的制定和针对性调整是影响患者实现临床治愈水平的关键和难点，目前仅有部分国内顶级肝病专家能够有效运用联合治疗方案对患者进行治疗并实现临床治愈，相关的诊疗手段并未得到广泛推广。

基于上述情况，中国肝基会希望通过珠峰项目将国内顶级肝病专家的临床治愈经验进行指导和推广，提高临床医生和患者对于临床治愈的认知水平，并通过专业培训、专家指导和临床实践进一步提升各级临床医生运用联合治疗方案实现患者临床治愈的诊疗水平，更好地造福慢性乙肝患者。

派格宾系聚乙二醇干扰素  $\alpha$  药物，主要治疗原理为通过激活人体免疫系统，清除受感染的肝细胞，真正抑制 ccc DNA 的表达，根本上降低体内 HBsAg 和 HBeAg 的水平，进而大幅度降低未来肝癌发生风险。如前文所述，珠峰项目旨在提高各级医生乙肝诊疗水平，提升患者对乙肝治疗的认知，开展过程建立在合理、有效运用聚乙二醇干扰素  $\alpha$  的抗病毒功效基础之上。作为珠峰项目的聚乙二醇干扰素  $\alpha$  用药，派格宾的治疗原理与“提高各级医生乙肝诊疗水平、提升患者对乙肝治疗的认知”保持一致。

#### ⑤珠峰项目与慢性乙肝临床治愈确证性临床研究项目的关系

发行人申报的派格宾联合核苷（酸）类药物以慢性乙肝临床治愈为主要终点的确证性临床研究（以下简称“确证性临床研究项目”），是发行人独家申报和计划开展的确证性注册临床试验。珠峰工程项目是中国肝基会发起的大型公益项目，该项目也采用长效干扰素联合核苷（酸）类药物的治疗方案对慢性乙肝患者进行治疗，以下将分别从两个项目的 a.治疗原理、治疗目标和患者入组条件 b.项目性质及 c.发行人的角色 3 个方面对两个项目的关系和区别进行说明：

#### a.治疗原理、治疗目标和患者入组条件

从治疗原理和治疗目标上看，两个项目具有一致性，均为尝试采用联合治疗方案实现慢性乙肝患者临床治愈的目标，在患者入组条件方面，两者也具有一定的相似性，具体情况如下：

序号	项目名称	患者入组条件
1	珠峰项目	核苷（酸）类药物经治患者，其相关血清学指征为 HBsAg $\leq$ 1500 IU/ml、HBeAg（e 抗原）阴性且 HBV DNA $<$ 100IU/ml
2	确证性临床研究项目	优势患者群组：核苷（酸）类药物经治患者，初始治疗时 HBsAg $<$ 1500 IU/ml； 初治患者群组：核苷（酸）类药物初治患者，HBV DNA $\geq$ 10000IU/ml

根据上表，珠峰项目与确证性临床试验中的优势患者群组的患者入组条件较为相似，核心入组条件包括①核苷（酸）类药物经治患者②较低的初始表面抗原水平（HBsAg $\leq$ 1500 IU/ml 或 HBsAg $<$ 1500 IU/ml）。在设定患者入组条件方面，珠峰项目及确证性临床研究项目中的优势患者群组的重要参考依据均为一系列近年来开展的联合治疗方案治疗优势患者的科学证据，即较低初始表面抗原水平的核苷（酸）类药物经治患者有更高的可能性获得临床治愈，因此，两个项目在患者入组条件上较为相似。

#### b.项目性质

珠峰项目为公益性项目，其主要目的在于推广国内顶级肝病专家采用联合治疗方案对优势患者实现临床治愈的经验，提高临床医生对于临床治愈的认知水平和诊疗水平，该项目侧重于临床实践的推广。而确证性临床研究项目则为注册级别的临床试验，其主要目的在于采用大样本、随机对照的注册临床试验确证派格宾与核苷（酸）类药物联合治疗方案在慢性乙肝临床治愈的可能性及优势患者的临床治愈率，该项目侧重于通过严谨科学试验取得科学结论。因此，两个项目在项目性质上存在较大差异。

#### c.发行人在项目中的角色

珠峰项目的发起方和主导者为中国肝基会，发行人作为项目支持方捐赠药物和资金，并对上述捐赠是否符合公益用途进行监督，并不参与项目方案设计、经费具体管理等核心工作。确证性临床研究项目则为发行人独家申报和开展的的确证性临床试验，临床试验的方案设计和实施均由发行人主导。发行人在珠峰项目中的主要角色为捐赠方，在确证性临床研究项目则为项目的主导方和实施方。

#### ⑥分析发行人是否通过捐赠项目对其自身的药物及药物相关疗法进行宣传的情况

公司不是珠峰项目的主导方：珠峰项目的发起方为中国肝炎防治基金会，该机构负责制定项目规章制度、负责设计项目方案、负责相关经费的管理、负责相关活动的检查督导、负责组织对各级医生进行专业培训、负责对受捐助患者进行资格审核以及捐赠药物的发放事项等核心工作，系该项目的主导方。在“珠峰”项目中，公司仅按照同中国肝基会签订的相关合同约定进行资金和药品捐赠，并不参与该项目的组织实施，公司不是该项目的主导方。

公司未通过捐赠项目对其自身的药物及药物相关疗法进行宣传：在公司同中国肝基会订立合同中明确约定“公司提供捐赠是自愿、无偿且出于公益目的，同时未附加任何影响公平竞争的条件，也未与任何商品、服务的购销、推荐挂钩，没有使私人获益或私人使用”、“捐赠行为仅出于公益目的，不以任何产品促销为目的，也不与任何商品销售、使用、推广、宣传等行为相关联”。在具体执行过程中，公司将药物和资金捐赠至“珠峰”项目后，中国肝基会对药物的使用和资金的运用进行统一管理，负责组织对各级医生进行专业培训、对受捐助患者进行资格审核以及捐赠药物的发放事项，公司不参与上述环节，也未通过其他方式对公司参与珠峰项目及公司产品和相关疗法进行公开宣传。因此，公司并未利用“珠峰”项目对自身药物及药物相关疗法进行宣传。

**⑦干扰素治疗并不是新兴事物的情况下，之前是否存在类似“珠峰项目”的计划，及具体实施情况、实施效果分析**

珠峰项目是第一个以核苷（酸）药物联合长效干扰素为治疗方案、以实现慢性乙肝优势患者临床治愈作为主要目标的公益项目，之前并不存在以优势患者临床治愈为主要目标的公益项目，但存在与慢性乙肝抗病毒治疗相关的公益项目。经检索中国肝基会的官网，除珠峰项目外，与慢性乙肝抗病毒治疗相关的公益项目及情况主要如下<sup>187</sup>：

序号	项目名称	项目时间	捐赠方	主要目的/目标	实施情况	实施效果
1	肝炎核苷经治患者特色门诊	2013年4月 <sup>188</sup>	罗氏（Roche）	通过在部分地区设立核苷经治患者特色门诊，提高临床医生对于安全停药的认识水平。	截至2014年底，该项目已在全国30家医院设立了特色门诊，2000多位患者接受了专家制定的针对性治疗，全国项目单位组织院内交流会100多场。	提高了临床医生诊疗水平，积累长效干扰素对核苷经治患者的使用经验。
2	中国乙肝随访与临床科研平台	2012年6月至今	正大天晴	对核苷（酸）类药物治疗的患者进行登记、随访、预后等全方位的信息管理。	截至2017年底，分中心数量达到50家，注册慢性乙肝患者人数达到15万多，患者随访人次超过55万，获得较为完整、具有代表性的中国乙肝患者随访数据。	为我国慢性乙肝防治工作提供有力的数据支持，对于全球慢性乙肝流行病学的认识与发展具有重要意义。

<sup>187</sup>检索中国肝基会官网中关于“乙肝治疗”、“核苷”、“干扰素”等关键词的结果

<sup>188</sup> 2015年12月后未查询到该项目的具体进展。

综上，在珠峰项目之前存在慢性乙肝抗病毒治疗相关的公益项目，但该项目系第一个以核苷（酸）药物联合长效干扰素为治疗方案、以实现慢性乙肝优势患者临床治愈作为主要目标的公益项目，与先前项目在主要目标和实施内容方面，不存在与“珠峰”项目类似的项目。

**(2) 各期对外捐赠的分项目明细**

①2016 年

项目	金额	协议文件	对方单位
亚太肝病学术交流项目	60.00	亚太肝病学术交流项目捐赠协议	中国肝炎防治基金会
其他零星捐赠支出	0.20	捐赠协议书	中国初级卫生保健基金会
合计	60.20		

②2017 年

项目	金额	协议文件	对方单位
肝愈之路-肝病患者援助项目	133.46	新肝线-肝病患者援助项目捐赠协议、项目立项更名补充协议	北京医卫健康公益基金会
干扰素临床应用示范基地项目	57.00	“扰素临床应用示范基地”项目捐赠协议书	中国肝炎防治基金会
慢性乙肝/肝硬化临床治愈项目	26.40	捐赠协议	吴阶平医学基金会
慢性乙肝临床治愈研究项目	5.50	捐赠协议	吴阶平医学基金会
第九届妇科肿瘤研讨会	1.00	第九届妇科肿瘤研讨会公益项目捐赠协议	北京医学奖励基金会
其他零星捐赠支出	8.95	捐赠协议书等	中国初级卫生保健基金会等
合计	232.31		

③2018 年

项目	金额	协议文件	对方单位
中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目	1,856.71	“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”捐赠协议书、“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目患者药品捐赠”协议	中国肝炎防治基金会
肝遇之路-患者药品捐赠项目	70.16	北京红心相通公益基金会药品捐赠协议书	北京红心相通公益基金会

亚太肝脏研究学会自身免疫性肝病与肝病免疫专题会议	40.00	学术交流项目捐赠协议	中国肝炎防治基金会
2018 世界肝炎日宣传活动暨第二届中国肝炎论坛	30.00	学术交流项目捐赠协议	中国肝炎防治基金会
全国儿科遗传代谢内分泌疾病诊疗新进展学习班暨高峰论坛项目	25.00	项目资助协议	中国健康促进基金会
中国传染病医院评价平台搭建项目	10.00	捐赠协议书	吴阶平医学基金会
第十届慢性病毒治疗难点和热点学术会议	5.00	学术会议捐赠协议	中国肝炎防治基金会
肝愈之路-肝病患者援助项目	4.30	新肝线-肝病患者援助项目捐赠协议、项目立项更名补充协议	北京医卫健康公益基金会
合川区人民医院卫生事业发展资金	2.42	捐赠协议书	重庆市红十字基金会
其他零星捐赠支出	22.87	捐赠协议书等	北京陈菊梅公益基金会等
合计	2,066.46		

④2019 年 1-6 月

项目	金额	协议文件	对方单位
中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目	830.82	“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”捐赠协议书、“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目患者药品捐赠”协议	中国肝炎防治基金会
肝遇之路-患者药品捐赠项目	96.34	北京红心相通公益基金会药品捐赠协议书	北京红心相通公益基金会
2019 国际肝脏研究学会年会	20.00	学术交流项目捐赠协议	中国肝炎防治基金会
其他零星捐赠支出	12.86	捐赠协议书等	北京陈菊梅公益基金会等
合计	960.02		

**(3) 捐赠的核算方式及会计处理的合规性**

公司对外捐赠分为现金捐赠和药物捐赠。

① 公司现金捐赠的会计核算方式如下：

A、先支付捐赠款，后取得相关票据或增值税发票，在预支付捐赠款时，作



以下会计处理：

借：预付款项

贷：银行存款

在及时取得公益事业捐赠统一票据或增值税发票后作以下会计处理：

借：营业外支出-捐赠

贷：预付款项

B、收到公益事业捐赠统一票据或增值税发票后支付捐赠款情况下，在支付捐赠款时作如下会计处理：

借：营业外支出-捐赠

贷：银行存款

②公司药物捐赠的会计核算方式如下：

捐赠药物出库发往受赠单位时：

借：发出商品

贷：库存商品

根据《中华人民共和国增值税暂行条例实施细则》规定，将自产、委托加工或者购进的货物无偿赠送其他单位或者个人应作视同销售核算，故在对外捐赠药物时按药物近期销售价格确认并申报增值税。公司药物捐赠按视同销售申报增值税，增值税视同销售金额为同种药物近期对外销售价格。

借：营业外支出

贷：应交税费-应交增值税（销项税额）

在及时取得受赠单位的公益事业捐赠统一票据后作以下会计处理：

借：营业外支出-捐赠

贷：发出商品

根据会计准则对于营业外支出的规定，捐赠支出应计入营业外支出进行核算。公司与受赠方签订的现金捐赠协议中规定，受赠方应根据协议约定用途使用捐赠资金或药物，仅用于实际发生且合理必要的公益项目、学术交流会议支出，且受赠方有义务确保捐赠款或捐赠药物不被挪用和侵占。协议同时约定捐赠方提供捐赠系自愿、无偿且出于公益目的，不与任何商品、服务的购销、推荐挂钩，捐赠方与受赠方均不得以协议所属公益项目或学术交流会议的名义从事任何商

业活动。根据已签订的现金捐赠协议与捐赠款实际使用情况，报告期内公司的对外现金捐赠符合营业外支出核算的相关规定，适用于作为捐赠支出计入营业外支出。

#### （4）相关捐赠的发票取得及抵税情况

捐赠发票的取得情况列示如下：

公益性捐赠单位	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度	是否取得发票	是否取得公益性捐赠发票	是否符合税务规定的可抵扣公益性团体
中国肝炎防治基金会	850.82	1,931.71	57.00	60.00	是	是	是
北京红心相通公益基金会	96.34	70.16			是	是	是
中国健康促进基金会		25.00			是	是	是
吴阶平医学基金会		10.00	31.90		是	是	是
北京医卫健康公益基金会		4.30	133.46		是	是	是
重庆市红十字基金会		2.42	0.43		是	是	是
北京陈菊梅公益基金会	4.00	2.50			是	是	是
其他零星捐赠支出	8.86	20.37	8.23		是	否	否
中国初级卫生保健基金会			0.29	0.20	是	是	是
北京医学奖励基金会			1.00		是	是	是
<b>合计</b>	<b>960.02</b>	<b>2,066.46</b>	<b>232.31</b>	<b>60.20</b>			

根据《企业所得税法实施条例》第五十一条规定，“企业所得税法第九条所称公益性捐赠，是指企业通过公益性社会组织或者县级以上人民政府及其部门，用于符合法律规定的慈善活动、公益事业的捐赠。”

发行人相关捐赠会提高发行人的品牌知名度和美誉度，是企业履行社会责任的一种体现，并不会直接促进产品销售或者带来广告效应。

公司根据财税【2008】160号以及财税【2018】15号的规定，对于通过公益性社会组织，且在国家税务总局等地方机关公告的捐赠税前扣除资格名单中，用于慈善活动、公益事业的捐赠支出，在年度利润总额12%以内的部分，在计算应纳税所得额时扣除；对于超过年度利润总额12%的部分，结转以后三年内在计算应纳税所得额时扣除。

#### （5）捐赠属于非经常性损益的合理性分析

根据《公开发行证券的公司信息披露解释性公告第1号——非经常性损益（2008）》，非经常性损益是指与公司正常经营业务无直接关系，以及虽与正常

经营业务相关，但由于其性质特殊和偶发性，影响报表使用人对公司经营业绩和盈利能力做出正常判断的各项交易和事项产生的损益，并列举了非经常性损益项目，其中包括“除上述各项之外的其他营业外收入和支出”。营业外支出是指企业发生的与企业日常生产经营活动无直接关系的各项支出，包括非货币性资产交换损失、债务重组损失、**公益性捐赠支出**、非常损失、盘亏损失等。

发行人的“营业外支出-对外捐赠”系与企业日常经营活动无直接关系的支出，符合“与公司正常经营业务无直接关系”的定义，因此，相关捐赠属于非经常性损益。

### 5、委托他人投资或管理资产的损益

2015年12月公司认购了100万元的景源杭州1号专项资产管理计划，投资期限为1个月，2016年确认了0.38万的投资收益，计入“委托他人投资或管理资产的损益”。

## （七）税项情况

### 1、主要税种纳税情况

报告期内，公司主要税种纳税情况如下：

期间	项目	企业所得税	增值税
2016年度	期初未交数	27.25	60.67
	本期应交数	856.18	857.43
	本期已交数	255.75	772.53
	期末未交数	627.68	145.57
2017年度	期初未交数	627.68	145.57
	本期应交数	369.69	1,061.58
	本期已交数	758.34	961.53
	期末未交数	239.03	245.62
2018年度	期初未交数	239.03	245.62
	本期应交数	1,458.03	1,484.55
	本期已交数	736.82	1,541.82
	期末未交数	960.25	188.35
2019年1-6月	期初未交数	960.25	188.35
	本期应交数	194.53	1,086.96
	本期已交数	852.72	1,060.80

	期末未交数	302.06	214.50
--	-------	--------	--------

根据财政部、国家税务总局发布的财税[2014]57号《关于简并增值税征收率政策的通知》，本公司2016年度至2019年1-6月的增值税按3%简易征收。

## 2、所得税费用

### （1）所得税费用明细

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
按税法及相关规定计算的当期所得税	194.53	1,458.03	369.69	856.18
递延所得税费用	220.90	-1,630.84	-119.62	-501.12
合计	<b>415.43</b>	<b>-172.81</b>	<b>250.07</b>	<b>355.06</b>

### （2）所得税费用与会计利润的关系

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
利润总额	1,970.14	1,427.48	766.93	3,286.47
按法定（或适用）税率计算的所得税费用（利润总额*15%）	295.52	214.12	115.04	492.97
某些子公司适用不同税率的影响	45.74	26.03	-7.57	-128.05
对以前期间当期所得税的调整	65.08	-	-	-
不可抵扣的成本、费用和损失的纳税影响	385.78	197.80	342.51	220.30
利用以前年度未确认可抵扣亏损和可抵扣暂时性差异的纳税影响	-	-	-	-179.08
研究开发费加成扣除的纳税影响	-376.70	-610.76	-199.91	-51.07
所得税费用	415.43	-172.81	250.07	355.06

## 3、最近三年税收政策的变化

发行人的税收政策详见本节“六、主要税收政策、缴纳的主要税种及税率”，最近三年未发生重大变化。

## 4、公司的主要税收优惠对经营成果的影响

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
当期增值税优惠(A)	92.56	117.51	-	-
当期所得税优惠(B)	129.69	972.02	246.46	570.79
小计(C=A+B)	222.25	1,089.53	246.46	570.79
当期利润总额(D)	1,970.14	1,427.48	766.93	3,286.47
当期税收优惠总额/利润总额(C/D)	11.28%	76.33%	32.14%	17.37%

考虑递延所得税的所得税优惠(E)	200.72	-	179.33	450.13
考虑递延所得税的所得税优惠与当期增值税优惠(F=A+E)	293.28	117.51	179.33	450.13
考虑递延所得税的所得税优惠与当期增值税优惠/利润总额(F/D)	14.89%	8.23%	23.38%	13.70%

报告期内，公司享受的当期税收优惠总额占当期公司利润总额的比例分别为17.37%、32.14%、76.33%和11.28%；考虑递延所得税的影响后，公司享受的当期税收优惠总额占当期公司利润总额的比例为13.70%，23.38%，8.23%和14.89%。2018年公司享受的当期税收优惠总额占当期公司利润总额的比例较高，主要原因是2018年收到政府补助以及捐赠支出视同销售金额较大导致当期所得税费用较大。公司享受的上述税收优惠主要是来自高新技术企业的税收优惠政策，具有较强的可持续性；同时进行了风险提示，具体请参见第四节“风险因素”之“四、财务风险”之“（一）税收优惠政策发生变化的风险”中的描述。

#### （八）分部信息

公司主营业务收入按产品划分，具体详见“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十五、经营成果分析”之“（一）营业收入的分析”。

#### （九）利润表的其他项目分析

##### 1、税金及附加

报告期内，公司的税金及附加主要由城市建设维护建设税、教育费附加等组成，具体明细如下：

项 目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
城市维护建设税	76.10	103.67	74.55	59.92
教育费附加	32.61	44.43	31.95	26.08
房产税	14.83	31.89	31.41	15.49
地方教育附加	21.74	29.62	21.30	16.73
印花税	12.03	15.86	15.21	4.93
土地使用税	5.20	12.99	12.99	6.50
合 计	162.51	238.46	187.41	129.65

报告期内，随着公司营业收入的增加，税金及附加亦随之增长。

##### 2、信用减值损失（损失以“-”号填列）

项 目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
应收账款坏账损失	-66.51	-	-	-
其他应收款坏账损	-0.01	-	-	-

失				
合计	-66.52	-	-	-

### 3、资产减值损失（损失以“-”号填列）

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
坏账损失	-	147.11	-195.75	-346.31

2017年坏账损失比2016年下降，主要系2016年应收账款余额较2015年增加5,493.72万元，而2017年应收账款余额较2016年增加3,001.00万元，因此2016年计提坏账准备计提金额较多；2018年公司应收账款余额较2017年减少4,014.91万元，相应的坏账损失亦相应的减少。

## 十六、财务状况分析

### （一）资产质量分析

#### 1、资产构成及其变化分析

报告期内，公司资产的构成情况如下：

项目	2019年6月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动资产	38,851.01	54.07%	37,384.98	52.82%	29,537.53	46.36%	30,180.48	46.97%
非流动资产	33,003.86	45.93%	33,391.66	47.18%	34,174.62	53.64%	34,077.62	53.03%
<b>资产合计</b>	<b>71,854.87</b>	<b>100.00%</b>	<b>70,776.64</b>	<b>100.00%</b>	<b>63,712.15</b>	<b>100.00%</b>	<b>64,258.10</b>	<b>100.00%</b>

报告期各期末公司总资产分别为64,258.10万元、63,712.15万元、70,776.64万元和71,854.87万元。随着公司经营规模的逐渐扩大，公司资产总额总体上保持增长态势。

#### 2、流动资产构成及其变化分析

报告期内，公司流动资产及构成如下：

科目	2019年6月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
货币资金	15,717.02	40.45%	14,506.35	38.80%	8,382.31	28.38%	13,466.30	44.62%
应收票据	1,369.64	3.53%	4,094.82	10.95%	1,088.85	3.69%	369.13	1.22%
应收账款	12,866.51	33.12%	11,141.80	29.80%	15,002.28	50.79%	12,163.92	40.30%
预付款项	764.81	1.97%	380.22	1.02%	59.52	0.20%	155.23	0.51%
其他应收款	1,724.30	4.44%	1,715.22	4.59%	862.60	2.92%	921.86	3.05%
存货	6,387.15	16.44%	5,528.04	14.79%	4,141.96	14.02%	3,104.05	10.28%

科目	2019年6月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
其他流动资产	21.57	0.06%	18.54	0.05%	-	0.00%	-	0.00%
<b>流动资产合计</b>	<b>38,851.01</b>	<b>100.00%</b>	<b>37,384.98</b>	<b>100.00%</b>	<b>29,537.53</b>	<b>100.00%</b>	<b>30,180.48</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司流动资产主要包括货币资金、应收票据、应收账款、其他应收款和存货等。报告期各期末上述五项占全部流动资产的比例分别为 99.49%、99.80%、98.93%和 97.98%。

### （1）货币资金

报告期内公司货币资金主要由银行存款构成，具体情况如下表所示：

单位：万元

科目	2019年6月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
现金	38.69	0.25%	11.28	0.08%	18.99	0.23%	4.80	0.04%
银行存款	15,678.34	99.75%	14,495.07	99.92%	8,363.32	99.77%	13,461.50	99.96%
<b>合计</b>	<b>15,717.02</b>	<b>100.00%</b>	<b>14,506.35</b>	<b>100.00%</b>	<b>8,382.31</b>	<b>100.00%</b>	<b>13,466.30</b>	<b>100.00%</b>

报告期各期末公司货币资金余额分别为 13,466.30 万元、8,382.31 万元、14,506.35 万元和 15,717.02 万元，占流动资产的比例分别为 44.62%、28.38%、38.80%和 40.45%。

2017 年 12 月 31 日货币资金余额较上年末下降 37.75%，主要原因是：A、2016 年派格宾取得新药证书并实现上市销售，公司对员工进行奖励，员工绩效奖金提升；B、公司加强营销团队建设和市场开拓力度，营销人员数量和薪酬水平平均增幅较大；C、公司 2017 年末相比 2016 年末减少银行借款 500 万元。

2018 年 12 月 31 日货币资金余额较上年末增长 73.06%，主要原因是公司加强应收账款控制，销售商品收到的现金较上年增加 18,173.81 万元，且当年收到的政府补助金额增加。

### （2）应收票据

公司的应收票据均是银行承兑汇票，报告期各期末公司应收票据的账面价值分别为 369.13 万元、1,088.85 万元、4,094.82 万元、1,369.64 万元。

报告期内公司不断加强应收款项的管理，持续优化客户的付款方式，给予部分优质客户采取电汇与票据相结合的付款政策，2017 年末应收票据较上年末增

加 719.73 万元，主要是对国药控股云南有限公司、华润黑龙江医药有限公司应收票据分别增加 475.40 万元、151.97 万元；2018 年末应收票据较上年末增加 3,005.97 万元，主要是随着公司经营规模的扩大，对客户国药控股河南股份有限公司、华润湖南瑞格医药有限公司、重庆医药（集团）股份有限公司的应收票据分别增加 295.04 万元、718.48 万元、1,540.55 万元。

2016-2018 年末公司应收票据年末余额增幅较大，主要原因为：一方面报告期内应收票据期末余额随着当年度销售规模的扩大、主营业务收入的增加而增加；另一方面系随着近几年医保控费、公立医院药品销售零加成等一系列医改措施的全面推进，医药商业公司药品回款期延长，公司为提高回款期的确定性，加快资金回笼，相应增加了票据结算量；2019 年 1-6 月应收票据期末余额降幅较大，主要原因系 2018 年末应收票据余额绝大部分到期承兑日为 2019 年 1-6 月，该部分均已到期承兑；新增收入对应的应收票据的结算方式减少。

公司收款政策、结算方式如下：

项目	大型、长期合作客户	零星客户
信用政策	主要给予 30-120 天的信用期	预收款
结算方式	电汇、银行承兑汇票	电汇

公司的收款政策与结算方式未发生明显变化。其中收款政策，公司对于大型、长期合作的经销商，综合考量其资信情况，采用赊销的政策，给予不同的信用期；对于零星的经销商，采用预收款的信用政策。公司与客户的结算方式主要还是通过电汇的方式收回货款。目前由于客户受到医改政策的影响，基于友好合作关系，帮助客户缓解其资金压力，提高了票据的结算量。公司只接受信用风险较低的银行承兑汇票，降低了应收账款的回收风险。

### （3）应收账款

报告期内公司应收账款的账面余额、坏账准备和账面价值如下：

项目	应收账款			
	2019 年 6 月 30 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
账面余额	13,593.97	11,808.30	15,823.21	12,822.21
坏账准备	727.46	666.51	820.93	658.30
账面价值	12,866.51	11,141.80	15,002.28	12,163.92

2017 年 12 月 31 日应收账款账面余额较上年末增加 3,001.00 万元，增长幅



度为 23.40%，主要原因是：A、公司销售收入的增长导致应收账款余额的增加；B、公司与上药科园信海医药有限公司达成战略合作，约定由其孙公司北京信海康医药有限责任公司统一协调其各分子公司的招标、配送、物流、市场、资金等各方面工作，上药科园信海医药有限公司系上海医药集团（601607.SH）下属企业，旗下分子公司分布于北方区域，公司与其合作规模的扩大导致对北京信海康医药有限责任公司应收账款余额增加 1,524.93 万元。

2018 年 12 月 31 日应收账款账面余额较上年末减少 4,014.91 万元，减少幅度为 25.37%，主要原因是：A、公司加强应收账款控制，销售商品收到的现金较上年增加 18,173.81 万元；B、公司以票据形式结算的货款有所增加，2018 年末比上年末应收票据金额增加 3,005.97 万元。

2019 年 6 月 30 日应收账款余额较上年末增加 1,785.67 万元，增加幅度为 15.12%，主要原因是：公司以票据形式结算的货款有所减少，2019 年 6 月 30 日比上年末应收票据金额减少 2,725.18 万元。

①客户结构分析

报告期公司应收账款余额前五大客户情况如下表所示：

资产负债表日	序号	公司名称	金额	占应收账款总额的比例	是否为销售收入前五名客户
2019年6月30日	1	湖南康鑫医药股份有限公司	817.62	6.01%	否
	2	河南省康信医药有限公司	635.52	4.67%	是，属于上海医药集团股份有限公司
	3	鹭燕医药股份有限公司	603.21	4.44%	是，属于鹭燕医药股份有限公司
	4	华润黑龙江医药有限公司	526.24	3.87%	是，属于华润医药集团有限公司
	5	重庆医药（集团）股份有限公司	521.98	3.84%	否
			合计	3,104.58	22.84%
2018年12月31日	1	湖南康鑫医药股份有限公司	821.55	6.96%	否
	2	华润辽宁医药有限公司	539.06	4.57%	是，属于华润医药集团有限公司
	3	广东臻润医药有限公司	484.45	4.10%	否
	4	河南省康信医药有限公司	433.50	3.67%	是，属于上海医药集团股份有限公司
	5	浙江英特生物制品营销有限公司	430.87	3.65%	否

资产负债表日	序号	公司名称	金额	占应收账款总额的比例	是否为销售收入前五名客户
		<b>合计</b>	<b>2,709.43</b>	<b>22.95%</b>	
2017年12月31日	1	北京信海康医药有限责任公司	1,524.93	9.64%	是，属于上海医药集团股份有限公司
	2	河南省康信医药有限公司	1,096.34	6.93%	是，属于上海医药集团股份有限公司
	3	华润辽宁医药有限公司	933.78	5.90%	是，属于华润医药集团有限公司
	4	重庆医药（集团）股份有限公司	850.18	5.37%	是，属于重庆医药（集团）股份有限公司
	5	江西南华医药有限公司	624.61	3.95%	否
			<b>合计</b>	<b>5,029.83</b>	<b>31.79%</b>
2016年12月31日	1	广州医药有限公司	729.60	5.69%	是，属于广州医药集团有限公司
	2	国药控股扬州有限公司	620.69	4.84%	是，属于国药控股股份有限公司
	3	河南省康信医药有限公司	618.30	4.82%	是，属于上海医药集团股份有限公司
	4	广东臻润医药有限公司	491.99	3.84%	否
	5	华润辽宁医药有限公司	475.96	3.71%	是，属于华润医药集团有限公司
			<b>合计</b>	<b>2,936.54</b>	<b>22.90%</b>

报告期末公司前五大应收账款客户集中度分别为 22.90%、31.79%、22.95% 和 22.84%，应收账款前五大客户均与公司保持良好合作关系。

2017 年底公司前五大应收账款客户变动的的原因是：A、北京信海康医药有限责任公司为公司新增的战略合作客户；B、重庆医药（集团）股份有限公司当年采购量增加系其对重庆地区旗下的生物制品配送平台进行调整，将其子公司重庆医药集团医贸药品有限公司对特宝生物的采购转为母公司直接采购配送。

2018 年底前五大应收账款客户变动的的原因是：A、公司加强应收账款控制，河南省康信医药有限公司、华润辽宁医药有限公司、重庆医药（集团）股份有限公司、江西南华医药有限公司等回款金额较大；B、广东臻润医药有限公司回款受终端医院的影响，回款较慢，账龄较长；C、北京信海康医药有限责任公司 2018 年采购额较小，回款金额较大。

2019 年 6 月底前五大应收账款客户变动的的原因是：A、湖南康鑫医药股份有

限公司主要配送的终端医院均为湖南省内大医院，与终端医院维持良好的合作关系，由于湖南康鑫采购量大、对配送终端具备独有优势，为了加强与其战略合作，公司给予该经销商较宽松的信用条件，故导致其 2018 年末、2019 年 6 月末应收账款余额较大；B、鹭燕医药股份有限公司主要系随着派格宾的市场开发，厦门市医疗终端机构的销量增加，带动了销售额的整体提升；C、河南省康信医药有限公司、华润黑龙江医药有限公司、重庆医药（集团）股份有限公司等公司 2019 年 1-6 月销售额增加。

A、应收账款前五名不在收入前五名的情况

报告期内，应收账款前五名客户与销售收入前五名客户不存在较大差异，存在差异的情况及原因如下：

a、湖南康鑫医药股份有限公司

湖南康鑫在公司 2018 年度客户销售金额排名中位于第 11 名（同一控制下的客户合并计算销售额口径下），在 2018 年末、2019 年 6 月末应收账款中排名第 1，主要原因详见上文“2019 年 6 月底前五大应收账款客户变动的的原因”。

b、广东臻润医药有限公司

广东臻润医药有限公司（以下简称“广东臻润”）与发行人合作开始于 2013 年，多年来一直与发行人保持良好的合作关系，其 2016 和 2018 年在应收账款前五名，不在营业收入前五名主要系由于其终端医院回款不及时的原因导致其现金流周转较慢，因此应收账款余额较大。基于双方多年合作建立了良好的信任基础以及其仍具备较好的经营实力，公司与其协商并签订了回款计划，预计分批收回上述款项。

c、浙江英特生物制品营销有限公司

浙江英特生物制品营销有限公司（以下简称“浙江英特”）在公司 2018 年度客户销售金额排名中位于第 12 名（同一控制下的客户合并计算销售额口径下），在应收账款中排名第 5，主要系 2017 年、2018 年对其派格宾销售提升所致，由于 2018 年浙江英特采购派格宾主要发生在第四季度，基于良好的合作关系，公司给予了该经销商较为宽松的信用条件，导致当年其应收账款余额较大。

d、江西南华医药有限公司

江西南华医药有限公司在公司（以下简称“江西南华”）2017 年度客户销

售金额排名中位于 7 名（同一控制下的客户合并计算销售额口径下），若以非合并口径，其销售额在 2017 年排名第 4，同时其在应收账款中排名第 5，不存在显著差异。随着公司加强应收账款控制，其销售回款金额加大，2018 年江西南华退出了应收账款前五名。

#### e、重庆医药（集团）股份有限公司

重庆医药（集团）股份有限公司 2019 年 1-6 月客户销售金额排名中位于第 7 名（同一控制下的客户合并计算销售额口径下），由于销售额较大因此位于当期应收款第 5 名。

#### B、收入前五名不在应收账款前五名的情况

报告期内，公司前五大客户分别为国药控股股份有限公司、华润医药集团有限公司、上海医药集团股份有限公司、鹭燕医药股份有限公司、重庆医药（集团）股份有限公司、广州医药集团有限公司。其中，华润辽宁医药有限公司是报告期各期华润系公司中销售额最大的公司，河南省康信医药有限公司是报告期各期上药系公司中销售额最大的公司，且两家公司每年均属于非合并口径前五名客户，因此，上述两家公司应收账款的绝对金额较高，报告期各期均在应收账款的前五名内。华润黑龙江 2019 年 1-6 月销售金额排名位于第 3 名（非合并口径），系上药系销售额最大的公司，故导致其位于应收款第 4 名。

国药控股扬州有限公司 2016 年销售金额排名第 3（非合并口径），故导致其 2016 年位于应收账款第 2 名，不存在异常。由于 2017 年国药控股扬州有限公司将派格宾的部分配送业务转移到南京医药股份，同时由于 2017 年江苏招标特尔津部分规格没有中标导致销量下降，因此，2017 年、2018 年其退出了应收账款前五大名单。

重庆医药（集团）股份有限公司 2017 年销售金额排名第 6（非合并口径），2017 年为应收账款前五名，2018 年退出前五名名单主要是公司加强应收账款控制，因此重庆医药（集团）股份有限公司回款金额增加所致。

北京信海康医药有限责任公司为 2017 年应收账款第 1 名系因为公司 2017 年底与上药科园信海医药有限公司达成战略合作，约定由其孙公司北京信海康医药有限责任公司统一协调其各分子公司的招标、配送、物流、市场、资金等各方面工作，上药科园信海医药有限公司系上海医药集团（601607.SH）下属企业，

旗下分子公司分布于北方区域，公司与其合作规模的扩大导致对北京信海康医药有限责任公司应收账款余额增加。

鹭燕医药股份有限公司 2019 年 1-6 月客户销售金额排名第 1（非合并口径），销售额较大，故其应收账款位于第 3 名，不存在异常。鹭燕医药股份有限公司主要系随着派格宾的市场开发，厦门市医疗终端机构的销量增加，带动了销售额的整体提升。

收入前五大客户中的其他主要公司未进入应收账款前五名中的主要原因是销售金额相对较小且信用政策执行较优所致。

## ②应收账款账龄分析

报告期内，公司应收账款总额及账龄情况如下：

项目	2019.6.30		2018.12.31		2017.12.31		2016.12.31	
	金额	比例 (%)	金额	比例 (%)	金额	比例 (%)	金额	比例 (%)
1 年以内	13,096.68	96.34	11,097.01	93.97	15,311.96	96.77	12,535.34	97.76
1 至 2 年	272.88	2.01	515.88	4.37	500.22	3.16	277.94	2.17
2 至 3 年	224.39	1.65	193.34	1.64	8.01	0.05	6.29	0.05
3 至 4 年	0.02	0.00		0.00	0.39	0.00	2.64	0.02
4 年以上	-	0.00	2.06	0.02	2.64	0.02	-	0.00
<b>合计</b>	<b>13,593.97</b>	<b>100.00</b>	<b>11,808.30</b>	<b>100.00</b>	<b>15,823.21</b>	<b>100.00</b>	<b>12,822.21</b>	<b>100.00</b>

报告期内公司应收账款账龄主要在 1 年以内，存在部分账龄超过 1 年款项的主要原因是部分客户回款受终端医院的影响，终端医院的回款决算流程较长、结算速度较慢，间接影响了公司配送商客户的回款速度。

### A、报告期内应收账款超过信用期的情况

项目	2019 年 6 月 30 日		2018 年 12 月 31 日		2017 年 12 月 31 日		2016 年 12 月 31 日	
	金额	比例 (%)	金额	比例 (%)	金额	比例 (%)	金额	比例 (%)
信用期内金额	12,409.50	91.29	10,240.71	86.72	13,831.83	87.41	11,436.85	89.20
逾期金额	1,184.47	8.71	1,567.59	13.28	1,991.39	12.59	1,385.36	10.80
<b>合计</b>	<b>13,593.97</b>	<b>100.00</b>	<b>11,808.30</b>	<b>100.00</b>	<b>15,823.21</b>	<b>100.00</b>	<b>12,822.21</b>	<b>100.00</b>

报告期内应收账款期末逾期金额平均占比在 11.35% 左右。2017 年度逾期金额有所增加，系由于医院回款慢导致经销商的资金压力有所增加，公司基于经销商的信誉以及友好合作关系，适当考虑延长回款期限。公司加大逾期应收账款催

收力度，因此自 2018 年之后的逾期金额有所下降。

B、报告期内超过信用期应收账款的回款情况：

资产负债表日	逾期金额	期后回款金额	未回款金额	回款比例	回款截止日
2019.6.30	1,184.47	420.80	763.67	35.53%	2019.7.31
2018.12.31	1,567.59	1,165.11	402.48	74.32%	2019.7.31
2017.12.31	1,991.39	1,723.07	268.32	86.53%	2019.7.31
2016.12.31	1,385.36	1,385.36	-	100.00%	2019.7.31

截至 2019 年 7 月 31 日，2019 年 6 月 30 日逾期的应收账款的期后回款比例为 35.53%。公司高度重视逾期账款的回收工作，制定了有效的应收账款管理规定，由商务部负责款项的催收，并由财务部门对应收账款的回收情况进行监测，在出现逾期情况时，由商务人员积极和客户沟通，了解逾期的具体缘由，相应采取货款催收措施。

公司货款的回款人均均为对应的客户，不存在第三方回款的情况。

C、尚未收回的逾期应收账款坏账计提情况如下表所示：

账龄	2019 年 6 月 30 日			2018 年 12 月 31 日		
	逾期金额	占比	坏账准备	逾期金额	占比	坏账准备
1 年以内	797	67.29%	35.73	1,042.02	66.47%	52.1
1 至 2 年	167.91	14.18%	44.28	335.34	21.39%	33.53
2 至 3 年	219.56	18.54%	66.91	190.23	12.14%	57.07
合计	1,184.47	100.00%	146.92	1,567.59	100.00%	142.7
账龄	2017 年 12 月 31 日			2016 年 12 月 31 日		
	逾期金额	占比	坏账准备	逾期金额	占比	坏账准备
1 年以内	1,686.19	84.67%	84.31	1,223.18	88.29%	61.16
1 至 2 年	305.20	15.33%	30.52	162.18	11.71%	16.22
2 至 3 年	—	—	—	—	—	—
合计	1,991.39	100.00%	114.83	1,385.36	100.00%	77.38

2016 年、2017 年的逾期回款比例高达 80% 以上，而 2018 年的回款以及 2019 年 6 月的回款比例较低，主要是期后回款统计截止至 2019 年 7 月 31 日导致的，整体逾期应收账款的期后回款情况良好。

尚未收回的逾期应收账款客户，主要为长期合作、营业规模较大、拥有良好信誉、上市公司的控股子公司等医药商业企业，具有良好的偿债能力。

公司对于大额逾期客户，取得了经对方确认的回款计划，目前已按照约定的

计划进行回款。若未来客户未根据回款计划及时回款，公司还可采取发律师函、提起诉讼等法律手段收回欠款。根据以往公司采取法律手段收回欠款的可行性判断款项回收可能性较高。

报告期内，公司未发生较大的应收款项无法收回的情况，回收风险低。

综上，公司对于逾期的应收账款单独进行减值测试后，认为以账龄为风险特征划分信用风险组合计提的坏账准备已充分，已足额计提坏账准备，无需单项计提坏账准备。

#### D、报告期内各期应收账款的期后回款情况

报告期内各期应收账款的期后回款情况如下表所示：

项 目	期末余额	期后回款金额	回款比例	回款截止日
2019.6.30	13,593.97	5,131.23	37.75%	2019.7.31
2018.12.31	11,808.30	10,697.91	90.60%	2019.7.31
2017.12.31	15,823.21	15,097.87	95.42%	2018.12.31
2016.12.31	12,822.21	12,280.93	95.78%	2017.12.31

报告期内，公司的应收账款期后回款情况正常，大部分均能在下一个会计年度内收回，虽然个别客户存在超过一个会计年度仍未全部回款的情况，但该等客户主要系正常经营、与公司长期合作的医药商业企业，且报告期内公司未发生过大幅的坏账核销等情况。

#### E、同行业按账龄计提的坏账政策

账龄	特宝生物	双鹭药业	安科生物	康辰药业	海特生物	舒泰神
1 年以内						
其中：3 个月以内		1%				1%
3 个月-6 个月	5%	3%	5%	5%	5%	5%
6 个月-1 年						10%
1-2 年（含 2 年）	10%	10%	10%	10%	10%	20%
2-3 年（含 3 年）	30%	20%	30%	30%	30%	50%
3-4 年（含 4 年）	70%	30%	50%	50%	50%	100%
4 年-5 年	100%	50%	80%	80%	80%	
5 年以上		100%	100%	100%	100%	

2019 年 1-6 月公司根据新金融准则，按照预期信用损失计提坏账，其中预期信用损失率列示如下：

账龄	特宝生物	双鹭药业	安科生物	康辰药业	海特生物	舒泰神
1年以内						
其中：3个月以内	4.48%	1%	5%	5%	5%	1%
3个月-6个月						5%
6个月-1年						10%
1-2年（含2年）	26.37%	3%	10%	10%	10%	20%
2-3年（含3年）	30.48%	10%	30%	30%	30%	50%
3-4年（含4年）	100.00%	20%	50%	50%	50%	100%
4年-5年	100%	50%	80%	80%	80%	
5年以上		100%	100%	100%	100%	

由上表可知，与同行业比较，公司以账龄为风险特征划分信用风险组合的应收账款坏账计提比例较为谨慎。以及在新金融工具准则下，采用预期信用损失率计提坏账的情况，公司充分考虑了发生坏账损失的情况，确定了较为合理的预期信用损失率。

③应收账款、应收票据变动与收入的匹配关系

报告期内应收账款、应收票据变动与收入的数据列示如下：

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
应收票据	1,369.64	4,094.82	1,088.85	369.13
应收账款	12,866.51	11,141.80	15,002.28	12,163.92
应收票据与应收账款合计	14,236.15	15,236.62	16,091.13	12,533.05
营业收入（含税）	33,450.51	46,970.43	33,589.11	29,410.56
占比（应收票据与应收账款合计数/营业收入）	42.56%	32.44%	47.90%	42.62%

报告期内应收票据与应收账款合计数占营业收入的比重，先增后降，主要原因如下：

a、2017年应收票据与应收账款合计数占营业收入提高，主要原因系2017年度公司与北京信海康医药有限责任公司达成战略合作关系，其中北京信海康医药有限责任公司系上海医药公司的北方平台，配送区域可覆盖至黑龙江、陕西等省份，同时预计2018年派格宾将在北京中标，公司综合考量经销商的信誉、偿债能力以及业务实质，期末与其有较大的交易往来；2017年度公司重庆、四川



等地完成新药派格宾的招投标工作，重庆医药（集团）股份有限公司当年对重庆地区旗下的生物制品配送平台进行调整，将其子公司重庆医药集团医贸药品有限公司对特宝生物的采购转为母公司直接采购配送等。

b、2018 年度营业收入增长，应收账款与应收票据的合计数反而下降，主要系：

I、行业改革加大了经销商的资金压力，部分经销商提高了票据的结算量；

II、公司综合考量与各经销商的合作情况，不断优化商业渠道；

III、公司为了加快经销商的回款，自 2016 年开始，优化付款方式，推出回款奖励政策，于 2018 年取得较好的成效，结合现金折扣与应收账款的占比以及现金折扣与营业收入的占比来看，符合业务实质。

#### （4）预付款项

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
预付款项（万元）	764.81	380.22	59.52	155.23
占流动资产比例	1.97%	1.02%	0.20%	0.51%

报告期各期末公司预付账款账面价值分别为 155.23 万元、59.52 万元、380.22 万元和 764.81 万元，占流动资产的比例分别为 0.51%、0.20%、1.02%和 1.97%，占比较小。公司预付账款主要是材料采购款、向医院支付的临床试验费、预付上市中介机构费等。

截至 2019 年 6 月 30 日，公司预付账款前五名情况如下：

单位名称	款项性质	期末余额	占总额比例
国浩律师（深圳）事务所	预付上市中介机构费	140.58	18.38%
中国人民财产保险股份有限公司厦门市分公司	预付费用	116.60	15.25%
致同会计师事务所（特殊普通合伙）	预付上市中介机构费	84.80	11.09%
厦门科态医药科技有限公司	临床试验款	72.25	9.45%
上海意迪尔科技股份有限公司	货款	37.08	4.85%
合计		451.31	59.01%

#### （5）其他应收款

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
其他应收款（万元）	1,724.30	1,715.22	862.60	921.86

占流动资产比例	4.44%	4.59%	2.92%	3.05%
---------	-------	-------	-------	-------

报告期内公司的其他应收款主要是员工备用金、押金保证金以及预付费用。报告期各期末公司其他应收款的账面价值分别为 921.86 万元、862.60 万元、1,715.22 万元和 1,724.30 万元，各期末账面价值变动主要系期末员工备用金波动导致。

## （6）存货

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
存货（万元）	6,387.15	5,528.04	4,141.96	3,104.05
占流动资产比例	16.44%	14.79%	14.02%	10.28%

报告期末公司存货账面价值分别为 3,104.05 万元、4,141.96 万元、5,528.04 万元和 6,387.15 万元，占流动资产的比例分别为 10.28%、14.02%、14.79% 和 16.44%，报告期内公司存货金额随着销售规模持续扩大逐年增加。

### ① 存货结构分析

存货种类	2019年6月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日	
	账面余额	占比(%)	账面余额	占比(%)	账面余额	占比(%)	账面余额	占比(%)
原材料	520.64	8.15%	409.43	7.41%	275.61	6.65%	425.42	13.71
在产品	3,116.97	48.80%	2,606.83	47.16%	2,115.07	51.06%	1,683.93	54.25
库存商品	1,156.74	18.11%	1,591.10	28.78%	806.15	19.46%	329.91	10.63
包装物	664.64	10.41%	485.16	8.78%	349.50	8.44%	203.03	6.54
低值易耗品	562.99	8.81%	338.80	6.13%	438.64	10.59%	461.75	14.88
发出商品	365.16	5.72%	96.72	1.75%	156.99	3.79%	-	0.00
<b>合计</b>	<b>6,387.15</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,528.04</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,141.96</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,104.05</b>	<b>100.00</b>

报告期各期末，公司存货由原材料、在产品、库存商品、包装物和低值易耗品、发出商品构成。原材料主要包括基因工程菌、填料、酵母粉、蛋白胨等，在产品包括待检品及原液，库存商品是按订单及客户需求进行的成品储备，包装物主要包括注射器、西林瓶、胶塞等，低值易耗品主要包括共挤袋、PE膜、过滤器等，发出商品系已发出客户尚未收到的存货。

### ② 存货变动分析

报告期发行人期末存货具体如下：

项目	2019年6月30日 余额	2018年期末 余额	2017年期末 余额	2016年期末 余额
存货合计	6,387.15	5,528.04	4,141.96	3,104.05

存货增长率	15.54%	33.46%	33.44%	0.22%
其中：				
原材料	520.64	409.43	275.61	425.42
在产品	3,116.97	2,606.83	2,115.07	1,683.93
库存商品	1,156.74	1,591.10	806.15	329.91
包装物	664.64	485.16	349.50	203.03
低值易耗品	562.99	338.8	438.64	461.75
发出商品	365.16	96.72	156.99	-
营业收入	31,867.72	44,828.27	32,308.15	28,037.05
存货余额与营业收入的比例	10.02% <sup>注</sup>	12.33%	12.82%	11.07%

说明：考虑到数据的可比性，2019 年上半年“存货余额与营业收入的比例”进行年化处理。

由上表可知，报告期内公司存货余额分别为 3,104.05 万元、4,141.96 万元、5,528.04 万元和 6,387.15 万元，呈逐年增加的趋势，但存货余额与营业收入的比例较为稳定。存货余额呈逐年上升的趋势主要原因系：

A、公司 2016 年 10 月取得派格宾丙肝适应症注册批件，2017 年 9 月取得派格宾补充申请慢性乙肝适应症注册批件，报告期派格宾处于前期开拓市场，需储备一定的库存量以备市场快速拓展需要，且产品生产周期较长，故投产量大于销售量，在产品和库存商品余额较高；

B、特尔立、特尔津、特尔康三个产品均为大肠杆菌平台的产品，市场竞争结构比较稳定，每年增长也较稳定，生产周期较长，为了能够迅速满足销售的需求，保证产品质量的稳定性，在产品与库存商品的储备量较大；

C、公司的营业收入、营业成本规模逐年增长，带动存货期末余额的增长。各报告期末存货余额与营业收入的比例维持在 10-13%；随着营业收入规模的扩大，存货中包装物、在产品及库存商品随之增加；

D、2018 年原材料库存金额较 2017 年增长主要系 2018 年填料、蛋白胨等采购量增加；2017 年原材料库存金额较 2016 年减少主要系 2017 年度研发领用较多的填料。

E、2019 年 1-6 月存货增长率较上期下降，主要系 2019 年 1-6 月派格宾销量提高，销售远大于产量，库存商品大幅减少。

## ③存货的库龄及存货跌价准备分析

报告期末公司存货未计提跌价准备。公司存货均为正常经营所需，综合毛利率较高，公司产品销售状况良好，不存在减值的迹象。

## A、公司存货的库龄情况如下：

资产负债日	存货类别	6个月以内	6个月-1年	1年以上	合计
2019年6月30日	原材料	309.29	55.24	156.10	520.64
	在产品	2,818.03	297.66	1.28	3,116.97
	库存商品	1,129.05	22.24	5.45	1,156.74
	包装物	584.60	59.61	20.42	664.64
	低值易耗品	376.96	54.47	131.56	562.99
	发出商品	365.16	-	-	365.16
	合计	5,583.10	489.23	314.81	6,387.15
2018年12月31日	原材料	240.08	7.97	161.38	409.43
	在产品	1,988.93	616.87	1.03	2,606.83
	库存商品	1,492.90	89.76	8.44	1,591.10
	包装物	434.20	35.44	15.52	485.16
	低值易耗品	118.15	23.36	197.29	338.80
	发出商品	-	96.72	-	96.72
	合计	<b>4,274.26</b>	<b>870.12</b>	<b>383.66</b>	<b>5,528.04</b>
2017年12月31日	原材料	56.64	50.23	168.74	275.61
	在产品	1,297.55	779.23	38.29	2,115.07
	库存商品	806.15	-	-	806.15
	包装物	57.84	279.32	12.34	349.50
	低值易耗品	102.26	158.86	177.52	438.64
	发出商品	156.99	-	-	156.99
	合计	<b>2,477.43</b>	<b>1,267.64</b>	<b>396.89</b>	<b>4,141.96</b>
2016年12月31日	原材料	63.41	14.11	347.90	425.42
	在产品	1,566.75	75.52	41.67	1,683.94
	库存商品	329.13	0.50	0.28	329.91
	包装物	167.53	25.86	9.64	203.03
	低值易耗品	64.54	127.40	269.81	461.75
	合计	<b>2,191.36</b>	<b>243.39</b>	<b>669.30</b>	<b>3,104.05</b>

发行人期末存货不存在减值迹象，报告期末余额较高的存货结构与库龄情况如下：a、存货的库龄主要为1年以内，占比为95.07%；b、库龄1年以上余额较高的存货主要系原材料、低值易耗品，为生产和研发测试所需，属于正常周转的库存需要；由于其进口或集中采购金额较大，陆续使用，库龄相对较长，但均在有效期内，质量保存较好，不存在减值迹象。

**B、存货跌价准备的计提政策**

存货跌价准备的计提政策为成本与可变现净值孰低法。

存货可变现净值是按存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额。在确定存货的可变现净值时，以取得的确凿证据为基础，同时考虑持有存货的目的以及资产负债表日后事项的影响。

资产负债表日，存货成本高于其可变现净值的，计提存货跌价准备。本公司通常按照单个存货项目计提存货跌价准备，资产负债表日，以前减记存货价值的影响因素已经消失的，存货跌价准备在原已计提的金额内转回。

**C、存货减值测试的方法**

(1) 成品跌价测试方法：根据估计售价减去估计的销售费用以及相关税费后的金额确认可变现净值，将账面成本与可变现净值比较，计算减值金额。

(2) 在产品跌价测试方法：根据估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额确认可变现净值，将账面成本与可变现净值比较，计算减值金额。

(3) 原材料、包装物、低值易耗品跌价测试方法：为生产而持有的材料等，用其生产的产成品的可变现净值高于成本的，该材料仍然应当按照成本计量；材料价格的下降表明产成品的可变现净值低于成本的，该材料应当按照可变现净值计量。

**D、同行业可比公司计提存货跌价准备的情况**

同行业可比公司	最近一期报告存货是否计提跌价准备	最近一期报告
双鹭药业	否	2018 年度报告及 2019 年半年报
安科生物	否	
康辰药业	否	
舒泰神	否	
海特生物	否	

由于公司所在行业的产品具有较高的附加值，毛利率保持较高的水平，经减值测试，期末存货的可变现净值高于成本，存货不存在减值迹象。经查看 5 家同行业可比上市公司的最近一期公开的年度报告，存货均未计提跌价准备。

**(7) 其他流动资产**

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31

进项税额	21.57	18.54	-	-
------	-------	-------	---	---

### 3、非流动资产分析

公司报告期内非流动资产规模及构成如下：

科目	2019年6月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日	
	金额	占比(%)	金额	占比(%)	金额	占比(%)	金额	占比(%)
固定资产	6,266.12	18.99%	6,656.63	19.94%	7,287.67	21.32%	8,434.78	24.75
在建工程	1,813.43	5.49%	752.55	2.25%	172.57	0.50%	145.7	0.43
无形资产	20,867.47	63.23%	22,013.19	65.92%	24,502.53	71.70%	10,819.69	31.75
开发支出	1,227.99	3.72%	1,101.95	3.30%	829.14	2.43%	13,499.75	39.61
长期待摊费用	81.21	0.25%	29.55	0.09%	45.01	0.13%	133	0.39
递延所得税资产	2,276.65	6.90%	2,424.10	7.26%	793.26	2.32%	673.64	1.98
其他非流动资产	471.00	1.43%	413.68	1.24%	544.44	1.59%	371.06	1.09
<b>非流动资产合计</b>	<b>33,003.86</b>	<b>100.00%</b>	<b>33,391.66</b>	<b>100.00%</b>	<b>34,174.62</b>	<b>100.00%</b>	<b>34,077.62</b>	<b>100.00</b>

报告期内，公司非流动资产主要由固定资产、在建工程、无形资产、开发支出和递延所得税资产构成。截至2016年12月31日、2017年12月31日、2018年12月31日和2019年6月30日，上述五项资产合计占非流动资产的比例分别为98.52%、98.28%、98.67%和98.33%。各期末公司非流动资产金额较为稳定，2016年末开发支出金额较大，主要系公司派格宾产品的乙肝三期开发支出，公司于2017年取得乙肝适应症注册批件，将对应的开发支出金额转入无形资产---派格宾。

#### (1) 固定资产

项目		2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
原值	房屋及建筑物	2,462.40	2,462.40	2,462.40	2,462.40
	机器设备	14,230.41	14,130.62	13,591.29	13,574.57
	办公设备	1,447.29	1,375.79	1,316.09	1,298.46
	运输设备	278.03	207.75	255.22	255.22
	固定资产改造	674.71	674.71	674.71	600.86
	<b>合计</b>	<b>19,092.84</b>	<b>18,851.27</b>	<b>18,299.71</b>	<b>18,191.51</b>
累计折旧	房屋及建筑物	1,135.55	1,100.98	1,031.83	962.68
	机器设备	9,687.34	9,132.54	8,030.33	6,944.07
	办公设备	1,228.28	1,203.05	1,154.44	1,126.94

项目		2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
	运输设备	161.78	151.74	205.80	187.08
	固定资产改造	613.77	606.33	589.65	535.96
	<b>合计</b>	<b>12,826.72</b>	<b>12,194.64</b>	<b>11,012.04</b>	<b>9,756.73</b>
减值准备	房屋及建筑物	-	-	-	-
	机器设备	-	-	-	-
	办公设备	-	-	-	-
	运输设备	-	-	-	-
	固定资产改造	-	-	-	-
	<b>合计</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
账面价值	房屋及建筑物	1,326.85	1,361.42	1,430.57	1,499.72
	机器设备	4,543.07	4,998.08	5,560.96	6,630.49
	办公设备	219.01	172.74	161.66	171.52
	运输设备	116.25	56.01	49.42	68.14
	固定资产改造	60.94	68.38	85.06	64.90
	<b>合计</b>	<b>6,266.12</b>	<b>6,656.63</b>	<b>7,287.67</b>	<b>8,434.78</b>

报告各期末公司固定资产原值分别为 18,191.51 万元、18,299.71 万元、18,851.27 万元和 19,092.84 万元，较为稳定，主要原因是公司为准备新药派格宾上市的生产需求，已于 2015 年前基本购置完成新药生产线所需机器设备，2016 年后公司将更多资源投入到产品研发和市场推广中。

截至 2019 年 6 月 30 日，公司主要的生产设备性能良好，处于正常运转状态，不存在可收回金额低于账面价值等减值情况，也不存在固定资产闲置情况，故未计提固定资产减值准备。

截至 2019 年 6 月 30 日，公司有 89 项固定资产的所有权受到限制，账面价值合计 5,222.10 万元，占全部固定资产的比例为 83.34%。上述固定资产所有权受到限制的原因是公司将上述固定资产作为抵押从中国银行海沧支行和厦门银行分别取得短期贷款合计 7,010.70 万元。

## （2）在建工程

工程名称	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
冷库		-	-	46.10
机器设备（包装机、监管码赋码系统、蒸汽发生器）		-	84.40	99.60

中试车间 1000L 发酵罐改造项目		-	57.98	-
蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目	1,666.43	752.55	30.19	-
完整性测试仪	11.80			
器具干燥清洗机	135.20			
<b>合计</b>	<b>1,813.43</b>	<b>752.55</b>	<b>172.57</b>	<b>145.70</b>

报告期末，公司在建工程账面价值分别为 145.70 万元、172.57 万元、752.55 万元和 1,813.43 万元，最近两年在建工程期末余额有所增长主要系中试车间 1000L 发酵罐改造项目、蛋白质药物生产改扩建和研发中心项目处于建设中，资金投入增加所致。

**(3) 无形资产**

项目		2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
原值	土地使用权	593.99	593.99	593.99	593.99
	专利技术	273.91	273.91	266.86	249.37
	非专利技术	1,881.27	1,881.27	1,881.27	1,881.27
	计算机软件	314.90	199.34	172.65	127.71
	派格宾	25,488.20	25,488.20	25,488.20	10,312.26
	<b>合计</b>	<b>28,552.27</b>	<b>28,436.71</b>	<b>28,402.97</b>	<b>13,164.61</b>
累计摊销	土地使用权	259.64	253.33	240.71	228.1
	专利技术	104.88	95.1	75.55	57.89
	非专利技术	1,827.94	1,817.94	1,797.94	1,738.67
	计算机软件	155.03	141.09	112.7	82.68
	派格宾	5,337.33	4,116.06	1,673.53	237.58
	<b>合计</b>	<b>7,684.80</b>	<b>6,423.52</b>	<b>3,900.44</b>	2,344.92
减值准备	土地使用权	-	-	-	-
	专利技术	-	-	-	-
	非专利技术	-	-	-	-
	计算机软件	-	-	-	-
	派格宾	-	-	-	-
	<b>合计</b>	-	-	-	-
账面价值	土地使用权	334.35	340.66	353.28	365.9
	专利技术	169.03	178.81	191.31	191.48
	非专利技术	53.33	63.33	83.33	142.6
	计算机软件	159.88	58.25	59.94	45.03
	派格宾	20,150.87	21,372.14	23,814.66	10,074.69
	<b>合计</b>	<b>20,867.47</b>	<b>22,013.19</b>	<b>24,502.53</b>	10,819.69

报告期各年末，公司无形资产账面价值分别为 10,819.69 万元、24,502.53 万元、22,013.19 万元和 20,867.47 万元，占非流动资产的比例分别为 31.75%、



71.70%、65.92%和 63.23%，2017 年末无形资产增幅较大，新增的无形资产主要是从开发支出转入的派格宾。截至 2019 年 6 月 30 日，被抵押的土地使用权账面价值 334.35 万元，占全部无形资产账面价值的比例为 1.60%，抵押用途系从厦门银行取得短期贷款。

### ①开发支出的金额变动与无形资产变动的金额情况

报告期各期末开发支出的金额变动与无形资产变动的金额如下：

项目	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
开发支出期初余额	1,101.95	829.14	13,499.75	15,405.59
开发支出本期增加额	2,843.99	4,333.47	4,395.59	9,299.69
开发支出结转无形资产	0.00	0.00	15,175.94	10,312.26
开发支出结转至当期损益	2,717.95	4,060.67	1,890.26	893.26
开发支出期末余额	1,227.99	1,101.95	829.14	13,499.75
无形资产-派格宾原值增加	0.00	0.00	15,175.94	10,312.26

由上表可见，各报告期资本化的开发支出变动额中结转无形资产金额与无形资产-派格宾的原值增加额匹配相符。

### ②无形资产中的专利技术和非专利技术资产来源、摊销期限、计价依据

#### A、无形资产-专利技术

公司无形资产中的专利技术的具体情况如下：

权属人	专利技术名称	分类	授权日期	专利到期日	无形资产原值	摊销期限(月)	资产来源
伯赛基因	Y 型聚乙二醇修饰的 G-CSF 及其制备方法和应用-加拿大	专利技术	2018/1/23	2027/1/28	7.05	119	自主研发
伯赛基因	Y 型聚乙二醇修饰的 G-CSF 及其制备方法和应用-澳大利亚	专利技术	2014/5/15	2027/1/28	4.19	163	自主研发
伯赛基因	Y 型聚乙二醇修饰的 G-CSF 及其制备方法和应用-美国	专利技术	2013/9/10	2027/1/28	8.01	171	自主研发
伯赛基因	Y 型聚乙二醇修饰的 G-CSF 及其制备方法和应用-中国	专利技术	2013/5/15	2027/1/28	0.26	175	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha$ 2a 及其制备方法和应用-韩国	专利技术	2015/1/12	2027/9/3	6.69	152	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha$ 2a 及其制备方法和应用-加拿大	专利技术	2014/1/21	2027/9/3	4.92	164	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha$ 2a 及其制备方法和应用-美国	专利技术	2013/12/3	2027/9/3	11.90	165	自主研发
伯赛	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha$ 2a 及其	专利	2010/	2027/9	1.97	202	自主

权属人	专利技术名称	分类	授权日期	专利到期日	无形资产原值	摊销期限(月)	资产来源
基因	制备方法和应用-南非	技术	11/24	/3			研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2a$ 及其制备方法和应用-欧洲	专利技术	2012/6/6	2027/9/3	31.24	183	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2a$ 及其制备方法和应用-中国	专利技术	2013/1/9	2027/9/3	0.26	176	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-澳大利亚	专利技术	2011/12/22	2027/9/3	5.09	189	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-俄罗斯	专利技术	2013/6/20	2027/9/3	4.48	171	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-韩国	专利技术	2015/3/9	2027/9/3	7.28	150	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-加拿大	专利技术	2015/2/3	2027/9/3	6.73	151	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-美国	专利技术	2013/12/3	2027/9/3	13.08	165	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-墨西哥	专利技术	2013/7/25	2027/9/3	4.09	170	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-南非	专利技术	2010/12/29	2027/9/3	1.96	201	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-欧洲	专利技术	2012/3/7	2027/9/3	32.10	186	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-日本	专利技术	2013/7/26	2027/9/3	6.70	170	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-印度	专利技术	2016/1/11	2027/9/3	2.77	140	自主研发
伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用-中国	专利技术	2012/2/15	2027/9/3	0.26	187	自主研发
伯赛基因	双链聚乙二醇修饰生长激素及其制备方法和应用-美国	专利技术	2017/12/12	2031/8/20	17.50	164	自主研发
伯赛基因	双链聚乙二醇修饰生长激素及其制备方法和应用-澳大利亚	专利技术	2015/3/20	2028/4/2	7.18	157	自主研发
伯赛基因	双链聚乙二醇修饰生长激素及其制备方法和应用-俄罗斯	专利技术	2013/7/27	2028/4/2	5.47	177	自主研发
伯赛基因	双链聚乙二醇修饰生长激素及其制备方法和应用-韩国	专利技术	2015/5/13	2028/4/2	9.55	155	自主研发
伯赛基因	双链聚乙二醇修饰生长激素及其制备方法和应用-加拿大	专利技术	2016/3/15	2028/4/3	8.25	145	自主研发
伯赛基因	双链聚乙二醇修饰生长激素及其制备方法和应用-墨西哥	专利技术	2014/2/18	2028/4/2	4.76	170	自主研发
伯赛	双链聚乙二醇修饰生长激素及其	专利	2014/	2028/4/	44.38	171	自主

权属人	专利技术名称	分类	授权日期	专利到期日	无形资产原值	摊销期限(月)	资产来源
基因	制备方法和应用-欧洲	技术	1/15	/2			研发
伯赛基因	双链聚乙二醇修饰生长激素及其制备方法和应用-日本	专利技术	2014/1/24	2028/4/2	13.86	171	自主研发
伯赛基因	双链聚乙二醇修饰生长激素及其制备方法和应用-中国	专利技术	2013/10/30	2028/4/2	0.26	174	自主研发
伯赛基因	图形与文字商标注册费	专利技术	2002/11/28	2012/1/27	1.08	120	自主研发
伯赛基因	一种从谷物中富集并提取β-葡聚糖的方法-中国	专利技术	2013/4/3	2027/1/13	0.55	175	自主研发
	<b>合计</b>				<b>273.91</b>		

公司无形资产的专利技术均为子公司伯赛基因自行研发的专利技术，于专利技术授权日开始摊销，至专利技术到期日停止摊销，公司无形资产-专利技术的摊销方法能够反映与该项无形资产有关的经济利益的预期实现方式，摊销期限合理。

#### B、无形资产-非专利技术

公司无形资产中的非专利技术的具体情况如下：

权属人	名称	原值	摊销期限（月）	2019.6.30 账面价值	资产来源
特宝生物	rHuG-CSF（特尔津）	1,080.62	120	-	外购及自主研发
特宝生物	GM-CSF（特尔立）	400.65	120	-	自主研发
伯赛基因	基因转录技术（人生长激素和人白细胞介素-2）	400.00	240	53.33	股东投入
	<b>合计</b>	<b>1,881.27</b>		<b>53.33</b>	

根据企业会计准则规定，无形资产的摊销方法应能够反映与该项无形资产有关的经济利益的预期实现方式，公司以非专利技术预计有关经济利益能够实现的期限按平均年限法对无形资产原值进行摊销，摊销期限合理。

#### C、无形资产中的专利技术和非专利技术的计价依据

##### a、无形资产中的专利技术的计价依据

无形资产中的专利技术均为公司子公司伯赛基因自主研发项目在各国外国申请的专利，计价依据为该专利技术从开始申请专利活动到取得专利授权证书时发生的与专利申请活动直接相关的专利申请及注册费用。

##### b、无形资产中的非专利技术计价依据

公司无形资产中的非专利技术计价依据如下：

I、公司非专利技术 rHuG-CSF（特尔津）原值 1,080.62 万元，其中：1,000 万元系公司受让自股东长沙高新技术产业开发区海特生物电子技术开发有限公司的非专利技术，计税依据为协议价格；80.62 万元系公司受让非专利技术 rHuG-CSF（特尔津）后进行进一步自主研发产生的直接相关的研发成本。该非专利技术在报告期前已摊销完毕，账面价值为 0。

II、公司非专利技术 GM-CSF（特尔立）原值 400.65 万元系公司自主研发产生的直接相关的研发成本，该非专利技术在报告期前已摊销完毕，账面价值为 0。

III、公司非专利技术基因转录技术（人生长激素和人白细胞介素-2）的 400 万元原值，系子公司伯赛基因公司成立时由股东孙黎以无形资产作价投入，计税依据为评估价格；截至 2019 年 6 月 30 日，账面价值为 53.33 万元。

### ③无形资产-派格宾

#### A、“无形资产-派格宾”的研发情况、确认及合规性分析

公司对派格宾项目的研发，是以取得派格宾新药证书、相关适应症（丙肝、乙肝等）的注册批件及 GMP 证书，实现派格宾的生产、上市销售为目标进行的，派格宾的研发情况具体如下表所示：

派格宾药物研发情况表				
阶段	时间	不区分适应症进行研究开发阶段		会计处理
项目立项	2002年初	确认立项报告		费用化，计入研发费用
临床前研究	2002年5月-2009年4月	①完成中试规模的工艺开发、产品试制、药学研究；②完成动物药理毒理研究		
第一次获得临床批件	2009年4月	取得派格宾《药物临床试验批件》（批件未区分I期、II期）		
I期临床研究	2009.04-2010.05	进行派格宾I期临床研究药代动力学、药效动力学、安全耐受性、免疫原性等进行研究		
阶段	时间	区分适应症进行研究开发阶段		资本化，计入“开发支出-派格宾”
		丙肝适应症	乙肝适应症	
II期临床研究	2009.04-2011.02	进行剂量探索、初步疗效和安全性评价。	——	
	2009.12-2011.08	——	进行剂量探索、初步疗效和安全性评价	
获得III期临床批件	2012年3月	取得丙肝III期《药物临床试验批件》	——	
	2012年10月	——	取得乙肝III期《药物临床试验批件》	
III期临床研究	2012年3月-2016年10月	①进行丙肝III期临床研究、丙肝适应症的CDE技术审评、临床试验数据核查；②进行商业规模的放大和验证，生产现场检查、GMP认证	——	
	2012年10月-2017年9月	——	进行乙肝III期临床研究、乙肝适应症的CDE技术审评、临床试验数据核查（在派格宾已获批上市的情况下，无需再进行生产现场检查和GMP认证）	
获批上市	2016年10月	获批派格宾新药证书、GMP证书与丙肝适应症注册批件。派格宾实现上市销售，药品说明书的适应症范围为丙型肝炎，派格宾可用于丙型肝炎的抗病毒治疗	——	开发支出中结转确认与派格宾相关的无形资产10,312.26万元
	2017年9月	——	获批派格宾的乙肝适应症注册批件，药品说明书的适应症范围为丙型肝炎、乙型肝炎，派格宾可用于丙型肝炎和乙型肝炎的抗病毒治疗	开发支出中结转确认增加与派格宾相关的无形资产15,175.94万元

a、“无形资产-派格宾”的确认

2016年10月公司取得派格宾新药证书、GMP证书与丙肝适应症注册批件之后，确认了与派格宾相关的无形资产10,312.26万元，核算内容由派格宾药物技术开发支出、丙肝临床适应症支出组成，“开发支出-派格宾”中尚有与派格宾乙肝适应症及派格宾新增规格相关的支出11,184.66万元。

2017年9月公司获批派格宾的乙肝适应症注册批件，由于“开发支出-派格宾”（包括派格宾乙肝适应症及新增规格的相关支出）是派格宾相关资产的构成部分，能够可靠计量，且在获批乙肝注册批件后可使派格宾产生超过其原来的绩效水平的未来经济利益，而并非保持派格宾原先的绩效水平，该项开发支出符合无形资产“经济利益很可能流入企业”的确认条件，故公司认为该项开发支出不应确认为期间费用，而应确认为“无形资产-派格宾”的一部分。因此，公司根据《企业会计准则第6号-无形资产》第四条和第六条第（一）款<sup>189</sup>的规定，将与乙肝适应症及派格宾新增规格的相关支出15,175.94万元结转至“无形资产-派格

<sup>189</sup> 《企业会计准则第6号-无形资产》第六条规定：“企业无形项目的支出，除下列情形外，均应于发生时计入当期损益：（一）符合本准则规定的确认条件、构成无形资产成本的部分；（二）非同一控制下企业合并中取得的、不能单独确认为无形资产、构成购买日确认的商誉的部分。”

宾”。

派格宾无形资产的具体核算明细如下表所示：

项目	核算内容	2016年 10月结转	2017年9 月结转	合计
派格宾药物技术开发费	取得三期临床批件后派格宾药物技术开发使用的原辅料及包装材料、发生的水电蒸汽费、折旧费等	4,504.13	1,667.85	6,171.98
职工薪酬	取得三期临床批件后从事派格宾研发活动的研发人员及其他相关技术人员的工资、奖金、津贴、补贴等人工费用	2,155.04	6,003.53	8,158.57
委托外部研究开发费	委托外部机构开展的派格宾三期临床试验费等	1,727.98	2,573.60	4,301.58
对照药费用	派格宾三期临床试验使用的对照药	1,310.98	1,559.88	2,870.86
临床用品	派格宾三期临床试验用药及相关包装物等辅助用品	297.05	740.37	1,037.42
差旅费	取得三期临床批件后与派格宾研发活动相关的交通费、住宿费等	121.04	972.59	1,093.63
办公费	取得三期临床批件后与派格宾研发活动相关的办公用品、通讯费、邮寄费等	49.06	1,009.25	1,058.31
其他	取得三期临床批件后与派格宾研发活动相关的资料费、会议费、检测费、运输费等	146.99	648.87	795.86
合计		10,312.26	15,175.94	25,488.20

#### b、不按适应症确认无形资产的合规性

《企业会计准则第6号-无形资产》第三条规定：“无形资产，是指企业拥有或者控制的没有实物形态的可辨认非货币性资产。资产满足下列条件之一的，符合无形资产定义中的可辨认性标准：

①能够从企业中分离或者划分出来，并能单独或者与相关合同、资产<sup>190</sup>或负债一起，用于出售、转移、授予许可、租赁或者交换。

②源自合同性权利或其他法定权利，无论这些权利是否可以从企业或其他权利和义务中转移或者分离。”

由于丙肝适应症和乙肝适应症属于同一个药品（派格宾）的两种不同适用症，

<sup>190</sup>该资产指除无形资产以外的其他资产。

两个适应症均属于病毒感染性肝病。一方面，适应症作为药品的功能属性，虽然有不同的应用领域，但根据《新药技术转让注册管理规定》的相关规定，“生产技术转让只能一次性将全部生产技术转让给另一家药品生产企业，转让方应当将所涉及的药品的处方、生产工艺、质量标准等全部资料和技术转让给受让方”，因此公司无法将丙肝、乙肝这两种适应症从派格宾中分离或者划分出来，单独用于出售或转让；另一方面，由于治疗机构的一致性和患者治疗数据的保密性，公司无法获取派格宾是用于治疗丙肝还是乙肝的相关信息。根据《企业会计准则讲解 2010 第七章-无形资产》，公司认为派格宾丙肝、乙肝适应症不具可辨认性，不能独立产生现金流，未来产生经济利益的方式和摊销方式相似，应计入同一个无形资产，不应按适应症确认无形资产，因此公司通过“无形资产-派格宾”对自行开发的派格宾无形资产进行确认及计量，符合《企业会计准则》的相关规定。

发行人经查阅同行业上市公司的招股书、年报等信息，未发现同行业可比上市公司有按照适应症列示无形资产的情形，但有按照药品进行无形资产列示的情形，如康弘药业（002773）为例，其在 2017 年年报披露，“无形资产-新药技术”账面原值期初余额为 71,625,122.23 元，本期增加 21,543,315.32 元，期末余额为 93,168,437.55 元，“无形资产-新药技术”系“子公司康弘生物研发产品**康柏西普眼用注射液**发生的资本化研发支出，自获得国家食品药品监督管理总局颁发的药品注册批件时相应转入无形资产，其中 **KH902-AMD 适应症**，于 2013 年 11 月 27 日获得国家食品药品监督管理总局颁发的药品注册批件（批件号：2013S00901）；本期增加系 **KH902-PM 适应症**，于 2017 年 5 月 24 日获得国家食品药品监督管理总局颁发的药品注册批件（批件号：2017S00256）”。由此可知，康弘药业对康柏西普眼用注射液无形资产，也未区分不同适应症进行核算，在药品取得新增适应症的注册批件后，未将新增适应症确认为单独的无形资产，而是将其转入同一药品的无形资产进行核算。

#### c、2016 年和 2017 年确认的无形资产的相关依据

2016 年和 2017 年分别确认无形资产对应的适应症需要不同的临床试验批件，派格宾开发支出资本化、结转为无形资产的具体时点如下：

项目	开始资本化时点	无形资产结转时点		归集的金 额
派格 宾	2012.03 取得派格宾丙肝临 床 III 期《药物临床试验批	2016 年 10 月结转	获得派格宾新药证书、GMP 证书及丙肝适应症注册批	10,312.26

件》		件结转	
2012年10月取得乙肝临床III期《药物临床试验批件》	2017年9月结转	获得乙肝适应症补充注册批件	15,175.94

公司按照派格宾项目进行研发支出的归集，将2012年3月取得丙肝临床III期《药物临床试验批件》前派格宾相关研发活动的支出予以费用化；并对2012年10月取得派格宾乙肝III期《药物临床试验批件》前乙肝适应症的相关研发活动支出予以费用化。在2016年10月获得派格宾新药证书、GMP证书及丙肝适应症注册批件，公司对达成无形资产确认条件的相关开发支出予以结转，主要包括派格宾的药物技术开发、丙肝III期确证性临床研究的支出；对新增派格宾规格（新增规格需要完成检测方法和质量标准研究、试制及检验至少3批、工艺验证、药品稳定性研究、包装容器相容性研究等）、乙肝III期确证性临床研究等未达到无形资产确认条件的开发支出不予以结转，在2017年9月达到无形资产确认条件后再予以结转。

公司上述对派格宾研发项目开发支出的核算按照一个药为整体进行核算，并根据药物的研发阶段、按照无形资产的确认条件进行结转，相关核算合规，符合公司研发的实际情况，与同行业公司处理方式一致。

#### d、2016年公司结转至“无形资产-派格宾”的价值

2016年10月公司取得派格宾新药证书、丙肝注册批件和GMP证书，派格宾可以生产销售，满足开发支出结转为无形资产的条件，确认了与派格宾相关的无形资产10,312.26万元。基于公司对派格宾产品的业务安排是自行生产、销售派格宾，需要同时具备注册批件、GMP证书，新药证书有利于产品的招标和定价，三者不存在单独实现和可以分别量化的价值，即三者体现在无形资产中的价值彼此依赖和高度关联，无法分开独立衡量，结合发行人该等资产后续经济利益的流入方式，将其统一归集在“无形资产-派格宾”进行核算。

丙肝适应症的临床支出，一方面是获取新药证书、进行GMP认证的必要条件，另一方面，虽然在临床二期、三期是区分丙肝、乙肝两个适应症分别进行，但派格宾新药的研发是作为一个整体事项进行的，丙肝临床试验的价值不仅只体现在获取丙肝适应症注册批件上，也为公司以更低成本、更快速度获取乙肝临床注册批件提供有利的条件，如在丙肝临床研究有效数据基础上，可对乙肝临床III



期方案进行简化设计，降低慢性乙肝适应症 III 期研发支出；在提交乙肝适应症的补充注册申请时，相比全新药物的申请上市，补充申请的审批较为快捷。

医保药品要在医保平台实现销售，需要参与各省市的招投标工作，在参与某一地区的招投标工作后才可在该地区的医保统一采购平台进行销售，但增加新适应症无需另行再次参加招投标工作。基于此，管理层认为，取得丙肝注册批件、实现派格宾新药上市，其价值体现不仅在于丙肝市场能够为公司带来的经济利益的流入，在乙肝适应症注册批件仍需要一定时间才能取得情况下，取得丙肝注册批件从而尽早实现派格宾上市为公司争取了时间优势，也为公司在取得乙肝适应症注册批件后快速推进乙肝临床治疗市场打下基础。

#### **e、2017 年结转的无形资产原值高于 2016 年结转的无形资产的原因**

2017 年取得派格宾慢性乙肝适应症注册批件后结转的无形资产原值高于 2016 年结转的无形资产，主要是因为：

I、乙肝临床病例数、临床中心数量、治疗周期均高于丙肝临床，临床监查等工作量较大，委托外部研究开发费、对照药费用、临床用药及相关研究人员的职工薪酬等支出较高：乙型肝炎临床试验共筛选了 1,197 个病例，入组 855 个病例，丙型肝炎临床试验共筛选了 989 个病例，入组 816 个病例；乙肝 III 期临床试验参与随机的中心数共 41 个，丙肝 38 个；乙型肝炎治疗周期 48 周总体长于丙型肝炎（部分患者治疗 24 周，部分 48 周）。

II、公司为确保乙肝临床适应症顺利通过药监总局的临床数据核查，公司重点开展了乙肝临床数据核查工作，对乙肝临床试验的每个中心、每个病例、每个随访点的所有临床试验数据进行了多轮自查，包括数据核查、数据库解锁、数据库重新锁定、再核查等，核查工作量大，进行的核查时间较长、参与人员较多，发生的“职工薪酬”、“差旅费”、“办公费”、“其他费用”等费用较高。

#### **B、“无形资产-派格宾”的摊销情况**

派格宾相关专利权将于 2027 年 9 月到期，但在专利到期后预计派格宾有关经济利益仍能够继续实现，根据孰短原则，派格宾的相关无形资产的摊销期限以派格宾专利到期日为限，具体如下：

a、2016 年 10 月公司将与派格宾相关的开发支出 10,312.26 万元确认为“无形资产-派格宾”，派格宾相关专利权于 2027 年 9 月到期，专利的剩余期限为 11

年，预计派格宾有关经济利益能够实现的期限将超过 11 年，根据孰短原则，以 11 年作为派格宾的无形资产摊销期限，自结转无形资产当月开始摊销，每月摊销金额为 78.12 万元。

b、2017 年 9 月公司获批派格宾乙肝适应症注册批件，将派格宾相关的开发支出 15,175.94 万元结转“无形资产-派格宾”。派格宾相关专利权剩余期限 121 月，预计“无形资产-派格宾”有关经济利益能够实现的期限将超过 121 月，根据孰短原则，以 121 月作为“无形资产-派格宾”的摊销期限，每月摊销金额为 203.54 万元。

### C、“无形资产-派格宾”不存在减值迹象

派格宾是公司自主研发的**生物制品国家 1 类新药**，国内第一支具有完全自主知识产权的长效干扰素产品，曾 4 次获得科技部“重大新药创制”国家科技重大专项的支持，获中国医药生物技术协会评选的“2016 年中国医药生物技术十大进展”之一，其上市打破了国外进口同类产品垄断中国市场的局面（2016 年 10 月派格宾获批上市后，国外进口产品派罗欣（180 μg）销售单价由 1,199 元/支下降至 995 元/支，降幅达 17%）。

派格宾于 2016 年实现上市销售，报告期派格宾的销售收入稳步提升，具体如下表所示：

派格宾	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年
销售收入（万元）	14,849.84	18,736.55	8,687.75	7,242.48

a、在 2017 年 9 月乙肝适应症获批上市前，“无形资产-派格宾”不存在减值迹象

I、2016 年 10 月派格宾获批上市后至 2017 年 6 月第一个 DAAs 药物在国内上市前，公司管理层认为“无形资产-派格宾”不存在减值迹象

2016 年 5 月 10 日，中华医学会肝病学会发布了《丙型肝炎防治指南》（2015 年版），其中将 Peg IFN α（聚乙二醇干扰素 α）联合 RBV（利巴韦林）（简称“PR”）的方案列为丙型肝炎病毒（HCV）现症感染者抗病毒治疗的首先推荐方案<sup>191</sup>，我国的肝炎防治指南旨在帮助医生在肝炎诊断、治疗和预防工作中做出

<sup>191</sup> 《丙型肝炎防治指南》（2015 年版）的推荐意见 4：Peg IFN α（聚乙二醇干扰素 α）联合 RBV（利巴韦林）（简称“PR”）的方案是我国现阶段丙型肝炎病毒（HCV）现症感染者抗病毒治疗的首先推荐方案，

合理决策，指导一线临床医生的用药，防治指南能够提高国内医生高负荷工作的质量和效率。

同年 10 月公司派格宾获批上市，在 2017 年 6 月第一个 DAAs 药物国内上市前，PR 方案为国内治疗丙肝的“金方案”（即首推方案），基于上述理由，公司管理层认为“无形资产-派格宾”不存在减值迹象，无需计提减值准备。

II、2017 年 6 月第一个 DAAs 药物国内上市后至 2017 年 8 月乙肝适应症获批上市前，“无形资产-派格宾”不存在减值迹象

2017 年 6 月，第一个慢性丙肝治疗的直接抗病毒药物（DAAs）经批准在国内上市（DAAs 药物国内上市时间具体如“DAAs 药物上市时间表”所示），考虑到该 DAAs 药物为非全基因型（丙肝有基因 1a 型、1b 型、2 型、3 型、4 型、5 型、6 型，该药物仅用于治疗成人基因 1b 型）、可负担性（用药成本较高）、医生教育需要时间、新药上市需要经过各省市招标采购才能实现销售等原因，以及 PR 方案系历年来治疗丙肝的“金”方案，公司管理层认为该 DAAs 药物在国内上市的影响程度有限，“无形资产-派格宾”不存在减值迹象。

此外，一个新药的首次获批，尽管同时也获得了某个适应症，但绝不仅仅是适应症的批准，更重要的是药品本身的获批，在评估该药品的价值时，应将药品作为一个整体进行评估。公司管理层结合派格宾乙肝的进展情况，国家食品药品监督管理总局已于 2017 年 5 月 24 日下发了派格宾乙肝适应症的《药品补充申请批件》，待药监总局确认临床试验数据核查结果符合要求及完成变更控制流程，公司即可实现派格宾增加乙肝适应症的上市销售，公司管理层认为不能获批乙肝适应症上市销售的可能性极低。因此，在 2017 年 6 月-2017 年 8 月期间，公司管理层判断“无形资产-派格宾”及“开发支出-派格宾”（包含乙肝适应症开发支出及派格宾新增规格开发支出，待取得乙肝适应症批件后转入“无形资产-派格宾”）整体上亦不存在减值迹象，无需进行减值测试。

**DAAs 药物上市时间表**

公司	药品商品名	药品通用名	用药方案及治疗基因型	国内批准时间	国外批准时间
----	-------	-------	------------	--------	--------

可应用于所有基因型 HCV 感染同时无治疗禁忌症的患者（A1）。

A1：A 表示证据级别是“高质量，进一步研究不大可能改变对该疗效评估结果的信心”；“1”表示推荐等级是“强推荐，充分考虑到了证据的质量、患者可能的预后情况及治疗成本而最终得出的推荐意见”。

百时美施 贵宝 BMS	百立泽、速 维普	盐酸达拉他韦片、 阿舒瑞韦软胶囊	联合使用，用 于治疗成人基 因 1b 型	2017 年 6 月	2016 年在美国上市
吉利德 Gilead	索华迪	索磷布韦片	基因 3 型，联 用长效干扰素	2017 年 9 月	2013 年在美国上 市；2014 年在欧洲 上市
艾伯维 AbbVie	维建乐	奥比帕利片	基因 1、4 型	2017 年 9 月	2016 年在美国上市
	易奇瑞	达塞布韦片	基因 1 型	2017 年 9 月	2016 年在美国上市
默沙东 MSD	择必达	艾尔巴韦格拉瑞 韦片	治疗基因 1b 型	2018 年 4 月	2017 年在美国上市
吉利德 Gilead	丙通沙（吉 三代）	索磷布韦/维帕他 韦	基因 1-6 型	2018 年 5 月	2016 年 6 月在美国 上市

b、2017 年 9 月派格宾获批乙肝注册批件后，“无形资产-派格宾”不存在减值迹象

截至 2017 年 9 月国内已上市 4 个 DAAs 药物（2017 年 6 月一个新药，2017 年 9 月三个新药），但国内未有覆盖全基因丙肝的 DAAs 药物上市，PR 方案仍是指南推荐的治疗丙肝的首选推荐方案。在 2018 年陆续有新的 DAAs 药物上市，尤其是 2018 年 5 月治疗全基因型的 DAAs 药物丙通沙国内上市。2019 年 8 月《丙型肝炎防治指南》（2019 年版征求意见稿）不再首推 PR 方案，但在推荐意见 16“考虑到 DAAs 方案的可负担性的原因，部分 DAAs 联合聚乙二醇干扰素的方案可应用于临床”（目前尚未有丙肝 DAAs 药物进入全国医保目录）；除指南的推荐意见，由于 PR 方案治疗丙肝患者应用于临床时间较长，有确切的长期获益证据（可显著降低肝癌的风险）；因此，长期来看，在慢性丙肝抗病毒治疗市场中长效干扰素仍存在一定的市场份额。

公司于 2017 年 9 月获批乙肝注册批件后，派格宾的说明书内容同时包括丙肝、乙肝两种适应症，派格宾可同时用于丙肝、乙肝的抗病毒治疗。中国乙肝患者基数大，且随着慢性乙肝临床治愈理念的普及，长效干扰素在乙肝抗病毒市场的空间大，“无形资产-派格宾”不存在减值迹象，无需计提减值准备：

首先，感染慢性乙肝病毒会大幅增加患者未来罹患肝衰竭、肝硬化和肝癌的风险。根据国家疾病预防控制中心的相关数据以及其他权威文献，我国现有慢性乙肝感染者约 9300 万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例；根据发表于权威医学杂志《柳叶刀·胃肠病与肝脏病学》通过针对全球不同地区的流行病学模型测算的研究，中国大陆约有 3,231.50 万人需要接受抗病毒治疗，而实际接受抗病毒治

疗的人数为 350 万人，接受治疗的比例仅为 11%。根据广州标点医药信息股份有限公司出具的《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，2017 年度长效干扰素市场规模为 14.76 亿元，按照 48 周作为长效干扰素的完整治疗周期，一个完整治疗周期的长效干扰素用药费用为 4 万元计算，2017 年接受长效干扰素治疗的慢性乙肝患者人数约为 3.69 万人，占国内慢性乙肝患者总人数的比重仍较低，具有较大的市场潜力。

其次，在实现慢性乙肝治疗目标、降低停药后慢性乙肝疾病复发风险和大幅降低慢性乙肝进展为肝癌的风险方面，慢性乙肝的临床治愈有着重大意义。近年来多项突破性临床研究结果相继表明，经核苷（酸）类药物治疗后 HBsAg 水平较低的慢性乙肝患者序贯或联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$  治疗有较高获得临床治愈的机会。随着临床治愈在慢性乙肝治疗领域逐渐被权威专家和临床医生所认可，以临床治愈为治疗终点的慢性乙肝抗病毒治疗市场拥有着更为广阔的市场空间。

近年来，公司相继支持和开展了一系列旨在提升慢性乙肝临床治愈水平的研究活动，并在进行行业内首个以临床治愈为治疗目标的确证性临床试验（于 2019 年 2 月提交了慢性乙肝临床治愈注册临床试验申请，并于 2019 年 7 月取得临床试验通知书），公司致力成为以派格宾为基础的慢性乙肝临床治愈领域领导者。

综上，虽然 DAAs 药物在 2017 年 9 月已在国内上市四个新药，在此之后陆续有新的 DAAs 药物上市，对长效干扰素丙肝市场产生较大影响，但派格宾作为一个药物同时适用乙肝和丙肝两个适应症，“无形资产-派格宾”整体上不存在减值迹象。

#### **D、“无形资产-派格宾”报告期减值测试情况**

“无形资产-派格宾”报告期不存在减值迹象，基于谨慎性原则，公司在 2018 年 12 月 31 日对“无形资产-派格宾”进行了减值测试，经测试，“无形资产-派格宾”无需计提减值准备。

公司在 2018 年 12 月 31 日进行减值测试时，由于派格宾可用于丙型肝炎和乙型肝炎两种病毒性肝炎的抗病毒治疗，实践中因治疗机构的一致性和患者治疗数据的保密性，公司无法获取派格宾是用于治疗丙肝还是乙肝的相关信息，公司无法单独对“无形资产-派格宾”中丙肝适应症或乙肝适应症的可收回金额进行可靠估计，公司在进行减值测试时，系以派格宾这个药品能够产生的经济利益流入

进行整体考虑，而无法对丙肝适应症或乙肝适应症单独进行减值测试。

综上，由于适应症属于药品的功能属性，无法将适应症从一个药品中分离或者划分出来，单独用于出售或转让，适应症具有不可辨认性，**无法按适应症确认无形资产**，因此公司通过“无形资产-派格宾”对自行开发的派格宾无形资产进行确认及计量；“无形资产-派格宾”报告期不存在减值迹象，无需计提减值准备。报告期公司对派格宾无形资产的相关会计处理符合公司业务的特点，符合《企业会计准则》的相关规定。

#### a、减值测试方法及关键假设

“无形资产-派格宾”的减值测试采用收益法，即将预计未来现金流选择恰当的折现率折现后的金额作为可回收金额。采用的关键假设包括：产品预计售价、销量、毛利、其他相关费用、折现率和收益分成等。管理层根据历史经验及对市场发展的预测确定上述关键假设：

I、产品预计售价、销量：确定基础是在预算年度前一年及历史上实现的收入增长率基础上，根据预计的市场需求及自身的业务发展及营销战略而保持相应的增长率。在进行“无形资产-派格宾”的减值测试中，假设派格宾用量=假设接受干扰素治疗人数（万人）\*患者用药数量，预测派格宾收入额=预测用量\*预测派格宾单价。

II、预算毛利：确定基础是在预算年度前一年实现的平均毛利率基础上，管理层根据历史经验及对市场发展的预测确定预算毛利率。

III、其他费用：管理层根据历史经验及对市场发展的预测确定。

IV、折现率：采用的折现率是反映相关资产组特定风险的税前折现率。

使用剩余期限较长的中国 10 年期国债到期收益率作为无风险收益率，使用行业上市公司资产负债率平均及公司近期资产负债率水平作为标的公司的目标资本结构参考，根据美国 1928-2017 年股票与国债的算术平均收益差作为成熟股票市场的基本补偿额和我国国家风险作为当前中国市场的权益风险溢价，综合分析确认公司的特定风险系数取 2.5%，公司当前长期贷款利率为 5.0025%，综合计算后公司的加权资本成本（WACC）为 12.71%，采用回报率拆分法计算的无形资产-派格宾的税前折现率为 16.50%。

V、收益分成：采用分成率法计算无形资产-派格宾的收益分成，无形资产-派格宾收益分成率为 52%。

VII、现金流量：公司未来现金流量基于管理层批准的 2019 年至 2026 年的财务预算确定。派格宾相关专利权将于 2027 年 9 月到期，但在专利到期后预计派格宾有关经济利益仍能够继续实现，根据孰短原则，派格宾的相关无形资产的摊销期限以派格宾专利到期日为限。

b、预测派格宾未来流量使用的收入取数来源与成本费用比例

I、收入取数来源

年份	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年
抗病毒治疗人数（万人）	330	363	399.3	439.23	483.15	531.47	531.47	531.47
新增抗病毒治疗(万人)	30	33	36.3	39.93	43.92	48.32	53.15	58.46
假设接受干扰素治疗人数（万人）	1.50	2.20	3.20	4.50	6.50	7.50	9.50	11.00
假设接受治疗人数占比（%）	0.45%	0.61%	0.80%	1.02%	1.35%	1.41%	1.79%	2.07%
患者用药数量	28	29	30	30	30	30	30	30
派格宾单价（元），并以5%/年递减	670	637	605	574	546	518	493	468
基于上述假设的派格宾用量（万支）	42.00	63.80	96.00	135.00	195.00	225.00	285.00	330.00
基于上述假设的派格宾销售额（万元）	28,140.00	40,608.70	58,048.80	77,549.57	106,415.24	116,647.48	140,365.80	154,402.38

II、预测利润表数据使用的主要成本费用率

项目	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年
营业成本率	12.50%	12%	12%	12%	12%	12%	12%	12%
管理费用率	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
销售费用率	52.00%	47.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%	40.00%

注：派格宾产品上市初期需要在更短的时间内让医护人员及时、准确的了解上市产品的医学信息，更好的掌握临床使用方法，确保合理化用药，减少药物不良反应发生，所以销售费用处于较高水平；随着产品被认可程度增高，用药患者增多，销售收入增长，销售费用率会逐步下降，会显著低于报告期销售费用率。以产品特征较为相近的短效/长效生长激素的生产厂商（长春金赛、安科生物）为例，上述公司产品在销售收入突破5亿元甚至10亿元后，销售费用率基本保持在35%-40%左右，发行人预测2019、2020年销售费用率分别为52%、47%，后续年度的销售费用率维持在40%，上述销售费率较为合理。综上，发行人认为预测期使用的销售费用率显著低于报告期销售费用率具有合理性。

c、派格宾未来现金流量测算过程

根据派格宾产品未来8年销售预测及成本费用率，测算未来销售产生的现金流量，测算过程如下：

项目	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年	2026年
一、营业收入	28,140.00	40,608.70	58,048.80	77,549.57	106,415.24	116,647.48	140,365.80	154,402.38
二、营业总成本	23,199.32	31,586.74	41,272.93	55,166.38	75,289.35	81,834.73	97,385.34	106,555.92
营业成本	3,517.50	4,873.04	6,965.86	9,305.95	12,769.83	13,997.70	16,843.90	18,528.29
税金及附加	101.30	146.19	208.98	279.18	383.09	419.93	505.32	555.85
销售费用	14,632.80	19,086.09	23,219.52	31,019.83	42,566.10	46,658.99	56,146.32	61,760.95
管理费用	2,814.00	4,060.87	5,804.88	7,754.96	10,641.52	11,664.75	14,036.58	15,440.24
研发费用	1,570.92	2,608.37	3,912.72	5,255.48	6,800.50	6,760.41	7,045.91	7,182.55
财务费用	562.80	812.17	1,160.98	1,550.99	2,128.30	2,332.95	2,807.32	3,088.05
三、营业利润	4,940.68	9,021.96	16,775.87	22,383.19	31,125.89	34,812.75	42,980.46	47,846.46
加：折旧与摊销	1,833.48	2,084.26	2,318.03	2,656.31	3,139.54	5,525.40	6,095.52	5,819.15



财务费用	562.80	812.17	1,160.98	1,550.99	2,128.30	2,332.95	2,807.32	3,088.05
四、息税前利润	7,336.96	11,918.40	20,254.87	26,590.49	36,393.74	42,671.09	51,883.30	56,753.65
五、无形资产-派格宾分成率	52.00%	52.00%	52.00%	52.00%	52.00%	52.00%	52.00%	52.00%
六、分成收益	3,815.22	6,197.57	10,532.53	13,827.06	18,924.74	22,188.97	26,979.31	29,511.90
七、折现率	16.50%	16.50%	16.50%	16.50%	16.50%	16.50%	16.50%	16.50%
八、无形资产-派格宾可回收金额	57,663.00							

注 1：根据经致同所出具的 2019 年 1-9 月《审阅报告》，发行人 2019 年 1-9 月派格宾的销售收入为 24,780.97 万元；预计 2019 年全年派格宾的销售收入为 3.5 亿元。

截止2018年12月31日“无形资产-派格宾”账面原值2.55亿元，账面价值2.14亿元，剩余摊销期限为8年9个月。按公司管理层采用上述假设预计未来现金流现值的方法计算“无形资产-派格宾”的可收回金额为5.77亿元，高于“无形资产-派格宾”的账面余额，无需计提减值准备。

d、2018年派格宾在长效干扰素市场的占有率及预测逐年升高的合理性，并结合现有竞争对手和潜在竞争对手的情况分析派格宾五年内将垄断长效干扰素市场的可能性和合理性

据广州标点医药信息股份有限公司出具的《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，2017年度长效干扰素的市场规模为14.12亿元，派格宾的终端销售规模为1.04亿元<sup>192</sup>，派格宾在长效干扰素的市场规模的占比为7.38%。相关第三方研究报告<sup>193</sup>显示，2018年度派格宾在长效干扰素的市场份额已上升至26%，超过了佩乐能，成为国内市场占有率第二名的长效干扰素。派格宾在长效干扰素市场的占有率的快速提升主要原因及合理性情况如下：

①截至2019年6月30日，派格宾进入了25个省（直辖市、自治区）的药品集中采购平台或备案/直接挂网目录，入围省份数量逐年增长，已覆盖国内主要省份；

②派格宾上市后，发行人不断开拓销售渠道，增加市场覆盖，截至2019年6月30日，覆盖终端数量（含医院、药房等）已接近700个，包括全国303家三甲医院和71家传染性专科疾病专科医院；

③根据《慢性乙型肝炎防治指南》（2019年版征求意见稿）及相关专家共识，临床治愈已成为目前慢性乙肝治疗领域的主要治疗目标，而长效干扰素药物与核苷（酸）类药物的联合治疗方案是目前在实现慢性乙肝临床治愈最具可行性的方案。发行人相继开展和支持了一系列以派格宾为基础，旨在提升慢性乙肝临床治愈水平的研究活动，并获批开展首个以慢性乙肝临床治愈为主要终点的确证性临床研究，发行人在慢性乙肝临床治愈领域已形成了一定的先发优势。

基于长效干扰素现有市场情况，发行人预计，2019年-2023年长效干扰素预计市场容量（终端价格计算）整体市场容量分别为15.02亿元、16.90亿元、18.92亿元，

<sup>192</sup> 该数据系广州标点医药信息股份有限公司根据样本医院销售实际数据和终端实际零售价为基础测算的市场销售规模，与公司销售收入存在差异。

<sup>193</sup> 《特宝生物：重组蛋白与长效制剂先锋》，华泰联合，201903；PDB数据

21.09 亿元和 24.79 亿元<sup>194</sup>。基于未来 5 年接受派格宾治疗人数、患者平均年用药数量、派格宾的终端价格等的预测，派格宾在 2019-2023 年间终端销售规模分别为 3.36 亿元、4.86 亿元、6.94 亿元、9.28 亿元和 12.74 亿元，具体情况如下：

情况		2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
长效干扰素预计市场容量（终端价格计算，亿元）	a	15.02	16.90	18.92	21.09	24.79
接受派格宾治疗的人数（万人）	b	1.5	2.2	3.2	4.5	6.5
患者平均年用药数量（考虑脱落率等因素）	c	28	29	30	30	30
派格宾出厂价（元），以 5%/年递减	d	670	637	605	574	546
基于上述假设的派格宾销售额（亿元）	$e=b*c*d/10000$	2.81	4.06	5.80	7.75	10.64
派格宾终端规模 <sup>195</sup> （亿元）	$f=e*终端乘数$	3.36	4.86	6.94	9.28	12.74
派格宾市场占比	$g=f/a$	22.40%	28.76%	36.70%	43.99%	51.38%

上述金额为发行人根据预测接受派格宾治疗的患者人数为基础的派格宾销售收入的预测值，不构成公司的盈利预测或业绩承诺。根据 2019 年 10 月 25 日出具的《审阅报告》（致同专字（2019）第 350ZA0299 号），派格宾 2019 年 1-9 月的营业收入已达 2.48 亿元，发行人预计 2019 年全年销售收入会达到 3.50 亿元左右，按照终端乘数计算派格宾终端规模 4.20 亿元，市场占有率约为 27.96%，高于上述 2019 年预测数据。至 2023 年，发行人预计派格宾的市场占有率约为 51.38%，并未完全垄断长效干扰素市场。目前，除派格宾外，获批用于慢性乙肝临床治疗的长效干扰素药物仅罗氏（Roche）的派罗欣、默沙东（MSD）的佩乐能，发行人认为，一方面，未来 5 年，随着慢性乙肝临床治愈理念的不断普及和联合治疗方案在临床一线应用的不断深入，长效干扰素市场将持续增长，另一方面，由于发行人在慢性乙肝临床治愈领域已形成了一定的先发优势，因此，有机会争取较大的市场份额，上述预测具有合理性。

#### e、“无形资产-派格宾”减值准备的计提是否符合企业会计准则的规定

根据《企业会计准则第 8 号—资产减值》、《企业会计准则讲解 2010 第九章—资产减值》：“企业应当在资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象。因

<sup>194</sup> 相关假设和具体测算过程详见招股说明书“第六章 业务与技术”之“（四）产品的行业发展状况及竞争格局”之“1、派格宾”之“（3）行业内的主要企业、产品市场地位、市场容量情况”。

<sup>195</sup> 根据《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，2017 年派格宾的终端市场规模为 1.04 亿元，当年度派格宾销售收入为 0.87 亿元，比值约为 1.20。在计算派格宾终端规模时假设未来年度保持相关比值，即终端乘数为 1.20。

企业合并所形成的商誉和使用寿命不确定的无形资产，无论是否存在减值迹象，每年都应当进行减值测试。”，“企业应当在资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象”，“有确凿证据表明资产存在减值迹象的，应当在资产负债表日进行减值测试，估计资产的可收回金额。”

发行人于 2016 年取得了派格宾的新药证书，该药品上市后销售收入稳步提升，2016 年至 2018 年实现的销售收入分别 7,242.48 万元、8,687.75 万元和 18,736.55 万元，2019 年 1-9 月实现销售收入 24,780.97 万元。随着派格宾招投标工作的逐步完成和乙肝临床治愈理念的深入，管理层认为派格宾的市场空间大，“无形资产-派格宾”不存在减值迹象，无需计提减值准备。基于谨慎性原则，发行人在 2018 年 12 月 31 日对“无形资产-派格宾”进行减值测试，经测试，“无形资产-派格宾”的可回收金额高于账面余额，无需计提减值准备。

2016 年及 2017 年末，“无形资产-派格宾”不属于“因企业合并所形成的商誉和使用寿命不确定的无形资产”，不存在减值迹象，所以无需减值测试。综上所述，发行人关于“无形资产-派格宾”的会计处理符合企业会计准则的规定。

#### ④无形资产的减值测试的情况

##### A、土地使用权、计算机软件的减值测试情况

a、公司的土地使用权位于福建省厦门市海沧区翁角路 330 号，系公司的生产经营用地，公司持续经营情况良好，所属地块处于厦门海沧新阳工业区，不存在减值迹象。

b、公司的计算机软件是企业用于日常经营业务开展、财务核算的计算机软件，无闲置、终止使用、提前处置、陈旧过时或损坏的情况，不存在减值迹象。

##### B、开发支出、无形资产-专利技术、非专利技术的减值测试情况

###### a、重组人白介素-11(rhIL-11)水针注射液的减值情况说明

“开发支出-重组人白介素-11(rhIL-11)水针注射液”系公司现有产品特尔康的水针剂型补充注册申请的开发支出，该开发项目受外部监管政策和形势变化的影响，白介素-11 水针研发进展较慢，研发计划的调整是在考虑公司整体研发规划的基础上进行的，目前不存在不能解决的技术难题。目前公司销售的特尔康产品为冻干粉针剂型，重组人白介素-11(rhIL-11)水针注射液项目获批后以水针的形式上市销售，水针剂型具备剂型先进、临床用药方便等优势，预计能够获得较好的效益，不存在减值的迹象。

b、“无形资产-专利技术、非专利技术”的减值情况说明

公司的专利技术包括 Y 型聚乙二醇修饰的 G-CSF 及其制备方法和应用、聚乙二醇修饰的干扰素 α 2a 及其制备方法和应用、聚乙二醇修饰的干扰素 α 2b 及其制备方法和应用、双链聚乙二醇修饰生长激素及其制备方法和应用等，2019 年 6 月末原值为 273.91 万元。发行人公司的非专利技术包括 GM-CSF、rHuG-CSF、基因转录技术（人生长激素和人白细胞介素-2）。在 2019 年 6 月末 GM-CSF、rHuG-CSF 的账面价值为 0，基因转录技术（人生长激素和人白细胞介素）为 53.33 万元。基因转录技术（人生长激素和人白细胞介素）对应的在研产品为 Y 型 PEG 化重组人生长激素注射液（II/III 期临床试验）和 ACT60（临床前研究阶段）。公司的专利技术、非专利技术对应的产品均为公司的主要产品，且销售情况良好，未发现减值的迹象，无需计提减值准备。

(4) 开发支出

① 开发支出结构分析

单位：万元

项目	2019.06.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
派格宾	-	-	-	12,961.01
重组人白介素-11 水针注射液	1,124.46	1,101.95	829.14	538.74
Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子	92.61	-	-	-
慢性乙型肝炎临床治愈研究项目	10.93	-	-	-
<b>合计</b>	<b>1,227.99</b>	<b>1,101.95</b>	<b>829.14</b>	<b>13,499.75</b>

报告期各年末公司开发支出的账面价值分别为 13,499.75 万元、829.14 万元、1,101.95 万元和 1,227.99 万元，占非流动资产的比例分别为 39.61%、2.43%、3.30% 和 3.72%。2017 年开发支出下降幅度较大的原因系公司在 2017 年取得派格宾的慢性乙肝适应症注册批件，相关的开发支出结转为无形资产。报告期内开发支出无减值迹象，故未计提开发支出减值准备。

② 研发费用资本化会计政策及执行情况

公司研发费用资本化会计政策详见本招股书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“七、报告期内主要会计政策和会计估计方法”之“（十二）研究开发支出”。

公司开发支出的情况如下所示：

项目	III 开始时间	停止资本化的时点	III 期归集的金 额
派格宾	2012.03	2016 年 10 月（获批派格宾新药证书、GMP 证书及丙肝适应症注册批件）；	25,488.20

		2017年9月（获批乙肝适应症补充注册批件）	
重组人白介素-11水针注射液	2013.01	待国家药监局技术审评和现场检查通过后，获得生产批件	1,124.46
Y型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因	2019.05	报告期内暂未停止资本化	92.61
慢性乙型肝炎临床治愈研究项目	2019.05	报告期内暂未停止资本化	10.93
<b>合计</b>			<b>26,716.20</b>

公司将药品研发进入 III 期临床试验阶段前的所有开支予以费用化，费用化研发支出在发生的当期结转至当期损益；药品研发进入 III 期临床试验阶段的时点作为资本化开始的时点，进入 III 期临床试验以有关管理部门的批准文件为准，将可直接归属的开支予以资本化，资本化研发支出在发生的当期计入开发支出；药品研发 III 期临床结束后申请并获得药品注册批件与相应的 GMP 证书时停止资本化，将药品研发的资本化金额转入无形资产，并按预计受益年限摊销。

公司以进入 III 期临床试验阶段的时点作为资本化开始的时点满足《企业会计准则》对于研发支出资本化的规定；与同行业上市相比，公司将药品研发进入 III 期临床试验阶段的时点作为资本化开始的时点在行业中属于较谨慎的做法。

**③结合产品资本化的研发支出情况，分析研发支出与收入、销量等的量化关系**

发行人各年度研发支出与发行人研发项目的开展密切相关，发行人在研发立项时会谨慎进行研发项目的可行性研究报告，预估研发项目所需的资源投入与市场产出。截至目前，发行人研发资本化结转无形资产、已有收入实现的产品是派格宾，派格宾研发支出与派格宾报告期的收入、销量情况对比如下：

项 目	2018 年	2017 年	2016 年
派格宾资本化的研发支出总金额（万元）	25,488.20		
派格宾销售收入（万元）	18,736.55	8,687.75	7,242.48
派格宾销量（万支）	27.35	12.55	9.87

未来随着公司以派格宾为基础的乙肝临床治愈研究项目的进一步突破，以及乙肝临床治愈概念的普及，派格宾的市场空间将有较大幅度增长。

**④重组人白介素-11水针注射液项目的研发进展情况**

重组人白介素-11水针注射液(以下简称白介素 11 水针)于 2014 年 12 月 16 日获得新药生产申请受理，在等待国家局药品审评中心审评期间，2015 年 7 月 22 日国家局发布了《国家食品药品监督管理总局关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告

（2015 年第 117 号）》，所有新药申请生产的品种均在核查清单中，白介素 11 水针也属于 1,622 品种清单。

因等待国家局核查，2015 年 7 月至 2017 年初，注册审评始终处于等待状态，国家局的核查通知中，白介素 11 水针的临床核查安排在 2017 年 5 月，其后通过了国家局核查，国家局药品审评中心的技术审评工作才开始启动。

2017 年 5 月 26 日和 2018 年 4 月 28 日共两次收到国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）的补充资料通知，公司均提交了补充资料。在第二次补充资料审评过程中，审评人员与公司沟通，认为白介素 11 水针的商业规模放大批次的研究尚不够完善，要求公司根据最新的生物制品变更指导原则要求（在本品研发过程中该指导原则尚未出台，目前仍为征求意见稿），补充完善的商业规模产品的药学可比性研究；另外，部分方法学尚需进一步研究完善。

经评价，补充白介素 11 水针的多批商业规模的药学可比性研究及方法学优化需要较长的研究周期，因此公司对该品种的研发计划进行了相应调整，目前该品种的相关研究还在持续进行中。

受外部监管政策和形势变化的影响，白介素-11 水针研发进展较慢的情况属于正常情况。研发计划的调整是在考虑公司整体研发规划的基础上进行的，目前不存在不能解决的技术难题。

⑤同行业可比上市公司最近三年一期累计研发投入占最近三年累计营业收入的比例如下

可比上市公司	最近三年一期累计研发投入占最近三年累计营业收入的比例
双鹭药业	7.61%
安科生物	11.96%
康辰药业	8.10%
海特生物	4.58%
舒泰神	9.33%
可比公司均值	8.32%
本公司	15.22%

公司最近三年一期累计研发投入占最近三年一期累计营业收入的比例高于同行业平均值，公司保持较高的研发投入，持续的高水平研发投入保障了公司在新药研发领域的可持续增长能力。

**(5) 长期待摊费用**

报告期各期末公司长期待摊费用金额分别为 133.00 万元、45.01 万元、29.55 万元和 81.21 万元，具体如下所示：

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
融资租赁服务费		-	-	11.25
装修改造费(II期车间洗手区)		-	-	35.02
装修改造费（II期车间参观走道）		-	32.04	67.00
应急池建设	2.82	6.20	12.97	19.74
液相色谱仪延保费	8.75	10.00	-	-
保修服务费	69.64	13.35	-	-
<b>合计</b>	<b>81.21</b>	<b>29.55</b>	<b>45.01</b>	<b>133.00</b>

**(6) 递延所得税资产**

项目	2019.6.30		2018.12.31		2017.12.31		2016.12.31	
	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产	可抵扣暂时性差异	递延所得税资产
递延收益	5,537.32	830.60	6,126.18	918.93	955.03	143.25	1,042.23	156.33
可抵扣公益性捐赠	5,645.07	846.76	5,880.51	882.08	353.73	53.06	-	-
可抵扣亏损	638.35	159.59	1,095.42	273.85	1,355.17	338.80	1,280.30	320.08
预计负债	2,166.95	325.04	1,624.63	243.69	866.88	130.03	576.42	86.46
应收账款和其他应收款减值准备	764.35	114.66	703.38	105.55	853.43	128.12	738.31	110.77
<b>合计</b>	<b>14,752.03</b>	<b>2,276.65</b>	<b>15,430.12</b>	<b>2,424.10</b>	<b>4,384.24</b>	<b>793.26</b>	<b>3,637.26</b>	<b>673.64</b>

报告期内，公司递延所得税资产账面价值的变动主要系由递延收益、预计负债、可抵扣亏损、可抵扣公益性捐赠变动所形成的递延所得税资产变动所致。

**(7) 其他非流动资产**

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
其他非流动资产（万元）	471.00	413.68	544.44	371.06
占非流动资产比例	1.43%	1.24%	1.59%	1.09%

报告期内，公司其他非流动资产主要包括预付设备采购款、无形资产预付款（软件-不良反应监控系统）、国外专利申请费用以及员工购房暂借款。

报告各期末公司其他非流动资产的账面价值分别为 371.06 万元、544.44 万元、413.68 万元和 471.00 万元，2017 年末其他非流动资产金额较上年末增加 173.38 万元，



主要是预付包装机、电位滴定仪等设备款较上年末增加 172.89 万元；2018 年末其他非流动资产金额较上年末减少主要是预付设备款减少；2019 年 6 月 30 日其他非流动资产金额较上年末增加主要是预付设备款增加。

其中，员工购房暂借款说明如下：

### ①员工购房暂借款的性质，相关员工不是发行人的关联方

员工购房暂借款系公司为达到申请条件的员工借提供的借款六年内免息的职工购房借款，旨在不影响公司主营业务发展的前提下，为部分符合条件的骨干员工提供首次购房的经济支持，实质为一种挽留人才、激励员工工作积极性的政策。公司已制定详细的评定标准和申请要求，免息期最长为 6 年。

报告期内员工购房借款发放的对象均为各部门骨干职工，非公司关联方。

### ②员工购房暂借款和其他非流动资产的其他项目是否存在期限较长的情况或者存在减值风险

报告期内其他非流动资产各期末余额期限较长的均为员工购房借款。期限在两年以上的员工购房借款 2016 至 2019 年 6 月末余额分别为：143.70 万元、212.70 万元、249.31 万元和 259.20 万元。公司规定职工在离职前应还清借款本金及因违约所产生的相关利息后方能办理离职手续。公司均与借款员工签订正式的购房借款合同。

综上，公司认为针对员工购房暂借款，申请者违约风险极小，不存在减值风险。

对于报告期内其他非流动资产中的无形资产预付款、预付设备采购款，期限均在 1 年以内，次年均正常到货结转，不存在减值风险。

2016 年至 2019 年 6 月 30 日其他非流动资产中的国外专利申请费分别为 75.40 万、56.50 万、28.48 万元和 23.24 万元。2016 年年末国外专利申请费在 2017 年由于专利申请成功已部分转入无形资产；剩余部分在 2018 年由于部分专利申请失败已基本费用化。2019 年 6 月 30 日国外专利申请费 23.24 万元，主要为当年预付的国外专利申请费，经与受托申请方了解，目前相关专利申请正在进行，尚未能预知结果，由于金额较小，不存在减值风险。

## （二）负债的主要构成及其变化

### 1、负债构成及其变化分析

公司最近三年负债规模及构成情况如下：

项目	2019 年 6 月 30 日	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
----	-----------------	------------------	------------------	------------------

	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
流动负债	11,961.25	58.71%	13,003.77	62.37%	11,856.94	77.06%	13,214.93	80.34%
非流动负债	8,412.95	41.29%	7,846.90	37.63%	3,529.55	22.94%	3,234.37	19.66%
<b>负债合计</b>	<b>20,374.20</b>	<b>100.00%</b>	<b>20,850.67</b>	<b>100.00%</b>	<b>15,386.49</b>	<b>100.00%</b>	<b>16,449.30</b>	<b>100.00%</b>

报告期各期末，公司负债总额分别为 16,449.30 万元、15,386.49 万元、20,850.67 万元和 20,374.20 万元，非流动负债占比上升，主要系公司政府补助形成的递延收益以及预计负债逐年增长所致。

## 2、流动负债的构成与变化

项目	2019年6月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
短期借款	7,010.70	58.61%	7,000.00	53.83%	8,000.00	67.47%	8,500.00	64.32%
应付账款	1,203.53	10.06%	1,008.93	7.76%	320.68	2.70%	388.53	2.94%
预收款项	344.94	2.88%	230.92	1.78%	51.01	0.43%	75.63	0.57%
应付职工薪酬	2,250.81	18.82%	2,846.13	21.89%	2,386.16	20.12%	2,558.76	19.36%
应交税费	616.06	5.15%	1,257.84	9.67%	615.82	5.19%	856.92	6.48%
其他应付款	535.21	4.47%	659.96	5.08%	483.26	4.08%	513.02	3.88%
一年内到期的非流动负债	-	-	-	-	-	-	322.07	2.44%
<b>合计</b>	<b>11,961.25</b>	<b>100.00%</b>	<b>13,003.77</b>	<b>100.00%</b>	<b>11,856.94</b>	<b>100.00%</b>	<b>13,214.93</b>	<b>100.00%</b>

报告期内公司流动负债主要包括短期借款、应付账款、应付职工薪酬、应交税费和其他应付款。报告期各期末上述五项负债占流动负债总额的比例分别为 96.98%、99.57%、98.23%和 97.12%。

### （1）短期借款

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
抵押借款	7,010.70	7,000.00	7,000.00	8,000.00
保证借款			1,000.00	500.00
<b>合计</b>	<b>7,010.70</b>	<b>7,000.00</b>	<b>8,000.00</b>	<b>8,500.00</b>

截至 2019 年 6 月 30 日，公司短期借款均为抵押借款，抵押物为车间、办公楼、机器设备等固定资产和土地使用权，报告期内无逾期情况。具体贷款内容参见本招股说明书第十一节“一、（三）银行融资合同”部分所述。

**(2) 应付账款**

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
应付款项（万元）	1,203.53	1,008.93	320.68	388.53
占流动负债比例	10.06%	7.76%	2.70%	2.94%

报告期各期末公司应付账款余额分别为 388.53 万元、320.68 万元、1,008.93 万元和 1,203.53 万元，占流动负债的比例分别为 2.94%、2.70%和 7.76%和 10.06%，应付账款主要是尚未支付的货款、专利权使用费和设备工程款等。报告期各期末，公司无账龄超过一年的大额应付账款。

2018 年末应付账款余额较上年末增长 688.24 万元，其中应付货款较上年末增加 131.79 万元，工程设备款较上年末增加 277.39 万元，应付专利权使用费较上年末增加 279.08 万元。2018 年末应付货款较上年末增加的主要原因是公司结合 2019 年的销售、生产计划进行原材料的备货采购；2018 年末应付工程设备款较上年末增加的主要原因是蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目增加年末余额 273.50 万元；2018 年末应付专利权使用费较上年末增加的主要原因是 2018 年派格宾收入规模的扩大，应付北京键凯科技股份有限公司专利提成费相应增加所致；2019 年 6 月末应付账款余额较 2018 年末增长 194.60 万元，主要原因系应付北京键凯科技股份有限公司专利提成费相应增加所致。

①针对应付账款明细项目余额构成占比较高的款项与对外采购明细配比分析如下：

A、2019 年 6 月 30 日主要余额构成与对外采购等明细配比如下：

应付账款供应商名称	2019 年初	本年增加	本年减少	2019 年 6 月 30 日	主要内容	归类	占应付账款余额比例 (%)
北京键凯科技股份有限公司	503.56	639.52	503.56	639.52	专利技术费	专利技术费	53.14%
湖南省第六工程有限公司	273.50	858.25	846.38	285.38	蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目	工程设备款	23.71%
肖特新康药品包装有限公司	43.99	56.05	43.99	56.05	西林瓶	货款	4.66%
上海乐纯生物技术有限	0.00	139.54	92.17	47.36	PE 膜、一次性使用多层	货款	3.94%

公司					共挤袋等		
默克化工技术(上海)有限公司	3.27	80.28	45.93	37.61	液体过滤器、超滤膜包、磁力搅拌器部件、电机等	货款	3.12%
上海东全生物科技有限公司	0.00	135.20	108.16	27.04	设备款	工程设备款	2.25%
深圳九星印刷包装集团有限公司	14.65	73.71	72.96	15.39	包装盒	货款	1.28%
合计	838.97	1,982.53	1,713.16	1,108.34	-	-	92.09%

## B、2018 年末主要余额构成与对外采购等明细配比如下：

应付账款供应商名称	2018 年初	本年增加	本年减少	2018 年末	主要内容	归类	占应付账款余额比例 (%)
北京键凯科技股份有限公司	224.49	686.81	407.74	503.56	专利技术费	专利技术费	49.91%
湖南省第六工程有限公司	-	641.15	367.65	273.50	蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目	工程设备款	27.11%
碧迪医疗器械(上海)有限公司	2.10	391.73	323.39	70.43	预灌封注射器、胶塞、推杆等	货款	6.98%
肖特新康药品包装有限公司	-	191.02	147.03	43.99	安瓿瓶、西林瓶	货款	4.36%
深圳九星印刷包装集团有限公司	3.75	147.55	136.65	14.65	包装盒	货款	1.45%
西宝生物科技(上海)股份有限公司	3.00	44.45	34.65	12.80	化学试剂等	货款	1.27%
飞世尔实验器材(上海)有限公司	-	313.69	301.02	12.67	质谱仪、CAD 电雾式液相色谱仪等	工程设备款	1.26%
合计	233.34	2,416.41	1,718.14	931.60	-	-	92.34%

## C、2017 年末主要余额构成与对外采购等明细配比如下：

应付账款供应商名称	2017 年初	本年增加	本年减少	2017 年末	主要内容	归类	占应付账款余额比例
-----------	---------	------	------	---------	------	----	-----------

							(%)
北京键凯科技股份有限公司	259.98	250.06	285.55	224.49	专利技术费	专利技术费	70.00%
广州市华粤瑞科科学器材有限公司	-	72.79	40.16	32.64	酵母粉、蛋白胨等	货款	10.18%
厦门壬博祥工贸有限公司	5.06	41.55	33.68	12.93	中外箱、说明书等	货款	4.03%
厦门尚唐工贸有限公司	5.59	20.57	19.62	6.55	小标签、封口贴、封口签等	货款	2.04%
上海杭杰生物科技有限公司	-	40.00	36.00	4.00	高压均质机	工程设备款	1.25%
深圳九星印刷包装集团有限公司	19.53	79.24	95.02	3.75	包装盒	货款	1.17%
厦门泰京生物技术有限公司	1.88	26.46	25.21	3.13	化学试剂等	货款	0.98%
西宝生物科技（上海）股份有限公司	-	16.56	13.56	3.00	谷光甘肽（还原型）、谷光甘肽（氧化型）、IPTG等	货款	0.94%
<b>合计</b>	<b>292.04</b>	<b>547.23</b>	<b>548.79</b>	<b>290.48</b>	-	-	<b>90.58%</b>

D、2016 年末主要余额构成与对外采购等明细配比如下：

应付账款供应商名称	2016年初	本年增加	本年减少	2016年末	主要内容	归类	占应付账款余额比例 (%)
北京键凯科技股份有限公司	-	259.98	-	259.98	专利技术费	专利技术费	66.91%
上海新顾德机械制造有限公司	-	90.00	45.00	45.00	包装机	工程设备款	11.58%
深圳九星印刷包装集团有限公司	10.81	87.29	78.57	19.53	包装盒	货款	5.03%
厦门市比泽尔制冷技术服务有限公司	0.75	43.65	35.90	8.50	冷库 3 相关费用等	工程设备款	2.19%
广东光华科技股份有限公司	8.71	22.65	24.40	6.96	化学试剂等	货款	1.79%
厦门尚唐工贸有限公司	1.18	18.45	14.03	5.59	标签、空白标签等	货款	1.44%
厦门壬博祥工贸有限公司	0.36	17.23	12.53	5.06	说明书、中外箱等	货款	1.30%
<b>合计</b>	<b>21.80</b>	<b>539.24</b>	<b>210.43</b>	<b>350.62</b>	-	-	<b>90.24%</b>

报告期内，公司应付账款前五名材料供应商主要为聚乙二醇衍生物、蛋白胨、酵母粉、预灌封注射器（含胶塞、推杆）、西林瓶（含胶塞、铝盖）、包装盒等。公司与主要材料供应商建立了稳固的合作关系，针对主要材料预灌封注射器、胶塞、推杆、

安瓿瓶、西林瓶等，公司分别与碧迪医疗器械（上海）有限公司、肖特新康药品包装有限公司等多家供应商合作以保障供应，降低生产风险。

## ②专利权使用费相关情况

2005年9月29日，伯赛基因与北京键凯科技有限公司（以下简称“北京键凯”）签署《专利实施许可合同》，合同约定北京键凯授权许可伯赛基因将具有Y形分支的亲水性聚合物衍生物、其制备方法、与药物分子的结合物以及包含该结合物的药物组合物的专利应用于蛋白质药物[rhG-CSF、rhEPO、rhGH、rhIFN- $\alpha$ （2a, 2b）、IFN-r1b]，许可方式为独占许可，许可使用费为固定费用加销售提成费，许可期限至本专利失效之日。

2016年12月27日，伯赛基因、特宝生物与北京键凯签署《专利实施许可合同之补充协议》，约定在专利期内，提成费按照北京键凯的相应专利应用于厦门特宝的蛋白质药物的年度销售收入计算提成费，提成费每半年支付一次。未经伯赛基因许可，北京键凯不得向第三方销售用于rhG-CSF、rhEPO、rhGH、rhIFN- $\alpha$  2b rhIFN- $\alpha$  2a生产和销售目的的相关化合物。

派格宾专利使用权费具体变动如下：

单位：万元

派格宾专利使用权费	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
期初余额	503.56	224.49	259.98	-
本年计提金额	639.52	686.81	250.06	259.98
本年支付金额	503.56	407.74	285.55	-
期末余额	639.52	503.56	224.49	259.98

## ③报告期内不存在因现金流问题而延迟付款或改变结算方式的情况

公司在年初即通过财务预算对营运资金的需求及银行借款的偿还制定资金使用需求计划，并在每月末结账时进行调整，同时对现金及现金等价物进行监控，以满足公司经营需要并有效防范流动性风险。公司报告期内不存在因现金流问题而延迟付款或改变结算方式的情况。

### （3）预收款项

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
预收账款（万元）	344.94	230.92	51.01	75.63
占流动负债比例	2.88%	1.78%	0.43%	0.57%

公司的预收款项是预收的货款，报告期各期末公司预收款项的余额分别为 75.63 万元、51.01 万元、230.92 万元和 344.94 万元，在流动负债中占比较小。

#### （4）应付职工薪酬

报告期内公司薪酬包括短期薪酬和离职后福利，其中短期薪酬包括工资、奖金、津贴、补贴，福利费，社会保险，住房公积金，工会经费和职工教育经费。2016 年、2017 年、2018 年末、2019 年 6 月 30 日公司应付职工薪酬的账面价值分别为 2,558.76 万元、2,386.16 万元、2,846.13 万元和 2,250.81 万元。

#### （5）应交税费

报告期各期末应交税费的结构如下表所示：

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
企业所得税	302.06	960.25	239.03	627.68
增值税	214.50	188.35	245.62	145.57
个人所得税	53.73	64.04	79.07	44.20
城市维护建设税	15.02	13.17	17.43	10.19
房产税	14.83	16.12	15.73	15.49
教育费附加	6.44	5.65	7.47	4.37
地方教育费附加	4.29	3.76	4.98	2.91
土地使用税	5.20	6.50	6.50	6.50
环境保护税	-	-	-	-
<b>合计</b>	<b>616.06</b>	<b>1,257.84</b>	<b>615.82</b>	<b>856.92</b>

2016 年、2017 年、2018 年末、2019 年 1-6 月公司应交税费的账面价值分别为 856.92 万元、615.82 万元、1,257.84 万元和 616.06 万元，占流动负债的比例分别为 6.48%、5.19%、9.67% 和 5.15%。各期末应交税费变动主要系公司利润总额变动导致应交企业所得税额变动所致。

#### （6）其他应付款

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
应付利息（万元）	-	10.70	12.16	11.54
占流动负债比例	-	0.08%	0.10%	0.09%
其他应付款（万元）	535.21	649.26	471.10	501.48
占流动负债比例	4.47%	4.99%	3.97%	3.79%

##### ① 应付利息

公司应付利息包括短期借款利息和融资租赁确认的利息费用，报告期末公司应付利息的账面价值分别为 11.54 万元、12.16 万元、10.70 万元和 0.00 万元，占流动负债比例较小。

## ②其他应付款

公司其他应付款主要包括尚未支付的员工报销以及物流费等预提费用、向客户收取的押金保证金、待支付的救灾基金和政府给员工发放补贴形成的代收代付款。报告期各期末公司其他应付款的账面价值分别为 501.48 万元、471.10 万元、649.26 万元和 535.21 万元，占流动负债的比例分别为 3.79%、3.97%、4.99% 和 4.47%，较为稳定。

## （7）一年内到期的非流动负债

报告期内公司一年内到期的非流动负债均为即将到期的长期应付融资租赁款，报告期各期末公司一年内到期的非流动负债的账面价值分别为 322.07 万元、0 万元、0 万元和 0 万元，减少的主要原因是公司于 2017 年相应偿还了到期的融资租赁款。

## 3、非流动负债

非流动负债	2019年6月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
预计负债	2,166.95	25.76%	1,624.63	20.70%	866.88	24.56%	576.42	17.82%
递延收益	6,172.56	73.37%	6,222.27	79.30%	2,662.66	75.44%	2,657.95	82.18%
递延所得税负债	73.45	0.87%						
<b>合计</b>	<b>8,412.95</b>	<b>100.00%</b>	<b>7,846.90</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,529.55</b>	<b>100.00%</b>	<b>3,234.37</b>	<b>100.00%</b>

报告期公司非流动负债主要由预计负债和递延收益构成。

## （1）预计负债

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
预计期后退货毛利额（万元）	1,005.02	629.51	423.65	358.04
其中：立津康	555.75	377.91	317.62	266.10
派格宾	449.27	251.60	106.03	91.94
预计期后销售折让额（万元）	1,161.93	995.12	443.23	218.38
其中：立津康	78.56	119.25	80.34	70.86
派格宾	1,083.37	875.87	362.89	147.52
<b>合计（万元）</b>	<b>2,166.95</b>	<b>1,624.63</b>	<b>866.88</b>	<b>576.42</b>
占非流动负债比例	25.76%	20.70%	24.56%	17.82%

报告期各期末，公司预计负债金额分别为 576.42 万元、866.88 万元、1,624.63 万



元和2,166.95万元，预计负债逐年增加的原因是派格宾预计期后销售折让额逐年增加。

派格宾销售折让额形成的主要原因如下：一是在药房实现销售的产品，由于药房是盈利性单位，需要给予药房一定的利润空间，故公司需要给予经销商销售给药房部分的药品一定的销售折让；二是公司对甘肃武威地区的销售给予优惠价格，故公司需要给予经销商销售给武威市的药品相应的销售折让。随着公司派格宾市场认可度的提升，派格宾的销量逐年增长，派格宾预计的销售折让额亦逐年增加。

①报告期内各期期后退货和销售收入冲回的情况列示如下：

期 间	期后退货金额	预计负债 (销售收入冲回)	差异
2019年1至6月-派格宾	—	247.32	-247.32
2019年1至6月-立津康	—	276.75	-276.75
2018年度-派格宾	—	315.28	-315.28
2018年度-立津康	80.56	421.60	-341.04
2017年度-派格宾	5.84	135.62	-129.78
2017年度-立津康	123.35	358.97	-235.62
2016年度-派格宾	0.16	108.42	-108.26
2016年度-立津康	90.90	300.93	-210.02

公司与客户签订的购销协议中约定了如下退换货及销售折让条款：

- a、客户方对药品质量如有异议，经公司认可后，可退货或换货；
- b、公司会协助解决客户由于终端（包括医院、药店、卫生院、诊所）退换货而导致的半年以上效期的公司产品，但需要客户方提供终端的书面证明和客户方的书面申请；公司不接受已经过效期的产品的退换货；
- c、非药品质量问题或由于客户方贮存、保管不当引起的质量问题，公司不予受理相应的退货和换货；
- d、客户购进药品后，如遇公司相关药品价格调整，则双方按调价后制定的《补充协议》执行。

《企业会计准则讲解-第十五章 收入》对附有销售退回条件的商品销售的会计处理方法进行了详细规范，附有销售退回条件的商品销售是指购买方依照有关协议有权退货的销售方式。在这种销售方式下，企业根据以往经验能够合理估计退货可能性且确认与退货相关负债的，通常应在发出商品时确认收入；企业不能合理估计退货可能性的，通常应在售出商品退货期满时确认收入。

公司主要产品特尔立、特尔津、特尔康已上市销售多年，公司管理层能根据历史经验数据合理估计其销售退货率和销售折让率，并相应确认预计负债：

A、特尔立、特尔津、特尔康的期后退货金额的实际数小于预估数，主要原因系 2015 年底已发货的商品在福建省的药品招标采购中未中标导致 2016 年发生退货，根据谨慎性原则，公司在预估退货率的时候考虑了该因素，而 2016 年和 2017 年实际仅存在极个别未中标退货的情况。

B、派格宾的期后退货金额的实际数小于预估数，主要原因系派格宾于 2016 年 11 月上市销售，无法取得历史经验数据作为退货率的预估依据。基于谨慎性原则，公司管理层预估新药派格宾的销售退回率时，参考了特尔立、特尔津、特尔康的历史数据，对派格宾的销售退回率进行了估计并相应确认预计负债。

综上，公司的收入确认方法与业务模式保持一致，且符合《企业会计准则》中对附有销售退回条件的商品销售的会计处理规定。

## ②报告期内退回或换回的货物的最终处理情况及退换货相关的存货减值情况

### A、报告期内退回或换回的货物的最终处理情况：

项 目	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
退货金额	154.48	169.27	275.63	1,298.23
换货金额	-	-	35.42	-
后续处理				
其中：重新入库	124.33	105.66	190.48	758.92
报废	30.16	63.61	120.57	539.31

报告期内公司退回或换回的货物，经质量部门检验合格后，方可重新入库销售，否则进入不合格区执行销毁。其中 2016 年度报废的金额较大，主要是 2013 年公司取得特尔津 200 $\mu$ g（预充式）及 300 $\mu$ g（预充式）批件，便开始逐步备货并着手准备各地的招标，由于全国各省市招标计划时间晚于预期，公司为维护客户关系，对中标地区销售的产品已近效期，接受其退货申请导致的。

### B、对于退换货相关的存货减值

公司对于退换货相关的存货减值已进行合理的测试，未发现存在减值迹象。公司对于退换的货物，先统一进入冷库指定的专区暂存等待质量部门检验。质检的指标主要包括贮存条件、包装外观、冷链运输条件、药品剩余有效期（一般不少于 6 个月）等，只有上述条件均符合要求，方可判为合格品重新入库。重新入库的产品可正常销

售，与正常药品无区别，不影响其销售价格。

### ③销售折让

#### A、销售折让政策

公司需要支付销售折让的情况有以下两种：

a、在新的中标价执行时点，新旧标期价格有差异的，需对经销商的药品库存和终端的药品库存进行补差。

b、同一经销商采用统一采购价从公司采购药品，由于配送多个终端，存在因区域或其他原因而需要的配送费不同，需要根据经销商的流向对经销商进行配送费补偿；针对不同终端存在的价格差异，需要根据经销商的流向对经销商进行采购价格补差。

#### B、销售折让的发生情况

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
销售折让金额	1,293.91	2,555.74	1,334.67	403.48
其中：派格宾	994.31	1,802.76	856.05	148.58
立津康	299.60	752.98	478.61	254.90

由上表可知，2017年度、2018年度以及2019年1-6月的销售折让金额较2016年度有较大的增加，主要原因是新药派格宾2016年11月上市销售，因药房销售终端价格补差导致折让金额有较大幅度的增加。

#### C、内控规定及执行情况

公司建立与销售折让有关的内部控制制度包括《国内市场业务管理》。具体规定如下：

a、销售终端价格补差等因素造成价格变动，需由商务人员/销售人员提报《议价备案表》。

b、《议价备案表》根据预设审批权限签批后执行备案财务中心，同时准备与客户签订《购销合同》/《补充协议》文本。

c、价格变动低于30%，需经销售中心总经理审批；价格变动超30%，还需经总经理审批。

d、商务人员按照补充协议以及流向数据，与经销商核实当期应结算的折让数量及数量。双方确认后，由商务人员提报至渠道管理部门以及财务部门复核、审批，方可开具蓝字负数金额的发票。会计人员根据发票、经确认的折让明细表进行账务处理，

经会计主管二次审核确认。

综上，公司与销售折让有关的预计负债相关内控制度健全且被有效执行。

#### D、销售收入与销售折让发生的匹配情况

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
<b>销售折让金额</b>	1,293.91	2,555.74	1,334.67	403.48
其中：派格宾	994.31	1,802.76	856.05	148.58
立津康	299.60	752.98	478.61	254.90
<b>主营业务收入</b>	31,820.39	44,616.11	32,257.45	27,788.48
其中：派格宾	14,849.84	18,736.55	8,687.75	7,242.49
立津康	16,970.55	25,879.56	23,569.70	20,545.99
<b>占比</b>				
其中：派格宾折让金额/ 派格宾收入	6.70%	9.62%	9.85%	2.05%
立津康折让金额/ 立津康收入	1.77%	2.91%	2.03%	1.24%

公司在报告期各期末根据历史跨期折让情况，合理的、恰当的预估了当期确认的收入的应发生但还未实际发生确认的折让金额，合理的保证了各期间销售折让与收入的匹配性。

#### E、销售折让的会计处理及会计处理的合规性

根据《企业会计准则第14号—收入》的规定，销售折让具体要分两种情况进行处理：一是已确认收入的售出商品发生销售折让的，通常应当在发生时冲减当期销售商品收入；二是已确认收入的销售折让属于资产负债表日后事项的，应当按照有关资产负债表日后事项的相关规定进行处理。

a、已确认收入的售出商品在当年发生销售折让的，在发生时冲减当期销售商品收入

借：营业收入

    贷：应收账款

b、对于将在资产负债表日后发生的销售折让，公司于每个资产负债表日根据历史经验数据合理估计其折让率，并相应确认预计负债：

借：营业收入

    贷：预计负债

公司的会计处理符合《企业会计准则第14号—收入》的规定。

F、报告期内各期销售折让实际发生情况列示如下：

项 目	预计负债金额（A）	期后跨期折让金额（B）	差异（A-B）
2019年1至6月	768.57	-	-
2018年度	995.12	732.64	262.48
2017年度	443.23	542.40	-99.17
2016年度	218.38	196.05	22.33

注：2018年度对应的期后折让金额统计至2019年6月,2019年1至6月的跨期折让还未发生。

2018年度预估数与期后实际发生额有较大的差异，主要原因是2018年度对应的期后折让金额统计至2019年6月，不是全年的跨期销售折让金额。2016年度以及2017年度，预估金额与实际发生数有所偏差，主要的原因是公司根据历史经验数据进行预估，实际发生额会随着公司的经营情况而发生变动，整体偏差金额较小，期末负债估计较为合理。

## （2）递延收益

①报告期各期末，公司递延收益由政府补助构成，其明细列示如下：

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目	3,060.00	3,060.00	-	-
Y型PEG化干扰素α2b注射液研发及产业化项目	1,607.69	1,705.13	1,140.00	1,140.00
聚乙二醇干扰素a2b注射液国际化项目	363.61	248.12	-	-
十二五重大新药创制-Y型PEG化重组人干扰素α2b注射液（乙肝III）	213.32	226.24	252.10	260.72
闽台（厦门）生物医药技术创新服务平台	105.00	120.00	150.00	180.00
治疗性重组蛋白质药物国家地方联合工程研究中心	103.08	113.93	149.54	185.05
市科技计划项目-Y型PEG化重组人干扰素α2b注射液（乙肝III）	106.36	112.81	130.00	130.00
厦门市科学技术局给予的“Y型PEG化重组人干扰素α2b注射液”临床研究扶持款-乙肝	105.61	112.01	124.81	129.08
重组人白介素-11水针注射液	100.00	100.00	100.00	100.00
福建省“海纳百川”高端人才聚集计划	75.56	75.56	75.56	80.00
符合国际标准的大规模预充式制剂车间改造项目	64.55	74.20	93.50	112.80
厦门海洋生物产业社区-厦门海洋生物医药专业测试分析及研究开发平台	91.07	56.88	56.88	-

项目	2019.6.30	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
厦门市科学技术局给予的“Y型PEG化重组人干扰素α2b注射液”临床研究扶持款-丙肝	53.03	56.25	62.70	69.15
厦门市生物医药孵化器	40.94	43.23	47.40	48.91
第三批国家“万人计划”科技创新领军人才经费	40.00	40.00	-	-
国内外发明及维持专利补助	36.99	39.21	43.65	-
厦门市引进高层次人才“双百计划”资助资金	5.74	38.69	51.51	37.24
重组人白细胞介素2(IL-2)试剂的研究	-	-	85.00	85.00
Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子注射液(II期临床试验)	-	-	50.00	50.00
注射用重组人生长激素(III期临床试验)	-	-	50.00	50.00
合计	6,172.56	6,222.27	2,662.66	2,657.95

各报告期末，公司递延收益由政府补助构成。各报告期末公司递延收益分别为2,657.95万元、2,662.66万元、6,222.27万元和6,172.56万元。2018年末递延收益账面价值较上年末增加3,559.61万元，主要原因是公司Y型PEG化干扰素α-2b注射液研发及产业化项目获得政府补助760万元、蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目获得政府补助3,060万元。

②递延收益相关政府补助的具体摊销方式、计入报告期内各期收益的会计处理情况

补助项目	具体摊销方式	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年计入营业外收入	与资产相关/与收益相关
		计入其他收益				
蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目	在相关资产使用寿命内摊销	-	-	-	-	与资产相关
Y型PEG化干扰素α2b注射液研发及产业化项目	在无形资产使用寿命内按照直线法分期计入其他收益	97.44	194.87	-	-	与资产相关
聚乙二醇干扰素α2b注射液国际化项目	与收益相关,验收后全额计入其他收益;	-	-	-	-	与收益相关
聚乙二醇干扰素α2b注射液国际化项目	与资产相关的在相关资产使用寿命内摊销	-	-	-	-	与资产相关
十二五重大新药创制-Y型PEG化重组人干扰素α2b注	在无形资产使用寿命内按照直线法分期计	12.93	25.86	8.62	-	与资产相关

射液（乙肝III期）	入其他收益					
闽台（厦门）生物医药技术创新服务平台	在固定资产使用寿命内按照直线法分期计入其他收益	15.00	30.00	30.00	30.00	与资产相关
治疗性重组蛋白质药物国家地方联合工程研究中心	在固定资产使用寿命内按照直线法分期计入其他收益	10.84	35.62	35.51	14.95	与资产相关
市科技计划项目-Y型PEG化重组人干扰素α2b注射液（乙肝III期）	在无形资产使用寿命内按照直线法分期计入其他收益	6.45	17.19	-	-	与资产相关
厦门市科学技术局给予的“Y型PEG化重组人干扰素α2b注射液”临床研究扶持款-乙肝	在无形资产使用寿命内按照直线法分期计入其他收益	6.40	12.80	4.27	-	与资产相关
重组人白介素-11水针注射液	在相关资产使用寿命内摊销	-	-	-	-	与资产相关
福建省“海纳百川”高端人才聚集计划	在确认相关成本费用或损失的期间，计入其他收益	-	-	4.44	-	与收益相关
符合国际标准的大规模预充式制剂车间改造项目	在固定资产使用寿命内按照直线法分期计入其他收益	9.65	19.30	19.30	19.30	与资产相关
厦门海洋生物产业社区-厦门海洋生物医药专业测试分析及研究开发平台	按年度考核,验收后根据相应年度补助摊销	-	113.77	-	-	与收益相关
厦门市科学技术局给予的“Y型PEG化重组人干扰素α2b注射液”临床研究扶持款-丙肝	在无形资产使用寿命内按照直线法分期计入其他收益	3.22	6.45	6.45	1.77	与资产相关
厦门市生物医药孵化器	在无形资产使用寿命内按照直线法分期计入其他收益	2.29	4.60	1.50	-	与资产相关
厦门市生物医药孵化器	在确认相关成本费用或损失的期间，计入其他收益	-	-	-	43.52	与收益相关
第三批国家“万人计划”科技创新领军人才经费	在确认相关成本费用或损失的期间，计入其他收益	-	-	-	-	与收益相关

国内外发明及维持专利补助	在确认相关成本费用或损失的期间，计入其他收益	2.22	4.43	1.35	-	与收益相关
厦门市引进高层次人才“双百计划”资助资金	在确认相关成本费用或损失的期间，计入其他收益	32.95	62.82	35.73	37.76	与收益相关
重组人白细胞介素2（IL-2）试剂的研究	与收益相关,验收后全额计入其他收益	-	85.00	-	-	与收益相关
Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子注射液（II期临床试验）	与收益相关,验收后全额计入其他收益	-	50.00	-	-	与收益相关
注射用重组人生长激素（III期临床试验）	与收益相关,验收后全额计入其他收益	-	50.00	-	-	与收益相关
合计		199.38	712.70	147.17	147.30	

③公司报告期主要科研项目相关政府补助如下：

公司是一家主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售创新型生物医药企业，公司以免疫相关细胞因子药物为主要研发方向，致力于为病毒性肝炎、恶性肿瘤等重大疾病和免疫治疗领域提供更优解决方案。公司报告期国家级的主要科研项目相关政府补助如下：



项目名称	级别	项目起止时间	研发项目内容	批复专项经费	批复总预算	报告期到账金额
闽台(厦门)生物医药技术创新服务平台	国家级	2009年至2012年	项目为生物与新医药产业配套的技术创新服务平台，用地 1.1 万平方米，总建筑面积 1.16 万平方米，包含建设公共实验测试平台和生物医药中试单元，主要为闽台两地企业进行基因工程药物、疫苗、诊断试剂的研发和中试放大等研究。	300.00	6,100.40	300.00
“重大新药创制”科技重大专项2012年课题---Y型 PEG 化重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液	国家级	2012年1月至2015年12月	本课题在原有研究基础上，完成长效 Y 型 PEG 化重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液适应症为慢性乙型肝炎的III期临床试验研究。	260.72	2,500.72	260.72
Y型 PEG 化干扰素 $\alpha 2b$ 注射液研发及产业化项目	国家级	2014年8月至2016年12月	项目对现有厂房进行适应性装修，改善产品研发环境，提高生产能力；同时开展大规模工艺研究和验证、慢性乙肝探索性研究等，提高产品竞争力，为肝炎根治策略提供技术机理及依据；实现国内首个具有自主知识产权的长效干扰素—Y 型 PEG 化干扰素 $\alpha 2b$ 注射液（国家 I 类新药）的研究上市。	1,900.00	14,900.00	1,900.00
2018年“重大新药创制”科技重大专项---聚乙二醇化干扰素 $\alpha 2b$ 注射液国际化项目	国家级	2018年1月至2020年12月	课题针对我国第一个具有自主知识产权的长效干扰素即聚乙二醇干扰素 $\alpha -2b$ 注射液开展适应症为慢性乙型肝炎国际化研究，包括开展 GMP 国际认证、国际药品临床申请或相关注册、建立新标准等研究，在此基础上还能开展与 WHO/NIBSC 国际标准合作，为相关国际标准建立打下基础，提高我国标准国际地位，获得国外药品管理当局注册部门的认可，并紧跟我国“一带一路”建设路线，实现新药国际化进程。	827.06	3,627.06	248.12

接上表

项目名称	2016年 末	2017 年末	2018 年末	2019年 6月30 日	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年1-6 月
	递延收益余额				计入当期收益			
闽台(厦门)生物 医药技术创新服 务平台	180.00	150.00	120.00	105.00	30.00	30.00	30.00	15.00
“重大新药创制” 科技重大专项 2012年课题---Y 型 PEG 化重组人 干扰素 a2b 注射 液	260.72	252.10	226.24	213.32	-	8.62	25.86	12.93
Y 型 PEG 化干扰 素 a2b 注射液研 发及产业化项目	1,140.00	1,140.00	1,705.13	1,607.69	-	-	194.87	97.44
2018年“重大新药 创制”科技重大专 项---聚乙二醇化 干扰素 a2b 注射 液国际化项目	-	-	248.12	363.61	-	-	-	-

发行人承担的科研项目申报程序、评审程序、实施周期和补助资金等皆严格按照国家及地方相关指南、管理规定等实施。例如：建设项目、技术改造项目于厦门市或海沧区发改委或经发局进行备案，然后根据例如《“重大新药创制”科技重大专项“十二五”实施计划2012年课题申报指南》、《“重大新药创制”科技重大专项2017年度课题申报指南》、2009年厦门市国家增投专项项目资金申请要求、国家生物医药战略新兴产业区域聚集发展试点专项项目资金申请要求等编制申请材料，经过申请、审核、答辩、审批立项后获得批复文件；根据《重大新药创制科技重大专项实施管理细则》、《国家科技重大专项（民口）管理规定》、《国家科技重大专项（民口）资金管理办法》、《国家科技重大专项（民口）项目（课题）财务验收办法》、《厦门市计委关于加强国家高技术产业化项目管理和项目验收工作的通知》、《厦门市高技术产业发展项目验收操作规程》等文件进行项目管理、实施、验收等程序；并保证项目在项目周期内按项目计划完成科研任务，例如“重大新药创制”科技重大专项“十二五”课题实施周期为2011年至2015年，承担的“Y型PEG化重组人干扰素α2b注射液”（2012年课题）的课题实施周期为2012年至2015年，“十三五”课题实施周期为2016年至2020年，“聚乙二醇化干扰素a2b注射液国际化项目”课题实施周期为2018

年至 2020 年，满足各阶段实施周期要求；同时各个项目的专项资金严格按照项目管理办法进行拨付，例如“闽台(厦门)生物医药技术创新服务平台”项目的管理和资金拨付单位为厦门市发展和改革委员会，“十三五”“重大新药创制”科技重大专项的管理和拨付单位为国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心。综上，承担的各项项目严格按照规定要求执行，发行人积极推动专项成果应用及产业化，提升专项实施成效，确保实现项目目标，符合国家科技创新规划。

### （三）股东权益

股东权益	2019年6月30日		2018年12月31日		2017年12月31日		2016年12月31日	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
股本	36,030.00	69.99%	36,030.00	72.17%	36,030.00	74.56%	36,030.00	75.36%
资本公积	11,309.26	21.97%	11,309.26	22.65%	11,309.26	23.40%	11,309.26	23.66%
盈余公积	1,258.92	2.45%	1,258.92	2.52%	1,117.39	2.31%	1,061.30	2.22%
未分配利润	2,882.49	5.60%	1,327.78	2.66%	-130.99	-0.27%	-591.76	-1.24%
归属于母公司所有者权益合计	51,480.67	100.00%	49,925.96	100.00%	48,325.67	100.00%	47,808.81	100.00%
少数股东权益	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>合计</b>	<b>51,480.67</b>	<b>100.00%</b>	<b>49,925.96</b>	<b>100.00%</b>	<b>48,325.67</b>	<b>100.00%</b>	<b>47,808.81</b>	<b>100.00%</b>

报告各期末公司所有者权益账面价值分别为 47,808.81 万元、48,325.67 万元、49,925.96 万元和 51,480.67 万元。报告期内公司所有者权益逐年增长，原因是公司盈利、未分配利润增长。

#### 1、股本变动情况

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
一、期初余额	36,030.00	36,030.00	36,030.00	33,280.00
二、本期变动	-	-	-	2,750.00
其中：股东投入资本	-	-	-	2,750.00
三、期末余额	36,030.00	36,030.00	36,030.00	36,030.00

2016 年 8 月，公司股东大会作出决议，同意公司注册资本增加至 36,030 万元，新增的注册资本及实收资本均由股东以货币出资。本次增资由厦门安德信会计师事务所有限公司出具厦安德信内验（2016）第 B-021 号《验资报告》，验证截至 2016 年 10 月 31 日，公司已收到股东缴纳的出资款 13,750 万元，其中 2,750 万元为股本，11,000 万元计入资本公积。截至 2016 年 12 月 31 日，公司已在厦

门市市场监督管理局办理完毕增资的登记手续。

2017年、2018年、2019年1-6月股本未发生变动。

## 2、资本公积变动情况

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
一、期初余额	11,309.26	11,309.26	11,309.26	309.26
二、本期变动	-	-	-	11,000.00
其中：股东投入资本	-	-	-	11,000.00
三、期末余额	11,309.26	11,309.26	11,309.26	11,309.26

2016年资本公积变动情况详见“本节十三（三）股东权益股本变动分析”。

2017年、2018年、2019年1-6月资本公积未发生变动。

## 3、盈余公积变动情况

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
一、期初余额	1,258.92	1,117.39	1,061.30	790.09
二、本期变动	-	141.53	56.09	271.21
其中：提取盈余公积	-	141.53	56.09	271.21
三、期末余额	1,258.92	1,258.92	1,117.39	1,061.30

## 4、未分配利润变动情况

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
一、期初余额	1,327.78	-130.99	-591.76	-3,251.96
二、本期变动	1,554.71	1,458.77	460.77	2,660.20
加：本期归属于母公司所有者的净利润	1,554.71	1,600.29	516.86	2,931.41
减：提取法定盈余公积	-	141.53	56.09	271.21
三、期末余额	2,882.49	1,327.78	-130.99	-591.76

### （四）资产周转能力分析

#### 1、资产周转效率主要财务指标

报告期内，公司资产周转效率指标如下：

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
应收账款周转率（次）	2.51	3.24	2.26	2.78
存货周转率（次）	0.66	1.16	1.15	0.99

报告期公司应收账款周转率分别为2.78、2.26、3.24和2.51，2016年、2017年应收账款周转率较低，主要原因是新产品派格宾2016年10月上市后迅速推向

市场，导致 2016 年末应收账款余额增长幅度较大；2018 年公司应收账款周转率回升至 3.24，主要原因是公司加强应收款项管理，及时收回货款，2018 年末应收账款余额下降，且 2018 年公司营业收入相比 2017 年、2016 年有较大幅度的增长。

## 2、公司资产周转能力与同行业可比上市公司比较

财务指标	公司名称	2019 年 1-6 月	2018 年	2017 年	2016 年
应收账款周 转率（次）	双鹭药业	1.58	3.43	2.01	1.52
	安科生物	2.26	5.04	4.86	5.51
	康辰药业	2.19	7.22	12.53	22.08
	舒泰神	2.92	5.07	5.81	5.43
	海特生物	1.40	2.62	3.32	3.94
	可比公司均值	<b>2.07</b>	<b>4.68</b>	<b>5.71</b>	<b>7.70</b>
	本公司	<b>2.51</b>	<b>3.24</b>	<b>2.26</b>	<b>2.78</b>
存货周转率 （次）	双鹭药业	1.00	1.70	1.54	2.14
	安科生物	1.41	3.38	3.55	3.82
	康辰药业	2.98	3.73	2.39	2.25
	舒泰神	0.93	1.86	2.20	2.46
	海特生物	1.09	1.55	1.88	1.91
	可比公司均值	<b>1.48</b>	<b>2.44</b>	<b>2.31</b>	<b>2.52</b>
	本公司	<b>0.66</b>	<b>1.16</b>	<b>1.15</b>	<b>0.99</b>

注：上表数据中同行业可比上市公司的数据主要为 wind 财务数据等。

### （1）应收账款周转率与同行业可比上市公司比较情况

医药企业的应收账款周转率主要受产品类型、结算政策、推广模式、客户群体等多方面因素的影响，不同公司的销售政策、信用政策均会影响应收账款的周转率情况，因此不同企业的应收账款周转率变动较大。康辰药业主要采取预收方式与客户进行结算，仅对少数客户在考察后给予一定信用额度和信用期，因此应收账款余额较低，应收账款周转率处于较高水平；随着“两票制”的逐步实施，康辰药业客户结构中配送经销商占比大幅提升，公司给予配送经销商一定的信用额度，应收账款余额增长，应收账款周转率有所下降。舒泰神在与客户进行货款结算时采用票据形式较为广泛，故其期末应收账款余额较低，应收账款周转率较高。

公司产品在国内销售主要采用行业内通行的经销模式，即通过在配送区域内覆盖能力较强、资信状况较好的医药经销商向终端（主要包括医疗机构及零售药房等）进行药品配送。公司主要采用了自身专业化学术推广团队的营销模式，医药经销商不承担药品的专业化推广职能。

报告期内公司应收账款周转率偏低主要原因是公司的营收规模较小，新产品派格宾 2016 年 10 月上市后迅速推向市场，随着销售收入的增长，各报告期末应收账款余额较高，且公司对客户在考察后给予一定的信用额度和信用期，应收账款周转率处于相对较低水平。2018 年公司加强应收账款管理，及时收回货款，且以票据形式结算的货款有所增加，应收账款周转率回升。

## （2）存货周转率与同行业可比上市公司比较情况

报告期内公司存货周转率偏低，主要原因是公司产品的附加值高，毛利率相对较高、各年度营业成本的金额较小，且公司为应对需求波动适当设置了安全库存，各报告期存货余额较大，因此公司的存货周转率较低。各报告期存货余额较大的具体原因详见本节之“十六、财务状况分析”之“（一）资产质量分析”之“2、流动资产构成及其变化”之“（6）存货”。

## 十七、偿债能力、流动性与持续经营能力的分析

### （一）偿债能力分析

#### 1、主要偿债能力指标

项目	2019年6月30日	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日
流动比率（倍）	3.25	2.87	2.49	2.28
速动比率（倍）	2.71	2.45	2.14	2.05
资产负债率（母公司）	30.76%	30.91%	26.43%	27.56%
资产负债率（合并报表）	28.35%	29.46%	24.15%	25.60%
项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
息税折旧摊销前利润（万元）	4,067.68	5,670.02	4,170.64	5,616.58
利息保障倍数（倍）	22.98	15.14	10.22	11.56

报告期内，公司流动比率和速动比率逐年上升，且处于合理区间内，利息保障倍数保持在较高水平，资产负债率较低，公司具有较强的偿债能力。预计本次股票发行成功后，公司资产负债率将进一步降低，流动比率和速动比率将大幅提高，公司的偿债能力进一步增强。

报告期内，公司息税折旧摊销前利润分别为 5,616.58 万元、4,170.64 万元、5,670.02 万元和 4,067.68 万元。

## 2、影响偿债能力的其他因素分析

报告期内公司负债主要为短期经营负债，公司资信状况良好，不存在不良信用记录，无逾期未偿还银行借款，无表外融资及或有负债等影响偿债能力的事项。

## 3、同行业可比上市公司比较分析

财务指标	公司名称	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
流动比率	双鹭药业	7.52	6.36	12.23	24.09
	安科生物	3.26	1.74	1.78	1.24
	康辰药业	5.50	5.97	3.22	3.99
	舒泰神	6.35	6.67	5.23	4.62
	海特生物	4.08	3.58	6.84	2.75
	可比公司均值	<b>5.34</b>	<b>4.87</b>	<b>5.86</b>	<b>7.34</b>
	本公司	<b>3.25</b>	<b>2.87</b>	<b>2.49</b>	<b>2.28</b>
速动比率	双鹭药业	7.15	5.79	11.12	22.34
	安科生物	2.95	1.52	1.59	1.11
	康辰药业	5.48	5.94	3.14	3.77
	舒泰神	6.12	6.49	5.12	4.53
	海特生物	3.98	3.50	6.76	2.70
	可比公司均值	<b>5.14</b>	<b>4.65</b>	<b>5.55</b>	<b>6.89</b>
	本公司	<b>2.71</b>	<b>2.45</b>	<b>2.14</b>	<b>2.05</b>
资产负债率 (合并)(%)	双鹭药业	8.31	9.42	6.23	3.70
	安科生物	16.57	20.41	21.90	27.43
	康辰药业	15.83	15.05	19.05	14.42
	舒泰神	12.56	11.34	15.95	18.39
	海特生物	18.13	20.68	13.92	32.32
	可比公司均值	<b>14.28</b>	<b>15.38</b>	<b>15.41</b>	<b>19.25</b>
	本公司	<b>28.35</b>	<b>29.46</b>	<b>24.15</b>	25.60

注：上表数据中同行业可比上市公司的数据为 wind 财务数据。

报告期内，公司各项偿债能力指标表现良好，但与同行业上市公司相比有差距，主要系公司流动负债中应付职工薪酬金额较大、非流动负债中递延收益金额较大所致。

## （二）报告期股利分配的具体实施情况

报告期本公司未进行利润分配。

## （三）现金流量分析

### 1、列表分析并披露现金流量表各构成要素的具体情况

报告期内公司现金流量情况如下：

单位：万元

项 目	2019 年度 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
经营活动产生的现金流量净额	3,107.06	8,914.69	-1,140.53	4,242.72
投资活动产生的现金流量净额	-1,492.07	-1,454.55	-2,689.14	-8,593.71
筹资活动产生的现金流量净额	-401.83	-1,375.91	-1,229.34	12,641.70
汇率变动对现金及现金等价物的影响	-2.48	39.80	-24.98	16.82
现金及现金等价物净增加额	1,210.67	6,124.04	-5,083.99	8,307.53

#### （1）经营活动产生的现金流量分析

单位：万元

项 目	2019 年度 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
销售商品、提供劳务收到的现金	34,297.57	47,727.90	29,554.09	23,917.11
收到其他与经营活动有关的现金	591.70	5,073.97	1,724.29	7,113.04
经营活动现金流入小计	34,889.27	52,801.86	31,278.38	31,030.15
购买商品、接受劳务支付的现金	3,112.86	2,806.57	1,053.33	589.81
支付给职工以及为职工支付的现金	7,960.23	13,238.34	10,753.41	4,597.37
支付的各项税费	2,075.47	2,524.00	1,894.64	1,149.32
支付其他与经营活动有关的现金	18,633.64	25,318.26	18,717.54	20,450.93
经营活动现金流出小计	31,782.21	43,887.17	32,418.91	26,787.43
经营活动产生的现金流量净额	3,107.06	8,914.69	-1,140.53	4,242.72

报告期内，公司经营活动产生的现金流量净额分别为4,242.72万元、-1,140.53万元、8,914.69万元和3,107.06万元。报告期内经营活动产生的现金流量金额较大且变动较大的明细主要有：销售商品、提供劳务收到的现金、收到其他与经营活动有关的现金、支付给职工以及为职工支付的现金、支付其他与经营活动有关的现金等，具体情况如下：

#### ①销售商品、提供劳务收到的现金

报告期营业收入等项目与销售商品提供劳务收到的现金的匹配关系如下：



单位：万元

项 目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
销售商品、提供劳务收到的现金	34,297.57	47,727.89	29,554.10	23,917.10
其中：营业收入	31,867.72	44,828.27	32,308.15	28,037.05
预计负债影响营业收入金额	610.32	794.17	310.09	521.42
应交税费-增值税	980.14	1,369.82	974.11	832.90
应收票据及应收账款本年减少 （增加以“-”填列）	939.51	1,008.95	-3,720.73	-5,325.13
预收款项本年增加（减少以“-” 填列）	114.02	179.91	-24.62	-1.63
财务费用-现金折扣	-197.02	-454.82	-228.18	-45.33
应收账款核销	-5.55	-3.48	-67.63	-140.04
其他变动	-11.55	5.07	2.91	37.86
销售商品、提供劳务收到的现金与营业 收入的比例	107.62%	106.47%	91.48%	85.31%

销售商品、提供劳务收到的现金变动较大主要系新药上市后营业收入逐年增长，收到的现金相应增加。

### ②收到其他与经营活动有关的现金

报告期收到其他与经营活动有关的现金明细如下：

单位：万元

项 目	2019年度1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
收政府补助款	452.12	4,736.35	1,183.74	689.34
代收代付款	87.58	151.80	305.41	396.97
收押金及保证金	—	113.26	192.20	7.68
利息收入	20.60	26.44	30.26	15.77
收回员工借款	21.60	28.59	5.00	2.75
其他	9.79	17.52	7.68	0.53
收到关联方往来款	—	—	—	6,000.00
合计	591.70	5,073.97	1,724.29	7,113.04

2016年度收到其他与经营活动有关的现金金额较大主要系收到东宝实业集团有限公司往来款6,000.00万元；2018年度收到其他与经营活动有关的现金金额较大主要系收到“Y型PEG化干扰素 $\alpha$  2b注射液研发及产业化项目”补助款760.00万元和“蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目”补助款3,060.00万元。

### ③支付给职工以及为职工支付的现金

支付给职工以及为职工支付的现金金额逐年增加，主要系公司按照福建省企业工资指导价及企业的实际经营情况及薪酬制度给予相应的调薪，以适应市场竞争需要；随着新产品上市及市场的深入开展，学术推广团队规模逐年增加，从而使得薪酬逐年增长。

#### ④支付其他与经营活动有关的现金

报告期支付其他与经营活动有关的现金明细如下：

单位：万元

项 目	2019 年度 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
支付期间费用	17,726.33	23,738.30	18,172.28	13,799.63
捐赠支出	707.86	1,474.88	158.20	60.20
代收代付款	159.54	57.05	317.07	527.42
支付员工购房借款	15.49	—	44.20	32.00
支付关联方往来款	—	—	12.54	6,000.00
支付押金及保证金	16.64	—	—	—
其他	7.79	48.03	13.26	31.69
合计	18,633.64	25,318.26	18,717.54	20,450.93

2016年度支付其他与经营活动有关的现金金额较大主要系支付东宝实业集团有限公司往来款6,000.00万元，剔除该因素后，支付其他与经营活动有关的现金逐年增长主要原因系报告期内公司加大派格宾市场学术推广和业务拓展，销售费用逐年增加所致。

#### (2) 投资活动产生的现金流量分析

单位：万元

项 目	2019 年度 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
取得投资收益收到的现金	-	—	—	0.38
处置固定资产、无形资产和其他长期资产收回的现金净额	9.50	5.50	—	9.12
收到其他与投资活动有关的现金	-	—	—	100.00
投资活动现金流入小计	9.50	5.50	—	109.49
购置固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	1,501.57	1,460.05	2,689.14	8,703.21
投资活动现金流出小计	1,501.57	1,460.05	2,689.14	8,703.21
投资活动产生的现金流量净额	-1,492.07	-1,454.55	-2,689.14	-8,593.71

2016年、2017年、2018年和2019年1-6月公司投资活动产生的现金流量净

额分别为-8,593.71 万元、-2,689.14 万元、-1,454.55 万元和-1,492.07 万元。报告期内公司投资活动现金流入主要是收回理财产品本金，投资活动现金流出主要是公司购买固定资产以及为新药研发支付的材料、人工和临床试验费等支出。2016 年、2017 年主要受公司派格宾开发支出的影响；2018 年公司增加对机器设备的采购，同时公司蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目的工程建设部分于 2018 年 9 月开工建设，该工程投入资金较大，当期购置固定资产及在建工程等支出金额为 1,181.26 万元；2019 年 1-6 月主要系公司蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目的工程建设投入较大。

### （3）筹资活动产生的现金流量分析

单位：万元

项 目	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
吸收投资收到的现金	-	—	—	13,750.00
取得借款收到的现金	-	11,000.00	8,000.00	9,500.00
筹资活动现金流入小计	-	11,000.00	8,000.00	23,250.00
偿还债务支付的现金	-	12,000.00	8,500.00	9,500.00
分配股利、利润或偿付利息支付的现金	177.03	375.91	402.33	454.28
支付其他与筹资活动有关的现金	224.80	—	327.01	654.02
筹资活动现金流出小计	401.83	12,375.91	9,229.34	10,608.30
筹资活动产生的现金流量净额	-401.83	-1,375.91	-1,229.34	12,641.70

公司 2017 年、2018 年、2019 年 1-6 月筹资活动产生的现金流量相对平稳，2016 年筹资活动产生的现金净流入较大，主要系股东现金增资 13,750 万元。

## 2、净利润调节为经营活动现金流量的过程

报告期内，公司净利润调节为经营活动现金流量的过程具体如下：

补充资料	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
净利润	1,554.71	1,600.29	516.86	2,931.41
加：资产减值准备	—	-147.11	195.75	346.31
信用减值损失	66.52	—	—	—
固定资产折旧	635.77	1,231.17	1,018.23	1,361.66
无形资产摊销	1,263.64	2,523.08	1,555.52	361.32
长期待摊费用摊销	7.22	40.96	87.99	101.48
处置固定资产、无形资产和其他长期资产的损失（收益）	-0.17	-0.79	—	18.71

以“-”号填列)				
固定资产报废损失（收益以“-”号填列）	0.40	1.58	1.61	—
公允价值变动损失（收益以“-”号填列）	—	—	—	—
财务费用（收益以“-”号填列）	179.52	334.65	432.87	469.08
投资损失（收益以“-”号填列）	—	—	—	-0.38
递延所得税资产减少（增加以“-”号填列）	147.46	-1,630.84	-119.62	-501.12
递延所得税负债增加（减少以“-”号填列）	73.45	—	—	—
存货的减少（增加以“-”号填列）	-859.11	-1,386.08	-1,037.91	-6.74
经营性应收项目的减少（增加以“-”号填列）	902.23	-113.79	-3,609.35	-3,708.83
经营性应付项目的增加（减少以“-”号填列）	-864.57	6,461.58	-182.49	2,869.81
其他	—	—	—	—
经营活动产生的现金流量净额	3,107.06	8,914.69	-1,140.53	4,242.72

报告期公司累计经营活动现金流量净额高于累计净利润,主要系长期资产的折旧摊销、财务费用、递延所得税资产变动、存货的变动、经营性应收应付的变动影响所致。

### 3、经营活动产生的现金流量与净利润差异较大的影响因素

报告期内，公司的现金流量情况如下表所示：

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
经营活动产生的现金流量净额	3,107.06	8,914.69	-1,140.53	4,242.72
净利润	1,554.71	1,600.29	516.86	2,931.41

报告期内公司经营活动现金流量流入主要来源于销售商品、提供劳务收到的现金。报告期公司累计经营活动现金流量净额高于净利润，主要原因是固定资产折旧和无形资产摊销及财务费用的影响。

2017年经营活动现金流量净额为-1,140.53万元，主要原因是2017年公司支付给职工以及为职工支付的现金较上年增加6,156.03万元：①2016年派格宾取得新药证书并实现上市销售，公司对员工进行奖励，2016年度为职工计提的奖金相比2015年度增加，并在2017年公司较大幅度提高了管理人员和研发人员的薪酬水平；②2016年年末公司通过向外资药企招聘经验丰富的营销人员组建感

染线销售队伍，公司营销人员数量增幅较大，且人员的薪酬水平相对较高，2017年为职工支出的现金增加。

2018年经营活动现金流量净额为8,914.69万元，主要原因是公司加强应收账款控制，销售商品收到的现金较上年增加18,173.81万元，且当年收到的政府补助金额增加。

### （1）销售商品、提供劳务收到的现金与营业收入之间的比例关系及变动原因分析

项 目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
销售商品、提供劳务收到的现金	34,297.57	47,727.90	29,554.09	23,917.11
营业收入	31,867.72	44,828.27	32,308.15	28,037.05
销售商品、提供劳务收到的现金与营业收入比例	107.62%	106.47%	91.48%	85.31%

报告期销售商品、提供劳务收到的现金与营业收入比例逐年上升，主要原因系2016年派格宾新药上市后营业收入逐年增加的同时，应收票据及应收账款相应增加，当年度的销售款于次年收回所致。

### （2）经营活动产生的现金流量与净利润差异分析

报告期经营活动产生的现金流量与净利润差异调整明细归类如下：

单位：万元

项 目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
净利润	1,554.71	1,600.29	516.86	2,931.41
加：净利润中非现流项目（资产减值准备、信用减值损失、固定资产折旧、无形资产摊销、长期待摊费用摊销、递延所得税资产减少）	2,194.04	2,017.25	2,737.88	1,669.65
加：净利润中非经营项目（处置固定资产、无形资产和其他长期资产的损失、固定资产报废损失、公允价值变动损失、财务费用、投资损失）	179.75	335.44	434.48	487.42
加：不影响净利润影响现流项目（存货的减少、经营性应收项目的减少、经营性应付项目的增加）	-821.45	4,961.71	-4,829.75	-845.76
经营活动产生的现金流量净额	3,107.06	8,914.69	-1,140.53	4,242.72
经营活动产生的现金流量与净利润差异	1,552.35	7,314.40	-1,657.39	1,311.31

报告期经营活动产生的现金流量与净利润差异较大，主要系净利润中存在非现流项目和非经营项目，以及存在不影响净利润但影响现金流量的项目所致。

**(1) 2016年度经营活动产生的现金流量净额与净利润差异分析**

2016年公司经营活动产生的现金流量净额4,242.72万元，当期净利润2,931.41万元，差异1,311.31万元，主要差异原因如下：

单位：万元

项 目	2016 年度
净利润	2,931.41
经营活动产生的现金流量净额	4,242.72
经营活动产生的现金流量与净利润差异	1,311.31
其中：净利润中非现流明细（资产减值准备、固定资产折旧、无形资产摊销、长期待摊费用摊销、递延所得税资产减少）	1,669.65
净利润中非经营明细（处置固定资产、无形资产和其他长期资产的损失、固定资产报废损失、公允价值变动损失、财务费用、投资损失）	487.42
不影响净利润影响现流明细（存货的减少、经营性应收项目的减少、经营性应付项目的增加）	-845.76

①2016年度净利润中非现流明细金额为1,669.65万元，其中，主要系公司的固定资产、无形资产、长期待摊费用的折旧与摊销；

②2016年度净利润中非经营明细金额为487.42万元，主要系公司向银行借款计提的利息支出485.91万元；

③2016年度不影响净利润影响现流明细金额为-845.76万元，主要系新药上市后，销售收入的增长导致应收账款、应交税费、预计负债余额的增加，员工人数的增长及工资水平上涨使得应付职工薪酬余额增加。

**(2) 2017年度经营活动产生的现金流量净额与净利润差异分析**

2017年公司经营活动产生的现金流量净额-1,140.53万元，当期净利润516.86万元，差异-1,657.39万元，主要差异原因如下：

项 目	2017 年度
净利润	516.86
经营活动产生的现金流量净额	-1,140.53
经营活动产生的现金流量与净利润差异	-1,657.39
其中：净利润中非现流明细（资产减值准备、固定资产折旧、无形资产摊销、长期待摊费用摊销、递延所得税资产减少）	2,737.88
净利润中非经营明细（处置固定资产、无形资产和其他长期资产的损失、固定资产报废损失、公允价值变动损失、财务费用、投资损失）	434.48

不影响净利润影响现流明细（存货的减少、经营性应收项目的减少、经营性应付项目的增加）	-4,829.75
---	-----------

①2017年度净利润中非现流明细金额为2,737.88万元，其中无形资产摊销金额为1,555.52万元，主要系2016年公司取得派格宾新药证书、GMP证书及丙肝适应症注册批件，公司将与派格宾相关的开发支出10,312.26万元确认为无形资产；2017年公司取得派格宾慢性乙肝适应症注册批件，公司将与慢性乙肝适应症相关的开发支出15,175.94万元确认为无形资产。无形资产的增加使得当期无形资产摊销金额增加；

②2017年度净利润中非经营明细金额为434.48万元，主要系公司向银行借款计提的利息支出407.89万元；

③2017年度不影响净利润影响现流明细金额为-4,829.75万元，主要系：A. 存货的增加：公司的营业收入、营业成本规模逐年增长，带动存货期末余额的增长，2017年存货期末余额较2016年增加1,037.91万元；B. 应收票据及应收账款增加：2017年末应收票据较上年末增加719.73万元；另外，公司销售收入的增长导致应收账款余额的增加，2017年应收账款增加3,001.00万元。

**(3) 2018年度经营活动产生的现金流量净额与净利润差异分析**

2018年公司经营活动产生的现金流量净额8,914.69万元，当期净利润1,600.29万元，差异7,314.40万元，主要差异原因如下：

项 目	2018 年度
净利润	1,600.29
经营活动产生的现金流量净额	8,914.69
经营活动产生的现金流量与净利润差异	7,314.40
其中：净利润中非现流明细（资产减值准备、固定资产折旧、无形资产摊销、长期待摊费用摊销、递延所得税资产减少）	2,017.25
净利润中非经营明细（处置固定资产、无形资产和其他长期资产的损失、固定资产报废损失、公允价值变动损失、财务费用、投资损失）	335.44
不影响净利润影响现流明细（存货的减少、经营性应收项目的减少、经营性应付项目的增加）	4,961.71

①2018年度净利润中非现流明细金额为2,017.25万元，其中无形资产摊销金额为2,523.08万元，主要系2017年10月公司将与慢性乙肝适应症相关的开发支出15,175.94万元确认为无形资产，从而2018年无形资产摊销金额较2017年增加；

②2018年度净利润中非经营明细金额为335.44万元，主要系公司向银行借款

计提的利息支出374.44万元；

③2018年度不影响净利润影响现流明细金额为4,961.71万元，主要系递延收益增加：2018年公司Y型PEG化干扰素 $\alpha$ -2b注射液研发及产业化项目通过验收，获得政府补助760万元；公司蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目的工程建设部分于2018年9月开工建设，获得政府补助3,060万元，均属于与资产相关的政府补助，从而经营性应付项目增加。

#### （4）2019年1-6月经营活动产生的现金流量净额与净利润差异分析

2019年1-6月公司经营活动产生的现金流量净额3,107.06元，当期净利润1,826.13万元，差异1,280.93万元，主要差异原因如下：

项 目	2019年1-6月
净利润	1,554.71
经营活动产生的现金流量净额	3,107.06
经营活动产生的现金流量与净利润差异	1,552.35
其中：净利润中非现流明细（资产减值准备、固定资产折旧、无形资产摊销、长期待摊费用摊销、递延所得税资产减少）	2,194.04
净利润中非经营明细（处置固定资产、无形资产和其他长期资产的损失、固定资产报废损失、公允价值变动损失、财务费用、投资损失）	179.75
不影响净利润影响现流明细（存货的减少、经营性应收项目的减少、经营性应付项目的增加）	-821.45

①2019年1-6月净利润中非现流明细金额为2,194.04万元，主要系固定资产折旧和无形资产摊销,合计金额为1,899.41万元；

②2019年1-6月净利润中非经营明细金额为179.75万元，主要系公司向银行借款计提的利息支出177.03万元；

③2019年1-6月不影响净利润影响现流明细金额为-821.45万元，主要系公司的营业收入、营业成本规模逐年增长，带动存货期末余额的增长，2019年6月30日存货期末余额较2018年12月31日增加859.11万元。

#### （四）发行人资本性支出分析

##### 1、重大资本性支出

报告期内，公司购置固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金分别为8,703.21万元、2,689.14万元、1,460.05万元和1,501.57万元。

##### 2、未来可预见的重大资本性支出计划

公司蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目的工程建设部分于2018年



9月开工建设，该项目工程造价总额预计为3,245.28万元，预计2019年10月竣工验收，截至2019年6月30日已投入1,666.43万元。

除上述及本次募集资金运用相关的资本性支出外，公司无其他可预见的重大资本性支出计划。有关本次募集资金运用项目具体情况请参见“第九节 募集资金运用”。

### （五）流动性风险分析

流动性风险，是指公司在履行以交付现金或其他金融资产的方式结算的义务时发生资金短缺的风险。公司在年初即通过财务预算对营运资金的需求及银行借款的偿还制定资金使用需求计划，并在每月末结账时进行调整，同时对现金及现金等价物进行监控，以满足公司经营需要并有效防范流动性风险。

公司通过经营业务产生的资金及银行来筹措营运资金。截止2019年6月30日，公司尚未使用的银行借款额度为4,800万元。

截至2019年6月30日公司持有的金融资产、金融负债的到期期限分析如下：

项 目	2019.6.30				
	一年以内	一年至三年以内	三年至五年以内	五年以上	合 计
金融资产：	-	-	-	-	-
货币资金	15,717.02	—	—	—	15,717.02
应收票据	1,369.64	-	-	-	1,369.64
应收账款	13,593.97	-	-	-	13,593.97
其他应收款	1,761.19	—	—	—	1,761.19
其他非流动资产	—	211.20	48.00	—	259.20
金融资产合计	32,441.83	211.20	48.00	—	32,701.03
金融负债：	-	-	-	-	-
短期借款	7,010.70	—	—	—	7,010.70
捐赠义务的相关支出	1,305.00	1,575.00	—	—	2,880.00
应付账款	1,203.53	—	—	—	1,203.53
其他应付款	535.21	—	—	—	535.21
金融负债和或有负债合计	10,054.44	1,575.00			11,629.44

注：“捐赠义务的相关支出”系2017年12月发行人与中国肝炎防治基金会签订“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”捐赠协议书，项目执行期为2018年1月1日至2021年12月31日止，发行人每年向中国肝炎防治基金会捐赠1,125万元；2018年5月发行人与

中国肝炎防治基金会签订“中国慢性乙型肝炎临床治愈（珠峰）工程项目患者药品捐赠”协议，发行人于2019年5月30日前向中国肝炎防治基金会捐赠160万元，2020年5月30日前180万元。

由上表可知，公司的金融资产合计32,701.03万元，金融负债合计11,629.44万元，公司的偿债能力较强，流动性风险低。

持续经营能力的其他披露具体参见本节“十四、发行人报告期内取得经营成果的逻辑及相关财务或非财务指标分析”。

## 十八、财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况

### （一）会计师事务所的审阅意见

公司财务报告审计截止日为2019年6月30日，根据《关于首次公开发行股票并上市公司招股说明书财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况信息披露指引》，致同会计师事务所对公司2019年9月30日的合并及公司资产负债表，2019年7-9月的合并及公司利润表，2019年1-9月的合并及公司利润表、合并及公司现金流量表以及财务报表附注进行了审阅，并出具了《审阅报告》（致同专字（2019）第350ZA0299号），发表了如下意见：

“根据我们的审阅，我们没有注意到任何事项使我们相信财务报表没有按照企业会计准则的规定编制，未能在所有重大方面公允反映特宝生物公司的财务状况、经营成果和现金流量。”

### （二）审计截止日后主要财务信息

公司2019年1-9月财务报告（未经审计，但已经致同审阅）主要财务数据如下：

#### 1、合并资产负债表主要数据

单位：万元

项目	2019年9月30日	2018年12月31日	变动率
总资产	75,141.36	70,776.64	6.17%
总负债	21,006.95	20,850.67	0.75%
股东权益	54,134.41	49,925.96	8.43%
其中：归属于母公司股东权益	54,134.41	49,925.96	8.43%

#### 2、合并利润表与合并现金流量表主要数据

单位：万元

项目	2019年1-9月	2018年1-9月	变动率
----	-----------	-----------	-----

营业收入	52,808.26	31,096.05	69.82%
营业利润	7,077.02	811.43	772.17%
利润总额	5,502.29	-347.65	-1,682.72%
净利润	4,208.45	47.72	8,718.14%
归属于母公司股东的净利润	4,208.45	47.72	8,718.14%
经营活动产生的现金流量净额	6,599.91	5,564.12	18.62%

### 3、非经常性损益明细表主要数据

单位：万元

项目	2019年1-9月	2018年1-9月
计入当期损益的政府补助	612.18	698.12
捐赠支出	-1,568.11	-1,162.99
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	-6.45	4.73
非经常性损益总额	-962.38	-460.15
减：非经常性损益的所得税影响数	240.33	42.81
非经常性损益净额	-1,202.71	-502.96

### 4、会计报表的变动分析

截至2019年9月30日，公司总资产为75,141.36万元，较上年末增加6.17%，公司总负债为21,006.95万元，较上年末增加0.75%，公司资产规模保持增长趋势；公司归属于母公司股东权益为54,134.41万元，较上年末增加8.43%，主要系2019年1-9月实现的净利润所致。

2019年1-9月，公司主营业务较上年同期增速明显，其中公司实现营业收入52,808.26万元，较上年同期增长69.82%；归属于母公司股东的净利润为4,208.45万元，较上年同期增加4,160.73万元。

2019年1-9月，公司经营活动产生的现金流量净额为6,599.91万元，经营活动现金流量增加的主要原因是2019年1-9月公司营业收入增长较快、销售回款正常，销售商品、提供劳务收到的现金增加较多所致。

2019年1-9月，公司扣除所得税影响后归属于母公司股东的非经常性损益净额为-1,202.71万元，主要系资助中国肝炎防治基金会的“中国慢性乙肝临床治愈（珠峰）工程项目”提供的资金以及药品等。

### 5、财务报告审计截止日后主要经营状况

财务报告审计截止日至本招股书签署日，公司主要经营状况正常，经营业绩较好。公司经营模式、主要原材料的采购规模及采购价格、主要产品的销售价格、

主要客户及供应商的构成、税收政策以及其他可能影响投资者判断的重大事项方面均未发生重大变化。

## 第九节 募集资金运用与未来发展规划

### 一、本次募集资金运用概况

#### （一）募集资金投资项目概况

根据公司 2019 年 3 月 2 日召开的第七届第三次董事会及 2019 年 3 月 17 日召开的 2019 年第一次临时股东大会审议批准，公司本次拟发行不超过 4,650 万股人民币普通股（A 股）股票，发行实际募集资金扣除相应的发行费用后，将用于与公司主营业务相关的募集资金投资项目。募集资金将投资于以下项目：

单位：万元

项目名称	投资总额	募投金额	建设期	备案情况	环评情况
蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目	38,653.65	28,962.79	5 年	厦海发投备（2019）66 号	厦环（审）[2017]93 号
新药研发项目	28,867.56	28,867.56	6 年	厦海发投备（2019）65 号	/
慢性乙型肝炎临床治愈研究项目	2,936.00	2,936.00	5 年	厦海发投备（2019）64 号	/
<b>合计</b>	<b>70,457.21</b>	<b>60,766.35</b>			

为加快项目建设进度以满足公司发展需要，在募集资金到位前公司将依据各项项目的建设进度和资金需求，通过自筹资金先行投入，待募集资金全部到位后，按公司有关募集资金使用管理的相关规定置换本次发行前已投入使用的自筹资金。若实际募集资金数额（扣除发行费用后）不足以满足以上全部项目的投资需要，不足部分公司将通过自筹方式解决。

#### （二）募集资金专户存储制度

公司第七届第三次董事会和 2019 年第一次临时股东大会审议通过了《厦门特宝生物工程股份有限公司募集资金管理制度》，明确规定公司募集资金应当存放于董事会决定的专项账户集中管理，做到专款专用。在使用募集资金时，公司将严格遵守《厦门特宝生物工程股份有限公司募集资金管理制度》的要求。

#### （三）董事会关于募集资金投资项目可行性分析意见

##### 1、董事会对募集资金投资项目可行性的分析意见

公司于 2019 年 3 月 2 日召开的第七届第三次董事会，对本次募集资金投资项目的可行性进行了充分的论证和分析，审议通过了《关于公司首次公开发行股票募集资金运用方案及其可行性的议案》。经充分论证：本次募集资金投资项目

及募集资金数额与公司现有生产经营规模、财务状况、技术水平和管理能力等相适应，投资项目具有较好的市场前景，本次募集资金运用符合本公司及本公司全体股东的利益，具有可行性。

## **2、募集资金数额和投资项目与企业现有生产经营规模、财务状况、技术水平和管理能力等相适应的依据**

### **（1）募集资金数额和投资项目与企业现有生产经营规模相适应**

自设立以来，公司专注于恶性肿瘤、病毒性肝炎等疾病的治疗用重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售。2016-2018年，公司的营业收入分别为28,037.05万元、32,308.15万元和44,828.27万元，近三年复合增长率为26.45%。随着业务规模的不断扩大、营业收入持续提高，公司对生产能力、研发能力等的需求也相应增加。本次募集资金投资项目的投资总额为70,457.21万元，拟用募集资金投入的金额为60,766.35万元，主要用于蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目、新药研发项目和慢性乙型肝炎临床治愈研究项目，上述项目均围绕着公司的主营业务开展，系公司基于主营业务的发展现状、未来的市场预期等进行综合判断作出的决策，与公司现有的经营规模相适应。

### **（2）募集资金数额和投资项目与企业现有财务状况相适应**

报告期内，公司盈利能力不断增强，总资产规模逐年增加，整体财务状况良好。截至2019年6月30日，公司的总资产71,854.87万元，本次募集资金投资项目总额为60,766.35万元，占公司最近一期末资产总额的比例为84.57%。本次募投项目与公司现有财务状况相适应。

### **（3）募集资金数额和投资项目与企业现有技术水平相适应**

经过20余年的持续创新，公司已掌握了成熟的聚乙二醇重组蛋白质修饰、蛋白质药物生产和药物筛选及优化三大核心平台技术，并打造了一支治疗性重组蛋白质及其修饰长效创新药物研发团队。此次募集资金主要用于提升公司重组蛋白质药物生产能力和质量管理水平、增强公司的整体研发能力和加快新药研发进展以及开展以派格宾为基础的慢性乙型肝炎临床治愈确证性临床试验，上述事项均与公司主营业务相关，是公司核心技术平台在生产、研发等领域的具体体现，与公司现有技术水平相适应。

#### （4）募集资金数额和投资项目与企业现有管理能力相适应

公司主要管理团队成员均在医药行业从业多年，在新药研发、生产和质量管理、营销体系建设等方面拥有丰富经验，具备较强的管理能力。随着资产规模和业务规模的不断扩大，公司已逐步建立了一套较为完善的公司治理制度和内部控制制度，将严格按照上市公司的要求进行规范运作，进一步完善法人治理结构，充分发挥股东大会、董事会和监事会在公司重大决策、经营管理和监督方面的作用，本次募投项目与公司现有管理能力相适应。

综上，公司董事会对本次募集资金投资项目的可行性进行了审慎分析，认为：本次募集资金投资项目的实施与公司现有生产经营规模、财务状况、技术水平和管理能力相适应。

## 二、募集资金投资情况

### （一）蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目

蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目包括①蛋白质药物生产改扩建项目和②研发中心建设项目，具体情况如下：

单位：万元

序号	项目名称	总投资情况		拟用本次募集资金投入情况	
		金额	占比	金额	占比
1	蛋白质药物生产改扩建项目	27,426.01	70.95%	20,404.45	70.45%
2	研发中心建设项目	11,227.64	29.05%	8,558.33	29.55%
合计		<b>38,653.65</b>	<b>100.00%</b>	<b>28,962.79</b>	<b>100.00%</b>

该项目已取得厦门市环境保护局海沧分局出具的厦环（审）[2017]93号《厦门市环境保护局海沧分局关于厦门特宝生物工程股份有限公司蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目环境影响报告书的批复》，同意本项目实施建设，并已取得厦门市海沧区发展和改革局出具的《厦门市企业投资项目备案证明》，项目备案编号为：厦海发投备（2019）66号。

#### 1、蛋白质药物生产改扩建项目

##### （1）项目概况

本项目以特宝生物作为实施主体，计划投入 27,426.01 万元（其中，以募集资金投入 20,404.45 万元）。在该项目中，主要包括了如下建设内容：

①在现有二期生产车间南侧扩建 1 栋 5 层长效蛋白质车间，计划于 1-2 层新

建一条全新的酵母平台生产线，主要用于派格宾的生产和 Y 型聚乙二醇重组人生长激素的工业规模工艺开发和未来生产；并将质量中心从现有质检楼迁移至新建长效蛋白质车间的 3-5 层，同时购置部分质量检测相关设备；

②对现有二期生产车间中的大肠杆菌平台生产线的纯化工艺进行技改，主要用于提升 Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子原料蛋白的产能，为 Y 型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子的工业规模工艺开发和未来生产做准备；

③对一期生产车间进行改造，改造后将建设一条全新的哺乳动物细胞平台生产线，主要用于 Y 型聚乙二醇重组人促红素的工业规模工艺开发和未来生产；

④配套建设质检动物车间、污水处理车间、化学品仓库，并购置相关设备。

## （2）项目建设必要性和可行性分析

### ①加快公司新药临床研究进度和产业化过程

根据现行的药品注册管理制度，创新性生物制品的工艺规模在达到中试生产水平时即可申报临床试验，允许在临床试验期间针对药物的工艺开展必要的调整和优化研究，但通常应在 III 期临床试验前完成重大变更。在 III 期临床试验开始后，通常需采用工业规模生产的试验药品，由于工艺变更可能影响药物的安全性和有效性，如果在 III 期临床试验期间变更工艺，除了要对工艺变更前后的产品进行结构、质量和稳定性的可比性研究之外，必要时还需进行药理毒理研究和临床试验，这将极大地影响创新性药物上市的进度。因此，为了加快新药临床研究进度，创新性生物制品的生产企业通常会选择在开展 III 期临床试验前完成对该药物的工业规模工艺开发，确定生产工艺。

一方面，公司目前在研的 3 个生物制品国家 1 类新药的研发均已处于临床试验阶段：YPEG-G-CSF 已启动 III 期临床试验；YPEG-EPO 已获得 II 期临床试验通知书，近期将启动临床试验；YPEG-GH 正在开展 II/III 期临床试验。上述临床试验进展顺利，公司预计在未来一段时间内需开展上述药物的工业规模工艺开发；另一方面，YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 和 YPEG-GH 的蛋白质原料分别采用大肠杆菌表达平台、哺乳动物细胞表达平台和酵母表达平台生产。其中，YPEG-G-CSF、YPEG-GH 的原液生产需要分别依靠现有二期生产车间的大肠杆菌平台生产线和酵母平台生产线的生产能力，随着近年来公司药品销售的快速增长，现有的大肠杆菌平台生产线和酵母平台生产线的生产能力已逐渐饱和，未来



若需开展 YPEG-G-CSF 和 YPEG-GH 的工业规模工艺开发，将极大地限制公司现有药品的生产能力；此外，YPEG-EPO 的短效原料重组人促红素（rhEPO）的制备需通过哺乳动物细胞平台进行表达<sup>196</sup>，而公司目前尚无哺乳动物细胞平台的工业规模生产线。

因此，为了加快新药临床研究进度，并为新药后续产业化做好准备，公司迫切需要新建蛋白质药物生产线或对现有的蛋白质药物生产线进行技改。

### ②有利于提高派格宾的产能，解决未来生产瓶颈问题

公司蛋白质药物生产车间于 2012 年通过国家 GMP 认证，主要用于现有 4 个已上市品种的生产。一方面，派格宾 2016 年底获批上市后销售增长速度较快，2018 年全年销售收入已突破 1.87 亿元。随着派格宾临床应用的逐渐深化和慢性乙型肝炎临床治愈科学证据的不断丰富，有关慢性乙型肝炎临床治愈的相关理念开始被医生和患者所接受，公司预计未来派格宾的销量仍将保持快速增长；另一方面，在研新药 YPEG-GH 的蛋白质原液与派格宾的蛋白质原液均在酵母平台生产线进行生产，由于不同药品品种间的生产在时间或空间上需严格隔离，在生产准备、生产实施、过程验证、产后清场等工艺环节必须严格遵循相关规定，在一定生产周期内，派格宾产能的提升受到较大影响。现有生产车间的蛋白质原液生产能力已逐渐难以满足派格宾销量快速上升的需求。本项目拟通过对现有二期生产车间的扩建，新增一条酵母平台生产线，并配套生产辅助项目建设，提高公司重组蛋白质药物（尤其是派格宾）的生产能力，解决未来生产瓶颈问题。

### ③有利于保障产品品质，提升质量管理水平

对于生物医药行业而言，药品质量是企业的生命线。公司现有的质量中心及质检动物车间已投入使用多年，随着药品生产质量管理规范的要求不断提高和质量管理理念的不断进步，现有的质量中心及质检动物车间的功能布局和使用空间等已逐渐难以适应创新型生物医药企业对于质量管理体系建设快速增长的需求。此外，近年来，公司产品品种、生产频次不断增加，公司现有的质量检测用仪器设备在种类、数量和性能等方面已逐渐难以满足未来检测技术发展的需求。本项

<sup>196</sup> 重组人促红素（rhEPO）是一种高糖基化蛋白质，糖链的末端含唾液酸，糖基化修饰和唾液酸对重组人促红素（rhEPO）的疗效具有重要作用。原核表达系统（如大肠杆菌）无法对蛋白质进行糖基化修饰，酵母表达系统虽能进行糖基化修饰，但糖链末端难以修饰表达唾液酸，而哺乳动物细胞平台（CHO 细胞）表达的 rhEPO 与人源 EPO 的糖基化情况具有高度的相似性。因此，目前 rhEPO 主要采用哺乳动物细胞平台（CHO 细胞）进行表达。

目拟新建质量中心及质检动物车间并新增和更新部分检测用仪器设备，替代原有质量中心及质检动物车间，从而有利于保障公司产品品质，进一步提升质量管理水平。

### （3）项目与发行人现有主要业务、核心技术之间的关系

通过蛋白质药物生产改扩建项目的建设，公司将提升现有上市药品的生产能力，解决生产瓶颈问题，同时加快公司新药临床研发进度和产业化过程，同时提升公司的质量管理水平。该项目的建设围绕着公司现有主要业务，是公司核心技术的具体体现，项目建成后，将进一步提高公司的管理效率和经济效益，确保公司经营战略目标的实现。因此，该项目与发行人现有主要业务、核心技术保持了良好的延续性。

### （4）项目投资概算

本项目总投资为 27,426.01 万元（其中，以募集资金投入 20,404.45 万元），由公司自行投资建设。具体投资构成如下：

单位：万元

序号	项目名称	总投资情况		拟用本次募集资金投入情况	
		金额	占比	金额	占比
<b>一、工程建设项目投资费用<sup>197</sup></b>					
1	长效蛋白质车间	5,883.02	21.45%	5,883.02	28.83%
2	质检动物车间	1,568.33	5.72%	812.15	3.98%
3	污水处理车间	334.85	1.22%	334.85	1.64%
4	化学品仓库	86.43	0.32%	86.43	0.42%
5	YPEG-EPO 生产车间	1,120.00	4.08%	1,020.00	5.00%
6	工程建设其他费用 <sup>198</sup>	659.13	2.40%	585.99	2.87%
<b>二、设备购置及安装费用</b>					
7	生产相关设备/设施	14,201.66	51.78%	10,455.40	51.24%
8	质量检测相关设备/设施	2,097.00	7.65%	681.00	3.34%
9	公共配套设备 <sup>199</sup>	710.62	2.59%	545.62	2.67%
<b>三、预备费</b>					
10	预备费	264.97	0.97%	-	0.00%

<sup>197</sup> 包含建筑土建施工费、基础装修费、净化车间装修费以及地下工程施工费等

<sup>198</sup> 主要包括工程设计费、工程监理费、建设单位管理费、工程保险费、当地建设规费等等

<sup>199</sup> 主要包括电梯、消防、安全监控系统等

序号	项目名称	总投资情况		拟用本次募集资金投入情况	
		金额	占比	金额	占比
<b>四、补充流动资金</b>					
11	补充流动资金	500.00	1.82%	-	0.00%
<b>合计</b>		<b>27,426.01</b>	<b>100.00%</b>	<b>20,404.45</b>	<b>100.00%</b>

**(5) 项目实施进度计划**

本项目以特宝生物为主体实施，不涉及与他人合作的情况。项目建设期为5年。具体建设进度安排如下：

项目内容	T+0				T+1				T+2				T+3				T+4			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
<b>一、二期生产车间扩建、质检动物车间和化学品仓库建设</b>																				
1.工程设计，招标、手续审批	■	■	■																	
2.建筑土建				■	■	■	■													
3.装修（含基础装修、净化车间装修）								■	■	■	■									
4.设备选型、采购及安装调试			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
5.验收、试生产								■	■	■	■	■	■	■	■	■				
6.GMP认证															■	■	■	■	■	
<b>二、污水处理车间建设</b>																				
1.工程设计，手续审批					■	■	■	■	■											
2.建筑土建									■	■	■									
3.装修										■	■									
4.设备选型、采购及安装调试								■	■	■	■	■	■							
5.验收													■	■						
<b>三、一期生产车间改造</b>																				
1.工程设计，招标、手续审批					■	■	■	■												
2.装修（含基础装修、净化车间装修）								■	■	■	■									
3.设备选型、采购及安装调试								■	■	■	■									
4.验收、试生产													■	■	■	■	■	■	■	

**(6) 项目选址及土地使用情况**

本募集资金投资项目拟建设地址位于厦门市海沧区新阳工业区翁角路 330

号公司现有厂区土地。厂区规划总占地 32,486.67 平方米，二期生产车间扩建规划占地约 1,945 平方米，一期生产车间改造占地约 1,400 平方米，质检动物车间、污水处理车间和化学品仓库规划占地分别约为 1200.20 平方米、约 150 平方米和约 288.1 平方米。

#### **（7）项目环保情况**

本项目已取得“厦环（海）审【2017】93号”批复文件。项目建设过程中，公司将严格执行配套建设的环境保护设施与主体工程同时设计、同时施工、同时投产的环保“三同时”制度。本项目竣工后，公司将按规定程序申请竣工环保验收，经环保主管部门验收合格，才正式生产使用。

#### **（8）项目组织方式**

本项目以特宝生物为主体实施，不涉及与他人合作的情况。

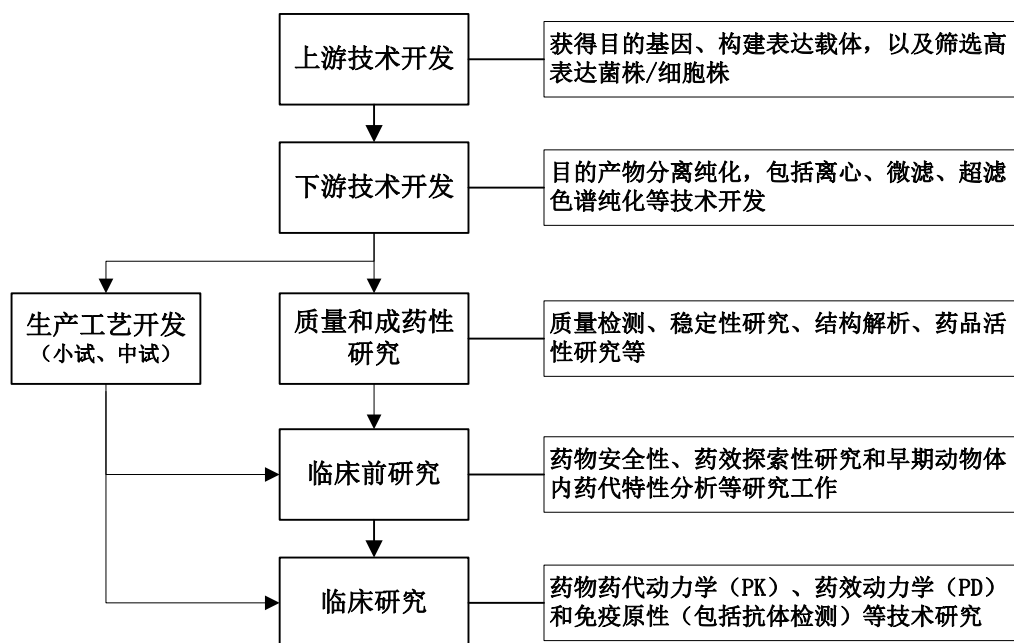
#### **（9）项目进展情况**

目前，本项目已开始建设，包括土建工程项目设计、勘察、前期准备工作和二期生产车间扩建建设。

### **2、研发中心建设项目**

#### **（1）项目概况**

为进一步增强研发能力，实现公司的可持续发展战略，公司拟投资研发中心建设，项目总投资 11,227.64 万元，其中 8,558.33 万元计划由本次募集资金投入。本项目由特宝生物作为实施主体，将新建研发中心，构建包含上下游技术开发、质量和成药性研究、生产工艺开发（小试、中试）、临床前及临床研究等在内的多个研究平台。



## （2）项目建设必要性和可行性分析

### ①整合公司研发资源，提高研发效率

重组蛋白质药物的研发一般需要经过上下游技术开发、质量和成药性研究、生产工艺开发（小试、中试）、临床前及临床研究等重要环节，各环节互相影响，缺一不可，是进行临床研究及产业化的必要步骤，各环节之间的技术交流和协调很大程度上决定了公司的研发效率。

公司现有的研发平台分别分布在厦门市海沧区翁角路 289 号科创大厦 9 楼和厦门市海沧区新园路 122 号，均为租赁用地，且与公司生产及管理主要场所相距较远。一方面，上述情况导致公司面临一定的续租风险；另一方面，公司试验样品在不同地点的传递，对研发效率和样品测试结果均有一定的影响，降低了研发人员间技术沟通效率，增加了公司协调各研发环节的难度。

为进一步降低管理成本，同时为公司研发团队提供长期、稳定的场所，公司计划新建研发中心，整合目前各研发平台研发资源，在研发中心综合楼集中完成各阶段研究试验，提高研发效率，加快公司在研产品产业化进程。

### ②增强公司创新性研发能力，促进公司可持续发展

随着经济发展和科技进步，高精度、高灵敏度的仪器设备不断引进到实验室，检验检测工作的技术含量也在不断提高。作为直接提供检测数据或辅助检测的工具，仪器设备的合理配置和使用管理对增强技术服务能力，提高检验检测水平，

保证检验结果的准确性、可靠性以及可溯性等具有重要意义。

随着技术的快速革新和相关标准不断提高，公司部分现有研发用场所和仪器设备已不能满足未来的研发创新需求。为不断增强自身创新性研发能力，公司拟通过本项目的建设，进一步扩大实验室面积，并通过购置先进的基础研发设备、中试研发设备和先进仪器设备，改善实验条件，吸引行业内高水平技术人才，加大创新药物的研发力度，为公司新药储备及形成奠定基础，同时为促进公司可持续发展创造有利条件。

### （3）项目与发行人现有主要业务、核心技术之间的关系

研发中心建设项目建成后将为公司提供一个更综合、先进的研发平台，提高公司总体研发水平，促进新药研发顺利开展，进一步确保公司产品竞争力的可持续性。因此，该项目与发行人现有主要业务、核心技术保持了良好的延续性。

### （4）项目投资概算

本项目总投资为 11,227.64 万元，其中 8,558.33 万元拟使用本次募集资金投入。本项目具体投资构成如下：

单位：万元

序号	项目名称	总投资情况		拟用本次募集资金投入情况	
		金额	占比	金额	占比
<b>一、工程建设项目投资费用</b>					
1	研发中心 <sup>200</sup>	5,298.73	47.19%	5,298.73	61.91%
2	工程建设其他费用 <sup>201</sup>	1,204.57	10.73%	638.40	7.46%
<b>二、设备购置及安装费用</b>					
3	基础研发设备	2,742.20	24.42%	1,140.20	13.32%
4	中试研发设备	1,357.00	12.09%	1,191.00	13.92%
5	公共配套设备	365.00	3.25%	290.00	3.39%
<b>三、预备费</b>					
6	预备费	260.13	2.32%	0.00	0.00%
<b>合计</b>		<b>11,227.64</b>	<b>100.00%</b>	<b>8,558.33</b>	<b>100.00%</b>

### （5）项目实施进度计划

本项目以特宝生物为主体实施，不涉及与他人合作的情况。项目建设期为 5

<sup>200</sup> 包括建筑土建施工费、基础装修费、净化车间装修费

<sup>201</sup> 主要包括工程设计费、工程监理费、建设单位管理费、工程保险费、当地建设规费等

年。具体建设进度安排如下：

项目	T+0年				T+1年				T+2年				T+3年				T+4年			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1、行政审批、工程设计		■	■	■																
2、工程准备			■	■	■															
3、建筑土建工程						■	■	■	■	■	■									
4、装修(含基础装修、净化车间装修)													■	■	■	■	■	■	■	■
5、设备选型、采购及安装调试					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6、验收																		■	■	■

**(6) 项目选址及土地使用情况**

本项目拟建设地址位于厦门市海沧区新阳工业区翁角路 330 号公司现有厂区土地，规划占地 955 平方米。

**(7) 项目组织方式**

本项目以特宝生物为主体实施，不涉及与他人合作的情况。

**(8) 项目进展情况**

截至本招股说明书签署之日，本项目处于前期筹备建设阶段，未发生支出。

**3、项目环境保护方案**

蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目的建设地址位于厦门市海沧区新阳工业区内，经过多年建设，新阳工业区已经发展成设施完善的工业园区。工厂生产、生活所用的水、电、工业蒸汽均由新阳工业区提供。

**(1) 废水**

本项目建成后产生的废水主要为生产废水和生活废水。上述废水通过公司新建污水处理车间处理，在达到国家和地方排放标准后，并入新阳工业区污水市政管网。

本项目拟使用募集资金新建日处理能力 500 立方米的污水处理车间，提高公司的污水处理能力。

**(2) 废气**

本项目建成后产生的废气主要为发酵生产废气、质检动物车间净化尾气、污水处理车间净化废气。废气经专业装置处理后，通过排气筒进行排放。

(3) 固体废弃物

本项目建成后产生的固体废弃物主要为废包材、生活垃圾、危险固体废弃物和工业垃圾等，公司严格执行垃圾分类收集管理，主要措施为：废包材由废品回收公司处理，生活垃圾由市政环卫部门统一处理，危险固体废弃物（含质量实验中心有害废弃物）和工业垃圾委托具有处理资质的环保公司处置。

4、募投项目的技术储备、募投项目具体的应用领域等，并分析募集资金是否重点投向科技创新领域

蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目包括蛋白质药物生产改扩建项目和研发中心建设项目，其中蛋白质药物生产改扩建项目主要建设内容包括：新建一条全新酵母平台生产线、对现有二期生产车间中的大肠杆菌平台生产线的纯化工艺进行技改、新建一条全新的哺乳动物细胞平台生产线。蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目的技术储备和具体应用领域情况如下：

序号	建设内容	主要技术储备	具体应用领域
1	新建一条全新酵母平台生产线	①派格宾获批上市后，公司相继开展和支持了一系列以派格宾为基础，旨在提升慢性乙肝临床治愈水平的研究活动，包括支持十三五“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”国家重大科技专项的5个课题和获批开展派格宾联合核苷（酸）类药物以慢性乙肝临床治愈为主要终点的确证性临床研究。 ②目前，YPEG-GH 已处于II/III期临床试验阶段，根据一期临床试验结果显示，YPEG-GH 展现了理想的临床效用。 ③公司已拥有一条较为成熟的酵母平台生产线，掌握成熟的聚乙二醇重组蛋白质修饰和蛋白质药物生产平台技术，在生产管理方面具备丰富的技术储备。	①计划用于派格宾的扩产，解决未来生产瓶颈问题； ②计划开展YPEG-GH 的工业规模工艺开发和未来该药品的产业化生产。
2	对现有二期生产车间中的大肠杆菌平台生产线的纯化工艺进行技改	①目前，YPEG-G-CSF 已启动III期临床试验。根据前期临床试验结果显示，YPEG-G-CSF 展现了理想的临床效用。 ②公司已拥有一条较为成熟的大肠杆菌平台生产线，掌握成熟的聚乙二醇重组蛋白质修饰和蛋白质药物生产平台技术，在生产管理方面具备丰富的技术储备。	计划主要用于YPEG-G-CSF 的产业化生产。
3	新建一条全新的哺乳动物细胞平台生产线	①目前，YPEG-EPO 已取得II期临床试验通知书，近期将启动临床试验。根据前期临床试验结果显示，YPEG-EPO 展现了理想的临床效用。 ②公司已拥有一条中试规模的哺乳动物细胞表达生产线，并掌握成熟的聚乙二醇重组蛋白质修饰和蛋白质药物生产平台技术，在生产管理方面具备丰富的技术储备。	计划开展YPEG-EPO 的工业规模工艺开发和未来该药品的产业化生产



序号	建设内容	主要技术储备	具体应用领域
4	研发中心建设项目	<p>①公司已构建了完整的创新药物研发体系，覆盖蛋白质药物的上游技术开发、下游技术开发、质量和成药性研究、临床前及临床研究和工业化研究全过程，掌握了成熟的聚乙二醇重组蛋白质修饰、蛋白质药物生产平台技术和药物筛选及优化平台技术。</p> <p>②目前，公司完成开发并取得了 14 个治疗用生物制品的临床批件，其中已有 4 个治疗用蛋白质药物获批上市，并有多项具有重大市场潜力的候选药物正在开展临床前研究。</p>	为公司提供更综合的生物制药研发平台，加快药品创新进程

本募投项目建设后，将主要用于①3个聚乙二醇长效生物制品国家1类新药的工业规模工艺开发，加快上述药物的临床试验进展②为公司提供更综合的生物制药研发平台，加快多项具有重大市场潜力的候选创新药物的研发进程③派格宾和即将上市的创新药物的工业化生产。上述活动均以创新药物的研发和生产为建设目标。因此，相关募集资金均重点投向科技创新领域。项目建设完成后，能够提升发行人的技术实力及核心竞争力。

#### 5、扩张产能的必要性及募投项目达产后新增产能消化的具体措施

报告期内，公司上述药物产能利用率较低的主要原因如下：

重组蛋白质药物以注射给药为主，对于无菌生产过程的要求极高，且分子结构和产品性质复杂，工艺难度较大。通常而言，重组蛋白质药物生产车间的设计标准相对较高，建设及改扩建程序复杂、成本昂贵。根据国家 GMP 规范等强制性法律法规的规定，重组蛋白质药物生产企业需进行严格细致的工艺和车间设计，进行规范严谨的设施和设备安装和确认，并完成设备调试运行、工艺验证、新生产药品的稳定性研究等一系列研究后方可向监管部门申请启用新车间的场地或工艺变更。在上述环节完成后，还需要至少完成三个批次的试生产和现场工艺复核及 GMP 检查后，该生产车间才可能被获批用于生产药物。

上述过程一般需要 3-5 年，以公司现有的二期生产车间为例，从设计、建设、调试、验证至最终取得 GMP 证书，共计耗时 4 年左右（2009 年初至 2012 年底）。为了避免车间运营期间频繁改扩建，在充分考虑公司产品市场的长远需求以及国家药监部门监管要求逐步提高的趋势后，公司设计现有的二期生产车间生产能力时即已考虑了投产后 5-10 年左右的市场需求，设计产能相对充裕，因此导致报告期内现有产品的产能利用率较低。

尽管报告期内产能利用率整体较低，但相关上市品种近年来销售增长极快。

公司大肠杆菌平台生产线的三个品种（特尔立、特尔津和特尔康）2016 年的产能利用率均为 45%左右，至 2018 年，上述药物的产能利用率均突破了 60%，其中特尔康的产能利用率达到了 71.27%。公司酵母平台生产线生产的派格宾 2016 年产能利用率约为 10.77%，至 2018 年，派格宾的产能利用率已快速增长至 40.68%。发行人预计在 2022 年左右，公司的大肠杆菌平台生产线和酵母平台生产线的产能利用率可能将接近或达到饱和状态，基本符合上述生产线的设计初衷。

此外，生物制品的生产周期和检验放行时间通常较长，由于药品属于特殊商品，为了保障药品能够及时、足量地配送至终端医疗机构和严格符合药品保质期的要求，公司通常根据年度总体销售计划和季度销售预测，制定具体的生产计划并安排实际生产。按照上述生产模式，公司的产量主要与销量相关，公司的 4 个上市品种在报告期内的产销率基本接近或超过 90%。由于派格宾于 2016 年底获批上市，上市时间较短，目前仍处于市场拓展期，整体销售规模相对较小，导致派格宾产量和产能利用率也相对较低。

蛋白质药物生产改扩建项目建成后，公司的主营业务仍为重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售，并未发生业务转变。该项目建设的必要性主要如下：

（1）为了加快新药临床研究进度，创新性生物制品的生产企业通常会选择在开展Ⅲ期临床试验前完成对该药物的工业规模工艺开发，确定生产工艺。公司目前在研的 3 个生物制品国家 1 类新药的研发均已处于临床试验阶段，若使用现有生产车间开展 YPEG-G-CSF 和 YPEG-GH 的工业规模工艺开发，将极大地限制公司现有药品的生产能力。此外，YPEG-EPO 的短效原料重组人促红素（rhEPO）的制备需通过哺乳动物细胞平台进行表达，而公司目前尚无哺乳动物细胞平台的工业规模生产线。

（2）尽管报告期内产能利用率整体较低，但相关上市品种近年来销售增长极快。公司大肠杆菌平台生产线的三个品种（特尔立、特尔津和特尔康）2016 年的产能利用率均为 45%左右，至 2018 年，上述药物的产能利用率均突破了 60%，其中特尔康的产能利用率达到了 71.27%。公司酵母平台生产线生产的派格宾 2016 年产能利用率约为 10.77%，至 2018 年，派格宾的产能利用率已快速

增长至 40.68%。发行人预计在 2022 年左右，公司的大肠杆菌平台生产线和酵母平台生产线的产能利用率可能将接近或达到饱和状态，基本符合上述生产线的设计初衷。

基于行业特点和公司实际情况，蛋白质药物生产改扩建项目的设计亦考虑了未来 10 年左右公司的生产需求，扩充后的产能测算结果如下：

生产线	品种	标准支	产能	
			产能（万支）	合计产能（万支）
大肠杆菌平台生产线（现有）	特尔立	75μg	228.00	1,393.80
	特尔津	75μg	972.00	
	特尔康	1mg	193.80	
酵母平台生产线（现有）	派格宾	180μg	101.33	401.33
酵母平台生产线（新增）	派格宾	180μg	300.00	
		YPEG-GH	2mg	80.00
大肠杆菌平台生产线（技改） <sup>202</sup>	YPEG-G-C SF	1mg	40.00	40.00
哺乳动物细胞平台生产线	YPEG-EPO	200μg	80.00	80.00

相关扩产品种具有良好的市场前景，具体情况如下：

生产线	相关品种	相关品种市场容量情况
酵母平台生产线（新增）	派格宾	2017 年，长效干扰素整体市场规模约为 15 亿元，在未来，若长效干扰素序贯/联合核苷（酸）类药物的治疗策略在提高慢性乙肝患者临床治愈水平的科学证据能够不断提升，相关治疗方案和理念能够被临床医生和患者认可，长效干扰素将拥有较为可观的潜在市场容量。假设 2024 年，长效干扰素治疗人数为 9.57 万人，每人按照 48 周治疗周期计算，总用药针数约为 459.19 万针/年。
	YPEG-GH	相关研究报告 <sup>203</sup> 显示，目前处在 4-15 岁的矮小症患者中累计约有 22.6 万人接受了生长激素治疗，对应 2003-2014 年出生总体 460 万病理性矮小症患者，占比仅为 4.5%，未来仍存在较大的市场空间。2017 年，国内重组人生长激素（rhGH）市场规模为 27.5 亿元，近年来增长速度极快。若仅考虑生长激素缺乏症和特发性矮小症，假定生长激素缺乏症渗透率达到 30%，特发性矮小症渗透率达到 10%，在不考虑长效化制剂的情况下，对应的存量市场空间就已达到 300 亿，每年增量市场 25 亿 <sup>204</sup> 。假设国内长效生长激素的市场规模为 30 亿元/年，每针长效

<sup>202</sup> 大肠杆菌平台生产线技改仅涉及 YPEG-G-CSF 纯化工艺，不涉及发酵罐改扩建，此处新增产能系技改后的 YPEG-G-CSF 工业化纯化规模。

<sup>203</sup> 《生长激素市场渗透率和空间进一步测算》，安信证券

<sup>204</sup> 该市场空间测算来自于安信证券的行业研究报告《生长激素市场渗透率和空间进一步测算》

生产线	相关品种	相关品种市场容量情况
		制剂的单价为 1500 元，整体市场容量约为 200 万针/年。
大肠杆菌平台生产线（技改）	YPEG-G-CSF	目前，国内已上市的长效重组人粒细胞刺激因子药物包括石药百克的津优力、齐鲁制药的新瑞白以及恒瑞医药的艾多，上述品种分别于 2011 年、2015 年和 2018 年上市。上述药物上市后销售额快速提升，2017 年，新瑞白和津优力的销售金额均已突破 4 亿元，两者合计销售为 8.42 亿元，占重组人粒细胞刺激因子药物总体市场规模（34.71 亿元）的比重已达 24.26%。以全球经验来看，长效制剂已占据 80% 重组人粒细胞刺激因子药物的市场规模 <sup>205</sup> ，假设国内长效重组人粒细胞刺激因子药物整体市场规模为 30 亿元/年，每针长效制剂的单价为 1700 元，整体销量约为 176.47 万针/年。
哺乳动物细胞平台生产线	YPEG-EPO	相关研究报告 <sup>206</sup> 显示，2017 年我国重组人促红素市场容量为 21.10 亿元。以全球经验来看 <sup>207</sup> ，长效化制剂占重组人促红素药物整体市场规模已超过 50%。假设国内长效重组人促红素药物整体市场规模为 10 亿元/年，每针长效制剂的单价为 500 元，整体销量约为 200 万针/年。

蛋白质药物生产改扩建项目新增产能将主要由 YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 和 YPEG-GH 的工业规模工艺开发以及后续上市销售增长来消化：

蛋白质药物生产改扩建项目的建设完工计划与公司临床在研的 3 个生物制品国家 1 类新药的研发进展基本保持一致。在蛋白质药物生产改扩建项目完工投产的前期，大肠杆菌平台生产线技改和新增的哺乳动物细胞平台生产线将主要被用于 YPEG-G-CSF 和 YPEG-EPO 的工业规模工艺开发并满足上述药物在市场开拓期的生产需求。新增的酵母平台生产线除了用于 YPEG-GH 的工业规模工艺开发和该药物在市场开拓期的生产需求外，还将用于提升现有派格宾的生产能力，满足派格宾销售快速增长的需求。

由于现有的长效重组人生长激素、长效重组人粒细胞刺激因子和长效重组人促红素市场渗透率较低，上述长效制剂在未来均具有极大的市场潜力，另一方面，随着派格宾临床应用的逐渐深化和慢性乙型肝炎临床治愈科学证据的不断丰富，有关慢性乙型肝炎临床治愈的相关理念开始被医生和患者所接受，公司预计蛋白质药物生产改扩建项目投产后，将主要依靠派格宾、YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 和 YPEG-GH 的销售增长消化新增产能。

综上，蛋白质药物生产改扩建项目产能扩充具有合理性和必要性，相关产能

<sup>205</sup> 从全球来看，长效化制剂已占据 80% 重组人粒细胞刺激因子药物市场规模。其中，安进（Amgen）的长效化制剂 Neulasta 在 2016 年度的销售额为 46.48 亿美元，成为全球重组人粒细胞因子药物的龙头药物。

<sup>206</sup> 《我国抗肿瘤及肿瘤治疗相关造血生长因子药物市场分析报告》，广州标点医药信息股份有限公司

<sup>207</sup> 《重组 EPO 专题报告——贫血需求推动，长效化升级在即》，广证恒生

消化措施和募集资金项目设计合理。

## （二）新药研发项目

### 1、项目概况

为加快公司在研新药产业化的进程，将公司的研发成果转化为生产力，进一步丰富公司的重组蛋白药物产品线，公司拟运用募集资金 28,867.56 万元投资于新药研发项目，主要包括 Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液、Y 型 PEG 化重组人促红素注射液和 Y 型 PEG 化重组人生长激素注射液三个在研生物制品国家 1 类新药项目的临床研究和工业规模工艺开发，以及 ACT50、ACT60 两个针对全新机制或创新结构的药物的临床前研究。本项目由特宝生物作为实施主体。

相关药品的临床用途、上市情况以及截至本招股说明书签署之日公司相关药品的研发进展情况如下：

序号	药品名称	临床用途	公司研发进展
1	Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液	预防和治疗中性粒细胞减少症等	III 期临床试验
2	Y 型 PEG 化重组人促红素注射液	治疗肾性贫血症等	已取得 II 期临床试验通知书，近期将启动临床试验
3	Y 型 PEG 化重组人生长激素注射液	治疗儿童和成人生长激素缺乏症等	II/III 期临床试验
4	ACT50	治疗肿瘤及新生血管生成相关疾病	临床前研究阶段
5	ACT60	治疗过敏性相关疾病等	临床前研究阶段

公司新药研发项目的工作内容情况分别如下：

序号	药品名称	投资阶段	工作内容
1	YPEG-G-CSF	III 期临床试验	根据 II 期临床研究剂量探索结果确定剂量后，在肿瘤患者中进行自身交叉对照试验，病例数约 330 例
2	YPEG-EPO	II 期临床试验	根据 I 期临床研究试验结果，采用平行对照试验探索 3 个不同用药剂量在肾功能不全所致贫血患者中的疗效，用以确定最佳治疗剂量，病例数约 80 例
		III 期临床试验	根据 II 期临床研究剂量探索结果，进一步扩大样本量。在肾功能不全所致贫血患者中做平行对照试验，病例数约 480 例
3	YPEG-GH	II 期临床试验	根据 I 期临床研究试验结果，采用平行对照试验探索 3 个不同用药剂量在青春期前儿童生长激素缺乏症患者的最佳治疗剂量，病例数约 45 例
		III 期临床试验	根据 II 期临床研究剂量探索结果，进一步扩大样

序号	药品名称	投资阶段	工作内容
			本量。在青春期前儿童生长激素缺乏症患者中做平行对照试验，病例数约 380 例
4	新药工业规模工艺开发	工业规模	YPEG-G-CSF、YPEG-EPO、YPEG-GH 三个产品工业化规模的工艺放大
5	ACT50	临床前研究	动物实验、样品制备、工艺开发等
6	ACT60	临床前研究	动物实验、样品制备、工艺开发等

## 2、项目建设必要性和可行性分析

### （1）加快公司创新药物研发进度，丰富公司的产品结构

一方面，新药创制具有长周期、高投入、高风险、高技术的特点，研发具有自主知识产权的创新药物，对企业拥有的研发和资金实力都有着更高的要求，一定程度上推高了准入门槛，导致上述新药的稀缺性。另一方面，相较于非专利药品，具有自主知识产权的创新药物在专利保护期内受到相应的保护，在药品招投标以及终端选用药等药品销售环节中拥有一定的优势。2016 年，公司自主研发的生物制品国家 1 类新药派格宾获批上市。派格宾系全球首个 40kD 聚乙二醇长效干扰素  $\alpha$ -2b 注射液，该药物的上市拓宽了公司的产品线，增加了公司的主营业务收入和营业利润。

近年来，公司在恶性肿瘤、肾性贫血、儿童矮小症等具有良好市场前景的治疗用重组蛋白药物市场不断拓展，目前已有多项生物制品国家 1 类新药处于临床研究阶段，多项具有重大市场潜力的候选药物正在开展临床前研究。本项目将投资于公司 3 项在研生物制品 1 类新药的临床研究和工业规模工艺开发以及 ACT50、ACT60 两个针对全新机制的药物的临床前研究。通过本项目的实施，将进一步加快公司新药研发和产业化进度，丰富公司在治疗性重组蛋白药物市场的产品线和优化公司的收入结构。

### （2）顺应治疗性重组蛋白长效化行业趋势，提升产品市场竞争力

相对于短效产品，长效化重组蛋白药物在治疗依从性和治疗效果等方面具有明显优势，进入 21 世纪以来，多种长效重组蛋白药物相继研发问世，补充和部分替代原有的短效产品。其中，长效化的干扰素、粒细胞刺激因子、促红细胞生成素、生长激素等药物均取得了良好的市场销售业绩。

基于“聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术”，公司成功研发并在市场上推出国内第一支具有完全自主知识产权的长效干扰素产品派格宾，在该药物的研发和

产业化过程中，公司掌握了成熟的聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术，积累了相关研发经验。目前，公司运用上述技术研发的三个生物制品国家 1 类新药 YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 和 YPEG-GH 已处于临床试验阶段，ACT50 和 ACT60 两个全新机制或创新结构的药物处于临床前研究阶段。上述项目进展顺利，且具有良好的市场前景，对公司并进一步提升竞争力具有重要作用。

### （3）推进工业规模工艺开发，确保新药注册评审要求

本项目投资的三个 1 类新药 YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 和 YPEG-GH 研发均已处于临床试验阶段。根据既往惯例和优良实践结果，III 期临床试验样品通常需采用工业规模产品。为确保三个产品临床试验的顺利进行，公司需要在工业规模生产条件下，进行多批次的工艺开发及工艺稳定性研究、临床样品制备、工艺验证、清洁验证和工艺适用性及科学性评价等工作。在完成药品 III 期临床试验之后、申请药品上市之前，需进行至少 3 个连续批次的工业规模试生产。因此，为确保新药注册评审要求，加快推进工业规模工艺开发具有必要性。

### 3、项目与发行人现有主要业务、核心技术之间的关系

公司现有主要业务为重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售，本项目计划投资的新药均为重组蛋白质长效化修饰药物，与公司现有主要业务保持一致，上述新药顺利获批后，将进一步丰富了公司的产品线；本项目新药的研发均运用了“蛋白质药物生产平台技术”和“聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术”等公司核心技术，技术水平高，进一步提升了公司产品竞争力的长期性和可持续性。因此，该项目与发行人现有主要业务、核心技术保持了良好的延续性。

### 4、项目投资概算

本项目总投资为 28,867.56 万元，全部以本次募集资金投入，包括临床试验研究费用<sup>208</sup>、项目执行管理费用、试验药品及相关材料费及数据相关费用等。本项目具体投资构成如下：

单位：万元

序号	项目名称	总投资		拟用本次募集资金投入情况	
		金额	占比	金额	占比

<sup>208</sup> 临床试验研究费用主要指在临床研究阶段药品生产企业向医院等研究机构支付的观察费、检查费等技术服务费。

序号	项目名称	总投资		拟用本次募集资金投入情况	
		金额	占比	金额	占比
<b>1、Y型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液临床研究项目</b>					
1	临床试验研究费用	2,458.00	56.82%	2,458.00	56.82%
2	项目执行管理费用	1,185.30	27.40%	1,185.30	27.40%
3	试验药品及相关材料费	474.74	10.97%	474.74	10.97%
4	数据相关费用	174.90	4.04%	174.90	4.04%
5	其他费用	33.00	0.76%	33.00	0.76%
合计		<b>4,325.94</b>	<b>100.00%</b>	<b>4,325.94</b>	<b>100.00%</b>
<b>2、Y型 PEG 化重组人促红素注射液临床研究项目</b>					
1	临床试验研究费用	5,522.40	51.24%	5,522.40	51.24%
2	项目执行管理费用	3,935.60	36.52%	3,935.60	36.52%
3	试验药品及相关材料费	414.40	3.85%	414.40	3.85%
4	数据相关费用	364.80	3.38%	364.80	3.38%
5	其他费用	540.00	5.01%	540.00	5.01%
合计		<b>10,777.20</b>	<b>100.00%</b>	<b>10,777.20</b>	<b>100.00%</b>
<b>3、Y型 PEG 化重组人生长激素注射液临床研究项目</b>					
1	临床试验研究费用	2,554.50	42.79%	2,554.50	42.79%
2	项目执行管理费用	1,973.40	33.06%	1,973.40	33.06%
3	试验药品及相关材料费	554.70	9.29%	554.70	9.29%
4	数据相关费用	557.90	9.35%	557.90	9.35%
5	其他费用	328.72	5.51%	328.72	5.51%
合计		<b>5,969.22</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,969.22</b>	<b>100.00%</b>
<b>4、新药工业规模工艺开发</b>					
1	YPEG-G-CSF	1,331.50	24.23%	1,331.50	24.23%
2	YPEG-EPO	2,380.00	43.31%	2,380.00	43.31%
3	YPEG-GH	1,783.70	32.46%	1,783.70	32.46%
合计		<b>5,495.20</b>	<b>100.00%</b>	<b>5,495.20</b>	<b>100.00%</b>
<b>5、ACT50</b>					
1	动物实验	700.00	58.33%	700.00	58.33%
2	样品制备	150.00	12.50%	150.00	12.50%
3	工艺开发	350.00	29.17%	350.00	29.17%



序号	项目名称	总投资		拟用本次募集资金投入情况	
		金额	占比	金额	占比
合计		1,200.00	100.00%	1,200.00	100.00%
<b>6、ACT60</b>					
1	动物实验	700.00	63.64%	700.00	63.64%
2	样品制备	50.00	4.55%	50.00	4.55%
3	工艺开发	350.00	31.82%	350.00	31.82%
合计		1,100.00	100.00%	1,100.00	100.00%
总计		28,867.56	100.00%	28,867.56	100.00%

### 5、项目实施进度计划

本项目以特宝生物为主体实施，不涉及与他人合作的情况。项目建设期为6年。具体建设进度安排如下<sup>209</sup>：

序号	项目名称	T+0	T+1	T+2	T+3	T+4	T+5
1	Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子注射液临床研究项目	申请III期临床试验	III期临床试验	新药申请	-	-	-
2	Y型PEG化重组人促红素注射液临床研究项目	申请II、III期临床试验	II期临床试验	II期临床试验	III期临床试验	III期临床试验	新药申请
3	Y型PEG化重组人生长激素注射液临床研究项目	开展II期临床试验	III期临床试验	III期临床试验	新药申请	-	-
4	新药工业规模工艺开发	配合上述新药临床试验进程开展相关工作					
5	ACT50	开展临床前相关研究，结合实际研究进展申报临床试验					
6	ACT60	开展临床前相关研究，结合实际研究进展申报临床试验					

### 6、项目备案情况

本项目已取得厦门市海沧区发展和改革局出具的《厦门市企业投资项目备案证明》，备案项目编号为厦海发投备（2019）65号。

### 7、项目环保批复情况及环境保护方案

本项目为新药研发项目，不属于建设项目，无需进行环境影响评价。

### 8、项目组织方式

本项目以特宝生物为主体实施，不涉及与他人合作的情况。

<sup>209</sup> 临床试验各环节受沟通交流、伦理委员会、受试者招募等多种因素的影响，该项目的建设进度安排可能存在无法按预期完成的风险。

## 9、项目进展情况

截至本招股说明书签署之日，本项目处于前期筹备阶段，未发生支出。

### （三）慢性乙型肝炎临床治愈研究项目

#### 1、项目概况

为对慢性乙型肝炎临床治愈进行更加规范的科学研究，公司拟投入 2,936.00 万元（全部以募集资金投入）用于慢性乙型肝炎临床治愈研究项目。本研究为一项多中心、随机、对照、确证性、派格宾联合核苷（酸）类药物治疗慢性乙型肝炎的安全性和疗效研究，以临床治愈（HBsAg 阴转率）为主要的疗效评价指标，考察派格宾联合核苷（酸）类药物治疗慢乙肝的治疗效果。研究对象为 HBsAg 阳性病史至少 6 个月，或其他证据显示为慢性乙型肝炎（HBsAg+/-）的患者；考虑患者脱落及方案调整，整个研究计划纳入 400 例慢性乙型肝炎患者，其中核苷（酸）类药物经治且获得 HBsAg<1500IU/ml，HBV DNA<100IU/ml 的患者 240 例；HBV DNA $\geq$ 10000IU/ml 的初治患者 100 例。

#### 2、项目建设必要性和可行性分析

慢性乙肝是我国十分突出的公共卫生问题，相关调查表明<sup>210</sup>，我国现有慢性乙肝感染者约 9300 万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例。感染慢性乙肝后，除对患者日常生活会造成一定影响外，还会大幅增加患者未来罹患肝衰竭、肝硬化和肝癌的风险。目前，我国每年新发肝癌达 30 万例左右，发病率占所有癌症发病率第 4 位，死亡率居于第 3 位，乙肝病毒感染是引起肝硬化和肝癌等末端肝病发生的主要原因。全球每年分别有 30% 和 45% 比例的肝硬化和肝癌源自乙肝病毒感染，而中国的上述比例更是高达 60% 和 80%。

因此，慢性乙肝防治对于降低肝硬化、肝癌发生率，提高全民健康水平有着重大意义，我国和欧美的权威肝病研究学会均将“延缓和减少慢性乙肝患者后续肝硬化、肝癌及其他并发症的发生”等作为主要治疗目标写入慢性乙肝防治指南当中。目前，我国通过接种乙肝疫苗，在慢性乙肝“减少增量”方面已取得举世瞩目的成就，但在慢性乙肝“减少存量”方面仍存在巨大挑战：仍有大量慢性乙肝患者未接受正规的抗病毒治疗，且许多慢性乙肝患者并未取得合适的治疗效果。

---

<sup>210</sup> 2006 年全国乙型肝炎血清流行病学

近年来，由于在实现慢性乙肝治疗目标、降低停药后慢性乙肝疾病复发风险和大幅降低慢性乙肝进展为肝癌<sup>211</sup>的风险方面，临床治愈有着重大意义，我国和欧美的慢性乙肝防治指南陆续确认了临床治愈的概念并将其作为未来慢性乙肝治疗领域主要追求的治疗终点。多项突破性临床研究结果相继表明，经核苷（酸）类药物治疗后 HBsAg 水平较低的慢性乙肝患者序贯或联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$  治疗有较高获得临床治愈的机会，约 30~50% 的患者可以达到 HBsAg 清除，实现停药。针对肝癌高风险人群，聚乙二醇干扰素  $\alpha$  在降低上述人群罹患肝癌方面显著优于核苷（酸）类药物。

尽管如此，由于以聚乙二醇干扰素  $\alpha$  为基础的治疗方案尚处于真实世界的临床实践和探索优化阶段，尚未成为标准治疗方案。因此，开展聚乙二醇干扰素  $\alpha$  联合核苷（酸）类药物开展规范注册研究十分必要。公司希望通过本项目的实施，积极探索派格宾在实现慢性乙肝患者临床治愈的优化方案，进一步降低慢性乙肝患者肝癌风险，为慢性乙型肝炎临床治愈的探索提供确证性循证医学证据。

### 3、项目与发行人现有主要业务、核心技术之间的关系

自成立以来，公司以免疫相关细胞因子药物为主要研发方向，致力于为病毒性肝炎、恶性肿瘤等重大疾病和免疫治疗领域提供更优解决方案。派格宾系公司运用公司核心技术平台开发完成的生物制品国家 1 类新药，是国内首个具有完全自主知识产权的长效干扰素产品。在本项目中，相关的治疗方案以派格宾为基础，期待能够为慢性乙型肝炎临床治愈的探索提供确证性循证医学证据，是公司在病毒性肝炎、恶性肿瘤等重大疾病和免疫治疗领域的重要探索。因此，本项目与发行人现有主要业务、核心技术保持了良好的延续性。

### 4、项目投资概算

本项目总投资为 2,936.00 万元，全部以本次募集资金投入。本项目具体投资构成如下：

单位：万元

序号	项目名称	总投资		拟用本次募集资金投入情况	
		金额	占比	金额	占比
1	临床试验研究费用	1,376.00	46.87%	1,376.00	46.87%

<sup>211</sup> 现有研究表明，获得临床治愈（HBsAg 清除）的慢性乙肝患者 5 年累计肝癌发生率仅为 1% 左右，死亡率与一般人群相似，大大低于其他患者。

序号	项目名称	总投资		拟用本次募集资金投入情况	
		金额	占比	金额	占比
2	项目执行管理费用	714.00	24.32%	714.00	24.32%
3	试验药品及相关材料费	394.00	13.42%	394.00	13.42%
4	数据相关费用	212.00	7.22%	212.00	7.22%
5	其他费用	240.00	8.17%	240.00	8.17%
合计		<b>2,936.00</b>	<b>100.00%</b>	<b>2,936.00</b>	<b>100.00%</b>

### 5、项目实施进度计划

事项	T+0	T+1	T+2	T+3	T+4
派格宾用于 CHB 经治患者临床治愈项目	申报	依据审批进程及方案开展工作			

### 6、项目备案情况

本项目已取得厦门市海沧区发展和改革局出具的《厦门市企业投资项目备案证明》，备案项目编号为厦海发投备（2019）64号。

### 7、项目环保批复情况及环境保护方案

本项目为临床研究项目，不属于建设项目，无需进行环境影响评价。

### 8、项目组织方式

本项目以特宝生物为主体实施，不涉及与他人合作的情况。

### 9、项目进展情况

截至本招股说明书签署之日，本项目处于前期筹备阶段，未发生支出。

## 三、未来发展规划

### （一）发展规划与目标

公司以“致力于生物技术的不断创新，为人类健康提供产品与服务”为使命，专注于以免疫相关细胞因子为基础，通过不断“创新”以满足未被满足的临床需求，为人类的重大疾病治疗提供解决方案。未来三年，公司将持续保持高水平的科研投入，重点聚焦如下事项，力争发展成为中国领先的国际化生物技术企业：

#### 1、全力推进派格宾在慢性乙型肝炎临床治愈方面的研究

近期相关权威研究相继表明，慢性乙肝患者获得“临床治愈”能够显著降低慢性乙肝进展为肝硬化、肝癌的风险，降低患者的病死率，并可实现长期安全停药、复发风险低。近年来，我国和欧美的防治指南陆续确认了“临床治愈”的概

念并将其作为未来慢性乙肝治疗领域主要追求的治疗终点。尽管如此，现有的临床治愈相关研究数量仍然较少，获得慢性乙型肝炎临床治愈的病例数有限，规范及大规模开展的临床研究及实践将进一步提升本领域的应用水平。

因此，公司相继支持和开展了一系列旨在提升慢性乙肝临床治愈水平的研究活动，包括支持“十三五”国家重大科技专项慢性乙肝临床治愈相关课题、探索慢性乙肝临床治愈在临床实践的应用优化以及获批开展确证性临床研究等。未来期间，公司将以开展确证性临床研究为工作重心，同时继续支持中华医学会、中国肝炎防治基金会等社会组织和肝病专家开展一系列学术活动，全力推进派格宾在慢性乙型肝炎临床治愈方面的研究工作。

## 2、加快新药研发进度，提升公司研发能力

自成立以来，公司专注于重组蛋白质及其长效修饰药物领域，并将创新药物研发视为公司的核心竞争力。经过多年发展，公司打造了一支国家“重点领域创新团队”，“十一五”以来，公司研发团队共计承担了9项“重大新药创制”国家科技重大专项。2016年派格宾的获批上市，是公司在创新药物研发方面取得的重要成果，未来期间，公司将重点推进3个长效化生物制品国家1类新药临床试验进度<sup>212</sup>，并继续开展多项具有重大市场潜力的候选创新型药物<sup>213</sup>的临床前研究。

此外，随着技术的快速革新和相关标准不断提高，高效、高灵敏度的仪器设备在生物医药行业的应用也不断深入，提升了研发环节的精细化和系统化水平，一定程度上加快了生物医药企业的研发进度。未来期间，公司将继续深耕重组蛋白质药物领域，购置较为先进的研发仪器设备，改善实验条件，吸引行业内高水平技术人才，进一步提升公司的创新性研发能力。

## 3、提升蛋白质药物的生产能力，保障产品质量

公司现有生产厂房为二期生产车间，主要用于公司现有四个已上市品种的生产以及在研新药的工业规模工艺开发。一方面，派格宾于2016年底获批上市，2018年的销售收入已突破了1.87亿元，销售速度增长极快；另一方面，公司计划重点推进的3个长效化生物制品国家1类新药均已进入临床试验II期和III期阶

---

<sup>212</sup> 包括Y型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）、Y型聚乙二醇重组人促红细胞生成素（YPEG-EPO）以及Y型聚乙二醇重组人生长激素（YPEG-GH）

<sup>213</sup> 包括ACT50和ACT60

段，为了应对派格宾销量的快速增长并满足在研临床新药工业规模工艺开发的需求，公司计划在未来一段期间内提升蛋白质药物的生产能力，提高重组蛋白质药物从中试放大到产业化转移及验证的能力，同时进一步提升质量管理水平，保障公司产品质量。

#### **4、加强国际化合作**

未来一段期间，公司将在以下领域加强国际化合作，努力开拓现有产品的国际化市场：

①在加强现有产品已有国际市场的前提下，借助派格宾“一带一路”的国际化项目，推进以派格宾为基础的临床治愈研究，拓展以慢性乙肝治疗为主的国际市场；

②加强技术能力建设，在现有合作开展国际临床研究的基础上提升生产制造体系的国际化水平；

③加强科学研究的国际合作，在现有药物靶点筛选、发现、优化的基础上开展全新靶点的各阶段技术合作，充分发挥现有技术平台和专业团队的作用；

④加强商业化阶段的产品引进技术合作，围绕免疫相关因子、肿瘤治疗等核心方向加强产品开发合作。

#### **5、加强专业化学术推广能力**

公司所处行业的药品专业性较强，能否合理用药对于减少不良反应的发生和提高治疗效果起着至关重要的作用。为提高临床医生对公司产品相关理论及应用知识的认识，促进临床上的合理用药，公司主要采用通过自建团队对公司产品的药理特性、适应症、使用方法及最新临床研究成果进行专业化学术推广的方式。目前，公司已初步拥有了覆盖全国的营销网络，但相较于国际医药巨头，公司对产品的学术推广和品牌建设的力度仍然不够。未来期间，公司计划进一步加强专业化学术推广能力，促进公司药品在临床一线的合理应用。

### **（二）实现发展规划与目标的措施**

#### **1、报告期内围绕战略实施采取的具体措施及实施效果**

公司以“致力于生物技术的不断创新，为人类健康提供产品与服务”为使命，专注于以免疫相关细胞因子为基础，通过不断创新以满足未被满足的临床需求，为人类的重大疾病治疗提供解决方案。围绕上述战略，公司在报告期内采取了一

系列措施，具体如下：

（1）报告期期初，围绕着公司的整体战略，发行人将加快推进派格宾的临床试验和上市进度设定为主要目标。因此，公司在派格宾的临床试验和产品上市前的工艺研究中投入较多资源，主要用于派格宾的临床试验和产品上市前工艺研究。2016年，派格宾获批用于慢性丙肝治疗，并于2017年9月获得乙肝适应症补充注册批件，显现出上述具体措施具有良好的效果。

（2）派格宾获批上市后，围绕着公司整体战略，公司管理层将设定了如下的具体经营计划，并以此采取了一系列具体措施：

①重点开展和支持了一系列以派格宾为基础，旨在提升慢性乙肝临床治愈水平的研究活动：包括支持十三五“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”国家重大科技专项的5个课题和获批开展派格宾联合核苷（酸）类药物以慢性乙肝临床治愈为主要终点的确证性临床研究。目前，在以长效干扰素为基础的慢性乙肝临床治愈方面，已有越来越多的科学证据出现，在一定程度上反映了公司的上述具体措施的良好效果。

②加快公司创新药物研发进度，进一步丰富公司的产品结构。截至招股说明书之日，YPEG-GH已处于II/III期临床试验阶段；YPEG-G-CSF已启动III期临床试验；YPEG-EPO已已取得II期临床试验通知书，近期将启动临床试验。上述临床项目进展顺利。此外，公司开始着手开展ACT50和ACT60的临床前研究工作，显现出上述具体措施具有良好的效果。

③加强公司现有药物的学术推广力度，特别是加强以派格宾为基础的慢性乙肝临床治愈治疗方案的学术推广力度。目前，长效干扰素在实现慢性乙肝临床治愈，降低肝癌风险方面的作用以及相关的优化治疗方案仍属于慢性乙肝治疗过程中较为新颖和前沿的内容，随着派格宾获批上市，公司加大了对派格宾的药理特性、慢性乙肝治疗最新临床研究成果以及优化的治疗方案等进行专业化学术推广的力度。目前，已有越来越多临床医生对慢性乙肝临床治愈理念和长效干扰素在慢性乙肝临床治愈方面的重要意义具备一定程度的理解。从公司现有药品的销售收入来看，公司专业化学术推广具有良好的效果，报告期内，公司的主营业务收入由2016年度的27,788.48万元增长至2018年度的44,616.11万元，其中派格宾的销售收入从2016年度的7,242.48万元迅速增长至2018年度的18,736.55万元。

## 2、实现未来发展规划与目标的措施

未来期间，公司仍将围绕着公司整体战略，持续保持高水平的科研投入，重点聚焦于全力推进派格宾在慢性乙型肝炎临床治愈方面的研究；加快新药研发进度，提升公司研发能力；提升蛋白质药物的生产能力，保障产品质量；加强国际化合作；加强专业化学术推广能力等事项，并采取下列措施，保障上述发展规划与目标的实现：

1.公司计划投资 2,936.00 万元用于“慢性乙型肝炎临床治愈研究项目”，开展派格宾联合核苷（酸）类药物治疗慢性乙型肝炎的安全性和疗效研究，具体情况请参见本节之“二、募集资金投资情况”之“慢性乙型肝炎临床治愈研究项目”。同时，公司将继续支持中华医学会、中国肝炎防治基金会等社会组织和肝病专家开展的一系列学术活动。

2.公司计划投资 28,867.56 万元用于“新药研发项目”，包括 YPEG-G-CSF、YPEG-EPO 和 YPEG-GH 的临床试验和工业规模工艺开发以及 ACT50、ACT60 的临床前研究和工艺开发。

3.公司计划投资 38,653.65 万元用于“蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目”，包括蛋白质药物生产技改及扩建项目、研发中心建设项目和 YPEG-EPO 生产车间改造项目。

4.公司计划进一步加强国际化合作，努力开拓现有产品的国际化市场。

5.公司计划通过扩建学术推广团队及专业培训、新增和扩大办事处场所租赁以及营销管理信息系统建设等，进一步增强公司的学术推广能力，整合和优化营销网络。

### （三）拟定上述发展规划所依据的假设条件

1、国家宏观政治、经济、法律和社会环境处于正常发展状态，国际与地区的经济和社会环境不会发生对公司运营产生明显不利影响的变化；

2、公司各项业务所遵循的我国现行法律、法规、部门规章和行业政策未发生重大变化，在计划期内没有对生物医药发展产生重大不利的事件出现；

3、公司本次公开发行股票获得成功，募集资金及时到位；

4、公司所依据的国家税收政策、信贷政策未发生重大变化；

5、公司所指定的投资项目能够如期进行；



6、无其他不可抗力及不可预见因素对本公司造成重大不利影响。

#### **（四）实施发展规划面临的主要困难**

##### **1、研发项目能否形成可上市销售的产品存在不确定性**

在治疗性重组蛋白质及其长效修饰药物领域，公司拥有较强的研发实力，但新药创制普遍存在着长周期、高投入、高风险的特点，其上市需经过严格的临床试验验证和相关监管部门的审批，能否顺利通过上述环节最终形成可上市销售的产品存在着一定的不确定性。

##### **2、现有的融资渠道难以满足公司的发展需求**

目前，公司正处于快速发展阶段，新药的研发、产业化以及市场开发都需要投入大量资金，现有的融资渠道较为单一，主要依靠自身经营积累和银行贷款，进一步获取经营所需资金能力有限，亟需拓宽融资渠道。

##### **3、经营管理能力有待提高**

随着生产经营规模的迅速扩大，公司在研发生产、市场开发、运营管理和内部控制等方面将面临新的挑战，公司需根据发展情况不断地调整经营管理方式，提升经营管理能力，适应公司的发展步伐。

#### **（五）确保实现规划和目标拟采用的方法或途径**

为保证上述规划和目标的实现，公司将通过多方面的努力，采取一定的方法或途径，具体如下：

- 1、严格遵守相关法律法规，紧密围绕国家政策方向发展业务；
- 2、加大在治疗用重组蛋白质、长效修饰药物及候选创新药物等领域的研发投入；
- 3、进一步提升公司的生产能力，保障产品品质；
- 4、进一步完善营销网络建设，加大学术推广的深度及广度；
- 5、优化公司人力资源管理水平，吸引行业内高水平技术人才；
- 6、通过各种渠道融资，保证后续发展的资金支持。

#### **（六）公司关于未来发展规划的声明**

本次成功发行并在科创板上市后，公司将依据法律、法规及中国证监会、上海证券交易所相关规范性文件的要求，通过定期报告公告上述发展规划的实施情况。

## 第十节 投资者保护

### 一、发行人投资者关系的主要安排

为切实提高公司规范运作的水平，保障投资者尤其是中小投资者依法享有获取公司信息、享有资产收益、参与重大决策和选择管理者等权利，公司制定了相关制度和措施，对投资者的权益保护作了详细规定。

#### （一）建立健全内部信息披露制度和流程

《公司章程（草案）》第三十三条规定，股东提出查阅本章程、股东名册、公司债券存根、股东大会会议记录、董事会会议决议、监事会会议决议、财务会计报告或者索取资料的，应当向公司提供证明其持有公司股份的种类以及持股数量的书面文件，公司经核实股东身份后按照股东的要求予以提供。

发行人 2019 年第一次临时股东大会审议通过了修订《厦门特宝生物工程股份有限公司信息披露管理制度》，对公司的信息披露的内容、披露程序、保密措施、信息披露的管理责任划分等事项都进行了详细规定，确保公司真实、准确、完整、及时、公平地进行信息披露，并保证所有股东有平等的机会获得信息。

#### （二）投资者沟通渠道的建立情况和投资者关系管理的规划

##### 1、完善股东投票机制

发行人 2019 年第一次临时股东大会审议通过了修订《厦门特宝生物工程股份有限公司累积投票实施细则》，对选举公司董事所适用累积投票制度、候选人通知、投票与当选等及网络投票的相关事项进行了详细规定。

上市后适用的《公司章程（草案）》中也对建立累积投票制选举公司董事、网络投票、中小投资者单独计票等机制作出了规定，具体如下：

（1）股东大会就选举董事、监事进行表决时，根据本章程的规定或者股东大会的决议，可以实行累积投票制。前款所称累积投票制是指股东大会选举董事或者监事时，每一股份拥有与应选董事或者监事人数相同的表决权，股东拥有的表决权可以集中使用。董事会应当向股东告知候选董事、监事的简历和基本情况。

（2）股东大会将设置会场，以现场会议形式召开。公司还将提供网络或其他方式为股东参加股东大会提供便利。股东通过上述方式参加股东大会的，视为出席。

公司应在保证股东大会合法、有效的前提下，通过各种方式和途径，优先提

供网络形式的投票平台等现代信息技术手段，为股东参加股东大会提供便利。

（3）股东大会审议影响中小投资者利益的重大事项时，对中小投资者表决应当单独计票。单独计票结果应当及时公开披露。

## **2、投资者沟通的机构设置**

公司在董事会下设立董事会办公室负责与投资者的具体沟通工作，董事会办公室聘任的董事会秘书担任投资者关系管理负责人，证券事务代表协助其工作。董事会秘书及证券事务代表协调公司与证券监管机构、股东及实际控制人、证券服务机构、媒体等之间的信息沟通；

## **3、未来开展投资者关系管理的规划**

首先，本公司将会不断的改善投资者关系管理制度，在原有的投资者关系管理制度的基础上，制订更加具体的操作细则，并规范操作的流程，明确负责投资者关系管理的相关人员的权责与分工。其次将派遣人员参加专业培训、参加行业内各种重要会议、掌握公司经营情况和宏观政策等，让员工不断增强此项能力。此外，为有效提升各类投资者对投资者关系管理工作的良好体验和满意度，本公司将探索网上投资者管理工作专区，或者充分利用公司微信、APP 等工具与投资者互动。最后，在规范、充分的信息披露基础上，通过与投资者和分析师就公司战略规划、公司治理、经营业绩等进行准确、及时和清晰的双向沟通，促进投资者对公司价值的认同，并通过向管理层反馈来自资本市场的信息，进一步提升公司治理的透明度。

## **二、股利分配政策**

### **（一）本次发行前滚存利润的分配政策**

本次发行前公司形成的滚存未分配利润，由公司本次发行完成后的新老股东依其所持股份比例共同享有。

### **（二）报告期内的股利分配情况**

报告期内公司未进行股利分配。

### **（三）发行前股利分配**

本次发行前发行人经营产生的净利润均留存于公司用于继续投入生产研究和公司发展，未进行过股利分配。

#### （四）发行后股利分配政策

##### 1、公司利润分配原则

公司实行同股同利的股利分配政策，股东依照其所持有的股份份额获得股利和其他形式的利益分配。公司实施持续稳定的利润分配政策，重视对投资者的合理投资回报，并兼顾公司的可持续发展。公司可以采取现金或者股票等方式分配利润，利润分配不得超过累计可分配利润的范围，不得损害公司持续经营能力。公司董事会、监事会和股东大会对利润分配政策的决策和论证过程中应当充分考虑独立董事、外部监事和公众投资者的意见。

##### 2、公司利润分配形式

公司可以采取现金、股票或二者相结合的方式分配股利，现金分红方式优先于股票股利的分配方式。

##### 3、现金方式分红的具体条件和比例

公司优先采用现金分红的利润分配方式。公司具备现金分红条件的，应当采用现金分红进行利润分配。

###### （1）现金分红的条件为：

公司该年度的可分配利润（即公司弥补亏损、提取公积金后所余的税后利润）为正值；在满足公司正常生产经营的资金需求情况下，公司未来十二个月内无重大投资计划或重大现金支出等事项发生。

上述重大投资计划或重大现金支出等事项指以下情形之一：

①公司未来十二个月内拟对外投资、收购资产或购买设备累计支出达到或超过公司最近一期经审计净资产的 50%，且超过 5,000 万元。

②公司未来十二个月内拟对外投资、收购资产或购买设备累计支出达到或超过公司最近一期经审计总资产的 30%。

###### （2）现金分红的比例及时间：

原则上公司每年实施一次利润分配，且优先采取现金方式分配股利，以现金方式分配的利润不少于当年实现可分配利润的 10%。公司董事会应当综合考虑所处行业特点、发展阶段、自身经营模式、盈利水平以及是否有重大资金支出安排等因素，区分下列情形，并按照本章程规定的程序，提出差异化的现金分红政策：

①公司发展阶段属成熟期且无重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金

分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 80%；

②公司发展阶段属成熟期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 40%；

③公司发展阶段属成长期且有重大资金支出安排的，进行利润分配时，现金分红在本次利润分配中所占比例最低应达到 20%；

公司发展阶段不易区分但有重大资金支出安排的，可以按照前项规定处理。

按照企业完整生命周期的四个阶段即初创期、成长期、成熟期与衰退期，公司目前所处发展阶段属于成长期。

#### **4、股票股利分配的条件**

公司在经营情况良好，并且董事会认为公司股票价格与公司股本规模不匹配、发放股票股利有利于公司全体股东整体利益时，可以在满足上述现金股利分配之余，提出股票股利分配预案。

#### **5、利润分配的期间间隔**

一般进行年度分红，公司董事会也可以根据公司的资金需求状况提议进行中期分红。公司董事会应在定期报告中披露利润分配方案及留存的未分配利润的使用计划安排或原则，公司当年利润分配完成后留存的未分配利润应用于发展公司主营业务。

#### **6、利润分配应履行的审议程序**

公司利润分配方案应由董事会审议通过后提交股东大会审议批准。公司将根据自身实际情况，并结合股东（特别是公众投资者）、独立董事和外部监事的意见，在上述利润分配政策规定的范围内制定或调整股东回报计划。

#### **7、利润分配政策的变更**

公司应当严格执行本章程确定的现金分红政策以及股东大会审议批准的现金分红具体方案。公司至少每三年重新审阅一次股东分红回报规划。

公司根据生产经营情况、投资规划和长期发展的需要，或者外部经营环境发生变化，确有必要需调整或变更利润分配政策（包括股东回报规划）的，应经详细论证，调整后的利润分配政策不得违反中国证监会和证券交易所的有关规定。有关调整利润分配政策的议案，应由独立董事、监事会发表意见并应充分听取中小股东的意见和诉求，及时答复中小股东关心的问题。公司董事会审议调整利润

分配政策的议案后提交公司股东大会审议，并经出席股东大会的股东所持表决权的 2/3 以上通过。审议利润分配政策的议案时，公司为股东提供网络投票方式。

## 8、利润分配的具体规划和计划安排

公司董事会应根据股东大会制定或修改的利润分配政策以及公司未来盈利和现金流预测情况每三年制定或修订一次利润分配规划和计划。若公司预测未来三年盈利能力和净现金流入将有大幅提高，可在利润分配政策规定的范围内向上修订利润分配规划和计划，例如提高现金分红的比例；反之，也可以在利润分配政策规定的范围内向下修订利润分配规划和计划，或保持原有利润分配规划和计划不变。董事会制定的利润分配规划和计划应经全体董事过半数以及独立董事二分之一以上表决通过。

## 9、上市后三年分红回报规划

为进一步细化股利分配政策，增加股利分配策略透明度和可操作性，便于股东对公司经营和分配进行监督，公司制定了《上市后前三年股东分红回报规划》，相关规定如下：

公司采取现金方式、股票分配或者其他合法方式分配股利。

根据《公司法》相关法律法规及公司章程规定，每个会计年度结束，公司在弥补以前年度亏损、足额提取公积金后，将根据公司经营情况进行利润分配。

原则上公司每年实施一次利润分配，且优先采取现金方式分配股利，以现金方式分配的利润不少于当年实现的可分配利润的 10%。公司董事会应当综合考虑所处行业特点、发展阶段、自身经营模式、盈利水平以及是否有重大资金支出安排等因素，按照公司章程及本规划规定的程序，提出差异化的现金分红政策。经营情况良好，并且董事会认为公司股票价格与公司股本规模不匹配、发放股票股利有利于公司全体股东整体利益时，可以在满足上述现金股利分配之余，提出股票股利分配预案。公司董事会可以根据公司的资金需求状况提议公司进行中期现金分配。

### （五）本次发行前后股利分配政策的差异情况

本次发行前，《公司章程》规定的利润分配政策主要为：公司的利润分配政策应保持连续性和稳定性，利润分配不得超过累计可分配利润范围。本次发行前发行人经营产生的净利润均留存于公司用于继续投入生产研究和公司发展，未进

行过股利分配。

本次发行后，发行人的利润分配政策根据中国证监会《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》等有关利润分配的规范和政策制定，明确和细化了利润分配的原则、利润分配形式、现金方式分红的具体条件和比例、股票股利分配的条件、利润分配的期间间隔、利润分配应履行的审议程序、利润分配政策的变更、利润分配的具体规划和计划安排、上市后三年分红回报规划等事项，有利于维护公司全体股东特别是中小股东的利益。

### 三、股东累积投票机制的建立情况

根据公司制定的《累积投票制度实施细则》，累积投票制，是指股东大会选举二名以上董事或者监事时，每一有表决权的股份享有与拟选出的董事、监事人数相同的表决权，股东可以自由地在董事、监事候选人之间分配其表决权，既可分散投于多人，也可集中投于一人。

通过累积投票制选举董事、监事时实行差额选举，董事、监事候选人的人数应当多于拟选出的董事、监事人数。

独立董事应当与董事会其他成员分别选举。

选举独立董事时，出席会议股东所拥有的投票权数等于其所持有的股份总数乘以该次股东大会应选独立董事人数之积，该部分投票权只能投向该次股东大会的独立董事候选人。

选举非独立董事时，出席会议股东所拥有的投票权数等于其所持有的股份总数乘以该次股东大会应选非独立董事人数之积，该部分投票权只能投向该次股东大会的非独立董事候选人。

### 四、重要承诺、未能履行承诺的约束措施以及已触发履行条件的承诺事项的履行情况

#### （一）股东关于自愿锁定股份的承诺

##### 1、实际控制人杨英、兰春自愿锁定股份的承诺

作为公司的实际控制人、董事，杨英、兰春承诺：

“1、公司通过上海证券交易所关于首次公开发行股票并上市的审核并经中国证监会同意发行注册后，自公司股票上市之日起三十六个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份，

也不由特宝公司回购该部分股份。

2、上述三十六个月锁定期满且本人在公司担任董事或高级管理人员期间，每年转让的公司的股份不超过本人直接或间接持有的公司股份总数的百分之二十五，任期届满离职后半年内不得转让公司股份。如本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内和任期届满后六个月内，如三十六个月锁定期满，每年转让的公司的股份不超过本人直接或间接持有的公司股份总数的百分之二十五，但自离职之日起六个月内不转让本人直接或间接持有的公司股份。

3、本人计划通过证券交易所集中竞价交易减持股份的，将在首次卖出的十五个交易日前预先披露减持计划，且在任意连续九十日内，本人及配偶减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。采取大宗交易方式减持股份的，在任意连续九十日内，本人及配偶减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之二。采取协议转让方式，本人及配偶减持后不再具有实际控制人身份后六个月内，本人及配偶采取集中竞价交易方式继续减持的，在任意连续九十日内，本人及配偶减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。

4、具有下列情形之一的，本人不减持公司股份：

（1）公司或本人因涉嫌证券期货违法犯罪，在被中国证监会立案调查或者被司法机关立案侦查期间，以及在行政处罚决定、刑事判决作出之后未满六个月的；

（2）本人因违反证券交易所业务规则，被证券交易所公开谴责未满三个月的；

（3）法律、行政法规、部门规章、规范性文件以及证券交易所业务规则规定的其他情形；

（4）中国证监会规定的其他情形。

5、公司上市后，存在法律、行政法规、规范性文件以及股票上市规则规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至公司股票终止上市前，本人不减持公司股份。

6、上市公司存在下列情形之一，触及退市风险警示标准的，自相关决定作出之日起至公司股票终止上市或者恢复上市前，本人不减持公司股份：

（一）上市公司因欺诈发行或者因重大信息披露违法受到中国证监会行政处



罚；

（二）上市公司因涉嫌欺诈发行罪或者因涉嫌违规披露、不披露重要信息罪被依法移送公安机关；

（三）其他重大违法退市情形。

7、本人在限售期满后减持首发前股份的，将明确并披露公司的控制权安排，保证上市公司持续稳定经营；将依照《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》披露减持计划，在减持计划中披露上市公司是否存在重大负面事项、重大风险、本人认为应当说明的事项，以及交易所要求披露的其他内容。

8、本人将忠实履行上述承诺，并承担相应的法律责任，若不履行本承诺所赋予的义务和责任，本人将承担公司、公司其他股东或利益相关方因此所受到的任何损失，违规减持公司股票的收益将归公司所有。

9、若本人离职或职务变更的，不影响本承诺函的效力，本人仍将继续履行上述承诺。

10、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对股票减持以及本人因违反上述承诺而应承担的相关责任有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。”

## **2、实际控制人孙黎自愿锁定股份的承诺**

作为公司的实际控制人、董事、总经理和核心技术人员，孙黎承诺：

“1、公司通过上海证券交易所关于首次公开发行股票并上市的审核并经中国证监会同意发行注册后，自公司股票上市之日起三十六个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份，也不由特宝公司回购该部分股份。

2、上述三十六个月锁定期满且本人在公司担任董事或高级管理人员期间，每年转让的公司的股份不超过本人直接或间接持有的公司股份总数的百分之二十五，任期届满离职后半年内不得转让公司股份。如本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内和任期届满后六个月内，如上述三十六个月锁定期满，则每年转让的公司的股份不超过本人直接或间接持有的公司股份总数的百分之二十五，但自离职之日起六个月内不转让本人直接或间接持有的公司股份。

3、本人作为公司核心技术人员，承诺自公司股票上市满三十六个月之日起四年内，每年转让的首发前股份不得超过上市时所持公司首发前股份总数的百分之二十五。如本项减持承诺与本承诺函的其他内容相冲突，本人承诺将按照少减持的原则进行减持。

4、具有下列情形之一的，本人不减持公司股份：

（1）公司或本人因涉嫌证券期货违法犯罪，在被中国证监会立案调查或者被司法机关立案侦查期间，以及在行政处罚决定、刑事判决作出之后未满六个月的；

（2）本人因违反证券交易所业务规则，被证券交易所公开谴责未满三个月的；

（3）法律、行政法规、部门规章、规范性文件以及证券交易所业务规则规定的其他情形；

（4）中国证监会规定的其他情形。

5、公司上市后，存在法律、行政法规、规范性文件以及股票上市规则规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至公司股票终止上市前，本人不减持公司股份。

6、上市公司存在下列情形之一，触及退市风险警示标准的，自相关决定作出之日起至公司股票终止上市或者恢复上市前，本人不减持公司股份：

（一）上市公司因欺诈发行或者因重大信息披露违法受到中国证监会行政处罚；

（二）上市公司因涉嫌欺诈发行罪或者因涉嫌违规披露、不披露重要信息罪被依法移送公安机关；

（三）其他重大违法退市情形。

7、本人计划通过证券交易所集中竞价交易减持股份的，将在首次卖出的十五个交易日前预先披露减持计划，且在任意连续九十日内，本人及蔡智华、蔡慧丽减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。采取大宗交易方式减持股份的，在任意连续九十日内，本人及蔡智华、蔡慧丽减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之二。采取协议转让方式，本人减持后不再具有实际控制人身份后六个月内，本人及蔡智华、蔡慧丽采取集中竞价交易方式继续减持的，在任

意连续九十日内，本人及蔡智华、蔡慧丽减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。

8、本人在限售期满后减持首发前股份的，将明确并披露公司的控制权安排，保证上市公司持续稳定经营；将依照《上海证券交易所上市公司股东及董事、监事、高级管理人员减持股份实施细则》披露减持计划，在减持计划中披露上市公司是否存在重大负面事项、重大风险、本人认为应当说明的事项，以及交易所要求披露的其他内容。

9、本人将忠实履行上述承诺，并承担相应的法律责任，若不履行本承诺所赋予的义务和责任，本人将承担公司、公司其他股东或利益相关方因此所受到的任何损失，违规减持公司股票的收益将归公司所有。

10、若本人离职或职务变更的，不影响本承诺函的效力，本人仍将继续履行上述承诺。

11、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对股票减持以及本人因违反上述承诺而应承担的相关责任有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。”

### **3、实际控制人孙黎的配偶蔡智华自愿锁定股份的承诺**

实际控制人孙黎的配偶蔡智华承诺如下：

“1、公司通过上海证券交易所关于首次公开发行股票并上市的审核并经中国证监会同意发行注册后，自公司股票上市之日起三十六个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司公开发行股票前已发行的股份，也不由公司回购该部分股份。

2、具有下列情形之一的，本人不减持公司股份：

（1）公司或本人因涉嫌证券期货违法犯罪，在被中国证监会立案调查或者被司法机关立案侦查期间，以及在行政处罚决定、刑事判决作出之后未满六个月的；

（2）本人因违反证券交易所业务规则，被证券交易所公开谴责未满三个月的；

（3）法律、行政法规、部门规章、规范性文件以及证券交易所业务规则规定的其他情形；

(4) 中国证监会规定的其他情形。

3、公司上市后，存在法律、行政法规、规范性文件以及股票上市规则规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至公司股票终止上市前，本人不减持公司股份。

4、上市公司存在下列情形之一，触及退市风险警示标准的，自相关决定作出之日起至公司股票终止上市或者恢复上市前，本人不减持公司股份：

(一)上市公司因欺诈发行或者因重大信息披露违法受到中国证监会行政处罚；

(二)上市公司因涉嫌欺诈发行罪或者因涉嫌违规披露、不披露重要信息罪被依法移送公安机关；

(三) 其他重大违法退市情形。

5、本人计划通过证券交易所集中竞价交易减持股份的，将在首次卖出的十五个交易日前预先披露减持计划，且在任意连续九十日内，本人及孙黎、蔡慧丽减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。采取大宗交易方式减持股份的，在任意连续九十日内，本人及孙黎、蔡慧丽减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之二。采取协议转让方式，本人配偶孙黎减持后不再具有实际控制人身份后六个月内，本人及孙黎采取集中竞价交易方式继续减持的，在任意连续九十日内，本人及孙黎、蔡慧丽减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。

6、本人将忠实履行上述承诺，并承担相应的法律责任，若未履行本承诺所赋予的义务和责任，本人将承担公司、公司其他股东或利益相关方因此所受到的任何损失，违规减持公司股票的收益将归公司所有。

7、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对股票减持以及本人因违反上述承诺而应承担的相关责任有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。

#### **4、实际控制人孙黎的配偶蔡智华之妹自愿锁定股份的承诺**

实际控制人孙黎的配偶蔡智华之妹承诺如下：

“1、公司通过上海证券交易所关于首次公开发行股票并上市的审核并经中国证监会同意发行注册后，自公司股票上市之日起三十六个月内，本人不转让或

者委托他人管理本人直接或间接持有的公司公开发行股票前已发行的股份，也不由公司回购该部分股份。

2、上市公司存在下列情形之一，触及退市风险警示标准的，自相关决定作出之日起至公司股票终止上市或者恢复上市前，本人不减持公司股份：

（一）上市公司因欺诈发行或者因重大信息披露违法受到中国证监会行政处罚；

（二）上市公司因涉嫌欺诈发行罪或者因涉嫌违规披露、不披露重要信息罪被依法移送公安机关；

（三）其他重大违法退市情形。

3、孙黎、蔡智华计划通过证券交易所集中竞价交易减持股份的，在任意连续九十日内，孙黎、蔡智华及本人减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。孙黎、蔡智华采取大宗交易方式减持股份的，在任意连续九十日内，孙黎、蔡智华及本人减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之二。采取协议转让方式，孙黎减持后不再具有实际控制人身份后六个月内，孙黎、蔡智华采取集中竞价交易方式继续减持的，在任意连续九十日内，孙黎、蔡智华及本人减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。

4、本人将忠实履行上述承诺，并承担相应的法律责任，若不履行本承诺所赋予的义务和责任，本人将承担公司、公司其他股东或利益相关方因此所受到的任何损失，违规减持公司股票的收益将归公司所有。

5、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对股票减持以及本人因违反上述承诺而应承担的相关责任有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。”

#### **5、核心技术人员自愿锁定股份的承诺**

作为公司的核心技术人员、高级管理人员，周卫东、王世媛、杨美花、张林忠承诺：

“1、公司通过上海证券交易所关于首次公开发行股票并上市的审核并经中国证监会同意发行注册后，自公司股票上市之日起十二个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份。

2、上述十二个月锁定期满且本人在公司担任董事或高级管理人员期间，每

年转让的公司的股份不超过本人直接或间接持有的公司股份总数的百分之二十五；如本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内和任期届满后6个月内，如上述十二个月锁定期满，每年转让的公司的股份不超过本人直接或间接持有的公司股份总数的百分之二十五，但自离职之日起六个月内不转让本人直接或间接持有的公司股份。

3、本人作为公司核心技术人员，承诺自公司股票上市满十二个月之日起四年内，每年转让的首发前股份不得超过上市时所持公司首发前股份总数的百分之二十五。如本项减持承诺与本承诺函的其他内容相冲突，本人承诺将按照少减持的原则进行减持。

4、具有下列情形之一的，本人不减持公司股份：

（1）本人因涉嫌证券期货违法犯罪，在被中国证监会立案调查或者被司法机关立案侦查期间，以及在行政处罚决定、刑事判决作出之后未满六个月的；

（2）本人因违反证券交易所业务规则，被证券交易所公开谴责未满三个月的；

（3）法律、行政法规、部门规章、规范性文件以及证券交易所业务规则规定的其他情形；

（4）中国证监会规定的其他情形。

5、公司上市后，存在法律、行政法规、规范性文件以及股票上市规则规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至公司股票终止上市前，本人不减持公司股份。

6、上市公司存在下列情形之一，触及退市风险警示标准的，自相关决定作出之日起至公司股票终止上市或者恢复上市前，本人不减持公司股份：

（一）上市公司因欺诈发行或者因重大信息披露违法受到中国证监会行政处罚；

（二）上市公司因涉嫌欺诈发行罪或者因涉嫌违规披露、不披露重要信息罪被依法移送公安机关；

（三）其他重大违法退市情形。

7、本人将忠实履行上述承诺，并承担相应的法律责任，若不履行本承诺所赋予的义务和责任，本人将承担公司、公司其他股东或利益相关方因此所受到的

任何损失，违规减持公司股票的收益将归公司所有。

8、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对股票减持以及本人因违反上述承诺而应承担的相关责任有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。”

#### **6、持股 5%以上的股东通化东宝自愿锁定股份的承诺**

持股 5%以上的股东通化东宝承诺：

“1、特宝公司通过上海证券交易所关于首次公开发行股票并上市的审核并经中国证监会同意发行注册后，自特宝公司股票上市之日起十二个月内，本公司不转让或者委托他人管理本公司直接或间接持有的特宝公司首次公开发行股票前已发行的股份。

2、本公司计划通过证券交易所集中竞价交易减持股份的，将在首次卖出的十五个交易日前预先披露减持计划，且在任意连续九十日内，本公司减持股份的总数不得超过特宝公司股份总数的百分之一。采取大宗交易方式减持股份的，在任意连续九十日内，本公司减持股份的总数不得超过特宝公司股份总数的百分之二。采取协议转让方式进行减持，且减持后的持股比例低于百分之五后六个月内，本公司采取集中竞价交易方式继续减持的，在任意连续九十日内，本公司减持股份的总数不得超过特宝公司股份总数的百分之一。本公司持有特宝公司的股权若被质押的，将在该事实发生之日起二日内通知特宝公司，并予公告。

3、具有下列情形之一的，本公司不减持公司股份：

（1）特宝公司或本公司因涉嫌证券期货违法犯罪，在被中国证监会立案调查或者被司法机关立案侦查期间，以及在行政处罚决定、刑事判决作出之后未满六个月的；

（2）本公司因违反证券交易所业务规则，被证券交易所公开谴责未满三个月的；

（3）法律、行政法规、部门规章、规范性文件以及证券交易所业务规则规定的其他情形；

（4）中国证监会规定的其他情形。

4、特宝公司上市后，存在法律、行政法规、规范性文件以及股票上市规则规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出

之日起至公司股票终止上市前，本公司不减持公司股份。

5、特宝公司存在下列情形之一，触及退市风险警示标准的，自相关决定作出之日起至公司股票终止上市或者恢复上市前，本公司不减持公司股份：

（一）上市公司因欺诈发行或者因重大信息披露违法受到中国证监会行政处罚；

（二）上市公司因涉嫌欺诈发行罪或者因涉嫌违规披露、不披露重要信息罪被依法移送公安机关；

（三）其他重大违法退市情形。

6、本公司将忠实履行上述承诺，并承担相应的法律责任，若不履行本承诺所赋予的义务和责任，本公司将承担特宝公司、特宝公司其他股东或利益相关方因此所受到的任何损失，违规减持股票的收益将归特宝公司所有。

7、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对股票减持以及本公司因违反上述承诺而应承担的相关责任有不同规定，本公司自愿无条件地遵从该等规定。”

#### **7、担任公司监事及与其配偶赖伏英合计持股超过 5%的股东郑善贤自愿锁定股份的承诺**

郑善贤作为特宝生物的监事，就公司股份锁定事宜承诺如下：

“1、公司通过上海证券交易所关于首次公开发行股票并上市的审核并经中国证监会同意发行注册后，自公司股票上市之日起十二个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份。

2、上述十二个月锁定期满且本人在公司担任监事期间，每年转让的公司的股份不超过本人直接或间接持有的公司股份总数的百分之二十五，任期届满离职后半年内不得转让公司股份。如本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内和任期届满后 6 个月内，如上述十二个月锁定期满，每年转让的公司的股份不超过本人直接或间接持有的公司股份总数的百分之二十五，但自离职之日起六个月内不转让本人直接或间接持有的公司股份。

3、本人计划通过证券交易所集中竞价交易减持股份的，将在首次卖出的十五个交易日前预先披露减持计划，且在任意连续九十日内，本人及配偶减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。采取大宗交易方式减持股份的，在任



意连续九十日内，本人及配偶减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之二。采取协议转让方式进行减持，且减持后的合计持股比例低于百分之五后六个月内，本人及配偶采取集中竞价交易方式继续减持的，在任意连续九十日内，本人及配偶减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。

4、具有下列情形之一的，本人不减持公司股份：

（1）公司或本人因涉嫌证券期货违法犯罪，在被中国证监会立案调查或者被司法机关立案侦查期间，以及在行政处罚决定、刑事判决作出之后未满六个月的；

（2）本人因违反证券交易所业务规则，被证券交易所公开谴责未满三个月的；

（3）法律、行政法规、部门规章、规范性文件以及证券交易所业务规则规定的其他情形；

（4）中国证监会规定的其他情形。

5、公司上市后，存在法律、行政法规、规范性文件以及股票上市规则规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至公司股票终止上市前，本人不减持公司股份。

6、上市公司存在下列情形之一，触及退市风险警示标准的，自相关决定作出之日起至公司股票终止上市或者恢复上市前，本人不减持公司股份：

（一）上市公司因欺诈发行或者因重大信息披露违法受到中国证监会行政处罚；

（二）上市公司因涉嫌欺诈发行罪或者因涉嫌违规披露、不披露重要信息罪被依法移送公安机关；

（三）其他重大违法退市情形。

7、本人将忠实履行上述承诺，并承担相应的法律责任，若不履行本承诺所赋予的义务和责任，本人将承担公司、公司其他股东或利益相关方因此所受到的任何损失，违规减持公司股票的收益将归公司所有。

8、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对股票减持以及本人因违反上述承诺而应承担的相关责任有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。”

## 8、公司监事郑善贤及其配偶赖伏英合计持股超过 5%，赖伏英自愿锁定股份的承诺

赖伏英自愿锁定股份的承诺如下：

“1、公司通过上海证券交易所关于首次公开发行股票并上市的审核并经中国证监会同意发行注册后，自公司股票上市之日起十二个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份。

2、本人计划通过证券交易所集中竞价交易减持股份的，将在首次卖出的十五个交易日前预先披露减持计划，且在任意连续九十日内，本人及配偶减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。采取大宗交易方式减持股份的，在任意连续九十日内，本人及配偶减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之二。采取协议转让方式进行减持，且减持后的合计持股比例低于百分之五后六个月内，本人及配偶采取集中竞价交易方式继续减持的，在任意连续九十日内，本人及配偶减持股份的总数不得超过公司股份总数的百分之一。

3、具有下列情形之一的，本人不减持公司股份：

（1）公司或本人因涉嫌证券期货违法犯罪，在被中国证监会立案调查或者被司法机关立案侦查期间，以及在行政处罚决定、刑事判决作出之后未满六个月的；

（2）本人因违反证券交易所业务规则，被证券交易所公开谴责未满三个月的；

（3）法律、行政法规、部门规章、规范性文件以及证券交易所业务规则规定的其他情形；

（4）中国证监会规定的其他情形。

4、上市公司存在下列情形之一，触及退市风险警示标准的，自相关决定作出之日起至公司股票终止上市或者恢复上市前，本人不减持公司股份：

（一）上市公司因欺诈发行或者因重大信息披露违法受到中国证监会行政处罚；

（二）上市公司因涉嫌欺诈发行罪或者因涉嫌违规披露、不披露重要信息罪被依法移送公安机关；

（三）其他重大违法退市情形。

5、本人将忠实履行上述承诺，并承担相应的法律责任，若不履行本承诺所赋予的义务和责任，本人将承担公司、公司其他股东或利益相关方因此所受到的任何损失，违规减持公司股票的收益将归公司所有。

6、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对股票减持以及本人因违反上述承诺而应承担的相关责任有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。”

#### **9、担任公司董事、监事、高级管理人员的其他股东自愿锁定股份的承诺**

担任公司董事、监事、高级管理人员的陈方和、赖力平、李一奎、刘军、孙志里、王君业、郑杰华、邹平和左仲鸿承诺：

“1、公司通过上海证券交易所关于首次公开发行股票并上市的审核并经中国证监会同意发行注册后，自公司股票上市之日起十二个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份。

2、上述十二个月锁定期满且本人在公司担任董事或高级管理人员期间，每年转让的公司的股份不超过本人直接或间接持有的公司股份总数的百分之二十五；如本人在任期届满前离职的，在本人就任时确定的任期内和任期届满后6个月内，如上述十二个月锁定期满，每年转让的公司的股份不超过本人直接或间接持有的公司股份总数的百分之二十五，但自离职之日起六个月内不转让本人直接或间接持有的公司股份。

3、具有下列情形之一的，本人不减持公司股份：

（1）本人因涉嫌证券期货违法犯罪，在被中国证监会立案调查或者被司法机关立案侦查期间，以及在行政处罚决定、刑事判决作出之后未满六个月的；

（2）本人因违反证券交易所业务规则，被证券交易所公开谴责未满三个月的；

（3）法律、行政法规、部门规章、规范性文件以及证券交易所业务规则规定的其他情形；

（4）中国证监会规定的其他情形。

4、公司上市后，存在法律、行政法规、规范性文件以及股票上市规则规定的重大违法情形，触及退市标准的，自相关行政处罚决定或者司法裁判作出之日起至公司股票终止上市前，本人不减持公司股份。

5、上市公司存在下列情形之一，触及退市风险警示标准的，自相关决定作出之日起至公司股票终止上市或者恢复上市前，本人不减持公司股份：

（一）上市公司因欺诈发行或者因重大信息披露违法受到中国证监会行政处罚；

（二）上市公司因涉嫌欺诈发行罪或者因涉嫌违规披露、不披露重要信息罪被依法移送公安机关；

（三）其他重大违法退市情形。

6、本人将忠实履行上述承诺，并承担相应的法律责任，若不履行本承诺所赋予的义务和责任，本人将承担公司、公司其他股东或利益相关方因此所受到的任何损失，违规减持公司股票的收益将归公司所有。

7、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对股票减持以及本人因违反上述承诺而应承担的相关责任有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。”

#### **10、公司其他股东自愿锁定股份的承诺**

公司其他股东杨毅玲、钟伟明、顾文、沈世焯、卢清松、白秀燕、张子民、刘斌、顾文、肖清江、郑成己、刘春风、郑建华、廖小金、张平、刘满荣、郭拾万、骆诗鸿、林勇涛和蔡南南承诺：

（1）公司通过上海证券交易所关于首次公开发行股票并上市的审核并经中国证监会同意发行注册后，自公司股票上市之日起十二个月内，本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份。

（2）本人将忠实履行上述承诺，并承担相应的法律责任，若不履行本承诺所赋予的义务和责任，本人将承担公司、公司其他股东或利益相关方因此所受到的任何损失，违规减持公司股票的收益将归公司所有。

（3）若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对股票减持以及本人因违反上述承诺而应承担的相关责任有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。

#### **（二）本次发行前持股 5%以上的股东减持意向的承诺**

##### **1、实际控制人减持意向的承诺**

实际控制人杨英、兰春、孙黎承诺：

### “1、减持股份的条件

本人将按照特宝公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书以及本人出具的各项承诺载明的限售期限要求，并严格遵守法律法规、规范性文件的相关规定，在限售期限内不减持特宝公司股票。

在上述限售条件解除后，本人可作出减持股份的决定。

### 2、减持股份的数量及方式

本人将按照法律、法规、规范性文件以及本人所作出的承诺进行减持，但所持公司股票在锁定期满后2年内减持的，每年减持的股份合计不超过本人在首次公开发行时所持有的公司股票数的百分之二十五。但前述减持数量均不得影响本人对公司的实际控制权且不影响法律法规及规范性文件对公司实际控制人、董监高的减持要求。

本人减持的方式应符合相关法律、法规、规范性文件的规定，包括但不限于二级市场竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等。

### 3、减持股份的价格

本人减持所持有的特宝公司股份的价格根据当时的二级市场价格确定，并应符合相关法律、法规、规范性文件的规定。

本人在特宝公司首次公开发行股票前所持有的特宝公司股份在锁定期满后两年内减持的，减持价格不低于发行价（若发行人股票在此期间发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项的，发行价应相应调整）。

### 4、减持股份的信息披露

本人减持所持有的特宝公司股份的，将按照证券交易所的规则及时履行信息披露义务。

若本人因未履行上述承诺而获得（超额）收入的，所得收入归特宝公司所有，并将在获得收入的五日内将前述收入支付给特宝公司指定账户。如果因本人未履行上述承诺事项给特宝公司或者其他投资者造成损失的，本人将向特宝公司或者其他投资者依法承担赔偿责任。”

## **2、通化东宝、郑善贤和赖伏英，持股5%以上的股东减持意向的承诺**

### **（1）通化东宝承诺**

#### **“1、减持股份的条件**

本公司将按照特宝公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书以及本公司出具的各项承诺载明的限售期限要求，并严格遵守法律法规、规范性文件的相关规定，在限售期限内不减持特宝公司股票。

在上述限售条件解除后，本公司可作出减持股份的决定。

## 2、减持股份的数量及方式

本公司在首次公开发行前持有的股份限售期满后，本公司每年减持的前述股份合计不超过本公司在首次公开发行前所持有的公司股票数的百分之五十。

本公司减持所持有的特宝公司股份应符合相关法律、法规、规范性文件的规定，包括但不限于二级市场竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等。

## 3、减持股份的价格

本公司减持所持有的特宝公司股份的价格根据当时的二级市场价格确定，并应符合相关法律、法规、规范性文件的规定。

本公司在特宝公司首次公开发行股票前所持有的特宝公司股份在锁定期满后一年内减持的，减持价格不低于发行价（若发行人股票在此期间发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项的，发行价应相应调整）。

## 4、减持股份的期限

本公司减持所持有的特宝公司股份的，将按照法律法规、规范性文件以及证券交易所的规则及时、准确地履行信息披露义务。

若本公司因未履行上述承诺而获得（超额）收入的，所得收入归特宝公司所有，并将在获得收入的五日内将前述收入支付给特宝公司指定账户。如果因本公司未履行上述承诺事项给特宝公司或者其他投资者造成损失的，本公司将向特宝公司或者其他投资者依法承担赔偿责任。”

### **（2）郑善贤和赖伏英承诺**

#### **“1、减持股份的条件**

本人将按照特宝公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书以及本人出具的各项承诺载明的限售期限要求，并严格遵守法律法规、规范性文件的相关规定，在限售期限内不减持特宝公司股票。

在上述限售条件解除后，本人可作出减持股份的决定。

#### **2、减持股份的数量及方式**

本人在首次公开发行前持有的股份限售期满后，本人每年减持的前述股份合计不超过本人在首次公开发行前所持有的公司股票数的百分之五十。

本人减持所持有的特宝公司股份应符合相关法律、法规、规范性文件的规定，包括但不限于二级市场竞价交易方式、大宗交易方式、协议转让方式等。

### 3、减持股份的价格

本人减持所持有的特宝公司股份的价格根据当时的二级市场价格确定，并应符合相关法律、法规、规范性文件的规定。

本人在特宝公司首次公开发行股票前所持有的特宝公司股份在锁定期满后一年内减持的，减持价格不低于发行价（若发行人股票在此期间发生派息、送股、资本公积转增股本等除权除息事项的，发行价应相应调整）。

### 4、减持股份的期限

本人减持所持有的特宝公司股份的，将按照法律法规、规范性文件以及证券交易所的规则及时、准确地履行信息披露义务。

若本人因未履行上述承诺而获得（超额）收入的，所得收入归特宝公司所有，并将在获得收入的五日内将前述收入支付给特宝公司指定账户。如果因本人未履行上述承诺事项给特宝公司或者其他投资者造成损失的，本人将向特宝公司或者其他投资者依法承担赔偿责任。”

## （三）关于稳定股价的预案及承诺

### 1、发行人关于公司股票上市后股票价格稳定措施的预案

公司上市后三年内，若公司股价持续低于每股净资产（指公司上一年度经审计的每股净资产，如果公司因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，则相关的计算对比方法按照有关规定作除权除息处理，下同），公司将依次通过回购公司股票、实际控制人增持公司股票、董事（不含独立董事，下同）及高级管理人员增持公司股票的方式启动股价稳定措施。

#### “一、公司稳定股价的措施

##### （一）启动股价稳定措施的具体条件

##### 1. 启动条件

当公司股票连续 20 个交易日的收盘价低于每股净资产时，在回购股票符合相关法律、行政法规和规范性文件的规定，且不会导致公司股权分布不符合上市

条件或触发实际控制人的要约收购义务的情况下，公司将启动稳定股价预案，并提前公告具体实施方案。

## 2. 停止条件

如稳定股价具体方案已启动但尚未实施且仍在实施期内，当公司股票连续 5 个交易日的收盘价高于每股净资产时，则本次稳定股价方案停止实施。稳定股价具体方案实施完毕或停止实施后，如再触发上述启动条件，则再次启动稳定股价措施。

### （二）股价稳定措施的实施

#### 1. 稳定措施的具体方式

股价稳定措施包括：公司回购股票，实际控制人增持公司股票，以及董事、高级管理人员增持公司股票等方式。

选用前述方式时应考虑：不能导致公司不满足法定上市条件；不能迫使实际控制人履行要约收购义务。

股价稳定措施的实施方式的选择顺序如下：

（1）第一顺序为公司回购股票。

（2）第二顺序为实际控制人增持公司股票。在满足下列情形之一时启动实际控制人稳定股价预案：（1）公司无法实施回购股票，且实际控制人增持公司股票不会导致公司不满足法定上市条件或触发实际控制人的要约收购义务；（2）公司虽已实施股票回购预案但仍未满足公司股票连续 5 个交易日的收盘价高于每股净资产的要求。

（3）第三顺序为董事、高级管理人员增持公司股票。在满足下列情形时启动董事、高级管理人员稳定股价预案：在实际控制人增持公司股票预案实施完成后，仍未满足公司股票连续 5 个交易日的收盘价高于每股净资产的要求，并且董事、高级管理人员增持公司股票不会导致公司不满足法定上市条件或触发实际控制人的要约收购义务。

#### 2. 公司回购股票的资金来源

公司回购股票的资金来源可以是自有资金，也可以是发行优先股、债券等方式募集所得资金，回购股票的价格不超过每股净资产，回购股票的方式为集中竞价交易方式或证券监督管理部门认可的其他方式。但如果股票回购方案实施前公



司股价已经不满足启动稳定公司股价措施条件的，公司将终止实施该方案。

### 3. 多次采取稳定措施

若某一会计年度内公司股价触发上述需采取股价稳定措施的条件后又继续触发，公司将继续按照本预案的规定采取稳定股价的措施，但应遵循以下原则：

（1）单次用于回购股份的资金金额不高于上一个会计年度经审计的归属于母公司股东净利润的 5%；

（2）单一会计年度内用以稳定股价的回购资金合计不超过上一会计年度经审计的归属于母公司股东净利润的 20%。

超过上述标准的，有关稳定股价措施在当年度不再继续实施。但如果下一年度继续出现需启动稳定股价措施的情形时，公司将继续按照上述原则执行稳定股价预案。

#### （三）采取股价稳定措施的程序

公司在符合《证券法》《公司法》《关于支持上市公司回购股份的意见》《上市公司回购社会公众股份管理办法（试行）》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关法律法规和规范性文件的要求，且不会导致公司股权分布不符合法定上市条件或触发实际控制人要约收购义务的前提下，在启动稳定股价预案的条件成就之日起 15 个交易日内召开董事会讨论决定公司向社会公众股东回购股份的方案，并提交股东大会审议（公司章程规定或股东大会授权由董事会决定的除外，以下同）。公司回购股票的具体实施方案将在公司依法召开董事会、股东大会作出股份回购决议后公告，并办理通知债权人、向证券监督管理部门和证券交易所等主管部门报送相关材料及办理有关审批或备案手续。

#### （四）法律责任

若非因相关法律法规、政策变化、自然灾害及其他不可抗力等原因，公司未遵守上述承诺的，公司将在股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉；同时按照中国证监会及其他有关机关认定的实际损失向投资者进行赔偿，尽可能保护投资者的权益。

若公司新聘任董事、高级管理人员，公司将要求新聘任的董事、高级管理人员履行公司上市时董事、高级管理人员已作出的相应承诺要求。

## 二、实际控制人稳定股价的措施

1. 在公司因稳定股价目的审议股票回购方案时，实际控制人承诺将以所控制的全部表决票数在董事会和股东大会上赞成票。

### 2. 启动稳定股价预案的条件

在满足下列情形之一时实际控制人将启动稳定股价预案：（1）公司无法实施回购股票，且实际控制人增持公司股票不会导致公司不满足法定上市条件或触发实际控制人的要约收购义务；（2）公司虽已实施股票回购预案但仍未满足公司股票连续 5 个交易日的收盘价高于每股净资产的要求。

### 3. 启动稳定股价预案的程序

实际控制人承诺将在有关股价稳定措施启动条件成就后的 15 个交易日内通知公司董事会增持公司股票的计划，并通过公司发布增持公告。且实际控制人将在增持公告发布的次日起开始增持公司股票，并在履行相关法定手续后的 30 个交易日内实施完毕。

4. 增持股票的方式为集中竞价交易方式或证券监督管理部门认可的其他方式。

5. 若某一会计年度内公司股价触发上述需要采取股价稳定措施条件后又继续触发，实际控制人将继续按照本预案的要求采取稳定股价措施，但应遵循以下原则：

（1）单次用于增持股票的资金金额不低于上一会计年度自公司领取薪酬总和（税后）的 30%与上一会计年度获得的公司分红金额（税后）的 20%之中的高者；

（2）同一会计年度内累计增持股票的金额不超过上一会计年度自公司领取薪酬总和（税后）的 60%与上一会计年度获得的公司分红金额（税后）的 40%之中的高者。

超过上述标准的，有关稳定股价措施在当年度不再继续实施。但如果下一年度继续出现需启动稳定股价措施的情形时，实际控制人将继续按照上述原则执行稳定股价预案。

6. 如未履行上述承诺，实际控制人将在股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉；并将在上述事项发生之日起停止从公司处领取股东分红，同时实际控制人持有的公司股份将不得转

让，直至采取相应的稳定股价措施并实施完毕时为止。

### 三、董事、高级管理人员稳定股价的措施

#### 1. 启动稳定股价预案的条件

董事、高级管理人员在满足下列情形时将启动稳定股价预案：在实际控制人增持公司股票预案实施完成后，仍未满足公司股票连续 5 个交易日的收盘价高于每股净资产的要求，并且董事、高级管理人员增持公司股票不会导致公司不满足法定上市条件或触发实际控制人的要约收购义务。

#### 2. 启动稳定股价预案的程序

董事、高级管理人员承诺将在有关股价稳定措施启动条件成就后的 15 个交易日内将增持公司股票的计划通知公司董事会，并通过公司发布增持公告。且董事、高级管理人员将在增持公告发布的次日起开始增持公司股票，并在履行相关法定手续后的 30 个交易日内实施完毕。

3. 增持股票的方式为集中竞价交易方式或证券监督管理部门认可的其他方式。

4. 若某一会计年度内公司股价触发上述需要董事、高级管理人员采取股价稳定措施条件后又继续触发，董事、高级管理人员将继续按照预案的规定采取稳定股价的措施，但应遵循以下原则：

（1）单次用于增持股票的资金金额不低于董事、高级管理人员在担任公司董事/高级管理人员期间上一会计年度自公司领取薪酬总和（税后）的 30%；

（2）单一会计年度内累计增持股票的金额不超过董事、高级管理人员在担任公司董事/高级管理人员期间上一会计年度自公司领取薪酬总和（税后）的 60%。

超过上述标准的，有关稳定股价措施在当年度不再继续实施。但如果下一年度继续出现需启动稳定股价措施的情形时，董事、高级管理人员将继续按照上述原则执行稳定股价预案。

5. 如未履行上述承诺，董事、高级管理人员将在股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉；并将在上述事项发生之日起停止从公司处领取薪酬及股东分红，同时董事、高级管理人员持有的公司股份将不得转让，直至采取相应的稳定股价措施并实施完毕时为止。

6. 若公司新聘任董事、高级管理人员，新聘任的董事、高级管理人员将履行公司上市时董事、高级管理人员已作出的相应承诺要求。”

## 2、关于发行人股票上市后股票价格稳定措施的承诺

### （1）发行人稳定股价的承诺

“公司上市后三年内，若公司股票出现连续 20 个交易日（公司股票全天停牌的交易日除外）的收盘价低于每股净资产（指公司上一年度经审计的每股净资产，如果公司因派发现金红利、送股、转增股本、增发新股等原因进行除权、除息的，则相关的计算对比方法按照有关规定作除权除息处理，下同）的情形，公司将根据本承诺，依次通过回购公司股票、实际控制人增持公司股票、董事（不含独立董事，下同）及高级管理人员增持公司股票的方式启动股价稳定方案。

#### （一）启动股价稳定措施的具体条件

##### 1. 启动条件

当公司股票连续 20 个交易日的收盘价低于每股净资产时，在回购股票符合相关法律、行政法规和规范性文件的规定，且不会导致公司股权分布不符合上市条件或触发实际控制人的要约收购义务的情况下，公司将启动稳定股价预案，并提前公告具体实施方案。

##### 2. 停止条件

如稳定股价具体方案已启动但尚未实施且仍在实施期内，当公司股票连续 5 个交易日的收盘价高于每股净资产时，则本次稳定股价方案停止实施。稳定股价具体方案实施完毕或停止实施后，如再触发上述启动条件，则再次启动稳定股价措施。

#### （二）股价稳定措施的实施

##### 1. 稳定措施的具体方式

股价稳定措施包括：公司回购股票，实际控制人增持公司股票，以及董事、高级管理人员增持公司股票等方式。

选用前述方式时应考虑下列因素：不能导致公司股票不满足法定上市条件；不能迫使实际控制人履行要约收购义务。

股价稳定措施的实施方式的选择顺序如下：

##### （1）第一顺序为公司回购股票。

（2）第二顺序为实际控制人增持公司股票。在满足下列情形之一时启动实际控制人稳定股价预案：（1）公司无法实施回购股票，且实际控制人增持公司股票不会导致公司不满足法定上市条件或触发实际控制人的要约收购义务；（2）公司虽已实施股票回购预案但仍未满足公司股票连续 5 个交易日的收盘价高于每股净资产的要求。

（3）第三顺序为董事、高级管理人员增持公司股票。在满足下列情形时启动董事、高级管理人员稳定股价预案：在实际控制人增持公司股票预案实施完成后，仍未满足公司股票连续 5 个交易日的收盘价高于每股净资产的要求，并且董事、高级管理人员增持公司股票不会导致公司不满足法定上市条件或触发实际控制人的要约收购义务。

## 2. 公司回购股票的资金来源

公司回购股票的资金来源可以是自有资金，也可以是发行优先股、债券等方式募集所得资金，回购股票的价格不超过每股净资产，回购股票的方式为集中竞价交易方式或证券监督管理部门认可的其他方式。但如果股票回购方案实施前公司股价已经不满足启动稳定公司股价措施条件的，公司将终止实施该方案。

## 3. 多次采取稳定措施

若某一会计年度内公司股价触发上述需采取股价稳定措施的条件后又继续触发，公司将继续按照本承诺函的规定采取稳定股价的措施，但应遵循以下原则：

（1）单次用于回购股份的资金金额不高于上一个会计年度经审计的归属于母公司股东净利润的 5%；

（2）单一会计年度内用以稳定股价的回购资金合计不超过上一会计年度经审计的归属于母公司股东净利润的 20%。

超过上述标准的，有关稳定股价措施在当年度不再继续实施。但如果下一年度继续出现需启动稳定股价措施的情形时，公司将继续按照上述原则执行稳定股价预案。

## （三）采取股价稳定措施的程序

公司在符合《证券法》《公司法》《关于支持上市公司回购股份的意见》《上市公司回购社会公众股份管理办法（试行）》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关法律法规和规范性文件的要求，且不会导致公司股权分布不合法

定上市条件或触发实际控制人要约收购义务的前提下，在启动稳定股价预案的条件成就之日起 15 个交易日内召开董事会讨论决定公司向社会公众股东回购股份的方案，并提交股东大会审议（公司章程规定或股东大会授权由董事会决定的除外，以下同）。公司回购股票的具体实施方案将在公司依法召开董事会、股东大会作出股份回购决议后公告，并办理通知债权人、向证券监督管理部门和证券交易所等主管部门报送相关材料及办理有关审批或备案手续。

#### （四）法律责任

若非因相关法律法规、政策变化、自然灾害及其他不可抗力等原因，公司未遵守上述承诺的，公司将在股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉；同时按照中国证监会及其他有关机关认定的实际损失向投资者进行赔偿，尽可能保护投资者的权益。

若公司新聘任董事、高级管理人员，公司将要求新聘任的董事、高级管理人员履行公司上市时董事、高级管理人员已作出的相应承诺要求。”

#### （2）控股股东、实际控制人稳定股价的承诺

“公司拟申请首次公开发行股票并上市，本人作为公司的实际控制人之一，特承诺如下：

1. 在公司因稳定股价目的审议股票回购方案时，本人承诺将以所控制的全部表决票数在董事会和股东大会上赞成票。

##### 2. 本人启动稳定股价预案的条件

在满足下列情形之一时本人将启动稳定股价预案：（1）公司无法实施回购股票，且本人增持公司股票不会导致公司不满足法定上市条件或触发本人的要约收购义务；（2）公司虽已实施股票回购预案但仍未满足公司股票连续 5 个交易日的收盘价高于每股净资产的要求。

##### 3. 本人启动稳定股价预案的程序

本人承诺将在有关股价稳定措施启动条件成就后的 15 个交易日内通知公司董事会增持公司股票的计划，并通过公司发布增持公告。且本人将在增持公告发布的次日起开始增持公司股票，并在履行相关法定手续后的 30 个交易日内实施完毕。

4. 增持股票的方式为集中竞价交易方式或证券监督管理部门认可的其他方式。

5. 若某一会计年度内公司股价次触发上述需要采取股价稳定措施条件后又继续触发，本人将继续按照本承诺函的要求采取稳定股价措施，但应遵循以下原则：

（1）单次用于增持股票的资金金额不低于上一会计年度自公司领取薪酬总和（税后）的 30%与上一会计年度获得的公司分红金额（税后）的 20%之中的高者；

（2）同一会计年度内累计增持股票的金额不超过上一会计年度自公司领取薪酬总和（税后）的 60%与上一会计年度获得的公司分红金额（税后）的 40%之中的高者。

超过上述标准的，有关稳定股价措施在当年度不再继续实施。但如果下一年度继续出现需启动稳定股价措施的情形时，本人将继续按照上述原则执行稳定股价预案。

6. 如未履行上述承诺，本人将在股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉；并将在上述事项发生之日起停止从公司处领取股东分红，同时本人持有的公司股份将不得转让，直至采取相应的稳定股价措施并实施完毕时为止。”

### （3）发行人董事（非独立董事）、高级管理人员稳定股价的承诺

“公司拟申请首次公开发行股票并上市，本人作为公司的董事/高级管理人员，特承诺如下：

#### 1. 本人启动稳定股价预案的条件

在满足下列情形时本人将启动稳定股价预案：在实际控制人增持公司股票预案实施完成后，仍未满足公司股票连续 5 个交易日的收盘价高于每股净资产的要求，并且本人增持公司股票不会导致公司不满足法定上市条件或触发实际控制人的要约收购义务。

#### 2. 本人启动稳定股价预案的程序

本人承诺将在有关股价稳定措施启动条件成就后的 15 个交易日内将增持公司股票的计划通知公司董事会，并通过公司发布增持公告。且本人将在增持公告发布的次日起开始增持公司股票，并在履行相关法定手续后的 30 个交易日内实施完毕。

#### 3. 增持股票的方式为集中竞价交易方式或证券监督管理部门认可的其他方

式。

4. 若某一会计年度内公司股价触发上述需要本人采取股价稳定措施的条件后又继续触发，本人将继续按照本承诺函的规定采取稳定股价的措施，但应遵循以下原则：

（1）单次用于增持股票的资金金额不低于本人在担任公司董事/高级管理人员期间上一会计年度自公司领取薪酬总和（税后）的 30%；

（2）单一会计年度内累计增持股票的金额不超过本人在担任公司董事/高级管理人员期间上一会计年度自公司领取薪酬总和（税后）的 60%。

超过上述标准的，有关稳定股价措施在当年度不再继续实施。但如果下一年度继续出现需启动稳定股价措施的情形时，本人将继续按照上述原则执行稳定股价预案。

5. 如未履行上述承诺，本人将在股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉；并将在上述事项发生之日起停止从公司处领取薪酬及股东分红，同时本人持有的公司股份将不得转让，直至采取相应的稳定股价措施并实施完毕时为止。”

#### **（四）对欺诈发行上市的股份回购承诺**

##### **1、发行人关于欺诈发行上市的股份回购承诺**

（1）保证本公司本次公开发行股票并在科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。

（2）如本公司不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，本公司将在中国证监会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回本公司本次公开发行的全部新股。

##### **2、实际控制人杨英、兰春和孙黎关于欺诈发行上市的股份回购承诺**

（1）本人保证发行人本次公开发行股票并在科创板上市不存在任何欺诈发行的情形。

（2）如发行人不符合发行上市条件，以欺骗手段骗取发行注册并已经发行上市的，本人将在中国证监会等有权部门确认后 5 个工作日内启动股份购回程序，购回发行人本次公开发行的全部新股。



## （五）填补被摊薄即期回报的措施及承诺

### 1、发行人关于填补被摊薄即期回报的措施

为降低公司首次公开发行股票摊薄公司即期回报的影响，公司承诺将采取如下措施实现业务可持续发展从而增厚未来收益并加强投资者回报，以填补被摊薄即期回报：

#### （1）加强募集资金管理

为规范募集资金的管理和使用，确保本次募集资金专款专用，公司已制定《募集资金管理制度》，明确公司对募集资金实行专户存储制度。募集资金存放于公司董事会决定的专项账户集中管理，做到专款专用，便于加强对募集资金的监管和使用，保证募集资金合法、合理地使用。

#### （2）积极实施募集资金投资项目，尽快获得预期投资收益

公司已对本次发行募集资金投资项目的可行性进行了充分论证，该等项目的顺利实施有助于提升公司研发力量，将公司自主掌握的核心技术转化为较强的盈利能力。公司积极调配内部资源，已先行通过自筹资金实施部分开展募投项目；本次发行所募集的资金到位后，公司将加快推进募投项目的建设，提高募集资金使用效率，争取募投项目早日实现预期收益，提供股东回报，降低本次发行所导致的即期回报被摊薄的风险。

#### （3）加强公司运营效率

公司将加强企业的管理水平和治理水平，加强内部控制，提高运营效率。

#### （4）降低公司运营成本

公司积极推行成本管理，严控成本费用，提升公司利润率水平。即：根据公司整体经营目标，按各部门职能分担成本优化任务，明确成本管理的地位和作用，加大成本控制力度，提升公司盈利水平。

#### （5）强化投资者回报机制

为建立对投资者持续、稳定的利润分配机制和回报规划，公司已根据中国证监会的规定和监管要求，制定公开发行上市后适用的《公司章程（草案）》，对利润分配尤其是现金分红的条件、比例和股票股利的分配条件等作出了详细规定，完善了公司利润分配的决策程序及机制；同时，公司制定了《股东未来分红回报规划》，以制度的形式稳定公司对股东的中长期回报，维护公司股东享有的

资产收益权利。

## 2、关于填补被摊薄即期回报的相关承诺

为降低公司首次公开发行股票摊薄公司即期回报的影响，并使公司承诺的填补回报措施能够得到切实履行，公司董事、高级管理人员承诺如下：

“1.不无偿或以不公平条件向其他单位或者个人输送利益，也不采用其他方式损害公司利益。

2.对董事和高级管理人员的职务消费行为进行约束。

3.不动用公司资产从事与其履行职责无关的投资消费活动。

4.由董事会或薪酬委员会制定的薪酬制度与公司填补回报措施的执行情况相挂钩。

5.拟公布的公司股权激励的行权条件与公司填补回报措施的执行情况相挂钩。

如违反以上承诺，本人将承担相应的法律责任。”

公司实际控制人承诺：“本人不越权干预公司的经营管理活动，不侵占公司的利益。如违反以上承诺，本人将承担相应的法律责任。”

## （六）发行人及相关责任人对本招股说明书信息披露等事项的承诺

### 1、发行人对本招股说明书信息披露事项的承诺

发行人就首次公开发行股票并上市的招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏事宜，承诺如下：

“1、公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

2、若公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，公司将依法回购首次公开发行的全部新股。

在证券监督管理部门或其他有权部门认定公司招股说明书存在对判断公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏后 10 个交易日内，公司将根据相关法律、法规、规章及公司章程的规定召开董事会，并提议召开股东大会，启动股份回购措施，回购价格按公司股票发行价加算同期银行存款利息与违规事实被确认之日前一个交易日公司股票均

价（股票均价=当日总成交额÷当日总成交量）孰高者确定。

3、公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券交易中遭受损失的，公司将依法赔偿投资者损失。

（1）若本次公开发行股票的招股说明书被中国证券监督管理部门或司法机关认定为有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，在公司收到相关认定文件后 2 个交易日内，公司应就该等事项进行公告，并在前述事项公告后及时公告相应的回购股份及赔偿损失的方案的制定和进展情况。

（2）投资者损失将根据与投资者协商确定的金额，或者依据证券监督管理部门、司法机关认定的方式或金额确定。

4、如果本公司未能履行上述承诺，将在公司股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，并按证券监督管理部门及司法机关认定的实际损失向投资者依法进行赔偿。

5、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对本公司因违反上述承诺而应承担的相关责任及后果有不同规定，本公司自愿无条件地遵从该等规定。”

## 2、实际控制人对本招股说明书信息披露事项的承诺

孙黎、杨英、兰春就公司首次公开发行股票并上市的招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏事宜，承诺如下：

“1、公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

2、若公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，对判断公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的，本人将购回已转让的原限售股份。

在证券监督管理部门或其他有权部门认定公司招股说明书存在对判断公司是否符合法律规定的发行条件构成重大、实质影响的虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏后 10 个交易日内，本人将根据相关法律、法规、规章及规范性文件的规定启动股份购回措施，购回价格按公司股票发行价加算同期银行存款利息与违规事实被确认之日前一个交易日公司股票均价（股票均价=当日总成交额÷当日

总成交量）孰高者确定。

3、公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券交易中遭受损失的，本人将依法赔偿投资者损失。

（1）若本次公开发行股票的招股说明书被中国证券监督管理部门或司法机关认定为有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，在公司收到相关认定文件后2个交易日内，本人将配合公司公告认定事项、相应的回购股份及赔偿损失的方案的制定和进展情况。

（2）投资者损失将根据与投资者协商确定的金额，或者依据证券监督管理部门、司法机关认定的方式或金额确定。

4、如果本人未能履行上述承诺，将在公司股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行的具体原因并向股东和社会公众投资者道歉，并在违反上述承诺之日起停止在公司处领取薪酬及股东分红，并以本人在违规事实认定当年度或以后年度公司利润分配方案中其享有的现金分红作为履约担保，同时本人直接或间接持有的公司股份将不得转让，直至本人按上述承诺采取相应的赔偿措施并实施完毕时为止。

5、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对本人因违反上述承诺而应承担的相关责任及后果有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。”

### **3、公司董事、监事、高级管理人员对本招股说明书信息披露事项的承诺**

发行人的董事、监事、高级管理人员，就公司首次公开发行股票并上市的招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏事宜，承诺如下：

“1、公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

2、公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，致使投资者在证券交易中遭受损失的，本人将依法赔偿投资者损失。

（1）若本次公开发行股票的招股说明书被中国证券监督管理部门或司法机关认定为有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，在公司收到相关认定文件后2

个交易日内，本人将配合公司公告认定事项、相应的赔偿损失的方案的制定和进展情况。

（2）投资者损失将根据与投资者协商确定的金额，或者依据证券监督管理部门、司法机关认定的方式或金额确定。

3、如果本人未能履行上述承诺，将在公司股东大会及中国证监会指定报刊上公开说明未履行的具体原因并向公司股东和社会公众投资者道歉，并在违反上述承诺之日起停止在公司处领取薪酬、津贴及股东分红，同时本人直接或间接所持有的公司股份将不得转让，直至本人按上述承诺采取相应的赔偿措施并实施完毕时为止。

4、若法律、法规、规范性文件及中国证监会或上海证券交易所对本人因违反上述承诺而应承担的相关责任及后果有不同规定，本人自愿无条件地遵从该等规定。”

#### **（七）发行人、实际控制人及公司董事、监事、高级管理人员违反承诺的相关措施**

1、发行人就首次公开发行股票并上市未履行承诺时的约束措施事宜承诺如下：

“1、如果本公司未履行招股说明书披露的承诺事项，本公司将在股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因，并向股东和社会公众投资者道歉。

2、如果因本公司未履行相关承诺事项，致使投资者在证券交易中遭受损失的，本公司将依法向投资者赔偿相关损失：

（1）在证券监督管理部门或其他有权部门认定公司招股说明书存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏后 10 个交易日内，公司将启动赔偿投资者损失的相关工作。

（2）投资者损失根据与投资者协商确定的金额，或者依据证券监督管理部门、司法机关认定的方式或金额确定。

3、公司将对出现该等未履行承诺行为负有个人责任的董事、监事、高级管理人员采取调减或停发薪酬或津贴等措施（如该等人员在公司领薪）。

4、若因相关法律法规、政策变化、自然灾害及其他不可抗力等本公司无法

控制的客观原因导致本公司未能履行、确已无法履行或无法按期履行的，则本公司将采取以下措施：

（1）及时、充分披露承诺未能履行、无法履行或无法按期履行的具体原因；

（2）向投资者提出补充承诺或替代承诺（相关承诺需按法律、法规、公司章程的规定履行相关审批程序），以尽可能保护投资者的权益。”

## **2、实际控制人就首次公开发行股票并上市未履行承诺时的约束措施事宜承诺如下：**

实际控制人出具了《关于未履行承诺时的约束措施的承诺函》，具体内容如下：

“1、本人将依法履行特宝公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书披露的承诺事项。

2、如果未履行特宝公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书披露的承诺事项，本人将在特宝公司的股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向特宝公司的股东和社会公众投资者道歉。

3、如果因未履行特宝公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书披露的相关承诺事项给特宝公司或者其他投资者造成损失的，本人将向特宝公司或者其他投资者依法承担赔偿责任。如果本人未承担前述赔偿责任，则本人持有的特宝公司首次公开发行前的股份在本人履行完毕前述赔偿责任之前不得转让，同时特宝公司有权扣减本人所获分配的现金红利用于承担前述赔偿责任。

4、在本人作为特宝公司实际控制人期间，特宝公司若未履行招股说明书披露的承诺事项，给投资者造成损失的，本人承诺依法承担赔偿责任。

5、若因相关法律法规、政策变化、自然灾害及其他不可抗力等本人无法控制的客观原因导致本人未能履行、确已无法履行或无法按期履行的，则本人将采取以下措施：

（1）及时、充分披露本人承诺未能履行、无法履行或无法按期履行的具体原因；

（2）向投资者提出补充承诺或替代承诺（相关承诺需按法律、法规、公司章程的规定履行相关审批程序），以尽可能保护投资者的权益。”

### 3、实际控制人就首次公开发行股票并上市未履行承诺时的约束措施事宜承诺如下：

发行人的董事、监事、高级管理人员出具了《关于未履行承诺时的约束措施的承诺函》，具体内容如下：

“1、本人若未能履行在特宝生物首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书中披露的本人作出的公开承诺事项的：

（1）本人将在公司股东大会及中国证券监督管理委员会指定报刊上公开说明未履行承诺的具体原因并向公司股东和社会公众投资者道歉。

（2）本人将在前述事项发生之日起 10 个交易日内，停止领取薪酬，同时本人直接或间接持有的公司股份（若有）不得转让，直至本人履行完成相关承诺事项。

2、如果因本人未履行相关承诺事项，本人将向公司或者投资者依法承担赔偿责任。”

### 五、中介机构关于依法赔偿投资者损失的承诺

国金证券股份有限公司承诺：因本保荐机构为发行人本次发行上市制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，本保荐机构将依法赔偿投资者损失。

致同会计师事务所（特殊普通合伙）承诺：因致同为发行人首次公开发行制作、出具的文件有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，给投资者造成损失的，在该等违法事实被认定后，将依法赔偿投资者损失。

国浩（深圳）律师事务所承诺：如本所在本次发行工作期间未勤勉尽责，导致国浩律师（深圳）事务所制作、出具的文件对重大事件作出违背事实真相的虚假记载、误导性陈述，或在披露信息时发生重大遗漏，导致发行人不符合法律规定的发行条件，造成投资者直接经济损失的，在该等违法事实被认定后，本所将本着积极协商、切实保障投资者特别是中小投资者利益的原则，自行并督促发行人及其他过错方一并对投资者直接遭受的、可测算的经济损失，选择与投资者和解、通过第三方与投资者调解或设立投资者赔偿基金等方式进行赔偿。本所保证遵守以上承诺，勤勉尽责地开展业务，维护投资者合法权益，并对此承担相应的法律责任。

## 第十一节 其他重要事项

### 一、对生产经营活动、未来发展或财务状况具有重要影响的合同及其履行情况

对报告期经营活动、财务状况或未来发展等具有重要影响的合同情况：

#### （一）销售协议

序号	买受方	合同有效期	销售标的	是否履行完毕
1	重庆医药（集团）股份有限公司	2019.1.1-2019.12.31	特尔津、特尔立、 特尔康、派格宾	否
		2018.1.1-2018.12.31		是
2	华润辽宁医药有限公司	2019.1.1-2019.12.31	特尔津、特尔立、 特尔康、派格宾	否
		2018.1.1-2018.12.31		是
		2017.1.1-2017.12.31		是
		2016.1.1-2016.12.31		是
		2016.7.1-2016.12.31		是
3	华润湖南瑞格医药有限公司	2019.1.1-2019.12.31	派格宾	否
		2018.1.1-2018.12.31		是
4	河南省康信医药有限公司	2019.1.1-2019.12.31	特尔津、特尔立、 特尔康、派格宾	否
		2018.1.1-2018.12.31		是
		2017.1.1-2017.12.31		是
		2016.1.1-2016.12.31		是
5	江西南华医药有限公司	2019.1.1-2019.12.31	特尔津、特尔立、 特尔康、派格宾	否
		2018.1.1-2018.12.31		是
		2017.1.1-2017.12.31		是
6	鹭燕医药股份有限公司	2019.1.1-2019.12.31	特尔津、特尔立、 特尔康、派格宾	否
		2018.1.1-2018.12.31		是
7	国药控股河南股份有限公司	2019.1.1-2019.12.31	特尔津、特尔立、 特尔康、派格宾	否
		2018.1.1-2018.12.31		是
8	国药控股云南有限公司	2019.1.1-2019.12.31	派格宾	否
		2018.1.1-2018.12.31		是
9	北京信海康医药有限责任公司	2017.11.1-2017.12.31	特尔津、特尔立、 特尔康	是
10	华润黑龙江医药有限公司	2019.1.1-2019.12.31	派格宾	否
		2017.1.1-2017.12.31		是
		2016.7.1-2016.12.31		



11	国药控股扬州有限公司	2019.1.1-2019.12.31	特尔津、特尔立、 特尔康、派格宾	否
		2016.1.1-2016.12.31		是
12	上药金龟（上海）医药有限公司	2016.1.1-2016.12.31	特尔津、特尔立、 特尔康	是

**(二) 采购协议**

单位：万元

序号	供应商	金额	履行期限	采购标的	是否履行完毕
1	碧迪医疗器械(上海)有限公司	93.15	2019.03.14-2019.07.16	针管、胶塞、 推杆	是
		237.33	2019.03.05-2019.04.05		是
		242.19	2019.01.10-2019.02.10		是
2	深圳九星印刷包装集团有限公司	151.05	2018.06.11-2019.05.31	包装材料	是
		-	2019.06.19-2020.05.31		否
3	山东威高集团医用高分子制品股份有限公司	130.62	2017.01.22-2017.02.28	预灌封玻璃 针管组合件、 预灌封活塞 等	是
4	广州甲普生物科技有限公司	326.00	2019.01.02-2019.04.30	填料	是

**(三) 银行融资合同**

**1、借款合同**

截至本招股说明书签署日，发行人的借款合同如下：

单位：万元

序号	借款人	借款银行	合同金额	合同编号	借款期限
1	特宝生物	中国银行厦门海沧支行	3,000	FJ4002520170045	2017.08.22-2018.08.21
2	特宝生物	厦门银行	4,000	GSHT2017030967 补 20181128	2018.11.28-2019.09.28
3	特宝生物	中国银行厦门海沧支行	3,000	FJ4002520180029	2018.08.28-2019.08.29
4	特宝生物	中国银行厦门海沧支行	2,000	FJ4002520190035	2019.08.28-2020.08.27

**2、授信合同**

截至本招股说明书签署日，发行人的授信合同如下：

单位：万元

序号	受信人	授信人	合同金额	合同编号	授信额度使用期限
1	特宝生物	中国银行厦门海沧支行	4,000	FJ4002520170057	2017.09.11-2018.09.10
2	特宝生物	厦门银行	4,000	GSHT2017030967	2017.04.06-2020.04.06

3	特宝生物	招商银行厦门分行	4,000	2018年厦公九字第0818960017号	2018.08.24-2019.08.23
4	特宝生物	中国银行厦门海沧支行	4,000	FJ4002520190014	2019.03.06-2020.01.21

### 3、抵押、担保合同

截至本招股说明书签署日，发行人为授信合同以及各授信合同项下的各单项授信文件（包括借款合同/协议、借款借据等）、融资租赁合同提供担保的合同如下：

单位：万元

序号	担保人	债权人	被担保最高金额	合同编号	担保方式	期间
1	特宝生物	厦门银行	4,377.33	GSHT2017030967抵	最高额抵押	主债权届满之日起满两年
2	特宝生物	中国银行厦门海沧支行	7,192.15	FJ4002520171057	最高额抵押	主债权届满之日起满三年
3	特宝生物	招商银行厦门分行	4,000.00	2018年厦公九字第081896001711号	连带责任保证	主债权届满之日起满三年
4	特宝生物	中国银行厦门海沧支行	6,609.12	FJ4002520191014	最高额抵押	每笔主债权届满之日起满三年

### （四）专利实施许可合同

#### （1）北京键凯

2005年9月29日，伯赛基因与北京键凯科技有限公司（以下简称“北京键凯”）签署《专利实施许可合同》，合同约定北京键凯授权许可伯赛基因将具有Y形分支的亲水性聚合物衍生物、其制备方法、与药物分子的结合物以及包含该结合物的药物组合物的专利应用于蛋白质药物[rhG-CSF、rhEPO、rhGH、rhIFN- $\alpha$ （2a, 2b）、IFN-r1b]，许可方式为独占许可，许可使用费为固定费用加销售提成费，许可期限至本专利失效之日。同时约定了北京键凯向伯赛基因销售本合同范围内相关化合物的价格。伯赛基因向无关联第三方转让该项目，需经北京键凯同意。

2016年12月27日，伯赛基因、特宝生物与北京键凯签署《专利实施许可合同之补充协议》，约定在专利期内，提成费按照北京键凯的相应专利应用于厦门特宝的蛋白质药物的年度销售收入计算提成费，提成费每半年支付一次。未经伯赛基因许可，北京键凯不得向第三方销售用于rhG-CSF、rhEPO、rhGH、rhIFN- $\alpha$ 2b rhIFN- $\alpha$ 2a生产和销售目的的相关化合物。

## （2）美国普达公司

2012年4月16日，特宝生物与美国普达公司（以下简称“普达”）签订《专利实施许可合同》，约定由普达取得名称为 **Anti-Angiogenic Agent and Method of Using Such Agent**（抗血管生成试剂和使用该试剂的方法）的专利的全权排他授权，并授予特宝生物在中国独占实施该专利的权利，许可期限至本专利失效之日；特宝生物需按合同约定的时间向普达支付双方商定的专利开发和研究所需费用。

2017年12月25日，特宝生物与普达公司签订《专利实施许可合同修订案一》，约定由普达在原许可专利基础上，向特宝生物增加许可名称为 **Anti-Angiogenic Protein That Targets Integrin and Method for using such Proteins**（整合素靶向的抗新生血管生成试剂和使用该试剂的方法）的专利。对于该专利，特宝无需按照原合同重复支付其阶段性费用。

## （五）捐赠合同

2017年12月29日，特宝生物与中国肝炎防治基金会签订了《“中国慢性乙型肝炎临床治愈（珠峰）工程项目”捐赠协议书》，约定特宝生物向中国肝炎防治基金会提供总金额为人民币45,000,000元的捐赠款，用于支付费用，主要包括：各种会议、项目论证、软件开发与平台搭建及维护、教材与宣传材料开发、入组患者管理、医生培训、专家劳务、项目服务管理等费用。特宝生物将按照四个年度分期支付捐赠款，每年支付11,250,000元。协议书有效期为2018年1月1日至2021年12月31日。

2018年5月28日，特宝生物与中国肝炎防治基金会签订了《“中国慢性乙型肝炎临床治愈（珠峰）工程项目患者药品捐赠”协议》，约定特宝生物向中国肝炎防治基金会免费捐赠二十五万支派格宾，以及捐赠资金5,000,000元，用于赠药管理。2018年5月30日前支付人民币1,600,000元，2019年5月30日前支付人民币1,600,000元，2020年5月30日前支付人民币1,800,000元。协议有效期为2018年5月28日至2021年12月31日。

## （六）建设工程施工合同

单位：万元

发包人	承包人	合同编号	项目名称	金额	日期
特宝生物	湖南省第六工程有限公司	201807-06	蛋白质药物生产改扩建和研发中心建设项目	2,767.07	2018年7月31日 -2019年6月30日

### **（七）保荐协议**

公司与国金证券签订了《保荐协议》，国金证券作为本次发行上市的保荐机构和主承销商为公司提供保荐和承销服务。

## **二、发行人对外担保的有关情况**

截至本招股说明书签署之日，本公司不存在对外担保。

## **三、对财务状况、经营成果、声誉、业务活动、未来前景等可能产生较大影响的诉讼或仲裁事项**

截至本招股说明书签署之日，发行人不存在对财务状况、经营成果、声誉、业务活动、未来前景等可能产生较大影响的诉讼或仲裁事项。

## **四、发行人控股股东或实际控制人、控股子公司，发行人董事、监事、高级管理人员和其他核心人员作为一方当事人的重大诉讼或仲裁事项**

截至本招股说明书签署之日，发行人控股股东或实际控制人、控股子公司，发行人董事、监事、高级管理人员和其他核心人员不存在作为一方当事人的重大诉讼或仲裁事项。

## **五、发行人董事、监事、高级管理人员和其他核心人员涉及刑事诉讼的情况**

截至本招股说明书签署之日，发行人董事、监事、高级管理人员和其他核心人员不存在涉及刑事诉讼的情况。

## **六、董事、监事和高级管理人员是否存在被监管部门处罚等情形**

董事、监事和高级管理人员不存在最近3年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见等情形。

## **七、控股股东、实际控制人报告期内是否存在重大违法行为**

最近3年内，公司实际控制人杨英、兰春和孙黎三人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为。

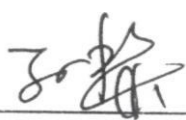
## 第十二节 发行人及各中介机构声明

### 一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明

本公司全体董事、监事、高级管理人员承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担个别和连带的法律责任。

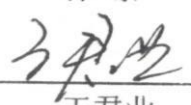
全体董事签名：

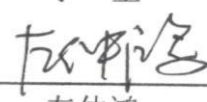
  
兰春

  
孙黎

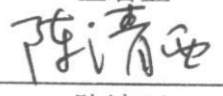
  
李一奎

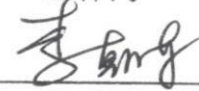
  
杨英

  
王君业

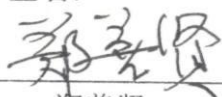
  
左仲鸿

  
贾丽娜


  
陈清西

  
李朝东

全体监事签名：

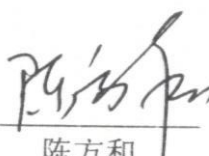
  
郑善贤

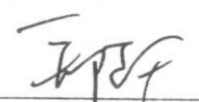
  
李凤芹

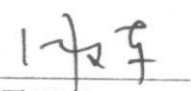
  
刘军

非董事高级管理人员签名：

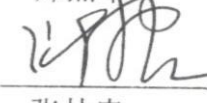
  
孙志里

  
陈方和

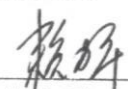
  
郑杰华

  
周卫东

  
王世媛

  
张林忠

  
杨美花

  
赖力平

  
邹平

  
石丽玉

厦门特宝生物工程股份有限公司

2019年11月8日




## 二、实际控制人声明

本人承诺本招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

实际控制人签名：

  
三 春

  
杨 英

  
孙 黎

厦门特宝生物工程股份有限公司




2019年11月8日

### 三、保荐机构（主承销商）声明


本公司已对招股说明书进行了核查，确认不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性、及时性承担相应的法律责任。

法定代表人：

  
冉云

保荐代表人：

  
邓晓艳

  
阮任群

项目协办人：

  
桂泽龙



国金证券股份有限公司

2019年11月8日

## 保荐人（主承销商）管理层声明

本人已认真阅读厦门特宝生物工程股份有限公司招股说明书的全部内容，确认招股说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对招股说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

总经理：

  
金 鹏

董事长：

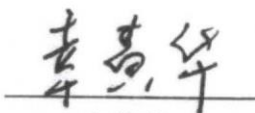
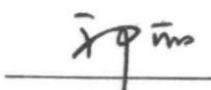
  
冉 云

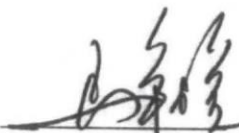




#### 四、发行人律师声明

本所及经办律师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本所出具的法律意见书无矛盾之处。本所及经办律师对发行人在招股说明书中引用的法律意见书的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

经办律师：  
  
幸黄华  
  
祁丽

律师事务所负责人：  
  
马卓檀

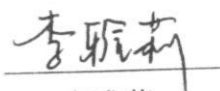


## 五、发行人会计师声明

本所及签字注册会计师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本所出具的审计报告、内部控制鉴证报告及经本所鉴证的非经常性损益明细表等无矛盾之处。本所及签字注册会计师对发行人在招股说明书中引用的审计报告、内部控制鉴证报告及经本所鉴证的非经常性损益明细表等的的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

签字注册会计师：

  
李仕谦

  
李雅莉

会计师事务所负责人：

  
徐华

致同会计师事务所（特殊普通合伙）

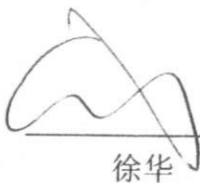


2019年11月8日

## 六、验资机构声明

本机构及签字注册会计师已阅读招股说明书，确认招股说明书与本机构出具的验资报告无矛盾之处。本机构及签字注册会计师对发行人在招股说明书中引用的验资报告的内容无异议，确认招股说明书不致因上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担相应的法律责任。

会计师事务所负责人：



徐华

签字注册会计师：



陈箭深



涂振连

致同会计师事务所（特殊普通合伙）

2019年11月8日



## 第十三节 附件

### 一、附件

- （一）发行保荐书及发行保荐工作报告；
- （二）发行人关于公司设立以来股本演变情况的说明及其董事、监事、高级管理人员的确认意见；
- （三）发行人控股股东、实际控制人对招股说明书的确认意见；
- （四）财务报表及审计报告；
- （五）内部控制鉴证报告；
- （六）经注册会计师鉴证的非经常性损益明细表；
- （七）法律意见书及律师工作报告；
- （八）公司章程（草案）；
- （九）中国证监会同意发行人首次公开发行股票注册的文件；
- （十）其他与本次发行有关的重要文件。

### 二、附件查阅地点和时间

#### （一）查阅地点

1、厦门特宝生物工程股份有限公司

地址：厦门市海沧新阳工业区翁角路 330 号

电话：0592-6889129

传真：0592-6889130

联系人：孙志里

2、国金证券股份有限公司

地址：上海市浦东新区芳甸路 1088 号紫竹国际大厦 23 楼

电话：021-68826801

传真：021-68826800

联系人：邓晓艳、阮任群

#### （二）查阅时间

每周一至周五上午 9:00-11:30、下午 1:30-5:00