

证券代码：300122

证券简称：智飞生物

公告编号：2018-59 号

重庆智飞生物制品股份有限公司
2017 年度
创业板非公开发行 A 股股票预案
(修订稿)



二〇一八年七月

公司声明

公司及董事会全体成员保证本预案内容的真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对公告中的虚假记载、误导性陈述或重大遗漏承担个别和连带的法律责任。

本预案按照《创业板上市公司证券发行管理暂行办法》、《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 36 号——创业板上市公司非公开发行股票预案和发行情况报告书》等要求编制。

本次非公开发行完成后，公司经营与收益的变化，由公司自行负责；因本次非公开发行引致的投资风险，由投资者自行负责。

本预案是公司董事会对本次非公开发行的说明，任何与之相反的声明均属不实陈述。

投资者如有任何疑问，应咨询自己的股票经纪人、律师、专业会计师或其他专业顾问。

本预案所述事项并不代表审批机关对于本次非公开发行相关事项的实质性判断、确认、批准或核准，本预案所述本次非公开发行相关事项的生效和完成尚待取得有关审批机关的批准或核准。

重大事项提示

一、本次发行相关事项已经发行人第三届董事会第十七次会议、2017 年第一次临时股东大会、第三届董事会第二十五次会议审议通过，尚需获得中国证监会核准。

二、本次发行对象为符合中国证监会规定条件的证券投资基金管理公司、证券公司、信托投资公司、财务公司、保险机构投资者、合格境外机构投资者、其它境内法人投资者和自然人等不超过 5 名特定投资者。证券投资基金管理公司以多个投资账户认购股份的，视为一个发行对象；信托投资公司作为发行对象的，只能以自有资金认购。最终发行对象将在本次发行申请获得中国证监会的核准文件后，根据发行对象申购报价的情况，由发行人董事会与保荐机构（主承销商）协商确定。所有发行对象均以现金方式认购本次发行的股票。

三、本次发行的定价基准日为发行期首日，发行价格将按照以下方式之一进行询价：（1）不低于发行期首日前一个交易日发行人股票均价；（2）不低于发行期首日前二十个交易日发行人股票均价的百分之九十，或不低于发行期首日前一个交易日发行人股票均价的百分之九十。最终发行价格由董事会根据股东大会授权在本次非公开发行申请获得中国证监会的核准文件后，按照中国证监会相关规则，根据竞价结果与保荐机构（主承销商）协商确定。

四、本次发行股票数量不超过 10,000 万股（含 10,000 万股）。最终发行数量将由董事会根据股东大会的授权、中国证监会相关规定及发行对象申购报价的情况与保荐机构（主承销商）协商确定。

若发行人股票在本预案公告日至发行日期间发生送股、资本公积转增股本等除权事项，前述发行数量上限将作相应调整。

五、本次发行完成后，特定投资者所认购的股份限售期需符合《创业板上市公司证券发行管理暂行办法》和中国证监会、深交所等监管部门的相关规定。限售期结束后按中国证监会及深交所的有关规定执行。

六、本次向特定投资者非公开发行 A 股股票募集资金总额不超过 210,000 万元，在扣除发行费用后将用于：

序号	项目名称	项目投资总额 (万元)	本次募集资金使用 金额(万元)
1	智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目（第一期）	163,299.17	130,600.00
2	智飞龙科马人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）产业化项目	20,274.80	16,500.00
3	智飞龙科马生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目	67,862.53	62,900.00
合计		251,436.50	210,000.00

在本次发行募集资金到位之前，发行人将根据项目进度的实际情况以自筹资金先行投入，并在募集资金到位之后按照相关法规规定的程序予以置换（不含在发行人第三届董事会第十七次会议决议公告日前实际已发生的投资额部分）。

若本次发行实际募集资金净额低于拟投入募集资金额，发行人将根据实际募集资金净额，按照项目的轻重缓急等情况，调整并最终决定募集资金的具体投资项目、优先顺序及各项目的具体投资额，不足部分由发行人自筹资金解决。

七、在本次发行完成后，为兼顾新老股东的利益，发行前的滚存未分配利润将由发行人新老股东按照发行后的股份比例共享。

八、本次发行不会导致发行人控股股东和实际控制人发生变化。

九、本次发行不会导致发行人股权分布不具备上市条件。

十、根据中国证监会《关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》（证监发〔2012〕37号）以及《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》（证监会公告〔2013〕43号）等相关规定有关要求，本预案对发行人的利润分配政策，尤其是现金分红政策的制定及执行情况及比例、未分配利润使用安排情况进行了说明；同时，发行人对关于除本次发行外未来十二个月内其他股权融资计划、董事会按照国务院和中国证监会有关规定作出的有关承诺并兑现填补回报的具体措施的情况进行了说明，请投资者予以关注。

十一、本次发行完成后发行人股本总额和净资产规模将增加，而募投项目实现其经济效益需要一定的时间，短期内发行人每股收益、净资产收益率等财务指标与上年同期相比可能出现一定程度的下降，发行人股东将面临即期回报被摊薄的风险。

目 录

公司声明	2
重大事项提示.....	3
目 录	5
释 义	7
第一节 本次非公开发行股票方案概要.....	9
一、本次非公开发行的背景和目的	9
（一）发行人基本情况	9
（二）本次非公开发行的背景	10
（三）本次非公开发行的目的	11
二、发行对象及其与公司的关系	12
三、发行股份的价格及定价原则等方案概要	12
（一）发行股份的种类和面值	12
（二）发行方式	12
（三）发行对象	12
（四）发行价格及定价原则	13
（五）发行数量	13
（六）认购方式	13
（七）限售期	13
（八）上市地点	13
（九）本次发行前滚存未分配利润的安排	14
（十）决议的有效期限	14
四、募集资金投向	14
五、本次发行是否构成关联交易	14
六、本次发行是否导致公司控制权发生变化	15
七、本次发行方案已经取得有关主管部门批准的情况以及尚需呈报批准的程序	15
（一）本次发行方案已取得的批准	15
（二）本次发行方案尚需呈报批准的程序	15
第二节 董事会关于本次募集资金使用的可行性分析	16
一、本次募集资金的使用计划	16
二、本次募投项目可行性分析	16
三、本次募集资金投资项目基本情况	17
（一）智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目（第一期）	17
（二）智飞龙科马人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）产业化项目	40
（三）智飞龙科马生物制药产业园（A区）项目之研发中心项目	44
四、本次发行对公司经营管理、财务状况的影响	48
（一）对经营管理的影响	48
（二）对财务状况的影响	49
第三节 董事会关于本次发行对公司影响讨论与分析	50
一、本次发行后上市公司业务及资产整合计划、公司章程、股东结构、高管人员结构、业务结构的变动情况	50
（一）本次发行后上市公司业务及资产是否存在整合计划	50
（二）本次发行后公司章程是否进行调整	50
（三）股东结构变动情况	50
（四）高管人员结构变动情况	50

(五) 业务结构变动情况	50
二、本次发行后上市公司财务状况、盈利能力及现金流量的变动情况	51
(一) 财务状况变动情况	51
(二) 盈利能力变动情况	51
(三) 现金流量变动情况	51
三、上市公司与控股股东及其关联人之间的业务关系、管理关系、关联交易及同业竞争等 变化情况	51
四、本次发行完成后，上市公司是否存在资金、资产被控股股东及其关联人占用的情形， 或上市公司为控股股东及其关联人提供担保的情形	51
五、上市公司负债结构是否合理，是否存在通过本次发行大量增加负债（包括或有负债） 的情况，是否存在负债比例过低、财务成本不合理的情况	52
六、本次股票发行相关的风险说明	52
(一) 募投项目实施风险	52
(二) 产品研发及推广失败风险	52
(三) 市场竞争加剧风险	53
(四) 疫苗产品质量事故风险	53
(五) 核心技术失密的风险	54
(六) 经营管理风险和核心人才流失风险	54
(七) 产业政策变化风险	54
(八) 本次发行导致净资产收益率下降及每股收益被摊薄的风险	54
(九) 本次发行导致原股东分红减少及表决权被摊薄的风险	55
(十) 未能及时办理土地出让手续可能导致募投项目实施进度延期风险	55
(十一) 其它风险	55
七、本次发行前后发行人的股利分配政策是否存在重大变化	56
(一) 发行人的利润分配政策	56
(二) 最近三年利润分配情况	60
(三) 发行人股东依法享有的未分配利润	61
八、与本次发行相关的董事会声明及承诺事项	61
(一) 董事会关于除本次发行外未来十二个月内是否有其他股权融资计划的声明	61
(二) 本次发行摊薄即期回报的风险提示、防范措施以及相关主体的承诺	61

释 义

除非文义另有所指，下列简称具有如下含义：

智飞生物、发行人、上市公司、本公司、公司	指	重庆智飞生物制品股份有限公司
控股股东、实际控制人	指	蒋仁生
本次发行/本次非公开发行	指	重庆智飞生物制品股份有限公司 2017 年度创业板非公开发行 A 股股票的行为
本预案	指	重庆智飞生物制品股份有限公司 2017 年度创业板非公开发行 A 股股票预案（修订稿）
募投项目	指	募集资金投资项目
智飞绿竹	指	北京智飞绿竹生物制药有限公司
智飞龙科马	指	安徽智飞龙科马生物制药有限公司
重庆智仁	指	重庆智仁生物技术有限公司
智飞香港	指	智飞生物（香港）有限公司
智飞空港	指	智飞空港（北京）国际贸易有限公司
一类疫苗	指	政府免费向公民提供，公民应当依照政府的规定受种的疫苗，包括国家免疫规划确定的疫苗，省、自治区、直辖市人民政府在执行国家免疫规划时增加的疫苗，以及县级以上人民政府或者卫生主管部门组织的应急接种或者群体性预防接种所使用的疫苗
二类疫苗	指	由公民自费并且自愿受种的除第一类疫苗外的其他疫苗
多糖疫苗	指	从细菌或细菌培养物中，通过化学或物理方法提取纯化其有效特异性多糖成分制成的疫苗
多糖结合疫苗	指	采用化学方法将多糖共价结合在蛋白载体上所制成的多糖-蛋白结合疫苗
异常反应	指	合格的疫苗在实施规范接种过程中或者实施规范接种后造成受种者机体组织器官、功能损害，相关各方均无过错的药品不良反应
药品不良反应	指	国家食药监局定义：药品不良反应，是指合格产品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应；WHO 的定义：药品不良反应是为了预防、诊断、治疗疾病或改变人体的生理功能，人在正常用法用量下使用药品所出现的非预期的有害效应
冷链	指	为保证疫苗从生产企业到接种单位运转过程中的质量而装备的储存、运输的冷藏设施、设备
批签发	指	生物制品批签发制度，是指国家对疫苗类制品、血液制品、用于血源筛查的体外诊断试剂以及国家食药监局规定的其他生物制品，每批制品出厂上市或者进口时强行进行强制性检查、审核的制度。检验不合格或者审核不被批准者，不得上市或者进口
临床前研究	指	临床试验以前的一个研究阶段，在此期间，重要的安全性评价等数据将被收集

I 期临床试验	指	初步的临床药理学及人体安全性评价试验。观察人体对于新药的耐受程度和药代动力学,为制定给药方案提供依据
II 期临床试验	指	治疗作用初步评价阶段。其目的是初步评价药物对目标适应症患者治疗作用的安全性,也包括为III期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据。此阶段的研究设计可以根据具体的研究目的,采用多种形式,包括随机盲法对照临床试验
III期临床试验	指	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治疗作用的安全性,评价利益与风险关系,最终为药物注册申请的审查提供充分的依据。试验一般应为具有足够样本量的随机盲法对照试验
金标准人用狂犬病疫苗	指	世界卫生组织推荐使用的人二倍体细胞人用狂犬疫苗 HDCV。由于此疫苗接种后产生可靠的免疫应答,产生高滴度的中和抗体,无严重不良反应,故被国际公认为是人用狂犬病疫苗的 黄金标准 (Golden Standard)
GMP	指	《药品生产质量管理规范》(Good Manufacture Practice), 是对企业生产过程的合理性、生产设备的适用性和生产操作的精确性、规范性提出强制性要求。是指导药品生产和质量管理的法规,是药品生产和质量管理的基本准则
GSP	指	《药品经营质量管理规范》(Good Supply Practice), 是药品经营管理和质量控制的基本准则。在药品流通过程中针对计划采购、验收储存销售运输及售后服务等环节采取的有效质量控制措施,其核心是通过严格的管理制度来约束企业行为,对药品经营全过程进行质量控制,保证向用户提供优质的产品
默沙东公司	指	Merck & Co., Inc., 总部位于美国的跨国制药公司
赛诺菲公司	指	Sanofi-Aventis SA, 总部位于法国的跨国制药公司
辉瑞公司	指	Pfizer Inc., 总部位于美国的跨国制药公司
诺华公司	指	Novartis AG, 总部位于瑞士的跨国制药公司
葛兰素史克	指	GlaxoSmithKline PLC, 总部位于英国的跨国制药公司
兰州所	指	兰州生物制品研究所有限责任公司
普康生物	指	浙江普康生物技术股份有限公司
国家食药监总局	指	中华人民共和国国家食品药品监督管理总局 (CFDA)
发改委	指	中华人民共和国国家发展和改革委员会
WHO	指	世界卫生组织 (World Health Organization)
疾控中心	指	中国疾病预防控制中心 (CDC)
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
深交所	指	深圳证券交易所
最近三年及一期、报告期	指	2015 年、2016 年、2017 年 和 2018 年 1~3 月
元/万元/亿元	指	人民币元/万元/亿元

注：本预案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。

第一节 本次非公开发行股票方案概要

一、本次非公开发行的背景和目的

（一）发行人基本情况

中文名称：重庆智飞生物制品股份有限公司

英文名称：Chongqing Zhifei Biological Products Co.,Ltd.

公司类型：股份有限公司（上市公司）

股票上市地：深交所

股票简称及代码：智飞生物（300122）

注册资本和实收资本：160,000 万元

法定代表人：蒋仁生

董事会秘书：秦菲

成立日期：2009 年 9 月 7 日

注册地址：重庆市江北区金源路 7 号 25-1 至 25-8

统一社会信用代码：91500000203049808L

联系电话：023-86358226

传真电话：023-86358685

互联网网址：www.zhifeishengwu.com

电子邮箱：office1@zhifeishengwu.com

经营范围：批发生物制品（除疫苗）；境外疫苗代理进口及销售；生物技术研究、开发及技术咨询服务；货物及技术进出口；仓储服务（不含危险品）；生物制品市场推广宣传服务；普通货运、货物专用运输（冷藏保鲜）；国内货物运输代理。（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）

（二）本次非公开发行的背景

1、疫苗行业发展迅速

疫苗能够阻断病毒、细菌的传播，是防控传染病发生和流行最经济、有效的措施之一，从控制传染病、预防癌症到治疗疾病，疫苗对于公共卫生健康的意义重大，接种疫苗成为最经济、有效、安全和方便的疾病预防方式。根据WHO的研究，疫苗的使用可以有效降低公共医疗保险的负担，平均在疫苗接种上每花费1美元，约可节省医疗费用达7~20美元，大力推广疫苗接种能够有效降低不断攀升的医疗成本。正因为如此，作为知识密集、技术含量高、多学科高度综合互相渗透的疫苗行业，已成为世界上最活跃、发展最快的产业之一。

全球疫苗市场自1980年以来增长了10倍，是处方药市场增幅的2倍；2005~2010年间，全球疫苗市场的年均增长率为9%。同时，在国家产业政策的支持下，中国疫苗行业亦取得了快速发展：从2004年开始，国内人用疫苗市场以年均20%的速度增长；2005~2015十年间，人用疫苗市场规模从65亿元增长到245亿元；2016年全面放开二胎政策后，每年新生儿数量将增加300万至600万，疫苗需求端扩大，稳定的需求成就了疫苗行业的持续增长。

2、疫苗产品创新需求

单一疫苗均具有一定的生命周期，疫苗市场增长的动力主要是来自于疫苗改良和新型疫苗上市，特别是对人类有重大意义的新型疫苗上市将极大地推动疫苗市场发展。

目前，疫苗行业的竞争主要集中在传统疫苗领域，产品同质化严重，竞争日趋激烈，利润持续下降，而新型疫苗竞争少，空间大，是未来疫苗行业的发展趋势。此外，由于疫苗行业的特殊性，疫苗产品的先发优势明显，创新性新产品往往能占据主导地位，并能为研发生产企业带来可观的利润增长。

3、国家政策持续扶持

国家对疫苗产业高度重视，近年逐步加大对疫苗产业的政策扶持力度，先后制定出台了多项有利于疫苗产业发展的政策：《促进生物产业加快发展的若干政

策》提出“加快把生物产业培育成为高技术领域的支柱产业和国家的战略性新兴产业”；《关于加快医药行业结构调整的指导意见》提出“加大传染病新型疫苗研发力度”；《关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》提出“大力发展用于重大疾病防治的生物技术药物、新型疫苗和诊断试剂、化学药物、现代中药等创新药物大品种，提升生物医药产业水平”；《国务院办公厅关于进一步加强疫苗流通和预防接种管理工作的意见》提出“鼓励和支持国内疫苗生产企业规模化生产，确保重点疫苗的产能储备能够满足重大公共卫生事件应对需要。促进疫苗生产企业提高质量管理水平和规范生产能力，持续提升疫苗产品质量”。

（三）本次非公开发行的目的

1、有助于实施公司发展战略

发行人制定了“实行‘研发能力’与‘市场能力’双轮驱动，自主业务与代理业务相结合，优势互补原则下发展合作或整合资源的企业发展战略”。

本次募投项目的实施系发行人在现有主营业务的基础上，结合国家产业政策和行业发展特点，充分考虑国内外疫苗产品的发展方向，以现有技术为依托实施投资计划，实现公司整体业务的进一步拓展。本次募投项目的实施将有助于发行人尽快实现成为我国疫苗行业龙头企业的发展战略目标。

2、有助于提高公司核心竞争力

从经营效益和经营策略的角度考虑，本次募投项目所涉及疫苗产品系目前国内主流产品或是能够填补国内/外空白的创新产品，具有明显的市场优势和技术优势；本次募投项目所涉及的研发中心，立足于研发适合防疫需求的新疫苗。若本次募投项目未来能够顺利实现商业化和规模化投产，将有利于发行人进一步丰富产品结构，完善产业链，充分发挥产品差异化的特点，满足多样化市场需求，积极开发新产品，将有利于进一步发挥公司技术、产品、客户、品牌和管理资源优势，切实增强公司核心竞争力和可持续发展能力。

3、有助于增强公司防风险能力

发行人拥有良好的研发基础、高水平的研发团队，并始终坚持自主创新的企

业发展战略，以自主创新来推动企业的发展，不断加大研制自主产品的力度。通过本次发行，发行人将进一步增强公司资本实力和抗风险能力并确保研发资金按需、按期投入。

二、发行对象及其与公司的关系

本次发行对象为符合中国证监会规定条件的证券投资基金管理公司、证券公司、信托投资公司、财务公司、保险机构投资者、合格境外机构投资者、其它境内法人投资者和自然人等不超过 5 名特定投资者。证券投资基金管理公司以多个投资账户认购股份的，视为一个发行对象；信托投资公司作为发行对象的，只能以自有资金认购。最终发行对象将在本次发行申请获得中国证监会的核准文件后，根据发行对象申购报价的情况，由发行人董事会与保荐机构（主承销商）协商确定。

目前，发行人尚未确定发行对象，因而无法确定发行对象与发行人的关系。发行对象与发行人之间的关系将在发行结束后公告的发行情况报告中予以披露。

三、发行股份的价格及定价原则等方案概要

（一）发行股份的种类和面值

本次发行的股份为境内上市的人民币普通股（A 股），每股面值为人民币 1.00 元。

（二）发行方式

本次发行全部采取向特定投资者非公开发行的方式。

（三）发行对象

本次发行对象为符合中国证监会规定条件的证券投资基金管理公司、证券公司、信托投资公司、财务公司、保险机构投资者、合格境外机构投资者、其它境内法人投资者和自然人等不超过 5 名特定投资者。证券投资基金管理公司以多个投资账户认购股份的，视为一个发行对象；信托投资公司作为发行对象

的，只能以自有资金认购。最终发行对象将在本次发行申请获得中国证监会的核准文件后，根据发行对象申购报价的情况，由发行人董事会与保荐机构（主承销商）协商确定。

（四）发行价格及定价原则

本次发行的定价基准日为发行期首日，发行价格将按照以下方式之一进行询价：（1）不低于发行期首日前一个交易日发行人股票均价；（2）不低于发行期首日前二十个交易日发行人股票均价的百分之九十，或不低于发行期首日前一个交易日发行人股票均价的百分之九十。最终发行价格由董事会根据股东大会授权在本次发行申请获得中国证监会的核准文件后，按照中国证监会相关规则，根据竞价结果与本次发行的保荐机构（主承销商）协商确定。

（五）发行数量

本次发行股票数量不超过 10,000 万股（含 10,000 万股）。最终发行数量将由董事会根据股东大会的授权、中国证监会相关规定及实际认购情况与保荐机构（主承销商）协商确定。

若发行人股票在本预案公告日至发行日期间发生送股、资本公积转增股本等除权事项，前述发行数量上限将作相应调整。

（六）认购方式

发行对象应符合法律、法规规定的条件，以现金认购本次发行的股票。

（七）限售期

本次发行完成后，特定投资者所认购的股份限售期需符合《创业板上市公司证券发行管理暂行办法》和中国证监会、深交所等监管部门的相关规定。限售期结束后按中国证监会及深交所的有关规定执行。

（八）上市地点

本次发行的股票将申请在深交所上市交易。

（九）本次发行前滚存未分配利润的安排

在本次发行完成后，为兼顾新老股东的利益，发行前的滚存未分配利润将由发行人新老股东按照发行后的股份比例共享。

（十）决议的有效期

本次发行决议的有效期为本次发行方案提交发行人股东大会审议通过之日起十二个月。

四、募集资金投向

本次发行拟募集资金总额不超过 210,000 万元。募集资金扣除发行费用后的净额全部用于“智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目（第一期）”、“智飞龙科马人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）产业化项目”和“智飞龙科马生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目”，具体如下：

序号	项目名称	项目投资总额 (万元)	本次募集资金使用 金额(万元)
1	智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目（第一期）	163,299.17	130,600.00
2	智飞龙科马人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）产业化项目	20,274.80	16,500.00
3	智飞龙科马生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目	67,862.53	62,900.00
合计		251,436.50	210,000.00

在本次发行募集资金到位之前，发行人将根据项目进度的实际情况以自筹资金先行投入，并在募集资金到位之后按照相关法规规定的程序予以置换（不含在发行人第三届董事会第十七次会议决议公告日前实际已发生的投资额部分）。

若本次发行实际募集资金净额低于拟投入募集资金额，发行人将根据实际募集资金净额，按照项目的轻重缓急等情况，调整并最终决定募集资金的具体投资项目、优先顺序及各项目的具体投资额，不足部分由发行人自筹资金解决。

五、本次发行是否构成关联交易

目前，本次发行尚未确定发行对象，最终是否存在因关联方认购本次发行

构成关联交易的情形，将在发行结束后公告的发行情况报告书中予以披露。

六、本次发行是否导致公司控制权发生变化

截至本预案公告日，发行人控股股东及实际控制人蒋仁生持有 54.13%的股份，以本次发行股票数量上限测算，本次发行完成后，蒋仁生仍将持有不低于 50.94%的股份并处于控股股东地位。因此，本次发行不会导致发行人控制权发生变化。

七、本次发行方案已经取得有关主管部门批准的情况以及尚需呈报批准的程序

（一）本次发行方案已取得的批准

本次发行已经发行人第三届董事会第十七次会议、2017 年第一次临时股东大会、第三届董事会第二十五次会议审议通过。

（二）本次发行方案尚需呈报批准的程序

本次发行方案尚需获得中国证监会核准。

在获得中国证监会核准后，发行人将向深交所和中国证券登记结算有限责任公司深圳分公司申请办理股票发行和上市事宜，完成本次发行的全部呈报批准程序。

第二节 董事会关于本次募集资金使用的可行性分析

一、本次募集资金的使用计划

本次发行拟募集资金总额不超过 210,000 万元。募集资金扣除发行费用后的净额全部用于“智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目（第一期）”、“智飞龙科马人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）产业化项目”和“智飞龙科马生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目”，具体如下：

序号	项目名称	项目投资总额 (万元)	本次募集资金使用 金额(万元)
1	智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目（第一期）	163,299.17	130,600.00
2	智飞龙科马人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）产业化项目	20,274.80	16,500.00
3	智飞龙科马生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目	67,862.53	62,900.00
合计		251,436.50	210,000.00

在本次发行募集资金到位之前，发行人将根据项目进度的实际情况以自筹资金先行投入，并在募集资金到位之后按照相关法规规定的程序予以置换（不含在发行人第三届董事会第十七次会议决议公告日前实际已发生的投资额部分）。

若本次发行实际募集资金净额低于拟投入募集资金额，发行人将根据实际募集资金净额，按照项目的轻重缓急等情况，调整并最终决定募集资金的具体投资项目、优先顺序及各项目的具体投资额，不足部分由发行人自筹资金解决。

二、本次募投项目可行性分析

第一，发行人董事长蒋仁生拥有丰富的疾病控制行业从业经验，自身对疫苗行业有着非常深厚的理解和把握；核心研发平台的杜琳、杨世龙、蒲江、朱卫华、邹强、张立杰、苏桂民、姚雷、陶立峰、黄恩启、谭小东、徐文龙等核心人员均拥有丰富的疫苗研发经验，研发团队的其他核心人员也有 10 年左右的研发实践；核心生产转化平台的王志军、刘刚、康鸿宇、郑佳、苏晓叶、石献华、朱向国、倪兰芳、张凯、沈煜、蒋攀、周可好等核心人员具备丰富的生产和质量管理经验，实现过多个疫苗产品的产业化。总体而言，发行人研发团队具有国内一

流的疫苗研发能力和生产能力。

第二，长期以来，发行人一直坚持以市场化导向的研发策略，多维论证，谨慎立项，并合理搭配长、中、短期的产品梯队；同时，发行人管理层能够前瞻性的把握市场方向，从疾病的流行趋势，国家的免疫规划以及接种人员的需求等方面充分考究论证，慎重的选取疫苗品种进行研发，逐步实现产业化。

第三，发行人作为国内疫苗领域最强的推广服务公司之一，凭借多年来良好的口碑和搭建的平台以及完善的推广队伍、冷链系统与营销模式，具备较强的新产品推广能力。此外，发行人集疫苗研发、生产、销售及配送一体，一直以来主要采用自建直销团队销售疫苗，拥有覆盖全国的直销队伍和良好的经营管理团队，并已基本完成重点区域直销及配送模式的建设。

三、本次募集资金投资项目基本情况

（一）智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目（第一期）

1、项目实施背景

疫苗是防控传染病发生和流行最经济、有效的措施之一，从控制传染病、预防癌症到治疗疾病，疫苗对于公共卫生健康的意义重大。

联合疫苗是指由厂家将不同的抗原进行物理或化学混合后制成的一种混合制剂，包括多联疫苗和多价疫苗。联合疫苗开发的目的是在减少疫苗注射次数的同时预防更多种类的疾病。其意义不仅可以提高疫苗覆盖率和接种率、减少多次注射给婴儿和父母所带来身体和心理的痛苦、减少疫苗管理上的困难、降低接种和管理费用；还可减少疫苗生产中必含的防腐剂及佐剂的剂量，减低疫苗的不良反应等。发展联合疫苗符合《国务院办公厅关于进一步加强疫苗流通和预防接种管理工作的意见》（国办发〔2017〕5号）中提出的“支持新型疫苗特别是多联多价疫苗的研发和产业化”要求。

发行人作为中国本土综合实力最强的民营生物疫苗供应和服务商之一，坚持以市场化导向的研发策略，多维论证，谨慎立项，并合理搭配长、中、短期的产品梯队，特别是新研发的联合疫苗，如“ACYW₁₃₅群脑膜炎球菌多糖结合疫苗”、

“15 价肺炎球菌结合疫苗”、“福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗”等产品具有明显的技术优势及竞争优势，将有利于发行人进一步丰富产品结构，完善产业链，充分发挥产品差异化的特点，满足不同的市场需求，同时，前述疫苗的研制还可为发行人将来多联多价结合疫苗的研究开发提供可靠的药学和临床基础。

本报告公告前，发行人通过首次公开发行股票募集资金以及超募资金投资建设了“北京绿竹生物制药有限公司产业化基地项目”和“AC-Hib 三联结合疫苗产业化项目”，完成了当时已获生产批件产品 ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖疫苗、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗、b 型流感嗜血杆菌结合疫苗、AC 群脑膜炎球菌（结合）b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗的产业化布局。在此基础上，本项目主要推动新研发联合疫苗的开发，主要建设 ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗、福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗的 III 期临床样品试制生产车间，并同时完成园区土建和配套设施，为后续的 15 价肺炎球菌结合疫苗、吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗产业化建设打好基础。本项目完成后，发行人还将择机实施本项目的第二期，在第一期的基础上，完成 ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗、福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗、15 价肺炎球菌结合疫苗、吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗的最终产业化建设。本项目与前期项目、后续项目的关系表示如下：

内容	前期项目	本项目	后续项目
涉及产品	1.ACYW ₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖疫苗； 2.A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗； 3.A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗； 4.b 型流感嗜血杆菌结合疫苗； 5.AC 群脑膜炎球菌（结合）b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗	1.ACYW ₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗； 2.23 价肺炎球菌多糖疫苗； 3.福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗； 4.15 价肺炎球菌结合疫苗； 5.吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗	1.ACYW ₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗； 2.23 价肺炎球菌多糖疫苗； 3.福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗； 4.15 价肺炎球菌结合疫苗； 5.吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗
建设目标	1~5 项产品的产业化建设	1~3 项产品的 III 期临床样品试制生产；4~5 项产品的前期配套基础建设	1~5 项产品的产业化建设

截至目前，本项目涉及产品的临床试验进度情况如下所示：

序号	疫苗名称	申请临床	I 期临床	II 期临床	III 期临床
1	ACYW ₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	已获临床批件	√	预计 2018 年完成	预计 2019 年完成
2	23 价肺炎球菌多糖疫苗	已获临床批件	不适用	不适用	预计 2018 年完成
3	15 价肺炎球菌结合疫苗	已获临床批件	预计 2019 年完成	不适用	预计 2020 年完成
4	福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗	已获临床批件	预计 2018 年完成	预计 2019 年完成	预计 2020 年完成
5	吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗	预计 2018 年获 取临床批件	不适用	不适用	预计 2020 年完成

注 1：“23 价肺炎球菌多糖疫苗”申报临床时分类为预防用生物制品 9 类新药，但由于在国内已有相同产品上市，产品的安全性、免疫程序和剂量已明确，故不单独开展 I 期和 II 期临床研究，仅开展 III 期临床研究，确证其安全性和免疫原性。

注 2：“15 价肺炎球菌结合疫苗”申报临床时分类为预防用生物制品 7 类新药，但由于在国内已有同类产品上市，产品的免疫程序和剂量已明确，故不单独开展 II 期临床研究，在 I 期初步评价疫苗的安全性后，开展 III 期临床研究，确证其安全性和免疫原性。

注 3：“吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗”申报临床时分类为预防用生物制品 15 类，按现行《药品注册管理办法》要求，该类疫苗只需进行 III 期临床研究。

2、项目产品市场前景

本项目为智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目，具体产品包括 ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗、15 价肺炎球菌结合疫苗、福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗和吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗等产品。

（1）ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗

脑膜炎奈瑟菌是导致脑膜炎和爆发性败血症的首要原因。侵袭性脑膜炎球菌病通常由 A、B、C、X、W₁₃₅ 或 Y 群血清群引发，其相关流行情况因时因地而异。

地方性流行脑膜炎球菌病主要发病人群为儿童和青少年，发病率以 3 至 12 月龄婴儿最高；而一旦发生脑膜炎球菌病流行，大龄儿童和年轻成人发病率也会上升。侵袭性脑膜炎球菌病假如不予治疗，常可致死；即便给予适宜的治疗，病死率仍可高达 10%，存活者亦常有永久的后遗症。

目前国内已上市的流脑类疫苗有多糖疫苗和多糖结合疫苗，前者包括 A 群脑膜炎球菌多糖疫苗、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗、ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖疫苗，后者包括 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗（AC 结合疫苗），AC 群脑膜炎球菌（结合）b 型流感嗜血杆菌结合疫苗（AC-Hib 结合疫苗）。但多糖

类疫苗只适用于 2 周岁以上的人群,对于 2 岁以下特别是 1 岁半以下的婴幼儿基本无效,目前国内市场上适用于 2 岁以下婴幼儿的流脑疫苗仅有前述提到的 AC 结合疫苗以及 AC-Hib 结合疫苗,上述疫苗分别用于预防 A 群、C 群脑膜炎球菌引起的疾病和 A 群、C 群脑膜炎球菌以及 b 型流感嗜血杆菌引起的疾病,并未覆盖国内已发现可能导致疾病的 Y 群和 W₁₃₅ 群血清群所引起疾病的预防。

国际市场上已上市的 ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗主要有 3 种,即赛诺菲公司的 Menactra、诺华公司的 Menveo 和葛兰素史克的 Nimenrix,其中 Menactra 在 2012 年的全球销售额即已达到 7.35 亿美元。

截至目前,国内尚无 ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗上市,已批准且进入临床研究阶段的企业有智飞绿竹、兰州所、北京民海生物科技有限公司和天津康希诺生物技术有限公司。

发行人研制的 ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗的接种对象为 3 月龄以上的婴幼儿及儿童,基础免疫 3 针,1 岁以后加强 1 针,按每年 2,000 万新生儿计算,该疫苗的理论市场容量为 8,000 万剂。多价结合疫苗由于其免疫效果明显优于多糖疫苗,免疫保护范围明显广于低价次结合疫苗,所以未来四价结合疫苗上市后将逐渐取代现有多糖疫苗及低价次结合疫苗,市场前景良好。此外,本疫苗的研制还可为发行人将来更高价次新型疫苗的研究开发提供可靠的药学和临床基础。

(2) 23 价肺炎球菌多糖疫苗和 15 价肺炎球菌结合疫苗

肺炎链球菌,又称肺炎双球菌,是引起婴幼儿和老年人急性呼吸道感染的主要病原菌,是发病率最高的细菌性呼吸道传染病。肺炎球菌不仅引起肺炎,还能导致气管炎、中耳炎、鼻窦炎、败血症和脑膜炎。婴幼儿和老年人由于免疫系统不够强健,是肺炎球菌感染的高危人群。肺炎球菌脑膜炎的死亡率可达到 50%,即使幸存也很可能遗留耳聋、瘫痪、智力低下等后遗症。

据 WHO 估计,全球每年有 160 万人死于肺炎球菌感染,其中 46 万是婴幼儿;我国每年大约有 174 万名儿童发生严重的肺炎球菌感染,其中 3 万儿童夭折(相当于每 17 分钟就有 1 名儿童因此死亡)。由于抗生素不当使用导致病原体确定困难,这个发病与死亡数据仍可能被低估。鉴于其所导致的严重公共健康问题,

WHO 已将在全球接种肺炎疫苗预防肺炎球菌疾病列为优先任务。

目前，国内外用于预防肺炎链球菌导致疾病的疫苗主要有 23 价肺炎多糖疫苗和 13 价肺炎球菌结合疫苗。23 价肺炎多糖疫苗对于健康成年人的免疫效果最为明显，已得到世界公认，但该疫苗对婴幼儿无效，且免疫力不持久。而肺炎球菌结合疫苗能够为婴幼儿提供有效的保护，其免疫力更持久，甚至有可能维持终生。成人和老年人接种肺炎球菌结合疫苗，其效果也远优于多糖疫苗。肺炎球菌结合疫苗的上述优点使其成为了肺炎疫苗研制的重点方向。

①截至目前，国内已上市的 23 价肺炎球菌多糖疫苗有成都生物制品研究所有限责任公司的惠益康以及赛诺菲公司的优博 23 和默沙东公司的纽莫法。

②截至目前，国内已上市的肺炎类结合疫苗仅有辉瑞公司的沛儿 13（13 价肺炎结合疫苗），另有 3 家企业研制的 13 价肺炎结合疫苗进入了临床阶段。发行人研制的 15 价肺炎球菌结合疫苗用于 2 月龄以上人群的主动免疫，以预防包括 15 种血清型肺炎球菌引起的侵袭性疾病，已覆盖了引起国内肺炎球菌感染的最主要血清型。

（3）福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗

细菌性痢疾是由志贺氏菌属感染引起的传染性疾病，通过粪口途径传播，食物水源污染是引起疾病爆发的主要原因。志贺氏菌属以人为唯一宿主，极小剂量就可导致发病，是引起人类最常见的传染病，人群普遍易感，各个年龄段都有病例报告，尤以 2 岁以下儿童为众。细菌性痢疾主要症状表现为腹痛、腹泻、发烧和里急后重，罕见菌血症。急性中毒性痢疾可在出现腹泻症状前，出现休克、昏迷等症状，常常误诊，救治不及时会危及生命。

根据 WHO 公报，全球每年细菌性痢疾病例达到 1.647 亿，其中 1.632 亿在发展中国家，导致 110 万人死亡，发达国家每年也有 150 万病例。中国的细菌性痢疾发病率极高，一直位于法定甲乙类传染病发病率的前五位。

截至目前，国内外都没有痢疾结合类的疫苗产品上市。发行人研制的福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗用于预防福氏志贺氏菌 2a 血清型和宋内氏志贺氏菌感染引起的细菌性痢疾，适用人群为 5 岁以下儿童，全程免疫暂定为 4 针，按国内每年 2,000 万新生儿计算，该疫苗的理论市场容量约 8,000 万剂。该疫苗的上市不

仅可满足国内对同类疫苗的需求，还可填补国际空白，满足国际市场的需求。

（4）吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗

百日咳是由百日咳杆菌引起的一种传染性极强的急性呼吸系统疾病。百日咳在我国一年四季均可发病，春夏季发病较多，农村发病率高于城市，在全国普遍低发的情况下有少数县存在着高度流行状况。

白喉是由白喉杆菌所引起的一种急性呼吸道传染病，以发热，气憋，声音嘶哑，咳嗽，咽、扁桃体及其周围组织出现白色伪膜为特征，发病无明显的季节性。实施免疫规划后，我国白喉得到了很好的控制，发病率和死亡率显著下降，但目前病死率相对较高，且成人白喉发病增多。

破伤风通常是致死性的感染性疾病，由产毒的破伤风梭状芽孢杆菌引起。在我国偏远及医疗卫生条件欠发达地区破伤风的发病及死亡率依然很高。

百白破联合疫苗是百日咳、白喉、破伤风三合一疫苗，由百日咳疫苗、精制白喉和破伤风类毒素按适量比例配制而成，是预防百日咳、白喉、破伤风三种疾病的有效措施。百白破疫苗分为全细胞百白破（DTwP）和无细胞百白破（DTaP），两种疫苗有效抗原（PT、FHA、DT、TT）相同，但全细胞百白破疫苗（DTwP）由百日咳全菌体疫苗配制，除含有有效成份外还含有多种引起副反应的有害成份如脂多糖等，预防接种后副反应较多、较严重，而无细胞百白破疫苗（DTaP）配制时去除百日咳全菌体疫苗中的有害成份，保持免疫效果的同时，降低其严重的反应。

截至目前，在国内上市以无细胞百白破疫苗为基础的高附加值疫苗产品有赛诺菲公司的吸附无细胞百白破灭活脊髓灰质炎和 b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗和北京民海生物科技有限公司的无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗。

发行人研制的吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗是新一代的无细胞百白破疫苗，可替代目前免疫规划一类疫苗中的百白破疫苗，该疫苗国家招标采购价约 3~4 元/剂，每名儿童需接种 4 剂，按国内每年 2,000 万新生儿计算，该疫苗的理论市场容量约 8,000 万剂，发行人的吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗研制成功后，更能为后续研制以无细胞百白破疫苗为基础的高附加值疫苗产品打下良好基础。

3、项目实施方案

(1) 工程设计方案

本项目分两期建设，全部建成后产品方案及市场推广期产能如下：

序号	疫苗名称	市场推广期产能
1	ACYW ₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗	300 万剂
2	23 价肺炎球菌多糖疫苗	300 万剂
3	15 价肺炎球菌结合疫苗	500 万剂
4	福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗	500 万剂
5	吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗	300 万剂

第一期，主要完成各疫苗临床前基础研究和疫苗临床试验，以及相应的车间建设；车间建设主要满足已获得临床批件的 ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗、福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗的 III 期临床样品生产及 15 价肺炎球菌结合疫苗、吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗的前期配套基础建设，车间符合 GMP 要求，建设规模与生产规模尽可能一致。具体建设内容如下：

序号	建设项目名称	用途
1	脑膜炎多糖生产线 1 条	ACYW ₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗所需多糖生产车间
2	脑膜炎多糖-蛋白结合生产线 4 条	ACYW ₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗所需结合物生产车间
3	肺炎多糖生产线 3 条	23 价肺炎球菌多糖疫苗所需多糖生产车间
4	痢疾多糖生产线 1 条	福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗所需多糖生产车间
5	痢疾结合生产线 2 条	福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗所需结合物生产车间
6	预充制剂分包装线 1 条	疫苗分包装车间
7	西林瓶分包装生产线 1 条	疫苗分包装车间
8	配套的污水处理站、冷水站、综合用房、办公控制区等	满足 ACYW ₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗、福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗 III 期临床样品制备及转产需求，完成园区配套设施建设
9	X53F2 地块（泰河三街 6 号）全部土建建设	根据厂区的整体规划，第一期需要完成本地块的全部土建建设，因此，项目第一期将完成本地块所有疫苗厂房（土建），并为第二期建设净化车间预留

第二期将在第一期的基础上，全面完成 ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗、福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗、15 价肺炎球菌结

合疫苗、吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗的产业化建设，主要完善园区各疫苗生产车间建设，满足市场推广期疫苗生产的需要。具体建设内容包括：

序号	建设项目名称	用途
1	肺炎多糖生产线 3 条	15 价肺炎球菌结合疫苗所需多糖生产车间
2	肺炎多糖-结合生产线 4 条	15 价肺炎球菌结合疫苗所需结合物生产车间
3	痢疾多糖生产线 1 条	扩产福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗所需多糖生产车间
4	百日咳原液生产线 2 条	吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗所需原液生产车间
5	白喉类毒素生产线 1 条	吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗和 15 价肺炎球菌结合疫苗所需原液生产车间

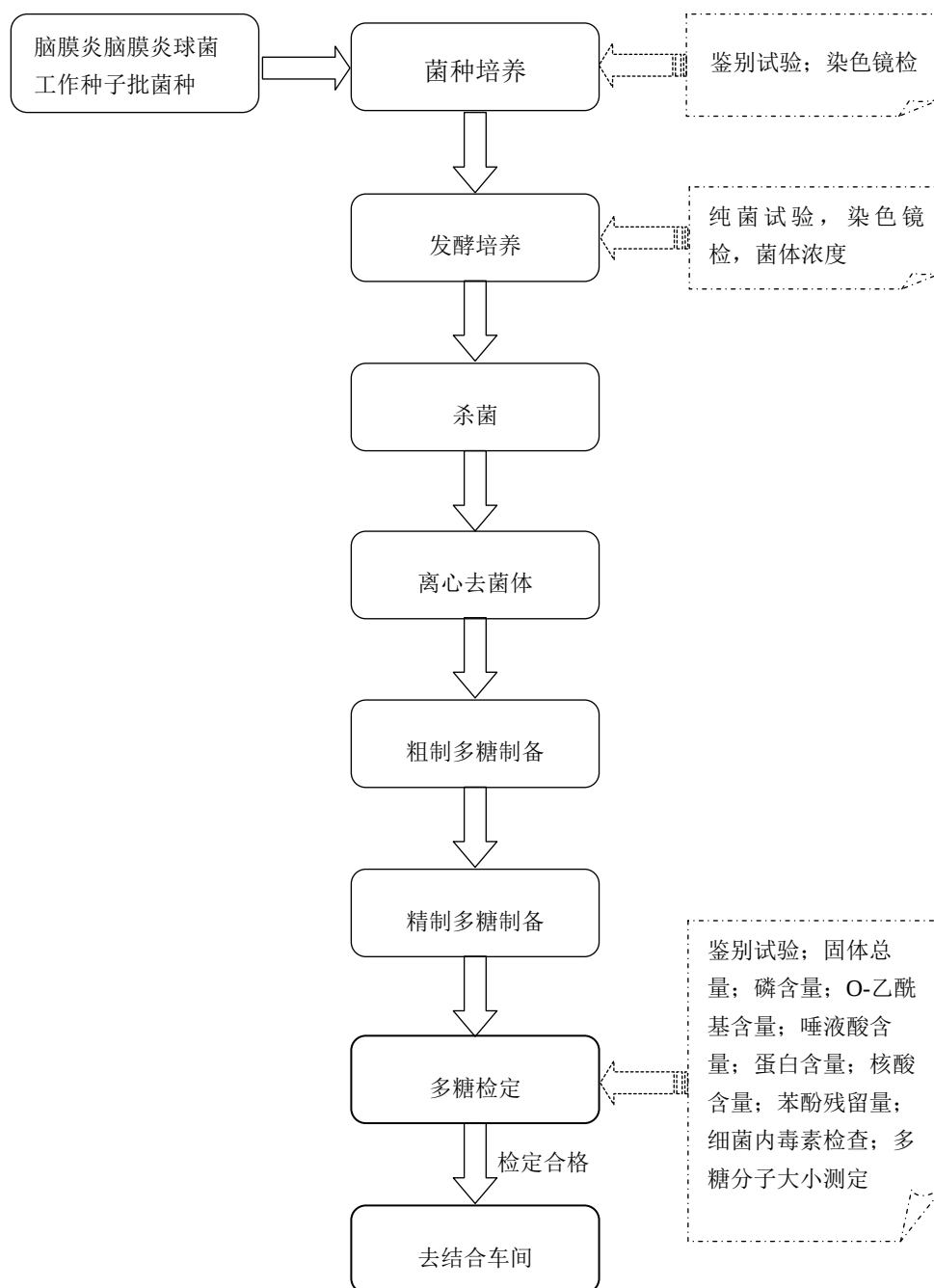
（2）工艺流程图

①ACYW₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗生产工艺流程图

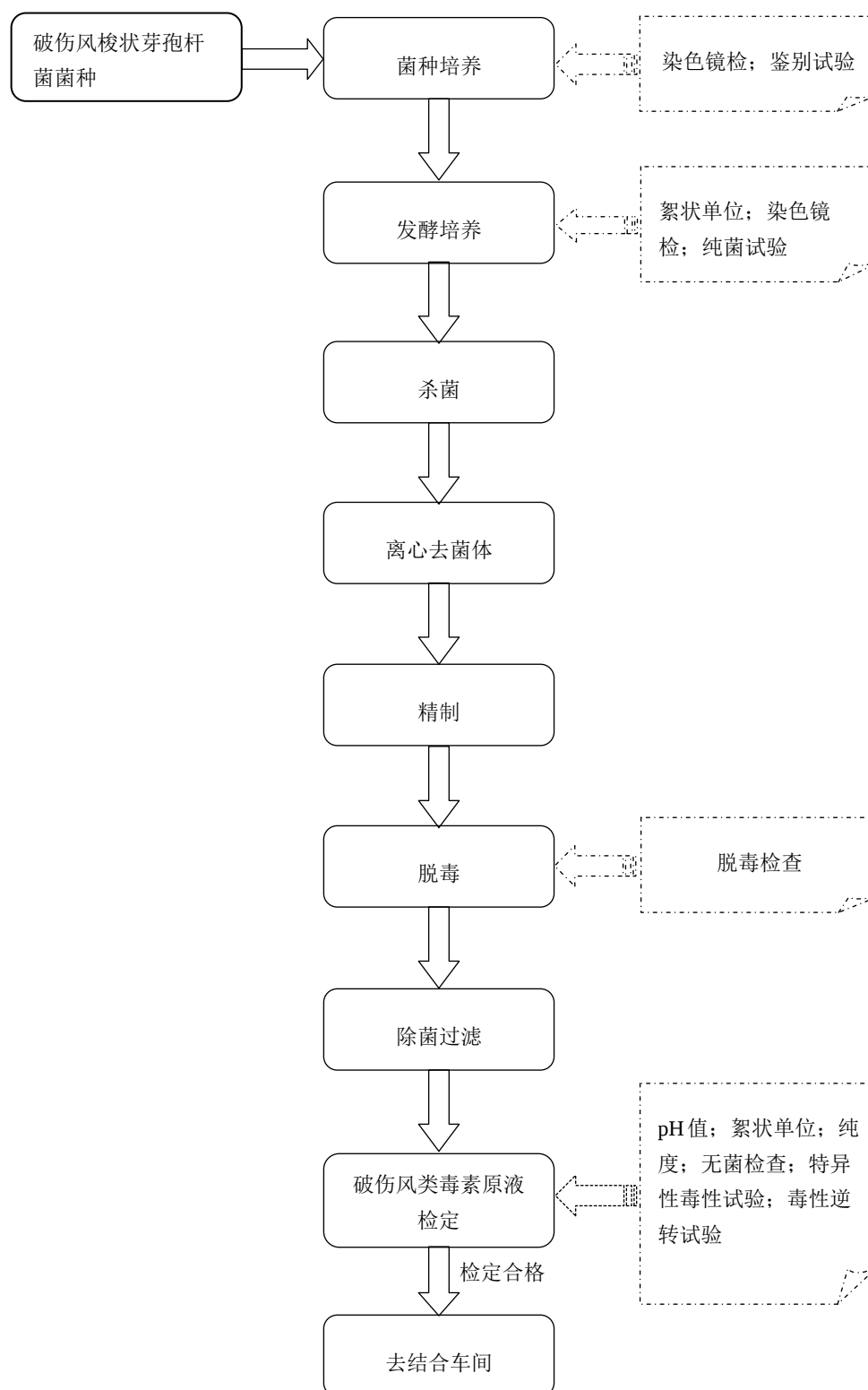
A 群、C 群、Y 群、W₁₃₅ 群脑膜炎球菌分别经发酵培养，收获富含荚膜多糖的培养液，经过杀菌、离心、粗提和精提等步骤，制备得到四个型别的荚膜多糖；破伤风杆菌经发酵培养，收获含破伤风毒素的培养液，经盐析脱毒等步骤，制备出破伤风类毒素。将 A 群、C 群、Y 群、W₁₃₅ 群脑膜炎球菌荚膜多糖进行活化，分别与破伤风类毒素进行偶联结合，经层析纯化，制备得到 4 种多糖-破伤风类毒素结合物原液，然后将结合物原液等量混合，添加赋形剂冻干，包装后为成品，经检定合格后，方为上市产品。

A、C、Y、W₁₃₅ 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗生产分四个阶段进行：多糖生产，纯化破伤风类毒素原液生产，多糖结合物制备，疫苗制剂生产。

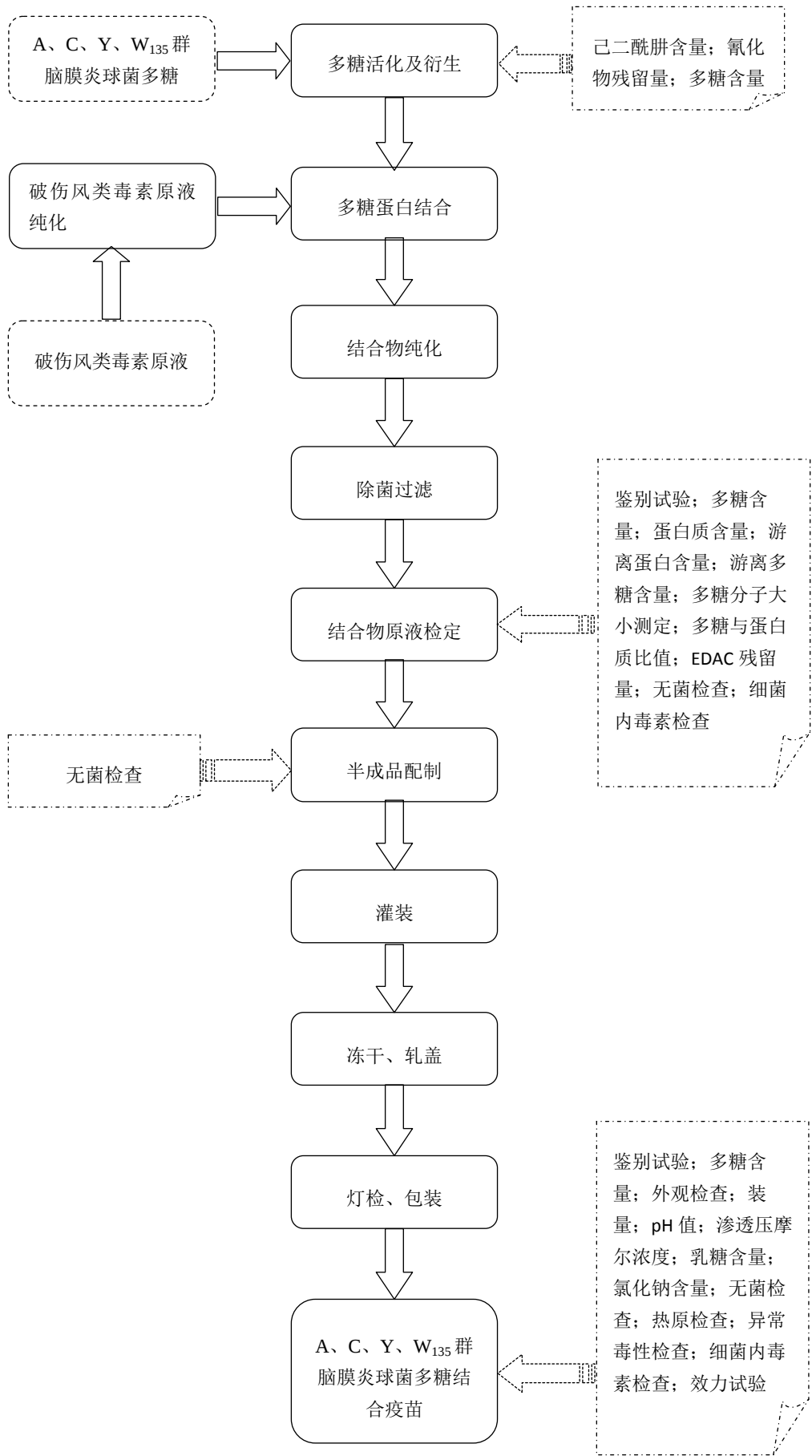
A.脑膜炎球菌多糖生产工艺流程图



B.精制破伤风类毒素原液生产工艺流程图

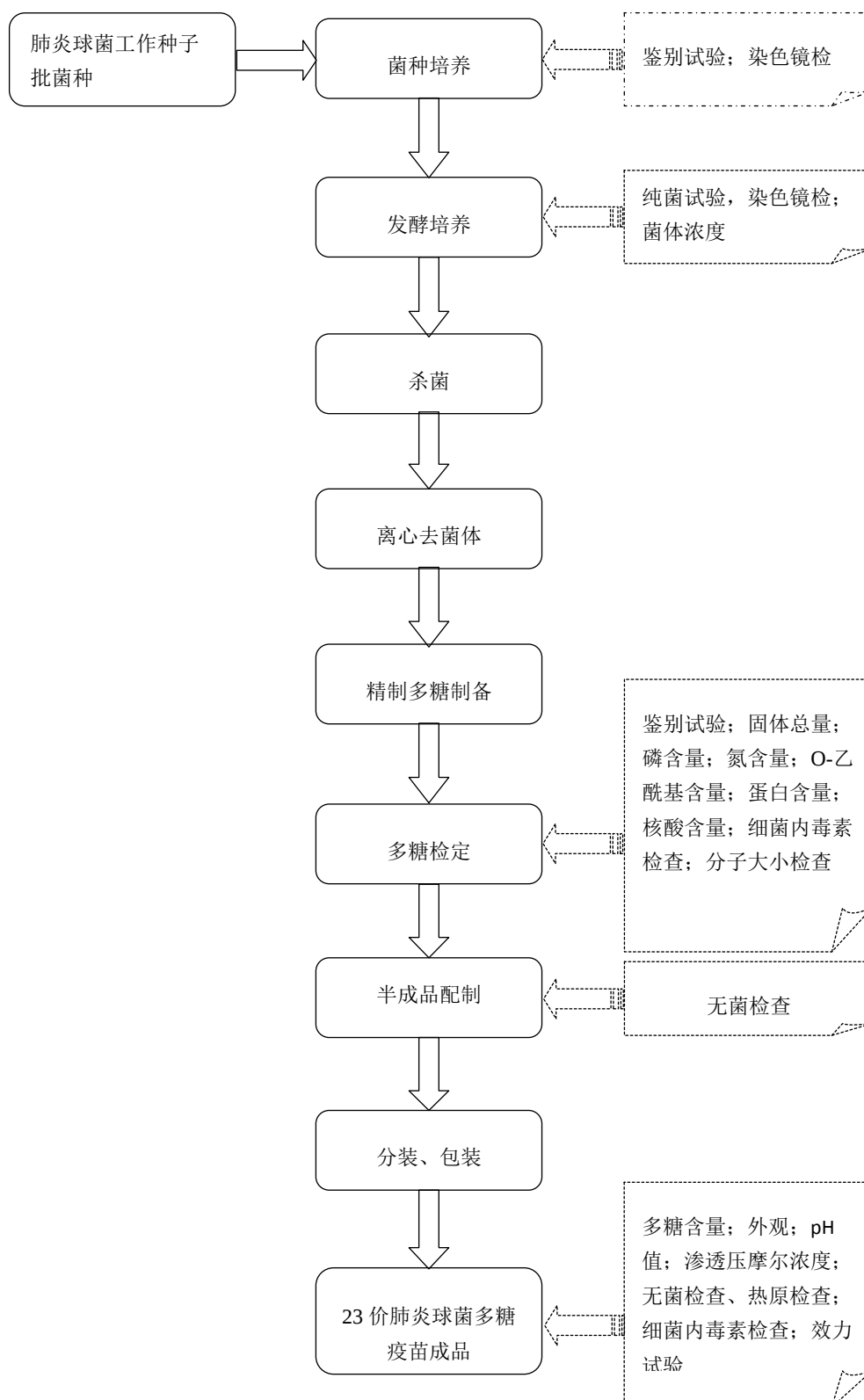


C.多糖蛋白结合物原液及疫苗制剂生产工艺流程图



②23 价肺炎球菌多糖疫苗工艺流程图

23 种血清型的肺炎球菌分别经发酵培养，收获富含荚膜多糖的培养液，经沉淀、离心、超滤、层析，纯化出 23 个型别的荚膜多糖。等量混合 23 个型别的单型多糖，溶解于磷酸盐缓冲液制成半成品，分装包装为成品，经检定合格后，方为上市产品。疫苗生产分两个阶段进行：多糖生产，疫苗制剂生产。

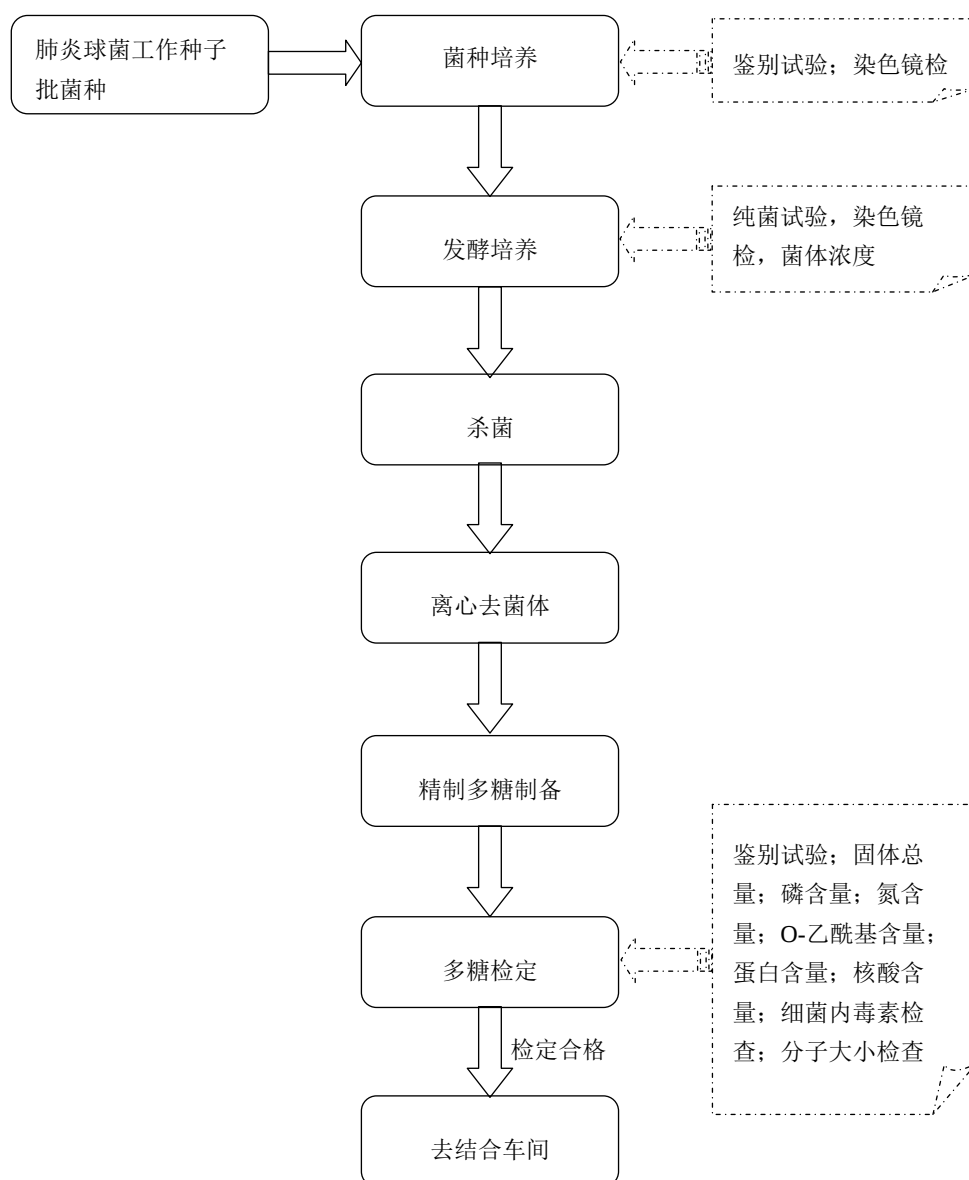


③15 价肺炎球菌结合疫苗生产工艺流程图

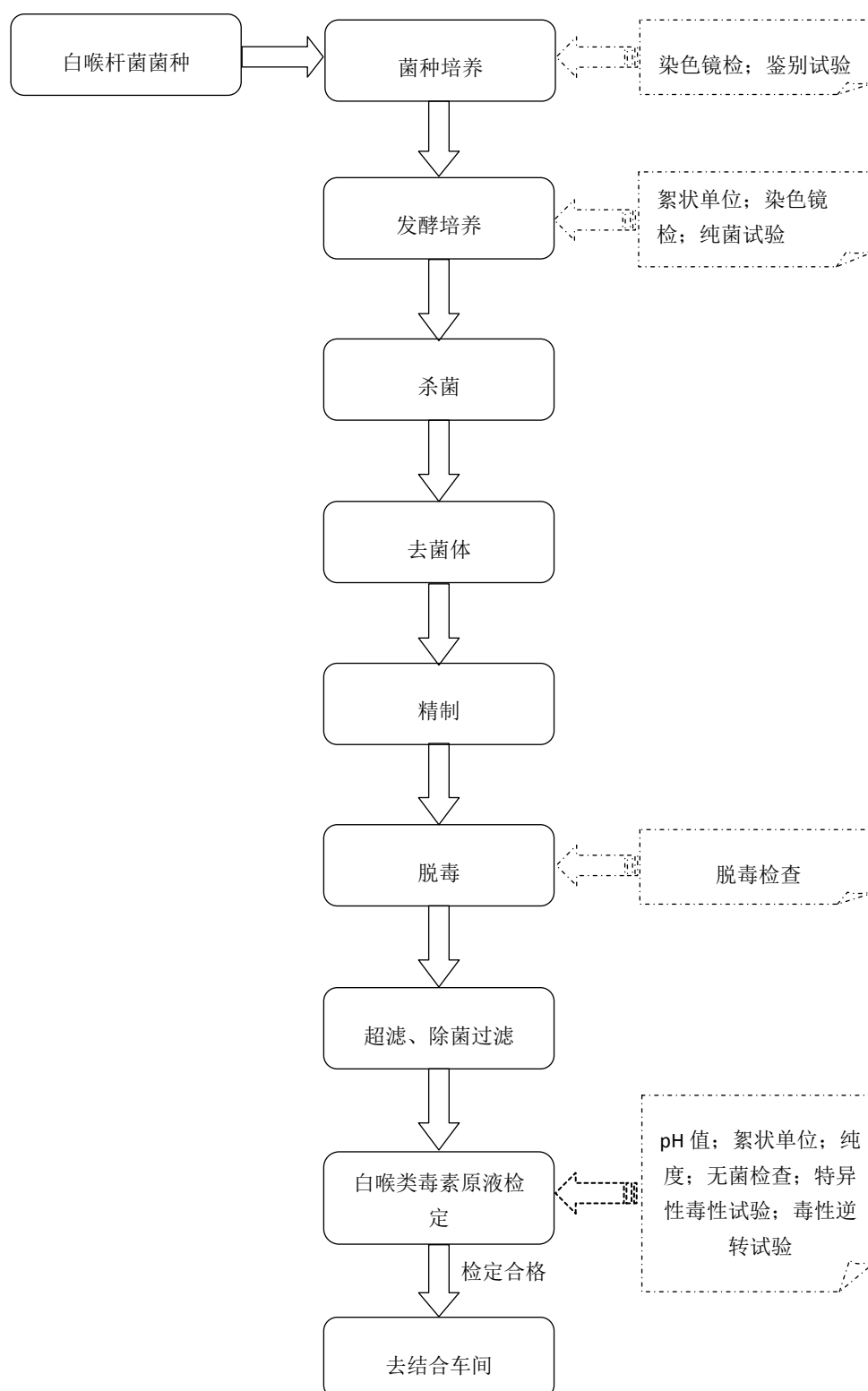
15 价肺炎球菌结合疫苗生产过程主要为：15 种血清型的肺炎球菌分别经发酵培养，收获富含荚膜多糖的培养液，经沉淀、离心、超滤、层析，纯化出 15 个型别的荚膜多糖。白喉杆菌经发酵培养，收获含白喉毒素的培养液，经盐析脱毒等步骤，制备出白喉类毒素。15 个型别的荚膜多糖经氧化及衍生后，分别与白喉类毒素结合，经过层析纯化，制备出结合物原液，按比例混匀后与磷酸铝吸附，分装包装为成品，经检定合格后，方为上市产品。

15 价肺炎球菌结合疫苗生产分四个阶段进行：多糖生产，白喉类毒素原液生产，多糖结合物制备，疫苗制剂生产。

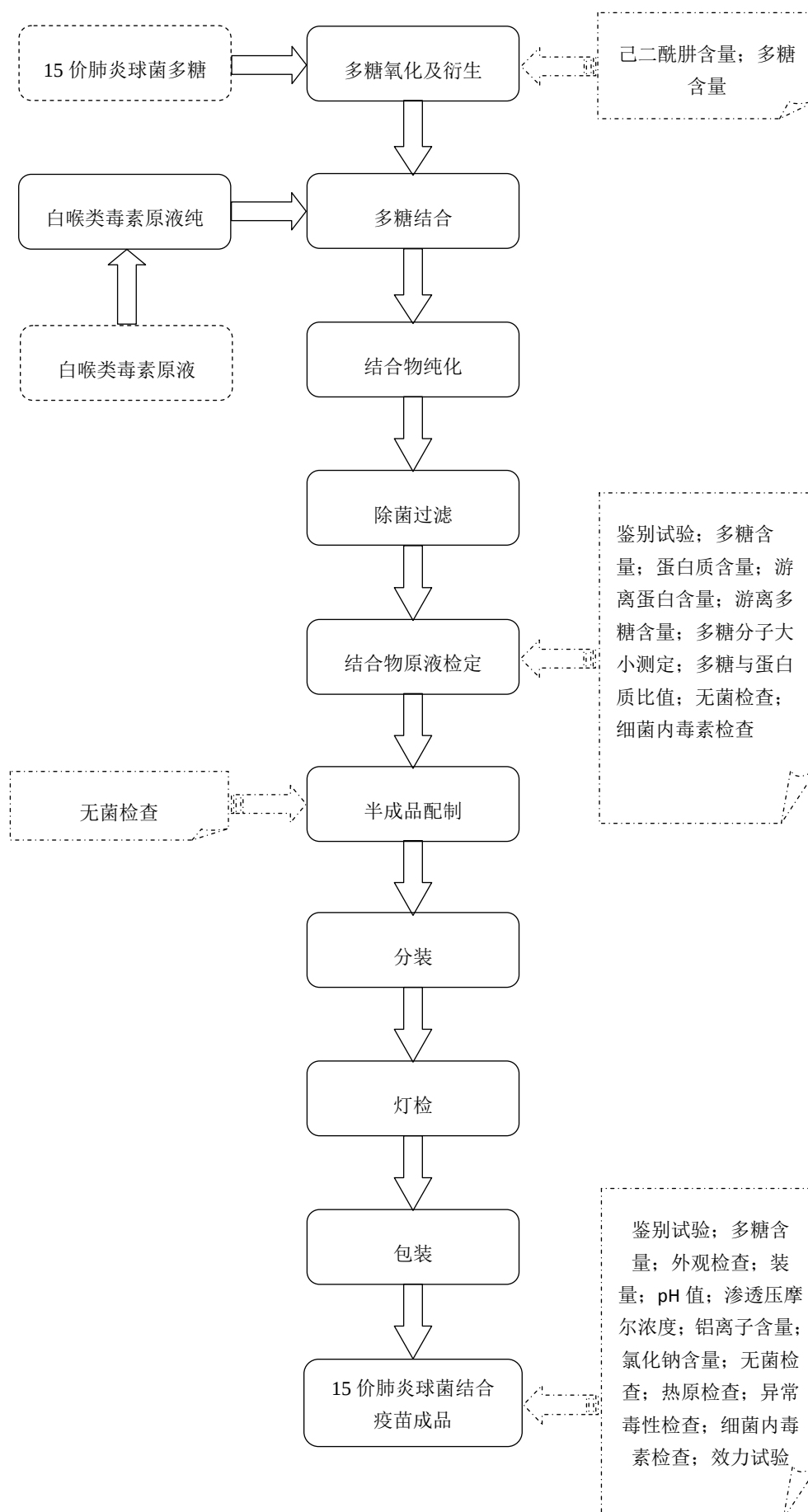
A.肺炎球菌多糖生产工艺流程图



B.白喉类毒素原液生产工艺流程图



C.多糖蛋白结合物原液及疫苗制剂生产工艺流程图

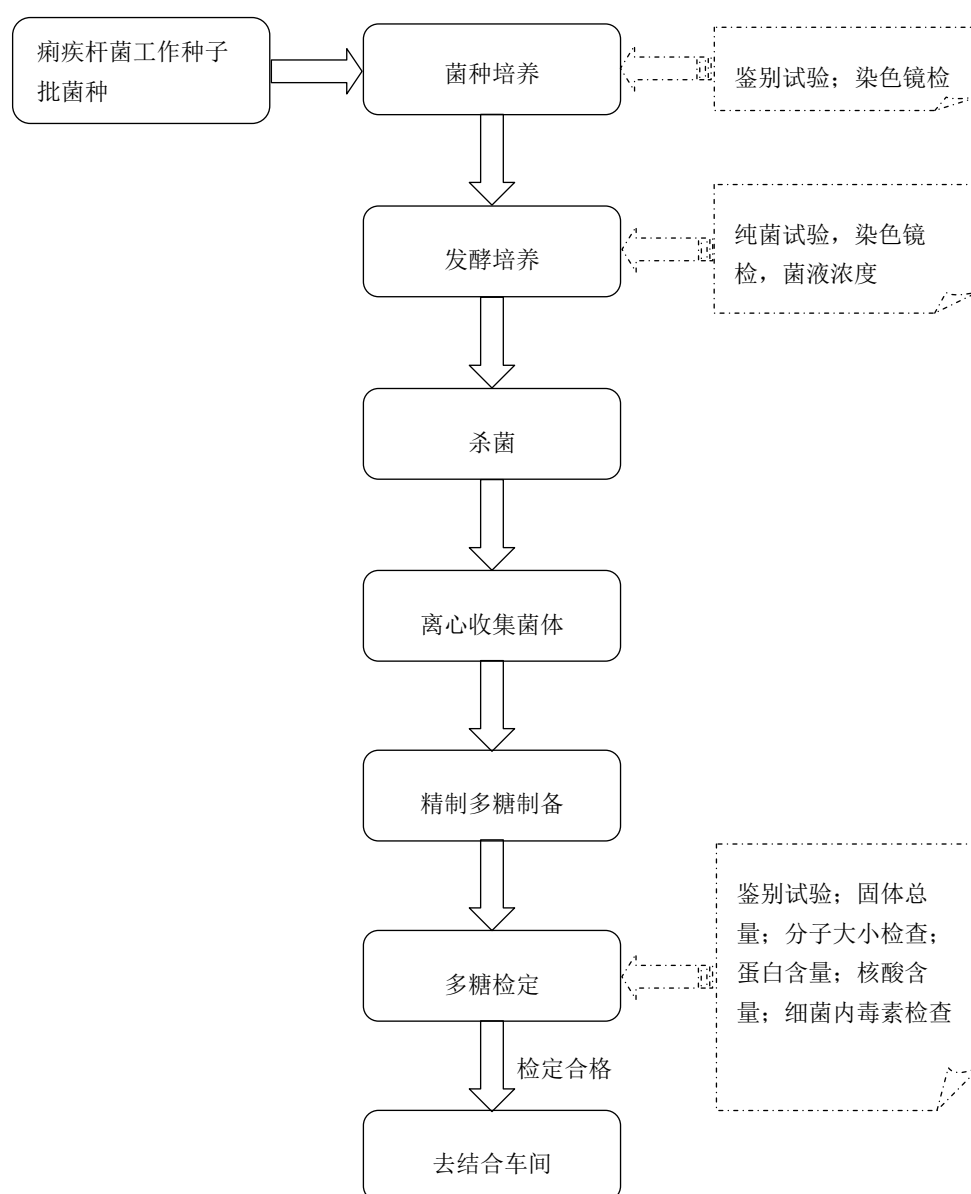


④福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗

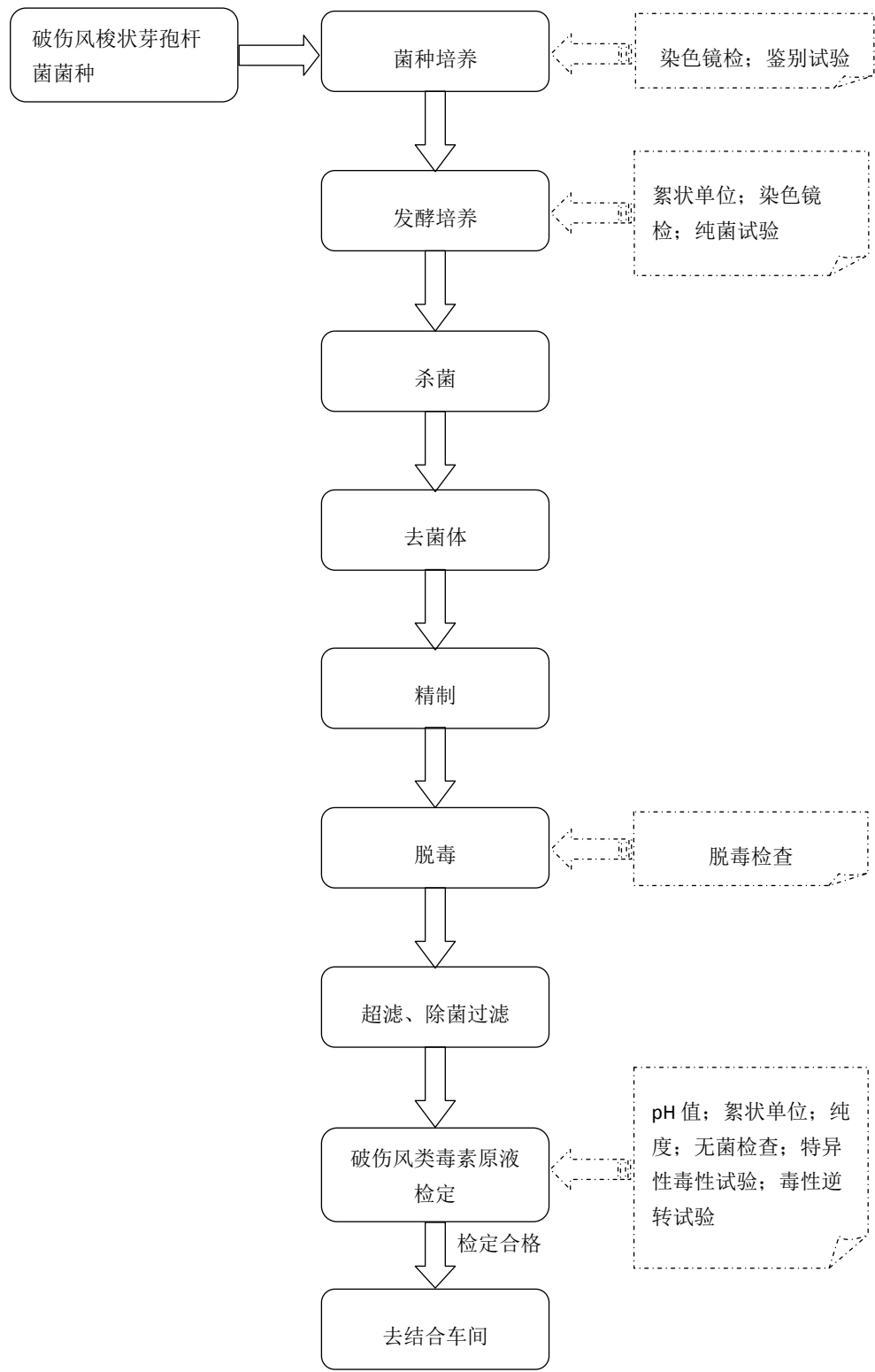
福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗生产过程主要为：福氏 2a 志贺氏菌、类志贺氏邻单胞菌分别经发酵培养，收获细菌菌体，经酸水解，纯化出两个型别的多糖；破伤风杆菌经发酵培养，收获含破伤风毒素的培养液，经盐析脱毒等步骤，制备出破伤风类毒素；福氏 2a 志贺氏菌和类志贺氏邻单胞菌的多糖经氧化及衍生后，分别与破伤风类毒素结合，经过层析纯化，制备出结合物原液，与磷酸铝吸附后，分装包装成成品，经检定合格后，方为上市产品。

福氏宋内氏痢疾双价结合疫苗生产分四个阶段进行：多糖生产，破伤风类毒素原液生产，多糖结合物制备，疫苗制剂生产。

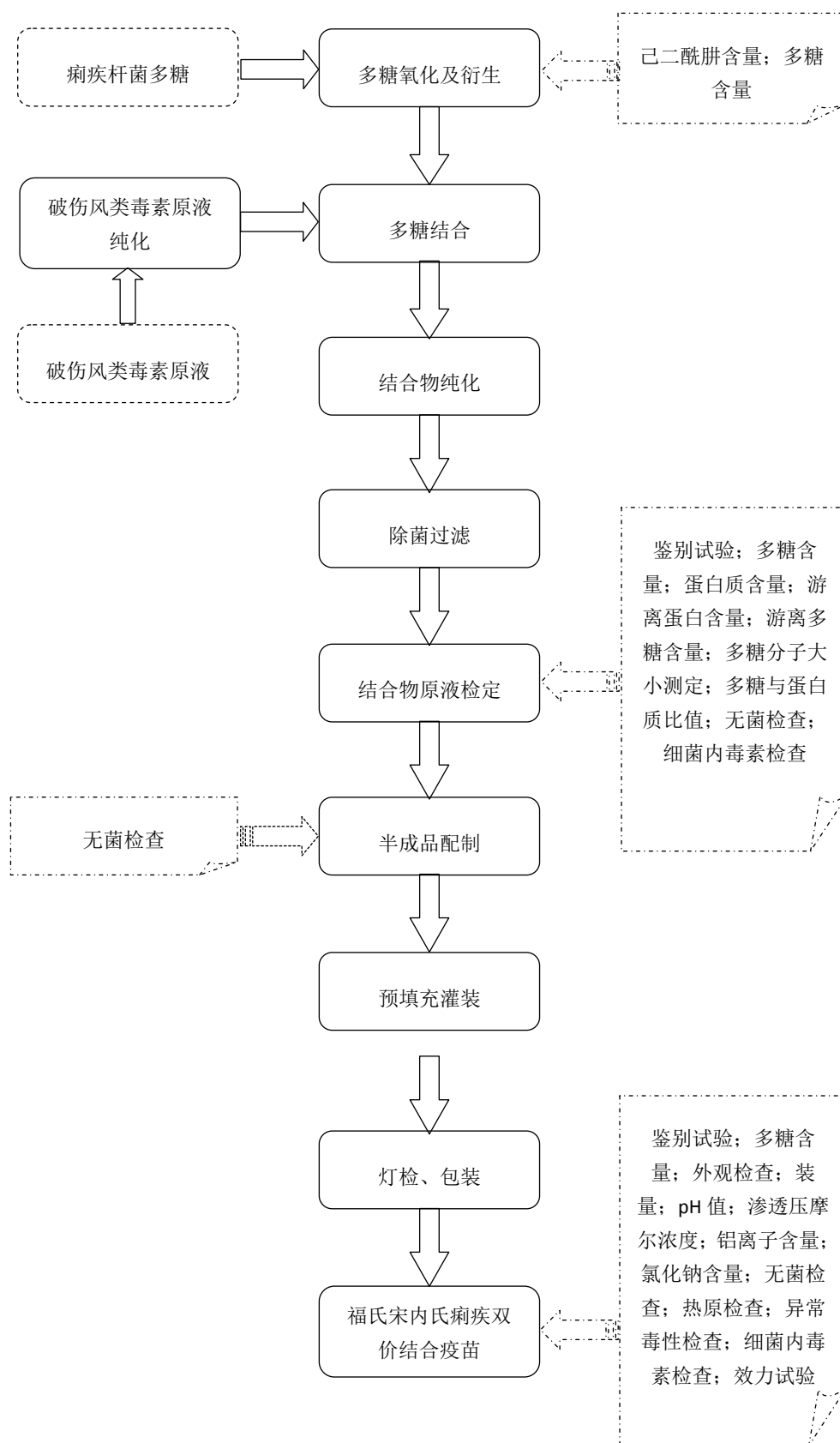
A.福氏宋内氏痢疾多糖生产工艺流程图



B.精制破伤风类毒素原液生产工艺流程图



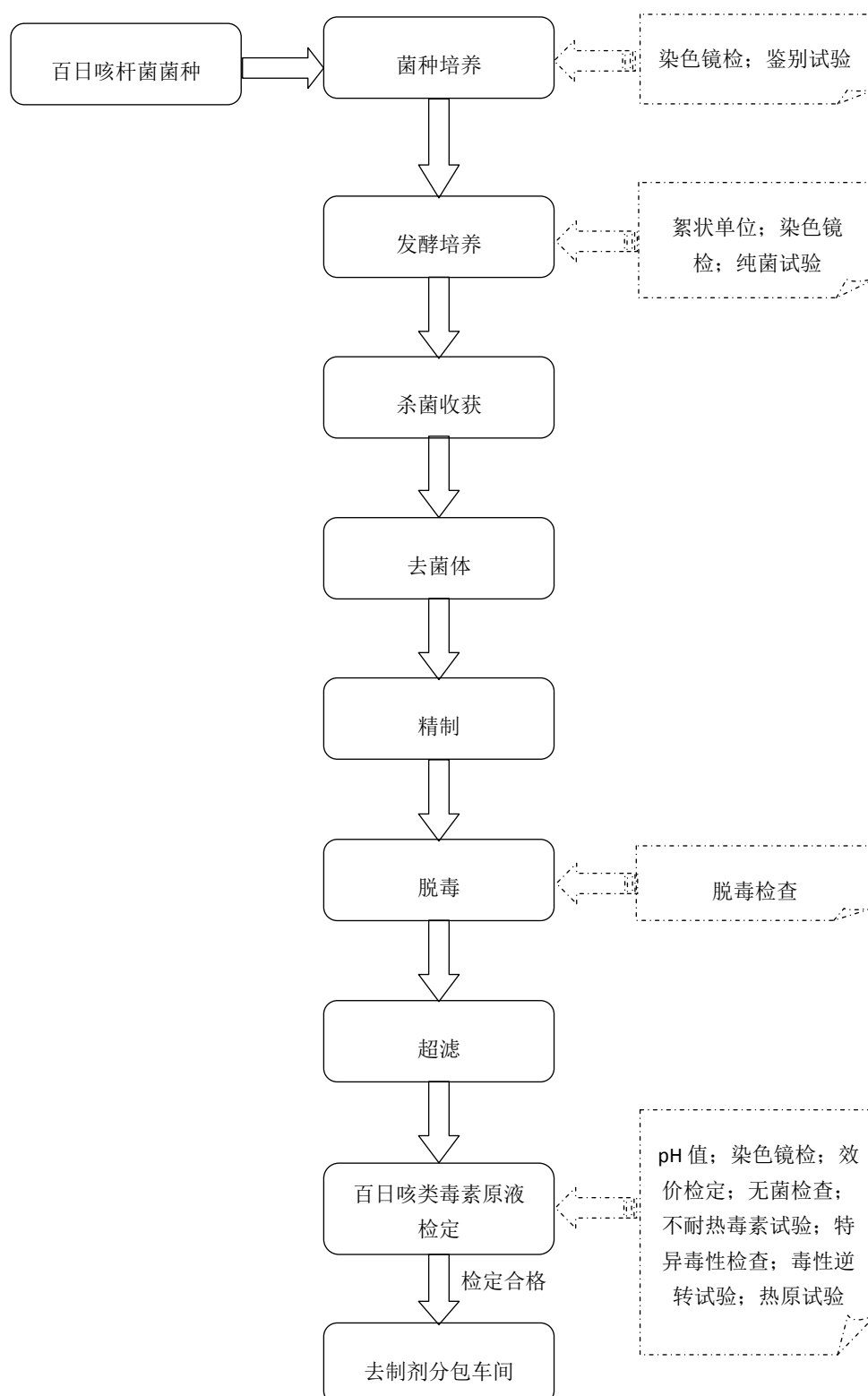
C.多糖结合物制备及疫苗制剂生产工艺流程图



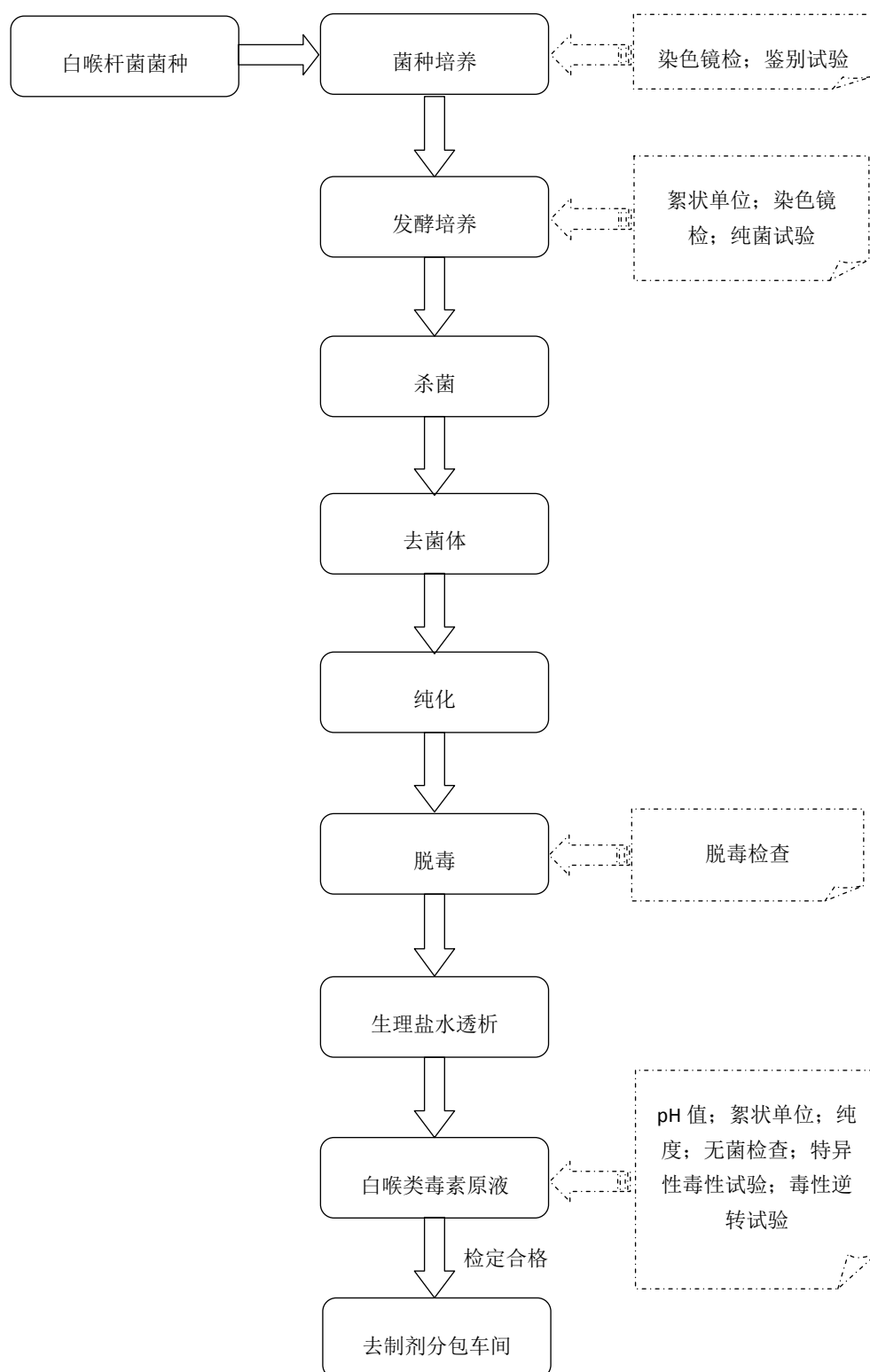
⑤吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗生产工艺流程图

吸附无细胞百白破（组份）联合疫苗生产过程主要为：百日咳杆菌、白喉杆菌、破伤风杆菌分别经发酵培养，纯化出相应的类毒素，与氢氧化铝佐剂吸附后，分装包装成成品，经检定合格后，方为上市产品。

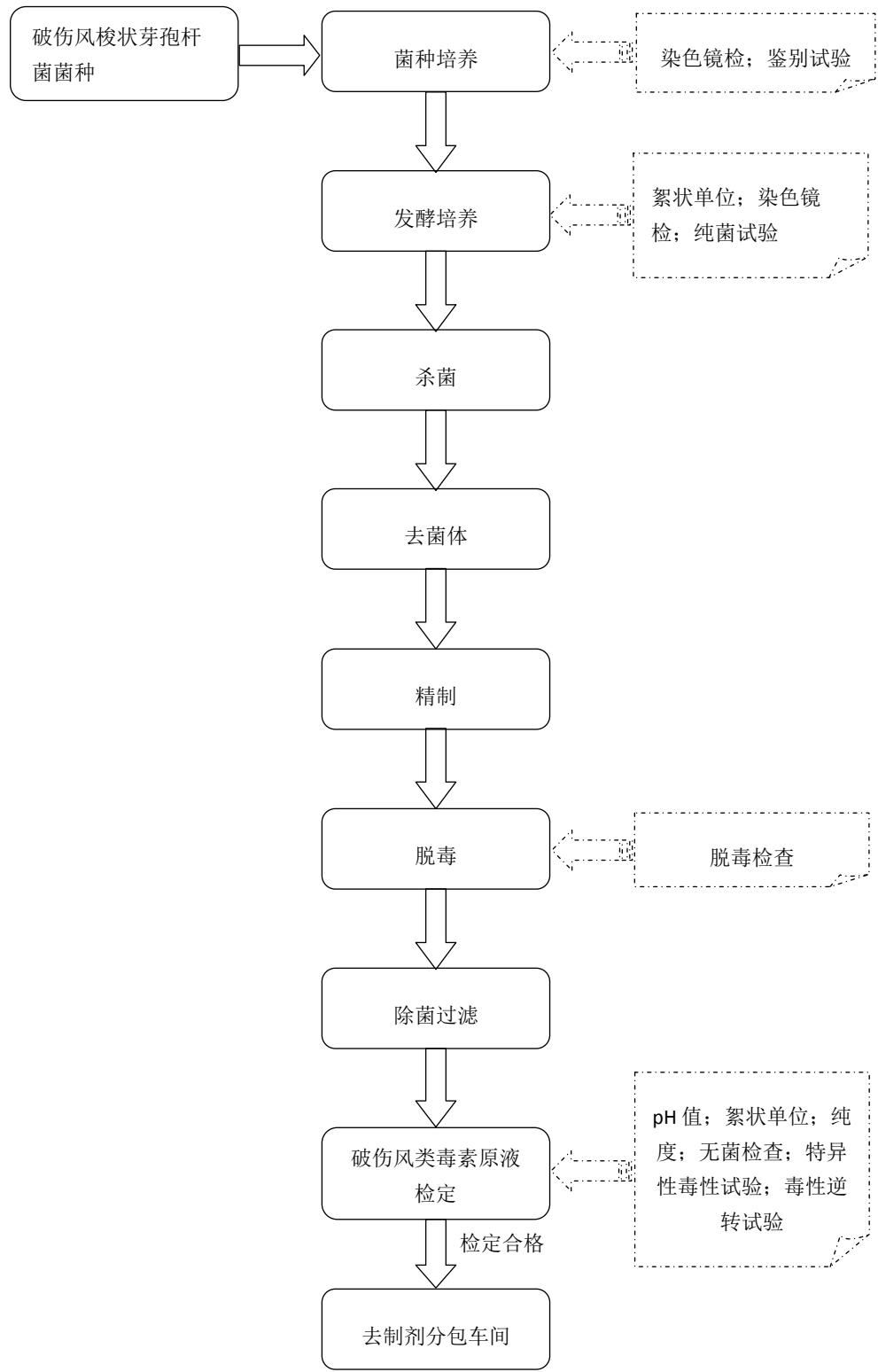
A.无细胞百日咳原液生产工艺流程图



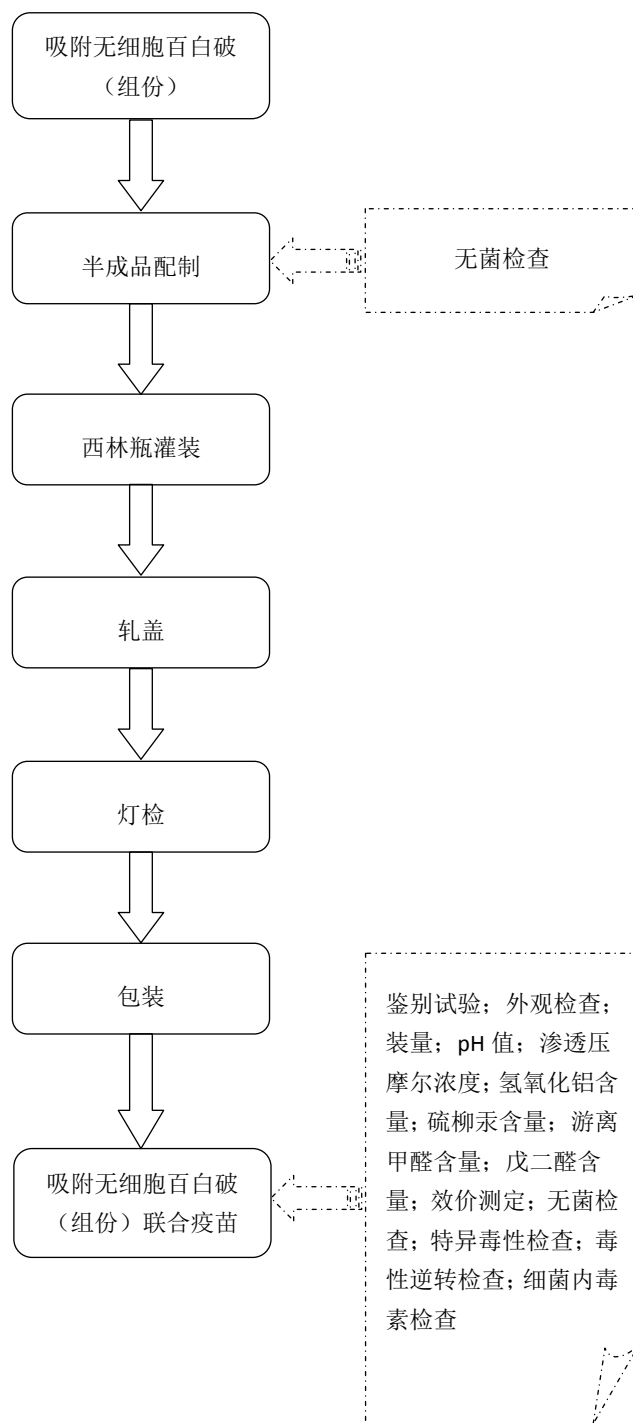
B.白喉类毒素原液生产流程图



C.精制破伤风类毒素原液生产流程图



D.疫苗制剂生产工艺流程图



（3）项目实施主体

本项目实施主体为全资子公司智飞绿竹。

（4）项目投资计划

智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目报批固定资产投资总额 228,017.71 万元，其中，涉及本次募投项目智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目（第一期）投资总额为 163,299.17 万元，本次拟投入募集资金 130,600.00 万元，具体投资构成如下：

序号	项目	项目投资总额 (万元)	本次发行董事会 决议日前已投资 额(万元)	项目剩余投资额 (万元)
1	技术研发费(含临床试验费)	58,618.01	8,681.21	49,936.80
2	建筑工程费	40,596.00	-	40,596.00
3	设备购置费	45,182.11	-	45,182.11
4	安装工程费	4,518.21	-	4,518.21
5	其他费用	14,384.84	-	14,384.84
合计		163,299.17	8,681.21	154,617.96

（5）项目实施周期

本项目于 2017 年上半年启动，项目总工期共计 59 个月，其中工程建设期 24 个月。发行人会根据实际需求情况，动态调整本项目实施进度。

4、项目报批事项

本项目已取得北京市经济技术开发区管理委员会出具的《关于北京智飞绿竹生物制药有限公司新型联合疫苗产业化项目备案的通知》（京技管项备字〔2017〕19 号）立项备案、《北京市环境保护局关于北京智飞绿竹生物制药有限公司新型联合疫苗产业化项目环境影响报告书的批复》（京环审〔2017〕161 号）。本项目将在智飞绿竹北京生产基地预留厂区内实施，不涉及新增土地。

5、项目经济效益评价

国家食药监总局公布的《预防用疫苗临床前研究技术指导原则》要求：

“八、临床研究用样品要求”之“I期和II期临床试验后，可以根据结果对生产工艺、质量指标等进行调整；III期临床试验用样品的生产工艺、质量指标及生产规模和场地，原则上应与疫苗批准上市后的一致”。

本项目募集资金投资主要用于前述产品的临床试验及III期临床样品生产基地建设，待通过III期临床试验并获得新药注册批件、申报GMP认证以及获得生产文号、通过现场核查后才可进行商业化生产。因此，本募投项目暂时无法直接计算经济效益。

（二）智飞龙科马人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）产业化项目

1、项目实施背景

狂犬病是由狂犬病毒感染引起的一种急性传染病，通过暴露于传染性病毒的涎液或其他途径传播，疾病可以从动物传播给动物，或者从动物传播给人类。人或动物被咬伤后，涎液中的病毒会附着到周围神经末梢，然后运行至大脑。由于国内犬只饲养量逐年增多，狂犬病已成为法定传染病中仅次于艾滋病的“二号杀手”。

人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）为已有同类产品国内外上市销售的疫苗，按国家食药监局下发的《药品注册管理办法》、《药物临床试验质量管理规范》的要求，申请进行不同阶段和目的的人体临床研究，本疫苗临床研究分为二期：I期和III期临床试验。

发行人已获得人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）临床试验批件。

2、项目产品市场前景

据WHO估计，我国狂犬病发病率排全球第二，仅次于印度。国内狂犬病发病率呈逐年上升趋势，且狂犬病尚无治疗手段，而一旦发病，死亡率百分之百。

人用狂犬病疫苗属于二类疫苗，市场需求旺盛，刚性需求约为1,500万人份/年。目前国内人用狂犬病疫苗生产厂家的年产量合计供应约1,000万人份/年，产品处于供不应求的状态。

目前，国内人用狂犬病疫苗多以地鼠肾细胞或Vero细胞作为培养基质。随

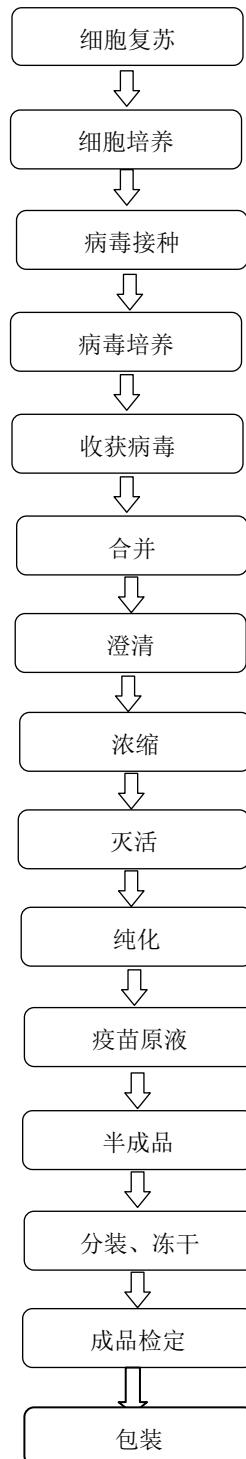
着经济的快速发展，人们对自身健康的关注度越来越高，国家对生产用哺乳动物细胞的要求越来越严格，使用“金标准”的人二倍体细胞人用狂犬病疫苗是大势所趋，而目前掌握人二倍体细胞人用狂犬疫苗生产工艺的企业数量较少，国外仅赛诺菲公司、印度血清研究所公司（Serum Institute of India Limited）生产，国内上市的只有成都康华生物制品有限公司，远不能满足国内日益增长的市场需求。

3、项目实施方案

（1）工程设计方案

在已建成的混凝土框架结构的生物制品厂房内，建设人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）净化厂房和生产线，设计年产能为 100 万人份（500 万支）。该车间建设主要满足疫苗的Ⅲ期临床用样品生产以及上市后的生产。

（2）工艺流程图



(3) 项目实施主体

本项目实施主体为全资子公司智飞龙科马。

(4) 项目投资计划

项目总投资 20,274.80 万元（其中，临床试验费 3,500.00 万元，项目报批固定资产投资 16,774.80 万元），本次拟投入募集资金 16,500.00 万元，具体投资构

成如下：

序号	项目	项目投资总额 (万元)	本次发行董事会 决议日前已投资 额(万元)	项目剩余投资额 (万元)
1	临床试验费	3,500.00	-	3,500.00
2	建筑工程费	801.00	85.00	716.00
3	设备购置费	9,018.50	1,353.02	7,665.48
4	安装工程费	3,141.00	-	3,141.00
5	其他费用	3,814.30	130.43	3,683.87
合计		20,274.80	1,568.45	18,706.35

(5) 项目实施周期

本项目已于 2016 年上半年启动，项目总工期共计 42 个月，其中工程建设期 32 个月，预计在 2018 年末建设完成。发行人会根据实际需求情况，动态调整本项目实施进度。

4、项目报批事项

本项目已取得合肥市高新技术产业开发区经济贸易局出具的《关于生物制品生产及研发中心二期项目——狂犬病疫苗产业化项目备案的通知》（合高经贸〔2016〕48 号）、合肥市环境保护局高新技术产业开发区分局出具的《关于对安徽智飞龙科马生物制药有限公司生物制品生产及研发中心二期项目——狂犬病疫苗产业化项目环境影响报告书的审批意见》（环高审〔2016〕154 号）。本项目将在智飞龙科马现有厂区内实施，不涉及新增土地。

5、项目经济效益评价

国家食药监局公布的《预防用疫苗临床前研究技术指导原则》要求：“八、临床研究用样品要求”之“I 期和 II 期临床试验后，可以根据结果对生产工艺、质量指标等进行调整；III 期临床试验用样品的生产工艺、质量指标及生产规模和场地，原则上应与疫苗批准上市后的一致”。

本项目募集资金投资用于前述产品的临床试验及 III 期临床样品生产基建建设，待通过 III 期临床试验并获得新药注册批件、申报 GMP 认证以及获得生产

文号、通过现场核查后才进行可商业化生产。因此，本募投项目暂时无法直接计算经济效益。

（三）智飞龙科马生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目

1、项目实施背景

本项目拟投资建设高标准的疫苗研发中心，形成功能配套、装备先进、技术完善的技术平台，实现各类生物制品研究和中试功能，有利于发行人实现新技术、新产品从实验室向生产阶段的过渡，并提高研发能力和试验水平。

项目建成后，发行人拟主要从事以下项目的研发工作：诺如病毒疫苗、手足口病疫苗、卡介苗中试工艺、轮状和诺如病毒联合疫苗、重组带状疱疹疫苗等。此外，未来该研发中心还可以作为结核杆菌及卡介苗等疫苗及相关制品、重组病毒类疫苗、细胞培养病毒类疫苗、新型疫苗佐剂等产品的研发平台。

2、项目实施方案

（1）生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目建设内容

序号	单体名称	功能	占地面积 (m ²)	建筑面积 (m ²)
1	研发大楼	生物制品研发	3,160	15,800
2	中试车间	研发项目的中试	2,530	12,650
3	培训及交流中心	辅助	2,100	7,440
4	质检大楼	质检	1,580	9,480
5	动力环保中心(一期)	废水、废料等污染品的处理及水电气的供应	4,200	4,200
6	试剂危险品库	研发相关试剂和危险试剂储存	450	450
7	垃圾站	辅助	450	450
8	动物试验中心	动物试验	1,950	1,950
9	门房 1,2	辅助	88	88

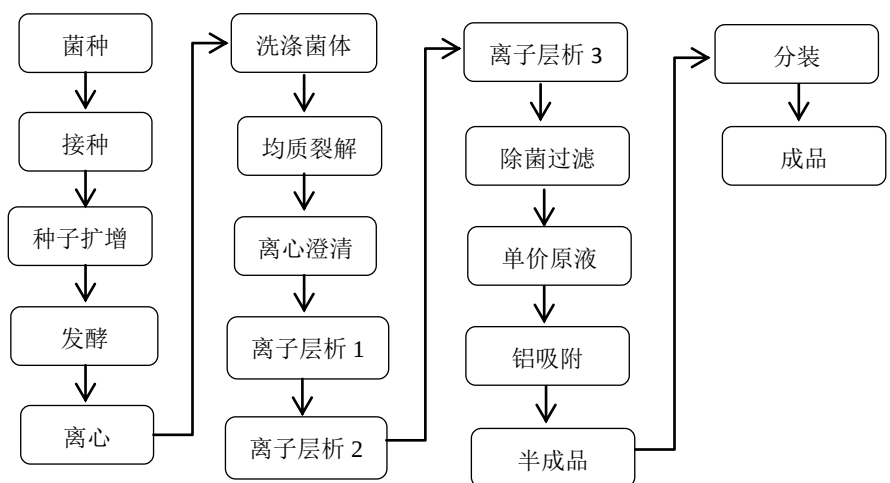
注 1：研发大楼将同时满足发行人 10~15 个生物制药项目的研发服务；

注 2：中试车间将同时满足发行人 10~15 个 200~500L 生物药物开发的中试服务。

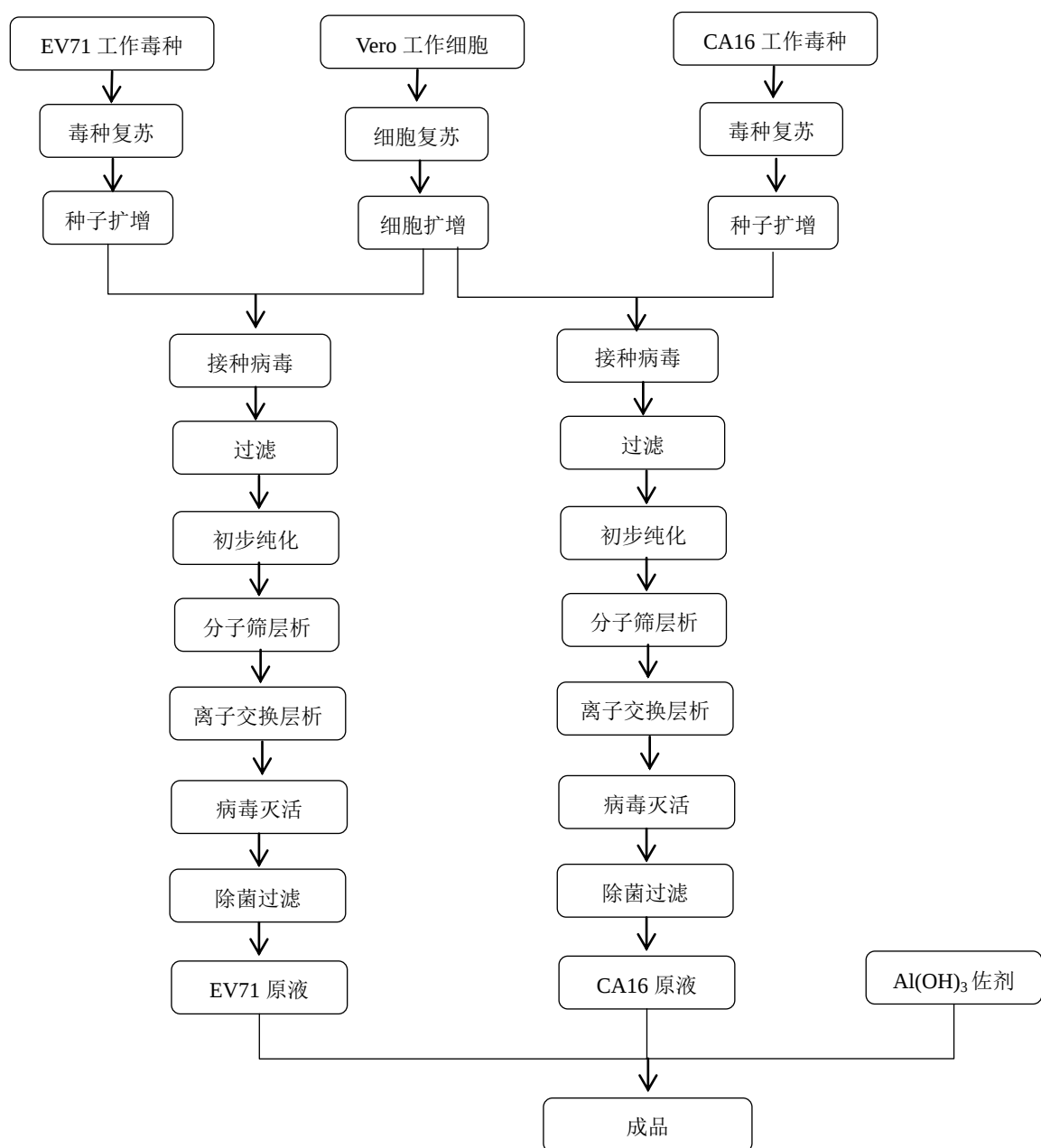
注 3：质检大楼将同时满足发行人 10~15 个生物制药项目的质检服务；

（2）产品工艺流程

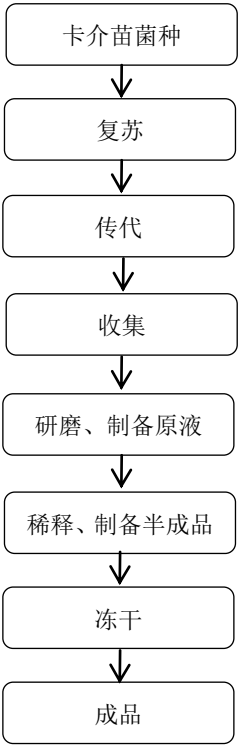
A. 诺如病毒疫苗生产工艺流程图



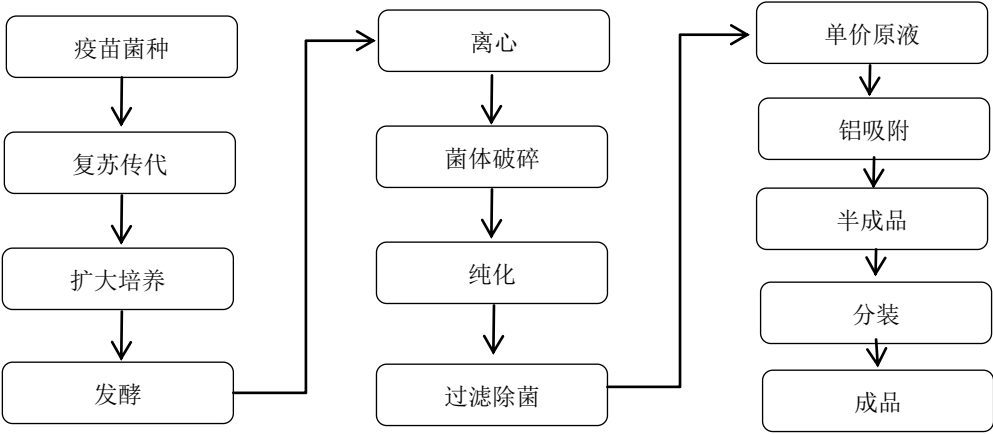
B. 手足口病疫苗生产工艺流程图



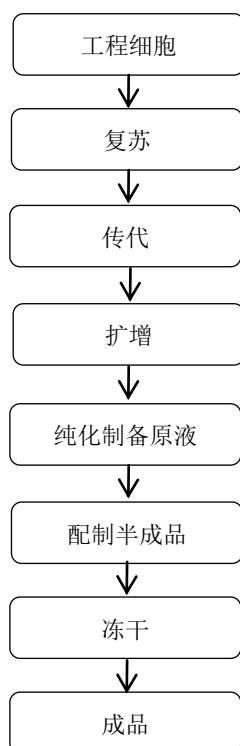
C. 卡介苗生产工艺流程图



D. 轮状和诺如病毒联合疫苗生产工艺流程图



E. 重组带状疱疹疫苗生产工艺流程图



(3) 项目实施主体

本项目实施主体为全资子公司智飞龙科马。

(4) 项目投资计划

生物制药产业园（A 区）项目报批规模总投资额 168,844.92 万元，其中涉及本次募投项目（生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目）投资总额 67,862.53 万元，本次拟投入募集资金 62,900.00 万元，具体构成如下：

序号	项目	项目投资总额(万元)	本次发行董事会决议日前已投资额(万元)	项目剩余投资额(万元)
1	土地购置费用	6,156.80	-	6,156.80
2	建筑工程费	9,184.18	-	9,184.18
3	设备购置费	24,801.38	-	24,801.38
4	安装工程费	17,959.47	-	17,959.47
5	其他费用	9,760.70	9.35	9,751.35
合计		67,862.53	9.35	67,853.18

(5) 项目实施周期

本项目于 2017 年下半年启动，项目总工期共计 33 个月，其中工程建设期

26 个月。发行人会根据实际需求情况，动态调整本项目实施进度。

3、项目报批事项

本项目已取得合肥市高新技术产业开发区经济贸易局出具的《关于生物制药产业园（A 区）项目备案的通知》（合高经贸〔2016〕655 号）、合肥市环境保护局高新技术产业开发区分局出具的《关于对安徽智飞龙科马生物制药有限公司生物制药产业园（A 区）项目环境影响报告书的审批意见》（环高审〔2017〕068 号）。

本项目建设地址为合肥市高新技术产业开发区 TJ2 地块，占地面积 240.5 亩。

2018 年 5 月 30 日，合肥市国土资源局发布《合肥市工业国有建设用地使用权挂牌出让公告》（合国土资公告〔2018〕24 号），经合肥市土地管理委员会批准，合肥市国土资源局决定在安徽合肥公共资源交易中心采取挂牌方式出让“智飞龙科马生物制药产业园（A 区）项目”所涉宗地编号 TJ2 的国有建设用地使用权，挂牌日期为 2018 年 6 月 25 日至 2018 年 7 月 4 日；同时，公告明确要求：“竞买人在报名时，须持有项目所在地开发区（工业园区）管委会或县（区）、乡镇（街道）政府出具的该地块的《合肥市工业项目用地预审单》的复印件”。根据前述公告要求，智飞龙科马已取得 TJ2 地块的《合肥市工业项目用地预审单》，并已报名参加本次国有建设用地使用权竞买活动，竞买结束后将凭《成交确认书》与合肥市国土资源局签订《国有建设用地使用权出让合同》，并按规定缴纳土地出让金、契税等费用，申请办理建设用地批复和土地登记手续。

4、项目经济效益评价

本项目无法直接计算经济效益，但是，项目的实施有利于提升发行人研发能力和试验水平。

四、本次发行对公司经营管理、财务状况的影响

（一）对经营管理的影响

本次募投项目主要用于部分疫苗产品的研发试验和临床试验，待前述疫苗产品商业化和规模化投产后，将有利于发行人进一步丰富产品结构，完善产业

链，充分发挥产品差异化的特点，满足不同的市场需求，并将有利于进一步发挥公司技术、产品、客户、品牌和管理资源优势，切实增强公司核心竞争力和可持续发展能力。

（二）对财务状况的影响

本次募投项目实施后，发行人的资产总额与净额都将大幅度增加，资本实力进一步提升，营运资金更加充裕，资产结构将更加稳健，财务风险降低，偿债能力和后续融资能力增强。

第三节 董事会关于本次发行对公司影响讨论与分析

一、本次发行后上市公司业务及资产整合计划、公司章程、股东结构、高管人员结构、业务结构的变动情况

（一）本次发行后上市公司业务及资产是否存在整合计划

本次发行后，上市公司的主营业务保持不变，不存在业务及资产整合计划。

（二）本次发行后公司章程是否进行调整

本次发行后，上市公司股本将相应增加，公司章程中关于注册资本、股本等与本次发行相关的条款将进行调整，并办理工商变更登记。

（三）股东结构变动情况

截至本预案公告日，发行人控股股东及实际控制人蒋仁生持有 54.13%的股份，以本次发行股票数量上限测算，本次发行完成后，蒋仁生仍将持有不低于 50.94%的股份，仍处于控股股东地位。因此，本次发行不会导致上市公司控制权发生变化，亦不会导致上市公司股权分布不具备上市条件。

（四）高管人员结构变动情况

上市公司高管人员结构不会因本次发行而发生变动。

（五）业务结构变动情况

本次发行后，募集资金扣除发行费用后将全部用于“智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目（第一期）”、“智飞龙科马人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）产业化项目”和“智飞龙科马生物制药产业园（A区）项目之研发中心项目”，上市公司的业务结构不会因本次发行而发生重大变化。

二、本次发行后上市公司财务状况、盈利能力及现金流量的变动情况

（一）财务状况变动情况

本次发行后，上市公司的资产总额与净额都将大幅度增加，资本实力进一步提升，营运资金更加充裕，资产结构将更加稳健，财务风险降低，偿债能力和后续融资能力增强。

（二）盈利能力变动情况

本次募投项目的经济效益需要一定时间才能体现，因此不排除发行后总股本增加致使每股收益被摊薄的可能。但是，随着本次募投项目的逐步实施，上市公司未来的盈利能力和经营业绩有望得到提升。

（三）现金流量变动情况

本次发行由特定投资者以现金认购，募集资金到位后，上市公司筹资活动现金流入将增加。随着募集资金扣除发行费用后用于募投项目，上市公司投资活动现金流出将会增加。

三、上市公司与控股股东及其关联人之间的业务关系、管理关系、关联交易及同业竞争等变化情况

本次发行后，上市公司与控股股东、实际控制人及其关联人之间的业务关系、管理关系和同业竞争状况不会发生变化。

四、本次发行完成后，上市公司是否存在资金、资产被控股股东及其关联人占用的情形，或上市公司为控股股东及其关联人提供担保的情形

本次发行前，上市公司不存在资金、资产被控股股东及其关联人占用的情形，也不存在为控股股东及其关联人提供担保的情形。

上市公司不会因本次发行产生资金、资产被控股股东及其关联人占用的情

形，也不会产生为控股股东及其关联人提供担保的情形。

五、上市公司负债结构是否合理，是否存在通过本次发行大量增加负债（包括或有负债）的情况，是否存在负债比例过低、财务成本不合理的情况

截至 2018 年 3 月 31 日，上市公司合并财务报表资产负债率为 34.05%。本次发行不存在导致上市公司大量增加负债（包括或有负债）的情况，也不存在导致上市公司负债比例过低、财务成本不合理的情况。

六、本次股票发行相关的风险说明

（一）募投项目实施风险

疫苗是多学科高度综合、技术含量高、复杂性强的知识密集型产品，疫苗行业以投资大、风险高、周期长为显著特点。本次募投项目的可行性分析是基于当前市场环境、技术发展趋势等因素做出的，投资项目虽经过了充分的可行性研究论证，但是仍存在因市场环境发生较大变化、项目实施过程中发生不可预见因素等导致项目延期或无法实施，或者导致投资项目不能产生预期收益的可能。

发行人一直坚持以市场化导向的研发策略，通过多维度论证，谨慎立项，并注重产品梯队长、中、短期的合理搭配；同时，发行人管理层能够前瞻性的把握市场方向，从疾病的流行趋势，国家的免疫规划以及接种人员的需求等方面充分考究论证，慎重的选取疫苗品种进行研发，逐步实现产业化。发行人未来将持续积极开展技术合作，加大研发投入，加快研发进度，降低新产品研发失败和不能如期产生效益的风险。

（二）产品研发及推广失败风险

发行人始终坚持自主创新的企业发展战略，以自主创新来推动企业的发展，不断加大研制自主产品的力度。虽然发行人有着良好的研发基础、高水平的研发团队，但由于疫苗产品研发具有周期长、技术难度大、风险高的特点，研究结果存在不确定性，发行人可能面临新产品研发失败的风险。

同时，在疫苗新产品研发成功之后，发行人还面临着市场推广失败的风险。疫苗产品研发及获得国家相关部门批准的过程耗时较长，在新产品推出之时，市场需求可能已经发生变化，存在新产品无法成功打入市场的可能性，企业前期投入的研发成本将无法回收，可能给企业的经营业绩造成负面影响。

（三）市场竞争加剧风险

随着近些年我国经济的持续增长、免疫规划覆盖率不断扩大，居民收入水平的提高和国民疾病预防意识不断增强，我国疫苗行业呈现出快速发展势头，随着新品种的不断上市以及现有品种的扩大使用范围，未来我国疫苗市场具有广阔发展空间。国内疫苗市场的巨大发展潜力不仅鼓舞了国内疫苗企业的蓬勃发展，同时也吸引了实力强大的国外疫苗生产巨头的积极涌入，导致目前国内疫苗市场竞争日益加剧。

虽然发行人不断加大新产品研发的力度，同时拥有强大的营销能力和丰富的行业经验，生产、销售的疫苗质量安全、可靠，客户忠诚度较高，但随着新的竞争对手的不断加入，同类产品的不断推出，行业竞争日趋激烈，发行人面临市场竞争不断加剧的风险。

（四）疫苗产品质量事故风险

接种疫苗是预防疾病最有效、最经济的手段，但疫苗产品具有特殊性，主要用于健康人群，尤其是儿童群体倍受关注，疫苗的接种也存在给接种者带来不良反应等风险，如果发生疫苗接种不良反应，尤其是严重不良反应（包括偶合反应），且不能及时知悉情况和妥善处理，可能造成消费者和媒体的误解和不信任，直接影响产品销售，影响公司信誉。

发行人有着多年成熟的疫苗生产工艺和经验，建立了严格的质量控制体系，疫苗产品生产、流通过程均严格按国家 GMP、GSP 要求进行，每年均按销售额的一定比例预提费用用于不良反应事件的防范处理，并对销售的部分产品向保险公司投保，最大限度地降低疫苗产品质量事故给公司造成的损失。虽然截至目前，发行人从未发生任何产品质量事故，但未来随着公司经营规模的不断扩大，存在因产品出现质量事故而影响公司声誉和正常生产经营的风险。

（五）核心技术失密的风险

深厚的技术储备和不断自主创新的能力是发行人保持核心竞争力的关键。发行人在多年发展过程中，开发和积累了多项核心技术，大部分核心技术处于国内领先水平或国际先进水平，这些技术是公司保持核心竞争力的关键。

发行人对部分适合申请专利保护的核心技术申请了专利，对未申报专利的核心技术，公司通过加强核心技术成果电子化、书面化、标准化及保密化制度建设，注重技术档案的整理与归档，防止核心技术的流失。但由于市场竞争的日趋激烈和个别竞争对手知识产权意识相对淡薄，发行人存在着知识产权被侵犯，核心技术流失的风险，这将给发行人的生产经营造成不利影响。

（六）经营管理风险和核心人才流失风险

随着发行人经营规模的扩大，市场竞争的日益激烈，公司管理层面面临更高的要求和挑战，如果不能及时优化运营管理体系，实现管理升级，将影响公司的运营效率和科学决策，带来管理风险。同时，人才是企业竞争的核心资源，在未来的发展过程中，如不能采取有效的薪酬体系、激励政策吸引和留住优秀人才，调动和发挥员工的积极性和创造力，将影响公司未来发展。为此，发行人将不断提升公司管理水平，完善人力资源管理体系，建立多层次、多元化的员工激励机制，增进员工对公司的认同感和归属感。

（七）产业政策变化风险

发行人所处的行业属于国家重点扶持和发展的高新技术产业，国家在产业政策方面给予了积极的支持和鼓励。从目前情况看，该行业发展出现不利政策性变化的可能性很小，但随着国家对生物产业发展的重视及医药卫生体制改革的不断深化，在未来一定时期可能会出现政策的变化。如果发行人不能很快适应可能存在的产业政策变化，将可能对公司的经营带来影响。

（八）本次发行导致净资产收益率下降及每股收益被摊薄的风险

以本次发行募集资金总额上限和本次发行股票数量上限测算，本次发行后，发行人的净资产规模将增加不超过 210,000 万元，股本规模由 160,000 万股

扩张至不超过 170,000 万股。本次募投项目的经济效益尚未体现前，发行人存在净资产收益率下降及每股收益被摊薄的风险。

（九）本次发行导致原股东分红减少及表决权被摊薄的风险

本次发行后，发行人股本总额将最大增加至 170,000 万股，归属于母公司所有者权益权益将最大增加 210,000 万元。短期内，发行人原股东将面临分红因股本增加而减少的风险；同时，原股东将面临表决权被摊薄的风险。

（十）未能及时办理土地出让手续可能导致募投项目实施进度延期风险

本次创业板非公开发行股票募集资金将使用 6.29 亿元投资“智飞龙科马生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目”，该项目拟使用土地为合肥市高新区明珠大道与火龙地路交口西北地块（宗地号：TJ2），规划土地用途为工业，土地面积 240.5 亩。根据合肥市国土资源局发布《合肥市工业国有建设用地使用权挂牌出让公告》（合国土资公告〔2018〕24 号），目前，该项目拟使用的 TJ2 号地块正在进行国有建设用地使用权挂牌出让程序，挂牌日期为 2018 年 6 月 25 日至 2018 年 7 月 4 日；挂牌结束后，竞得人将凭《成交确认书》与合肥市国土资源局签订《国有建设用地使用权出让合同》，并按规定缴纳土地出让金、契税等费用，申请办理建设用地批复和土地登记手续。

如果“智飞龙科马生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目”的土地出让手续未能及时办理完毕，将可能影响募投项目的实施进度，导致项目不能按期完工。

（十一）其它风险

1、股票价格风险

发行人的股票在深交所上市，除经营状况和财务状况之外，股票价格还受到国际和国内宏观经济形势、资本市场走势、市场心理和各类重大突发事件等多方面因素的影响。投资者在考虑投资发行人股票时，应预计到前述各类因素所可能带来的投资风险，并做出审慎判断。

2、不可抗力风险

不排除自然灾害、战争以及突发性公共卫生事件可能会对发行人的资产、财产、人员造成损害，并影响正常生产经营。此类不可抗力事件的发生可能会给发行人增加额外成本，从而影响盈利水平。

七、本次发行前后发行人的股利分配政策是否存在重大变化

（一）发行人的利润分配政策

根据中国证监会《关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》（证监发〔2012〕37号）以及《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》（证监会公告〔2013〕43号）等相关规定有关要求，发行人对《公司章程》的部分条款进行了修订，进一步完善了现金分红政策和利润分配决策程序。具体情况如下：

1、利润分配的基本原则

公司的利润分配应充分重视对股东的投资回报，以公司合并报表可供分配利润为依据进行利润分配。利润分配政策应保持连续性和稳定性，同时兼顾全体股东的整体利益以及公司的可持续发展需要，坚持如下原则：

（1）利润分配不得超过累计可分配利润的范围，不应损害公司持续经营能力；

（2）按照法定顺序分配利润；

（3）同股同权、同股同利；

（4）优先采用现金分红的利润分配方式。

2、利润分配的方式

发行人实行连续、稳定的利润分配政策，利润分配应重视对投资者的合理回报。具体规定如下：

（1）公司可以采取现金、股票或者现金与股票相结合的方式分配股利。

(2) 公司应积极推行以现金方式分配股利，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。

3、现金分配的具体条件和比例

(1) 公司该年度实现的可分配利润（即公司弥补亏损、提取公积金后所余的税后利润）为正值、且现金流充裕，实施现金分红不会影响公司后续持续经营；

(2) 审计机构对公司的该年度财务报告出具标准无保留意见的审计报告；

(3) 公司无重大投资计划或重大现金支出等事项发生（募集资金项目除外）。重大投资计划或重大现金支出是指：公司未来十二个月内拟对外投资（包括股权投资、债权投资、风险投资等）、收购资产或购买资产（指机器设备、房屋建筑物、土地使用权等有形或无形的资产）累计支出达到或超过公司最近一次经审计净资产的 30%，或上述累计支出达到或超过公司最近一次经审计资产总额的 20%；

(4) 公司应保持利润分配政策的连续性和稳定性，在满足现金分红条件时，公司每年以现金方式分配的利润应不少于当年实现的可供分配利润的 10%，且任意连续三年以现金方式累计分配的利润不少于该三年实现的年均可分配利润的 30%。具体每一年度现金分红比例由董事会根据公司盈利水平和公司发展的需要以及中国证监会的有关规定拟定，由公司股东大会审议决定；

(5) 在实际分红时，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、盈利水平及是否有重大资金支出安排等因素，区分下列情形，按照本章程规定的原则及程序，在董事会议案中进行现金分红：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。

4、现金分配的期间间隔

在符合利润分配原则、保证公司正常经营和长远发展的前提下，公司原则上每年年度股东大会召开后进行一次现金分红，公司董事会可以根据公司的盈利状况及资金需求状况提议公司进行中期现金分红，分配条件、方式与程序参照年度利润分配政策执行。

5、股票股利分配的条件

(1) 公司未分配利润为正，且当期可分配利润为正；

(2) 董事会认为公司具有成长性、每股净资产的摊薄、股票价格与公司股本规模不匹配等真实合理因素，发放股票股利有利于公司全体股东整体利益。

6、董事会、股东大会对利润分配方案的研究论证程序和决策机制

(1) 公司管理层、董事会应当在充分考虑公司持续经营能力、保证正常生产经营及业务发展所需资金和重视对投资者的合理投资回报的前提下提出利润分配预案。

(2) 董事会审议现金分红具体方案时，应当认真研究和论证公司现金分红的时机、条件和最低比例、调整的条件及其决策程序要求等事宜。独立董事应对利润分配预案发表明确的独立意见。独立董事可以征集中小股东的意见，提出分红提案，并直接提交董事会审议。

(3) 利润分配预案经董事会过半数以上表决通过，方可提交股东大会审议。

(4) 股东大会对利润分配预案进行审议时，应当通过多种渠道主动与股东特别是中小股东进行沟通和交流（包括但不限于提供网络投票表决、邀请中小股东参会等方式），充分听取中小股东的意见和诉求，并及时答复中小股东关心的问题。

(5) 利润分配预案应由出席股东大会的股东或股东代理人以所持二分之一以上的表决权通过；如股东大会审议发放股票股利或以公积金转增股本的方案，须经出席股东大会的股东（包括股东代理人）所持表决权的三分之二以上通

过。

7、利润分配的调整原则

公司根据生产经营情况、外部经营环境、投资规划和长期发展的需要，需调整利润分配政策的，应由公司董事会根据实际情况提出利润分配政策调整议案，并提交股东大会审议。其中，对现金分红政策进行调整或变更的，应在议案中详细论证和说明原因，并经出席股东大会的股东所持表决权的 2/3 以上通过；调整后的利润分配政策应以股东权益保护为出发点，且不得违反中国证券监督管理委员会和证券交易所的有关规定；独立董事、监事会应当对此发表审核意见；公司应当提供网络投票等方式以方便社会公众股股东参与股东大会表决。

公司利润分配政策的论证、制定和修改过程应当充分听取独立董事和社会公众股东的意见，公司应通过投资者电话咨询、现场调研、投资者互动平台等方式听取有关投资者关于公司利润分配政策的意见。

8、有关利润分配的信息披露

公司应当严格按照证券监管部门的有关规定，在定期报告中披露利润分配预案和现金分红政策执行情况，说明是否符合公司章程的规定或者股东大会决议的要求，分红标准和比例是否明确和清晰，相关的决策程序和机制是否完备，独立董事是否尽职履责并发挥了应有的作用，中小股东是否有充分表达意见和诉求的机会，中小股东的合法权益是否得到充分维护等。公司对现金分红政策进行调整或变更的，还应当详细说明调整或变更的条件和程序是否合规和透明等。

9、如果公司股东存在违规占用公司资金情况的，公司应当扣减该股东所获分配的现金红利，以偿还其占用的公司资金。

10、监事会应对董事会和管理层执行公司利润分配政策和股东回报规划的情况及决策程序进行监督。

（二）最近三年利润分配情况

1、2015 年度利润分配

2016 年 3 月 22 日，发行人 2015 年年度股东大会审议通过了《2015 年年度利润分配预案》，以 80,000 万股为基数，向全体股东每 10 股派发现金红利 1.00 元（含税），以资本公积金向全体股东每 10 股转增 10 股。

2016 年 5 月 13 日，发行人权益分派实施完成。

2、2016 年度利润分配

2017 年 4 月 11 日，发行人 2016 年年度股东大会审议通过了《2016 年年度利润分配预案》，以 2016 年末总股本 160,000 万股为基数，向全体股东每 10 股派发现金红利人民币 0.1 元（含税）。

2017 年 5 月 15 日，发行人权益分派实施完成。

3、2017 年度利润分配

2018 年 4 月 10 日，发行人 2017 年年度股东大会审议通过了《2017 年度利润分配预案》，以 160,000 万股为基数，向全体股东每 10 股派发现金红利 1.30 元（含税）。

2018 年 6 月 7 日，发行人权益分派实施完成。

4、最近三年现金分红情况

分红年度	现金分红金额 (元，含税)	归属于上市公司股东的净利润 (元)	现金分红金额占归属于上市公司股东的净利润的比例
2017 年度	208,000,000.00	432,275,400.68	48.12%

2016 年度	16,000,000.00	32,520,311.88	49.20%
2015 年度	80,000,000.00	197,401,922.59	40.53%

（三）发行人股东依法享有的未分配利润

截至 2017 年 12 月 31 日，发行人合并财务报表累计未分配利润 103,060.81 万元，母公司财务报表累计未分配利润 22,233.34 万元。发行人滚存未分配利润主要用于支持企业发展战略的实施。

八、与本次发行相关的董事会声明及承诺事项

（一）董事会关于除本次发行外未来十二个月内是否有其他股权融资计划的声明

除本次发行外，未来十二个月内发行人将根据生产经营需要，并考虑资本结构、融资成本等因素确定是否推出其他股权融资计划。

（二）本次发行摊薄即期回报的风险提示、防范措施以及相关主体的承诺

1、本次发行对股东即期回报的摊薄影响

（1）测算假设及前提

①本次发行预计于 2018 年 9 月实施完毕（该完成时间仅用于计算本次发行对即期回报的影响，最终以经中国证监会核准并实际发行完成时间为准）。

②发行人所处的宏观经济环境、产业政策、行业发展状况、产品市场情况等方面没有发生重大变化。

③本次发行募集资金总额为 210,000 万元，不考虑发行费用的影响（该募集资金总额仅为估计值，最终以经中国证监会核准并实际发行完成的募集资金总额为准）。

④本次发行股票数量为 10,000 万股（该发行数量仅为估计值，最终由董事会根据股东大会的授权、中国证监会相关规定及发行对象申购报价的情况与保

荐机构协商确定)。

⑤发行人 2017 年度经审计的归属于上市公司股东的净利润为 43,227.54 万元，扣除非经常性损益归属于上市公司股东的净利润为 43,277.44 万元。假设 2018 年归属于上市公司股东的净利润分别较 2017 年度持平、增长 10%和减少 10%。前述利润值不代表发行人对未来利润的盈利预测，仅用于计算本次发行摊薄即期回报对主要指标的影响，投资者不应据此进行投资决策。

⑥本次发行对即期回报的影响测算，暂不考虑募集资金到账后对发行人生产经营、财务状况等因素影响。

(2) 对股东即期回报的摊薄影响

基于上述假设前提，发行人测算了本次发行对 2018 年度每股收益指标的影响，如下所示：

项目	2017 年度	2018 年度		
		利润减少 10%	利润持平	利润增加 10%
归属于上市公司普通股股东的净利润(万元)(扣非前)	43,227.54	38,904.79	43,227.54	47,550.29
归属于上市公司普通股股东的净利润(万元)(扣非后)	43,277.44	38,949.70	43,277.44	47,605.18
总股本(万股)	160,000	162,500	162,500	162,500
基本每股收益(元/股)(扣非前)	0.2702	0.2394	0.2660	0.2926
稀释每股收益(元/股)(扣非前)	0.2702	0.2394	0.2660	0.2926
基本每股收益(元/股)(扣非后)	0.2705	0.2397	0.2663	0.2930
稀释每股收益(元/股)(扣非后)	0.2705	0.2397	0.2663	0.2930

注：按照《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》的规定计算。

根据上述测算，本次发行后，发行人总股本将会相应增加，但本次募集资金从资金投入到产生效益需要一定的时间，募投项目回报的实现需要一定周期，预计将使发行人利润增长率低于股本增长率，从而使发行人扣除非经常性损益后的基本每股收益、稀释每股收益在短期内出现下降，股东即期回报存在被摊薄的风险。

2、发行人根据自身经营特点制定的填补即期回报的具体措施

（1）现有业务板块运营状况、发展态势

发行人是我国本土综合实力最强的民营生物疫苗供应和服务商之一，主营业务为疫苗、生物制品的研发、生产和销售，产品业务包括自主产品业务和代理产品业务，市场领域主要为二类疫苗市场。发行人在疫苗产品的宣传推广上名列疫苗行业前茅，构建了国内同行业规模最大、覆盖最全、最广的疫苗营销网络体系，覆盖全国 30 个省（自治区/直辖市），包括 300 多个地市，2,200 多个县，25,000 余个基层卫生服务点（乡镇接种点、社区门诊），形成了网点密集、反应迅速的网络体系，可确保新产品持续、快速深入终端，并为客户提供及时价优质的产品 and 持续、快捷、伸入终端的全天候优质服务。

发行人旗下现有五家全资子公司，智飞绿竹主要从事以预防脑膜炎、肺炎为主的细菌性疫苗产品的研发、生产和销售；智飞龙科马主要从事防治结核类生物制品以及预防狂犬病毒、流感病毒等病毒类疫苗的研发、生产和销售；重庆智仁，以前主要从事疫苗产品的销售，新的《疫苗流通和预防接种管理条例》实施后其业务尚处于调整之中，未开展实际业务活动；智飞空港，主要从事货物进出口、保税仓储等业务；基于实际经营发展的需要，发行人依法注销未实际开展业务的子公司智飞香港，相关注销工作正在办理中。

截至目前，发行人共有 5 种自主产品在售，包括 AC-Hib 联合疫苗、ACYW₁₃₅ 群流脑多糖疫苗、Hib 疫苗、AC 流脑多糖结合疫苗、微卡；5 种代理及推广服务的产品在售，即默沙东公司的四价 HPV 疫苗、九价 HPV 疫苗、23 价肺炎球菌多糖疫苗、甲肝灭活疫苗，普康生物的甲肝减毒活疫苗。

（2）现有业务板块面临的主要风险及改进措施

①行业政策变化带来的不确定性风险

报告期内，发行人所处的疫苗行业政策发生了较大的变化，以“山东非法经营疫苗案件”为起点，国家修订了《疫苗流通和预防接种管理条例》，其所确立的“一票制”及“全程可追溯冷链”等制度需要疫苗企业以最快的速度来无条件适应；同时，一系列疫苗相关政策的出台，也给疫苗企业经营提出了更高的要求，

带来了更大的挑战，要求企业更好地把握国家政策方向。短期内政策的变化企业需要一定时间的磨合、适应。

长期以来，发行人坚持规范运营，管理层具备较丰富的专业知识和前瞻性思维，行业事件和行业政策调整时具备较好的处理能力和危机应对能力。

②研发项目未达预期的风险

报告期内，发行人持续加大对疫苗研发的投入，部分疫苗研发获得阶段性进展。疫苗的研发本身有着长周期、高投入、高风险、高产出的特性，而且疫苗产品的研发和行政审批要经历临床前研究、申请临床试验、进行 I、II、III 期临床试验、申请生产文号和生产车间 GMP 认证、疫苗产品批签发后上市销售。疫苗研发生产的特点与流程使得中间任意一个环节出现问题，都可能致使产品效益达不到预期，不仅影响企业的盈利能力，也会增加企业的经营成本。

发行人一直坚持以“服务市场，民众需求”为导向，以助力国民健康为宗旨，多维论证，谨慎立项；同时关注长、短期产品的搭配，注重产品之间的配合，重视研发投入与技术合作，综合有效地管控研发过程中资金的需求以及研发未达预期的风险。

（3）提高日常运营效率、降低运营成本、提升经营业绩的具体措施

①加快主营业务开拓，提高整体竞争力

发行人将立足主营业务领域，不断巩固和拓展优势行业，努力提升市场竞争力和盈利能力。

②加快募投项目投资进度，尽快实现项目预期效益

本次募投项目主要用于智飞绿竹新型联合疫苗产业化项目（第一期）、智飞龙科马人用狂犬病疫苗（二倍体细胞）产业化项目和智飞龙科马生物制药产业园（A 区）项目之研发中心项目，符合国家产业政策和发行人的发展战略，具有良好的市场前景和经济效益。随着项目逐步进入回收期后，发行人的盈利能力和经营业绩将会显著提升，有助于填补本次发行对股东即期回报的摊薄。本次发行募集资金到位前，为确保募投项目按计划实施并尽快实现预期效益，发行人将积极调配资源，提前实施募投项目的前期准备工作。

③加强募集资金管理，保障募集资金按计划使用

本次募集资金到位后，发行人将加强募集资金监管。本次发行的募集资金必须存放于发行人董事会指定的募集资金专项账户中，以便于募集资金的管理和使用以及对其使用情况加以监督。发行人董事会将严格按照相关法律法规及募集资金管理相关制度的要求规范管理募集资金，确保资金安全使用。随着募投项目的顺利实施，发行人将加速发展战略的实施步伐，进一步提升盈利能力。

④控制日常费用支出，完善采购管理

发行人将严格执行营销预算与销售收入挂钩的相关制度，采用低成本高效率的营销方式；完善内部制度，严格控制费用支出的标准、金额等；同时，发行人将加强和规范采购管理，建立健全供应商管理制度，与价格较低、质量好、信用程度较高的供应商建立长期合作关系，进一步控制采购成本。

⑤落实利润分配政策，优化投资回报机制

发行人现行《公司章程》中关于利润分配政策尤其是现金分红的具体条件、比例、分配形式和股票股利分配条件的规定，符合《中国证监会关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》、《中国证监会关于进一步推进新股发行体制改革的意见》、《上市公司监管指引第3号—上市公司现金分红》的要求。发行人将严格执行《公司章程》明确的利润分配政策，在主营业务实现健康发展和经营业绩持续增长的过程中，给予投资者持续稳定的合理回报。

发行人制定了《未来三年（2017-2019 年）股东回报规划》，建立了对投资者持续、稳定、科学的回报规划与机制，对利润分配做出制度性安排，保证利润分配政策的连续性和稳定性。

3、董事、高级管理人员关于保证填补即期回报措施切实履行的承诺

发行人的董事、高级管理人员忠实、勤勉地履行职责，积极维护发行人和全体股东的合法权益。为确保本次发行摊薄即期回报措施能够得到切实履行，根据中国证监会《关于首发及再融资、重大资产重组摊薄即期回报有关事项的指导意见》（证监会公告〔2015〕31号），发行人董事、高级管理人员作出如下承

诺：

（1）不得无偿或以不公平条件向其他单位或者个人输送利益，也不得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）不得动用公司资产从事与其履行职责无关的投资、消费活动。

（4）由董事会或薪酬与考核委员会制订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（如有）与公司填补回报措施的执行情况相挂钩。

4、发行人控股股东的承诺

发行人控股股东及实际控制人蒋仁生根据中国证监会相关规定，为保证发行人填补回报措施能够得到切实履行，承诺不越权干预发行人经营管理活动，不侵占发行人利益，切实履行对发行人填补回报的相关措施。

发行人制定的填补回报措施不等于对未来利润做出保证，敬请广大投资者理性投资，并注意投资风险。

重庆智飞生物制品股份有限公司董事会

2018年7月3日