

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 (申报稿)

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、完整性作出保证，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、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如下：

（一）发行后的股利分配政策

公司的利润分配政策为：

（一）利润分配政策的论证程序和决策机制

1、利润分配政策研究论证程序

公司制定利润分配政策或者因公司外部经营环境或者自身经营状况发生较大变化而需要修改利润分配政策时，应当以股东利益为出发点，注重对投资者利益的保护并给予投资者稳定回报，由董事会充分论证，并听取独立董事、监事、公司高级管理人员和公众投资者的意见。对于修改利润分配政策的，还应详细论证其原因及合理性。公司董事会在研究论证调整利润分配政策的过程中，可以通过电话、传真、信函、电子邮件、公司网站上的投资者关系互动平台等方式，与独立董事、中小股东进行沟通和交流，充分听取独立董事和中小股东的意见和诉求，及时答复中小股东关心的问题。

2、利润分配政策决策机制

董事会应就制定或修改利润分配政策做出预案，该预案应经全体董事过半数表决通过并经二分之一以上独立董事表决通过，独立董事应对利润分配政策的制订或修改发表独立意见。对于修改利润分配政策的，董事会还应在相关提案中详

细论证和说明原因。

公司监事会应当对董事会制订和修改的利润分配政策进行审议，并且经半数以上监事表决通过；若公司有外部监事（不在公司担任职务的监事），则应经外部监事表决通过，并发表意见。

股东大会审议制定或修改利润分配政策时，须经出席股东大会会议的股东（包括股东代理人）所持表决权的三分之二以上表决通过，并且相关股东大会会议应采取现场投票和网络投票相结合的方式，为公众投资者参与利润分配政策的制定或修改提供便利。

（二）公司利润分配政策

1、公司的利润分配原则：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、公司的利润分配形式：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、公司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%。公司董事会将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。

（三）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。

（二）上市后未来三年股东分红回报规划

公司于 2019 年 3 月 17 日召开的 2019 年第一次临时股东大会审议通过了公开发布上市后前三年适用的《股东分红回报规划》，公司着眼于长远和可持续发展，在综合分析企业经营发展实际、股东要求和意愿、社会资金成本、外部融资环境等因素的基础上，充分考虑公司目前及未来盈利规模、现金流量状况、发展所处阶段、项目投资资金需求、本次发行融资、银行信贷等情况，对利润分配作出制度性安排，从而建立对投资者持续、稳定、科学的分红回报机制，保持利润分配政策的连续性和稳定性。

公司未来三年股东分红回报规划为：

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。

分红回报规划的制定和修改应当经董事会全体董事过半数审议通过，并经独立董事发表独立意见之后，提交股东大会审议。公司召开股东大会进行审议时，除现场会议外，还应当向股东提供网络形式的投票平台。

三、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，充分了解公司存在的主要风险。

目 录

本次发行概况	1
声明	2
重大事项提示	3
一、本次发行前滚存利润的分配安排	3
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	3
三、风险因素提示	7
第一节 释义	12
一、一般释义	12
二、专业术语释义	13
第二节 概览	18
一、发行人及本次发行的中介机构基本情况	18
二、本次发行基本情况	18
三、发行人主要财务数据和财务指标	19
四、发行人主营业务经营情况	20
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	20
六、发行人符合的上海证券交易所科创板上市标准	22
七、简要披露发行人公司治理特殊安排等重要事项	22
八、募集资金用途	22
第三节 本次发行概况	23
一、本次发行基本情况	23
二、本次发行的有关当事人	24
三、发行人与本次发行有关中介机构之间的关系	26
四、本次发行上市的重要日期	26
第四节 风险因素	27
一、技术风险	27
二、经营风险	28
三、核心技术人员流失和人才引进的风险	30
四、财务风险	31

五、募集资金运用风险	31
六、发行失败风险	32
七、实际控制人控制的风险	32
八、未来可能无法持续盈利和无法进行利润分配的风险	33
九、股价波动的风险	33
第五节 发行人基本情况	34
一、发行人基本情况	34
二、发行人的设立情况	34
三、报告期内发行人重大资产及业务重组情况	38
四、发行人的股权结构图	39
五、公司控股子公司、参股公司的情况	40
六、持有公司 5%以上股份的股东及实际控制人的基本情况	41
七、发行人股本情况	53
八、公司董事、监事、高级管理人员与核心人员	57
九、员工情况	74
第六节 业务与技术	77
一、发行人主营业务、主要产品的情况	77
二、公司所处行业基本情况	92
三、发行人主要产品的销售情况和主要客户	150
四、发行人主要产品的采购情况和主要供应商	153
五、对主营业务有重大影响的主要固定资产和无形资产	155
六、经营资质	171
七、发行人主要产品的核心技术情况	175
八、发行人研发项目、研发人员和创新机制等	185
九、发行人境外经营和境外拥有资产的情况	205
第七节 公司治理与独立性	206
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	206
二、发行人内部控制情况	209
三、发行人规范运作情况	209

四、发行人的独立性	210
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	211
六、发行人主要资产、核心技术、商标不存在重大影响事项	211
七、同业竞争	211
八、关联关系	213
九、关联交易	215
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	217
十一、规范并减少关联交易的措施	218
第八节 财务会计信息与管理层分析	219
一、重要性水平	219
二、审计意见	219
三、最近三年财务报表	220
四、报表的编制基础、合并财务报表范围及变化情况	224
五、报告期内主要会计政策和会计估计方法	225
六、主要税收政策、缴纳的主要税种及税率	242
七、最近一年内收购兼并情况	243
八、非经常性损益明细表	243
九、发行人报告期内的主要财务指标	244
十、盈利预测	246
十一、或有事项、承诺事项及期后事项	247
十二、经营成果分析	247
十三、财务状况分析	264
十四、偿债能力、流动性与持续经营能力的分析	285
第九节 募集资金运用与未来发展规划	290
一、本次募集资金运用概况	290
二、募集资金投资情况	292
三、未来发展规划	309
第十节 投资者保护	314
一、发行人投资者关系的主要安排	314
二、股利分配政策	315

三、股东累积投票机制的建立情况	319
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	320
五、中介机构关于依法赔偿投资者损失的承诺	352
第十一节 其他重要事项	354
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 ...	354
二、发行人对外担保的有关情况	358
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	358
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	358
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	358
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	358
七、控股股东、实际控制人报告期内是否存在重大违法行为	358
第十二节 发行人及各中介机构声明	359
一、发行人全体董事、监事、高级管理人员声明	359
二、实际控制人声明	361
三、保荐机构（主承销商）声明	362
四、发行人律师声明	364
五、发行人会计师声明	365
六、验资机构声明	366
第十三节 附件	367
一、附件	367
二、附件查阅地点和时间	367

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
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	指	2016年、2017年、2018年
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

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。
慢性乙肝及其抗病毒药物领域术语		
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。
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 α -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 α -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 α -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。
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。
肿瘤治疗相关造血生长因子药物领域术语		
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（rhEPO）	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。
其他术语		
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 _{1/2} ”，指的是血液中药物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境的动态变化。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“药理学”，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。
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，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。

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	【】元/股	发行前每股收益	【】元/股
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	采用网下向询价对象配售、网上向社会公众投资者定价及向战略投资者配售发行相结合的方式，或采用中国证监会认可的其他发		

	行方式。
发行对象	符合资格的询价对象和战略投资者、在上海证券交易所开设证券账户并具有科创板交易权限的自然人、法人等投资者（法律、法规禁止购买者除外）；中国证监会或证券交易所等监管部门另有规定的，按其规定处理。
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
（二）本次发行上市的重要日期	
刊登发行公告日期	【】年【】月【】日
开始询价推介日期	【】年【】月【】日
刊登定价公告日期	【】年【】月【】日
申购日期和缴款日期	【】年【】月【】日
股票上市日期	【】年【】月【】日

三、发行人主要财务数据和财务指标

项目	2018.12.31/ 2018 年度	2017.12.31/ 2017 年度	2016.12.31/ 2016 年度
资产总额（万元）	70,776.64	63,712.15	64,258.10
归属于母公司所有者权益（万元）	49,925.96	48,325.67	47,808.81
资产负债率（母公司）（%）	30.91%	26.43%	27.56%
营业收入（万元）	44,828.27	32,308.15	28,037.05
净利润（万元）	1,600.29	516.86	2,931.41
归属于母公司所有者的净利润（万元）	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）	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	0.01	0.09
稀释每股收益（元）（归属于母公司所有者）	0.04	0.01	0.09
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）	0.09	-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）	0.09	-0.01	0.08
加权平均净资产收益率（归属于母公司所有者）（%）	3.26	1.08	8.40

项目	2018.12.31/ 2018 年度	2017.12.31/ 2017 年度	2016.12.31/ 2016 年度
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）（%）	6.24	-0.52	7.68
经营活动产生的现金流量净额（万元）	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（%）	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 α -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 α 2a、重组人干扰素 α 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，各年度的营业收入分别为 28,037.05 万元、32,308.15 万元和 44,828.27 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 87.86%。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、生产及销售的国家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 α -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、发行人符合的上海证券交易所科创板上市标准

发行人拟申请在上海证券交易所科创板首次公开发行股票并上市，根据《关于发行人预计市值的分析报告》，发行人预计市值 35.45 亿元；2018 年公司实现营业收入 44,828.27 万元。发行人符合《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》第二十二条第四款的规定：“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	70,457.21	60,766.35

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2018年12月31日经审计净资产全面摊薄计算）：1.39元/股

9、发行后每股净资产（按截止2018年12月31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：采用网下向询价对象配售、网上向社会公众投资者资金申购定价及向战略投资者配售发行相结合的方式

12、发行对象：符合资格的询价对象和战略投资者、在上海证券交易所开户的符合科创板市场投资者适当性管理要求的境内自然人、法人等投资者（国家法律、法规禁止购买者除外）

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

（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：丁明明、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
刊登发行公告的时间	【】年【】月【】日
开始询价推介时间：	【】年【】月【】日
刊登定价公告日期：	【】年【】月【】日
申购日期和缴款日期：	【】年【】月【】日
预计股票上市日期：	【】年【】月【】日

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、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 类新药临床试验进度，继续开展多项具有重大市场潜力的候选创新药物的临床前研究，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。目前，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核心平台技术方面拥有了一系列国内外发明专利，取得了北京键凯和美国普达公司相关专利的独占许可，上述技术专利许可或授权对于实现和维护公司现有已上市及未来药品的商业价值具有极其重要的作用，有效地保障了公司的持续运营能力。尽管如此，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。经过 20 余年的不断探索和积累，公司成功开发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，并基于上述核心平台技术开发了多个治疗性生物制品药物。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大幅下降风险

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大幅下降，将可能导致公司的销售收入及净利

润出现大幅下降。

（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。公司严格按照国家的相关法律法规的要求，对供应商进行评价，并对原材料的质量进行全面检测，保证产品质量。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 40kD Y 型分支聚乙二醇衍生物，供应商系北京键凯。公司与北京键凯合作多年，双方订立了《专利实施许可合同》和《专利实施许可合同之补充协议》，降低了核心原材料的供应风险，但是并不能完全排除未来可能产生的关键原材料供应风险。

（三）主要经销商变化的风险

公司产品在国内的销售主要采用经销模式。该模式下，公司选择符合国家 GSP 认证的医药经销商，由其根据配送区域内医院临床用药和符合资质药房销售需求，向公司发出采购需求，并完成药品向终端的配送。如果公司的主要经销商发生较大变化，将对公司产品物流配送渠道的稳定性产生不利影响，进而对公司的经营状况产生不利影响。

（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）经营资质许可续期的风险

根据《中华人民共和国药品管理法》和《药品生产质量管理规范》等规定，药品生产企业必须取得药品生产许可证和药品生产 GMP 证书等经营资质许可后，方可生产并销售药品。上述经营资质许可均有一定的有效期，到期需进行重新审查；在经营资质有效期内，监管部门也将对企业进行监管或检查。如果公司的经营资质许可在有效期届满后无法续期，或者有效期内检查发现存在重要缺陷，公司将有可能被暂停甚至取消生产有关产品的资质，从而对公司的生产经营产生重大不利影响。

（六）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。截至本招股说明书签署之日，公司未发生重大安全生产事故，但未来不排除因上述原因造成意外安全生产事故的可能，从而对公司正常生产经营造成不利影响。

（七）环境保护的风险

公司严格按照有关环境保护标准和规范组织生产经营活动，报告期内未发生重大环境保护问题，未因污染环境受到重大处罚。若未来国家出台更为严格的环境保护标准和规范，将增加公司在环境保护方面的支出，并可能导致公司生产经营活动未满足有关环境保护标准和规范而受到处罚，对公司的盈利能力产生不利影响。

三、核心技术人员流失和人才引进的风险

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修饰长效创新药物研发团队，并于 2013 年入选国家科技部“重点领域创新团队”。目前，公司核心技术人员大多在公司工作超过十五年，拥有丰富的药品研发及产业化经验。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%。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

2016-2018年各期末，公司的应收账款账面价值分别为12,163.92万元、15,002.28万元和11,141.80万元，占流动资产的比例分别为40.30%、50.79%和29.80%，占营业收入的比例分别为43.39%、46.43%和24.85%，应收账款金额及占比较高。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建设内容，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，公司将进一步提升公司重组蛋

白质药物（尤其是派格宾）的生产能力。目前，派格宾市场前景良好，随着派格宾临床应用的逐渐深化和慢性乙肝临床治愈科学证据的不断丰富，公司预计未来派格宾的销量仍将保持快速增长。尽管如此，上述预测仍面临着一定的不确定因素，从而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決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。虽然公司已依据《公司法》、《证券法》、《上市公司章程指引》等法律法规和规范性文件的要求，建立了比较完善的法人治理结构，以防范实际控制人操控和损害公司利益的情况发生，但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

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。未来期间，公司将加大研发投入的力度，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，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，并开展慢性乙肝临床治愈临床试验项目。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。

九、股价波动的风险

公司股票上市后，股票价格不仅受公司财务状况、经营业绩和发展前景的影响，而且受股票供需关系、国内外经济形势、国家宏观政策、市场心理以及其他不可预见事件等多种因素的影响，公司股票的市场价格一定程度上具有不可预见性。

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		47,100,000.00	100.00%

（二）报告期内的股本和股东变化情况

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	孙黎	28,363,084	32,470,887	32,539,237	32,539,237	32,539,237

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
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
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	唐超芳	277,759	296,638	296,638	296,638	0
25	王润华	256,000	273,400	273,400	0	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

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
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
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	68,350	0	0	0
44	蔡南南	56,191	60,010	60,010	60,010	60,010
45	王珺	-	-	-	273,400	273,400
46	林静怡	-	-	-	-	296,638
合计		332,800,000	360,300,000	360,300,000	360,300,000	360,300,000

（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%

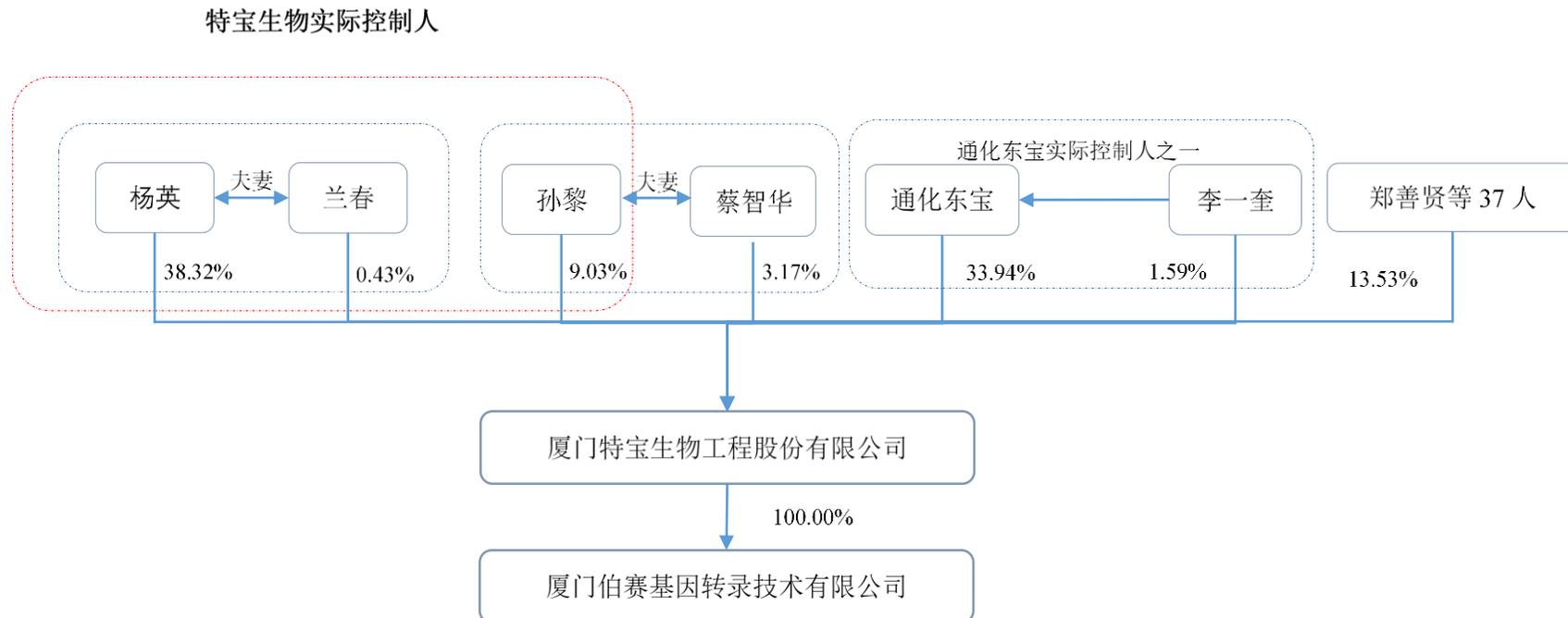
2	建宝地产	2,400,000.00	24.00%
3	厦门新兴	2,000,000.00	20.00%
合计		100,000,000.00	100.00%

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	4,200.00	100.00%

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。

（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 α -2a, rhIFN α -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。

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%
实际控制人合计	46.60%	44.87%	48.06%	47.81%	47.76%	47.78%
蔡智华	--	4.02%	2.99%	3.21%	3.17%	3.17%
实际控制人及一致行动人合计	46.60%	48.89%	51.05%	51.02%	50.93%	50.95%

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。

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，杨英、兰春的意见仍与孙黎不一致时，孙黎同意与杨英、兰春保持一致。

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/主要生产经营地：吉林省通化县东宝新村

法定代表人：李一奎

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	北京英才房地产开发有限公司	兰春持股15.75%，杨英持股25.37%；龙湾房地产投资有限公司投资56.26%	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。
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	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。

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
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 58.00%	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。
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。

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
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。

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
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）、机械电气设备及家具及装饰用品、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；房屋租赁；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。

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
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100%	北京市顺义区空港街道沙峪环路7号龙湾商业街705室	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。

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
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);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有限公司	北京知行信资产管理有 限公司持股 100%	北京市顺义区天竺空港经济开发区 B 区融慧园 9-B 座 2F	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。

序号	名称	股权结构	注册地和主要生产经营地	经营范围
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	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(不含电动自动车)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)
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;应用软件服务;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。

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，2003 年开始处于吊销状态，目前正在办理注销手续。

（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
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

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(%)
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
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

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(%)
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		360,300,000	100	406,800,000	100

（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		343,907,505	95.44	343,907,505	1,500,000	345,407,505	84.91

（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

序号	股东姓名	持股数量（股）	持股比例（%）	在公司处担任的职务
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		223,179,137	61.94	-

（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，博士学位，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，厦门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 α -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 α -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 α -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

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
		北京牧华伟业房地产开发有限责任公司	总经理	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设计咨询有限公司	董事	关联方
		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
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

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
		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
		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
		北京牧华伟业房地产开发有限责任公司	执行董事	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

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
		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务服务有限公司	监事	无关联关系
		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

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
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
		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%

姓名	职务	持股方式	股份数（股）	持股比例
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%
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，目

前正在办理注销手续，所以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，该类物质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

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
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 ^注	副总经理	322,100.00	工资	否
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%

（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日公司员工总数分别为700人、680人和702人。

（二）员工专业结构

截至2018年12月31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	16.81%
生产人员	101	14.39%
销售人员	321	45.73%
财务人员	20	2.85%
研发人员	116	16.52%
其他技术人员	26	3.70%
合计	702	100.00%

2、员工年龄分布

年龄结构	人数	比例
35岁及以下	409	58.26%
36—50岁	268	38.18%
51岁及以上	25	3.56%
合计	702	100.00%

3、员工受教育程度

教育程度	人数	比例
硕士及以上	73	10.40%
本科	374	53.28%
大专	175	24.93%
大专以下	80	11.40%
合计	702	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。

公司按照国家和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	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
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。

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，公司将持续聚焦慢性乙肝治疗领域，寻求在慢性乙肝临床治愈方向上取得突破。

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 α -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申报开展确证性临床研究¹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 α -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 《聚乙二醇干扰素 α 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》

（1）派格宾



派格宾（通用名：聚乙二醇干扰素 α -2b 注射液）是全球首个 40kD 聚乙二醇干扰素 α -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²，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 α -2b 品种为 2017 年国家医保目录（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

² 关于干扰素的作用机制，请参见本章“二、公司所处行业基本情况”之“产品的行业发展状况及竞争格局”之“1、派格宾”之“⑤慢性乙肝抗病毒药物介绍”。

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 2017 年国家医保目录（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 2017 年国家医保目录（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 2017 年国家医保目录（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	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	44,616.11	100.00%	32,257.45	100.00%	27,788.48	100.00%
其中：派格宾	18,736.55	42.00%	8,687.75	26.93%	7,242.48	26.06%
特尔立	4,751.45	10.65%	4,565.56	14.15%	4,110.11	14.79%
特尔津	12,741.22	28.56%	11,841.51	36.71%	9,704.35	34.92%
特尔康	8,386.88	18.80%	7,162.63	22.20%	6,731.53	24.22%

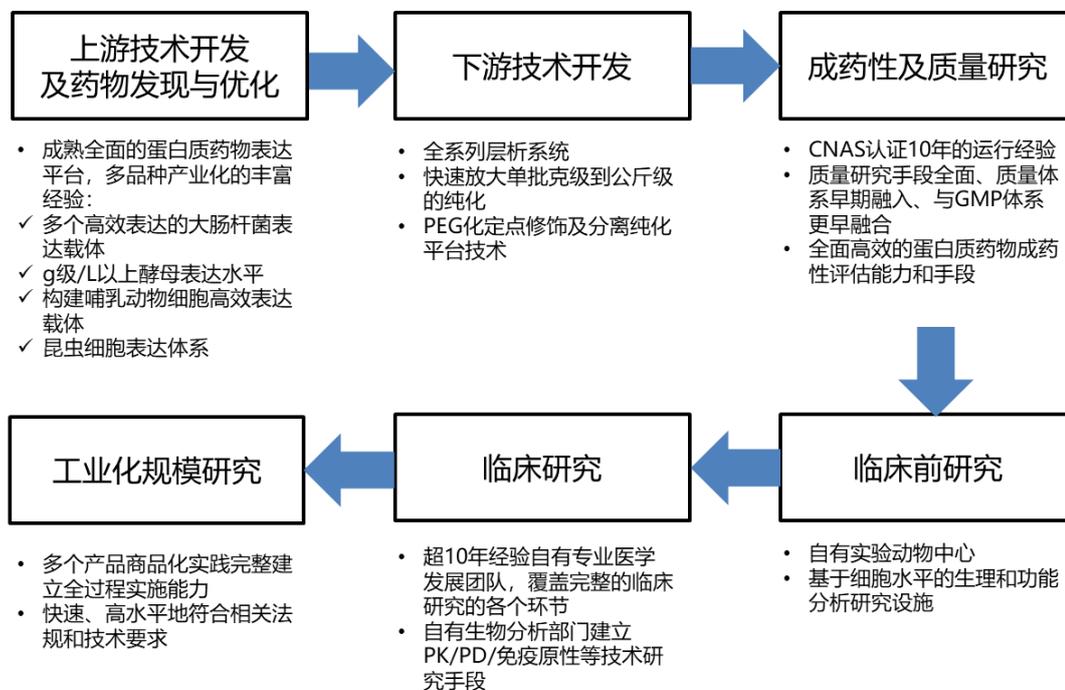
（二）主要经营模式

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。针对未来的发展趋势，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。通过对未来发展趋势的判断，公司进一步发展了聚乙二醇重组蛋白质修饰、蛋白质药物生产、药物筛选及优化等技术平台。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。

公司研究体系设施完备，涵盖核酸序列测定、蛋白质鉴定、生物学活性分析、分子特性分析、杂质研究等领域，并配备了较为齐备、先进的相关仪器设备，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、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等，可实现蛋白质药物的快速鉴定、结构确认和特性分析。



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，从实验室规模的 AKTA FPLC 层析系统、AKTA Primer 层析系统、AKTA Primer Plus 层析系统，到中试规模的 AKTA basic 层析系统、AKTA Purify 层析系统、再到生产规模的 AKTA Process 层析系统，层析柱规模范围从柱径 12mm 到 800mm，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（如长期、加速、强制破坏试验、加压试验、偏移研究、运输验证、冻融试验等）、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。

（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：

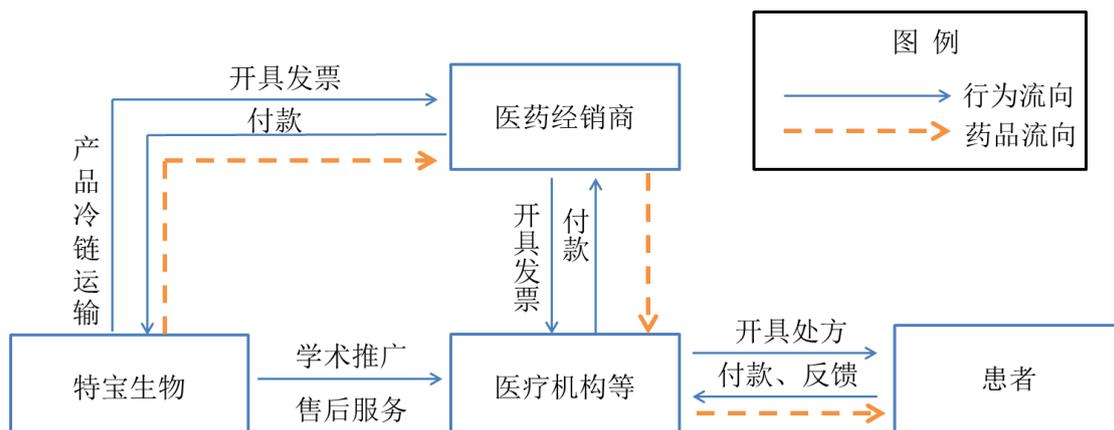
①生产管理和采购协调小组分别负责对生产和采购进行全流程管理：生产管理部主要负责对工艺流程、生产过程（含生产计划编制、发酵/纯化/制剂过程管理等）进行控制与严格管理；采购协调小组负责协调采购计划编制和具体执行事项；

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 and 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。医药经销商不承担药品的专业化推广职能，仅根据其授权区域内终端临床用药需求，向公司提出采购需求，并完成产品配送及销售回款过程。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。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。
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）商务管理

公司拥有一支经验丰富的商务管理团队，主要负责经销商管理和市场准入管理等事项：

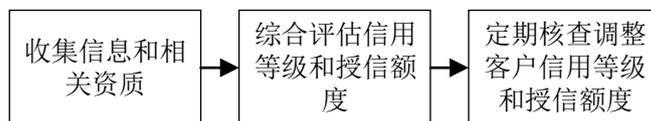
①经销商管理

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。

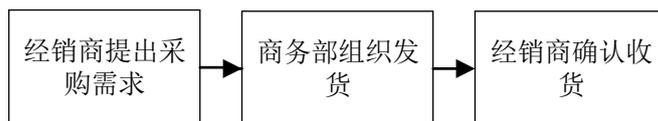
公司在销售中心下设商务部统一负责经销商管理，经销商管理主要包括资质管理、订单及发货管理、退货管理、应收账款管理等环节。

1. 资质管理



公司商务部初选拥有国家 GSP 资质的医药经销商，并根据对经销商资料的收集、分析，从其企业合作年限、性质、规模、销售额、逾期账款占比等方面评定客户信用等级和授信额度，并定期对其进行核查及调整。公司每年与经销商签订年度《购销协议书》，委托其负责公司产品向终端的物流配送。

2. 订单及发货管理

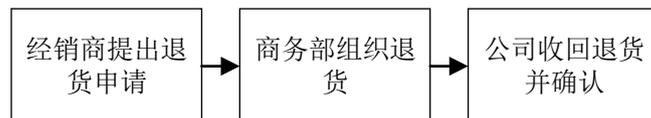


公司商务部根据经销商的采购需求，并结合对经销商库存情况、信用额度等的评估，组织发货。经销商确认收货后，签署《药品销售随货同行单》。

3. 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。

4. 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。

②市场准入管理

公司药品需参加主要以省、自治区、直辖市或区域医院联合体等单位进行的招投标。进入招投标目录后，医疗机构才能通过所在省市的医药采购平台采购公司的药品。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，并由商务部主要负责跟进招投标事项。当所在地出现公司产品类别相关的招标通知时，负责相关区域的商务部人员及时向公司汇报，公司组成招标组积极参与招投标工作，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。

（4）海外销售模式

公司积极拓展海外市场，设立国际发展中心负责产品的海外销售业务，并已在美洲、欧洲及亚洲其他地区的多个国家实现销售。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。

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。

（三）设立以来主营业务、主要产品或服务、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

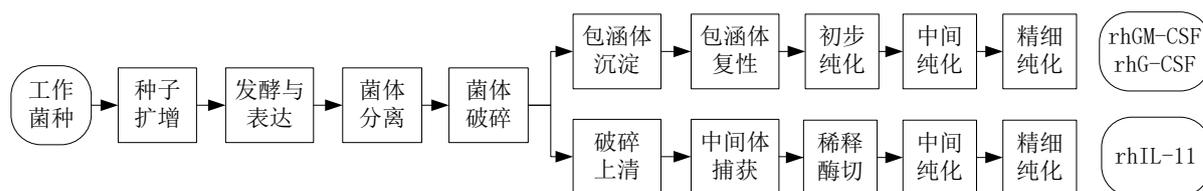
发行人严格依据中国 GMP、中国药典的要求，按照药品注册工艺、公司生产工艺规程及操作规程进行生产。公司重组蛋白质药物的主要生产工艺包括蛋白质原液生产和制剂成品生产两部分。

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：

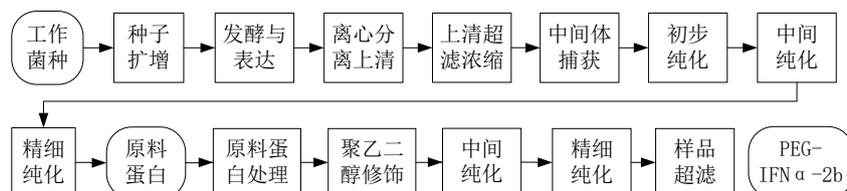
（1）大肠杆菌平台工艺流程

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

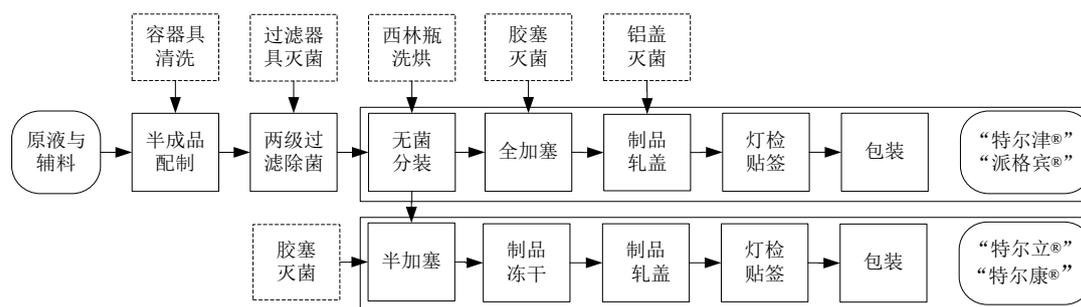
公司采用酵母平台工艺生产派格宾的原液（PEG-IFN α -2b），首先通过发酵与纯化等一系列工艺环节获取分泌型表达的原料蛋白 rhIFN α -2b，然后通过聚乙二醇重组蛋白质修饰技术修饰 rhIFN α -2b，最后通过纯化、超滤等环节制备 PEG-IFN α -2b，生产工艺流程如下：



2、制剂生产工艺流程

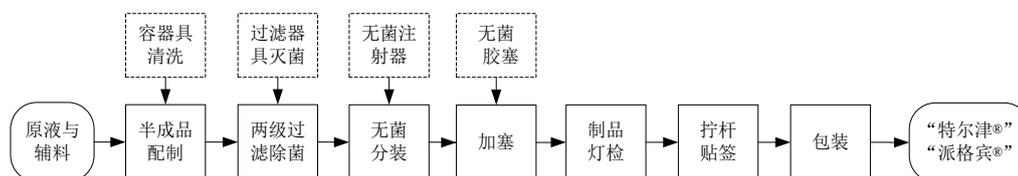
（1）西林瓶式产品制剂生产工艺流程

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：

1、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。

2、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 CO₂，经 0.22 微米除菌高效过滤器处理，再排放至大气中。

3、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

2018年3月，国家单独组建了国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, 简称 NMPA)，由国家市场监督管理总局管理，原国家食品药品监督管理总局（CFDA）则不再保留。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。
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。

2018 年 11 月，《药品管理法（修正草案）》开始公开征求意见。与现行的《药品管理法》相比，此次《药品管理法（修正草案）》进一步完善药品监管制度，主要修改包括：

①**完善药品全过程监管**：包括强调企业责任、强化药品生产过程管理及明晰药品质量与安全的可追溯性要求，补充规定药品召回制度并强化对疫苗等特殊药品的监管；

②**明晰药品监管职责**：包括明确县级以上地方政府统一领导、组织本行政区域的药品监管工作，要求药品监管部门对药品上市许可持有人、生产经营企业实施药品生产经营质量管理规范的情况进行检查等；

③**加大对违法行为处罚力度**：包括提高罚款上限、加重对责任人员的处罚力度，并补充了药品上市许可持有人的责任；

④**实施药品上市许可持有人制度**：全面实施药品上市许可持有人制度，明确上市许可持有人对药品的安全、有效负责，对药品的研制、生产、经营、使用全过程依法承担责任；

⑤**改革药品审批制度**：不再保留单独的药品生产质量管理规范和经营质量管理规范认证,有关要求分别纳入药品生产和药品经营许可条件，将药物临床试验机构由许可管理改为备案管理，并优化临床试验审批程序。

（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。目前，现行的《药品注册管理办法》为原国家食品药品监督管理局（以下简称“国家食药总局”）于 2007 年颁布。2017 年 10 月，原国家食药总局公开征求《药品注册管理办法（修订稿）》意见，上述规章对现行的药品注册管理制度进行了一定程度的修订。

①现行药品注册过程

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 ³	治疗作用确证阶段。其目的是进一步验证药物对目标适应

³ 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。

序号	临床试验阶段	主要目的
		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

A. 注册申请的提交及受理

申请人完成临床研究后，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。

B. 研制现场检查

药监部门组织对药物研制情况及原始资料进行现场核查⁴，对申报资料进行初步审查，提出审查意见。在规定的时限内将审查意见、核查报告送交药审中心。

C. 对申报资料的审评

药审中心对申报资料进行技术审评，必要时可以要求申请人补充资料。技术审评结束后，企业可申请进行生产现场检查。

D. 生产现场检查和抽样

食品药品审核查验中心⁵组织对申请人的生产工艺进行检查，并抽取3批样品，送中国食品药品检定研究院（简称“中检院”）进行注册检验。

E. 审批和发证

药审中心综合申报资料的技术审评、现场检查和注册检验情况给出审批建议，国家药品监督管理局依据技术审评意见作出审批决定。符合规定的，发给药品批准文号和新药证书。

② 近期药品注册管理制度相关修订

2017年10月，原国家食药总局公开征求《药品注册管理办法（修订稿）》意

⁴ 按照《总局关于调整药品注册受理工作的公告》，2017年第134号，自2017年12月起，新受理药品申请不再要求研制现场检查，而是由查验中心根据情况统一组织现场核查，但《药品注册管理办法》尚未更新。

⁵ 食品药品审核查验中心为国家药品监督管理局直属事业单位。

见，该修订稿对现行的药品注册管理制度进行了一定程度的修订，体现了促进药物创新的监管趋势，优化了药品注册流程，并对药品注册提出了更高的质量和技术要求。此外，其他部分文件也体现了对药品注册管理制度进行修订的内容。近年来，与药品注册管理相关的文件主要修订如下：

I.加入药品上市许可持有人制度（MAH）⁶的相关内容

《药品注册管理办法（修订稿）》加入了药品上市许可持有人制度（MAH）的相关内容。药品上市许可持有人制度是指将上市许可与生产许可分离的管理模式。这种机制下，上市许可和生产许可相互独立，上市许可持有人可以自行生产，也可以委托其他生产企业进行生产。上市许可持有人依法对药品的安全性、有效性和质量可控性负全责。作为一个在国际上较为通行的模式，药品上市许可持有人制度被引入国内的药品监管过程中，在一定程度上将抑制制药企业的低水平重复建设，鼓励药物创新研发。

II.对优先审评制度作出规定

《药品注册管理办法（修订稿）》在“总则”中提到将“鼓励临床价值为导向的药物创新，设立优先审评审批制度，对符合条件的药品注册申请予以优先审评审批”，同时明确创新药物应具有明确的临床价值，而不只是结构或药学方面的差异：创新药应当具有明确的临床价值，改良型新药应当比原品种具有明显的临床优势。

此外，近年来相关部门也相继出台了一系列鼓励创新药和重大疾病用药的审评审批的文件，具体情况如下：

序号	临床试验阶段	主要目的
2015年8月	《国务院关于改革药品医疗器械	提出“鼓励以临床价值为导向的药物创新，优化创新药的审评审批程序，对临床急需的创新药加快审评。开展药品上市

⁶ 在《药品注册管理办法（修订稿）》发布之前，已有相关的文件对药品上市许可人制度进行了规定：

①2016年5月，国务院办公厅发布《药品上市许可持有人制度试点方案》，提出了10个省份的药品上市许可持有人制度（MAH）的详细试点方案。根据药品上市许可人制度，试点行政区域内的药品研发机构及人员可成为药品注册申请人，为药品临床试验和药品上市提交申请，获得药品上市许可和药品批准文号的申请人均可成为药品上市许可持有人。申请人和持有人须相应地承担法律及法规规定的药品临床试验和药品生产及销售的相关法律责任。

②2017年8月，原国家食药总局发布《关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》，旨在实施药品上市许可持有人制度试点方案及进一步探索持有人的有关权利、义务及法律责任、生产委托的质量管理体系和整个生产和销售链的责任体系、药品监管部门之间的跨区域监管协调、职责分工和责任承担。

序号	临床试验阶段	主要目的
	审评审批制度的意见》	许可持有人制度试点。”
2015年11月	《国家食品药品监督管理总局关于药品注册审评审批若干政策的公告》	<p>(1) 对新药的临床试验申请，实行一次性批准，不再采取分期申报、分期审评审批的方式；</p> <p>(2) 对符合下列条件之一的，实行单独排队，加快审评审批： ①防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病和罕见病等疾病的创新药注册申请； ... ④列入国家科技重大专项和国家重点研发计划的药品注册申请； ⑤使用先进技术、创新治疗手段、具有明显治疗优势的临床急需用药注册申请； ⑥转移到中国境内生产的创新药注册申请； ⑦申请人在欧盟、美国同步申请并获准开展药物临床试验的新药临床试验申请，或在中国境内用同一生产线生产并在欧盟、美国同步申请上市且已通过其药品审批机构现场检查的药品注册申请；</p>
2017年10月	《中共中央办公厅、国务院办公厅关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》	鼓励新药和创新医疗器械研发，对国家科技重大专项和国家重点研发计划支持以及由国家临床医学研究中心开展临床试验并经中心管理部门认可的新药和创新医疗器械，给予优先审评审批。
2017年12月	《国家食品药品监督管理总局关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	<p>优先审评审批的范围：</p> <p>(1) 具有明显临床价值，符合下列情形之一的药品注册申请： ①未在中国境内外上市销售的创新药注册申请。 ②转移到中国境内生产的创新药注册申请。 ③使用先进制剂技术、创新治疗手段、具有明显治疗优势的药品注册申请。 ④专利到期前 3 年的药品临床试验申请和专利到期前 1 年的药品生产申请。 ⑤申请人在美国、欧盟同步申请并获准开展药物临床试验的新药临床试验申请；在中国境内用同一生产线生产并在美国、欧盟药品审批机构同步申请上市且通过了其现场检查的药品注册申请。 ⑥在重大疾病防治中具有清晰的临床定位的中药（含民族药）注册申请。 ⑦列入国家科技重大专项、国家重点研发计划，以及由国家临床医学研究中心开展临床试验并经中心管理部门认可的新药注册申请。</p> <p>(2) 防治下列疾病且具有明显临床优势的药品注册申请： 艾滋病、肺结核、病毒性肝炎、罕见病、恶性肿瘤、儿童用药品、老年人特有和多发的疾病。</p>

III.新药分类标准调整

现行的《药品注册管理办法》将治疗用生物制品的注册分类分为15类，《药品注册管理办法（修订稿）》拟对上述分类规则进行调整。

IV. 临床试验资源可获得性

《药品注册管理办法（修订稿）》提及“临床试验应当执行《药物临床试验质量管理规范》（GCP），在符合临床试验管理要求的机构开展”。该条款不再强调临床试验机构必须通过GCP认证，而是要求在符合临床试验管理要求的机构开展临床试验，上述修订对于临床试验资源的可获得性具有积极的意义。

（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。开办药品生产企业，必须具备以下条件：

- I. 具有依法经过资格认定的药学技术人员、工程技术人员及相应的技术工人；
- II. 具有与其药品生产相适应的厂房、设施和卫生环境；
- III. 具有能对所生产药品进行质量管理和质量检验的机构、人员以及必要的仪器设备；
- IV. 具有保证药品质量的规章制度。

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委托生产

《中华人民共和国药品管理法（2015年修订）》规定，药品生产企业接受委托生产，必须进行备案。

《中华人民共和国药品管理法实施条例（2016年修订）》及《药品生产监督管理办法（2017年修订）》定义了委托方及被委托方的资格，即委托方必须为拥有相应药品生产批件的药品生产企业，而药品生产被委托方必须拥有委托药品相应的GMP证书。药品委托方及被委托方应根据相关法律及法规签订合约，其中规定药品委托生产之技术及质量控制的一般权利及义务、特殊权利及义务。

（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药品价格及招投标制度介绍

I.药品价格形成机制概述

目前，根据药品的不同类型，我国的药品价格形成机制主要包括如下几种方式⁷：

A、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

⁷ 参见《关于印发推进药品价格改革意见的通知》（发改价格[2015]904号）

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⁸；

B、专利药品、独家生产药品，建立公开透明、多方参与的谈判机制⁹形成价格；

C、医保目录外的血液制品、国家统一采购的预防免疫药品、国家免费艾滋病抗病毒治疗药品和避孕药具，通过招标采购或谈判形成价格；

D、麻醉药品和第一类精神药品，仍暂时实行最高出厂价格和最高零售价格管理；

E、其他药品，由生产经营者依据生产经营成本和市场供求情况，自主制定价格。

II.集中招标采购

集中招标采购是药品价格形成的最为重要的机制之一。我国的药品集中招标采购最早开始于上世纪90年代。2009年，原国家卫生部等六部委发布《关于进一步规范医疗机构药品集中采购工作的意见》等文件，明确提出实行政府为主导，以省为单位的招标制度，相关的药品招标采购制度逐渐进入规范化运行阶段。2015年，国务院办公厅发布了《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》（国办发〔2015〕7号），该意见提出：坚持以省（区、市）为单位的网上药品集中采购方向，实行一个平台、上下联动、公开透明、分类采购，采取招生产企业、招采合一、量价挂钩、双信封制、全程监控等措施，加强药品采购全过程综合监管，切实保障药品质量和供应。目前，部分省份在招投标过程中执行最低价中标的原则，亦有部分省份执行医疗机构的二次议价政策，上述政策一定程度上加剧了药品的价格竞争。

多年来，以省为单位的药品集中招标采购制度持续进行改革，以探索更加合理的药品集中采购的模式。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

⁸ 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招标采购（《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》）

⁹ 近年来，国家相继出台《关于做好国家谈判药品集中采购的通知》（国卫药政发〔2016〕19号）等一系列文件，并逐步开启了部分重大疾病治疗的专利药品和进口药的国家谈判。

采购网正式公布，并在4个直辖市（北京、天津、上海、重庆）及7个试点城市（沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安）试点“带量采购”，涉及31个品种，均为仿制药。“带量采购”模式促进仿制药价格的进一步下降。

③医疗保险制度介绍

I.国家医疗保险制度

A.国家医疗保险制度概况

我国的医疗保险制度体系在多年的改革中逐步得到完善。2016年，国务院发布《关于整合城乡居民基本医疗保险制度的意见》规定，整合城镇居民基本医疗保险和新型农村合作医疗两项制度，建立统一的城乡居民基本医疗保险制度体系。

B.国家医保目录

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。

目前，现行的医保目录系2017年2月颁布，2017年7月、2018年9月，相关主管部门分别将36个创新药及17种抗癌药物纳入医保目录乙类范围，医保目录的修订给予创新药、癌症及其他重大疾病治疗用药更多侧重。

C.近年医保支付方式改革

近年来，为规范诊疗行为和控制医药费用不合理增长，国家也在积极探索医疗保险按病种付费¹⁰的机制。2017年初，国家发改委印发《关于推进按病种收费

¹⁰ 按病种付费是指患者从入院开始，按病种治疗管理流程接受规范诊疗，最终达到临床疗效标准出院，整个过程中所发生的诊断、治疗、手术、药品等所有费用打包，医院按标准收费，医保基金和参保患者按规定比例付费。

工作的通知》，明确规定“各地二级及以上公立医院都要选取一定数量的病种实施按病种收费，城市公立医院综合改革试点地区2017年底前实行按病种收费的病种不少于100个”，并附上320个备选病种。2017年6月，国务院出台《关于进一步深化基本医疗保险支付方式改革的指导意见》，2017年起将进一步加强医保基金预算管理，全面推行以按病种付费为主的多元复合式医保支付方式。通过改革医保支付方式，实施多种综合付费方式，从而提高医保基金的使用效率，推动医院端在保证医疗质量的情况下主动控费，实现医保的可持续发展。

II.商业健康保险

2016年，中共中央、国务院印发《“健康中国2030”规划纲要》，健全以基本医疗保障为主体、其他多种形式补充保险和商业健康保险为补充的多层次医疗保障体系。鼓励企业、个人参加商业健康保险及多种形式的补充保险。不断发展的医疗保险体系提高了人们在重大疾病治疗过程中的支付能力，另一方面也为专注于重大感染性疾病、肿瘤等领域创新性药物研发的企业提供了更好的前景。

④药品广告

在我国，凡利用各种媒介或者形式发布的广告含有药品名称、药品适应症（功能主治）或者与药品有关的其他内容的，为药品广告。药品属于特殊商品，药品广告除应符合《广告法》的有关规定外，还需遵守《药品广告审查办法》、《药品广告审查发布标准》等的特别规定。药品广告应当按照有关法律及法规进行审查。寻求宣传其药品的企业必须申请药品广告批准文号，批准文号有效期为一年。经批准的药品广告，不得更改广告内容。如经批准药品广告的内容需要改动，应当重新申请批准文号。

针对处方药宣传有更严格的监管，在我国，处方药可以在卫生部和国家食品药品监督管理局共同指定的医学、药学专业刊物上发布广告，但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。不得以赠送医学、药学专业刊物等形式向公众发布处方药广告。

（4）其他药品行业相关制度

①药品技术转让

药品技术转让指将药品生产技术从其拥有人转让予药品生产企业的进程。药

品转让技术分类为新药品技术转让及药品生产技术转让。《药品技术转让注册管理规定》适用于申请、评估、检查及监督药品技术转让注册申请。药品技术转让应符合明确申请条件并按照相应程序进行。

②药典标准和注册标准

在我国，国家药品标准是指原国家食品药品监督管理局颁布的《中华人民共和国药典》、药品注册标准和其他药品标准，其内容包括质量指标、检验方法以及生产工艺等技术要求。药品注册标准，是指原国家食品药品监督管理局批准给申请人特定药品的标准，生产该药品的药品生产企业必须执行该注册标准。药品注册标准不得低于中国药典的规定。药典收载的所有品种，均应按照规定的方法进行检验。如采用其他方法，应将该方法与规定的方法作比较试验，根据试验结果掌握使用，但在仲裁时仍以《中国药典》规定的方法为准。国外代表性的药典主要包括《美国药典》、《欧洲药典》、《日本药典》等。上述药典之间已实现部分互认，预计未来《中国药典》将逐渐与国际药典接轨。

③欧美药品行业监管概况

I.美国药品行业监管概况

美国食品药品监督管理局（FDA）是美国独立统一的药品监管机构，建立了全面完整的监管制度。其所执行的大部分联邦法律都被编入《联邦食品、药品和化妆品法案》（Federal Food, Drug, and Cosmetic Act），也即美国法典第21篇（Title 21 of the United States Code）。其他交由该局执行的法律包括《公共保健服务法》（the Public Service Act）、《滥用物质管理法》（Controlled Substances Act）、《联邦反篡改法》（Federal Anti-Tampering Act）和《家庭吸烟预防与烟草控制法》。美国食品药品监督管理局实施安全监管范围很广。对于药品的监管涉及到从药品申报、临床研究、批准、制造、标签规范、广告、市场营销、效用直到药品安全的各个环节。

II.欧盟药品监管概况

欧盟也已经建立了完善的药品监管法规体系。欧盟（EU）自1965年以来，为实现保护公众健康、建立药品自由流通的统一大市场这两个目标，制定、颁布并实施了一系列药事管理法规及指导性文件。根据这些法规文件的效力可分为三

个层面。第一层面是法规（Regulations）和法令（Directives）。它们是由欧洲委员会（EC）、欧洲议会及成员国部长委员会制定并通过的。这里的法规具有法律效力，一旦颁布，各成员国必须遵循；法令在颁布数年后，也将陆续纳入各国法律。法令性文件是欧盟药事管理法规的主体，集中体现了欧盟对药品管理的主要原则和要求，是欧盟构建统一药事法规的基本法律框架，各成员国需要通过立法将其转化为国内法实施。第二层面是指由欧盟委员会依据有关法令和法规而颁布实施的药品注册监督管理程序和GMP指南。第三层面是指由欧洲药品评价局（EMA）颁布实施的一些技术指南，以及对一些法规条款所做的解释。

III. ICH 相关技术要求

人用药品注册要求国际协调会（简称“ICH”）旨在协调不同国家之间药品质量，安全和有效性的技术规范，推动药品注册的一致性与科学性。ICH于1990年由美国、欧盟、日本三方的药品注册监管部门发起，集中了国际上先进的药物研发和注册的技术要求和经验。

2018年6月，原国家食药总局当选为ICH管理委员会成员，意味着中国的药品监管部门、制药行业和研发机构将逐步转化和实施国际水准的技术标准和指南，并积极参与规则制定，将推动国际创新药品早日进入中国市场，满足临床用药需求，同时提升国内制药产业创新能力和国际竞争力。

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。此外，一系列产业政策等从资金、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）国家药品流通政策调整对公司产品价格的影响

随着国家医改的推进，医保覆盖范围及报销范围逐步扩大，医药市场逐步扩容。但随着药品集中招标采购机制，尤其是近期“4+7 城市药品集中采购”等带量采购模式的试行、按病种付费为主的多元复合式医保支付方式的推行以及国家价格谈判等机制的推行，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。

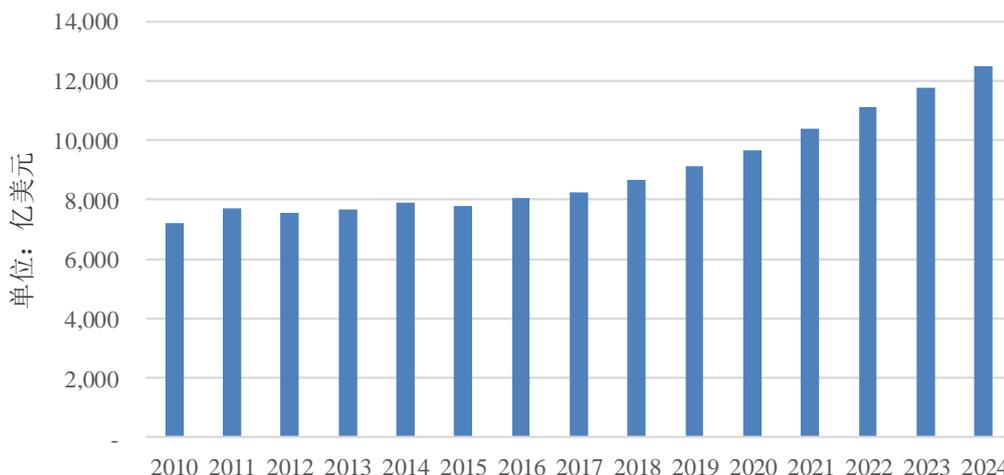
（三）所属行业在新技术、新产业、新业态、新模式等方面近三年的发展情况和未来发展趋势，发行人取得的科技成果与产业深度融合的具体情况

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¹¹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：

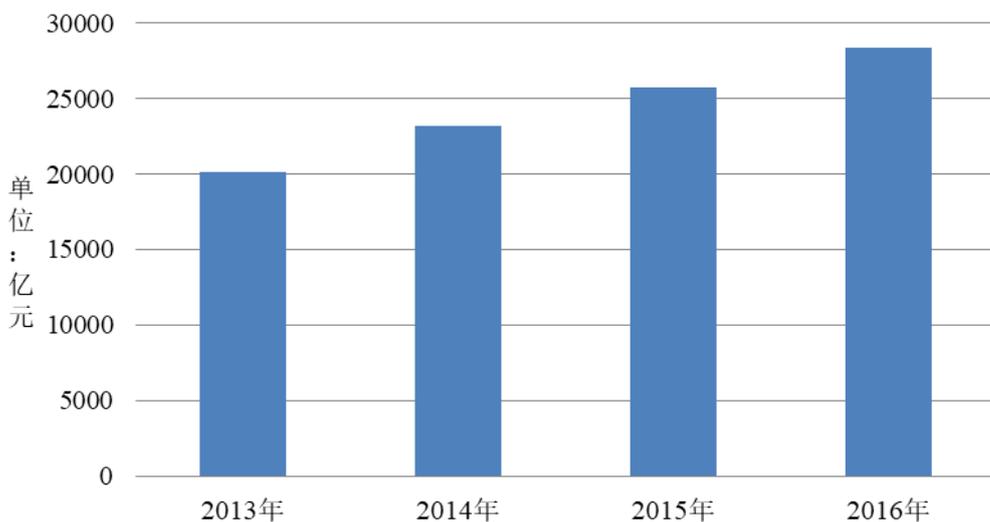
¹¹ 包括处方药物和非处方药物



图：2010-2017年全球药物销售额及2018-2024年预测¹²

(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：



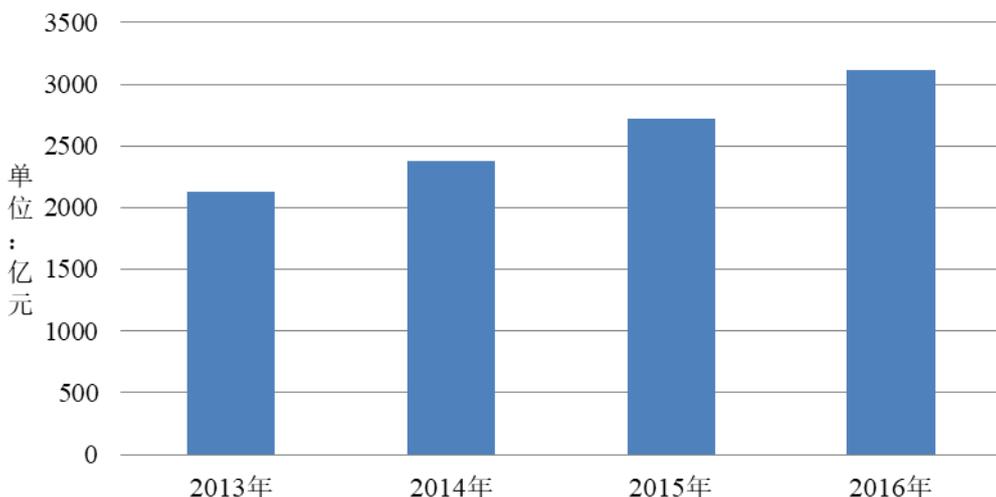
图：2013-2016年我国医药制造业规模以上工业企业工业销售产值

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

¹² EvaluatePharma, 《World Preview 2018, Outlook to 2024》

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¹³

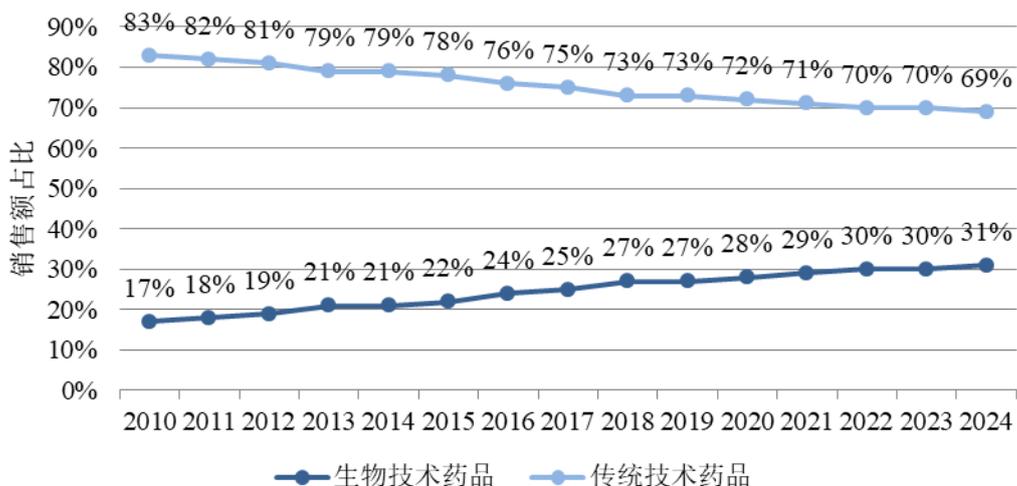
未来期间，中国医药行业仍将保持快速增长。根据 IMS Health 预测，到 2020 年，中国将成为仅次于美国的全球第二大药品市场，占全球医药市场份额有望达到 7.5%。

（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：

¹³ 数据来源：国家统计局



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¹⁴

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¹⁵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、肿瘤等领域）具有不可替代的治疗作用。重组蛋白质药物表达系统主要为：原核表达系统、酵母表达系统、昆虫细胞表达系统及哺乳动物细胞表达系统等。

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。

¹⁴ EvaluatePharma, 《World Preview 2018, Outlook to 2024》

¹⁵ 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》

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 α -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

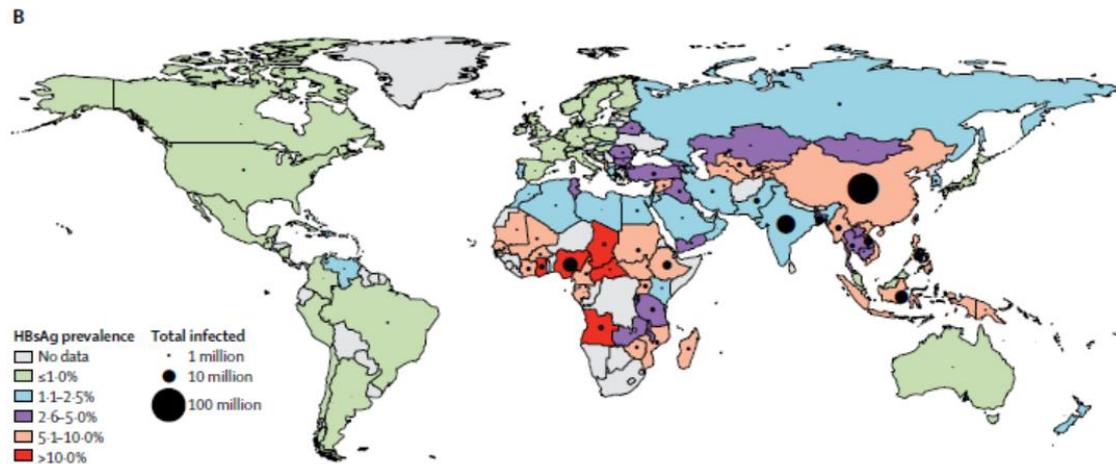
根据工业和信息化部、国家发改委等部委于 2016 年 10 月颁布的《医药工业发展规划指南》，在重组蛋白质药物领域，将重点针对糖尿病、病毒感染、肿瘤等疾病，开发免疫原性低、稳定性好、靶向性强、长效、生物利用度高的新产品。公司主要从事重组蛋白质及其长效修饰药物研发、生产及销售，截至目前，公司已有 5 个聚乙二醇蛋白质长效药物获准开展临床研究，并于 2016 年底推出国内首个拥有自主知识产权的长效干扰素。此外，公司还拥有多种创新药物处于临床前研究阶段。上述药物均以长效、免疫原性低、稳定性好、生物利用度高、靶向性强等作为主要方向，符合近三年行业发展情况和未来发展趋势。

（四）产品的行业发展状况及竞争格局

1、派格宾

（1）产品所属慢性乙肝及抗病毒药物市场发展情况

①慢性乙肝病毒的全球流行病学



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¹⁶约 9300 万人，其中慢性乙肝患者约 2000 万例。

②乙肝病毒病原学及乙型肝炎自然史和发病机制

I.乙肝病毒病原学概述

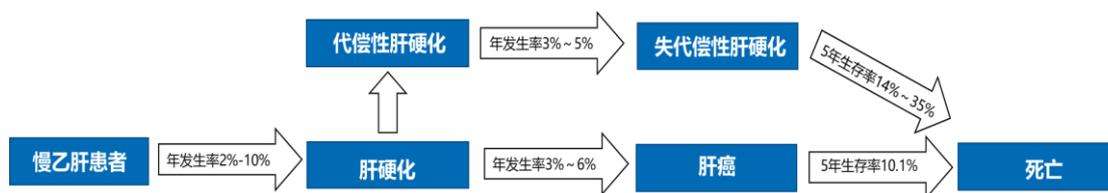
乙肝病毒（HBV）属嗜肝 DNA 病毒科，基因组长约 3.2kb，为部分双链环状 DNA，其基因组编码 HBsAg、HBcAg、HBeAg、病毒多聚酶和 HBx 蛋白等。近来研究发现，乙肝病毒通过与肝细胞膜上的细胞受体¹⁷的结合感染正常的肝细胞。当乙肝病毒侵入肝细胞后，部分双链环状乙肝病毒 DNA 在细胞核内以负链 DNA 为模板延长正链以修补正链中的裂隙区，形成共价闭合环状 DNA（即 cccDNA）；然后以 cccDNA 为模板，转录成几种不同长度的 mRNA，分别作为前基因组 RNA 和编码乙肝病毒的各种抗原。cccDNA 半寿（衰）期较长，难以从体内彻底清除，是慢性乙肝难以治愈的重要原因。

II.乙型肝炎疾病进展情况和发病机制

感染慢性乙肝病毒后，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。大量研究表明，乙肝病毒不直接杀伤肝细胞，其引起的免疫应答是肝细胞损伤及炎症发生的主要机制，而炎症反复存在是慢性乙肝患者进展为肝硬化甚至肝癌的重要因素。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”。

¹⁶ 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。

¹⁷ 钠离子-牛磺胆酸-协同转运蛋白（NTCP）



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%。

③慢性乙肝治疗目标及临床治愈

慢性乙肝在一定程度上会进一步发展为肝硬化和肝癌，将严重影响患者的生存时间和生存质量。近年来，除抑制乙肝病毒复制外，我国和欧美的权威肝病研究学会¹⁸都将“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”作为主要治疗目标写入慢性乙肝防治指南当中。例如，我国的《慢性乙型肝炎防治指南》（2015 年版）认为：慢性乙肝治疗目标为最大限度地长期抑制乙肝病毒复制，减轻肝细胞炎性坏死及肝纤维化，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，从而改善生活质量和延长生存时间。

目前，一方面，在慢性乙肝的临床治疗过程中，由于乙肝病毒 cccDNA 半寿（衰）期较长，难以从体内彻底清除，欧美权威肝病研究学会指出¹⁹，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），另一方面，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。现有研究表明，获得临床治愈的慢性乙肝患者 5 年累计肝癌发生率仅为 1% 左右，大大低于其他患者。我国、欧洲和美国的慢性乙肝防治指南于 2015 年、

¹⁸ 主要包括我国的中华医学会肝病学会、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）、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）。

¹⁹ 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。

2017 年和 2018 年陆续确认了临床治愈的概念²⁰，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，即停止治疗后持续的病毒学应答，HBsAg 消失，并伴有 ALT 复常和肝脏组织学的改善。

尽管如此，由于临床治愈相关理念在我国和欧美的权威慢性乙肝防治指南的提出时间较短，目前全球尚未有注册性临床试验对慢性乙肝临床治愈进行研究，缺乏足够的科学证据，个体差异也对慢性乙肝的治疗效果起着重要影响，因此，相关权威慢性乙肝防治指南提出了不同的慢性乙肝治疗终点。根据我国《慢性乙型肝炎防治指南》（2015 版），抗病毒治疗是慢性乙肝治疗的关键，慢性乙肝抗病毒治疗可达到 3 个不同的治疗终点，即基本的治疗终点、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：



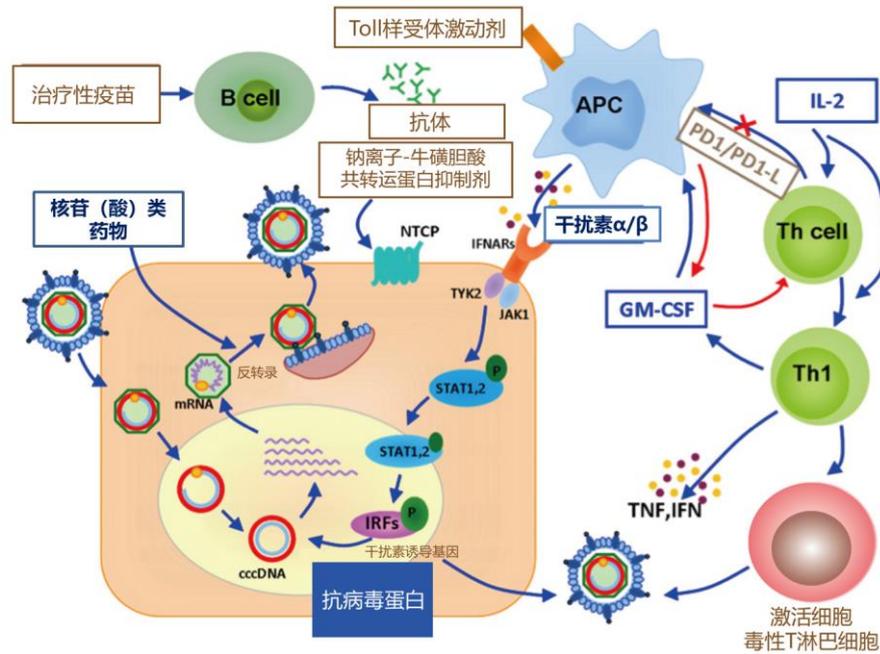
图：慢性乙肝抗病毒治疗的三个终点

⑤慢性乙肝抗病毒药物介绍

根据中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学分会联合制定的《慢性乙型肝炎防治指南》（2015 版），抗病毒治疗是病毒性肝炎治疗的关键。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 α (Peg IFN α)、恩替卡韦 (ETV) 以及替诺福韦酯 (TDF) 系我国《慢性乙型肝炎防治指南》（2015 版）推荐的一线临床用药。目前慢性乙肝治疗手段作

²⁰ 在国外的相关乙肝治疗权威指南中，临床治愈一般被称为功能性治愈 (Functional Cure)。

用机制如下：



图：目前慢性乙肝治疗手段作用机制示意图

I.核苷（酸）类药物介绍

核苷（酸）类药物是在结构上与核苷酸类似的抗病毒药物的统称，主要有拉米夫定、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核苷（酸）类药物。核苷（酸）类药物主要通过抑制逆转录酶等维持治疗中的应答，干扰乙肝病毒遗传物质的复制，从而发挥抗病毒疗效²¹。核苷（酸）类药物在直接抗病毒作用较强（HBV DNA 转阴率较高），但在 HBeAg 血清学转换率及 HBsAg 清除率较低，复发率较高，较难实现安全停药。

II.干扰素类药物介绍

干扰素是一种广谱抗病毒剂，是由多种细胞在受到某些病毒感染等情况下分泌的一组宿主特异性蛋白，具有抑制病毒复制和增强免疫的双重特点：

一是抑制病毒复制：干扰素主要通过作用于细胞上的干扰素受体，激活相应细胞基因表达多种抗病毒蛋白，实现对病毒的抑制作用；

二是增强免疫：一方面，干扰素可以激活人体免疫系统中的辅助性 T 细胞(Th

²¹ 例如，恩替卡韦系通过抑制乙肝病毒 DNA 聚合酶、逆转录酶和引导酶的活性来抑制乙肝病毒的复制，与参与 DNA 合成的原料 dGTP 竞争性地和乙肝病毒的 DNA 聚合酶结合，影响其最终的合成过程。

细胞），Th 细胞再激活细胞毒性 T 细胞（Tc 细胞）和自然杀伤细胞（NK 细胞），共同破坏受到感染的肝细胞；另一方面，干扰素可激活抗原提呈细胞（APC），APC 再与 Th 细胞共同刺激 B 细胞产生抗体。上述过程增强人体非特异性免疫和特异性免疫，提升了宿主对病毒的免疫应答。

此外，干扰素还可通过抑制肿瘤细胞增殖和肿瘤血管生成，促进人体免疫系统杀伤肿瘤细胞，降低慢性乙肝相关肝癌发生风险。相关研究表明²²，经 Peg IFN α 治疗的患者 10 年肝癌累计发生率显著低于核苷（酸）类药物治疗的患者（2.7% vs 8.0%， $P < 0.001$ ）。

临床上，可将用于慢性乙肝抗病毒治疗的干扰素类药物分为短效干扰素（主要包括干扰素 α -1b（IFN α -1b）、干扰素 α -2a（IFN α -2a）、干扰素 α -2b（IFN α -2b））和长效干扰素（主要包括聚乙二醇干扰素 α -2a（Peg IFN α -2a）、聚乙二醇干扰素 α -2b（Peg IFN α -2b））。

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，相比普通干扰素具有用药更方便、疗效更佳的优势。

III. 两类抗病毒药物对比

核苷（酸）类药物和干扰素类药物在作用机制、给药方式、疗程等方面有显著区别，两类抗病毒药物的治疗侧重点也存在着较大差异，具体情况如下：

	干扰素类药物	核苷（酸）类药物
国内外指南推荐的一线药物	聚乙二醇干扰素 α	恩替卡韦、替诺福韦酯、替诺福韦艾拉酚胺
作用机理	①直接抗病毒 ②免疫调节 ③抗肿瘤	直接抗病毒
治疗特点	拥有长期的免疫控制效果（HBeAg 血	直接抗病毒效果更强（降低 HBV DNA

²² Ren Peipei, Cao Zhujun, Mo Ruidong, Interferon-based treatment is superior to nucleos(t)ide analog in reducing HBV-related hepatocellular carcinoma for chronic hepatitis B patients at high risk, Expert Opinion on Biological Therapy.

	干扰素类药物	核苷（酸）类药物
	清学转换率较高，HBsAg 清除率较高，降低慢性乙肝患者未来肝癌发生风险能力较强	水平较强
给药方式	皮下注射给药，每周给药一次（聚乙二醇干扰素 α ）	口服用药，每日给药
疗程	有限疗程	不确定疗程，一般需长期用药
缺点	①不良反应相对较多，常见不良反应包括流感样症状（发热、乏力等）、中性粒细胞暂时性下降等	①存在肾毒性和骨骼损伤等不良反应 ②达到停药标准后复发率较高
疗效（治疗48-52周）	HBV DNA 阴转率：7-19% HBeAg 血清学转换率：29-35% HBsAg 清除率：3-11%	HBV DNA 阴转率：67-94% HBeAg 血清学转换率：10-21% HBsAg 清除率：0-3%

核苷（酸）类药物的直接抗病毒作用更强：慢性乙肝患者接受抗病毒治疗 1 年后的 6 个月随访结果显示²³，恩替卡韦（ETV）、替诺福韦酯（TDF）及替诺福韦艾拉酚胺（TAF）等三种主流核苷（酸）类药物的 HBV DNA 转阴率较高²⁴。

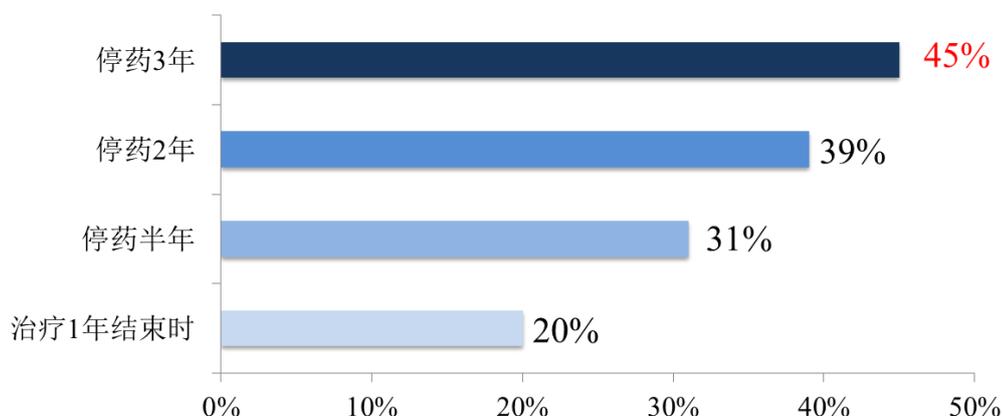
而干扰素类药物（尤其是长效干扰素）在 HBeAg 血清学转换率、HBsAg 清除率优势则更为明显：慢性乙肝初治患者接受抗病毒治疗 1 年后的随访 6 个月随访的结果显示²⁵，长效干扰素在 HBeAg 血清学转换率及 HBsAg 清除率方面显著高于恩替卡韦（ETV）、替诺福韦酯（TDF）及替诺福韦艾拉酚胺（TAF）。基于增强免疫的特殊效果，长效干扰素存在长期的免疫控制效果，其在血清学检查指标上还会随着时间推移进一步提升：部分研究显示，随着治疗完成后时间的推移，接受长效干扰素治疗的 HBeAg 阳性患者获得血清学转换的比率会持续提高，随访 3 年时已有高达 45% 的患者获得 HBeAg 血清学转换。

²³ 数据来源：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 版）

²⁴ 针对 HBeAg 阳性患者，恩替卡韦（ETV）、替诺福韦酯（TDF）及替诺福韦艾拉酚胺（TAF）的 HBV DNA 转阴率分别为 67%、74% 和 64%；针对 HBeAg 阴性患者，上述三种核苷（酸）类药物的 HBV DNA 转阴率分别为 90%、93% 和 94%，均较长效干扰素更高。

²⁵ 数据来源：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 版）

★ 所有初治患者停药后，
E抗原血清学转换率持续增加



图：接受长效干扰素治疗的慢性乙肝患者HBeAg血清学转换率

（2）产品技术水平及特点

①产品技术水平

派格宾在产品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 α -2b；③创造性地将 YPEG 分子结合在干扰素 α -2b 分子的高活性位点²⁶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。

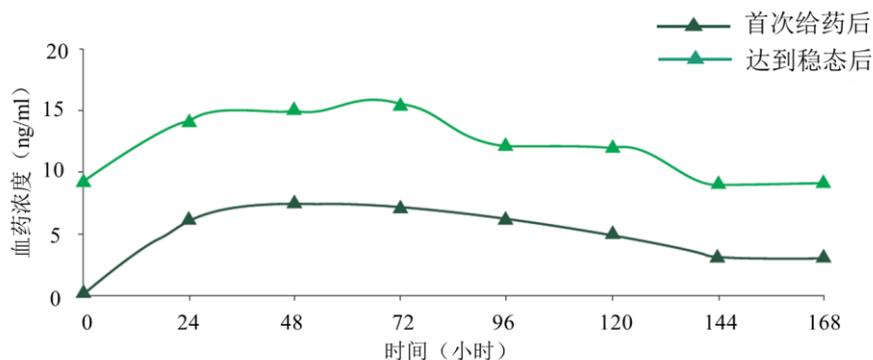
I.全新长效化结构，使体内血药浓度平稳，保证一周给药一次

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——40kD Y 型聚乙二醇分子结构。

派格宾的长效化结构有如下特点：

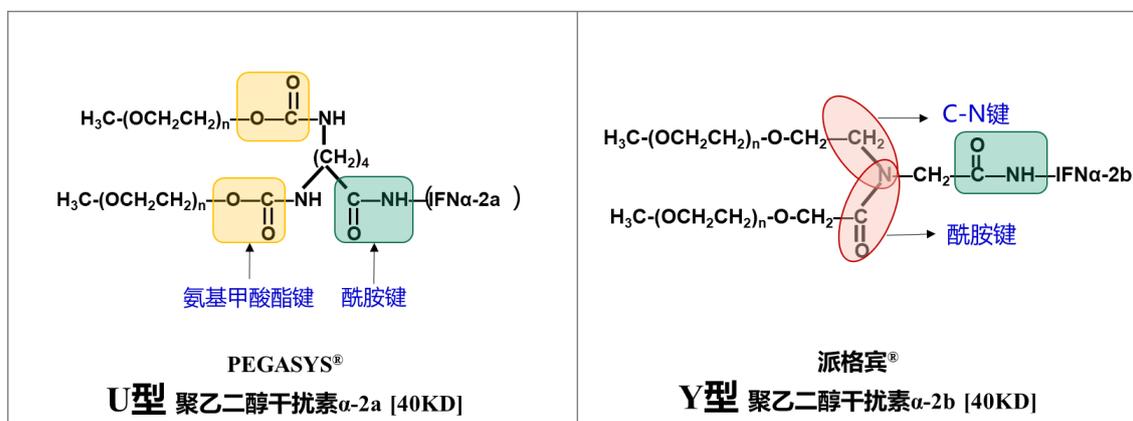
在分子大小上，派格宾采用了 40kD 的聚乙二醇结构，具有优良的药代动力学优势，维持长时间的有效血药浓度（168 小时）及血药浓度平稳，保证了一周给药一次，方便患者用药。

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



图：派格宾体内血药浓度变化曲线

在分子稳定性上，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. 采用干扰素的 α-2b 亚型，降低药物的免疫原性

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 亚型的长效干扰素，产生中和抗体的比率显著降低²⁷。

III. 以高活性 K134 修饰位点为主的选择性修饰，抗病毒活性更强

派格宾选择以高活性的 K134 位点作为主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，派格宾中第 134 位赖氨酸（Lys134 或 K134）修

²⁷ 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）。

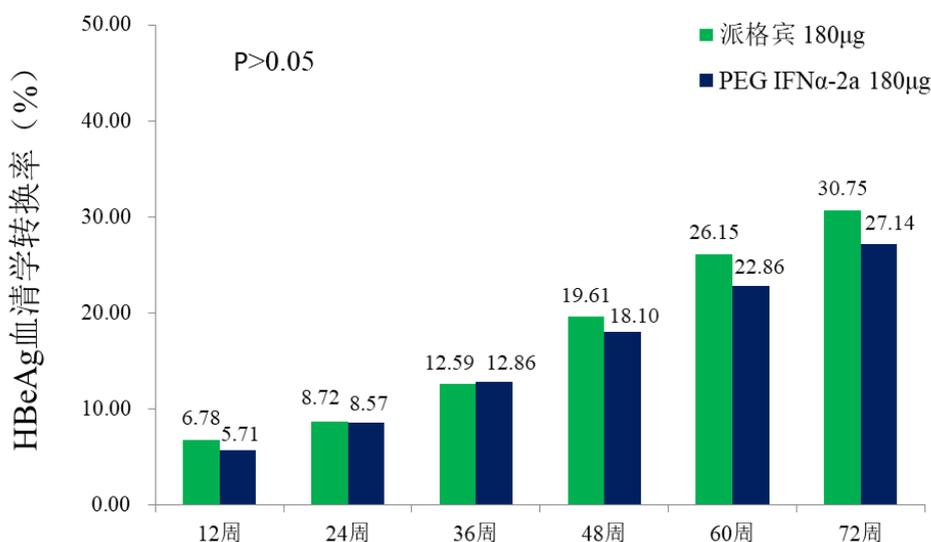
饰组分的比例高达 74%左右。高活性位点的选择性修饰，提升了产品的抗病毒活性。

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 α -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 μ g/周）聚乙二醇干扰素 α -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²⁸共同完成。

派格宾的注册临床试验结果表明，派格宾的疗效、安全性方面与对照药相当，免疫原性显著低于对照药组：

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，派格宾具有与聚乙二醇干扰素 α -2a 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。



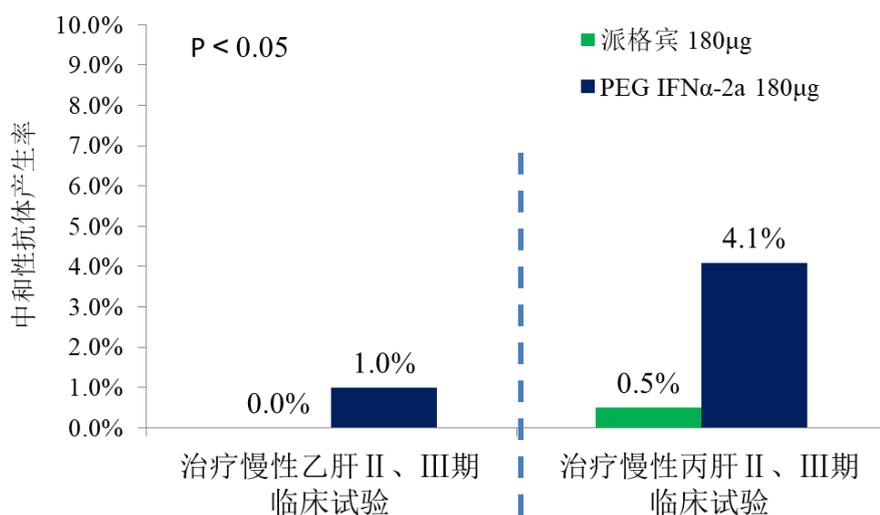
图：试验组和对照组不同时间点HBeAg血清学转换率

²⁸ 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，派格宾与阳性对照药物的安全性相当，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对照药组 (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

①慢性乙肝治疗相关干扰素类药物行业主要企业

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 α-2b 注射液	派格宾	特宝生物	长效干扰素
2	聚乙二醇干扰素 α-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 α-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)	

序号	药品通用名	药品商品名	生产企业名称	干扰素分类
4	重组人干扰素 α -2b 注射液（注射用重组人干扰素 α -2b） ²⁹	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 α -1b 注射液（注射用重组人干扰素 α 1b） ³⁰	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	

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：

A.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 α -2a 注射液（商品名“派罗欣”）于2003年在我国上市。

B.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斯市，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 α -2b 注射剂（商品名“佩乐能”）于2004年在我国上市。

C.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 α -2b 注射液（商品名：凯因益生）。

D.北京三元基因药业股份有限公司

²⁹ 重组人干扰素 α -2b 注射液、注射用重组人干扰素 α 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。

³⁰ 重组人干扰素 α -1b 注射液、注射用重组人干扰素 α 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

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）。

E.深圳科兴生物工程有限公司

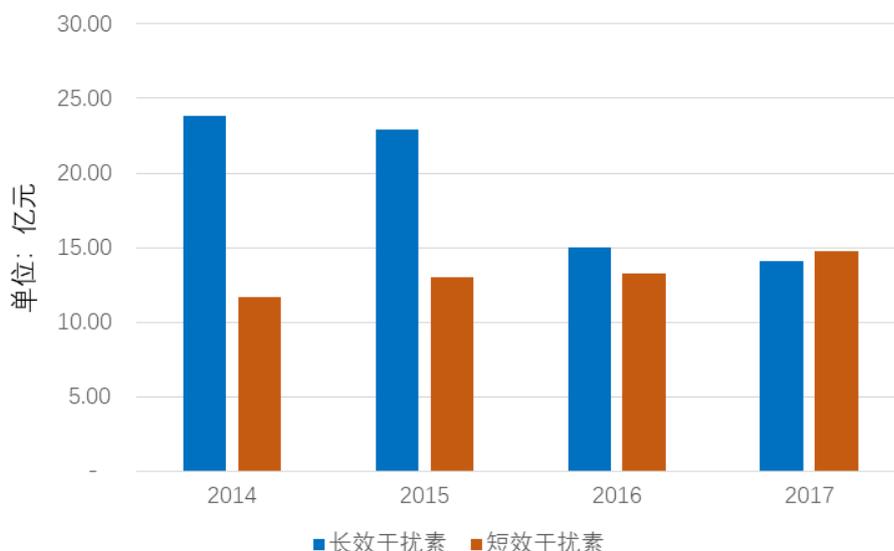
深圳科兴生物工程有限公司成立于1989年，系一家主要从事生物医药产品的研发、生产和销售的现代化生物工程生产企业，其主要产品为注射用重组人干扰素 $\alpha 1b$ （商品名：赛若金）。

F.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）。

②慢性乙肝治疗相关干扰素药物行业竞争格局

2017年，国内干扰素类药物总体市场规模接近30亿元，其中长效干扰素和短效干扰素占比相当，长效干扰素总体市场规模为14.12亿元。2014年-2017年长效干扰素和短效干扰素的市场销售规模如下：



图：2014年-2017年我国干扰素市场规模情况³¹

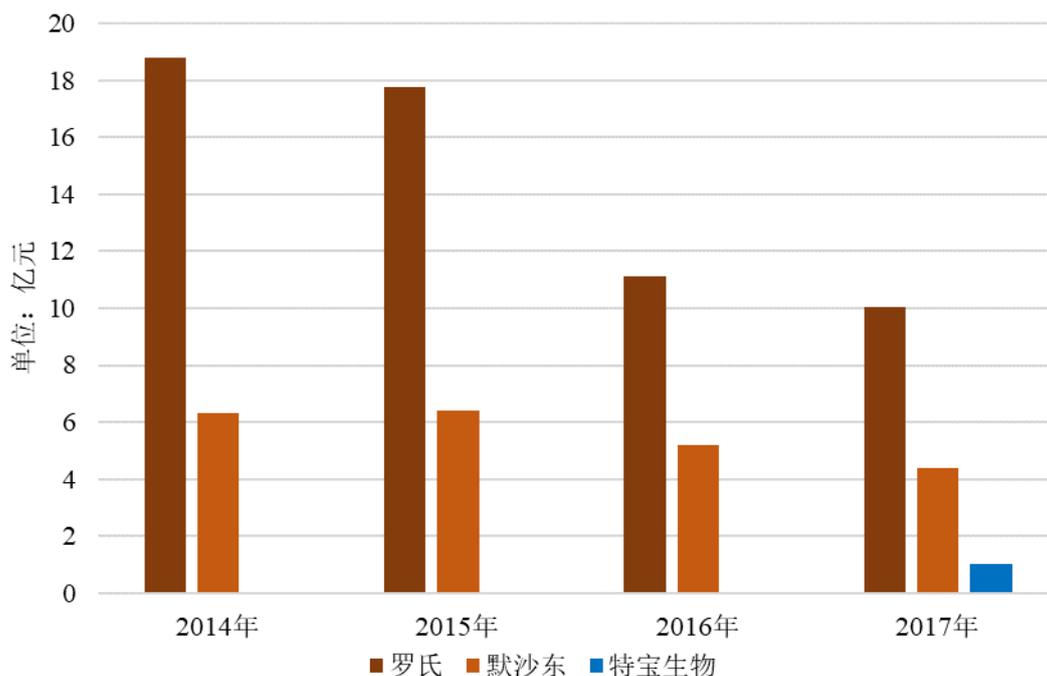
³¹ 《我国肝病用药及肝病用干扰素市场研究报告》，广州标点医药信息股份有限公司

长效干扰素市场规模在 2015 年-2016 年间出现了大幅下滑。导致上述情况的主要原因系在 2013 年前，长效干扰素除用于慢性乙肝的抗病毒治疗外，其联合利巴韦林还是唯一的慢性丙型肝炎推荐治疗方案。2013 年起，多种慢性丙肝治疗的直接抗病毒药物（DAAs）³²相继问世，上述药物为口服用药、使用方便且疗效显著，自上市以来引发慢性丙肝抗病毒药物市场发生了较大变化，直接导致 2015 年-2016 年间我国用于慢性丙肝治疗的长效干扰素市场出现大幅度下降，但用于慢性乙肝治疗的长效干扰素市场仍有增长。2016 年-2017 年，长效干扰素市场逐渐企稳，接受长效干扰素治疗的患者已逐渐以慢性乙肝患者为主。2017 年，国内短效干扰素市场规模达到 14.76 亿元。近年来，短效干扰素市场规模保持持续上升的趋势，年均复合增长率为 8.23%。

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³³，增长迅速。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。

³² DAAs 代表性药物包括 Sovaldi（索磷布韦）、复方药物 Harvoni（索磷布韦联合来迪派韦）、Epclusa（索磷布韦联合维帕他韦），由美国吉利德科学公司（Gilead Sciences, Inc）研发，分别于 2013 年、2014 年及 2016 年获批上市。

³³ 该数据系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³⁴

（4）行业发展态势

目前，实现临床治愈的思路和解决方案主要包括三个方向：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

³⁴ 《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

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。截至 2018 年 12 月，主要全新靶点药物研发进展情况³⁵如下：

序号	类别/药物名称	作用机制	生产企业	临床状态
•直接抗病毒药物：靶向病毒并干扰 HBV 的复制过程				
TDF 前体药物				
1	TXL (CMX 157)	TDF 的前体药物	ContraVir, USA	II 期
siRNAs：干扰和破坏病毒 RNA				
2	ARB-1467	RNAi 基因沉默（1.0）	Arbutus Biopharma, USA, with Arcturus	II 期
3	RG6004	通过锁核酸靶向 RNA	Roche	I/II 期
4	ARO-HBV	RNAi 基因沉默	Arrowhead Pharma, USA	I/II 期
5	AB-729	RNAi 基因沉默	Arbutus Biopharma, USA	I 期
6	Vir-2218	RNAi 基因沉默	Alnylam and VirBiotech, USA	I/II 期
7	BB-103	RNAi 基因沉默	Benitec, Australia	临床前
8	Lunar-HBV	RNAi 基因沉默	Arcturus, USA with Janssen	临床前
9	DCR-HBVS	RNAi 基因沉默	Dicerna, USA	临床前
反义 RNA：与病毒 mRNA 结合以防止病毒蛋白形成				
10	IONIS-HBVRx (GSK3228836)	病毒蛋白抑制剂	Ionis Pharma, USA with GSK	II 期
11	IONIS-HBVLRx (GSK33389404)	病毒蛋白抑制剂	Ionis Pharma with GSK	II 期
核糖核酸酶 H 抑制剂：抑制病毒 RNA 的降解				
12	ARB-452	病毒 RNase 抑制剂	Arbutus Biopharma, USA	临床前

³⁵ 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
进入抑制剂：干扰 HBV 进入肝细胞				
13	Myrcludex B	进入抑制剂	Hepatera, Russia with MYR GmbH, Germany	II 期
14	贺普拉肽	进入抑制剂	上海贺普	I 期
衣壳抑制剂：干扰病毒 DNA 蛋白的形成				
15	Morphothiadin (GLS4)	衣壳抑制剂	HEC Pharma, PR China	II 期
16	ABI-H0731	衣壳抑制剂	Assembly Biosciences, USA	II 期
17	JNJ 56136379	衣壳抑制剂	Janssen, USA	II 期
18	AB-423	衣壳抑制剂	Arbutus Biopharma, Canada	I 期
19	AB-506	衣壳抑制剂	Arbutus Biopharma, USA	I 期
20	ABI-H2158	衣壳抑制剂	Assembly Biosciences, USA	I 期
21	RG7907	衣壳抑制剂	Roche, Switzerland	I 期
22	QL-007	衣壳抑制剂	Qilu, China	I 期
23	GLP-26	衣壳抑制剂	Emory University	临床前
24	EP-027367	衣壳抑制剂	Enanta Pharmaceuticals, USA	临床前
25	QL-0A6a	衣壳抑制剂	Qilu, China	临床前
26	CB-HBV-001	衣壳抑制剂	ZhiMeng Biopharma, China	临床前
HBsAg 抑制剂：干扰 HBsAg 的产生				
27	REP 2139	HBsAg 抑制剂	Replicor, Canada	II 期
28	REP 2165	HBsAg 抑制剂	Replicor, Canada	II 期
•间接抗病毒药物：靶向人体免疫系统，攻击 HBV 病毒				
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				
29	AIC 649	治疗性疫苗	AiCuris, Germany	I 期
30	INO-1800	治疗性疫苗	Inovio, USA	I 期
31	HB-110	治疗性疫苗	Ichor Medical Systems with Janssen, USA	I 期
32	TG1050	治疗性疫苗	Transgene, France	I 期
33	HepTcell	治疗性疫苗	Altimmune, USA	I 期
34	TomegaVax HBV	治疗性疫苗	TomegaVax, USA	临床前
35	HBV	治疗性疫苗	GeoVax Labs, USA	临床前
36	VR-CHB01	治疗性疫苗	Vical, USA	临床前
37	VBI-2601	治疗性疫苗	VBI Vaccines, USA with Brii Biosciences	临床前
先天免疫防御途径：激活先天免疫系统的化合物				
38	RG7795	TLR-7 激动剂	Roche	II 期

序号	类别/药物名称	作用机制	生产企业	临床状态
39	Inarigivir (SB9200)	RIG -1 和 NOD2 激动剂	Spring Bank Pharmaceuticals, USA	II 期
40	GS9688	TLR-8 激动剂	Gilead Sciences	I 期
41	RG7854	TLR-7 激动剂	Roche	I 期
宿主作用途径：诱导程序性细胞死亡（凋亡）的化合物				
42	APG-1387	凋亡诱导剂	Ascentage Pharma, China	I 期
43	CRV 431 (CPI 431-32)	Ciclofillin 抑制剂	ContraVir, USA	临床前
基因编辑				
44	EBT106	病毒基因编辑 (CRISPR/Cas)	Excision Biotherapeutics, USA	临床前
45	HBV	病毒基因编辑 (CRISPR/Cas)	Intellia Therapeutics, USA	临床前
46	HBV	病毒基因编辑 (CRISPR/Cas)	Precision Biopharma, USA with Gilead	临床前
其他				
47	GC1102	HBsAg 单克隆抗体	Green Cross, South Korea	II 期
48	EYP001	FXR 激动剂	Enyo Pharma, France	I 期
49	LTCR-H2-1	T 细胞免疫治疗	Lion TCR, Singapore	临床前
50	IMMTav	T 细胞免疫调节	Immunocore, USA	临床前
51	HBV	MicroRNA	Regulus Therapeutics, USA	临床前

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。

③以长效干扰素为基础的治疗研究情况

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和实施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：

I.OSST36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。

II.New Switch37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%。

III.Anchor38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

³⁶ 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。

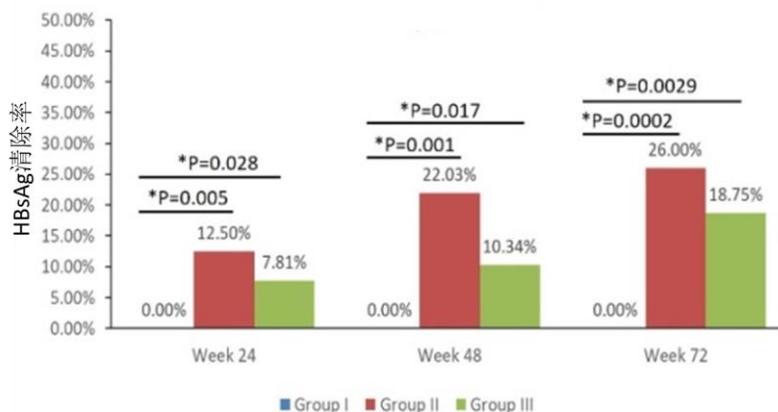
³⁷ New Switch 研究由重庆医科大学附属第二医院胡鹏教授团队于 2012 年启动开展。

³⁸ 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。

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%），同时抗-HBs 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（ $\geq 1 \log$ ）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



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。

IV.ICURE³⁹, Pyramid⁴⁰及香港研究⁴¹

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

³⁹ 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。

⁴⁰ 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。

⁴¹ 香港研究由香港中文大学陈力元教授团队于 2018 年发表。

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⁴²，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。

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 α 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。

（5）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 α -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，

⁴² 疗程少于 96 周，一旦 HBsAg 低于 0.05 IU/mL 即结束治疗。

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，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。

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⁴³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学研究，公司申报了派格宾联合核苷（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。

⁴³ 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》。

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。

（6）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。

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⁴⁴。

②抗肿瘤药物市场发展概况

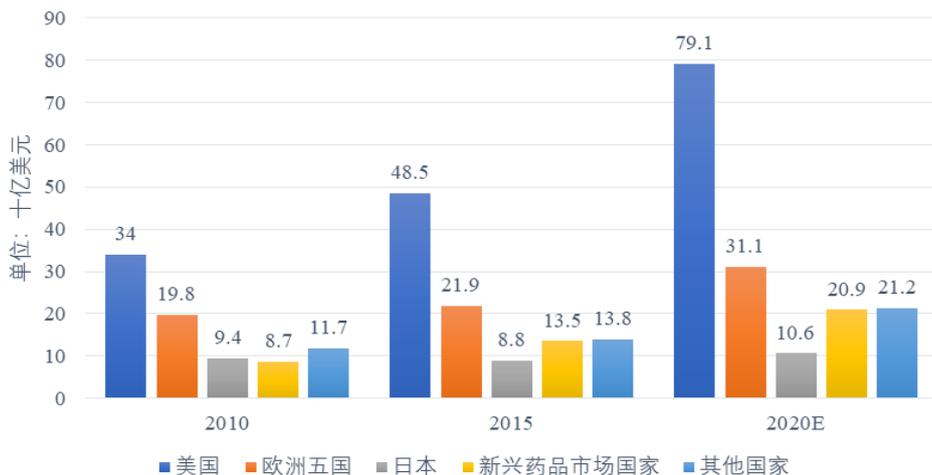
临床上，一般会根据癌症类型、病期、患者机体等因素选择不同的癌症治疗方案，主要包括手术、化学治疗（以下简称“化疗”）、放射治疗（以下简称“放疗”）、免疫治疗等方式，抗肿瘤药物在肿瘤治疗过程中发挥重要作用。

根据IMS Health统计⁴⁵，2010-2015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⁴⁶：

⁴⁴ 《Cancer statistics in China,2015》，CA-Cancer J Clin，2016.01。

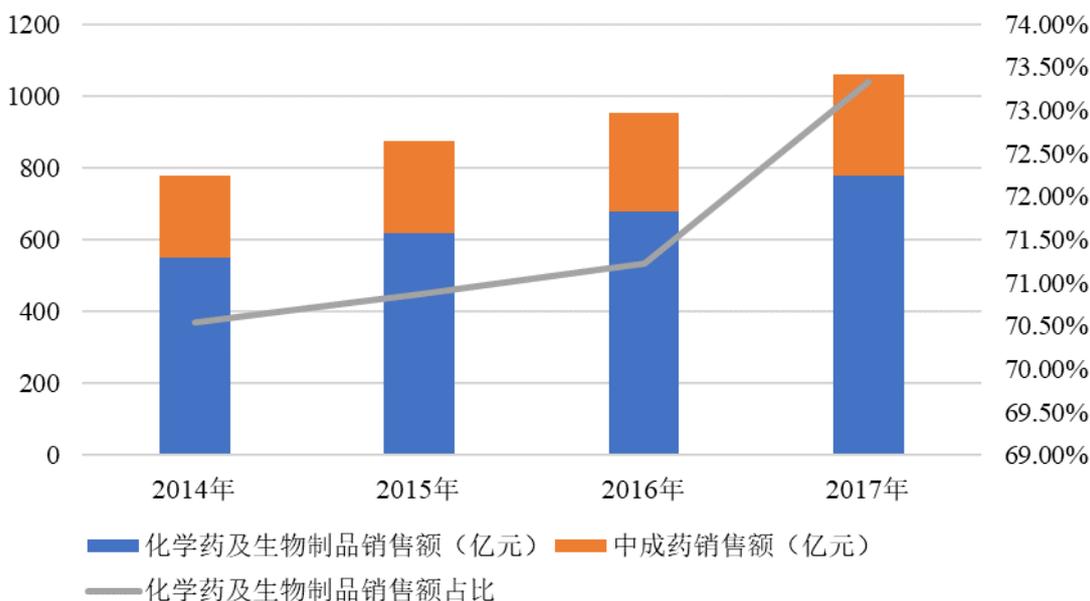
⁴⁵ 《Global Oncology Trend Report, A Review of 2015 and Outlook to 2020》，IMS Health

⁴⁶ 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。



图：全球 2010、2015、2020 年（预计）肿瘤治疗花费⁴⁷

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：



图：2014-2017 抗肿瘤药物市场整体销售情况⁴⁸

⁴⁷ 《Global Oncology Trend Report, A Review of 2015 and Outlook to 2020》,IMS Health

⁴⁸ 《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

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：

	集落刺激因子（CSF）	白介素（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 ⁴⁹ 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。

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

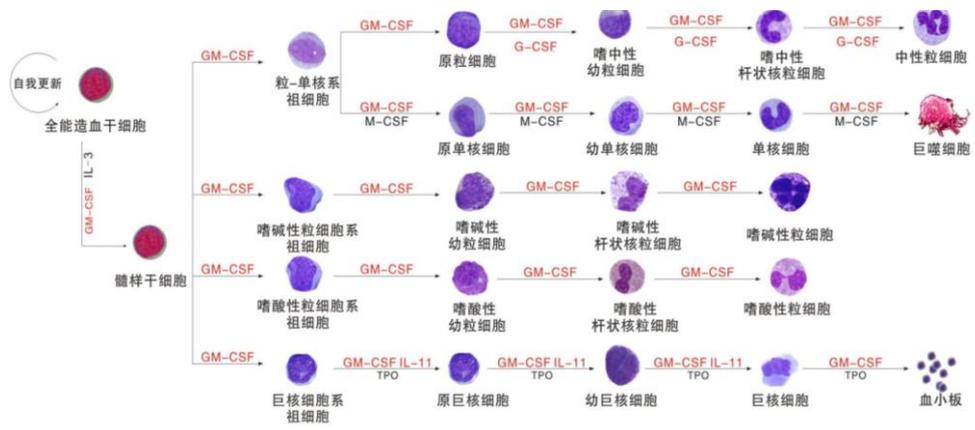
在肿瘤的化疗、放疗过程中，常伴随着中性粒细胞⁵⁰、红细胞、血小板减少等不良反应，不仅会降低肿瘤治疗的强度、影响后续疗程的按期进行，延误肿瘤治疗，而且可能会导致患者严重感染甚至死亡。为了预防和治疗肿瘤化疗、放疗过程中导致的中性粒细胞、红细胞、血小板减少等不良反应，临床上常将基因工程技术生产的重组造血生长因子药物用于提升患者体内血细胞和血小板。

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：

⁴⁹ 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。

⁵⁰ 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
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成熟，从而升高血小板数目	治疗实体瘤化疗后所致的血小板减少症
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包括：

序号	类别	其他临床应用
1	重组人粒细胞刺激因子（rhG-CSF）	①治疗骨髓发育不良综合征引起的中性粒细胞减少症 ②治疗再生障碍性贫血（AA）引起的中性粒细胞减少症 ③治疗先天性及特发性中性粒细胞减少症 ④应用于辅助生殖，可提高胚胎种植率及临床妊娠率 ⁵¹
2	重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子（rhGM-CSF）	①预防白细胞减少可能潜在的感染并发症，使感染引起的中性粒细胞减少的恢复加快 ②治疗骨髓造血机能障碍 ③促进骨髓移植后中性粒细胞数升高 ④急性放射综合征造血异常（H-ARS） ⁵² ⑤防治真菌感染 ⁵³
3	重组人白介素-11（rhIL-11）	2018年3月，中国临床肿瘤学会等发布《重组人白介素-11治疗血小板减少症临床应用专家共识（2018版）》，除推荐重组人白介素-11用于肿瘤和白血病化疗所致血小板减少症外，还推荐用于下列疾病的治疗： ①再生障碍性贫血（AA） ②原发免疫性血小板减少症（ITP） 此外，在重症监护室（ICU）也常见血小板减少症患者，其中感染导致血小板减少症最为常见。目前，感染引起血小板减少症尚无常规有效的疗法，有研究表明，重组人白介素-11可用于促进感染患者血小板的恢复，延长患者生存期。
4	重组人促红细胞生成素（rhEPO）	①肾功能不全所致贫血 ②获得性免疫缺陷综合征/艾滋病本身所致贫血或因治疗引起的贫血、风湿病引起的贫血以及类风湿关节炎及严重的寄生虫患者的慢性贫血、镰状红细胞性贫血等。 ③择期手术储存自体血而反复采血的患者。 ④慢性肾衰竭伴有贫血的患者，包括靠透析和不靠透析的患者，提高或维持红细胞的水平，减少输血。促红细胞生成素可避免对输血的依赖，但不能代替急救输血。 ⑤用于齐多夫定所致的贫血；用于改善珠蛋白生成障碍性贫血

⁵¹ 因 rhG-CSF 对胚胎种植与子宫内膜容受性有调节作用，可促进子宫内膜增厚，改善内膜的病理和生理环境，影响胚胎植入和卵巢功能。对于子宫内膜薄、反复种植失败，或复发性流产女性，治疗可提高胚胎种植率及临床妊娠率。相关研究成果曾于 2016 年和 2017 年发表于英国《生殖杂志》（Reproduction）及我国《生殖医学杂志》。

⁵² 美国食品和药物管理局（FDA）于 2018 年批准 Leukine（rhGM-CSF 制剂）用于急性暴露于骨髓抑制剂量辐射的患者，治疗急性放射综合征造血异常（H-ARS），该药物是首个在辐射暴露 48 小时后用药能够明显提高生存率的 H-ARS 治疗药物。

⁵³ 2015 年 9 月，上海第一人民医院牵头国内 5 家知名医院，将 rhGM-CSF 与 rhG-CSF 联合应用的研究成果发表于美国顶级肿瘤研究杂志《临床肿瘤学杂志》（J Clin Oncol.），在国际上首次提出 rhGM-CSF 在临床上有效防治真菌感染。

序号	类别	其他临床应用
		（地中海贫血）或早熟性贫血患者的贫血症状；可加速骨髓移植后患者造血功能的恢复；还可用于铝负荷过重所致贫血。

（2）产品技术水平及特点

①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。

②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。

③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（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。

（3）行业⁵⁴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

⁵⁴ 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。

序号	药品通用名	药品商品名	生产企业名称
		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手的基本情况如下：

A.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。

B.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）。

C.协和发酵麒麟（中国）制药有限公司

协和发酵麒麟（中国）制药有限公司（以下简称“麒麟制药”）是协和发酵麒麟集团（总部位于日本）全球化战略的重要组成部分，成立于1997年，是一家集药品开发、生产及销售为一体的公司。目前以肾脏病、癌症为核心领域，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：惠尔血）和重组人促红素注射液（CHO）（商品名：利血宝）。

D.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）。

E.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）。

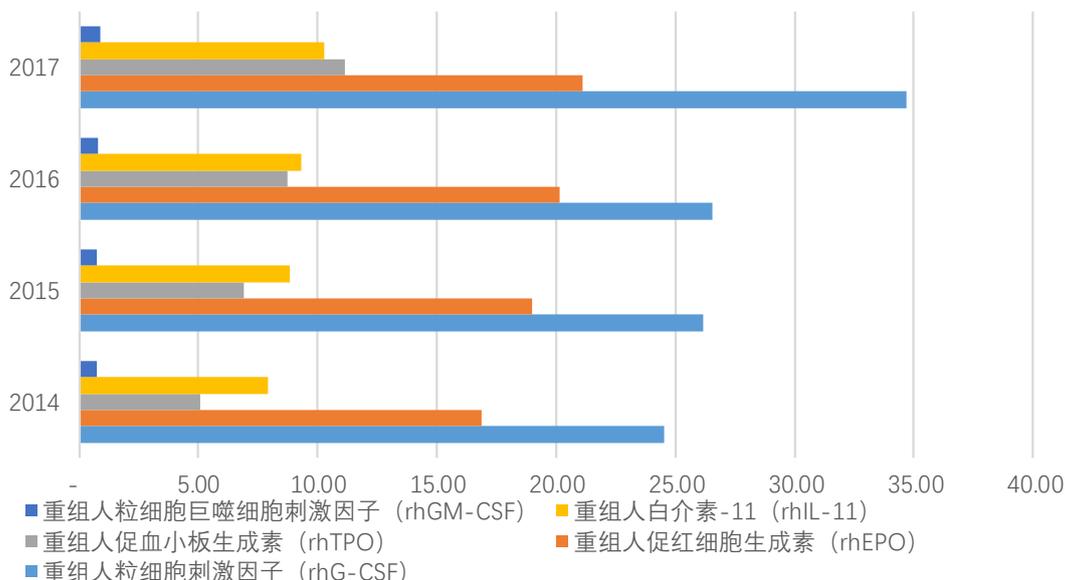
F.北京双鹭药业股份有限公司

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⁵⁵竞争格局

⁵⁵ 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。

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：



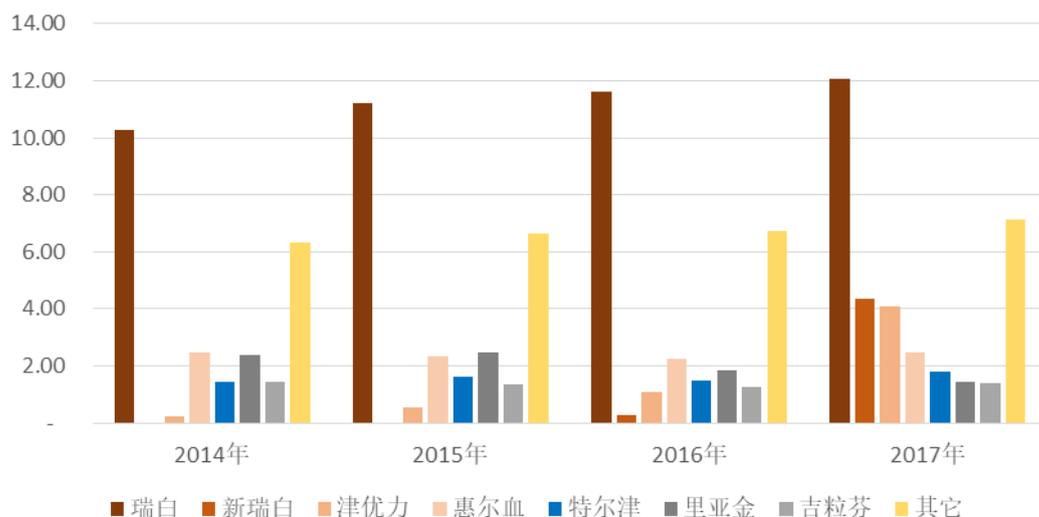
图：2014-2017 年我国肿瘤治疗相关造血因子药物整体市场⁵⁶（单位：亿元）

I. 重组人粒细胞刺激因子制剂⁵⁷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：

⁵⁶ 《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

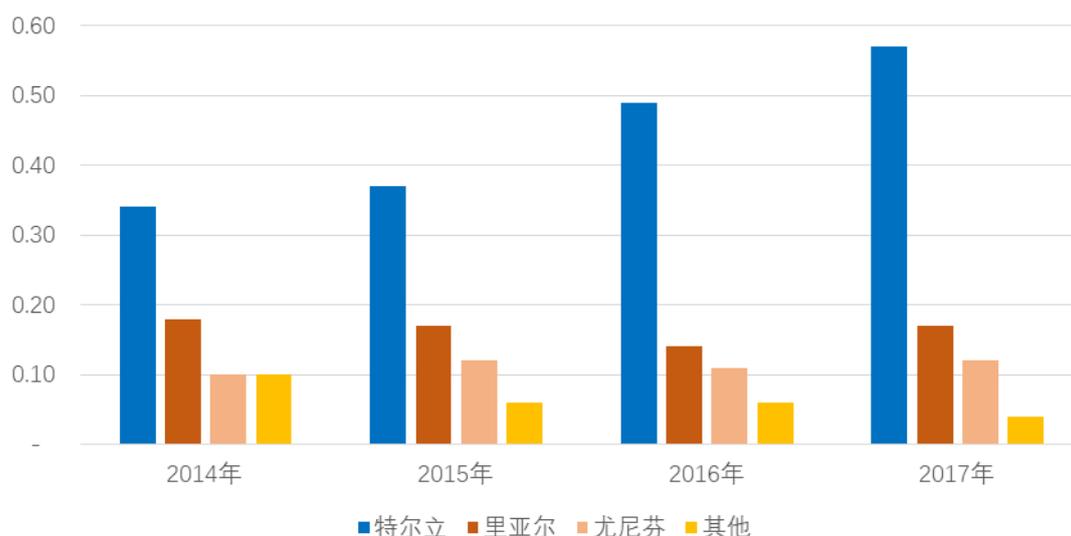
⁵⁷ 包括短效产品重组人粒细胞刺激因子注射液和长效产品聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液。



图：2014-2017年我国重组人粒细胞刺激因子制剂市场情况⁵⁸（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：



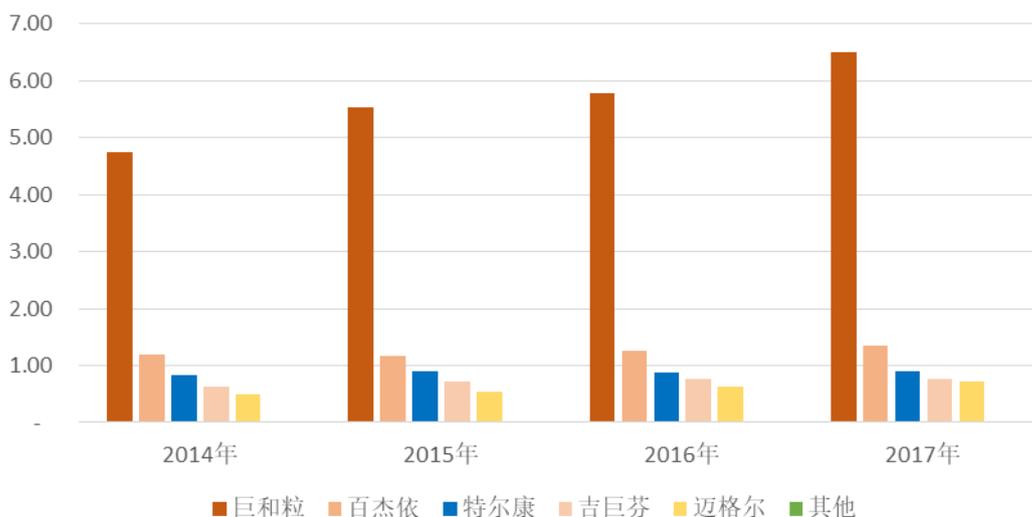
图：2014-2017年我国重组人粒细胞巨噬细胞刺激因子制剂市场情况⁵⁹（单位：亿元）

⁵⁸ 《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⁶⁰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⁶¹（单位：亿元）

（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

⁵⁹ 《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

⁶⁰ 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

⁶¹ 《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

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⁶²注射液和长效重组人促红细胞生成素⁶³。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⁶⁴。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⁶⁵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⁶⁶，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⁶⁷。未来，部分造血生长因子药

⁶² 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。

⁶³ 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。

⁶⁴ 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。

⁶⁵ 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。

⁶⁶ 《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017 年版）》

⁶⁷ 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

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。

（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

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》

rhGM-CSF 联合已写入其产品说明书。

等规定，我国实行政府主导，以省、自治区、直辖市为主体的药品集中招标采购模式，实行统一组织、统一平台、统一监管。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 ⁶⁸	技术实力		衡量核心竞争力的关键业务数据（已公告的最近一年营业收入）
					申报治疗用生物制品总数量 ⁶⁹	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 ⁷⁰	4	37.34 亿元（2017 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	12.42 亿元（2017 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。主要产品包括安达芬（重组人干扰素 α-2b 注射液）和安苏萌（注	23	11	3	10.96 亿元（2017 年度）

⁶⁸ 数据来源来自 2017 年工信部排名（生物医药-主营收入）。

⁶⁹ 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。

⁷⁰ 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 ⁶⁸	技术实力		衡量核心竞争力的关键业务数据（已公告的最近一年营业收入）
					申报治疗用生物制品总数量 ⁶⁹	其中：申报 1 类治疗用生物制品数量	
			射用重组人生长激素)				
5	凯因科技	2008 ⁷¹	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）

⁷¹ 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	2018 年度	2017 年度	2016 年度
派格宾	产能	101.33	101.33	101.33
	产量	41.22	18.59	10.92
	产能利用率	40.68%	18.34%	10.77%
	销量	34.13	15.04	9.95
	产销率	82.79%	80.91%	91.16%
特尔立	产能	228.00	228.00	228.00
	产量	140.86	124.95	103.92
	产能利用率	61.78%	54.80%	45.58%
	销量	132.03	117.39	107.31
	产销率	93.73%	93.95%	103.26%
特尔津	产能	972.00	972.00	972.00
	产量	637.30	492.74	461.84
	产能利用率	65.57%	50.69%	47.51%
	销量	588.34	475.63	457.12
	产销率	92.32%	96.53%	98.98%
特尔康	产能	193.80	193.80	193.80
	产量	138.13	103.44	82.33
	产能利用率	71.27%	53.37%	42.48%
	销量	125.48	100.55	94.29
	产销率	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 μ g/支、75 μ g/支、75 μ 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：

单位：万元

项目	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	44,616.11	100.00%	32,257.45	100.00%	27,788.48	100.00%
其中：派格宾	18,736.55	42.00%	8,687.75	26.93%	7,242.48	26.06%
特尔立	4,751.45	10.65%	4,565.56	14.15%	4,110.11	14.79%
特尔津	12,741.22	28.56%	11,841.51	36.71%	9,704.35	34.92%
特尔康	8,386.88	18.80%	7,162.63	22.20%	6,731.53	24.22%

（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：

单位：万元

地区	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	收入	占比	收入	占比	收入	占比
华东	14,055.40	31.50%	10,714.00	33.21%	8,307.06	29.89%
华中	9,529.27	21.36%	5,392.65	16.72%	4,148.59	14.93%
西南	5,424.29	12.16%	3,007.31	9.32%	2,432.76	8.75%
华南	4,249.43	9.52%	2,941.91	9.12%	4,094.66	14.74%
东北	3,688.48	8.27%	3,550.92	11.01%	3,079.19	11.08%
华北	3,478.52	7.80%	3,422.05	10.61%	2,557.81	9.20%
西北	3,532.48	7.91%	3,019.74	9.36%	2,812.40	10.13%
海外	658.24	1.48%	208.87	0.65%	356.01	1.28%
合计	44,616.11	100.00%	32,257.45	100.00%	27,788.48	100.00%

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	2018 年度	2017 年度	2016 年度
派格宾	销量（万支）	27.35	12.55	9.87
	平均销售价格（元/支）	685.14	692.45	733.88
特尔立	销量（万支）	129.94	114.74	105.42

产品	项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
	平均销售价格 (元/支)	36.57	39.79	38.99
特尔津	销量 (万支)	582.93	464.01	413.86
	平均销售价格 (元/支)	21.86	25.52	23.45
特尔康	销量 (万支)	122.17	98.77	92.05
	平均销售价格 (元/支)	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 180μg/支、75μg/支、75μg/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

报告期内，公司前五名客户的销售情况如下：

单位：万元

期间	前五名客户名称	销售金额	销售金额占比
2018 年度	国药控股股份有限公司	9,163.59	20.44%
	华润医药集团有限公司	7,463.05	16.65%
	上海医药集团股份有限公司	5,603.47	12.50%
	鹭燕医药股份有限公司	3,451.64	7.70%
	重庆医药（集团）股份有限公司	2,471.23	5.51%
	合计	28,152.98	62.80%
2017 年度	上海医药集团股份有限公司	6,492.17	20.09%
	华润医药集团有限公司	5,486.62	16.98%
	国药控股股份有限公司	5,475.28	16.95%
	鹭燕医药股份有限公司	1,678.96	5.20%
	重庆医药（集团）股份有限公司	1,502.39	4.65%
	合计	20,635.42	63.87%
2016 年度	国药控股股份有限公司	5,866.53	20.92%
	华润医药集团有限公司	5,005.79	17.85%
	上海医药集团股份有限公司	4,988.23	17.79%
	广州医药集团有限公司	2,326.33	8.30%
	重庆医药（集团）股份有限公司	906.15	3.23%
	合计	19,093.02	68.10%

注 1：在发行人报告期内的前五名客户中，国药控股股份有限公司包括：国药控股扬州有限公司、国药控股云南有限公司、国药控股河南股份有限公司、国药控股（天津）东方博康医药有限公司、国药控股新疆新特西部药业有限公司、国药控股四川医药股份有限公司、国药集团西南医药有限公司、国药控股广东粤兴有限公司、国药控股北京康辰生物医药有限公司、国药控股安阳有限公司等；华润医药集团有限公司包括华润辽宁医药有限公司、华润黑龙江

医药有限公司、华润医药商业集团有限公司、华润湖南瑞格医药有限公司、华润江苏医药有限公司、华润广东医药有限公司、河北益生医药有限公司、华润青岛医药有限公司、华润湖南新特药有限公司、华润河南医药有限公司等；上海医药集团股份有限公司包括：河南省康信医药有限公司、上药金龟（上海）医药有限公司、北京信海康医药有限责任公司、上药科园信海陕西医药有限公司、浙江上药新欣医药有限公司、北京科园信海医药经营有限公司、上药康德乐合丹（深圳）医药有限公司、上药铃谦沪中（上海）医药有限公司、康德乐（湖北）医药有限公司、上海众协药店有限公司等；广州医药集团有限公司包括：广州医药有限公司、广州欣特医药有限公司、广州国盈医药有限公司、广东省梅县医药有限公司等；重庆医药（集团）股份有限公司包括重庆医药（集团）股份有限公司、重庆医药集团医药贸易有限公司、重庆医药新特药品有限公司等；鹭燕医药股份有限公司包括鹭燕医药股份有限公司、福州鹭燕医药有限公司、漳州鹭燕医药有限公司、泉州鹭燕医药有限公司、莆田鹭燕医药有限公司、龙岩新鹭燕医药有限公司等。

注 2：各期前五大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。

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

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：

单位：万元

原材料/能源	说明	2018 年度	2017 年度	2016 年度
填料	原辅料	96.49	-	2.50
聚乙二醇衍生物	原辅料	26.98	104.33	15.38
蛋白胨	原辅料	86.94	54.37	34.32
酵母粉	原辅料	20.86	11.79	3.58
预灌封注射器（含胶塞、推杆）	内包装材料	391.73	213.81	159.30
西林瓶（含胶塞、铝盖）	内包装材料	366.67	155.57	148.18
电	能源	322.24	312.11	318.54
蒸汽	能源	68.39	62.01	60.37
水	能源	22.19	14.82	15.42
合计		1,402.49	928.81	757.59

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。

（二）主要原材料及能源的价格变动情况

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	2018 年度	2017 年度	2016 年度
填料	元/升	13,590.39	-	25,000.00
聚乙二醇衍生物	元/克	640.77	292.64	708.80
蛋白胨	元/千克	378.00	357.70	343.20
酵母粉	元/千克	160.46	157.20	143.20
预灌封注射器（含胶塞、推杆）	元/个	2.99	2.83	2.89
西林瓶（含胶塞、铝盖）	元/个	0.56	0.57	0.57
电	元/度	0.68	0.73	0.77
蒸汽	元/吨	289.55	296.29	286.38
水	元/吨	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 年和 2018 年填料、聚乙二醇衍生物的采购单价较高，主要原因系 2016 年、2018 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。

（三）发行人向前五名供应商的采购情况

报告期内，发行人向前五名供应商的采购情况如下：

单位：万元

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
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%
	2	肖特新康药品包装有限公司	安瓿瓶、西林瓶	191.02	8.55%
	3	西氏医药包装（中国）有限公司	胶塞、铝盖	159.46	7.14%
	4	深圳九星印刷包装集团有限公司	包装盒	147.55	6.60%
	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%
	合计			1,013.73	45.38%
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%
	2	天津键凯科技有限公司	聚乙二醇衍生物	72.70	5.38%
		北京键凯科技股份有限公司	聚乙二醇衍生物	31.63	2.34%
	小计		-	104.33	7.72%

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
	3	肖特新康药品包装有限公司	西林瓶	91.89	6.80%
	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%
	5	上海乐纯生物技术有限公司	PE膜、共挤袋	81.06	6.00%
	合计			491.09	36.32%
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%
	2	肖特新康药品包装有限公司	西林瓶	85.12	8.46%
	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%
	4	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	75.60	7.51%
	5	西氏医药包装（中国）有限公司	胶塞、铝盖	60.65	6.03%
	合计			392.37	38.99%

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。

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 2018 年 12 月 31 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：

单位：万元

项目	账面原值	账面价值	成新率
房屋及建筑物	2,462.40	1,361.42	55.29%
机器设备	14,130.62	4,998.08	35.37%
办公设备	1,375.79	172.74	12.56%
运输设备	207.75	56.01	26.96%
固定资产改造	674.71	68.38	10.14%

1、主要生产及研发设备

截至 2018 年 12 月 31 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	948.51	41.80%	抵押
2	水处理系统	1	特宝生物	1,215.89	508.24	41.80%	抵押
3	公共配套	1	特宝生物	989.79	413.77	41.80%	抵押
4	发酵系统	1	特宝生物	924.57	386.47	41.80%	抵押
5	纯化系统	1	特宝生物	836.41	349.62	41.80%	抵押
6	净化系统	1	特宝生物	662.02	282.16	42.62%	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	157.30	41.80%	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	191.10	54.53%	抵押
11	分离机	1	特宝生物	308.39	140.12	45.44%	抵押
12	1700 立方水蓄 冷系统	1	特宝生物	303.15	200.23	66.05%	抵押
13	变配电系统	1	特宝生物	290.61	121.47	41.80%	抵押
14	生物分子相互 作用系统	1	特宝生物	219.02	119.44	54.53%	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	5.50	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	67.68	54.53%	抵押
19	蛋白纯化液相 色谱仪	1	特宝生物	124.11	67.68	54.53%	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	61.03	54.53%	抵押
23	全自动包装机	1	特宝生物	91.00	63.68	69.98%	-
24	全自动层析系 统	1	特宝生物	73.00	14.38	19.70%	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	60.02	98.38%	-
27	细胞发酵罐	1	特宝生物	50.20	1.51	3.00%	-

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
28	CAD电雾式液相相色谱仪	1	特宝生物	45.00	41.73	92.73%	-
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	18.53	41.80%	抵押
31	蒸汽能机组	1	特宝生物	42.50	38.72	91.11%	-
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	114.61	58.78%	抵押
34	ThermoFisher UltiMate3000高效液相色谱仪	2	特宝生物	80.60	10.24	12.70%	抵押
35	超速离心机	1	特宝生物	40.52	1.22	3.00%	-

截至2018年12月31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2018年12月31日，发行人房屋建筑物账面价值为1,361.42万元，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

序号	权证号	座落	权利人	建筑面积 (平方米)	用途	他项权利
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2018年12月31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 ²)	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
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

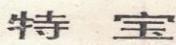
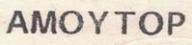
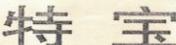
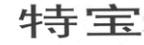
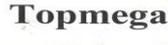
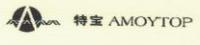
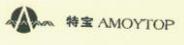
截至2018年12月31日，公司土地使用权情况如下：

土地房屋权证编号	座落位置	用途	权利人	类型	面积 (m ²)	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。

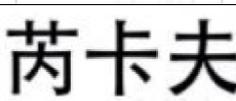
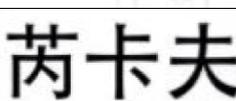
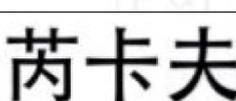
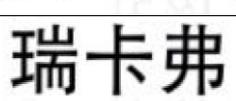
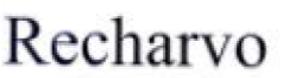
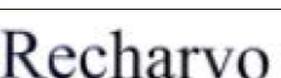
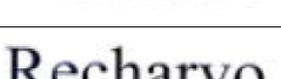
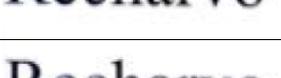
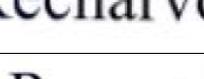
2、商标

截至 2018 年 12 月 31 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- 020/10/20	特宝生物
11	第 1520403 号	5		2011/2/14-2021/2/13	特宝生物
12	第 1580433 号	5		2011/6/7-2021/6/6	特宝生物
13	第 1641544 号	10		2011/9/28- 2021/9/27	特宝生物
14	第 1660039 号	1		2011/11/7- 2021/11/6	特宝生物
15	第 1675609 号	35		2011/11/28- 021/11/27	特宝生物
16	第 1699142 号	31		2012/1/14-2022/1/13	特宝生物
17	第 6295575 号	44		2010/3/28-2020/3/27	特宝生物
18	第 6295576 号	5		2010/3/21-2020/3/20	特宝生物

序号	注册号	分类号	商标	权利期限	权利人
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
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

序号	注册号	分类号	商标	权利期限	权利人
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
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

序号	注册号	分类号	商标	权利期限	权利人
61	第 12783674 号	5		2015/3/14-2025/3/13	特宝生物
62	第 14662102 号	42		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		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		2014/8/21-2024/8/20	伯赛基因
68	第 3400694 号	42		2014/11/7-2024/11/6	伯赛基因
69	第 27596808 号	3		2018/10/21-2028/10/20	伯赛基因
70	第 27596807 号	5		2018/10/21-2028/10/20	伯赛基因
71	第 27596806 号	42		2018/10/21-2028/10/20	伯赛基因
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

序号	注册号	分类号	商标	权利期限	权利人
79	第 27709829 号	44	Recavo	2018/11/14-2028/11/13	伯赛基因
80	第 27596817 号	5	瑞卡弗	2018/12/28-2028/12/27	伯赛基因
81	第 27596818 号	3	瑞卡弗	2018/12/28-2028/12/27	伯赛基因

截至 2018 年 12 月 31 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	 特宝 AMOYTOP	2014/5/27-2024/5/27	特宝生物
2	美国	第 4284460 号	5	 特宝 AMOYTOP	2011/12/13-2021/12/13	特宝生物
	马德里 欧盟、俄罗斯、伊朗、埃及	第 1115113 号	5	 特宝 AMOYTOP	2011/12/13-2021/12/13	特宝生物

3、专利

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 2018 年 12 月 31 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节“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 ⁷²	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 α 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 α -2b 及其制备方法。该聚乙二醇化的干扰素 α -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			
				美国	8597635	2007/9/4	2027/11/16	
2	伯赛基因	聚乙二醇修饰的干扰素 α 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 α -2a 及其制备方法，以及获得的单位点聚乙二醇化的干扰素 α -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	

⁷² 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 ⁷²	专利权到期日	专利摘要
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 the preparation and use thereof	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 ¹⁷)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	2007/12/29	2028/3/28	
				美国	8530417			
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

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 ⁷²	专利权到期日	专利摘要
								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的发酵后处理工艺	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α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α原蛋白在制备伤口愈合药物中的应用,将重组胸腺素α原应用于伤口创面,动物和体外实验结果显示,胸腺素α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α原能够显著促进划线的愈合。胸腺素α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α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	
				日本	4324474	2002/10/25	2022/10/25	
				美国	7115377	2002/3/4	2022/7/14	

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 ⁷²	专利权到期日	专利摘要
				美国	7897386	2008/5/21	2028/10/31	
12	特宝生物	Cell-based assay for g-protein-coupled receptor-mediated activity Employing a multated cyclic nucleotide-gated ion channel and a membrane potential dye	发明专利	美国	7384755	2006/7/25	2026/7/25	

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.，以下简称普达公司）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- α (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），美国专利号为：61/363,933；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），美国专利号为：62/129,499；PCT/US16/21037 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

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》：

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 α 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 ⁷³	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 α -2b注射液	聚乙二醇干扰素 α -2b

⁷³ 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”

（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 μ 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 μ 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 μ 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 μ g/支）	至2020/9/23
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 μ 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ g/支；125 μ g(1000万IU)/0.5ml/支(预充式)；200 μ 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 μ g/支；300 μ 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 μ 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

序号	药品批准文号	颁发机关	许可或证书内容	有效限期
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 α -2b注射液[180 μ g (66万U)/0.5ml/支(西林瓶)、180 μ g (66万U)/0.5ml/支(预充式)]	至2021/9/1

（五）药品补充申请批件

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 α -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局	聚乙二醇干扰素 α -2b注射液增加规格135 μ g (50万U)/0.5ml/支（预充式）
9	2017B03048	国家食品药	聚乙二醇干扰素 α -2b注射液生产企业“厦门特宝生

序号	证书或许可编号	颁发机关	许可或证书内容
		品 监 督 管 理 总 局	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局	聚乙二醇干扰素 α -2b注射液增加规格90 μ g (33万U)/0.5ml/支（预充式）
11	2017B01072	国家食品药品监督管理局	聚乙二醇干扰素 α -2b注射液增加适用于治疗成人慢性乙型肝炎的适应症

（六）药品临床试验批件

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临床试验批件：

序号	药物名称	批件号	申请人	颁发机关	批准日期
1	重组人干扰素 α 2b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 α 2a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 α 2a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注射液	2013L01925	特宝生物、伯赛基因	国家食品药品监督管理局	2013年9月7日
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局	2014年10月18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

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 α 2b及其制备方法和应用 2.聚乙二醇修饰的干扰素 α 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 α 2b及其制备方法和应用 2.聚乙二醇修饰的干扰素 α 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 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 α -2b的发酵后处理工艺	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
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

（二）核心技术介绍和技术先进性具体表征

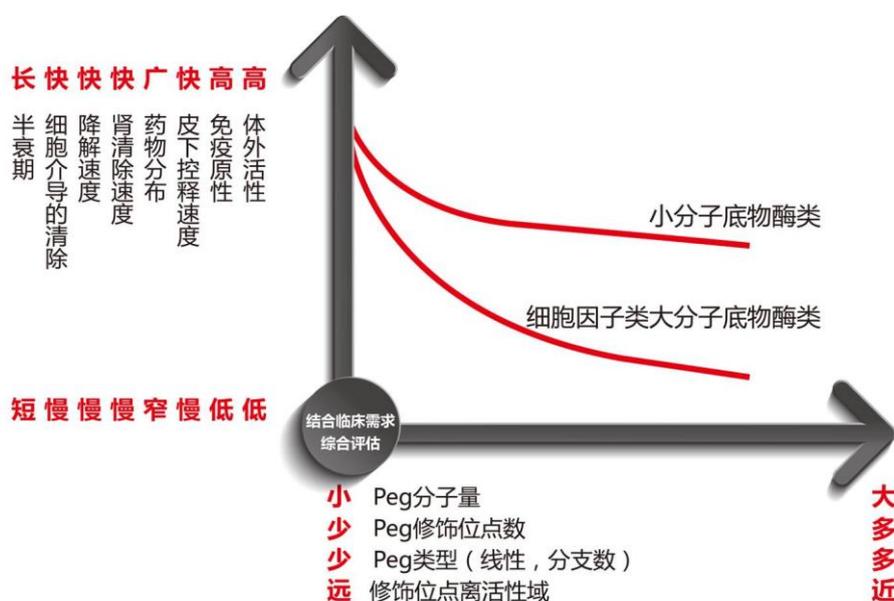
1、聚乙二醇重组蛋白质修饰平台技术

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。



图：PEG化长效蛋白药物研发的总体考虑

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 α -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。

2、蛋白质药物生产平台技术

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，能精准、快速去除产品相关杂质⁷⁴以及工艺相关杂质⁷⁵，该核心技术具体表现及先进性情况如下：

（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。

⁷⁴ 主要包括脱酰胺、氧化、聚集、降解、异构体等

⁷⁵ 如残留细菌内毒素、残留菌体蛋白、残留外源 DNA、残留 PEG 等

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。

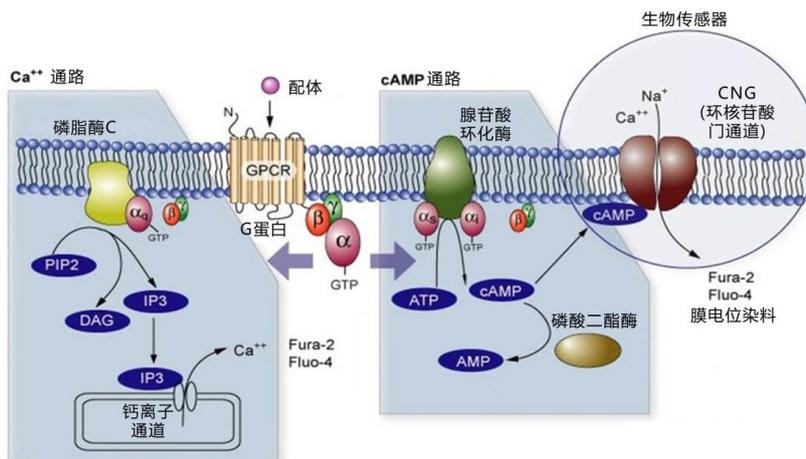
（2）平台集成先进性

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、药物筛选及优化平台技术



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⁷⁶（Cyclic Adenosine monophosphate, cAMP）和环磷酸鸟苷⁷⁷（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⁷⁸，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⁷⁹和环核苷酸磷酸二酯酶（Phosphodiesterase, PDE）类药物靶点的药物筛选。

（1）ACTOne 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⁸⁰，通过基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

⁷⁶ 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。

⁷⁷ 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

⁷⁸ 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。

⁷⁹ 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

⁸⁰ 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

cAMP/cGMP 的亲合力高的细胞株⁸¹。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⁸²。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 GPCR⁸³时，GPCR 的膜内部分能够激活 G 蛋白⁸⁴，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。

目前，国际上已开发多种 GPCR 筛选技术，而每种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，能检测 cAMP 下调和上调，是一种 GPCR 通用的检测方法，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。

（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

⁸¹ 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。

⁸² 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。

⁸³ 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。

⁸⁴ 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。

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⁸⁵技术。

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：①药物对 PDE 的作用可以在活细胞状态下检测，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；②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；③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⁸⁶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。

（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（特尔立）	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（特尔立）	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（特尔立）	福建省人民政府
4	中国医药生物技术十大进展	2016 年	PEG-IFN α -2b（派格宾）	中国医药生物技术协会
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 α -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
----	----------	------	------

⁸⁵ 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。

⁸⁶ 项目名：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

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⁸⁷

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	Weidong Zhou , Daru Lu, Xiaojin Liao, Lu Zhuang, Li Sun	2017	Immunopharmacology and immunotoxicology, https://doi.org/10.1080/08923973.2017.1392565
2	Rational design of a protein	Turaga RC, Yin L, Yang	2016	Nature

⁸⁷ 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
	that binds integrin $\alpha\beta 3$ outside the ligand binding site	JJ, Lee H, Ivanov I, Yan C, Yang H, Grossniklaus HE, Wang S, Ma C, Sun L , Liu ZR		Communications, 7:1167-5
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, Shiyuan Wang , 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, Zhou WD, Sun L , Xia NS, Wang GQ	2015	Theranostics, 5(3):218-26
5	Quantitative Hepatitis B Core Antibody Level Is a New Predictor for Treatment Response In HBeAg-positive Chronic Hepatitis B Patients Receiving Peginterferon	Feng-Qin Hou, Liu-Wei Song, Wei-dong Zhou, Li Sun , Gui-Qiang Wang, et al.	2015	Theranostics, 5 (3) : 218-226
6	Inhibitory kinetics of DABT and DABPT as novel tyrosinase inhibitors	Mei-Hua Yang, Chih-Min Chen, Yong-Hua Hu, Cheng-Yi Zheng, Zhi-Cong Li, Lian-Lian Ni, Li Sun and Qing-Xi Chen.	2013	Journal of Bioscience and Bioengineering, 115 (5) : 514-517
7	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, Sun L , Harrison SC, Haynes BF, Chen B	2009	PNAS, 106(48):20234-9.
8	Y型聚乙二醇干扰素 α -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, 孙黎 , 魏来等	2017	实用肝脏病杂志, 20(3): 284-289
9	聚乙二醇干扰素 α -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、 孙黎 、魏来等	2017	中华肝脏病杂志, 25(3): 187-194
10	聚乙二醇干扰素 α -2b(Y型, 40 kD)注射液治疗HBeAg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

序号	论文题目	作者	发表年份	发表刊物
11	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
12	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
13	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
14	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.
15	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
16	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
17	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

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“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、经营成果分析”之“（三）期间费用分析”之“3、研发费用”。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	申请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、何焱一
2	Y型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）	完成II期临床试验，已申请开展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）	完成I期临床试验，正在申请开展后续临床试验	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、刘春凤、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

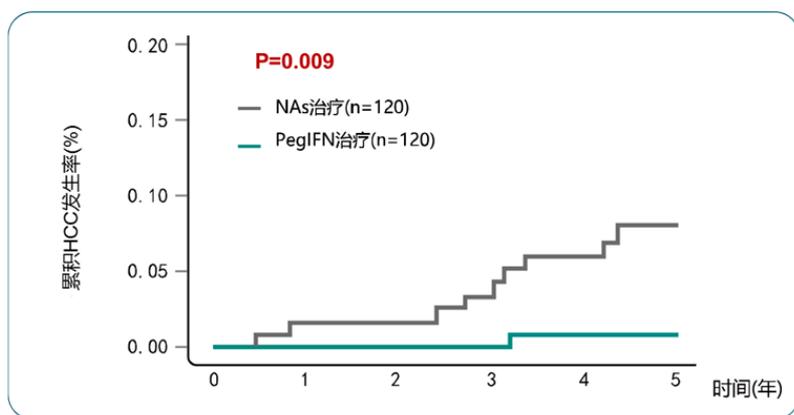
病毒性肝炎是我国十分突出的公共卫生问题，且引起肝硬化和肝癌问题十分突出。有关统计显示，肝硬化、肝癌患者中，乙肝病毒（HBV）感染引起的分别高达 60%、80%，因此，慢性乙肝防治对于降低肝硬化、肝癌发生率，提高全民健康水平有着重大意义，我国和欧美的权威肝病研究学会均将“延缓和减少慢性乙肝患者后续肝硬化、肝癌及其他并发症的发生”等作为主要治疗目标写入慢性乙肝防治指南当中。目前，我国通过接种乙肝疫苗，在慢性乙肝“减少增量”方面已取得举世瞩目的成就，但在慢性乙肝“减少存量”方面仍存在巨大挑战：仍有大量慢性乙肝患者未接受正规的抗病毒治疗，且许多慢性乙肝患者并未取得合适的治疗效果。

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。中国 2015 版《慢性乙型肝炎防治指南》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。2016 年，一项来自中国台湾的最新研究表明⁸⁸：与核苷（酸）类药物治疗相比，使用长效干扰素治疗的慢性乙肝患者进一步降低了约

⁸⁸ 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.

90%的肝癌发生风险。



图：PegIFN治疗较NAs显著降低90%肝癌发生风险

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》，申请开展聚乙二醇干扰素 α -2b注射液（派格宾）联合核苷（酸）类药物联合治疗核苷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）类药物联合治疗慢性乙型肝炎的治疗效果。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。

（3）开发计划

公司已于2019年2月提交临床研究申请，预计于获批后开展临床研究。

2、Y型聚乙二醇重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）

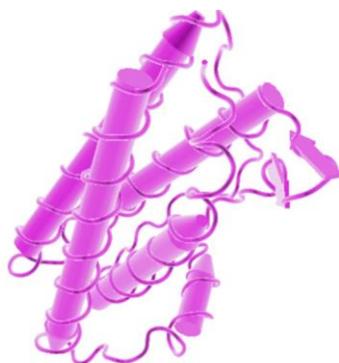
（1）药物市场概况和项目情况

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⁸⁹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，公司已申请开展III期临床试验。

（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。



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

⁸⁹ 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。

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

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 μ g/kg 剂量比较，YPEG-G-CSF 20 μ g/kg、30 μ g/kg 或 45 μ 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。

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 μ g/kg、20 μ g/kg、30 μ g/kg、45 μ g/kg 和 60 μ g/kg 五个剂量组，每个剂量组分别与 rhG-CSF 150 μ g/日和 300 μ 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⁹⁰，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）。试验药在每周周期化疗后 48h 给药 1 次，对照药在每周周期化疗后 48h 每日给药 1 次。

I 期临床试验结果显示：

a.在安全性方面，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。

b.在免疫原性方面，YPEG-G-CSF 给药前及给药 3 周时未检测到 G-CSF 抗体。

c.在药代动力学方面，YPEG-G-CSF 的药代半衰期在 56.9-88.6 小时之间，平

⁹⁰ 卡铂联合紫杉醇化疗方案或环磷酰胺联合表阿霉素化疗方案

均在 70 小时左右。

d.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;CD34+细胞的峰值随剂量增加逐步增加,时间逐步提前。

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 μ g/kg、30 μ g/kg、45 μ g/kg 3 个剂量组,对照药⁹¹设 100 μ 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⁹²,每个化疗周期为 21 天。其中筛选化疗周期 1~2 个⁹³,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 期临床试验结果显示:

a. 在安全性方面,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。与粒细胞刺激因子的相关不良事件(AE)的发生率 YPEG-G-CSF 组和对照药物组相似,但 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。试验中预防性用药第一周期和预防性用药第二周期中发生的与药物相关不良事件的发生率在 YPEG-G-CSF 组为 13.11%、对照药物组为 21.05%。

b. 在免疫原性方面,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对药物的药代、疗效和安全性未见有明显影响。

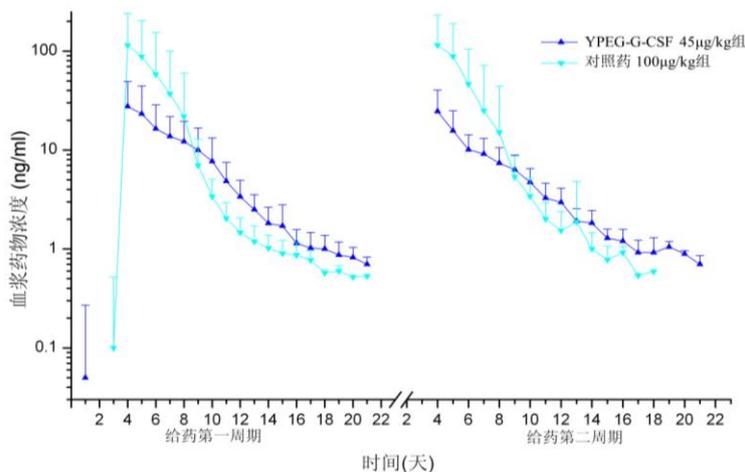
c. 在药代动力学方面,受试者皮下注射试验药 YPEG-G-CSF,3 个剂量组(20~45 μ g/kg)共注射 2 个周期的达峰时间为 2.05~4.35 天,消除半衰期为

⁹¹ 试验对照药为津优力

⁹² 乳腺癌患者采用 EC 化疗方案(表阿霉素 90mg/m² 静脉滴注、接着环磷酰胺 600mg/m²,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/m² 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。

⁹³ 空白对照周期

2.97~4.72 天；对照药物 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，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；结果表明，与对照药物比较，YPEG-G-CSF 体内半衰期得到了一定延长。



图：YPEG-G-CSF与对照药药代动力学曲线图

d. 在药效动力学方面，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）。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。

（4）开发计划

目前，该药物已申请开展 III 期临床研究，预期将于 2019 年开展 III 期临床研究。

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⁹⁴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

⁹⁴ 《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。

饰等，尚无国产长效化制剂获批上市，罗氏（Roche）的 Mircera（甲氧聚乙二醇重组促红素注射液）目前已结束国家药审中心（CDE）技术审评，有望在近期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⁹⁵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。

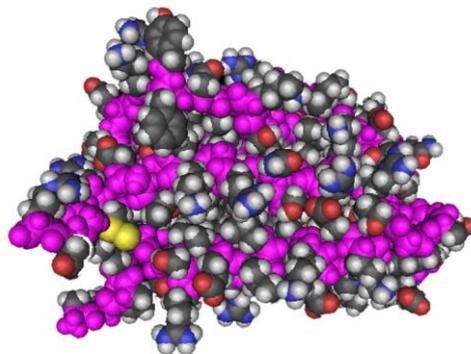
（2）作用机制和产品特性

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⁹⁶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国外上市产品⁹⁷静脉注射（ $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ ）末端清除半衰期为 134 ± 65 小时，皮下注射（ $0.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ ）末端清除半衰期为 139 ± 67 小时，一般每 2~4 周需要给药一次。

⁹⁵ 该公司系沈阳三生控制的公司

⁹⁶ 安进（Amgen）的 Aranesp

⁹⁷ 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⁹⁸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 87 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⁹⁹ 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。

I 期临床试验结果表明，健康人给予 YPEG-EPO 0.5 μ g /kg-9.3 μ g /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；在贫血的治疗方面，YPEG-EPO 各剂量组及阳性对照组有改善贫血的作用，并且升高 RBC、HGB、HCT 和 RET 的作用与给药剂量有相关性，基本符合产品设计的预期。具体如下：

a. 在安全性方面，中国健康男性志愿者单次注射 YPEG-EPO 在研究的剂量范围内（自 0.5 μ g/kg 至 9.3 μ g/kg 剂量）不良事件（AE）发生率与对照药相当，且 AE 类别也相似，YPEG-EPO 的最大剂量 9.3 μ g/kg 未见剂量限制性毒性。

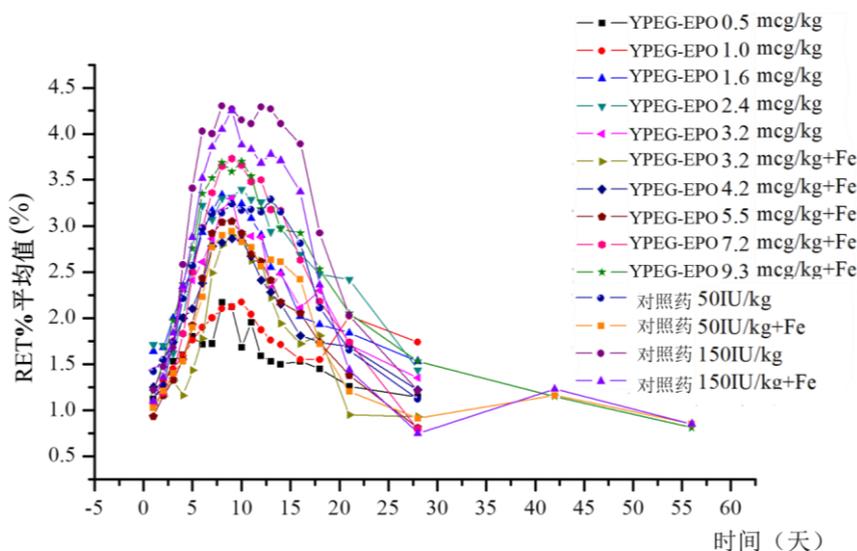
⁹⁸ A: 0.5 μ g/kg、B: 1.0 μ g/kg、C: 1.6 μ g/kg、D: 2.4 μ g/kg、E: 3.2 μ g/kg、F: 3.2 μ g/kg+Fe、G: 4.2 μ g/kg+Fe、H: 5.5 μ g/kg+Fe、I: 7.2 μ g/kg+Fe、J: 9.3 μ g/kg+Fe

⁹⁹ 试验对照药为益比奥

b. 在免疫原性方面，基线抗治疗物抗体(ATA)阳性：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)。

c. 在药代动力学方面，健康人给予 YPEG-EPO 0.5μg/kg-9.3μg/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。

d. 在药效动力学方面，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；相对普通 EPO 药物，YPEG-EPO 具有长效的药效学效应。



图：YPEG-EPO I 期临床药效图

(4) 开发计划

目前产品已完成 I 期临床研究，正在申请开展后续临床研究。

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

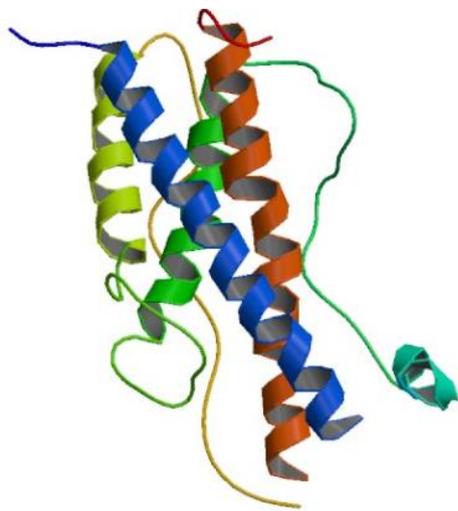
相关研究报告¹⁰⁰显示，目前处在 4-15 岁的矮小症患者中累计约有 22.6 万人接受了生长激素治疗，对应 2003-2014 年出生总体 460 万病理性矮小症患者，占

¹⁰⁰ 《生长激素市场渗透率和空间进一步测算》，安信证券

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。

（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）。



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

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 μ g/kg、30 μ g/kg、60 μ g/kg、120 μ g/kg 和 200 μ 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¹⁰¹，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 μ 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。

I 期临床试验结果表明，健康男性受试者给予 YPEG-GH 10 μ g/kg-200 μ g/kg 后，平均消除半衰期为 65~120 小时；药效学剂量相关性分析研究结果表明，在健康男性受试者中，本品总给药剂量 90-120 μ g/kg/周与对照药 231-343 μ g/kg/周的 IGF-1 效应相当，与设计目标相似；YPEG-GH 安全性、耐受性良好，未出现严重不良事件或因不良事件退出研究的情况，所有不良事件均为轻到中度，严重程度和发生率均与对照组相似。具体如下：

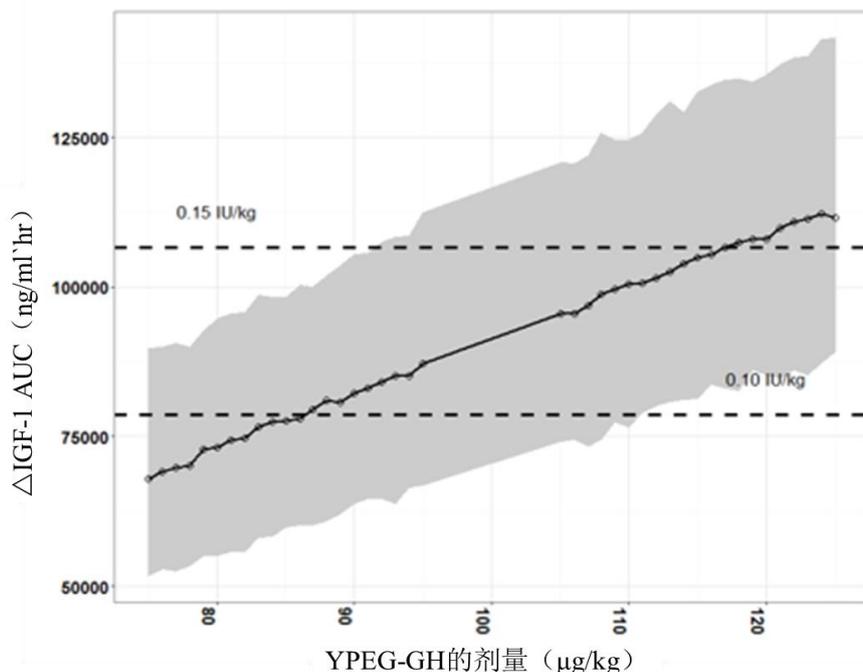
a. 在安全性方面，中国健康男性受试者 YPEG-GH 10- 200 μ g/kg 等 5 个剂量组 AE 发生率与对照药相当，且 AE 类别也相似。

b. 在免疫原性方面，YPEG-GH 的抗体产生率与对照药物无显著差异。

c. 在药代动力学方面，单次皮下注射 10-200 μ 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。达峰时间和消除半衰期均明显长于对照药。

d. 在药效动力学方面，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。

¹⁰¹ 试验对照药为思真（瑞士 Serono 公司）



图：单次给予 YPEG-GH 75~95μg/kg 或 105~125μg/kg 后ΔIGF-1 AUC¹⁰²模拟结果

（4）开发计划

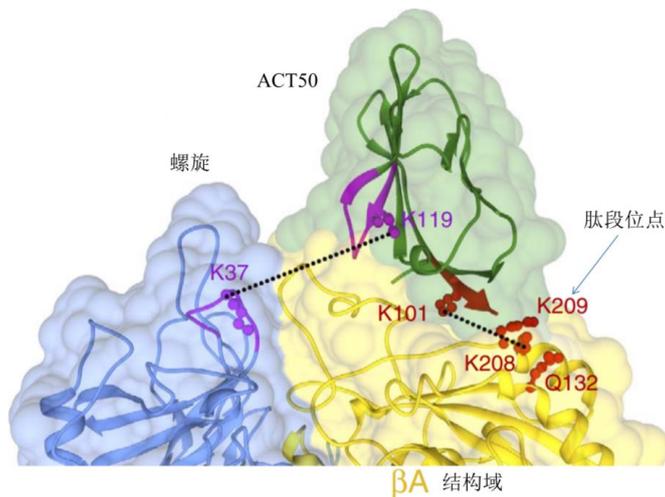
目前，该药物正在开展治疗儿童生长激素缺乏症的多中心、随机开放、阳性药对照的 II/III 期临床研究。

5、ACT50

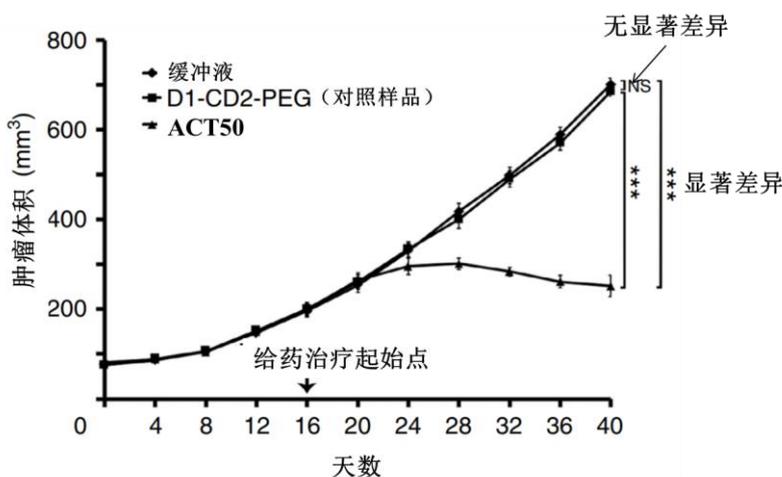
ACT50 是一种 PEG 化的针对全新机制靶向 $\alpha_v\beta_3$ ¹⁰³ 的新型蛋白质药物，主要应用于肿瘤及新生血管生成相关疾病的治疗。该药物系针对整合素 $\alpha_v\beta_3$ 靶标而设计的一种全新结构蛋白，可靶向结合整合素 $\alpha_v\beta_3$ ，进而诱导活化的人胰腺星状细胞、肝星状细胞及血管内皮细胞凋亡，从而发挥抗血管生成和抗肿瘤作用，最终抑制血管生成和抑制肿瘤生长。目前，公司基本完成 ACT50 的药学研究和相关工艺开发，处于临床前研究阶段。

¹⁰² AUC: 药时曲线下面积

¹⁰³ $\alpha_v\beta_3$: 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。



图：ACT50 与 $\alpha_v\beta_3$ 的结合位点示意图¹⁰⁴



图：ACT50 药效图¹⁰⁵

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理学和工艺优化研究，处于临床前研究阶段。

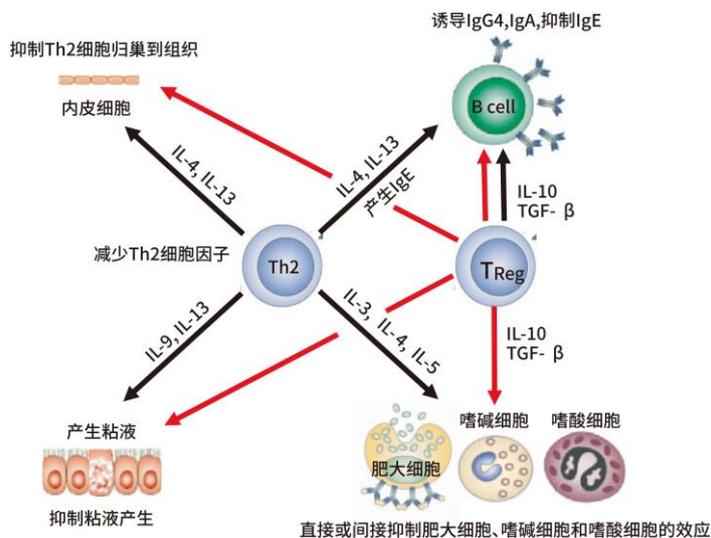
相关研究表明，局部短期使用糖皮质激素联合白细胞介素 2 类的激动剂，通过一定比例联合应用，能显著缓解过敏性反应。FoxO3A 是 FoxO3¹⁰⁶ 转录蛋白的激活形式，在糖皮质激素的作用下，FoxO3A 总量上升，磷酸化下降，活化后诱

¹⁰⁴ 《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)

¹⁰⁵ 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

¹⁰⁶ 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

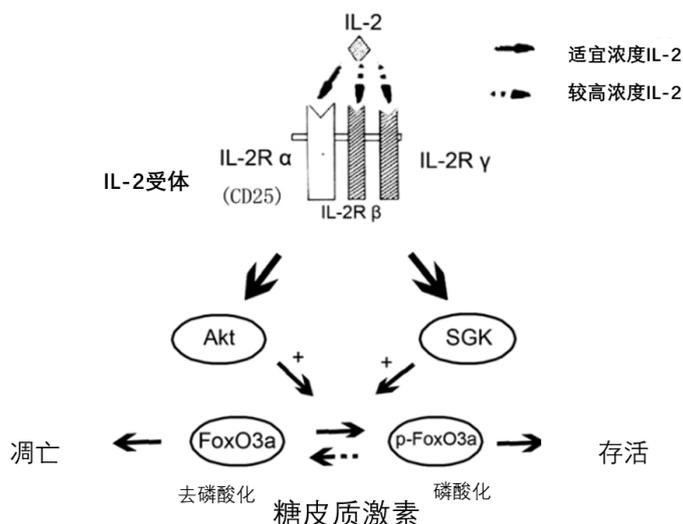
导凋亡基因的表达，导致细胞凋亡。不同于 Th2 细胞（辅助性 T 细胞），Treg 表达 IL-2 α 受体与 IL-2 类激动剂在较低浓度下结合后可通过激活 Akt¹⁰⁷和 SGK¹⁰⁸磷酸化 FoxO3A,抑制细胞凋亡。合理的浓度范围内，在糖皮质激素诱导淋巴细胞凋亡的同时，一定浓度的 IL-2 类激动剂能保护 Treg 存活，最终调整 Treg/Th2 的比例，使促炎细胞因子分泌降低的同时，抑制炎症反应细胞因子的分泌增加。有效缓解过敏性反应，且疗效维持时间可达 6 周甚至更长时间。药物组合可在短期使用后，大幅度延长用药间隔期，极大地改善目前部分过敏性鼻炎等免疫性疾病需要长期使用糖皮质激素的用药体验。



图：Treg 细胞在过敏性疾病发病过程中的作用机制

¹⁰⁷ 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

¹⁰⁸ 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



图：糖皮质激素与 IL2 类激动剂的联用机制

（二）研发投入情况

报告期内，公司研发支出及占营业收入的比重情况如下：

单位：万元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
研发支出	4,333.47	4,395.59	9,299.69
其中：费用化的研究支出	4,060.67	1,890.26	893.26
营业收入	44,828.27	32,308.15	28,037.05
研发支出占营业收入的比例	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。

（三）公司研发人员及核心技术人员情况

截止 2018 年 12 月 31 日，公司核心技术人员共有 5 人，占公司员工总数的比例为 0.71%，公司研发人员共有 116 人，占公司员工总数的比例为 16.52%。公司的核心技术人员的的情况如下：

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、	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	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

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
			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	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。	点领域创新团队负责人、福建省“双百计划”人才、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 α -2b注射液、Y型PEG化重组人干扰素 α -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。	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
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	国家重点领域创新团队核心成员之一

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
				究工作。	
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、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

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。具体表现为：

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。

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。

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拓展至全新靶点，逐渐形成了第三个药物梯队。

公司的使命高度保障了创新在公司中的核心地位，研发策略有效地降低了研发失败风险，有助于技术能力的持续积累，共同保障公司的持续创新。

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。

6、技术储备

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 已申

请开展III期临床试验； YPEG-EPO 已完成 I 期临床研究，正在申请开展后续临床试验； 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。

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。

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 10 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 16 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 9 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

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情况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动的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 350ZA0089 号），认为：公司于 2018 年 12 月 31 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，不存在重大违法违规行为。

（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。

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，正在办理注销手续。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、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	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 ^{注1}	-	-	6,000
董事、监事、高级管理人员	支付薪酬	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	—	—	6.40
陈方和	其他应付款	—	1.51	5.35
顾文	其他应付款	—	1.01	1.46
孙志里	其他应付款	2.06	1.43	0.74
郑杰华	其他应付款	2.27	0.004	1.76

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	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	2018 年度	2017 年度	2016 年度
关键管理人员薪酬	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		6,000.00	-	-	-

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	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	—	—	6.40
其他应付款	陈方和	—	1.51	5.35
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	郑杰华	2.27	0.004	1.76

4、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。

发行人第七届董事会第三次会议、2019 年第一次临时股东大会审议通过了《关于确认公司近三年（2016 年、2017 年、2018 年）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。

本公司根据公司的近几年资产、收入、税前利润等因素综合考虑判断重要性水平。本公司提示投资者阅读财务报告及审计报告全文。

二、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 2019 第 350ZA0118 号）。

三、最近三年财务报表

1、合并资产负债表

单位：元

项目	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	145,063,512.86	83,823,107.62	134,662,989.78
应收票据及应收账款	152,366,157.98	160,911,352.19	125,330,453.43
预付款项	3,802,166.54	595,217.53	1,552,260.49
其他应收款	17,152,173.30	8,626,043.64	9,218,640.01
存货	55,280,356.17	41,419,567.89	31,040,463.25
其他流动资产	185,397.78	-	-
流动资产合计	373,849,764.63	295,375,288.87	301,804,806.96
非流动资产：			
固定资产	66,566,334.13	72,876,735.44	84,347,839.25
在建工程	7,525,520.57	1,725,722.34	1,457,000.00
无形资产	220,131,907.52	245,025,292.74	108,196,869.06
开发支出	11,019,502.11	8,291,424.08	134,997,494.39
长期待摊费用	295,499.95	450,107.68	1,330,043.92
递延所得税资产	24,241,042.75	7,932,601.00	6,736,426.11
其他非流动资产	4,136,783.12	5,444,353.23	3,710,555.10
非流动资产合计	333,916,590.15	341,746,236.51	340,776,227.83
资产总计	707,766,354.78	637,121,525.38	642,581,034.79
流动负债：			
短期借款	70,000,000.00	80,000,000.00	85,000,000.00
应付票据及应付账款	10,089,282.91	3,206,839.68	3,885,286.56
预收款项	2,309,210.18	510,069.28	756,251.75
应付职工薪酬	28,461,254.01	23,861,626.43	25,587,642.55
应交税费	12,578,373.62	6,158,221.48	8,569,163.65
其他应付款	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

流动负债合计	130,037,732.08	118,569,372.31	132,149,274.44
非流动负债：			
长期应付款	-	-	-
预计负债	16,246,272.53	8,668,838.66	5,764,189.43
递延收益	62,222,740.33	26,626,639.89	26,579,499.39
非流动负债合计	78,469,012.86	35,295,478.55	32,343,688.82
负债合计	208,506,744.94	153,864,850.86	164,492,963.26
股本	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
盈余公积	12,589,188.69	11,173,937.19	10,613,006.06
未分配利润	13,277,779.15	-1,309,904.67	-5,917,576.53
归属于母公司股东权益合计	499,259,609.84	483,256,674.52	478,088,071.53
少数股东权益	-	-	-
股东权益合计	499,259,609.84	483,256,674.52	478,088,071.53
负债和股东权益总计	707,766,354.78	637,121,525.38	642,581,034.79

2、合并利润表

单位：元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
一、营业收入	448,282,685.52	323,081,460.29	280,370,520.66
减：营业成本	55,937,916.82	41,678,104.83	30,743,337.46
税金及附加	2,384,630.19	1,874,085.29	1,296,528.38
销售费用	266,514,009.89	203,365,485.89	153,096,508.74
管理费用	53,728,262.72	50,641,216.96	47,612,704.26
研发费用	40,606,651.99	18,902,636.90	8,932,629.06
财务费用	7,639,718.73	6,397,525.99	5,071,067.55
资产减值损失	-1,471,144.44	1,957,532.23	3,463,112.18
加：其他收益	11,767,375.88	11,781,574.63	
投资收益		-	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	7,941.77	-	-187,111.13
二、营业利润(损失以“-”号填列)	34,717,957.27	10,046,446.83	29,971,310.79
加：营业外收入	287,977.40	8,940.30	3,579,665.07

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
减：营业外支出	20,731,126.58	2,386,074.22	686,306.37
三、利润总额(损失以“-”号填列)	14,274,808.09	7,669,312.91	32,864,669.49
减：所得税费用	-1,728,127.23	2,500,709.92	3,550,589.24
四、净利润(损失以“-”号填列)	16,002,935.32	5,168,602.99	29,314,080.25
归属于母公司股东的净利润	16,002,935.32	5,168,602.99	29,314,080.25
少数股东损益			
(一) 按经营持续性分类：			
其中：持续经营净利润（净亏损以“-”号填列）	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）			
(二) 按所有权归属分类：			
其中：少数股东损益（净亏损以“-”号填列）			
归属于母公司股东的净利润（净亏损以“-”号填列）	16,002,935.32	5,168,602.99	29,314,080.25
五、其他综合收益的税后净额			
归属于母公司股东的其他综合收益的税后净额			
（一）不能重分类进损益的其他综合收益			
1、重新计量设定受益计划变动额			
2、权益法下不能转损益的其他综合收益			
3、其他			
（二）将重分类进损益的其他综合收益			
1、权益法下可转损益的其他综合收益			
2、可供出售金融资产公允价值变动损益			
3、持有至到期投资重分类为可供出售金融资产损益			
4、现金流量套期损益的有效部分			
5、外币财务报表折算差额			
6、自用房地产或作为存货的房地产转换为以公允价值计量的投资性房地产在转换日公允价值大于账面价值部分			
7、多次交易分步处置子公司股权构成一揽子交易的，丧失控制			

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
权之前各次交易处置价款与对应净资产账面价值份额的差额			
8、其他			
归属于少数股东的其他综合收益的税后净额			
六、综合收益总额	16,002,935.32	5,168,602.99	29,314,080.25
归属于母公司股东的综合收益总额	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			
七、每股收益			
（一）基本每股收益	0.04	0.01	0.09
（二）稀释每股收益			

3、合并现金流量表

单位：元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
一、经营活动产生的现金流量：			
销售商品、提供劳务收到的现金	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	50,739,659.94	17,242,913.21	71,130,396.44
经营活动现金流入小计	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	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	132,383,373.04	107,534,071.18	45,973,748.87
支付的各项税费	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	253,182,614.27	187,175,389.18	204,509,347.79
经营活动现金流出小计	438,871,713.48	324,189,124.23	267,874,329.94
经营活动产生的现金流量净额	89,146,935.90	-11,405,318.31	42,427,163.17
二、投资活动产生的现金流量：			
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	55,005.56		91,150.00
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	55,005.56		1,094,938.89

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
购置固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	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	14,600,457.09	26,891,362.61	87,032,059.51
投资活动产生的现金流量净额	-14,545,451.53	-26,891,362.61	-85,937,120.62
三、筹资活动产生的现金流量：			
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	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		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	123,759,064.56	92,293,422.40	106,082,986.44
筹资活动产生的现金流量净额	-13,759,064.56	-12,293,422.40	126,417,013.56
四、汇率变动对现金及现金等价物的影响	397,985.43	-249,778.84	168,207.22
五、现金及现金等价物净增加额	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	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	145,063,512.86	83,823,107.62	134,662,989.78

四、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	主要经营地	注册地	业务性质	持股比例（%）		取得方式
				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。

五、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 日的合并及公司财务状况以及 2016 年度、2017 年度、2018 年度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

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、存放其他单位的押金、保证金及有确凿证据表明不存	资产类型	不计提

在减值的应收账款和其他应收款		
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

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%		80.00%	72.50%	100.00%
5 年以上	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。

（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

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

本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，将可直接归属的开支予以资本化，进入III期临床试验以有关管理部门的批准文件为准，止于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。

2、与同行业其他上市公司开发支出资本化政策对比情况

（1）北京双鹭药业股份有限公司内部研究开发支出会计政策

划分公司内部研究开发项目的研究阶段和开发阶段具体标准：

研究阶段：为获取新型药物生产技术而进行的独创性的有计划调查、临床前实验的阶段。

开发阶段：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。

内部研究开发项目研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。

（2）安徽安科生物工程(集团)股份有限公司

①划分内部研究开发项目的研究阶段和开发阶段具体标准

A、本公司将为进一步开发活动进行的资料及相关方面的准备活动作为研究阶段，无形资产研究阶段的支出在发生时计入当期损益。

B、在本公司已完成研究阶段的工作后再进行的开发活动作为开发阶段，开发阶段的支出予以资本化。

②公司内部研制新药及非药物产品的研究阶段支出与开发阶段支出的区分标准

本公司内部研制新药项目的支出，区分为研究阶段支出与开发阶段支出，根据不同新药研发过程的特点，划分本公司新药研发项目研究阶段支出和开发阶段支出的具体标准为：

A.需要经过 I、II、III 期临床后才可申报生产的新药的研发，研究阶段支出是指药品研发进入三期临床试验阶段前的所有开支；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。进入三期临床试验以有关文件为准。

B.通过不分期的验证性临床或生物等效性临床后即可申报生产的新药的研发，研究阶段支出是指药品研发取得临床批件前的所有开支；开发阶段支出是指药品研发取得临床批件后的可直接归属的开支。取得临床批件以有关管理部门的

批准文件为准。

C.无需进行临床试验的药品研究开发项目，研究阶段支出是指项目开始至取得药品注册申请受理通知书前的所有开支；开发阶段支出是指取得药品注册申请受理通知书后可直接归属的开支。药品注册申请受理通知书以有关管理部门的受理文件为准。

D.非药物类产品的研究开发项目，研究阶段支出是指研发项目立项前的所有开支；开发阶段支出是指研发项目立项后至中试结束前可直接归属的开支。项目立项以公司内部审批文件为准。

内部研究开发项目开发阶段的支出，若不满足上列条件的，于发生时计入当期损益；研究阶段的支出，在发生时计入当期损益。

（3）北京康辰药业股份有限公司开发支出资本化政策

考虑到公司涉及不同类别药品研发项目，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；对于仿制药研发项目，取得生产批件之前所发生的研发支出予以费用化处理。

不满足上述条件的开发阶段的支出，于发生时计入当期损益。前期已计入损益的开发支出在以后期间不再确认资产。已资本化的开发阶段的支出在资产负债表中列示为开发支出，自该项目达到预定可使用状态之日起转为无形资产列报。

（4）武汉海特生物制药股份有限公司开发支出资本化政策

具体研发项目的资本化条件如下：要经过 I、II、III 期临床后才可申报生产的新药的研发：

药品类别	资本化政策
一类新药	研究阶段支出是指药品研发完成三期临床试验，取得新药证书前的所有开支；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开支。
其他	研究阶段支出是指药品研发进入三期临床试验阶段前的所有开支；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。进入三期临床试验以有关文件为准。

通过不分期的验证性临床或生物等效性临床后即可申报生产的新药的研发，研究阶段支出是指药品研发取得临床批件前的所有开支；开发阶段支出是指药品

研发取得临床批件后的可直接归属的开支。取得临床批件以有关管理部门的批准文件为准。

（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。

（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

本公司商品销售收入确认的具体方法如下：

境内销售收入：

（1）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。

（2）由客户自行提货的，于发货后确认销售收入。

境外销售收入：

于发货且报关离境并取得海关确认的放行单后确认收入。

（十六）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。

（十七）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。

（十八）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 2018 年度一般企业财务报表格式的通知》（财会[2018]15 号），本公司对财务报表格式进行了以下修订：

① 资产负债表

将原“应收票据”及“应收账款”行项目整合为“应收票据及应收账款”；

将原“应收利息”及“应收股利”行项目归并至“其他应收款”；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“应付票据”及“应付账款”行项目整合为“应付票据及应付账款”项目；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”。

② 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；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”；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”；

③ 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”。

本公司对可比期间的比较数据按照财会[2018]15号文进行调整。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。

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。

六、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、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 ^注	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 2018 年减按 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2018年度的增值税按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。

七、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。

八、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：

单位：元

项目	2018年度	2017年度	2016年度
非流动性资产处置损益	-7,901.90	-16,136.76	-187,111.13
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）	11,767,375.88	11,781,574.63	3,213,460.02
委托他人投资或管理资产的损益	-	-	3,788.89
除上述各项之外的其他营业外收入和支出	-20,427,305.51	-2,360,997.16	-320,101.32
非经常性损益总额	-8,667,831.53	9,404,440.71	2,710,036.46
减：非经常性损益的所得税影响数	5,969,986.76	1,757,944.31	198,751.14
非经常性损益净额	-14,637,818.29	7,646,496.40	2,511,285.32
减：归属于少数股东的非经常性损益净影响数（税后）	-	-	-
归属于公司普通股股东的非经常性损益	-14,637,818.29	7,646,496.40	2,511,285.32

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
净利润	16,002,935.32	5,168,602.99	29,314,080.25
扣除非经常性损益后的净利润	30,640,753.61	-2,477,893.41	26,802,794.93

九、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	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
流动比率	2.87	2.49	2.28
速动比率	2.45	2.14	2.05
资产负债率（母公司）	30.91%	26.43%	27.56%
资产负债率（合并报表）	29.46%	24.15%	25.60%
归属于发行人股东的每股净资产（元/股）	1.39	1.34	1.33
无形资产（扣除土地使用权）占净资产的比例	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	2018 年	2017 年	2016 年
应收账款周转率（次/年）	3.24	2.26	2.78
存货周转率（次/年）	1.16	1.15	0.99
息税折旧摊销前利润（万元）	5,670.02	4,170.64	5,616.58
利息保障倍数（倍）	15.14	10.22	11.56
每股经营活动的现金流量（元/股）	0.25	-0.03	0.12
每股净现金流量（元/股）	0.17	-0.14	0.23
归属于发行人股东的每股净资产	1.39	1.34	1.33
归属于发行人股东的净利润（万元）	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）	3,064.08	-247.79	2,680.28
研发投入占营业收入的比例	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) 每股净资产=所有者权益/期末总股本
- (8) 归属于发行人股东的净利润=净利润-少数股东损益
- (9) 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
- (10) 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	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	3.26	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	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	0.01	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	0.09	-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	0.01	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	0.09	-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

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：P₀ 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；E0 为归属于公司普通股股东的期初净资产；Ei 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；Ej 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；M0 为报告期月份数；Mi 为新增净资产次月起至报告期期末的累计月数；Mj 为减少净资产次月起至报告期期末的累计月数；Ek 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；Mk 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

基本每股收益= $P0 \div S$

$S = S0 + S1 + Si \times Mi \div M0 - Sj \times Mj \div M0 - Sk$

其中：P0 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；S0 为期初股份总数；S1 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；Si 为报告期因发行新股或债转股等增加股份数；Sj 为报告期因回购等减少股份数；Sk 为报告期缩股数；M0 为报告期月份数；Mi 为增加股份次月起至报告期期末的累计月数；Mj 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= $P1 / (S0 + S1 + Si \times Mi \div M0 - Sj \times Mj \div M0 - Sk + \text{认股权证、股份期权、可转换债券等增加的普通股加权平均数})$ 。

其中，P1 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、盈利预测

公司未编制盈利预测报告。

十一、或有事项、承诺事项及期后事项

截至 2018 年 12 月 31 日，本公司不存在应披露的承诺及或有事项。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。

十二、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：

单位：万元

项目	2018 年		2017 年		2016 年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
营业收入	44,828.27	100.00%	32,308.15	100.00%	28,037.05	100.00%
减：营业成本	5,593.79	12.48%	4,167.81	12.90%	3,074.33	10.97%
税金及附加	238.46	0.53%	187.41	0.58%	129.65	0.46%
销售费用	26,651.40	59.45%	20,336.55	62.95%	15,309.65	54.61%
管理费用	5,372.83	11.99%	5,064.12	15.67%	4,761.27	16.98%
研发费用	4,060.67	9.06%	1,890.26	5.85%	893.26	3.19%
财务费用	763.97	1.70%	639.75	1.98%	507.11	1.81%
资产减值损失	-147.11	-0.33%	195.75	0.61%	346.31	1.24%
加：其他收益	1,176.74	2.62%	1,178.16	3.65%	-	0.00%
投资收益	-	0.00%	-	0.00%	0.38	0.00%
资产处置收益	0.79	0.00%	-	0.00%	-18.71	-0.07%
营业利润	3,471.80	7.74%	1,004.64	3.11%	2,997.13	10.69%
加：营业外收入	28.80	0.06%	0.89	0.00%	357.97	1.28%
减：营业外支出	2,073.11	4.62%	238.61	0.74%	68.63	0.24%
利润总额	1,427.48	3.18%	766.93	2.37%	3,286.47	11.72%
减：所得税费用	-172.81	-0.39%	250.07	0.77%	355.06	1.27%
净利润	1,600.29	3.57%	516.86	1.60%	2,931.41	10.46%

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。

报告期内发行人的营业收入逐期增加，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。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。2017 年底中国肝炎防治基金会发起设立“中国慢乙肝临床治愈（珠峰）工程”公益项目，公司对珠峰项目进行捐助，2018 年捐赠支出较高。

报告期内，由于期间费用、营业外支出占营业收入比重有一定的波动，公司的营业利润、利润总额、净利润亦有一定的波动。

（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：

单位：万元

项目	2018 年		2017 年		2016 年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务收入	44,616.11	99.53%	32,257.45	99.84%	27,788.48	99.11%
其他业务收入	212.16	0.47%	50.70	0.16%	248.57	0.89%
合计	44,828.27	100.00%	32,308.15	100.00%	28,037.05	100.00%

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。

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 α -2b 注射液（商品名称：“派格宾”）的销售收入分析

派格宾	2018 年	2017 年	2016 年
销售收入（万元）	18,736.55	8,687.75	7,242.48
销售数量（万支）	27.35	12.55	9.87
销售单价（元/支）	685.14	692.45	733.88

注：派格宾的产品规格有 90 μ g、135 μ g、180 μ 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 μ 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，派格宾产品的销售收入呈逐年上涨的趋势，具体分析如下：

①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。我国肝病用药市场容量巨大，2017 年我国肝病用药市场销售额达 475.66 亿元，2014 年至 2017 年四年的复合增长率为 6.26%，未来市场仍保持增长趋势。随着以干扰素为主导产品治疗乙肝临床治愈理念的普及，预计未来几年公司派格宾的销售规模将继续稳定增长，将成为公司一个重要的盈利增长点。

（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	2018年	2017年	2016年
销售收入（万元）	12,741.22	11,841.51	9,704.35
销售数量（万支）	582.93	464.01	413.86
平均销售价（元/支） ^注	21.86	25.52	23.45

注：特尔津的产品规格有 75 μ g、100 μ g、125 μ g（预充）、150 μ g、200 μ g、200 μ g（预充）、300 μ g、300 μ g（预充）、480 μ 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 μ 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。

（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	2018年	2017年	2016年
销售收入（万元）	8,386.88	7,162.63	6,731.53
销售数量（万支）	122.17	98.77	92.05
平均销售价（元/支）	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。

（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	2018年	2017年	2016年
销售收入（万元）	4,751.45	4,565.56	4,110.11

销售数量（万支）	129.94	114.74	105.42
销售单价（元/支）	36.57	39.79	38.99

注：特尔立的产品规格有 50 μ g、75 μ g、100 μ g、150 μ g、300 μ 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 μ 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巩固原有血液科与肿瘤科的使用以外，加强了放疗科的学术推广。

2、主营业务收入区域分布情况

单位：万元

地区	2018 年		2017 年		2016 年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
华东	14,055.40	31.50%	10,714.00	33.21%	8,307.06	29.89%
华中	9,529.27	21.36%	5,392.65	16.72%	4,148.59	14.93%
西南	5,424.29	12.16%	3,007.31	9.32%	2,432.76	8.75%
华南	4,249.43	9.52%	2,941.91	9.12%	4,094.66	14.74%
东北	3,688.48	8.27%	3,550.92	11.01%	3,079.19	11.08%
华北	3,478.52	7.80%	3,422.05	10.61%	2,557.81	9.20%
西北	3,532.48	7.91%	3,019.74	9.36%	2,812.40	10.13%
海外	658.24	1.48%	208.87	0.65%	356.01	1.28%
合计	44,616.11	100.00%	32,257.45	100.00%	27,788.48	100.00%

公司销售主要来源于国内市场，销售占比达到 95% 以上；公司的海外市场占主营业务收入比重较低，海外销售收入的主要来源是秘鲁，报告期平均占海外销售收入的 60% 以上。

（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	2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
主营业务成本	5,584.60	99.84%	4,164.46	99.92%	3,052.31	99.28%
其他业务成本	9.20	0.16%	3.35	0.08%	22.02	0.72%
合计	5,593.79	100.00%	4,167.81	100.00%	3,074.33	100.00%

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：

单位：万元

项目	2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
直接材料	152.15	3.11%	101.38	2.59%	128.78	4.51%
直接工资	1,004.18	20.50%	982.10	25.09%	746.47	26.17%
燃料水电费	167.11	3.41%	173.48	4.43%	187.18	6.56%
制造费用	2,938.15	59.99%	2,199.80	56.20%	1,449.47	50.82%
包装成本	636.19	12.99%	457.65	11.69%	340.43	11.94%
合计	4,897.78	100.00%	3,914.40	100.00%	2,852.33	100.00%

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。

项目	2018年	2017年	2016年
扣除专利使用权费的营业成本	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	686.82	250.06	199.98
主营业务成本	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%和 59.99%，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 万元和 152.15 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 万元和 167.11 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。

（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	2018 年		2017 年		2016 年	
	金额	占营业收入比	金额	占营业收入比	金额	占营业收入比
销售费用	26,651.40	59.45%	20,336.55	62.95%	15,309.65	54.61%
管理费用	5,372.83	11.99%	5,064.12	15.67%	4,761.27	16.98%
研发费用	4,060.67	9.06%	1,890.26	5.85%	893.26	3.19%
财务费用	763.97	1.70%	639.75	1.98%	507.11	1.81%
合计	36,848.87	82.20%	27,930.68	86.45%	21,471.29	76.59%

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加 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	2018 年		2017 年		2016 年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
市场学术推广费用	16,584.91	62.23%	12,183.47	59.91%	11,114.53	72.60%

职工薪酬	6,573.77	24.67%	4,931.16	24.25%	1,552.44	10.14%
业务差旅费	1,323.57	4.97%	1,403.80	6.90%	982.65	6.42%
业务招待费	881.70	3.31%	791.87	3.89%	745.51	4.87%
办公业务费	379.42	1.42%	348.10	1.71%	394.01	2.57%
业务宣传费	319.82	1.20%	211.63	1.04%	279.64	1.83%
运输费	234.75	0.88%	167.98	0.83%	120.92	0.79%
调查与咨询服务费	113.30	0.43%	178.54	0.88%	0.00	0.00%
经营租赁费	130.38	0.49%	82.44	0.41%	84.93	0.55%
保险费	78.24	0.29%	4.45	0.02%	4.95	0.03%
包装费	19.94	0.07%	31.48	0.15%	24.96	0.16%
折旧费	0.88	0.00%	1.01	0.00%	1.02	0.01%
其他	10.72	0.04%	0.62	0.00%	4.11	0.03%
合计	26,651.40	100.00%	20,336.55	100.00%	15,309.65	100.00%

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药品的市场推广工作，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。

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。

报告期销售费用逐年增幅较大，主要是市场学术推广费和职工薪酬的增加：
①2017 年相比 2016 年市场学术推广费增加了 1,068.94 万元，增加的主要原因系 2017 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 年大力推广特尔立和特尔津。2018 年相比 2017 年市场学术推广费增加了 4,401.44 万元，增加的主要原因系公司持续加大新产品派格宾的市场

学术推广力度。②2017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，增加的主要原因系公司于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组建感染线销售队伍，2017年、2018年感染线营销人员的月平均人数由2016年11-12月的36人增至160.42人和188.42人，且人均职工薪酬增幅较大，故2017年、2018年职工薪酬相比2016年增幅较大。

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 ^{注1}	2018年	2017年	2016年
双鹭药业 ^{注2}	38.18%	29.74%	8.30%
安科生物 ^{注3}	41.85%	33.87%	31.58%
康辰药业 ^{注4}	61.59%	49.33%	22.23%
海特生物 ^{注5}	62.51%	66.09%	65.97%
舒泰神 ^{注5}	59.97%	65.95%	66.70%
可比公司均值	52.82%	49.00%	54.75%
本公司	59.45%	62.95%	54.61%

注：上表数据中舒泰神的数据为2018年年报数据，其他公司因未披露年报，为2018年三季报的数据。

注1：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 α -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 α -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。

注2：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、2018年的营销模式逐渐向“精细化区域合作伙伴+专业化学术推广”模式转化，部分地区采用终端销售模式，销售费用率逐年上升；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年可比公司均值时未包括双鹭药业。

注 3：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，主要原因系其产品除了生物制品（2017 年销售收入占比 57.90%）外，还有销售费率较低的中成药（酸枣仁合剂、活血止痛膏等）、原料药等产品。

注 4：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。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 年可比公司均值时未包括康辰药业。

注 5：海特生物、舒泰神均为高新技术生物制药企业，主营产品为治疗用生物制品。

医药企业销售费用率的高低与其主营产品的构成、营销模式、营收规模密切相关：

（1）公司的产品均为治疗用生物制品，均为临床处方药，进行专业化学术推广对于产品的销售有较为明显的促进作用，公司通过自身学术推广团队对公司产品进行专业化的学术推广，销售费用率相对较高。同行业上市公司还生产销售费用率很低的普药、原料药或者从事零售业务，降低了综合销售费用率。

（2）医药企业销售费用率与其销售模式存在较大关系，公司销售由自有营销网络完成，销售费用支出远高于代理制、推广配送经销商等销售模式；如双鹭药业在 2016 年采取“营销外包”的销售模式，康辰药业在 2016 年采取“推广配送经销商”模式，因而双鹭药业、康辰药业 2016 年的销售费用率远低于其他上市医药公司。

（3）报告期公司营收规模较小，报告期公司产品派格宾还处于成长期，规模效应尚未充分体现，因此与同行业上市公司均值相比，公司的销售费用率高于行业平均水平。

2、管理费用

报告期内公司管理费用构成明细如下表所示：

单位：万元

项目	2018 年	2017 年	2016 年
----	--------	--------	--------

	金额	占比	金额	占比	金额	占比
职工薪酬	3,656.41	68.05%	3,241.83	64.02%	2,428.96	51.01%
办公费	427.16	7.95%	429.73	8.49%	470.52	9.88%
差旅费	382.68	7.12%	430.56	8.50%	535.37	11.24%
资产摊销及折旧	141.10	2.63%	189.20	3.74%	205.54	4.32%
董事会费	129.60	2.41%	134.22	2.65%	55.44	1.16%
业务招待费	148.90	2.77%	174.78	3.45%	507.18	10.65%
中介服务费	135.08	2.51%	125.51	2.48%	63.00	1.32%
维修费	85.45	1.59%	98.88	1.95%	119.73	2.51%
存货报废损失	92.77	1.73%	114.05	2.25%	146.45	3.08%
低值易耗品	31.20	0.58%	33.55	0.66%	45.12	0.95%
租赁费	17.98	0.33%	28.85	0.57%	60.44	1.27%
各种税费	-	-	-	-	32.45	0.68%
其他	124.50	2.32%	62.96	1.24%	91.08	1.91%
合计	5,372.83	100.00%	5,064.12	100.00%	4,761.27	100.00%

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。

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。2017 年临床研究部门撤销之后以及更精细化核算的要求，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营业税金及附加科目。

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	2018 年	2017 年	2016 年
双鹭药业	3.60%	3.14%	4.33%
安科生物	6.85%	8.17%	9.58%
康辰药业	4.27%	4.79%	6.95%
舒泰神	4.78%	3.13%	3.73%
海特生物	4.71%	2.87%	2.38%
可比公司均值	4.84%	4.42%	5.40%

本公司	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；上表数据中舒泰神的数据为 2018 年年报数据，其他公司因未披露年报，为 2018 年三季报的数据。

报告期内公司管理费用率高于行业平均水平，主要原因是公司规模较小，且管理人员薪酬水平相对较高，未来随着公司营收规模增长，规模效应逐渐体现，公司的管理费用率有望下降。

3、研发费用

报告期内公司研发费用构成明细如下表所示：

单位：万元

项目	2018 年	2017 年	2016 年
职工薪酬	1,985.47	962.39	413.80
委托外部研发费	677.66	184.26	96.83
折旧费	391.59	246.34	130.60
材料费	354.25	326.65	176.11
维修费	156.28	20.24	22.19
燃料动力费	160.11	45.45	2.25
租赁费	124.55	20.21	1.69
专利申请费	85.94	45.64	27.88
办公费	36.30	9.58	1.00
差旅费	35.37	20.75	6.90
会议费	39.83	0.89	0.29
运输费	9.69	5.23	0.83
检测费	3.63	2.63	12.90
合计	4,060.67	1,890.26	893.26

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。

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。2016 年公司的研发费用投入较低，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。

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	2018年	2017年	2016年
1	慢性乙肝临床治愈研究项目	582.96	301.36	1.46
2	Y型PEG化重组人粒细胞刺激因子（YPEG-G-CSF）	401.49	237.60	163.88
3	Y型PEG化重组人促红素（YPEG-EPO）	181.58	54.19	22.28
4	Y型PEG化重组人生长激素（YPEG-GH）	807.05	79.19	0.29
5	ACT50	419.61	199.95	120.68
6	ACT60	230.12	245.98	84.19
7	大分子领域药学研究	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	572.14	-	-
合计		3744.56	1,461.67	692.07

研发项目 1-6 的具体情况详见“第六节 业务和技术/八、发行人的技术储备情况/（一）主要研发项目及进展情况”和“第九节 募集资金运用与未来发展规划”的“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。

4、财务费用

单位：万元

项目	2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
利息支出	374.44	49.01%	407.89	63.76%	485.91	95.82%

项目	2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
减：利息收入	26.44	-3.46%	30.26	-4.73%	15.77	-3.11%
现金折扣	454.82	59.53%	228.18	35.67%	45.33	8.94%
汇兑损益	-51.67	-6.76%	24.90	3.89%	-16.60	-3.27%
手续费及其他	12.82	1.68%	9.03	1.41%	8.24	1.63%
合计	763.97	100.00%	639.75	100.00%	507.11	100.00%

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。

（四）利润的主要来源和影响因素

单位：万元

项目	2018年	增长率	2017年	增长率	2016年
营业收入	44,828.27	38.75%	32,308.15	15.23%	28,037.05
营业利润	3,471.80	245.57%	1,004.64	-66.48%	2,997.13
利润总额	1,427.48	86.13%	766.93	-76.66%	3,286.47
净利润	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和无形资产摊销计提比例、销售费用、费用化研发支出、捐赠等事件所致。

（五）毛利率变动分析

报告期内公司分产品的毛利率如下表所示：

项目	2018年	2017年	2016年
派格宾	84.55%	83.23%	90.71%
特尔津	86.99%	85.94%	85.53%
特尔康	94.20%	93.48%	93.31%
特尔立	88.51%	87.37%	87.23%
主营业务毛利率	87.48%	87.09%	89.02%

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年派格宾毛利率下降主要是由于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。

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	2018年	2017年	2016年
双鹭药业	84.08%	70.67%	65.22%
安科生物	80.81%	77.72%	74.19%
康辰药业	94.98%	92.39%	88.97%
舒泰神	90.72%	94.46%	94.97%
海特生物	94.18%	95.31%	95.38%
可比公司均值	88.95%	86.11%	83.75%
本公司	87.52%	87.10%	89.03%

注：上表数据中舒泰神的数据为2018年年报数据，其他公司因未披露年报，为2018年三季度报的数据。

由上表可知，公司产品的毛利率水平略高于行业平均水平；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。

（六）非经常性损益分析

单位：万元

项目	2018年	2017年	2016年
非流动性资产处置损益	-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）	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	-2,042.73	-236.10	-32.01
非经常性损益总额	-866.78	940.44	271.00
减：非经常性损益的所得税影响数	597.00	175.79	19.88
非经常性损益净额	-1,463.78	764.65	251.13
减：归属于少数股东的非经常性损益净影响数（税后）	-	-	-
归属于公司普通股股东的非经常性损益	-1,463.78	764.65	251.13
非经常性损益净额占净利润比重	-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 万元和 -1,463.78 万元，政府补助金额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

单位：万元

项目	2018 年	2017 年	2016 年
与收益相关的政府补助	830.06	1,072.51	
与资产相关的政府补助	346.68	105.65	
合计	1,176.74	1,178.16	

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。

2、营业外收入

单位：万元

项目	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	11.28	-	-
其他	0.39	0.89	36.62
合计	28.80	0.89	357.97

3、营业外支出

单位：万元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
对外捐赠	2,066.46	232.31	60.20
非流动资产毁损报废损失	1.58	1.61	-
滞纳金及罚款	0.43	0.82	0.00
其他	4.64	3.87	8.43

合 计	2,073.11	238.61	68.63
-----	----------	--------	-------

对外捐赠主要系为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。

4、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：

单位：万元

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

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2018年度的增值税按3%简易征收。

2、所得税费用与会计利润的关系

单位：万元

项目	2018年	2017年	2016年
利润总额	1,427.48	766.93	3,286.47

项目	2018年	2017年	2016年
按法定（或适用）税率计算的所得税费用（利润总额*15%）	214.12	115.04	492.97
某些子公司适用不同税率的影响	26.03	-7.57	-128.05
不可抵扣的成本、费用和损失的纳税影响	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
未确认可抵扣亏损和可抵扣暂时性差异的纳税影响	-	-	-
研究开发费加成扣除的纳税影响	-610.76	-199.91	-51.07
所得税费用	-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。

十三、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：

单位：万元

项目	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
流动资产	37,384.98	52.82%	29,537.53	46.36%	30,180.48	46.97%
非流动资产	33,391.66	47.18%	34,174.62	53.64%	34,077.62	53.03%
资产合计	70,776.64	100.00%	63,712.15	100.00%	64,258.10	100.00%

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。报告期各期末公司总资产分别为 64,258.10 万元、63,712.15 万元和 70,776.64 万元。

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：

单位：万元

科目	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
货币资金	14,506.35	38.80%	8,382.31	28.38%	13,466.30	44.62%

科目	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
应收票据及应收账款	15,236.62	40.76%	16,091.14	54.48%	12,533.05	41.53%
预付款项	380.22	1.02%	59.52	0.20%	155.23	0.51%
其他应收款	1,715.22	4.59%	862.60	2.92%	921.86	3.05%
存货	5,528.04	14.79%	4,141.96	14.02%	3,104.05	10.28%
其他流动资产	18.54	0.05%	-	0.00%	-	0.00%
流动资产合计	37,384.98	100.00%	29,537.53	100.00%	30,180.48	100.00%

报告期内，公司流动资产主要包括货币资金、应收票据及应收账款、其他应收款和存货。报告期各期末上述四项占全部流动资产的比例分别为 99.49%、99.80%和 98.93%。

（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	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
现金	11.28	0.08%	18.99	0.23%	4.80	0.04%
银行存款	14,495.07	99.92%	8,363.32	99.77%	13,461.50	99.96%
货币资金合计	14,506.35	100.00%	8,382.31	100.00%	13,466.30	100.00%

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 万元和 14,506.35 万元，占流动资产的比例分别为 44.62%、28.38%和 38.80%。

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 万元和 4,094.82 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。

（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：

单位：万元

项目	应收账款		
	2018 年 12 月 31 日	2017 年 12 月 31 日	2016 年 12 月 31 日
账面余额	11,808.30	15,823.21	12,822.21
坏账准备	666.51	820.93	658.30
账面价值	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。

①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：

单位：万元

项目	2018.12.31		2017.12.31		2016.12.31	
	金额	比例	金额	比例	金额	比例
1年以内	11,097.01	93.97%	15,311.96	96.77%	12,535.34	97.76%
1至2年	515.88	4.37%	500.22	3.16%	277.94	2.17%
2至3年	193.34	1.64%	8.01	0.05%	6.29	0.05%
3至4年		0.00%	0.39	0.00%	2.64	0.02%
4年以上	2.06	0.02%	2.64	0.02%	-	0.00%
合计	11,808.30	100.00%	15,823.21	100.00%	12,822.21	100.00%

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。

②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：

年度	序号	公司名称	金额(万元)	占应收账款总额的比例
2018.12.31	1	湖南康鑫医药股份有限公司	821.55	6.96%
	2	华润辽宁医药有限公司	539.06	4.57%
	3	广东臻润医药有限公司	484.45	4.10%
	4	河南省康信医药有限公司	433.50	3.67%
	5	浙江英特生物制品营销有限公司	430.87	3.65%
			合计	2,709.43
2017.12.31	1	北京信海康医药有限责任公司	1,524.93	9.64%
	2	河南省康信医药有限公司	1,096.34	6.93%
	3	华润辽宁医药有限公司	933.78	5.90%
	4	重庆医药（集团）股份有限公司	850.18	5.37%
	5	江西南华医药有限公司	624.61	3.95%
			合计	5,029.83
2016.12.31	1	广州医药有限公司	729.60	5.69%
	2	国药控股扬州有限公司	620.69	4.84%
	3	河南省康信医药有限公司	618.30	4.82%
	4	广东臻润医药有限公司	491.99	3.84%
	5	华润辽宁医药有限公司	475.96	3.71%

年度	序号	公司名称	金额（万元）	占应收账款总额的比例
		合计	2,936.54	22.90%

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% 和 22.95%，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药贸易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。

（4）预付款项

项目	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
预付款项（万元）	380.22	59.52	155.23
占流动资产比例	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 万元和 380.22 万元，占流动资产的比例分别为 0.51%、0.20% 和 1.02%，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等。

截至 2018 年 12 月 31 日，公司预付账款前五名情况如下：

单位：万元

单位名称	款项性质	期末余额	占总额比例（%）
厦门康辉国际旅行社有限公司	预付费用	106.31	27.96
赛默飞世尔科技（中国）有限公司	货款	47.32	12.45
上海东全生物科技有限公司	货款	38.10	10.02
博世包装技术（杭州）有限公司	货款	33.95	8.93
泉州市丰泽区博大航空票务中心	预付费用	15.94	4.19
合计		241.62	63.55

(5) 其他应收款

项目	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
其他应收款（万元）	1,715.22	862.60	921.86
占流动资产比例	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款项。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 万元和 1,715.22 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	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
存货（万元）	5,528.04	4,141.96	3,104.05
占流动资产比例	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 万元和 5,528.04 万元，占流动资产的比例分别为 10.28%、14.02%和 14.79%，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

单位：万元

存货种类	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
原材料	409.43	7.41%	275.61	6.65%	425.42	13.71%
在产品	2,606.83	47.16%	2,115.07	51.06%	1,683.93	54.25%
库存商品	1,591.10	28.78%	806.15	19.46%	329.91	10.63%
包装物	485.16	8.78%	349.50	8.44%	203.03	6.54%
低值易耗品	338.80	6.13%	438.64	10.59%	461.75	14.88%
发出商品	96.72	1.75%	156.99	3.79%	-	0.00%
合计	5,528.04	100.00%	4,141.96	100.00%	3,104.05	100.00%

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。

2017 年末存货余额较 2016 年末增加 1,037.91 万元，其中在产品、库存商品分别较上年末增加 431.14 万元、476.24 万元，增加的主要原因是派格宾市场销路逐步打开，公司增加了相应的产品库存。

2018 年末存货余额较 2017 年末增加 1,386.08 万元，其中在产品、库存商品分别较上年末增加 491.76 万元、784.95 万元，增加的主要原因是公司加大业务推广力度，为满足市场需求提高库存储备。

②存货跌价准备计提

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。

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：

单位：万元

科目	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
固定资产	6,656.63	19.94%	7,287.67	21.32%	8,434.78	24.75%
在建工程	752.55	2.25%	172.57	0.50%	145.70	0.43%
无形资产	22,013.19	65.92%	24,502.53	71.70%	10,819.69	31.75%
开发支出	1,101.95	3.30%	829.14	2.43%	13,499.75	39.61%
长期待摊费用	29.55	0.09%	45.01	0.13%	133.00	0.39%
递延所得税资产	2,424.10	7.26%	793.26	2.32%	673.64	1.98%
其他非流动资产	413.68	1.24%	544.44	1.59%	371.06	1.09%
非流动资产合计	33,391.66	100.00%	34,174.62	100.00%	34,077.62	100.00%

报告期内，公司非流动资产主要由固定资产、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 日和 2018 年 12 月 31 日，上述四项资产合计占非流动资产的比例分别为 98.09%、97.77%和 96.42%。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

单位：万元

项目		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
	机器设备	14,130.62	13,591.29	13,574.57
	办公设备	1,375.79	1,316.09	1,298.46
	运输设备	207.75	255.22	255.22
	固定资产改造	674.71	674.71	600.86
	合计	18,851.27	18,299.71	18,191.51
累计折旧	房屋及建筑物	1,100.98	1,031.83	962.68
	机器设备	9,132.54	8,030.33	6,944.07
	办公设备	1,203.05	1,154.44	1,126.94
	运输设备	151.74	205.80	187.08
	固定资产改造	606.33	589.65	535.96
	合计	12,194.64	11,012.04	9,756.73
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	-	-	-
	合计	-	-	-
账面价值	房屋及建筑物	1,361.42	1,430.57	1,499.72
	机器设备	4,998.08	5,560.96	6,630.49
	办公设备	172.74	161.66	171.52
	运输设备	56.01	49.42	68.14
	固定资产改造	68.38	85.06	64.90
	合计	6,656.63	7,287.67	8,434.78

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，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 2018 年 12 月底，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 2018 年 12 月 31 日，公司有 89 项固定资产的所有权受到限制，账面价值合计 5,782.69 万元，占全部固定资产的比例为 86.87%。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 7,000 万元。

（2）在建工程

单位：万元

工程名称	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	752.55	30.19	-
合计	752.55	172.57	145.70

报告期末，公司在建工程账面价值分别为 145.70 万元、172.57 万元和 752.55 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

单位：万元

项目		2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
原值	土地使用权	593.99	593.99	593.99
	专利技术	273.91	266.86	249.37
	非专利技术	1,881.27	1,881.27	1,881.27
	计算机软件	199.34	172.65	127.71
	派格宾	25,488.20	25,488.20	10,312.27
	合计	28,436.71	28,402.97	13,164.61
累计摊销	土地使用权	253.33	240.71	228.10
	专利技术	95.10	75.55	57.89
	非专利技术	1,817.94	1,797.94	1,738.67
	计算机软件	141.09	112.70	82.68
	派格宾	4,116.06	1,673.53	237.58
	合计	6,423.52	3,900.44	2,344.92

项目		2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
减值准备累计	土地使用权	-	-	-
	专利技术	-	-	-
	非专利技术	-	-	-
	计算机软件	-	-	-
	派格宾	-	-	-
	合计	-	-	-
账面价值	土地使用权	340.66	353.28	365.90
	专利技术	178.81	191.31	191.48
	非专利技术	63.33	83.33	142.60
	计算机软件	58.25	59.94	45.03
	派格宾	21,372.14	23,814.66	10,074.69
	合计	22,013.19	24,502.53	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 万元和 22,013.19 万元，占非流动资产的比例分别为 31.75%、71.70%和 65.92%，2016 年末、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。

根据《企业会计准则》等相关规定，公司内部研究开发项目满足一定条件的开发阶段支出可以资本化并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。关于研发支出资本化的详细情况请参见本节“（4）开发支出”。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。

发行人持有的与派格宾相关的专利“聚乙二醇修饰的干扰素 $\alpha 2b$ 及其制备方法和应用”将于 2027 年 9 月 3 日到期，无形资产---派格宾按该专利的剩余期限进行摊销。

报告期内无形资产无减值迹象，故未计提无形资产减值准备。

截至 2018 年 12 月 31 日，被抵押的土地使用权账面价值 340.66 万元，占全部无形资产账面价值的比例为 1.55%，抵押用途系从厦门银行取得短期贷款。

（4）开发支出

① 开发支出结构分析

单位：万元

项目	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
Y 型 PEG 化重组人干扰素 IFN α -2b	-	-	12,961.01
重组人白介素-11(rhIL-11)水针注射液	1,101.95	829.14	538.74
合计	1,101.95	829.14	13,499.75

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 万元和 1,101.95 万元，占非流动资产的比例分别为 39.61%、2.43% 和 3.30%。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。

② 研发费用资本化会计政策及执行情况

根据《企业会计准则》等相关规定，企业内部研究开发项目的支出应当区分研究阶段支出和开发阶段支出，研究阶段的支出全部费用化，开发阶段的支出满足一定条件时可以资本化。企业内部研究开发项目开发阶段的支出确认为无形资产需同时满足下列条件：

- A. 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；
- B. 具有完成该无形资产并使用或出售的意图；
- C. 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，应当证明其有用性；
- D. 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；
- E. 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

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 ¹⁰⁹	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。

根据药品研究开发的特点，结合前述准则等相关要求，公司会计政策规定，研究阶段为取得药品临床批件至进入 III 期临床试验前的相应阶段；开发阶段为进入 III 期临床试验阶段后的相应阶段，即取得 III 期临床试验批准文件直至获得新药证书和 GMP 证书阶段的可直接归属的开支予以资本化计入开发支出。

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（万元）
派格宾	2012.03	2016 年 10 月取得派格宾新药证书、GMP 证书及丙肝适应症注册批件；2017 年 9 月获得乙肝适应症补充注册批件	25,488.2
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	1,101.95
合计			26,590.15

（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 万元和 29.55 万元，主要由 II 期车间装修改造费、应急池建设费、液相色谱仪延保费、保修服务费构成。报告期内公司长期待摊费用情况如下：

单位：万元

项目	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

¹⁰⁹ 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。

应急池建设	6.20	12.97	19.74
液相色谱仪延保费	10.00	-	-
保修服务费	13.35	-	-
合计	29.55	45.01	133.00

（6）递延所得税资产

单位：万元

项目	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
递延收益	6,126.18	918.93	955.03	143.25	1,042.23	156.33
可抵扣公益性捐赠	5,880.51	882.08	353.73	53.06	-	-
可抵扣亏损	1,095.42	273.85	1,355.17	338.80	1,280.30	320.08
预计负债	1,624.63	243.69	866.88	130.03	576.42	86.46
资产减值准备	703.38	105.55	853.43	128.12	738.31	110.77
合计	15,430.12	2,424.10	4,384.24	793.26	3,637.26	673.64

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	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
其他非流动资产（万元）	413.68	544.44	371.06
占非流动资产比例	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 万元和 413.68 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。

（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：

单位：万元

项目	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
流动负债	13,003.77	62.37%	11,856.94	77.06%	13,214.93	80.34%
非流动负债	7,846.90	37.63%	3,529.55	22.94%	3,234.37	19.66%
负债合计	20,850.67	100.00%	15,386.49	100.00%	16,449.30	100.00%

报告期各期末，公司负债总额分别为 16,449.30 万元、15,386.49 万元和 20,850.67 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

单位：万元

项目	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
短期借款	7,000.00	53.83%	8,000.00	67.47%	8,500.00	64.32%
应付账款	1,008.93	7.76%	320.68	2.70%	388.53	2.94%
预收款项	230.92	1.78%	51.01	0.43%	75.63	0.57%
应付职工薪酬	2,846.13	21.89%	2,386.16	20.12%	2,558.76	19.36%
应交税费	1,257.84	9.67%	615.82	5.19%	856.92	6.48%
其他应付款	659.96	5.08%	483.26	4.08%	513.02	3.88%
一年内到期的非流动负债	-	0.00%	-	0.00%	322.07	2.44%
合计	13,003.77	100.00%	11,856.94	100.00%	13,214.93	100.00%

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%和 98.23%。

（1）短期借款

单位：万元

项目	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
抵押借款	7,000.00	7,000.00	8,000.00
保证借款		1,000.00	500.00
合计	7,000.00	8,000.00	8,500.00

截至 2018 年底，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	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
应付款项（万元）	1,008.93	320.68	388.53
占流动负债比例	7.76%	2.70%	2.94%

报告期内公司应付账款主要是尚未支付的设备采购款、货款和专利权使用费。报告期各期末公司应付账款余额分别为 388.53 万元、320.68 万元和 1,008.93 万元，占流动负债的比例分别为 2.94%、2.70%和 7.76%。

2018 年末应付账款余额较上年末增长 688.24 万元，主要原因是应付货款较上年末增加 405.29 万元，应付专利权使用费较上年末增加 279.08 万元。

（3）预收款项

项目	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
预收账款（万元）	230.92	51.01	75.63
占流动负债比例	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 万元和 230.92 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 万元和 2,846.13 万元。

（5）应交税费

2016 年、2017 年、2018 年末公司应交税费的账面价值分别为 856.92 万元、615.82 万元和 1,257.84 万元，占流动负债的比例分别为 6.48%、5.19%和 9.67%。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。

报告期各期末应交税费的结构如下表所示：

单位：万元

项目	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
企业所得税	960.25	239.03	627.68
增值税	188.35	245.62	145.57
个人所得税	64.04	79.07	44.20
城市维护建设税	13.17	17.43	10.19
房产税	16.12	15.73	15.49
教育费附加	5.65	7.47	4.37
地方教育费附加	3.76	4.98	2.91
土地使用税	6.50	6.50	6.50
环境保护税	0.00	-	-
合计	1,257.84	615.82	856.92

(6) 其他应付款

项目	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）	649.26	471.10	501.48
占流动负债比例	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 万元和 10.70 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 万元和 649.26 万元，占流动负债的比例分别为 3.79%、3.97%和 4.99%，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

单位：万元

非流动负债	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
预计负债	1,624.63	20.70%	866.88	24.56%	576.42	17.82%
递延收益	6,222.27	79.30%	2,662.66	75.44%	2,657.95	82.18%
合计	7,846.90	100.00%	3,529.55	100.00%	3,234.37	100.00%

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	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
预计期后退货毛利额（万元）	629.51	423.65	358.04
其中：立津康	377.91	317.62	266.10
派格宾	251.60	106.03	91.94
预计期后销售折让额（万元）	995.12	443.23	218.38
其中：立津康	119.25	80.34	70.86
派格宾	875.87	362.89	147.52
合计（万元）	1,624.63	866.88	576.42
占非流动负债比例	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 万元和 1,624.63 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。

(2) 递延收益

报告期各年年末，公司递延收益由政府补助构成。报告期末公司递延收益分

别为 2,657.95 万元、2,662.66 万元和 6,222.27 万元。2018 年底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。

公司报告期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	批复专项经费（万元）	批复总预算（万元）	报告期到账金额（万元）
闽台(厦门)生物医药技术创新服务平台	国家级	2009 年至 2012 年	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 α 2b 注射液	国家级	2012 年 1 月至 2015 年 12 月	260.72	2,500.72	260.72
Y 型 PEG 化干扰素 a2b 注射液研发及产业化项目	国家级	2014 年 8 月至 2016 年 12 月	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 a2b 注射液国际化项目	国家级	2018 年 1 月至 2020 年 12 月	827.06	3,627.06	248.12

接上表

单位：万元

项目名称	2016 年末递延收益余额	2017 年末递延收益余额	2018 年末递延收益余额	2016 年计入当期收益	2017 年计入当期收益	2018 年计入当期收益
闽台(厦门)生物医药技术创新服务平台	180.00	150.00	120.00	30.00	30.00	30.00
“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	-	8.62	25.86
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	-	-	194.87
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	-	-	-

（三）股东权益

单位：万元

股东权益	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
股本	36,030.00	72.17%	36,030.00	74.56%	36,030.00	75.36%
资本公积	11,309.26	22.65%	11,309.26	23.40%	11,309.26	23.66%

盈余公积	1,258.92	2.52%	1,117.39	2.31%	1,061.30	2.22%
未分配利润	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	49,925.96	100.00%	48,325.67	100.00%	47,808.81	100.00%
少数股东权益	-	-	-	-	-	-
合计	49,925.96	100.00%	48,325.67	100.00%	47,808.81	100.00%

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 万元和 49,925.96 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

单位：万元

项目	2018 年	2017 年	2016 年
一、期初余额	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

（1）2016 年变动情况

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。

（2）2017 年变动情况

2017 年股本未发生变动。

（3）2018 年变动情况

2018 年股本未发生变动。

2、资本公积变动情况

单位：万元

项目	2018年	2017年	2016年
一、期初余额	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

（1）2016年变动情况

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”。

（2）2017年变动情况

2017年公司资本公积未发生变动。

（3）2018年变动情况

2018年公司资本公积未发生变动。

3、盈余公积变动情况

单位：万元

项目	2018年	2017年	2016年
一、期初余额	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	1,117.39	1,061.30

4、未分配利润变动情况

单位：万元

项目	2018年度	2017年度	2016年度
一、期初余额	-130.99	-591.76	-3,251.96
二、本期变动	1,458.77	460.77	2,660.20
加：本期归属于母公司所有者的净利润	1,600.29	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	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	2018 年度	2017 年度	2016 年度
应收账款周转率（次/年）	3.24	2.26	2.78
存货周转率（次/年）	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 和 3.24，2016 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	2018 年	2017 年	2016 年
应收账款周转率 (次/年)	双鹭药业	3.33	2.01	1.52
	安科生物	4.45	4.86	5.51
	康辰药业	8.93	12.53	22.08
	舒泰神	5.07	5.81	5.43
	海特生物	2.51	3.32	3.94
	可比公司均值	4.86	5.71	7.70
	本公司	3.24	2.26	2.78
存货周转率 (次/年)	双鹭药业	1.14	1.54	2.14
	安科生物	2.97	3.55	3.82
	康辰药业	3.13	2.39	2.25
	舒泰神	1.86	2.20	2.46
	海特生物	1.22	1.88	1.91
	可比公司均值	2.06	2.31	2.52
	本公司	1.16	1.15	0.99

注：上表数据中舒泰神的数据为 2018 年年报数据，其他公司因未披露年报，为 2018 年三季报的数据进行年化计算。

数据来源：Wind 资讯

报告期内公司应收账款周转率偏低主要原因是公司对客户在考察后给予一定的信用额度和信用期，各报告期末应收账款余额相对较高于同行业上市公司，

且公司的营收规模较小，应收账款周转率处于相对较低水平。

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，因此公司的存货周转率较低。

十四、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	2018年 12月31日	2017年 12月31日	2016年 12月31日
流动比率（倍）	2.87	2.49	2.28
速动比率（倍）	2.45	2.14	2.05
资产负债率（母公司）	30.91%	26.43%	27.56%
资产负债率（合并报表）	29.46%	24.15%	25.60%
项目	2018年度	2017年度	2016年度
息税折旧摊销前利润（万元）	5,670.02	4,170.64	5,616.58
利息保障倍数（倍）	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 万元和 5,670.02 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	2018年	2017年	2016年
流动比率	双鹭药业	12.01	12.23	24.09

财务指标	公司名称	2018年	2017年	2016年
	安科生物	1.94	1.78	1.24
	康辰药业	6.30	3.22	3.99
	舒泰神	6.67	5.23	4.62
	海特生物	10.13	6.84	2.75
	可比公司均值	7.41	5.86	7.34
	本公司	2.87	2.49	2.28
速动比率	双鹭药业	10.77	11.12	22.34
	安科生物	1.66	1.59	1.11
	康辰药业	6.26	3.14	3.77
	舒泰神	6.49	5.12	4.53
	海特生物	9.95	6.76	2.70
	可比公司均值	7.02	5.55	6.89
本公司	2.45	2.14	2.05	
资产负债率 (合并)(%)	双鹭药业	5.81	6.23	3.70
	安科生物	17.75	21.90	27.43
	康辰药业	14.21	19.05	14.42
	舒泰神	11.34	15.95	18.39
	海特生物	9.32	13.92	32.32
	可比公司均值	11.69	15.41	19.25
本公司	29.46	24.15	25.60	

注：上表数据中舒泰神的数据为 2018 年年报数据，其他公司因未披露年报，为 2018 年三季报的数据。

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、经营活动现金流量分析

报告期内，公司的现金流量情况如下表所示：

单位：万元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
经营活动产生的现金流量净额	8,914.69	-1,140.53	4,242.72
净利润	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。

2、投资活动现金流量分析

2016 年、2017 年和 2018 年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 万元和-1,454.55 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研发支付的材料、人工和临床试验费等支出。2016 年“购置固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金”较高，主要系公司新药研发投入较大所致。

3、筹资活动现金流量分析

2016 年、2017 年和 2018 年，公司筹资活动产生的现金流量净额分别为 12,641.70 万元、-1,229.34 万元和-1,375.91 万元。2016 年筹资活动产生的现金流量净额为正，主要原因是 2016 年公司通过向股东增资取得货币资金 13,750 万元。2017 年、2018 年筹资活动产生的现金流量净额为负，主要原因是 2017 年归还 8,500 万元短期借款，同时借入 7,000 万元抵押贷款、1,000 万元短期信用借款，

短期借款净减少 500 万元，以及当年偿还固定资产售后回租本金及利息 327.01 万元；2018 年归还 1.2 亿元短期借款，同时借入 1.1 亿元短期借款，短期借款净减少 1,000 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 万元和 1,460.05 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为 2,767.07 万元，预计 2019 年 10 月竣工验收，截至 2018 年 12 月 31 日已投入 752.55 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 2018 年 12 月 31 日，公司尚未使用的银行借款额度为 4,800 万元。

截至 2018 年 12 月 31 日公司持有的金融资产、金融负债的到期期限分析如下：

单位：万元

项 目	2018.12.31				
	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	14,506.35	—	—	—	14,506.35
应收票据及应收账款	15,903.12	—	—	—	15,903.12
其他应收款	1,752.10	—	—	—	1,752.10
其他非流动资产	—	265.31	—	—	265.31
金融资产合计	32,161.57	265.31	—	—	32,426.88
金融负债：					
短期借款	7,000.00	—	—	—	7,000.00
应付账款	1,008.93	—	—	—	1,008.93
其他应付款（含应付利息）	659.96	—	—	—	659.96
金融负债和或有负债合计	8,668.89	—	—	—	8,668.89

由上表可知，公司的金融资产合计 32,426.88 万元，金融负债合计 8,668.89 万元，公司的偿债能力较强，流动性风险低。

（六）对盈利能力可能产生影响的重要因素

公司于 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。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，其上市打破了国外进口同类产品垄断中国市场的局面。派格宾于 2017 年取得慢性乙肝适应症的注册批件随着乙肝临床治愈理念的普及，派格宾的销量将进一步快速增长。公司拥有派格宾完全自主知识产权，受价格招标机制影响较小，将是公司新的盈利增长点。

此外，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，将进一步提高公司的盈利能力。

综上，在可预见的未来，可能对公司持续盈利能力产生重大不利影响的因素包含新药研发及推广风险、药品未能中标及中标价格大幅下降风险、核心技术人员流失风险、税收优惠及政府补助发生重大不利变化和募集资金投资项目无法产生预期收益等，公司已在本招股说明书“第四节 风险因素”中进行了分析和披露。

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	/
合计	70,457.21	60,766.35			

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2018年12月31日，公司的总资产70,776.64万元，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85.86%。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		38,653.65	100.00%	28,962.79	100.00%

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 完成了 II 期临床试验，已申请开展 III 期临床试验；

YPEG-EPO 已完成 I 期临床试验，正在申请开展后续临床试验；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¹¹⁰，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。

¹¹⁰ 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。

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
一、工程建设项目投资费用¹¹¹					
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%

¹¹¹ 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

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
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 ¹¹²	659.13	2.40%	585.99	2.87%
二、设备购置及安装费用					
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 ¹¹³	710.62	2.59%	545.62	2.67%
三、预备费					
10	预备费	264.97	0.97%	-	0.00%
四、补充流动资金					
11	补充流动资金	500.00	1.82%	-	0.00%
合计		27,426.01	100.00%	20,404.45	100.00%

(5) 项目实施进度计划

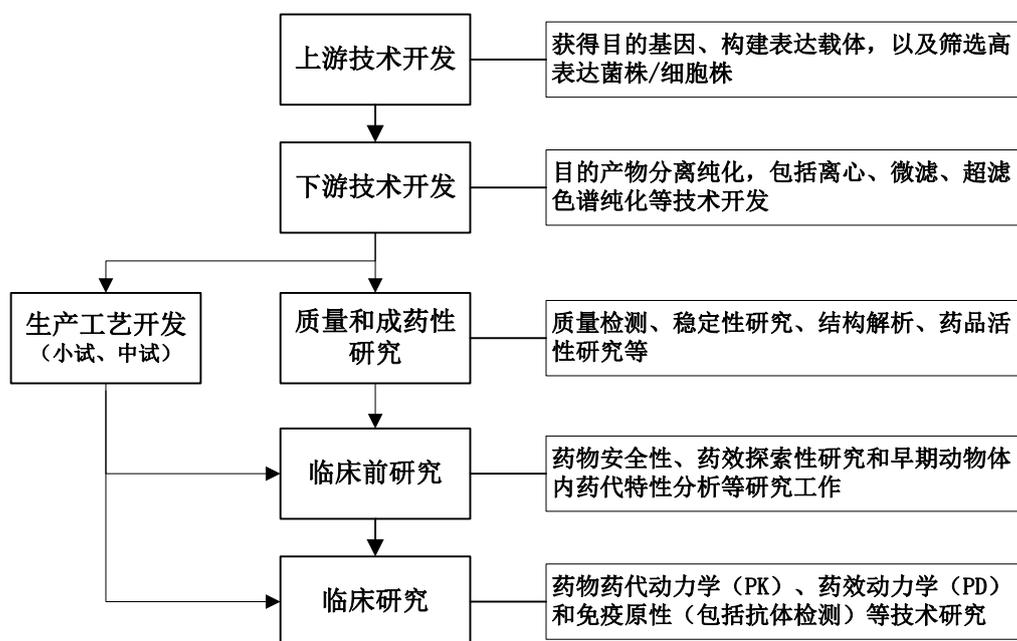
本项目以特宝生物为主体实施，不涉及与他人合作的情况。项目建设期为5年。具体建设进度安排如下：

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
一、二期生产车间扩建、质检动物车间和化学品仓库建设																				
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															■	■	■	■	■	■
二、污水处理车间建设																				
1.工程设计，手续审批					■	■	■	■	■											
2.建筑土建									■	■	■									
3.装修											■	■								

¹¹² 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

¹¹³ 主要包括电梯、消防、安全监控系统等

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
一、工程建设项目投资费用					
1	研发中心 ¹¹⁴	5,298.73	47.19%	5,298.73	61.91%
2	工程建设其他费用 ¹¹⁵	1,204.57	10.73%	638.40	7.46%
二、设备购置及安装费用					
3	基础研发设备	2,742.20	24.42%	1,140.20	13.32%

¹¹⁴ 包括建筑土建施工费、基础装修费、净化车间装修费

¹¹⁵ 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

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
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%
三、预备费					
6	预备费	260.13	2.32%	0.00	0.00%
合计		11,227.64	100.00%	8,558.33	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5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。

（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	完成II期临床试验，已申请开展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	完成I期临床试验，正在申请开展后续临床试验
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 α -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“产业化平台技术”和“聚乙二醇重组蛋白质修饰技术”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¹¹⁶、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
1、Y 型 PEG 化重组人粒细胞刺激因子注射液临床研究项目					
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		4,325.94	100.00%	4,325.94	100.00%
2、Y 型 PEG 化重组人促红素注射液临床研究项目					
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		10,777.20	100.00%	10,777.20	100.00%

¹¹⁶ 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
3、Y型 PEG 化重组人生长激素注射液临床研究项目					
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		5,969.22	100.00%	5,969.22	100.00%
4、新药工业规模工艺开发					
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		5,495.20	100.00%	5,495.20	100.00%
5、ACT50					
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%
合计		1,200.00	100.00%	1,200.00	100.00%
6、ACT60					
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¹¹⁷：

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	申请III期临床	III期临床试验	新药申请	-	-	-

¹¹⁷ 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。

序号	项目名称	T+0	T+1	T+2	T+3	T+4	T+5
	项目	试验					
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。

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 ≥ 10000 IU/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¹¹⁸，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。

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¹¹⁹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 α 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 α 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 α 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 α

¹¹⁸ 2006 年全国乙型肝炎血清流行病学

¹¹⁹ 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。

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%
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		2,936.00	100.00%	2,936.00	100.00%

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申报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¹²⁰，并继续开展多项具有重大市场潜力的候选创新型药物¹²¹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：

¹²⁰ 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）

¹²¹ 包括 ACT50 和 ACT60

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

公司将采取下列措施，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计投票制度、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

根据 2019 年第一次临时股东大会决议，公司首次公开发行股票并上市前滚存的未分配利润在公司首次公开发行股票并上市后由公司首次公开发行股票后的新老股东按照持股比例共同享有。

（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。

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。

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、沈世烨、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 个工作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 个工作日内实施完毕。

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。”

（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）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。”

（五）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。

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。”

（六）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	2018.1.1-2018.12.31	特尔津、特尔立、特尔康、派格宾	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	2018.1.1-2018.12.31	派格宾	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	2018.1.1-2018.12.31	特尔津、特尔立、特尔康、派格宾	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	2018.1.1-2018.12.31	特尔津、特尔立、特尔康、派格宾	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	2017.1.1-2017.12.31	派格宾	是
		2016.7.1-2016.12.31		
11	国药控股扬州有限公司	2016.1.1-2016.12.31	特尔津、特尔立、特尔康、派格宾	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	242.19	2019.01.10-2019.02.10	针管、胶塞、推杆	是
2	深圳九星印刷包装集团有限公司	-	2018.06.11-2019.05.31	包装材料	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

（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

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

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	GSHT2017030 967 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	FJ4002520171 057	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

（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- α （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- α 2b rhIFN- α 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）工程项目患者药品捐赠”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：



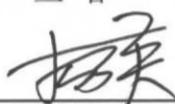
兰春



孙黎



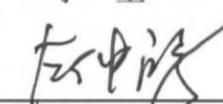
李一奎



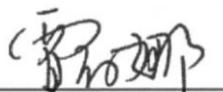
杨英



王君业



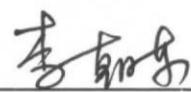
左仲鸿



贾丽娜

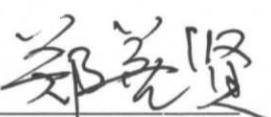


陈清西

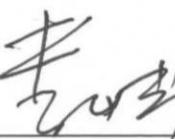


李朝东

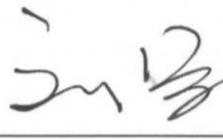
全体监事签名：



郑善贤

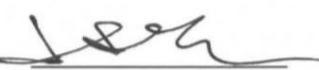


李凤芹

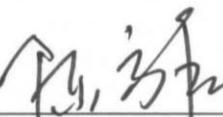


刘军

非董事高级管理人员签名：



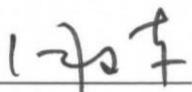
孙志里



陈方和



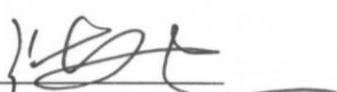
郑杰华



周卫东

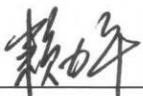


王世媛

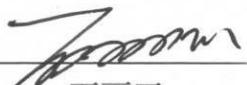


张林忠


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3月27日

二、发行人控股股东、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。

发行人实际控制人签名：



兰春



杨英



孙黎

厦门特宝生物工程股份有限公司



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。

保荐代表人：

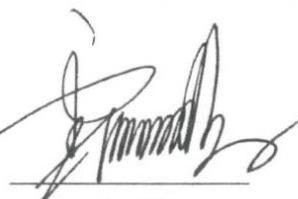

邓晓艳


阮任群

项目协办人：

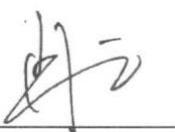

桂泽龙

保荐机构总经理：


金鹏

保荐机构董事长：

（法定代表人）


冉云



2019年3月27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。

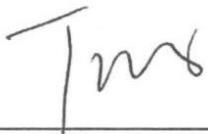
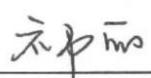
总经理： 
金 鹏

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。

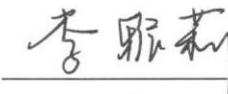
经办律师：
 丁明明
 幸黄华
 祁丽

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）

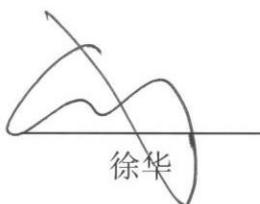


2019年3月27日

六、验资机构声明

本机构及签字注册会计师已阅读招股意向书，确认招股意向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意向书中引用的验资报告的内容无异议，确认招股意向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3月27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