

海通证券股份有限公司
关于海南普利制药股份有限公司
首次公开发行股票并在创业板上市
之

发行保荐书

保荐人(主承销商)



(上海市广东路 689 号)

声 明

海通证券股份有限公司（以下简称“本保荐机构”、“保荐机构”或“海通证券”）及指定的保荐代表人已经根据《中华人民共和国公司法》（以下简称《公司法》）、《中华人民共和国证券法》（以下简称《证券法》）、《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》、《证券发行上市保荐业务管理办法》等有关法律、法规和中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）的有关规定，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制订的业务规则、行业执业规范和道德准则出具本发行保荐书，并保证所出具文件的真实性、准确性和完整性。

第一节 本次证券发行基本情况

一、本次证券发行保荐机构名称

海通证券股份有限公司

二、保荐机构指定保荐代表人及保荐业务执业情况

海南普利制药股份有限公司（以下简称“公司”、“发行人”、“普利制药”）首次公开发行股票并在创业板上市项目（以下简称“本项目”）保荐代表人为：

1、赵鑫先生，海通证券投资银行部总监、保荐代表人、经济学硕士，2009年加入海通证券投资银行部，曾主持或参与了元成园林首次公开发行并上市项目、永创智能首次公开发行并上市项目、银江股份首次公开发行并在创业板上市项目、三丰智能首次公开发行并在创业板上市项目、恒星科技非公开发行项目、三花股份非公开发行项目、双星新材非公开发行项目、恒星科技配股项目等。

2、汪晓东先生，海通证券投资银行部总监、保荐代表人，1992年开始从事证券发行及投资银行工作，具有丰富的证券发行及投资银行工作经验。曾参与嘉宝股份及望春花首次公开发行并上市项目，主持东海股份首次公开发行并上市、嘉宝股份及望春花配股主承销工作，参与了界龙实业配股、华源发展股权分置改革。担任维维股份2008年非公开发行和豫园商城2009年公司债主办人。曾担任厦门国贸2009年配股、金固股份首次公开发行并上市、威海广泰2011年公开增发、双星新材2014年定向增发保荐代表人，浔兴股份2015年定向增发保荐代表人。

三、保荐机构其他项目人员

本次证券发行项目组的其他成员包括田稼、周舟、张大山、向华、李广庆、汤昊。

四、本次保荐的发行人情况

公司名称：海南普利制药股份有限公司

英文名称：Hainan Poly Pharm Co, Ltd

注册资本：9,158.8215 万元

法定代表人：范敏华

成立日期：1992 年 7 月 14 日

整体变更设立日期：2012 年 10 月 31 日

住 所：海口市美兰区桂林洋经济开发区

邮政编码：571127

电话号码：0898-6666 1090

传真号码：0898-6571 0369

互联网网址：<http://www.hnpoly.com/>

电子信箱：securities@hnpoly.com

经营范围：兴办工厂，西药原料药、中间体和制剂、中成药、药用辅料的研究、生产、销售，卫生及医药信息服务。（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。）

五、本次证券发行类型

首次公开发行股票（A 股）并在创业板上市。

六、保荐机构与发行人关联关系的声明

经核查，本保荐机构保证与发行人之间不存在下列可能影响公正履行保荐职责的情形：

（一）本保荐机构及其控股股东、实际控制人、重要关联方持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份；

(二) 发行人及其控股股东、实际控制人、重要关联方持有本保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份；

(三) 本保荐机构指定的保荐代表人及其配偶，董事、监事、高级管理人员拥有发行人权益、在发行人任职等可能影响公正履行保荐职责的情形；

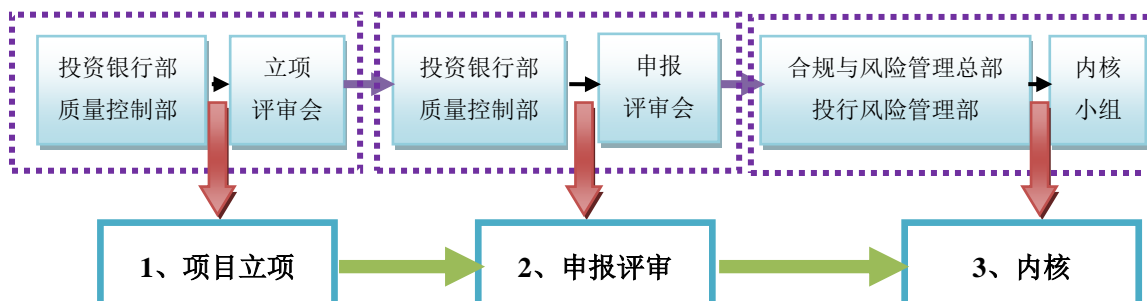
(四) 本保荐机构的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方相互提供担保或融资等情况。

除上述以外，本保荐机构与发行人之间不存在其他关联关系。

七、保荐机构对本次证券发行上市的内部审核程序和内核意见

(一) 内部审核程序

海通证券对本次发行项目的内部审核经过了项目立项、申报评审及内核三个阶段，其流程如下图所示：



1、项目立项

本保荐机构以保荐项目立项评审会（以下简称“立项评审会”）方式对保荐项目进行审核，评审会委员依据其独立判断对项目进行表决，决定项目是否批准立项。具体程序如下：

(1) 凡拟由海通证券作为保荐机构向中国证监会推荐的证券发行业务项目，应按照海通证券《保荐项目立项评审规则》之规定进行立项。

(2) 项目组负责制作立项申请文件，项目组的立项申请文件应由保荐代表

人审阅签署，并报分管领导签署同意后报送质量控制部；由质量控制部审核并出具审核意见并组织立项评审会审议；立项评审会审议通过后予以立项。

(3) 获准立项的项目应组建完整的项目组，由所在投资银行部分管领导提议、总经理室确定项目保荐代表人和项目协办人开展尽职调查和文件制作工作，建立和完善项目尽职调查工作底稿。

2、申报评审

投资银行部以保荐项目申报评审会（以下简称“申报评审会”）方式对保荐项目进行审核，评审会委员依据其独立判断对项目进行表决，是否提交海通证券内核。具体程序如下：

(1) 在保荐项目发行申请文件制作过程中，质量控制部可根据审核需要对项目进行外勤调查。

(2) 项目组在发行申请文件制作完成后，向质量控制部提请召开申报评审会对该项目进行审议。

(3) 申报评审会审议通过的项目，项目组应及时按评审会修改意见完善发行申请文件；材料补充完成后，向合规与风险管理总部报送全套申请文件并申请内核。

3、内核

合规与风险管理总部对保荐项目进行实质性和合规性的全面审核，海通证券内核小组通过召开内核会议决定是否向中国证监会推荐保荐对象发行证券，内核委员均依据其专业判断独立发表意见并据以投票表决。具体程序如下：

(1) 合规与风险管理总部指派项目审核人员，跟踪、检查投资银行业务部门已立项项目，并检查跟踪工作底稿，对其工作质量进行监督；项目审核人员在项目进行过程中可根据需要进行现场调研。

(2) 合规与风险管理总部召集并主持内核小组会议，对申请文件进行审核，保证内核小组在项目审核上的独立、客观、公正。

(3) 根据《海通证券股份有限公司保荐项目尽职调查情况问核制度》对保

荐代表人和其他项目人员进行问核。

(4) 项目组应积极配合内核工作，与审核人员进行充分沟通。项目保荐代表人和项目协办人均需出席内核会议，由项目保荐代表人负责答辩。

(5) 项目经内核小组审核通过但附有补充意见的，项目组应根据内核意见，对需要调查核实的问题进行尽职调查并补充工作底稿，组织企业及其他中介机构修改发行申请文件，并制作内核回复，经分管领导及总经理审核后报内核部门。

(6) 经内核部门审核无异议后，保荐机构向中国证监会提交发行保荐书、保荐工作报告、保荐代表人专项授权书以及中国证监会要求的其他与保荐业务有关的文件。

(二) 内核小组意见

2015年9月21日，本保荐机构内核小组就普利制药申请首次公开发行股票并在创业板上市项目召开了内核会议。首先，项目保荐代表人向内核委员汇报了项目的基本情况及存在的主要问题与风险，随后内核委员就申请文件存在的法律、财务等问题提问，项目保荐代表人及项目协办人进行答辩。答辩结束后，内核委员对该项目进行表决。内核委员根据《海通证券股份有限公司保荐项目尽职调查情况问核制度》的规定，对保荐代表人和其他项目人员进行了问核。

海通证券内核小组经过无记名投票表决，认为发行人本次发行申请文件符合有关法律、法规和规范性文件中关于首次公开发行股票并在创业板上市的相关要求，同意推荐。

第二节 保荐机构承诺事项

一、保荐机构同意推荐发行人证券发行上市所做的承诺

关于本次证券发行，本保荐机构承诺：已按照法律、行政法规和中国证监会的规定，对发行人及其控股股东、实际控制人进行了尽职调查、审慎核查，同意推荐发行人证券首次公开发行股票并在创业板上市，并据此出具本发行保荐书。

二、保荐机构对相关核查事项的承诺

本保荐机构通过对发行人的尽职调查和对申请文件的审慎核查，作出如下承诺：

（一）有充分理由确信发行人符合法律法规及中国证监会有关证券发行上市的相关规定；

（二）有充分理由确信发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

（三）有充分理由确信发行人及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理；

（四）有充分理由确信申请文件和信息披露资料与证券服务机构发表的意见不存在实质性差异；

（五）保证所指定的保荐代表人及本保荐机构的相关人员已勤勉尽责，对发行人申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查；

（六）保证保荐书、与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

（七）保证对发行人提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、中国证监会的规定和行业规范；

（八）自愿接受中国证监会依照《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的

监管措施。

（九）中国证监会规定的其他事项。

第三节 对本次证券发行的推荐意见

一、本次证券发行履行的决策程序

本保荐机构对普利制药本次发行履行决策程序的情况进行了逐项核查。经核查，本保荐机构认为，普利制药本次发行已履行了《公司法》、《证券法》及《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》等中国证监会规定的决策程序，具体情况如下：

（一）董事会审议过程

发行人召开第一届董事会第七次会议于 2015 年 8 月 26 日召开。本次会议应出席董事 7 名，实际出席 7 名，符合《公司法》和《公司章程》的规定，会议决议合法有效。本次会议审议并通过了《关于制定公司首次公开发行股票并在创业板上市方案的议案》、《关于提请公司股东大会授权董事会办理首次公开发行股票并在创业板上市相关事宜的议案》、《关于公司首次公开发行股票前滚存利润的分配议案》、《关于公司申请首次公开发行股票募集资金运用方案的议案》等与本次发行有关的议案，并提交发行人股东大会审议。

（二）股东大会审议过程

发行人 2015 年第一次临时股东大会于 2015 年 9 月 10 日召开，会议审议通过了《关于制定公司首次公开发行股票并在创业板上市方案的议案》、《关于授权董事会办理首次公开发行股票并在创业板上市有关事宜的议案》、《关于公司首次公开发行股票前滚存利润的分配议案》、《关于公司申请首次公开发行股票募集资金运用方案的议案》等与本次发行有关的议案。

（三）保荐机构意见

经本保荐机构核查，上述董事会、股东大会的召集和召开程序、召开方式、出席会议人员的资格、表决程序和表决内容符合《公司法》、《证券法》、《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》及发行人《公司章程》的相关规定，表决结果和由此形成的会议决议均合法、有效。发行人本次发行已经依其

进行阶段取得了法律、法规和规范性文件所要求的发行人内部批准和授权，本次发行尚须中国证监会核准。

二、本次证券发行符合《证券法》规定的发行条件

本保荐机构根据《证券法》的相关规定，对发行人本次发行符合《证券法》规定的发行条件和程序进行了逐项核查。经核查，本保荐机构认为，发行人本次发行符合《证券法》规定的发行条件，具体情况如下：

（一）发行人具备健全且运行良好的组织机构

根据发行人《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》、《总经理工作细则》、《独立董事工作制度》等内部控制制度以及本保荐机构的适当核查，发行人已依法建立了包含股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书等的公司治理体系。发行人目前有 7 名董事，其中 3 名为发行人聘任的独立董事；董事会下设四个专门委员会，即战略委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会及审计委员会；发行人设 3 名监事，其中 2 名是由股东代表担任的监事，1 名是由职工代表担任的监事。

根据本保荐机构的适当核查以及发行人的说明、发行人审计机构天健会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《关于海南普利制药股份有限公司内部控制的鉴证报告》（天健审[2017]119 号）、发行人律师北京德恒律师事务所出具的《关于海南普利制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的法律意见》及补充法律意见，发行人自股份公司设立后股东大会、董事会、监事会能够依法召开，运作规范；股东大会、董事会、监事会决议能够得到有效执行；重大决策制度的制定和变更符合法定程序。

发行人《公司章程》合法有效，股东大会、董事会、监事会和独立董事制度健全，能够依法有效履行职责；发行人具有生产经营所需的职能部门且运行良好。

（二）发行人具有持续盈利能力，财务状况良好

发行人连续两个会计年度盈利，2015 年、2016 年的营业收入分别为

20,282.28 万元和 24,800.92 万元；扣除非经常性损益前后较低的净利润分别为 4,554.59 万元和 6,103.67 万元。

发行人现有主营业务或投资方向能够保证可持续发展，经营模式和投资计划稳健，市场前景良好，行业经营环境和市场需求不存在现实或可预见的重大不利变化。

（三）发行人最近三年财务会计文件无虚假记载，无其他重大违法行为

天健会计师事务所（特殊普通合伙）针对发行人最近三年的财务报告出具了标准无保留审计意见的《审计报告》（天健审[2017]118 号），认为发行人财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了普利制药 2014 年 12 月 31 日、2015 年 12 月 31 日及 2016 年 12 月 31 日的财务状况以及 2014 年度、2015 年度及 2016 年度的经营成果和现金流量。根据各有权机构出具的证明文件，公司及下属子公司最近三年认真执行国家及地方有关法律法规，无重大违法的行为。

三、发行人符合《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》的相关规定

通过查阅发行人关于本次证券发行的董事会议案及决议、股东大会议案及决议和相关公告文件、发行人的陈述、说明和承诺以及其他与本次证券发行相关的文件、资料等，本保荐机构认为发行人本次证券发行符合《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》规定的发行条件，具体如下：

1、发行人是依法设立且持续经营三年以上的股份有限公司，有限责任公司按原账面净资产值折股整体变更为股份有限公司的，持续经营时间可以从有限责任公司成立之日起计算。

本保荐机构查阅了发行人的工商登记资料，发行人前身海南普利制药有限公司成立于 1992 年 7 月 14 日；2012 年 10 月 31 日发行人由有限公司整体变更设立为股份有限公司，本次变更以 2012 年 4 月 30 日为审计基准日，以天健会计

师事务所（特殊普通合伙）“天健审[2012]5495 号”《审计报告》所确定的截至 2012 年 4 月 20 日海南普利制药有限公司净资产额 18,941.26 万元折为 9,058.82 万股,其余计入资本公积。发行人符合依法设立且持续经营三年以上股份有限公司的规定。

2、发行人最近两年连续盈利，最近两年净利润累计不少于一千万元。

本保荐机构审阅了天健会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》（天健审[2017]118 号），发行人连续两年盈利，最近两年净利润（以扣除非经常性损益前后孰低者为计算依据）累计为 10,658.26 万元，不少于一千万元。

3、最近一期末净资产不少于两千万元，且不存在未弥补亏损。

本保荐机构审阅了天健会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》（天健审[2017]118 号）。截至 2016 年 12 月 31 日，发行人净资产为 30,712.08 万元，归属于母公司股东的净资产为 30,712.08 万元，未分配利润为 9,244.87 万元。

4、发行后股本总额不少于三千万元。

本保荐机构查阅工商登记资料及发行人有关本次发行的董事会、股东大会资料，截至 2016 年 12 月 31 日，发行人股本为 9,158.8215 万元，本次拟发行不超过 3,052.9405 万股，每股面值 1 元，发行后股本总额预计不超过 12,211.7620 万元，不少于三千万元。

5、发行人的注册资本已足额缴纳，发起人或者股东用作出资的资产的财产权转移手续已办理完毕；发行人的主要资产不存在重大权属纠纷。

本保荐机构查阅了工商登记资料，发行人历年审计报告及历次验资报告，发行人商标、专利等无形资产以及房产、土地使用权、主要生产经营设备等主要财产的权属凭证、相关合同，发行人关于所属资产不存在法律纠纷和潜在纠纷的承诺，并对发行人股东、高管进行了访谈。本保荐机构经核查后认为：发行人的注册资本已足额缴纳，发行人的主要资产不存在重大权属纠纷。

6、发行人主要经营一种业务，其生产经营活动符合法律、行政法规和公

公司章程的规定，符合国家产业政策及环境保护政策。

本保荐机构查阅了发行人《企业法人营业执照》、《公司章程》和历年审计报告、产品说明书；查阅了发行人关于生产、采购、销售方面的规章制度以及相关各部门的职能设置文件和生产运行记录；查阅了发行人对外投资相关的股东大会、董事会、监事会（以下简称“三会”）文件及相关合同；查阅了相关行业政策、宏观经济公开信息、相关研究报告，并对行业研究人员以及发行人高管进行了访谈。本保荐机构经核查后认为：发行人主营业务为药物研发、生产和销售，生产经营活动符合法律、行政法规和公司章程的规定，符合国家产业政策及环境保护政策。

7、发行人最近两年内主营业务和董事、高级管理人员没有发生重大变化，实际控制人没有发生变更。

本保荐机构查阅了发行人及控股子公司的工商登记资料和历年审计报告，有关收购股权的相关“三会”文件，发行人员工名册，发行人关于董事、高级管理人员情况的说明，实际控制人做出的承诺，董事、高级管理人员聘任的相关“三会”文件，并对发行人董事、高级管理人员进行了访谈。本保荐机构经核查后认为：发行人最近两年内主营业务和董事、高级管理人员没有发生重大变化。实际控制人没有发生变更。

8、发行人的股权清晰，实际控制人所持发行人的股份不存在重大权属纠纷。

截至本发行保荐书签署日，发行人股东及其持股情况如下表所示：

序号	股东名称/姓名	持股数量（股）	持股比例（%）
1	范敏华	42,932,000	46.8750
2	Consolidated Pharmaceutical (HK) Limited (外资股东)	21,411,756	23.3783
3	朱小平	9,000,000	9.8266
4	Prime Capital Group Limited (外资股东)	7,529,404	8.2209
5	杭州金赛普投资管理股份有限公司	2,800,000	3.0572
6	沈岑诚	1,450,000	1.5832
7	海南大洲金丝燕生态农业开发有限公司	1,000,000	1.0918
8	上海晶嘉投资管理有限公司	941,200	1.0276
9	潘欣中	900,000	0.9826
10	朱希祥	802,000	0.8756

11	朱进前	550,000	0.6005
12	马以南（外资股东）	470,565	0.5138
13	杨哲	400,000	0.4367
14	周茂	300,000	0.3276
15	蒲建	300,000	0.3276
16	邹银奎	300,000	0.3276
17	杭州泰捷投资管理有限公司	235,290	0.2569
18	周学来	116,000	0.1267
19	徐兆	100,000	0.1092
20	罗佟凝	50,000	0.0546
合计		91,588,215	100.0000

本保荐机构查阅了发行人工商登记资料，发行人历年审计报告，发行人股东的身份证明文件，查看了发行人股东出具的说明和承诺，咨询了发行人律师，对主要股东进行了访谈。本保荐机构经核查后认为：发行人的股权清晰，实际控制人所持发行人的股份不存在重大权属纠纷。

9、发行人具有完善的公司治理结构，依法建立健全股东大会、董事会、监事会以及独立董事、董事会秘书、审计委员会制度，相关机构和人员能够依法履行职责。

本保荐机构查阅了发行人组织机构设置的有关文件及《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》、《独立董事工作制度》、《董事会秘书工作制度》、《总经理工作细则》等规章制度、发行人“三会”相关决议；查阅了发行人历次“三会”文件，包括书面通知副本、会议记录、表决票、会议决议、法律意见及发行人公开披露信息等；与发行人董事、董事会秘书等人员就公司的“三会”运作、公司的内部控制机制等事项进行访谈。本保荐机构经核查后认为：发行人具有完善的公司治理结构，依法建立健全股东大会、董事会、监事会以及独立董事、董事会秘书、审计委员会制度，相关机构和人员能够依法履行职责。

10、发行人建立了股东投票计票制度，建立了发行人与股东之间的多元化纠纷解决机制，能够切实保障投资者依法行使收益权、知情权、参与权、监督权、求偿权等股东权利。

本保荐机构查阅了发行人《公司章程》、《公司章程（草案）》、《股东大会议

事规则》等规章制度，发行人“三会”相关决议；查阅了发行人历次“三会”文件，包括书面通知副本、会议记录、表决票、会议决议、法律等；与发行人董事、董事会秘书等人员就公司的“三会”运作、公司的内部控制机制等事项进行访谈。

本保荐机构经核查后认为：发行人建立了股东投票计票制度，建立了发行人与股东之间的多元化纠纷解决机制，能够切实保障投资者依法行使收益权、知情权、参与权、监督权、求偿权等股东权利。

11、财务会计制度

经查阅和分析天健会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》（天健审[2017]118号）和《关于海南普利制药股份有限公司内部控制的鉴证报告》（天健审[2017]119号）、发行人的重要会计科目明细账、发行人《公司章程》、重大合同、财务制度、经主管税务机关确认的纳税资料、同行业公司经营情况、发行人的书面说明或承诺等文件，并经适当核查，本保荐机构认为：

（1）发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合企业会计准则和相关会计制度的规定，在所有重大方面公允地反映了发行人的财务状况、经营成果和现金流量，并由注册会计师出具无保留意见的审计报告。

（2）发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，并由注册会计师出具无保留结论的内部控制鉴证报告。

12、发行人的董事、监事和高级管理人员忠实、勤勉，具备法律、行政法规和规章规定的资格。

经核查发行人的董事、监事和高级管理人员简历、上述人员的声明和本保荐机构的适当核查，发行人的董事、监事和高级管理人员符合法律、行政法规和规章规定的任职资格，且不存在下列情形：

（1）被中国证监会采取证券市场禁入措施尚在禁入期的；

（2）最近三年内受到中国证监会行政处罚，或者最近一年内受到证券交易所公开谴责的；

(3) 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的。

13、经核查，发行人及其控股股东、实际控制人不存在下列情形。

(1) 发行人及其控股股东、实际控制人最近三年内不存在未经法定机关核准，擅自公开或者变相公开发行证券的情形；

(2) 发行人及其控股股东、实际控制人最近三年内不存在损害投资者合法权益和社会公共利益的重大违法行为。

四、发行人存在的主要风险

(一) 药品价格下降的风险

根据国家发展改革委等部门联合发出的《关于印发推进药品价格改革意见的通知》，我国从 2015 年 6 月 1 日起取消绝大部分药品政府定价，除麻醉药品和第一类精神药品仍暂时由国家发改委实行最高出厂价格和最高零售价格管理外，对其他药品政府定价均予以取消，不再实行最高零售限价管理，按照分类管理原则，通过不同的方式由市场形成价格。2015 年 6 月前，我国对药品实行政府定价和市场调节相结合的方式，进入《国家基本医疗保险和工伤保险药品目录》的药品部分实施政府定价，部分满足条件的药品获准单独定价，未列入政府定价范围的药品由经营者自主定价。

目前，公司产品中有 27 个品种规格被列入《国家医保目录》（甲类品种 14 个，乙类品种 13 个），10 个品种规格被列入部分省的《省医保目录》；11 个品种规格被列入《国家基本药物目录》，10 个品种规格被列入部分省的《省基本药物目录》。《关于印发推进药品价格改革意见的通知》出台后，上述品种规格取消政府定价，交易价格主要由市场竞争形成，此次药价改革对公司药品价格带来一定的不确定性，此外，如果未来涉及公司产品或者同类药品招投标体制变化，或者产品的市场竞争加剧，存在公司产品价格下降的风险，可能对公司盈利能力带来不利影响。

（二）产品招投标风险

根据《医疗机构药品集中采购工作规范》、《药品集中采购监督管理办法》等相关规定，我国实行以政府为主导，以省、自治区、直辖市为单位的药品集中采购模式，实行统一组织、统一平台和统一监管。基层医疗机构、县级及县级以上人民政府、国有企业（含国有控股企业）等举办的非营利性医疗机构必须参加集中采购。药品集中采购由药品生产企业参与投标。

发行人主要从事药物研发、生产和销售，主导产品参加各省、直辖市、自治区的药品集中采购招标，在中标之后与区域经销商或配送商签订销售合同，并通过区域经销商或配送商销售给医院终端。若未来公司产品在各省集中采购招投标中落标或中标价格大幅下降，将影响发行人相关产品在当地的销售及收入情况。

（三）一致性评价带来的品种注册风险

2016年3月5日，国务院办公厅颁布《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》国办发〔2016〕8号，提出：化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价；国家基本药物目录（2012年版）中2007年10月1日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在2018年底前完成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在2021年底前完成一致性评价，逾期未完成的，不予再注册；化学药品新注册分类实施前批准上市的其他仿制药，自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在3年内完成一致性评价，逾期未完成的，不予再注册；同品种药品通过一致性评价的生产企业达到3家以上的，在药品集中采购等方面不再选用未通过一致性评价的品种。

公司已根据“意见”要求开展一致性评价工作，如果部分口服固体制剂不能够或者未能及时通过一致性评价，将影响该些品种的注册，也将影响公司药品的正常销售，会对公司的生产经营带来不利影响。

（四）“两票制”带来的药品销售风险

2016年4月21日，国务院办公厅印发《国务院办公厅关于印发深化医药卫生

生体制改革 2016 年重点工作任务的通知》（国办发〔2016〕26 号），要求“优化药品购销秩序，压缩流通环节，综合医改试点省份要在全省范围内推行“两票制”，积极鼓励公立医院综合改革试点城市推行“两票制”，鼓励医院与药品生产企业直接结算药品货款、药品生产企业与配送企业结算配送费用，压缩中间环节，降低虚高价格。”2016 年 11 月 8 日，中共中央办公厅、国务院办公厅转发了《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》，要求逐步推行公立医疗机构药品采购“两票制”，鼓励其他医疗机构推行“两票制”，减少药品流通领域中间环节，提高流通企业集中度。截至本发行保荐书签署日，福建、安徽、陕西、青海、重庆五省市已正式发布相关实施文件，并明确实施日期。

若公司不能根据“两票制”政策变化及时有效地调整营销策略，可能对公司药品销售造成不利影响，影响公司业绩。

（五）“药物临床试验数据自查核查工作”带来的药品注册风险

2015 年 7 月 22 日，国家食药监局发布《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），要求自本公告发布之日起，所有已申报并在总局待审的药品注册申请人，均须按照《药物临床试验质量管理规范》等相关要求，对照临床试验方案，对已申报生产或进口的待审药品注册申请药物临床试验情况开展自查，确保临床试验数据真实、可靠，相关证据保存完整。

如果公司不能持续符合公告要求，发行人未能制定完善的质量管理措施，或者质量管理措施未能有效实施，将给公司药品注册带来风险。

（六）主要原材料供应和价格波动风险

公司主要产品的原材料包括原料、辅料、包装材料等。尽管上述原材料的生产厂商众多，竞争充分，市场货源充足，但如果未来受行业政策、经济环境、市场供求关系等因素影响，导致原材料的供给受限或价格大幅波动，将在一定程度上影响公司的盈利水平。

（七）药品质量风险

药品作为一种特殊商品，直接关系到人民生命健康，其产品质量尤其重要。药品生产流程长、工艺复杂等特殊性质使公司产品质量受较多因素影响。原料采购、产品生产、存储和运输等过程若出现差错，均可能使产品发生物理、化学等变化，从而影响产品质量，甚至导致医疗事故。如果未来公司发生产品质量问题，将对公司生产经营和市场声誉造成不利影响。

（八）新产品开发及市场推广风险

由于药品开发从研制、临床试验报批到投产的周期长、环节多、投入大，医药行业新产品研发风险较大。公司投入市场的新产品在市场反响和同类品种竞争方面存在不确定性，最终公司的新产品能否实现预期回报存在一定风险。

公司的产品均通过市场推广方式，获得市场认可并最终形成销售。如果公司产品不能很好适应不断变化的市场需求，或者在市场竞争、市场推广、运营成本控制等方面发生不利变化，都将对公司的盈利水平和未来发展产生一定影响。

（九）核心技术人员流失及技术失密风险

公司药品生产工艺技术和核心技术人员是公司核心竞争力的重要组成部分，也是公司赖以生存和发展的基础和关键。能否维持技术人员队伍的稳定，并不断吸引优秀技术人员加盟，关系到公司能否继续保持在行业内的技术领先优势，以及生产经营的稳定性和持久性。如果公司相关核心技术及人员管理制度得不到有效执行，导致公司核心技术泄密及核心技术人员流失，对公司的核心竞争能力和持续盈利能力将造成不利影响。

（十）税收政策变化的风险

根据海南省科技技术厅、海南省财政厅、海南省国家税务局和海南省地方税务局《海南省高新技术企业认定委员会关于海南海航航空信息系统有限公司等15家企业通过2012年高新技术企业复审的通知》（琼科[2012]136号），公司通过高新技术企业复审，自2012年起享受15%的所得税优惠税率，有效期为三年。

根据海南省科技技术厅、海南省财政厅、海南省国家税务局和海南省地方税务局《关于海南一卡通支付网络有限公司等44家企业通过2015年高新技术企业认定的通知》（琼科[2015]166号），公司于2015年被重新认定为高新技术企业，自2015年起享受15%的所得税优惠税率，有效期为三年。

由于高新技术企业每三年认定一次，因此存在以后年度公司不能被认定为高新技术企业、不能享受所得税优惠的风险。如果出现这种情况，公司将按25%的税率缴纳企业所得税，从而净利润水平将受到一定程度影响。

（十一）净资产收益率下降风险

2014年度、2015年及2016年度，发行人按照扣除非经常性损益后归属于公司普通股股东的净利润计算的加权净资产收益率分别为15.06%、19.09%及22.05%。

本次发行募集资金到位后，短期内发行人净资产大幅增长，而募集资金投资项目需要一定的建设期和运营期，新增效益会逐步体现，因此净资产收益率将会在短期内出现一定程度的下降。

（十二）销售费用率上升的风险

公司主要采用经销商模式和配送商模式进行产品销售，在经销商模式下，经销商负责药品销售渠道开发过程中的产品宣传和推介、医院的开发和维护，公司配合其进行药品宣传，参加各级学术会议等；在配送商模式下，药品的终端开发、各项推广和市场维护由公司市场部和销售业务部组织和实施，实现最终销售，配送商主要参与药品配送服务。

报告期内，公司销售费用分别为4,649.79万元、5,483.94万元及6,472.14万元，占营业收入的比例分别为28.26%、27.04%及26.10%。若未来公司新产品上市或配送商模式比例提高，加强产品市场推广力度，将可能引起销售费用率上升。

（十三）环境保护政策变化的风险

公司系制药类企业，属于国家环保监管要求较高的行业。随着我国对环境保护问题的日益重视，国家制定了更严格的环保标准和规范，如《制药行业水污染排放标准》已于2010年7月1日起全面实施，新修订的《环境保护法》已于2015

年1月1日起施行。如果国家及地方政府将来颁布新的法律法规，进一步提高环保监管要求，将使公司支付更高的环保费用，可能对公司的经营业绩和利润水平产生一定程度的影响。

（十四）募集资金投资项目实施风险

公司已经对募集资金投资项目进行了充分的可行性论证，但如果出现募集资金不能如期到位、项目不能按计划完工、市场环境发生重大不利变化、市场拓展不力或者客户出现重大违约等情况，可能影响募集资金投资项目的实施效果。

药品生产企业新建车间应符合新版 GMP 的要求，若公司募集资金新建车间不能顺利通过新版药品 GMP 认证，则可能导致募集资金项目不能按期投产。公司募集资金项目存在新版 GMP 认证风险。

公司“欧美标准注射剂生产线建设项目”定位于国内和国外的注射剂市场。截至本发行保荐书签署日，注射用阿奇霉素注册申请已获得美国 FDA 暂时性批准，并因此而获得国内优先审评审批资格，目前正在技术审评中；注射用更昔洛韦钠已取得德国、荷兰、法国的产品上市许可，美国 ANDA 现场检查已经通过，正等待最后审批，由于该产品已在欧盟上市而获得国内优先审评审批资格，目前正在技术审评中；左乙拉西坦注射液已取得德国、荷兰的产品上市许可，获得国内临床批件；注射用泮托拉唑钠已通过欧盟审批，待发批件，国内注册获得优先审评资格。

公司预计将在项目建设完工投产前完成药品的国内外注册，如果未能按时完成注册将会影响募投项目的实施进度。

（十五）募集资金投资项目新增固定资产折旧影响公司盈利能力的风险

本次募投项目建成投产后，公司固定资产规模将大幅度提高，固定资产年折旧费用将大幅度的增加。由于新建项目需试产磨合、市场需逐步开发，如果募集资金投资项目不能如期顺利达产，或者达产后相关产品市场环境发生重大变化，公司可能面临折旧大量增加而不能实现预期收益的风险。

（十六）大股东控制风险

本次发行前，公司的控股股东、实际控制人范敏华、朱小平通过直接和间接方式合计控制公司 60.0157% 的股份，处于绝对控股地位，范敏华同时担任公司董事长、总经理。控股股东、实际控制人可能会通过行使表决权对公司重大资本支出、人事任免、发展战略等重大事项施加影响，从而影响公司决策的科学性和合理性，存在公司决策偏离中小股东最佳利益目标的风险。

（十七）资产规模扩大导致的管理风险

报告期内，公司保持了良好的发展势头，经营规模和业务范围不断扩大。如果公司成功发行股票并上市，公司的资产规模将大幅增加，公司的人员也将适当扩充，公司组织结构日益复杂，这些变化对公司的管理将提出更高的要求。虽然公司管理层在企业经营管理方面积累了一定经验，但如果不能及时调整原有的管理体系和经营模式，以适应公司业务发展的要求，将可能带来规模扩大导致的管理风险。

（十八）营业外收入的依赖程度及影响

2014 年、2015 年及 2016 年度，公司营业外收入金额分别为 446.63 万元、353.57 万元及 835.84 万元，其中政府补助金额分别为 446.61 万元、320.24 万元及 808.99 万元。报告期内公司营业外收入以政府补助为主，营业外收入分别占当年利润总额的 10.25%、6.21% 及 10.30%，营业外收入占利润总额比例较低，报告期内公司对营业外收入不存在重大依赖。但如果相关政策发生变化，公司及各业务子公司不能继续享受相关政府补助，将对公司经营业绩构成一定影响。

（十九）毛利率下降的风险

公司所处行业为医药制造业，该行业与人们的健康和生命安全直接相关，属于技术密集型产业，准入门槛较高，国家对于医药生产企业的市场准入、药品注册、市场销售均有严格的规定，对人员素质、研发投入、生产设备要求较高。总体而言，医药制造行业拥有相对较高的毛利率水平。报告期内，公司综合毛利率水平较高，2014 年度、2015 年度和 2016 年度分别为 73.06%、74.54% 及 76.75%。

影响发行人未来毛利率变动的因素较多，如市场竞争加剧、行业政策变化、原材料和人工成本上升等，若相关因素发生不利变化，则将导致发行人毛利率下降。

五、发行人发展前景的评价

（一）发行人产品及市场发展前景广阔


医药行业被誉为“永远的朝阳产业”，全球医药行业市场规模长期保持稳定增长的态势，2008年至2014年期间，全球医药市场规模由7,360亿美元增至10,270亿美元，年复合增长率为5.71%。根据IMS预测，2013年至2018年期间，全球医药销售额将保持4%至7%的增速，到2018年达到约13,000亿美元；美欧日等发达国家市场仍居全球药品消费主导地位；新兴医药市场预计将以8%至11%的速度增长；中国作为世界第二大药品市场，将成为拉动全球药品消费增长的主要力量。

随着我国经济持续增长，人民生活水平不断提高，医疗保障制度逐渐完善，人口老龄化问题日益突出，我国医药行业呈现出持续良好的发展趋势，医药产业的地位逐渐升高，医药工业总产值占GDP的比重由2006年的2.40%上升至2015年的4.24%，上升幅度较大。未来，我国医药行业将继续保持增长，在国民经济中的地位也将不断提升。

我国医药制造主要可分为化学药品制剂、生物制剂、化学原料药、中成药、中药饮片等，其中化学药品制剂工业2015年以7,341亿元的工业总产值位居行业第一位，占医药制造业工业总产值的25.57%。¹2006年至2015年期间，我国化学药品制剂行业工业总产值的增长略高于医药制药行业工业总产值的水平，年复合增长率为18.98%。

公司是专业从事药物研发、生产和销售的高新技术企业，已获得中国医药企业制剂国际化先导企业认证，被评为海南省医药行业优秀企业。公司主要产品地氯雷他定片为国家级火炬项目，地氯雷他定干混悬剂为海南省高新技术产品，“双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊的研制及生产转化”项目获海南省科学技术二等奖，“地氯雷他定干混悬剂的开发及产业化”项目获海南省科学技术三等奖，“芙必叮

¹ 数据来源：国家食药监局南方所

（地氯雷他定干混悬剂）” 被海南省医药行业协会评为海南省医药行业优秀产品。公司商标“”及“芙必叮”被海南省工商管理局认定为“海南省著名商标”。

公司以美国 FDA、欧盟 EMA、WHO 和中国 CFDA 等药监部门对相关药品生产质量标准为基础，不断提升药品生产工艺水平和质量控制能力，不断增强药品智能制造及自动化生产能力。公司生产线均已通过国内药品新版 GMP 认证，原料药、冻干粉针剂生产线已通过美国 FDA、欧盟 EMA 及 WHO 相关生产质量规范（cGMP、GMP）审计，小容量注射液生产线已通过欧盟 EMA 的 GMP 审计。2015 年 6 月，公司药品制剂生产基地被国家工信部认定为智能制造试点示范项目（药品制剂生产智能工厂）。

公司在缓控释制剂技术、包衣掩味制剂技术和难溶性药物增溶制剂技术等方面拥有丰富的技术储备。公司已取得专利技术 47 项，其中发明专利 44 项。

经第一届董事会第七次会议和 2015 年第一次临时股东大会决议通过，公司本次拟向社会公众公开发行人民币普通股不超过 3,052.9405 万股。本次发行募集资金扣除发行费用后拟投入年产制剂产品 15 亿片/袋/粒生产线及研发中心建设项目、欧美标准注射剂生产线建设项目，本次募集资金投资项目的完成有利于公司突破产能不足瓶颈、充分利用自身优势和广阔的市场空间，拓展业务范围，增强盈利能力，有利于公司利用国内外资源，参与国际竞争，提升公司的国际化水平和综合竞争能力。

（二）发行人的竞争优势

发行人自身的竞争优势主要体现在以下方面：

1、产品品种优势

公司产品能够覆盖众多治疗领域，在销的主导产品覆盖抗过敏类、非甾体抗炎类、抗微生物类、消化类等领域，其他产品及拥有生产许可的储备产品主要覆盖清肝解毒类、非甾体抗炎类、呼吸系统类、血液系统类、神经系统类、循环系统类、解热镇痛类等领域。公司拥有 73 个生产批准文号，其中包括 60 个药品生产批准文号，10 个原料药生产批准文号，3 个药用辅料生产批准文号，能够有效

分散单一品种存在的市场风险。公司地氯雷他定等品种的原料药均为自产，具有原料制剂一体化的资源优势和成本优势。

目前，公司产品中有 27 个品种规格被列入《国家医保目录》（甲类品种 14 个，乙类品种 13 个），10 个品种规格被列入部分省的《省医保目录》；11 个品种规格被列入《国家基本药物目录》，10 个品种规格被列入部分省的《省基本药物目录》，保证了产品的市场覆盖。

同时，公司已进入针剂品种的国际研发及销售，2008 年开始，公司从注射用阿奇霉素和注射用更昔洛韦钠入手进行针剂产品的国际研发，2012 年注射用阿奇霉素递交了美国和国内的产品注册申请，2015 年 10 月，公司注射用阿奇霉素申请获美国 FDA 暂时性批准，2016 年 9 月该产品由于美国 GMP 审计通过现已获得国内优先审评审批资格，目前正在技术审评中。2012 年注射用更昔洛韦钠递交了美国、欧盟、WHO 以及国内的产品注册申请，并于 2012 年 12 月获得 WHO 预确认通过；于 2014 年 2 月获得荷兰的产品上市许可，2014 年 4 月获得德国产品上市许可，2016 年 12 月获得法国的产品上市许可；美国 ANDA 现场检查已经通过，正等待最后审批；该产品由于已在欧盟上市并通过 FDA 现场审计而获得国内优先审评审批资格，目前正在技术审评中。公司注射用泮托拉唑钠、左乙拉西坦注射液于 2014 年递交了国内的产品注册申请，2015 年递交了欧盟产品注册申请，左乙拉西坦注射液于 2016 年 11 月、2016 年 12 月分别获得了德国、荷兰的产品上市许可，2016 年 7 月获得国内临床批件。注射用泮托拉唑钠已通过欧盟审批，待发批件，该产品由于欧盟 GMP 审计通过现已获得国内优先审评审批资格，正在技术审评中。此外，公司拥有正在进行的注射剂研发项目 12 项，其中有两项已进入国际注册申报程序。公司已成为国内为数不多的针剂领域的国际化先导企业，具备了进入国际市场的能力。

2、产品剂型优势

公司拥有片剂（含分散片、缓释片、口腔崩解片等）、胶囊剂（液体胶囊、微丸胶囊）、干混悬剂等多种剂型，剂型种类具有多元化优势。同时，公司分散片制剂、缓释制剂、干混悬剂等品种的特色剂型优势较为突出，其中地氯雷他定分散片、地氯雷他定干混悬剂、双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊、马来酸曲美布汀干混

悬剂、别嘌醇缓释片等品种均属于独家剂型。目前公司拥有药品（再）注册批件的分散片制剂、缓释制剂、干混悬剂等产品具体情况如下：

序号	剂型	产品名称	规格
1	干混悬剂	马来酸曲美布汀干混悬剂	4g: 0.1g
2		地氯雷他定干混悬剂	0.5g: 2.5mg（以地氯雷他定计）
3		阿奇霉素干混悬剂	0.1g
4		地氯雷他定干混悬剂	1g: 5mg（以地氯雷他定计）
5	胶囊剂（缓释）	阿司匹林双嘧达莫缓释胶囊	每粒胶囊含双嘧达莫 0.1g与阿司匹林 12.5mg
6		双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊	0.1g
7		茶碱缓释胶囊	0.1g（以C ₇ H ₈ N ₄ O ₂ 计） 0.2g（按C ₇ H ₈ N ₄ O ₂ 计） 50mg（以C ₇ H ₈ N ₄ O ₂ 计）
8	片剂（缓释片）	别嘌醇缓释片	0.25g
9		盐酸二甲双胍缓释片	0.5g
10		克拉霉素缓释片	0.5g
11	片剂（分散片）	地氯雷他定分散片	5mg
12	片剂（口腔崩解片）	对乙酰氨基酚口腔崩解片	0.125g

3、产品质量控制优势

药品质量是一个制药企业的生命线，公司按照较高标准对药品研发、生产、仓储全过程进行管理，以确保每一个生产环节均符合质量要求。目前，公司已获得新版 GMP 证书，通过美国 FDA 冻干粉针线和原料车间的 GMP 审计（基于注射用阿奇霉素、注射用更昔洛韦钠和更昔洛韦钠原料的现场 GMP 审计），通过欧盟 EMA 冻干粉针线、小容量注射液生产线和原料药生产线的 GMP 审计（基于更昔洛韦钠原料、注射用更昔洛韦钠、注射用泮托拉唑钠、左乙拉西坦注射液生产线的检查），通过 WHO 冻干粉针线的 GMP 审计（基于更昔洛韦钠原料药和注射用更昔洛韦钠制剂生产线的检查）。注射用阿奇霉素注册申请已获得美国 FDA 暂时性批准，并因此而获得国内优先审评审批资格，目前正在技术审评中；注射用更昔洛韦钠已取得德国、荷兰、法国的产品上市许可，美国 ANDA 现场检查已经通过，正等待最后审批，由于该产品已在欧盟上市而获得国内优先审评审批资格，目前正在技术审评中；左乙拉西坦注射液已取得德国、荷兰的产品上市许可，获得国内临床批件；注射用泮托拉唑钠已通过欧盟审批，待发批件，国内注册获得优先评审资格。高标准的质量规范及全面质量

控制为公司抓住国际仿制药机遇提供了强力保障。目前，公司已签订了部分拟出口产品的国际销售合同，为公司未来的发展提供了有力保障。

4、研发优势

新产品研发为公司的战略核心，也是公司长久发展的技术保障。目前，发行人共有研发人员 80 余名。研发中心实行专家委员会制度，在公司研发方向、品种把握上起到关键作用，负责公司重大科技项目、技术改造项目的认证、评审，科技成果的评审和科技人员的评鉴。在研发项目执行方面，公司采用项目负责制，以方案竞争评审方式选择项目的负责人，形成了从选题、立项、临床前研究、中试和放大及注册管理的完整研发流程和研发体系，现已拥有 73 个生产批准文号，取得发明专利 44 项。公司目前已上报国家食药监局待批的品种有 16 项，在研项目约 70 项，主要涉及心脑血管、消化道、非甾体抗炎等疾病领域。其中，部分注射剂、干混悬剂、颗粒剂品种已准备进行美国、欧盟申报。公司丰富的在研项目储备将为公司带来国内外的潜在增长点，为公司长远发展奠定坚实基础。

在研发人员的组织结构安排上，公司采用同样的研发团队进行国内外产品技术研发，研发项目长期以来按照国内外较高标准进行，有利于研发中心科研整体水平的提升，保证了产品研发与注册的成功。

5、营销优势

目前，公司营销网络已经覆盖全国各省、市、自治区 4,900 多家医院（其中覆盖二级及以上等级医院及专科医院 2,400 多家）以及 2,500 多家基层医疗机构（卫生院、社区卫生服务中心、社区诊所）等医疗终端，拥有经销商和配送商 1,300 余家。通过参加全国学术年会、省级学术年会、城市学术会议、科室会等形式，公司相关技术人员、销售人员与医药专家、专业学者进行充分的互动交流，形成了有效的全国营销网络。

同时，凭借出色的营销能力和生产质量管理能力，公司积极拓展海外市场，已与欧美等国家和地区的多家经销商签订区域独家销售合同，打开了公司制剂出口的道路，形成了国际化的产业布局。

六、保荐机构对本次证券发行上市的推荐结论

受普利制药委托，海通证券担任其首次公开发行股票并在创业板上市的保荐机构。依照《公司法》、《证券法》、《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》、《证券发行与承销管理办法》、《保荐人尽职调查工作准则》等法律法规的规定，本保荐机构本着行业公认的业务标准、道德规范和勤勉精神，对发行人的基本情况、发行条件、存在的问题和风险、发展前景等进行了充分的尽职调查，就发行人与本次发行的有关事项严格履行了内部审核程序，对发行人首次公开发行股票并在创业板上市的应用文件进行了逐项审核，并由本保荐机构的内核小组进行了审核。

本保荐机构认为，普利制药内部管理良好，业务运行规范，具有良好的发展前景，已具备了首次公开发行股票并在创业板上市的基本条件。为此，本保荐机构同意向中国证券监督管理委员会推荐普利制药申请首次公开发行股票并在创业板上市，并承担相关的保荐责任。

附件：

- 1、《海通证券股份有限公司保荐代表人专项授权书》
- 2、《海通证券股份有限公司关于海南普利制药股份有限公司成长性的专项意见》

(本页无正文,为《海通证券股份有限公司关于海南普利制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市之发行保荐书》的签字盖章页)

保荐代表人签名: 赵鑫 汪晓东
赵鑫 汪晓东
2017年2月3日

内核负责人签名: 张卫东
张卫东
2017年2月3日

保荐业务负责人签名: 任澎
任澎
2017年2月3日

保荐机构
法定代表人签名: 周杰
周杰
2017年2月3日

海通证券股份有限公司
保荐机构: 海通证券股份有限公司
2017年2月3日

附件 1:

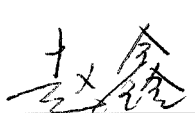
海通证券股份有限公司保荐代表人专项授权书

中国证券监督管理委员会:

根据贵会《证券发行上市保荐业务管理办法》及有关文件要求, 我公司指定赵鑫、汪晓东担任海南普利制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的保荐代表人, 负责该公司首次公开发行股票并在创业板上市的尽职保荐和持续督导等保荐工作事宜。

特此授权。

保荐代表人签名:

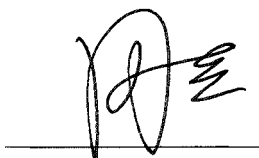


赵鑫

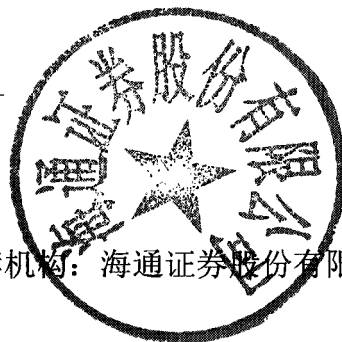


汪晓东

保荐机构法定代表人:



周杰



保荐机构: 海通证券股份有限公司

2017年2月3日

附件2:

海通证券股份有限公司

关于海南普利制药股份有限公司成长性的专项意见

海通证券股份有限公司（以下简称“海通证券”、“保荐机构”或“本保荐机构”）根据中国证监会发布的《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》和《证券发行上市保荐业务管理办法》的相关规定，推荐海南普利制药股份有限公司（以下简称“普利制药”、“发行人”或“公司”）首次公开发行股票并在创业板上市。海通证券本着诚实守信、勤勉尽责、敬业专业的原则，在对普利制药进行充分尽职调查和审慎核查的基础上，出具了关于发行人成长性的专项意见。

一、发行人简介

（一）发行人基本情况

公司名称：海南普利制药股份有限公司

英文名称：Hainan Poly Pharm. Co., Ltd.

注册资本：人民币 9,158.8215 万元

法定代表人：范敏华

成立日期：1992 年 7 月 14 日


整体变更日期：2012 年 10 月 31 日

住 所：海口市美兰区桂林洋经济开发区

（二）行业类别

根据《国民经济行业分类》（GB/T4754-2011），公司所属行业为“C27 医药制造业”。根据中国证监会公布的《上市公司行业分类指引》（2012 年修订），公司所属的行业为“C27 医药制造业”。

（三）主营业务

公司是专业从事药物研发、生产和销售的高新技术企业，已获得中国医药企业制剂国际化先导企业认证，被评为海南省医药行业优秀企业。公司主要产品地氯雷他定片为国家级火炬项目，地氯雷他定干混悬剂为海南省高新技术产品，“双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊的研制及生产转化”项目获海南省科学技术二等奖，“地氯雷他定干混悬剂的开发及产业化”项目获海南省科学技术三等奖，“芙必叮（地氯雷他定干混悬剂）”被海南省医药行业协会评为海南省医药行业优秀产品，地氯雷他定分散片和地氯雷他定干混悬剂在“第 28 届全国医药经济信息发布会”上获 2016 中国制药品牌榜（抗过敏药类别）的医院终端和基层终端 2 项品牌榜。公司商标“”及“芙必叮”被海南省工商管理局认定为“海南省著名商标”。

公司以美国 FDA、欧盟 EMA、WHO 和中国 CFDA 等药监部门对相关药品生产质量标准为基础，不断提升药品生产工艺水平和质量控制能力，不断增强药品智能制造及自动化生产能力。公司生产线均已通过国内药品新版 GMP 认证，原料药、冻干粉针剂生产线已通过美国 FDA、欧盟 EMA 及 WHO 相关生产质量规范（cGMP、GMP）审计，小容量注射液生产线已通过欧盟 EMA 的 GMP 审计。2015 年 6 月，公司药品制剂生产基地被国家工信部认定为智能制造试点示范项目（药品制剂生产智能工厂）。2016 年 12 月，浙江普利“符合欧美标准的儿童药生产建设-年产制剂产品 15 亿片/粒/袋/支生产线及研发中心建设”项目被国家工信部纳入 2016 年工业转型升级（中国制造 2025）资金重点项目安排计划。

（四）发行人产品及用途

报告期内，公司销售产品主要为处方药，涵盖抗过敏类药物、非甾体抗炎类药物、抗生素类药物、消化类药物等领域。主要产品具体构成情况如下表所示：

序号	应用领域	通用名	图片	功能主治
----	------	-----	----	------

1		地氯雷他定分散片		
2	抗过敏类药物	地氯雷他定干混悬剂		1、快速缓解过敏性鼻炎的相关症状，如打喷嚏，流涕和鼻痒，鼻粘膜充血/鼻塞；2、眼痒、流泪和充血；3、慢性特发性荨麻疹的相关症状如瘙痒，并可减少荨麻疹的数量及大小
3		地氯雷他定片		
4	非甾体抗炎类药物	双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊		1、缓解风湿性或类风湿关节炎，急性慢性关节炎，急性慢性强直性脊柱关节病；2、肩周炎，腱鞘炎、滑囊炎及腱鞘炎；3、腰背痛、扭伤、劳损；4、急性痛风；5、痛经，牙痛，头痛和术后疼痛等
5		克拉霉素缓释片		克拉霉素敏感的微生物所引起的感染：1、下呼吸道感染：如支气管炎、肺炎等；2、上呼吸道感染：如咽炎、鼻窦炎等；3、皮肤及软组织的轻中度感染：如毛囊炎、蜂窝组织炎、丹毒等
6	抗生素类药物	盐酸左氧氟沙星胶囊		敏感细菌所引起的下列轻、中度感染：1、呼吸系统感染；2、泌尿系统感染；3、生殖系统感染；4、皮肤软组织感染；5、肠道感染；6、其他感染
7		阿奇霉素干混悬剂		敏感细菌所引起的下列感染：1、化脓性链球菌引起的急性咽炎、急性扁桃体炎；2、敏感细菌引起的鼻窦炎、中耳炎、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作；3、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌以及肺炎支原体所致的肺炎；4、沙眼衣原体及非多种耐药淋病奈瑟菌所致的尿道炎和宫颈炎；5、敏感细菌引起的皮肤软组织感染

8	消化类药物	马来酸曲美布汀片		1.胃肠道运动功能紊乱引起的食欲不振、恶心、呕吐、暖气、腹胀、腹鸣、腹痛、腹泻、便秘等症状的改善；2.肠道易激惹综合征
---	-------	----------	---	---

除上述主要产品外，公司产品还包括益肝灵液体胶囊、别嘌醇缓释片、茶碱缓释胶囊、阿司匹林双嘧达莫缓释胶囊、二甲双胍缓释片、积雪苷霜软膏等产品，覆盖清肝解毒类、非甾体抗炎类、呼吸系统类、血液系统类等领域。

二、保荐机构及保荐代表人对发行人成长性的核查工作

（一）实地入场调研发行人的生产经营活动

海通证券项目组自入驻发行人现场起，多次实地考察了发行人的固定设施和生产研发状况。了解工作环境，熟悉生产工艺流程，并对前期了解的情况做了现场核查。通过与发行人高管、员工共同工作，项目组成员对发行人的精神风貌、企业氛围和创新文化有了切身的感受。

海通证券项目组查阅了发行人的各项规章制度与业务流程，专利证书及申请文件、科研成果证书、荣誉证书；查阅了发行人生产、研发、营销、采购等相关部门的规章制度、流程、合同、协议；查阅了产品开发制度、供应商管理制度、安全生产制度和环保制度；核查了发行人研发管理制度和核心技术人员简历，并对发行人管理机制、技术研发机制、采购生产销售流程建设进行了核查。

海通证券项目组查阅了发行人募集资金投资项目的可行性研究报告及相关资料，发行人的发展战略和目标规划，发行人股东大会、董事会及各专业委员会、监事会记录和决议，就发行人发展规划、持续创新机制、募投项目对发行人未来成长性的贡献进行了核查。

（二）组织访谈发行人董监高及核心技术人员

海通证券项目组自进场后，多次组织了对发行人董事长、董事、总经理、副总经理、董事会秘书、财务总监、研究中心总监等内部相关人员的访谈，系统地了解了发行人所处行业和市场的状况，发行人所处行业的技术水平，发行人的发展历程，发行人的核心竞争优势和发行人的发展战略。此外，项目组还

多次访谈了发行人财务部、销售部、生产系统、质量系统、研发中心、采购部等各个职能部门的负责人，从各个方面了解了发行人的实际经营状况，印证了发行人业绩的成长性以及创新能力。

（三）召开发行人内部讨论会及中介机构协调会

海通证券项目组自进驻发行人现场后，参与了发行人 IPO 工作组例会，对发行人的创新能力和成长性进行了多次深入的讨论。项目组还定期召集中介机构协调会，参照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 29 号—首次公开发行股票并在创业板上市申请文件》的要求，与各中介机构从不同方面详细剖析了发行人的核心竞争力和成长性。

（四）审阅各中介机构报告


海通证券项目组认真审阅了天健会计师事务所(特殊的普通合伙)出具的《审计报告》(天健审[2017]118 号)、通过获取财务数据，分析发行人近三年的销售收入、利润、资产、负债、成本、费用、现金流情况，了解了发行人既往的成长性状况；海通证券审阅了北京德恒律师事务所出具的《北京德恒律师事务所关于海南普利制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市法律意见》及补充法律意见等中介机构报告以及相关的财务资料、税务资料、评估报告等佐证资料，结合发行人实际业务情况进行财务分析，对发行人资产、收入、产品结构、盈利等方面的成长性审慎地进行了核查。

三、报告期发行人的成长性情况

（一）发行人行业地位与市场情况

1、发行人在行业中的地位

公司是专业从事药物研发、生产和销售的高新技术企业，已获得中国医药企业制剂国际化先导企业认证，被评为海南省医药行业优秀企业。公司产品地氯雷他定片为国家级火炬项目，地氯雷他定干混悬剂为海南省高新技术产品，“双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊的研制及生产转化”项目获海南省科学技术二等奖，

“地氯雷他定干混悬剂的开发及产业化”项目获海南省科学技术三等奖，“芙必叮（地氯雷他定干混悬剂）”被海南省医药行业协会评为海南省医药行业优秀产品。公司商标“”及“芙必叮”被海南省工商管理局认定为“海南省著名商标”。

公司以美国 FDA、欧盟 EMA、WHO 和中国 CFDA 等药监部门对相关药品生产质量标准为基础，不断提升药品生产工艺水平和质量控制能力，不断增强药品智能制造及自动化生产能力。公司生产线均已通过国内药品新版 GMP 认证，原料药、冻干粉针剂生产线已通过美国 FDA、欧盟 EMA 及 WHO 相关生产质量规范（cGMP、GMP）审计，小容量注射液生产线已通过欧盟 EMA 的 GMP 审计。2015 年 6 月，公司药品制剂生产基地被国家工信部认定为智能制造试点示范项目（药品制剂生产智能工厂）。2016 年 12 月，浙江普利“符合欧美标准的儿童药生产建设-年产制剂产品 15 亿片/粒/袋/支生产线及研发中心建设”项目被国家工信部纳入 2016 年工业转型升级（中国制造 2025）资金重点项目安排计划。

公司在缓控释制剂技术、包衣掩味制剂技术和难溶性药物增溶制剂技术等方面拥有丰富的技术储备。公司已取得专利技术 47 项，其中发明专利 44 项，拥有 73 个生产批准文号，其中包括 60 个制剂药品生产批准文号（境内化学药批文 48 个，美国 FDA 化学药批文 1 个，荷兰化学药批文 3 个，德国化学药批文 1 个，法国化学药批文 1 个，WHO 化学药预认证 1 个，国内中成药批文 5 个），10 个原料药生产批准文号，3 个药用辅料生产批准文号。目前，公司产品中有 27 个品种规格被列入《国家医保目录》（甲类品种 14 个，乙类品种 13 个），10 个品种规格被列入部分省的《省医保目录》；11 个品种规格被列入《国家基本药物目录》，10 个品种规格被列入部分省的《省基本药物目录》。

经第一届董事会第七次会议和 2015 年第一次临时股东大会决议通过，公司本次拟向社会公众公开发行人民币普通股不超过 3,052.9405 万股。本次发行募集资金扣除发行费用后拟投入年产制剂产品 15 亿片/袋/粒生产线及研发中心建设项目、欧美标准注射剂生产线建设项目，本次募集资金投资项目的完成有利于公司突破产能不足瓶颈、充分利用自身优势和广阔的市场空间，拓展业务范围，增强盈利能力，有利于公司利用国内外资源，参与国际竞争，提升公司的国际化水平和综合竞争能力。

2、公司主要产品的市场情况

公司产品主要覆盖抗过敏类药物、非甾体抗炎药物、抗生素类药物和消化类药物等领域，其中细分市场主要为抗过敏药物中的地氯雷他定制剂，非甾体抗炎药物中的双氯芬酸制剂，抗生素类药物中的克拉霉素制剂，以及消化类药物中的马来酸曲美布汀制剂。公司主要产品的市场竞争情况如下：

（1）抗过敏类药物

①抗过敏类药物市场情况

过敏性疾病是指机体受抗原性物质刺激后，引起的组织损伤或生理功能紊乱，属于异常的或病理性的免疫反应。常见的过敏性疾病包括过敏性湿疹、荨麻疹及过敏性皮炎、过敏性鼻炎、过敏性哮喘、过敏性紫癜、过敏性休克等。

过敏性疾病病因复杂多样，其中遗传因素是主要病因之一，研究表明父母双方如患有过敏性疾病，其子女患有过敏性湿疹的几率为 70%；同时，环境因素对过敏性疾病的影响逐渐增加，由于我国自然环境污染日趋严重，雾霾等恶劣天气时常发生，过敏性疾病的发生率已接近 40%；此外，过敏原种类众多也是过敏性疾病长期处于高位的重要原因，过敏原包括吸入性过敏原、食物性过敏原、接触物过敏原，其中仅吸入性过敏原种类就有 100 余种，常见的有尘螨、花粉、真菌、动物皮屑等；此外，感染因素、季节性因素、社会心理及精神因素等也会导致过敏性疾病的增加。受上述因素影响，抗过敏药物的需求一直呈上升趋势。2010 年至 2015 年期间，我国抗过敏类药物的市场销售额从 91.38 亿元增加至 173.09 亿元。

②地氯雷他定制剂市场情况

过敏性疾病常见的治疗药品有抗组胺用药、过敏反应介质阻滞剂、钙剂、糖皮质激素等，其中临床使用最广泛的是抗组胺用药。抗组胺药主要用于人体免疫系统变应性疾病的抗组胺治疗，在荨麻疹及过敏性皮炎、过敏性鼻炎和过敏性哮喘的治疗中作用突出，同时还可与解热镇痛类药物或伪麻黄碱类药物配制成复方制剂或组合用药，用于感冒、发热和呼吸道疾病的临床治疗。2010 年至 2015 年，抗组胺药市场规模由 24.36 亿元增长至 40.57 亿元，年复合增长率为 10.74%。

截至目前,抗组胺药已发展至第三代产品。其中第一代抗组胺药以苯海拉明、扑尔敏和异丙嗪等为代表,由于其作用时间短(口服 2-4 次/天)、嗜睡等不良反应较多,已逐渐被第二代、第三代产品取代。第二代抗组胺药主要包括氯雷他定、西替利嗪、咪唑斯汀等,多数没有或仅有轻微的中枢镇静和抗胆碱作用,不良反应较第一代少,作用时间更长(口服 1-2 次/天),临床应用较为广泛,但是对于原有心脏疾病者、肝肾功能不全者、老年人、同时使用特定药物的人群,可能会导致其血浆抗组胺药物浓度增高,增加发生心脏毒性反应的风险。第三代抗组胺药物主要有地氯雷他定和左西替利嗪等,该类产品具有不引起心脏毒性、抗过敏效果强、与其他药物相互作用小、不引起嗜睡等特点,是更安全的抗组胺药物。

A.地氯雷他定制剂市场需求情况

地氯雷他定是氯雷他定的活性代谢物,半衰期长,副作用小,在人类 H1 受体表达的体外模型试验证明,其拮抗性是氯雷他定、非索非那定或西替利嗪的 50-200 倍,是一种更加有效的抗组胺药物。地氯雷他定制剂市场销售额 2010 年至 2015 年期间增长较快,占抗组胺药物的市场份额由 8.62%增长至 24.77%,销售额从 2.10 亿元增加至 10.05 亿元,年复合增长率为 36.77%。

B.地氯雷他定制剂市场竞争情况

我国地氯雷他定制剂的市场集中度较高,国内药企在该市场中处于优势地位。除发行人外,我国地氯雷他定(含酸根)制剂的其他主要生产企业和商品名如下表:

序号	商品名	企业名称
1	贝雪	广州海瑞药业有限公司
2	恩瑞特	南京海辰药业股份有限公司
3	信敏汀	深圳信立泰药业股份有限公司
4	地恒赛	深圳市海滨制药有限公司

资料来源:国家食药监局南方所

(2) 非甾体抗炎类药物

①非甾体抗炎类药物市场情况

炎症类疾病主要由具有血管系统的活体组织对损伤因子所发生防御反应所引起,表现为红、肿、热、痛和功能障碍。非甾体抗炎药主要通过抑制环氧合酶

(COX) 阻断花生四烯酸合成炎症介质——前列腺素，从而发挥抗炎、抗风湿、镇痛、退热、抗凝血等作用，在临床上广泛用于骨关节炎、类风湿性关节炎、多种发热和各种疼痛症状的缓解。

非甾体抗炎药临床应用较为普遍，据不完全统计，全世界每天有 3,000 万至 4,000 万人次使用。根据《2014 年中国卫生统计年鉴》显示，随着人口老龄化趋势加剧，我国调查地区居民慢性病类风湿性关节炎患病率整体呈现上升趋势，从 2003 年的 8.6% 上升到 2013 的 9.7%。2010 年至 2015 年，我国非甾体抗炎药市场销售额从 67.91 亿元增长至 112.75 亿元，年复合增长率为 10.67%。

②双氯芬酸制剂市场情况

非甾体抗炎药根据化学结构可以分为乙酸衍生物类、丙酸衍生物类、苯胺类、考昔类、水杨酸类、甲磺酰胺类等。常见的乙酸衍生物类非甾体抗炎药有双氯芬酸、阿西美辛、吲哚美辛、醋氯芬酸、丁苯羟酸等，是目前处方药和非处方药用量最大的药物之一，其中 2015 年双氯芬酸销售额约占非甾体抗炎药总销售额的 15.10%。

双氯芬酸的主要作用机制是抑制前列腺素合成酶，使前列腺素生物合成受阻，产品具有抗炎、镇痛及解热作用，可用于风湿性关节炎、粘连性脊椎炎、非炎性关节痛、关节炎、非关节性风湿病、非关节性炎症引起的疼痛，各种神经痛、癌症疼痛、创伤后疼痛及各种炎症所致发热等。

A.双氯芬酸制剂市场需求情况

双氯芬酸是一种强效消炎镇痛药，其镇痛、消炎及解热作用比吲哚美辛强 2 至 2.5 倍，比阿司匹林强 26 至 50 倍，且该产品具有不良反应少，使用剂量小，个体差异小等特点，市场需求稳定增长。2012 至 2015 年期间，我国双氯芬酸市场销售额从 11.77 亿元增长至 17.02 亿元，年复合增长率为 13.08%。

B.双氯芬酸制剂市场竞争情况

除发行人外，我国双氯芬酸制剂的其他主要生产企业和商品名如下表：

序号	商品名	企业名称
1	扶他林	北京诺华制药有限公司

2	英太青	中国药科大学制药有限公司
3	迪根	广东深圳致君制药有限公司
4	戴芬	德国勃林格殷格翰制药有限公司

资料来源：国家食药监局南方所

（3）抗生素类药物

①抗生素类药物市场情况

感染性疾病是指当病原微生物或条件致病性微生物侵入宿主后生长繁殖，释放毒素，导致机体内微生态平衡失调的病理生理性疾病。感染性疾病可分为细菌性感染、病毒性感染、真菌感染、蠕虫感染、原虫感染等。抗生素的使用是治疗感染性疾病的主要途径，占我国药品市场尤其是医院用药市场比重较大。

近年来，为了规范抗菌药物临床应用行为、提高临床应用水平，促进临床应用合理性，控制细菌耐药，保障医疗质量和医疗安全，卫生部相继制定并实施了《抗菌药物分级管理办法》、《抗菌药物临床应用管理办法》，在一定程度上给抗生素市场的销售造成了影响。尽管如此，我国抗生素类用药市场规模仍保持逐年上升的态势，2015年的市场规模达到1,316.51亿元，同比增长率为8.80%。2010至2015年期间年复合增长率为6.08%。

②克拉霉素制剂市场情况

目前，我国抗生素药物市场中头孢菌素类、青霉素类、大环内酯类和碳青霉烯类的销售额位于前四位，市场份额合计达88.28%。大环内酯类抗生素能够与细菌50S核糖体亚体结合，阻止细菌蛋白质生物合成，从而发挥抗菌作用，是抗感染药物中的一个重要分支，临床上主要用于治疗军团菌病、链球菌感染、衣原体和支原体感染、棒状杆菌感染等疾病。2010年至2015年，我国大环内酯类药物的市场销售额从59.63亿元增加至73.04亿元，年复合增长率为4.14%，呈现稳定增长状态。

克拉霉素是第二代大环内酯类抗生素，主要用于治疗敏感细菌所致的上、下呼吸道、皮肤、软组织感染、脓疖、丹毒、毛囊炎、伤口感染等，也可用于沙眼衣原体或溶脲脲原体所致生殖泌尿系感染、艾滋病患者的非典型分支杆菌感染等。

A. 克拉霉素制剂市场需求情况

克拉霉素制剂具有抗菌谱广、杀菌力强、血浆半衰期长、毒副作用较小等特点,在临床使用中显示了良好的效果,在抗感染药物治疗中具有不可替代的地位;克拉霉素可与其他一些药物联用,无明显不良的相互作用,因此适用于治疗疗程较长的感染性疾病。2010年至2015年,我国克拉霉素制剂市场销售额由10.52亿元增长到16.18亿元,年复合增长率为8.99%。

B. 克拉霉素制剂市场竞争情况

除发行人外,我国克拉霉素制剂的其他主要生产企业和商品名如下表:

序号	商品名	企业名称
1	诺 邦	江苏恒瑞医药股份有限公司
2	锋 锐	扬子江药业集团有限公司
3	康 婷	广州柏赛罗药业有限公司
4	克拉仙	上海雅培制药有限公司

资料来源:国家食药监局南方所

(4) 消化类药物

① 消化类药物市场情况

消化系统疾病是一种常见的多发病之一,总发病率占人口总数的10%至20%。据《2014年卫生和计划生育统计年鉴》显示,消化系统患病率在我国各大疾病治疗领域中患病率居于前列,在两周患病率和慢性病患者率中分别居第五位、第四位。消化系统疾病主要包括胃肠道动力紊乱、功能性消化不良、急性胃炎、慢性胃炎、消化道溃疡等,其中胃肠道动力紊乱、溃疡等疾病大多是难愈性疾病,需要长期、反复用药,用药量大。用于治疗消化系统疾病的消化类药物可分为抗酸药物及抗溃疡病药物、助消化药物、胃肠解痉药物、胃动力药物、止吐药物等。2010年至2015年,我国消化系统医院用药销售额由440.81亿元增加至873.48亿元,年复合增长率为14.66%。

② 马来酸曲美布汀制剂市场情况

马来酸曲美布汀是消化系统仅有的一种双向胃肠动力药物,相对于多潘立酮、莫沙必利等药物而言,马来酸曲美布汀对于胃肠运动障碍引起的胃肠运动过

度亢进或受抑制状态具有双向调节作用，适应范围相对更广。

从使用效果来看，根据临床效果检测，马来酸曲美布汀在胆汁反流性胃炎的治疗过程中疗效显著，能够加强胃与十二指肠功能的协调性，且不良反应少，具有良好的安全性；在功能性消化不良的治疗过程中可改善胃的容受性，提高舒张能力，可以治疗结合了腹泻型肠易激综合征的功能性消化不良患者，能够缓解腹痛与腹泻症，不良反应情况较少，尤其是对中枢神经系统以及心血管系统的损伤十分微小。

A. 马来酸曲美布汀制剂市场需求情况

马来酸曲美布汀市场需求长期保持增长态势，市场销售额由 2010 年的 2.67 亿元增长至 2015 年的 4.98 亿元，年复合增长率为 13.28%。

B. 马来酸曲美布汀制剂市场竞争情况

当前，我国获取马来酸曲美布汀制剂生产批文和进行生产销售的厂家较少，市场推广也相对较少。除发行人外，我国马来酸曲美布汀市场的其他主要生产企业和商品名如下表：

序号	商品名	企业名称
1	援生力维	开开援生制药股份有限公司
2	舒丽启能	天津田边制药有限公司
3	尼为孚	浙江昂利康制药股份有限公司
4	瑞 健	山西振东安特生物制药有限公司

资料来源：国家食药监局南方所

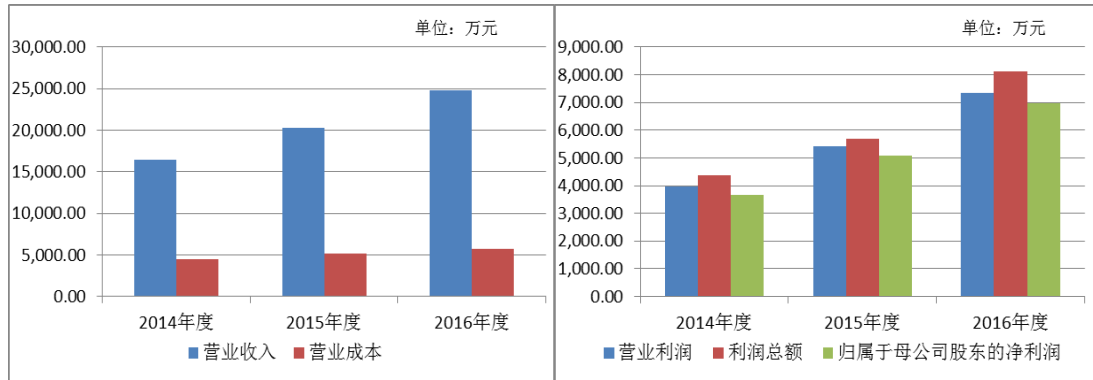
(二) 发行人经营业绩可持续发展

报告期内，在发行人管理团队的带领下，发行人主营业务突出，所处行业发展良好，经营业绩一直以来保持稳步，发行人发展前景良好。报告期内，公司主要经营业绩数据如下：

项目	2016 年度		2015 年度		2014 年度	
	金额 (万元)	增幅 (%)	金额 (万元)	增幅 (%)	金额 (万元)	增幅 (%)
营业收入	24,800.92	22.28	20,282.28	23.25	16,456.22	-
营业成本	5,766.96	11.66	5,164.77	16.49	4,433.70	-

营业利润	7,333.03	35.49	5,412.23	36.32	3,970.21	-
利润总额	8,111.11	42.40	5,696.14	30.73	4,357.30	-
归属于母公司股东的净利润	6,977.85	37.63	5,070.19	38.28	3,666.52	-

如上表所示，随着公司主营业务规模的扩大，营业收入及净利润呈现良好的增长趋势。2014年度、2015年度及2016年度，公司营业收入分别为16,456.22万元、20,282.28万元及24,800.92万元；归属于母公司股东的净利润分别为3,666.52万元、5,070.19万元及6,977.85万元。2014-2016年度，营业收入年均复合增长率为22.76%，归属于母公司股东的净利润年均复合增长率为37.95%，增长明显，体现了公司良好的成长性。



(三) 自主创新与核心技术优势突出

公司自成立以来一直坚持自主研发、持续创新的理念，积累和创新了一系列制剂工艺核心技术，公司建立了优秀的专业技术研发团队和有效的激励机制。通过严格的技术管理体系，促进了持续不断的技术创新，为公司开拓和巩固市场创造了良好条件。

1、研发投入情况

报告期内，公司研发费用及占营业收入的比例如下表所示：

项目	2016年度	2015年度	2014年度
研发费用(万元)	2,520.90	2,110.65	1,679.58
营业收入(万元)	24,800.92	20,282.28	16,456.22
研发费用占营业收入比例	10.16%	10.41%	10.21%

2、自主科技创新成果

截至本发行保荐书签署日，发行人及其子公司取得专利权47项，其中发明专利44项，实用新型专利3项，具体情况如下：

序号	专利名称	权利人	专利号	类型	申请日期	取得方式
1	积雪草总甙在制药中的用途	杭州赛利、普利制药	ZL01145321.4	发明专利	2001.12.30	原始取得
2	地氯雷他定干混悬剂及其制备方法	普利制药、杭州赛利	ZL02148577.1	发明专利	2002.12.19	原始取得
3	一种马来酸曲美布汀片及其制备方法	普利制药、杭州赛利	ZL02148576.3	发明专利	2002.12.19	原始取得
4	一种药物新剂型-纳米乳剂型的制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL03141738.8	发明专利	2003.07.22	继受取得
5	一种液体胶囊及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL03141739.6	发明专利	2003.07.22	继受取得
6	一种地氯雷他定分散片及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL03141743.4	发明专利	2003.07.22	继受取得
7	一种辅酶 Q ₁₀ 冻干粉针剂及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200410015959.9	发明专利	2004.01.15	继受取得
8	一种黄体酮液体胶囊及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200410004704.2	发明专利	2004.02.24	继受取得
9	一种尼麦角林口腔崩解片剂及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200410025050.1	发明专利	2004.06.10	继受取得
10	治疗痛风的口腔崩解片剂及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200410025052.0	发明专利	2004.06.10	继受取得
11	一种复方缓释胶囊及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200410025666.9	发明专利	2004.07.01	继受取得
12	一种氯雷他定口腔崩解片剂的制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200410067989.4	发明专利	2004.11.10	继受取得
13	一种别嘌醇缓释片剂及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200410093148.0	发明专利	2004.12.17	继受取得
14	一种阿奇霉素微丸胶囊及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200510061860.7	发明专利	2005.12.7	继受取得
15	一种阿奇霉素的干混悬剂及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200510061861.1	发明专利	2005.12.7	继受取得

序号	专利名称	权利人	专利号	类型	申请日期	取得方式
16	一种克拉霉素缓释片及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200610049180.8	发明专利	2006.01.20	继受取得
17	含积雪草总甙的药物制剂及其制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200610050614.6	发明专利	2006.05.08	继受取得
18	一种法莫替丁原料的精制工艺	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200610051790.1	发明专利	2006.06.02	继受取得
19	一种用于减肥的咖啡微丸的制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200610052252.4	发明专利	2006.06.30	继受取得
20	一种苦丁茶微丸的制备方法	普利制药、浙江普利、杭州赛利	ZL200610052250.5	发明专利	2006.06.30	继受取得
21	一种双氯芬酸钠微丸制剂及其制备方法	杭州赛利、普利制药	ZL200910095834.4	发明专利	2009.02.12	原始取得
22	一种大蒜油肠溶微丸胶囊及其制备方法	杭州赛利、普利制药	ZL200910095835.9	发明专利	2009.02.12	原始取得
23	一种盐酸万古霉素液体胶囊及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL200910100952.X	发明专利	2009.08.10	原始取得
24	一种石榴缓释微丸及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL200910100953.4	发明专利	2009.08.10	原始取得
25	一种地氯雷他定颗粒及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL200910153417.0	发明专利	2009.10.12	原始取得
26	一种维生素氨基酸的复合制剂及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL200910153422.1	发明专利	2009.10.12	原始取得
27	一种泡澡颗粒及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL200910153423.6	发明专利	2009.10.12	原始取得
28	一种盐酸缬更昔洛韦固体制剂及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL200910153793.X	发明专利	2009.11.09	原始取得
29	一种盐酸左氧氟沙星微丸胶囊及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL200910156969.7	发明专利	2009.12.24	原始取得
30	一种抗结核药物制剂及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL200910156970.X	发明专利	2009.12.24	原始取得

序号	专利名称	权利人	专利号	类型	申请日期	取得方式
31	马来酸曲美布汀干混悬剂及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201010126925.2	发明专利	2010.03.18	原始取得
32	美他沙酮胶囊及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201010164271.2	发明专利	2010.05.06	原始取得
33	抗过敏药物凝胶剂及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201010253991.6	发明专利	2010.08.13	原始取得
34	恩替卡韦液体胶囊及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201010253995.4	发明专利	2010.08.13	原始取得
35	混悬分散片及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201010573349.6	发明专利	2010.11.30	原始取得
36	盐酸特比萘芬阴道缓释片及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201010231141.6	发明专利	2010.07.20	原始取得
37	克林霉素磷酸酯阴道黏膜片及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201010231118.7	发明专利	2010.07.20	原始取得
38	一种木糖醇微丸制剂及其制备方法	浙江普利、普利制药	ZL200910098656.0	发明专利	2009.05.25	继受取得
39	L-半胱氨酸片及其制备方法	浙江普利、普利制药	ZL200910098654.1	发明专利	2009.05.25	继受取得
40	别嘌醇缓释微丸片及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201110008403.7	发明专利	2011.01.17	原始取得
41	罗氟司特液体制剂及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201110138548.9	发明专利	2011.05.26	原始取得
42	托吡酯缓释制剂及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201110157713.5	发明专利	2011.06.14	原始取得
43	一种抗病毒药物恩替卡韦的制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201010294449.5	发明专利	2010.09.27	原始取得
44	一种药品包装盒	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201020621179.X	实用新型	2010.11.22	原始取得
45	药品包装瓶	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201120099112.9	实用新型	2011.04.07	原始取得
46	一种干混悬剂	浙江普利、普利	ZL201520413315.9	实用	2015.06.16	原始取得

序号	专利名称	权利人	专利号	类型	申请日期	取得方式
	的给药瓶	制药		新型		
47	对乙酰氨基酚冻干制剂及其制备方法	杭州赛利、普利制药、浙江普利	ZL201110346693.6	发明专利	2011.11.07	原始取得

(3) 主要产品核心技术及其优势

公司自成立以来一直从事药物研发、生产和销售，凭借多年技术积累，已取得包衣掩味、速释分散、固体分散体、自微乳化、骨架缓释、膜控释放等核心技术，提高了公司药物制剂的市场地位。

①包衣掩味技术

包衣掩味技术是指利用高分子材料对原料药或含药颗粒进行包裹，以增加药物稳定性或改善口感作用的技术。对于胃酸不稳定性的药物，以肠溶材料进行包衣可避免服用后被胃酸破坏；对于会与其他辅料发生相互反应的成份，通过包衣隔离可以增加制剂处方的稳定性；对于收敛味较重的麻、苦味原料，通过包衣可避免药物与口腔味蕾的直接接触从而降低药物的不良口感。

包衣掩味技术的实现难点在于对粒径细小的原料进行包衣。小粒径药物在包衣过程中极易发生颗粒粘连而降低包衣的效果，同时该技术易受到设备性能的影响，如某些包衣设备由于进风露点、热风的干燥度、喷枪的雾化能力难以控制，包衣过程的静电难以消除，会最终影响产品的包衣效果，因此该技术对于工艺设计和技术熟悉程度要求较高。

公司通过多年的实践积累，已熟练掌握包衣掩味技术的关键控制点，并在地氯雷他定干混悬剂、马来酸曲美布汀干混悬剂、阿奇霉素胶囊、阿奇霉素干混悬剂、双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊等产品上运用，获得了“地氯雷他定干混悬剂及其制备方法”（ZL02148577.1），“一种马来酸曲美布汀片及其制备方法”（证书号：ZL201010126925.2），“一种阿奇霉素微丸胶囊及其制备方法（ZL200510061860.7）”，“一种阿奇霉素的干混悬剂及其制备方法（ZL200510061861.1）”，“一种双氯芬酸钠微丸制剂及其制备方法”（ZL200910095834.4）等多项发明专利。

②速释分散技术

速释分散技术是指利用快速崩解材料将药物制成片剂,药物被患者服用后遇水快速崩解,被人体迅速吸收并及时起效的制剂技术。使用该技术的快速分散片具有崩解迅速、可放入水中分散后口服的优点,对儿童及吞咽苦难病人的药物治疗具有重要意义。

该技术难点在于既要符合片剂的硬度要求,又要达到遇水快速崩解的效果,同时保证药品良好的口感,避免药品在口腔崩散或用水分散服用时主药的口感影响患者的接受度。

公司已结合速释分散技术成功研发了一批产品,获得“一种地氯雷他定分散片及其制备方法”(ZL03141743.4)。“一种尼麦角林口腔崩解片剂及其制备方法”(ZL2004100250501);“一种氯雷他定口腔崩解片剂及其制备方法”(2004100679894);“混悬分散片及其制备方法”(2010105733496)等多项发明专利。

③固体分散体技术

固体分散体技术是指将具有难溶性的主药高度分散于固体载体中形成以固体形式存在的分散系统,药物在载体中的粒径为 0.001-0.1 毫米之间,起到加速和增加难溶性药物溶出的作用,能够提高其生物利用度,该技术对难溶性药物的开发至关重要。

固体分散体技术的技术难点在于合适的分散体选择。公司在固体分散体技术上有较为成熟的运用,结合该技术对难溶性药物克拉霉素缓释片、尼莫地平胶囊进行了工艺开发,其中尼莫地平胶囊 30mg 规格是独家规格。

公司结合固体分散体技术研究开发了克拉霉素缓释片,取得“一种克拉霉素缓释片及其制备方法”(2006100491808)的发明专利。

④自微乳化技术

自微乳化技术是指对于难溶性的液体或半固体药物用油性辅料-表面活性剂包裹,口服后遇体液在胃肠蠕动下自发分散形成水包油(O/W)型微乳。该技术

的应用可通过提高药物的溶解度降低表面张力，形成易通过胃、肠壁的水化层，增加对肠道上皮细胞的穿透性，显著提高药物生物利用度。该技术的难点在于表面活性剂种类的选择、对主药的包裹均一性、遇水后自微乳化的程度和自微乳化后形成的微乳粒径大小。

公司从 2002 年开始对自微乳化技术进行研究，已成功上市国内唯一的液体胶囊制剂（益肝灵液体胶囊），并有多品种正在研发。公司该技术已获得“一种液体胶囊其制备方法”（ZL03141739.6），“一种黄体酮液体胶囊及其制备方法”（ZL 200410004704.2），“一种盐酸万古霉素液体胶囊及其制备方法”（ZL200910100952.X）等多项发明专利。

⑤骨架缓释技术

骨架制剂技术是指将药物和一种或多种惰性固体骨架材料通过压制或融合技术制成片状、小粒或其它形式的制剂的技术。大多数骨架材料不溶于水，部分可以缓慢地吸水膨胀，用于控制制剂的释药速率，能够发挥控释、缓释作用。公司骨架缓释技术采用亲水性凝胶骨架片，通过融蚀和扩散两种机理使药物达到缓慢溶出并释放的作用。

骨架缓释技术的选择直接与药物的溶解性相关，公司克拉霉素缓释片结合固体分散体技术和亲水性凝胶骨架缓释技术，增加药物的溶解度的同时控制了药物缓释的释放速度，获得“一种克拉霉素缓释片及其制备方法”（证书号：ZL200610049180.8）等发明专利。

⑥膜控释放技术

膜控释放技术是指用高分子材料辅料包裹药物，服用后通过膜的溶解或膜表面微丸，将药物释放的技术。溶解型的高分子材料包括胃溶型和肠溶型，其中胃溶型材料可用于主药不良品味的掩味，肠溶性材料可用于避免主药在胃部释放，起到避免胃部不良反应或保护主药不被胃酸破坏分解的作用。不溶型的高分子材料通过成膜后在膜表面形成的孔径大小来控制药物的释放速率。

膜控释放技术在口服制剂技术中技术难度较高，特别是对于缓控释制剂，在制备过程中对膜的均一性、致孔率、孔径大小，膜厚度、老化程度等都有严格的

控制要求，并且对于不同性质的药物差别极大。

公司通过近十年的技术研究，在膜控缓控释技术上积累了独到的技术经验，在制剂运用上也具有较强优势。已批准上市的膜控技术产品除包衣掩味产品以外，还有双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊、茶碱缓释胶囊、阿司匹林双嘧达莫缓释胶囊。其中双氯芬酸钠缓释胶囊在制备过程中对每颗小丸进行四层包衣，从外到内分别为：肠溶层、三分之一药物速释层、缓释层、三分之二药物层，其中肠溶层保护药物服用后在胃内不被溶解释放，避免主药对胃部刺激造成的不良反应；三分之一药物速释层待小丸进入肠道后肠溶层溶解，三分之一药物即时释放吸收，起到快速镇痛效果；缓释层控制内层三分之二药物的 24 小时缓释释放；三分之二药物层确保 24 小时释放所需的足够药物存在；核芯是蔗糖，一方面作为原始的小丸载体，另一方面由于蔗糖溶解后局部高浓度的蔗糖溶液会产生一定的渗透压，推动三分之二药物层缓慢通过缓释层，是内层药物完全释放的动力所在。公司该技术拥有“一种双氯芬酸钠微丸制剂及其制备方法”（证书号：ZL200910095834.4）等发明专利。

⑦高保障无菌制剂技术

高保障无菌制剂技术是公司通过对厂房布局、设施设备验证、洁净区管理，以及产品的工艺验证、关键工艺控制、过程分析、过程无菌控制等技术综合运用，以确保注射剂产品的无菌状态，增强患者使用的安全性，该技术应用于欧美 GMP 要求的注射剂生产线。

硬件方面，公司从厂房布局的设计规划、设施设备的设计需求、在线控制仪器的安装运用均体现出“质量源于设计”的 GMP 理念，从源头提高产品的无菌保障；软件方面，从完整的设施设备验证到产品的工艺验证，关键工艺控制技术、过程分析技术、过程无菌控制技术等技术综合运用，确保注射剂产品的无菌保障系数得到持续重现。

公司的应用高保障无菌制剂技术的注射剂生产线已通过欧盟、美国、WHO 的 GMP 认证和再认证，并通过国家新版 GMP 认证。

（4）技术储备情况

公司基于国外国内申请情况、临床市场需求、现有产品布局、自身研发能力等因素，在公司具有优势的领域重点布局，形成了丰富的在研产品线。部分研发品种情况如下：

序号	产品及研发项目	适应症	研发进程
1	盐酸美金刚原料	中重度至重度阿尔茨海默型痴呆	注册审批
2	盐酸奥昔布宁凝胶	膀胱过度活动症	注册审批
3	盐酸左氧氟沙星胶囊 0.25g	喹诺酮类抗生素	获得生产批文
4	奥昔布宁及奥昔布宁凝胶	膀胱过度活动症	注册审批
5	盐酸非索非那定干混悬剂	季节性过敏性鼻炎；慢性特发性荨麻疹	获得临床批件
6	左乙拉西坦颗粒	癫痫	获得临床批件
7	左乙拉西坦缓释片	癫痫	获得临床批件
8	烟酸缓释片	高脂血症	获得临床批件
9	非诺贝特缓释胶囊	高脂血症	获得临床批件
10	酮洛芬凝胶	缓解轻、中度疼痛	注册审批
11	伏立康唑干混悬剂	重症真菌感染	处方工艺研究
12	注射用泮托拉唑钠	胃食管反流性疾病	注册审批
13	左乙拉西坦注射液	癫痫	中国获得临床批件； 荷兰、德国获得上市许可
14	注射用阿奇霉素	抗感染	注册审批
15	注射用更昔洛韦钠	病毒感染	注册审批
16	克拉霉素缓释片	抗感染	处方工艺研究
17	布洛芬注射液	退热和术后镇痛	获得临床批件
18	马来酸曲美布汀干混悬剂	功能性消化不良	获得临床批件
19	帕立骨化醇及其注射液	继发性甲状旁腺功能亢进症(SHPT)	处方工艺研究
20	琥珀酸美托洛尔及其缓释片	高血压	处方工艺研究
21	埃索美拉唑镁及其肠溶片	胃食管反流性疾病	处方工艺研究
22	埃索美拉唑镁肠溶干混悬剂	胃食管反流性疾病	处方工艺研究
23	奥卡西平干混悬剂	抗癫痫	处方工艺研究
24	复方硝酸咪康唑软膏	4周以上小儿尿布皮炎	处方工艺研究
25	泮托拉唑钠肠溶干混悬剂	胃食管反流性疾病	处方工艺研究
26	泊沙康唑干混悬剂及肠溶片	重症真菌感染	处方工艺研究
27	利奈唑胺干混悬剂	抗感染	处方工艺研究
28	盐酸美金刚颗粒、缓释胶囊	中重度至重度阿尔茨海默型痴呆	处方工艺研究
29	盐酸胺碘酮注射液	心律失常	处方工艺研究
30	依替巴肽注射液	急性冠状动脉综合征(不稳定型心绞痛/非ST段抬高性心肌梗死)	荷兰、德国、美国注册审批；
31	注射用特利加压素	控制食管静脉曲张出血	处方工艺研究
32	埃索美拉唑钠及注射用埃索美拉唑钠	胃食管反流性疾病	处方工艺研究

33	注射用伏立康唑	重症真菌感染	处方工艺研究
34	奥卡西平片	抗癫痫	处方工艺研究
35	地诺前列酮凝胶	引产药	处方工艺研究
36	己酸羟孕酮注射液	预防早产	处方工艺研究
37	注射用盐酸万古霉素	抗感染	处方工艺研究
38	注射用硫酸妥布霉素	抗感染	处方工艺研究
39	别嘌醇	抗痛风	处方工艺研究
40	曲美布汀	消化功能紊乱	处方工艺研究
41	苯甲酸苄酯	注射用辅料	处方工艺研究

（三）支持发行人成长的人力资源状况

发行人建立了完善的法人治理结构，拥有高效、合理的决策机制，有效保证了公司的持续稳定发展。管理团队、核心技术及各岗位关键人员均持有发行人股份，保证了企业经营目标与股东的目标一致，提高了团队稳定性和积极性。

发行人坚持以技术和市场为核心，鼓励技术创新。发行人建立了一支高效、经验丰富的研发队伍。发行人建立了员工发展与公司发展相结合的激励制度，保障了公司持续创新和稳健发展。

（四）支持发行人成长的公司治理发展状况

为确保持续较快发展和保障全体股东利益，发行人注重内部治理工作，不断建立完善各项治理制度，并严格遵照执行，力求以规范化的治理为发行人成长提供制度性保障。发行人建立、健全了法人治理结构，股东大会、董事会、监事会和高级管理人员相互协调，相互制衡，独立董事、董事会秘书勤勉尽责，有效地增强了决策的公正性和科学性，确保公司依法管理、规范运作。自成立至今，发行人及其董事、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，不存在因重大违法违规行为受到相关主管机关处罚的情况。报告期内，发行人未发生对外担保和不合理的对外投资，不存在非必要的关联交易，增强了独立性，不存在损害公司及其股东利益的情况。

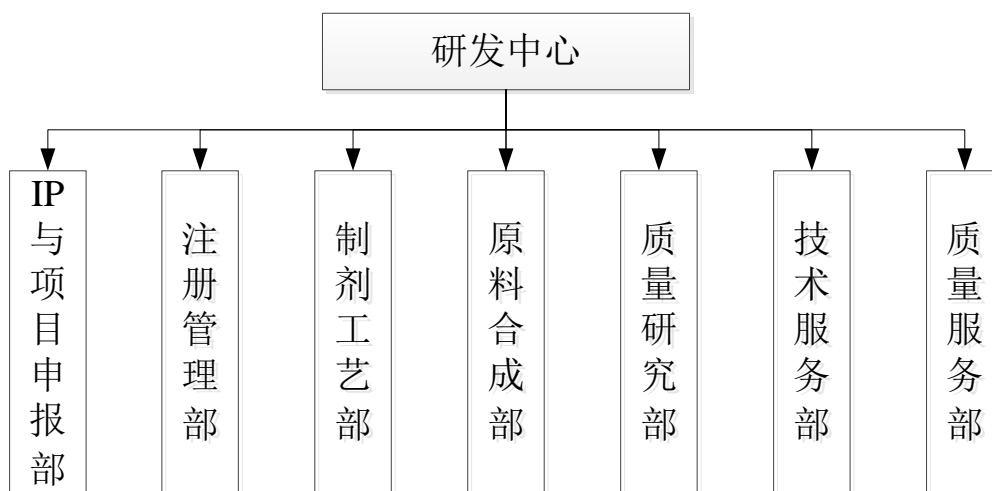
（五）支持发行人成长的技术创新机制和制度安排

自成立以来，发行人始终注重研发投入，拥有较为完善的研发机构设置及素质较高的研发人员。发行人专注于药物的设计、研发，擅长于药物释放系统的缓

控释制技术、掩味制剂技术、难溶性药物增溶制剂技术三大技术平台，并在缓释、速释等药物释放技术、包衣技术、掩味技术、自微乳化技术等方面具有丰富技术积累，在产品中得到了较好的应用。发行人研发中心负责普利新产品的选题调研，小试处方工艺研究和质量研究，固体制剂的放大研究，注册资料撰写与申报工作以及原料、注射剂新产品的工艺放大研究。

1、发行人研发机构设置

发行人研发机构的设置及组织结构如下：



（1）IP（知识产权）与项目申报部

①知识产权管理：负责依据技术研发人员提供的技术材料进行专利权限要求说明书的撰写和专利申请工作；

②项目申报：负责关注各类基金、重大专项的申报机会，组织技术部门和财务审计部门完成项目申报的各项材料撰写后组织递交，并且负责后期的项目答辩与沟通、验收工作。

（2）注册管理部

注册管理部是研发中心核心项目管理部门，其职责涵盖项目从选题到批准生产的整个研发周期，主要职能分为三块：

①选题调研功能

A.负责接受发行人国际部与客户沟通中获取的欧美医药市场的最新动态信息，并进行产品开题调研，汇总信息交公司高层决策是否开题；

B.负责跟踪国际医药前沿研发进展和 FDA 最新批准产品信息，结合公司专业的技术平台进行选题调研，汇总信息交公司高层决策是否开题；

C.负责对锁定开题的项目，进行原料供应商的开发，包括供应商资格调研与现场法规符合性考察。

②注册法规功能

A.负责研发中心所有产品的过程法规技术管理，注册资料撰写和注册递交以及后期药品审评专家评审过程中提出的问题解释；

B.负责研发中心的法规更新与知识培训。

③临床管理功能

目前发行人没有设立单独的临床监察部门，所开展的生物等效性试验和临床研究均委托第三方公司负责，注册管理部负责与被委托公司就研发方案、试验样品制备、研究进展等方面进行沟通。

(3) 制剂工艺部

负责研发中心制剂配方的小试工艺研究，以及相应的中试放大和工艺验证研究工作。

(4) 原料合成部

①负责研发中心原料项目的合成路线开发；

②负责合成路线的放大工艺优化和工艺验证研究工作。

(5) 质量研究部

①负责配合制剂工艺部和原料合成部，完成相应产品的质量研究方法开发和质量标准建立；

②负责标准相关的检测方法学验证，以及产品的稳定性考察等质量研究工

作。

(6) 技术服务部

负责配合研发中心技术人员进行原料、制剂的工艺放大研究。

(7) 质量服务部

①负责接收研发中心转移的质量标准和检测方法；

②负责部分注射剂研发产品的方法验证,与原研产品质量对比研究工作和稳定性考察等研究工作。

2、技术创新的机制与制度安排

(1) 技术创新的机制

①研发中心的运行与管理体制

A.专家委员会制度：由公司领导和核心技术人员组成专家委员会，在公司研发方向、品种把握上起到关键作用，负责公司重大科技项目、技术改造项目、科技成果的评审和科技人员的评鉴。

B.项目负责制：研发中心的每个研发项目均依据方案设计的综合考虑选择项目负责人，项目负责人负责项目小组的管理和绩效考核。

C.项目成本制：研发中心所需经费纳入发行人年度财务预算，单独列支、单独核算。研发工作所涉及的设备购置费、中试费、原材料购置费、技术资料费、人工费及与技术研发和质量保障有关的其它经费均纳入技术开发经费，保障公司研发项目的经费需求。

D.开放式制度：研发中心实行开放的运行模式，广泛吸收国内外先进技术和高科技人才，推进技术交流，充分利用社会科技资源促进研发水平的提高。

②现有药品研发流程与信息来源

A.药品立项信息来源

公司药品立项信息主要有三个来源：由研发人员寻找符合公司战略发展方向、市场前景好的品种进行广泛项目调研；由公司销售及市场等部门针对当前

和未来市场热点品种提出立项建议，并启动对该品种的项目调研；由第三方提出优势品种和研发项目建议，并将信息反馈至研发中心，并启动对该品种的项目调研。

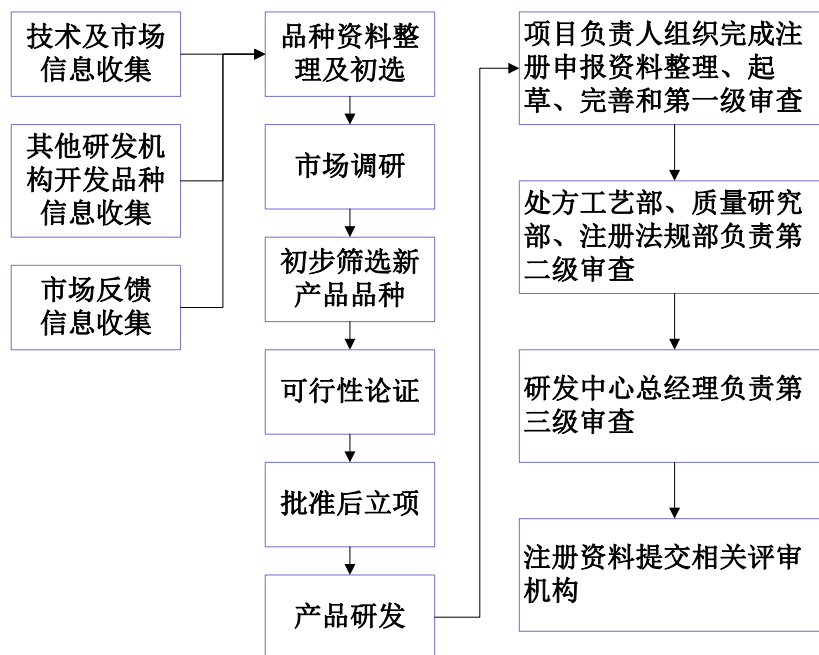
研发中心采用中国药学文摘、国际药学文摘（IPA）、化学文摘（CA）、生物学文摘（BA）等多种医药文献检索工具，对包括国内外医药学核心期刊及核心典籍进行检索，并通过各国药政管理部门、专利部门进行广泛且有针对性的网络检索。

B.新产品研发流程

发行人新产品的主要研发流程为：由选题调研部完成立项调研报告，报审批通过后，研发中心依据项目开题指令进行开题，并成立由工艺、质量和注册人员组成的专门项目小组；研发工程师根据项目负责人派发的项目任务清单，完成前期调研、供应商开发，并撰写开题报告，开题报告经审核批准后进行相应物料采购；产品经过小试处方工艺研究和分析方法开发、小试优化和重现，形成小试产品开发报告，小试产品开发报告经验收批准后进行放大物料采购；产品交接至海南研发基地，进行工艺放大研究、工艺验证，并对中试样品进行质量研究和质量标准确定，完成产品稳定性考察；撰写产品注册资料，并提交国内和国际注册申请。

C.新产品研发模式

为确保开发新产品的科学性、创新性、可行性，能产生经济效益，公司制定了项目负责人制度、申报资料三级审核制度。研发模式如下：



(2) 促进技术创新的制度安排

公司关键技术人员直接持有公司股份和持有金赛普投资的部分股份。通过让关键技术人员参与公司收益分配，充分激发其技术创新的热情。同时，公司制定了完善的绩效考核制度，对技术人员的研发指标、责任感、工作热情等方面进行考核考评，并根据考评结果给予奖励。通过上述激励安排，公司不断提高整体的技术水平，促进可持续发展。

公司重视人才培养，业务和技术培训是公司人才发展战略的重要环节。公司定期或不定期举办技术培训及相关法规学习，保证技术人员紧跟药物、制剂研发的前沿热点和方向。在项目设计、执行等方面，公司引入相应竞争机制，通过内部竞争提高技术人员的技术水平和业务能力，营造公司学习型和技术型组织的企业文化。

四、发行人核心竞争优势

(一) 产品品种优势

公司产品能够覆盖众多治疗领域，在销的主导产品覆盖抗过敏类、非甾体抗炎类、抗微生物类、消化类等领域，其他产品及拥有生产许可的储备产品主要覆盖清肝解毒类、非甾体抗炎类、呼吸系统类、血液系统类、神经系统类、循环

系统类、解热镇痛类等领域。公司拥有 73 个生产批准文号，其中包括 60 个药品生产批准文号，10 个原料药生产批准文号，3 个药用辅料生产批准文号，能够有效分散单一品种存在的市场风险。公司地氯雷他定等品种的原料药均为自产，具有原料制剂一体化的资源优势 and 成本优势。

目前，公司产品中有 27 个品种规格被列入《国家医保目录》（甲类品种 14 个，乙类品种 13 个），10 个品种规格被列入部分省的《省医保目录》；11 个品种规格被列入《国家基本药物目录》，10 个品种规格被列入部分省的《省基本药物目录》，保证了产品的市场覆盖。

同时，公司已进入针剂品种的国际研发及销售，2008 年开始，公司从注射用阿奇霉素和注射用更昔洛韦钠入手进行针剂产品的国际研发，2012 年注射用阿奇霉素递交了美国和中国的产品注册申请，2015 年 10 月，公司注射用阿奇霉素申请获美国 FDA 暂时性批准，2016 年 9 月该产品由于美国 GMP 审计通过现已获得国内优先审评审批资格，目前正在技术审评中。2012 年注射用更昔洛韦钠递交了美国、欧盟、WHO 以及国内的产品注册申请，并于 2012 年 12 月获得 WHO 预确认通过；于 2014 年 2 月获得荷兰的产品上市许可，2014 年 4 月获得德国产品上市许可，2016 年 12 月获得法国的产品上市许可；美国 ANDA 现场检查已经通过，正等待最后审批；该产品由于已在欧盟上市并通过 FDA 现场审计而获得国内优先审评审批资格，目前正在技术审评中。公司注射用泮托拉唑钠、左乙拉西坦注射液于 2014 年递交了国内的产品注册申请，2015 年递交了欧盟产品注册申请，左乙拉西坦注射液于 2016 年 11 月、2016 年 12 月分别获得了德国、荷兰的产品上市许可，2016 年 7 月获得国内临床批件。注射用泮托拉唑钠已通过欧盟审批，待发批件，该产品由于欧盟 GMP 审计通过现已获得国内优先审评审批资格，正在技术审评中。此外，公司拥有正在进行的注射剂研发项目 12 项，其中有两项已进入国际注册申报程序。公司已成为国内为数不多的针剂领域的国际化先导企业，具备了进入国际市场的能力。

（二）产品剂型优势

公司拥有片剂（含分散片、缓释片、口腔崩解片等）、胶囊剂（液体胶囊、微丸胶囊）、干混悬剂等多种剂型，剂型种类具有多元化优势。同时，公司分散

片制剂、缓释制剂、干混悬剂等品种的特色剂型优势较为突出，其中地氯雷他定分散片、地氯雷他定干混悬剂、双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊、马来酸曲美布汀干混悬剂、别嘌醇缓释片等品种均属于独家剂型。目前公司拥有药品（再）注册批件的分散片制剂、缓释制剂、干混悬剂等产品具体情况如下：

序号	剂型	产品名称	规格
1	干混悬剂	马来酸曲美布汀干混悬剂	4g: 0.1g
2		地氯雷他定干混悬剂	0.5g: 2.5mg（以地氯雷他定计）
3		阿奇霉素干混悬剂	0.1g
4		地氯雷他定干混悬剂	1g: 5mg（以地氯雷他定计）
5	胶囊剂（缓释）	阿司匹林双嘧达莫缓释胶囊	每粒胶囊含双嘧达莫 0.1g 与阿司匹林 12.5mg
6		双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊	0.1g
7		茶碱缓释胶囊	0.1g（以C ₇ H ₈ N ₄ O ₂ 计） 0.2g（按C ₇ H ₈ N ₄ O ₂ 计） 50mg（以C ₇ H ₈ N ₄ O ₂ 计）
8	片剂（缓释片）	别嘌醇缓释片	0.25g
9		盐酸二甲双胍缓释片	0.5g
10		克拉霉素缓释片	0.5g
11	片剂（分散片）	地氯雷他定分散片	5mg
12	片剂（口腔崩解片）	对乙酰氨基酚口腔崩解片	0.125g

（三）产品质量控制优势

药品质量是一个制药企业的生命线，公司按照较高标准对药品研发、生产、仓储全过程进行管理，以确保每一个生产环节均符合质量要求。目前，公司已获得新版 GMP 证书，通过美国 FDA 冻干粉针线和原料车间的 GMP 审计（基于注射用阿奇霉素、注射用更昔洛韦钠和更昔洛韦钠原料的现场 GMP 审计），通过欧盟 EMA 冻干粉针线、小容量注射液生产线和原料药生产线的 GMP 审计（基于更昔洛韦钠原料、注射用更昔洛韦钠、注射用泮托拉唑钠、左乙拉西坦注射液生产线的检查），通过 WHO 冻干粉针线的 GMP 审计（基于更昔洛韦钠原料药和注射用更昔洛韦钠制剂生产线的检查）。注射用阿奇霉素注册申请已获得美国 FDA 暂时性批准，并因此而获得国内优先审评审批资格，目前正在技术审评中；注射用更昔洛韦钠已取得德国、荷兰、法国的产品上市许可，美国 ANDA 现场检查已经通过，正等待最后审批，由于该产品已在欧盟上市而获得国内优先审评

审批资格，目前正在技术审评中；左乙拉西坦注射液已取得德国、荷兰的产品上市许可，获得国内临床批件；注射用泮托拉唑钠已通过欧盟审批，待发批件，国内注册获得优先评审资格。高标准的质量规范及全面质量控制为公司抓住国际仿制药机遇提供了强力保障。目前，公司已签订了部分拟出口产品的国际销售合同，为公司未来的发展提供了有力保障。

（四）研发优势

新产品研发为公司的战略核心，也是公司长久发展的技术保障。目前，发行人共有研发人员 80 余名。研发中心实行专家委员会制度，在公司研发方向、品种把握上起到关键作用，负责公司重大科技项目、技术改造项目的认证、评审，科技成果的评审和科技人员的评鉴。在研发项目执行方面，公司采用项目负责人制，以方案竞争评审方式选择项目的负责人，形成了从选题、立项、临床前研究、中试和放大及注册管理的完整研发流程和研发体系，现已拥有 73 个生产批准文号，取得发明专利 44 项。公司目前已上报国家食药监局待批的品种有 16 项，在研项目约 70 项，主要涉及心脑血管、消化道、非甾体抗炎等疾病领域。其中，部分注射剂、干混悬剂、颗粒剂品种已准备进行美国、欧盟申报。公司丰富的在研项目储备将为公司带来国内外的潜在增长点，为公司长远发展奠定坚实基础。

在研发人员的组织结构安排上，公司采用同样的研发团队进行国内外产品技术研发，研发项目长期以来按照国内外较高标准进行，有利于研发中心科研整体水平的提升，保证了产品研发与注册的成功。

（五）营销优势

目前，公司营销网络已经覆盖全国各省、市、自治区 4,900 多家医院（其中覆盖二级及以上等级医院及专科医院 2,400 多家）以及 2,500 多家基层医疗机构（卫生院、社区卫生服务中心、社区诊所）等医疗终端，拥有经销商和配送商 1,300 余家。通过参加全国学术年会、省级学术年会、城市学术会议、科室会等形式，公司相关技术人员、销售人员与医药专家、专业学者进行充分的互动交流，形成了有效的全国营销网络。

同时，凭借出色的营销能力和生产质量管理能力，公司积极拓展海外市场，已与欧美等国家和地区的多家经销商签订区域独家销售合同，打开了公司制剂出口的道路，形成了国际化的产业布局。

五、发行人所处行业具有广阔发展前景

（一）国内医药制造行业发展前景广阔

医药行业被誉为“永远的朝阳产业”，全球医药行业市场规模长期保持稳定增长的态势，2008年至2014年期间，全球医药市场规模由7,360亿美元增至10,270亿美元，年复合增长率为5.71%。根据IMS预测，2013年至2018年期间，全球医药销售额将保持4%至7%的增速，到2018年达到约13,000亿美元；美欧日等发达国家市场仍居全球药品消费主导地位；新兴医药市场预计将以8%至11%的速度增长；中国作为世界第二大药品市场，将成为拉动全球药品消费增长的主要力量。

随着我国经济持续增长，人民生活水平不断提高，医疗保障制度逐渐完善，人口老龄化问题日益突出，我国医药行业呈现出持续良好的发展趋势，医药产业的地位逐渐升高，医药工业总产值占GDP的比重由2006年的2.40%上升至2015年的4.24%，上升幅度较大。未来，我国医药行业将继续保持增长，在国民经济中的地位也将不断提升。

我国医药制造主要可分为化学药品制剂、生物制剂、化学原料药、中成药、中药饮片等，其中化学药品制剂工业2015年以7,341亿元的工业总产值位居行业第一位，占医药制造业工业总产值的25.57%。²2006年至2015年期间，我国化学药品制剂行业工业总产值的增长略高于医药制药行业工业总产值的水平，年复合增长率为18.98%。

（二）国际仿制药给国内医药制造企业带来发展机遇

1984年美国《药品价格竞争和专利期修正案》简化了仿制药的申请程序，成为仿制药发展的转折点，开启了美国以至全球仿制药蓬勃发展的历程，国际市

² 数据来源：国家食药监局南方所

场逐步形成“仿制药与原研药同样安全有效”的用药观念。

2010年至2015年期间，分属多个药业巨头总计约400种原研药迎来专利期的结束，这些药物集中在呼吸系统、内分泌代谢、心血管系统、中枢神经系统、呼吸系统和消化系统等领域，全球一半药品的销售受到影响。美国、欧洲等发达国家和地区为控制财政和医疗成本，制定相应政策鼓励患者更多地使用仿制药，仿制药在国际市场中获得巨大发展空间。

近年来，专利到期、专利新药减少和药品降价使得跨国医药企业收入增速放缓，而原材料价格上涨、成本较高等因素促使跨国医药企业成本增长，使得该企业面临较大利润增长压力。因此，跨国医药企业主导和推动了医药产业的国际分工和产业转移，将原料药生产、仿制药生产等环节逐步转移到发展中国家，为国内企业大力发展仿制药产品的出口创造了良好的条件。

由于欧美等国家和地区市场，仿制药价格相对较低，原研药企业考虑投入产出比后通常定位于新药的开发和生产，或者主要聚焦于大品种药物；而中小规模药企受技术水平、原料药资源、成本问题、生产规模等影响，药品的市场开发能力受限，部分仿制药品种存在较大的市场机会。

受上述国际医药生产和药品供求形势的影响，部分国际药品经销商正积极拓展供货渠道，寻求海外合作，对中国、印度等能够符合欧美GMP标准、有较强制剂技术能力、成本较低的制药企业进行调研和筛选，寻找合适的合作伙伴，以开发市场的特色品种，满足市场需求。

六、募集资金投资项目及未来发展规划对发行人成长性的促进作用

（一）募集资金投资项目对发行人成长性的促进作用

1、适应公司规模扩张的需要，突破产能瓶颈

近年来，公司主要产品的市场需求稳步增长，业务规模不断扩大，销售收入持续提高，2013年至2015年期间，公司营业收入的年复合增长率达到23.74%，净利润年复合增长率达到43.01%。公司通过改进生产技术、完善工艺流程等方

式以适应不断增加的市场需求，但报告期内公司产能利用率长期处于高位，生产能力不足正逐步成为制约公司未来发展的瓶颈。

受制于产能瓶颈，公司报告期内主要致力于生产相对优势的主导产品，其他产品排产较少或尚未生产。随着公司产品市场需求的不断提高，主导产品的持续推广，储备药物和在研项目陆续注册及获批生产，公司的产能瓶颈将成为公司进一步发展的阻碍。

本次募集资金项目“年产制剂产品15亿片/粒/袋生产线及研发中心建设项目”完成后公司能突破产能不足的瓶颈，充分利用自身优势和广阔的市场空间，拓展业务范围，增强盈利能力。

2、满足公司扩大研发规模，增强科研实力的需要

药物研发是一项系统工程，涉及药理毒理研究、临床前研究、临床试验、试生产、大规模生产到最终产品的销售等多个环节，技术要求高，资金投入大，并且其间的审批、临床环节复杂、周期长。据《2014年全国科技经费投入统计公报》数据显示，我国规模以上医药制造企业 R&D 经费投入为 390.30 亿元，占主营业务收入比重的 1.67%，2014 年诺华、强生两家国际医药巨头的研发投入分别为 99 亿美元、85 亿美元，占主营业务收入的比重为 17.07%、11.44%，国内医药制造企业的投入规模远低于国际领先企业，限制了我国医药行业的技术创新能力的发展，严重制约了医药工业往高附加值领域的延伸。

目前，公司拥有的在研项目 70 余项，研发内容主要涉及非甾体抗炎、消化道、心脑血管等疾病领域。其中，部分注射剂、干混悬剂、颗粒剂品种还将同步进行美国、欧盟申报。研发中心的建设将有助于改善公司研发部门的软硬件条件，提升公司新产品的研发能力和技术水平，吸引更多国内外高端研发人才，确保公司在研产品能够按照既定计划获得批准并投放市场销售。

3、满足国际化的需求，实现持续发展

随着国际医药制造的产业重心逐渐向以中国、印度为代表的新兴制造业国家转移，增强研发实力、提升制造工艺水平、加强质量管理能力，利用国内外资源，参与国际竞争已成为国内优秀的医药生产企业抓住发展机遇，突破生产和市场空

间限制的一种必然选择。

公司国际市场的开拓主要包括品种的选择、客户的开发、合同签订、项目研发、试产、注册申报和上市销售等环节，其中药物的研发和药监部门注册审批过程通常需要 2 至 3 年时间。公司经过近十年的技术积累，已掌握符合国际质量认可的生产技术能力，储备多个拥有较好市场潜力的注射剂品种，在已签订国外订单及后续订单继续签订的情况下，需要同步进行产能的扩建，否则将影响产品取得生产许可之后的生产和销售。

公司“欧美标准注射剂生产线建设项目”是在原有符合美国 cGMP、欧洲 GMP、国内新版 GMP 标准针剂车间的技术基础上扩建项目，项目建成后将满足公司国际订单的市场需求，确保公司持续稳定发展。

4、进一步提高工艺技术水平，增强质量控制能力的需要

本次募集资金投资项目将引进国内外先进生产设备和 QC 检测设备，将过程无菌生产控制技术、终端灭菌注射液生产控制技术、冻干制剂生产控制技术等技术与综合智能制造平台相结合，应用于产品的规模化研发和生产，大幅提高产品质量和生产的工业化、智能化水平，提高了生产效率，增强对产品的质量控制能力，从而提高自身的盈利能力。

同时，近年来我国药品审批标准提升，GMP 要求提高，药品的海外注册、产品出口不仅是国内优秀制药企业拓展市场的需求，也成为其产品升级的重要手段。公司产品进入国际市场表明公司的研发水平、产品质量、GMP 控制能力已符合国际高端市场要求，具备国际竞争能力，并符合国内药品在注册、审批、招标等流程中的鼓励政策，有利于公司产品在国内市场的推广。

5、顺应国家政策导向，把握快速发展的机会

医药行业是我国国民经济的重要组成部分，近年来国家颁布了一系列政策、法规，用于规范行业运作，引导产业健康发展，对缓控释药物、儿童药物等品种提出了新的发展要求和政策支持。

2012年1月19日，工信部发布《医药工业“十二五”发展规划》，该规划指出，要大力发展生物医药，加快建立以国家基本药物制度为基础的药品供应保障体

系，加快推进生物药、化学药新品种等领域新技术的开发和应用，重点发展缓释、控释、长效制剂技术。2013年2月26日，国家食药监局发布《关于深化药品审评审批改革进一步鼓励药物创新的意见》，鼓励创新药物和具有临床价值仿制药，对重大疾病、罕见病、老年人和儿童疾病具有更好治疗作用、具有自主知识产权和列入国家科技计划重大专项的创新药物注册申请等，给予加快审评。2014年5月21日，国家卫计委等六部门联合颁布《关于保障儿童用药的若干意见》，该政策对国产儿童用药在定价时给予政策扶持，并要求及时将儿童适宜剂型、规格纳入基本医疗保险支付范围，优先支持儿童用药生产企业开展产品升级、生产线技术改造。2015年7月31日，国家食药监局发布《关于征求加快解决药品注册申请积压问题的若干政策意见的公告》，要求加快临床急需药品的审批，儿童用药注册申请和在欧盟、美国药品审批机构同步申请注册的药品，实行单独排队，加快审评审批。

经过近二十年的技术积累，公司在缓控释制剂技术、包衣掩味制剂技术、难溶性药物增溶制剂技术等方面形成了从产品处方开发、工艺放大研究、产品稳定性考察的完整研发能力，并且已形成了国内领先的缓释类特色剂型和儿童药剂型的制剂研发、生产、销售能力。本次募投拟投入的缓释类药物和儿童药物生产线建设项目符合国家医药政策法规的要求和支持方向，项目建设符合我国医药工业转型升级和提升国际化要求，通过建设符合欧美等发达国家和地区质量的高水平生产线，提升公司注射剂的生产水平，符合国家产业战略。

（二）未来发展规划对发行人成长性的促进作用

发行人根据现行法律法规及各项政策，根据目前社会经济环境、市场容量、行业竞争及行业技术水平，结合自身经营情况，制定了未来发展规划。根据发展规划，发行人制定了技术创新、先进制造、技术服务平台建设、国际化发展、优势人才及市场拓展等一系列计划，上述计划有助于发行人根据既定目标稳步发展，有利于发行人结合市场环境实现预定目标，有助于发行人成长型的提升。

七、保荐机构对发行人成长性的综合评价

通过对发行人成长性进行充分的尽职调查和审慎判断，本保荐机构认为：

发行人报告期内业绩稳步提升，盈利能力不断提高，行业地位逐步提升。多年来一直非常注重产品工艺技术研究与创新技术的发展。目前已形成良好的持续创新研发机制，使得发行人在市场上能够保持持续领先地位。在未来相当长的时间段内，发行人仍然具有快速增长的外部需求机遇，同时，发行人的竞争优势将在募集资金到位后得到巩固和增强。

若发行人业务所处宏观经济、政治、社会环境处于正常发展状态，业务所遵循的国家及地方法律、法规和经济政策无重大不利变化，所处行业领域的市场处于正常发展的状态，未出现重大不利情形，本次公开发行并成功上市，募集资金到位，未发生对发行人正常经营造成重大不利影响的其它突发性事件，发行人按照既定的发展规划、在公司治理合规的前提下，在未来可预见的期间内仍然具有良好的成长性。

（本页以下无正文）

(本页无正文,为《海通证券股份有限公司关于海南普利制药股份有限公司成长性的专项意见》之签字盖章页)

保荐代表人签名: 赵鑫 汪晓东
赵鑫 汪晓东

2017年2月3日

保荐机构
法定代表人签名: 周杰
周杰

2017年2月3日

保荐机构: 海通证券股份有限公司
2017年2月3日

