

中泰证券股份有限公司

关于

上海证券交易所《关于对辰欣药业股份有限公司有关变更募集资金投资项目事项的问询函》

的核查意见

上海证券交易所：

根据贵所《关于对辰欣药业股份有限公司有关变更募集资金投资项目事项的问询函》（上证公函【2019】2973 号），中泰证券股份有限公司（以下简称“中泰证券”或“保荐机构”）作为辰欣药业股份有限公司（以下简称“辰欣药业”或“公司”）首次公开发行股票并在上海证券交易所上市的保荐机构，就贵所要求保荐机构核查的有关问题进行了认真调查和核实，现将有关问题的核查情况和相关意见汇报如下：

【问题一】

根据公告，拟变更的三个原募投项目为对公司原有产能的扩充和品种的丰富，但至今均未实施投入。其中非 PVC 软袋输液为公司主要产品类型，冻干粉针剂项目为调整产品结构，粉针剂项目为新剂型投入。请公司：（1）分别说明三个募投项目终止实施的具体原因，相关项目规划、环境、政策等因素发生变化的具体情形及时间；（2）结合终止原因，说明前期募投项目立项及论证是否审慎，是否对相关项目可能面临的困难和风险进行了充分评估并予以披露；（3）结合现有产能情况、市场需求情况，量化说明终止实施原募投项目是否会对公司生产经营产生影响；（4）结合目前行业发展、相关产品市场容量及竞争情况，说明终止原募投项目的原因及合理性。

回复：

一、公司说明情况

（一）分别说明三个募投项目终止实施的具体原因，相关项目规划、环境、

政策等因素发生变化的具体情形及时间；

1、三个募投项目终止实施的具体原因

2017 年-2019 年 1-10 月实际销量及 2019 年预计销量和产能情况如下表：

单位：万袋/万支

剂型	项目	2017 年度	2018 年度	2019 年 1-10 月	2019 年度预计
非 PVC 软袋	销售量	16,635.64	14,971.39	13,782.65	16,492.77
	产量	18,183.67	15,782.56	15,408.59	18,490.00
	产能	31,900.00	23,200.00	23,200.00	23,200.00
	产能利用率	57.00%	68.03%	66.42%	79.70%
	产销率	91.49%	94.86%	89.45%	89.20%
冻干粉针剂	销售量	6,689.91	6,019.12	3,848.98	4,618.00
	产量	8,509.00	5,700.43	3,715.11	4,458.00
	产能	7,300.00	7,300.00	7,300.00	7,300.00
	产能利用率	116.56%	78.09%	50.89%	61.07%
	产销率	78.62%	105.59%	103.60%	103.59%
分装粉针	销售量	19.22	34.24	24.75	30
	产量	24.36	44.19	31.07	33
	产能	200	200	200	200
	产能利用率	12.18%	22.10%	15.54%	16.50%
	产销率	78.90%	77.48%	79.66%	90.91%

“新建 1.5 亿非 PVC 软袋输液项目”、“新建 2 亿冻干粉针项目”、“新建 5000 万分装粉针项目”三个募投项目于 2016 年立项，2017 年 9 月募集资金到位后，由于公司现有产能尚未完全利用，为避免资产闲置，一方面公司暂缓了项目建设，另一方面加强市场营销力度，计划在合适的时机启动项目建设。随着国家政策和市场情况的变化，这三个项目的产能利用率一直未能达到理想水平。根据当前市场情况及公司自身发展规划，公司经过审慎研究，决定终止实施这三个项目。

2、“新建 1.5 亿非 PVC 软袋输液项目”终止实施的具体原因，相关项目规划、环境、政策等因素发生变化的具体情形及时间

非 PVC 软袋输液具有可完全自收缩、气密性好、抗低温性强（-40℃）、化学惰性好、全封闭输液，无二次污染、对人体无害，对环境无影响的特点，是大输液包装技术主要发展方向之一，也是公司毛利率最高的剂型之一，是公司大力发展的剂型，2015 年度非 PVC 软袋已是公司销售收入最高的剂型。

2016 年“新建 1.5 亿非 PVC 软袋输液项目”立项前三年（2013 年-2015 年）公司非 PVC 软袋产品产销情况如下：

产品类别	项目	2015 年度	2014 年度	2013 年度
非 PVC 软袋输液	产能（万袋）	24,600.00	20,800.00	12,900.00
	产量（万袋）	21,220.74	12,641.08	11,287.55
	销量（万袋）	17,843.11	13,035.83	11,642.36
	产能利用率	86.26%	60.77%	87.50%
	产销率	84.08%	103.12%	103.14%

从上表可以看出，在项目立项前的 2013 年-2015 年，公司非 PVC 软袋输液产品销量不断上升，产品包装结构“软塑化”是输液行业的发展趋势，也是公司在输液领域未来的重要发展方向，公司为加快在非 PVC 软袋输液领域的布局以抢占市场先机，决定将非 PVC 软袋输液作为募投项目之一。

项目立项以后，国家限制静脉输液和抗生素政策逐步加码，对大输液、抗生素企业、注射剂企业产生了不利影响，2017 年 9 月募集资金到位后，公司非 PVC 软袋输液产能利用率不足，现有的产能足以支持当前的销售状况，虽然公司加大市场营销力度，调整产品结构，2018-2019 年非 PVC 销售量有所增长，但是随着市场竞争的加剧，大输液整合力度的加强，公司的市场增速不如竞争对手，销售难度提升，销售没有达到公司的预期。为避免资产闲置，出于对股东负责、公司利益最大化的考虑，公司未贸然投资建设“新建 1.5 亿非 PVC 软袋输液项目”。

2018 年度、2019 年 1-10 月，公司非 PVC 软袋输液产品未能按原来完成项目立项时的目标，产能利用不足，公司经过审慎考虑，决定终止建设“新建 1.5 亿非 PVC 软袋输液项目”。

3、“新建 2 亿冻干粉针项目”终止实施的具体原因，相关项目规划、环境、政策等因素发生变化的具体情形及时间

冻干粉针剂是将药用成分及辅助成分用溶媒溶解以后，配置成一定浓度的溶液，分装于安瓿或其他容器中，在无菌密封环境中，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。与一般粉针和水针相比稳定性好，有效保护药物的有效成分以及结构，同类药品一般较小容量注射剂售价较高，是公司毛利率较高的品种。

2016 年“新建 2 亿冻干粉针项目”立项前三年（2013 年-2015 年）公司冻干粉针产品产销情况如下：

产品类别	项目	2015 年度	2014 年度	2013 年度
冻干粉针	产能（万支）	9,000.00	9,000.00	9,000.00
	产量（万支）	8,163.75	10,085.69	6,652.75
	销量（万支）	7,960.51	9,512.91	7,531.92
	产能利用率	90.71%	112.06%	73.92%
	产销率	97.51%	94.32%	113.22%

从上表可以看出，2013 年-2015 年虽然冻干粉针的销量有所波动，但是产能利用率较高。

在冻干粉针剂，公司拥有 22 个品种 40 个规格的药品注册批件，涉及抗感染类、抗肿瘤、消化系统、心脑血管类、肝病用药和麻醉及辅助用药等多个领域，药品批文数量较多，品种结构丰富。此外，公司有多个冻干粉针剂型产品处于研发阶段。受国家“限抗令”的影响，公司冻干粉针剂中抗生素的产销可能受到影响，但是公司着力于调整冻干粉针剂的品种结构，重点发展抗肿瘤、消化系统、心脑血管类、肝病用药等其他领域的用药。

2018 年 5 月 9 日，国家卫生健康委员会办公厅下发了《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》（国卫办医发〔2018〕9 号），2019 年 3 月 29 日，国家卫生健康委员会办公厅《关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知》（国卫办医发〔2019〕12 号）。国家限抗政策越来越严，使抗生素滥用、乱用情况初步得到遏制，抗生素的使用量出现下降，非基本药物的注射用阿奇霉素、注射用克林霉素磷酸酯等受到严重影响。

2018 年度、2019 年 1-10 月，公司冻干粉针产品销量继续下滑，产能利用不足，公司经过审慎考虑，决定终止建设“新建 2 亿冻干粉针项目”。

4、“新建 5000 万分装粉针项目”终止实施的具体原因，相关项目规划、环境、政策等因素发生变化的具体情形及时间

分装粉针与冻干粉针部分工艺技术基本相同，公司具有多年生产冻干粉针剂的技术经验，为公司在分装粉针生产方面积累了丰富的人才和技术储备。但与冻干粉针相比，分装粉针工艺采用无菌配料、无菌灌装，直接制成无菌制剂，技术含量更高，对设备、环境和工作人员的要求较高，生产全过程均是在无菌工艺环境中进行，具有最终产品不需灭菌的特点，从根本上避免了常规工艺最终产品需经高温高压灭菌，灭菌时会造成含量下降、有关物质增加等问题，制得的产品纯度高，有关物质小，保证了疗效的同时能有效降低副作用。

该募投项目中设计产品为心脑血管用药：注射用果糖二磷酸钠、注射用磷酸肌酸钠；抗感染用药：注射用比阿培南。

“新建 5000 万分装粉针项目”立项前三年（2013 年-2015 年）公司冻干粉针产品产销情况如下：

单位：万支

产品类别	项目	2015 年度	2014 年度	2013 年度
分装粉针	产能（万支）	200.00	200.00	0
	产量（万支）	2.21	0	0
	销量（万支）	2.19	0	0
	产能利用率	1.11%	-	-
	产销率	99.10%	-	-

由于分装粉针价格等因素的影响，公司的分装粉针产品销售量未能达到预期。

2016 年公司立项时，主要从分装粉针的产品分析，适合于发展中的企业去抢市场。果糖二磷酸主要用于心绞痛、心衰、心肌梗塞的辅助治疗药物，在临床治疗中适用症较广，副作用轻微，在心血管急慢性病症中发挥了一定的作用。在立项当时，果糖二磷酸在医院心血管药物市场的用量已居于前位，是一个普及率在 80%~90%的畅销品种，公司拟通过上项目来抢占市场份额。

磷酸肌酸钠为新型能量保护剂和细胞保护 s 肌保护剂，首先应用于心脏外科

手术中。外源性磷酸肌酸是具有心肌保护作用的药物，在心脏手术全程中，可作为减少缺血性心肌损害、室性心律失常和改善衰竭的重要辅助药物。

培南类药物（carbapenems，又称碳青霉烯类抗生素）问世于 20 世纪 80 年代，是一类非典型 β -内酰胺类抗生素，是当年立项时抗菌药物中抗菌谱最广、抗菌作用最强的一类抗生素，具有广谱、强效、细菌耐药发生率低等特点。

以上品种在当时属于前景良好，利润率高，尽管存在着生产难度高，技术要求高，但从市场角度来看，是属于比较好的开发品种。

注射用果糖二磷酸钠适用于低磷酸血症，是治疗心脑血管疾病的辅助药物。2018 年 1 月 16 日，在广东省阳江市卫生局关于印发《阳江市重点药品监控目录》的通知中，该药品就名列在目，随后 2018 年 2 月、2019 年 07 月、2019 年 09 月又先后在河南省、山东威海市、阳江市人民医院的重点监控药品目录中陆续出现。2019 年 8 月 20 日，在国家医疗保障局发布的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》中，果糖二磷酸钠注射液又被剔除医保目录，该药品的政策和市场环境受到很大的限制和监管。注射用磷酸肌酸钠用于治疗心脏手术中保护心肌的辅助治疗，该产品价格高昂，占用医保资金多，从而成为医保局、卫健委的重点监控产品，在医保改革的先行示范区北京、安徽等地，早已列入重点监控名单。2015 年 9 月 15 日，北京医管局公布了包含注射液磷酸肌酸钠在内的 21 个重点监控用药，2016 年 1 月 15 日，安徽怀宁县又将该药品列入 75 家临床路径管理的县级公立医院，2016 年 2 月、2016 年 7 月、2016 年 12 月又分别出现在广西柳州、内蒙古自治区、青海省的重点监控用药名单中，2017 年、2018 年在郑州、南京、杭州、河南等各地相继铺开公司。2019 年 6 月 11 日，国家卫生健康委员会、国家中医药局发布了《关于印发第一批国家重点监控合理用药药品目录（化药及生物制品）的通知》（国卫办医函〔2019〕558 号）中，该产品正式出现在国家版重点监控用药名单中，随后在 2019 年 8 月的国家医保目录中也被剔除在外。

2015 年 8 月 27 日国家卫生计生委、国家中医药管理局公布《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理工作的通知》。2016 年 8 月国家卫生计生委发布《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020 年）》，对抗菌药物的研发、生产、流通、应

用、环境保护等各个环节加强监管。2017 年 3 月国家卫计委发布《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》。注射用比阿培南为抗生素类药物，在国家限制抗生素用药的大环境下，该产品的销量也将受到很大影响。

基于以上政策面的原因及对未来市场的判断，为了更好地集中资源，贯彻公司发展战略，提高募集资金使用效率，维护公司及全体股东的利益，经公司审慎决策，经过第三届董事会第十五次会议讨论，拟终止该募投项目。

（二）结合终止原因，说明前期募投项目立项及论证是否审慎，是否对相关项目可能面临的困难和风险进行了充分评估并予以披露；

公司 IPO 时的原募投项目的可研报告是基于当时的市场情况、公司研发能力、销售队伍等因素作出的，是公司在经过综合评判和可行性审慎论证的基础上做出的最适合公司当时发展战略的判断，且募投项目经过董事会、监事会、股东大会充分审议论证，独立董事发表意见，符合公司相关法律法规和公司内部章程的有关规定。

公司根据当时的情况，判断“新建 1.5 亿非 PVC 软袋输液项目”、“新建 2 亿冻干粉针项目”和“新建 5000 万分装粉针项目”这三个项目建成之后，公司生产能力将有大幅度的提升，生产效率也将得到有效提高，并且购进先进的制剂设备，进一步提高制造能力和水平，优化关键工艺，突破新医药产品工程化过程中的瓶颈制约。

公司首次发行股份招股说明书中已充分披露了原募投项目可能面临的困难和风险，包括由于国家政策的调整或其他原因导致市场出现不可预见的变化，或公司的销售能力不能根据公司药品产能相应提升，可能出现募集资金投资项目部分生产能力闲置，不能或延期达到预期收益的风险；随着我国医药市场的不断开放，国外的医药产品将更多地进入国内市场，公司如不能继续强化自身综合业务优势，进一步丰富产品结构，提高创新研发能力，公司将面临医药市场竞争加剧、自身竞争优势弱化引致的相关风险；国家医药产业监管部门在各自的权限范围内，制订相关的政策法规，对整个行业实施监管，进行医药供给侧改革等市场和政策风险等。

（三）结合现有产能情况、市场需求情况，量化说明终止实施原募投项目是否会对公司生产经营产生影响；

（单位：瓶/袋）

原募投项目	2019 年度预计销售量	公司现有设计产能	产能利用率
新建年产 1.5 亿袋非 PVC 软袋输液生产线项目	164,927,720	232,000,000	71.09%
新建年产 2 亿支冻干粉针剂生产线项目	46,180,000	73,000,000	63.26%
新建年产 5,000 万支分装粉针剂生产线项目	300,000	2,000,000	15.00%

从上表可看出原募投项目各产品产能利用率不高，公司现有产能能够保证原募投项目产品的生产和供应，终止建设“新建 1.5 亿非 PVC 软袋输液项目”、“新建 2 亿冻干粉针项目”和“新建 5000 万分装粉针项目”不会影响公司相关产品的生产销售，对公司生产经营产生无较大影响。

（四）结合目前行业发展、相关产品市场容量及竞争情况，说明终止原募投项目的原因及合理性。

医药产业是一个受监管程度高的行业，其监管部门除了国家及各级地方卫生和药品监管部门，还受医保局、卫健委、药监局等监管部门在各自的权限范围内，制订相关的政策法规，如限抗限输、新版医保目录、辅助用药、招标政策、一致性评价、带量采购等的影响。这些相关政策法规的出台将进一步促进我国医药市场有序、健康地发展，但也有可能不同程度地增加医药制造企业的运营成本，并将对医药制造企业的生产和销售产生影响，从而对公司盈利能力的连续性和稳定性造成一定影响。

公司如不能继续强化自身综合业务优势，进一步丰富产品结构，提高创新研发能力，公司将面临医药市场竞争加剧、自身竞争优势弱化引致的相关风险。所以公司需要投入扩大再生产，但是，在发展过程中，不可忽视医药政策的出台，有些政策在强化，如果不能随医药政策的变化而对项目进行合理的调整，则会导致公司利益受到损失。

2017 年 3 月 3 日，国家卫计委发布《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》（国卫办医发〔2017〕10 号），2018 年 5 月 9 日，国家

卫生健康委员会办公厅下发了《关于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》（国卫办医发〔2018〕9号），2019年3月29日，国家卫生健康委员会办公厅下发了《关于持续做好抗菌药物临床应用管理工作的通知》（国卫办医发〔2019〕12号），限制输液、限制抗生素的政策逐步加强，进一步限制抗菌药物使用，对输液行业、抗生素行业都产生了重大影响。同时，安徽、广西、广东、江苏、浙江等省陆续出台政策，限制静脉注射的使用，对我国输液行业下游需求产生了重要影响。同时又受医保控费、集中采购等等因素影响，大输液市场、抗生素市场容量有所缩减。

1、“新建 1.5 亿非 PVC 软袋输液项目”相关产品情况

公司拟通过该生产线生产以下药品：

单位：万袋

产品名称	产能
一、抗癌及辅助用药	
盐酸格拉司琼氯化钠注射液	100.00
二、心脑血管用药	
果糖二磷酸钠注射液	200.00
胞磷胆碱钠氯化钠注射液	100.00
三、抗感染用药	
甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液	200.00
乳酸左氧氟沙星葡萄糖注射液	1,000.00
四、营养型输液	
丙氨酰谷氨酰胺注射液+复方 18AA 氨基酸注射液（多室袋）	300.00
丙氨酰谷氨酰胺注射液	200.00
脂肪乳注射液	200.00
果糖注射液	800.00
复方氨基酸注射液系列产品	300.00
葡萄糖注射液	3,500.00
葡萄糖氯化钠注射液	1,600.00
五、普通输液	
氯化钠注射液	5,500.00
六、其他	

生理氯化钠溶液（1000ml、3000ml）（冲洗剂）	1,000.00
合 计	15,000.00

“新建 1.5 亿非 PVC 软袋输液项目”最主要的产品是葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液和氯化钠注射液，三者计划生产量合计为 1.06 亿袋，占全部预计产能的 70.67%。这三种品种都是常规输液品种，生产厂家多，市场竞争强，受近几年的政策影响大，导致公司销售未能达到预期。

2017 年—2019 年 1-10 月，公司非 PVC 软袋剂型的葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液和氯化钠注射液销量情况如下：

单位：万袋

品种	2017 年度	2018 年度	2019 年 1-10 月
葡萄糖注射液	3,097.53	2,557.94	2,227.89
葡萄糖氯化钠注射液	627.48	555.58	537.53
氯化钠注射液	10,779.46	9,679.92	9,093.28
合计	14,504.47	12,793.44	11,858.69

2、“新建 2 亿冻干粉针项目”相关产品情况

公司拟通过该生产线生产以下药品：

单位：万支

产品名称	产能
一、抗癌及辅助用药	
注射用磷酸氟达拉滨	50.00
多西他赛注射液	50.00
注射用盐酸阿糖胞苷	800.00
注射用盐酸雷莫司琼	100.00
注射用奥沙利铂	100.00
二、抗感染用药	
注射用克林霉素磷酸酯	6,400.00
注射用阿奇霉素	6,000.00
三、麻醉及辅助用药	
注射用甲磺酸罗哌卡因	2,000.00
注射用盐酸纳络酮	1,500.00
注射用维库溴铵	600.00

四、消化系统用药	
注射用泮托拉唑钠	2,400.00
合 计	20,000.00

“新建 2 亿冻干粉针项目”主要拟生产品种是注射用克林霉素磷酸酯和注射用阿奇霉素，两者合计 1.24 亿支，占全部预计产能的 62.00%。注射用克林霉素磷酸酯和注射用阿奇霉素都是抗感染的常规用药，生产厂家多，受集中采购、限抗政策影响大。

2017 年-2019 年 1-10 月，公司冻干粉针剂型的注射用克林霉素磷酸酯和注射用阿奇霉素销量情况如下：

单位：万支

品种	2017 年度	2018 年度	2019 年 1-10 月
注射用克林霉素磷酸酯	2,437.15	2,624.32	1,487.67
注射用阿奇霉素	1,754.72	1,707.50	1,195.75
合计	4,191.86	4,331.82	2,683.42

随着市场竞争的加剧，公司销售量逐渐减少，达不到预期目标，所以不再进行建设。

3、“新建 5000 万分装粉针项目”相关产品情况

公司拟通过该生产线生产以下药品：

单位：万支

产品名称	产能
一、心脑血管用药	
注射用果糖二磷酸钠	4,000.00
注射用磷酸肌酸钠	880.00
二、抗感染用药	
注射用比阿培南	120.00
合 计	5,000.00

公司计划生产分装粉针产品较少，只有三个品种，注射用果糖二磷酸钠在被调出 2019 年版医保目录之前，就常常进入各省的重点监控药品目录。公司 2018 年获得注射用磷酸肌酸钠的注册批件，国家卫生健康委员会、国家中医药局 2019 年 6 月 11 日发布的《关于印发第一批国家重点监控合理用药药品目录（化药及

生物制品）的通知》（国卫办医函〔2019〕558 号）将其列为重点监控合理用药药品目录，公司基本未销售。注射用比阿培南为抗生素类药物，在国家限制抗生素用药的大环境下，该产品的销量也受到了很大影响。

2017 年-2019 年 1-10 月，公司分装粉针的销售情况

单位：支

品种	2016 年度	2017 年度	2018 年度	2019 年 1-10 月
注射用果糖二磷酸钠	48,920.00	179,412.00	311,767.00	248,160.00
注射用磷酸肌酸钠	-	-	-	-
注射用比阿培南	9,004.00	12,752.00	30,595.00	-
合计	57,924.00	192,164.00	342,362.00	248,160.00

随着大输液市场竞争的加剧，销售力量的增长达不到市场变化的要求，公司只能在大输液+各种制剂品种整体产品结构考量下，一方面加大输液市场的开发力度，一方面应对竞争加剧带来的各种剂型的价格下降，进行着产品内部调整。随着公司销售量逐渐减少，达不到预期目标，所以不再进行建设原项目，而是在此架构下，寻求满足现金流良好和利润率高、市场接受度高的产品结构。综上所述，公司终止“新建 1.5 亿非 PVC 软袋输液项目”、“新建 2 亿冻干粉针项目”、“新建 5000 万分装粉针项目”三个募投项目是在对市场及公司自身情况进行研究的基础上进行的审慎决策，符合公司及股东的利益。

二、核查程序

1、查阅原募投项目的内部会议纪要、可行性分析报告、项目备案及环评文件、项目所涉产品技术与批准文件、查阅国家药品监管的相关政策与市场公开资料；

2、查阅募集资金账户银行对账单；

3、查阅公司的募集资金使用情况的专项报告和鉴证报告，临时报告和定期报告，首次公开发行招股说明书；

4、查阅历次相关董事会、监事会、股东大会召开及表决情况，独立董事履职情况；

5、访谈公司管理层等；

6、对公司进行定期现场检查并出具现场检查报告，核查并出具募集资金存放和使用情况核查报告，进行核查并出具持续督导年度报告。

三、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司已说明关于三个募投项目终止实施的具体原因，说明中关于规划、环境、政策等因素的变化描述真实、准确；

2、公司已说明前期募投项目立项及论证过程和履行的相关决策程序，符合当时公司的发展规划和对未来市场的判断，立项和论证过程审慎；公司已对相关项目可能面临的困难和风险进行了充分评估，并在《招股说明书》中进行了披露；

3、公司已结合现有产能和市场需求情况，量化说明了本次终止实施的原募投项目对公司生产经营的影响，终止实施的三个募投项目未进行资金投入，现有产能能够保证原募投项目产品的生产和供应，终止前述项目不会对公司的现有的生产经营产生不利影响；

4、公司已结合目前行业发展、相关产品市场容量及竞争情况说明了终止原募投项目的原因及合理性。

【问题二】

根据公告，公司拟变更募投项目投入 BFS “吹灌封”、直立式软袋、固体制剂二期工程三个项目，差额部分用于补充流动资金。请公司：（1）结合市场容量及相关产品竞争情况，说明公司开展新募投项目是否合理、审慎；（2）补充披露新项目与原有募投项目相比的优势或替代关系，以及与公司现有业务、产品的相关性或影响；（3）新项目是否已开工建设及具体投入金额；（4）说明补充流动资金的具体金额和后续用途。

回复：

一、公司说明情况

（一）结合市场容量及相关产品竞争情况，说明公司开展新募投项目是否合理、审慎；

1、新项目的市场容量和产品竞争情况

（1）BFS“吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目

BFS 技术是“Blow（吹塑）-Fill（灌装）-Seal（密封）”吹灌封技术，能够把“吹瓶成型—药液灌装—容器封口”融为一体，在一个设备上完成，即实现无菌灌装。公司 BFS“吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，按照高起点、高标准建设，并计划通过相关国际认证，使公司产品可与国际化接轨。

由于塑料安瓿注射剂克服了玻璃安瓿注射剂的诸多缺点，从上世纪 90 年代起，欧、美等发达国家开始推广并逐渐普及塑料安瓿注射剂。美国是无菌药品研发、生产大国和强国，也是 BFS 技术应用比较规范的国家。在国际吹/灌/封操作者协会（BFS IOA）的会员中有近半数的成员来自美国；辉瑞制药公司等制药巨头在 BFS 技术平台上研发出了大量的新药品。FDA 和美国药典（USP）在相应的技术报告中也对 BFS 无菌灌装技术进行了较为系统的研究和阐述。欧洲是 BFS 技术的发源地，BFS 无菌灌装工艺在欧洲应用的领域也比较广泛，产品涉及到医药、食品、化妆品、护理用品、医疗器械等领域。

近两年，我国塑料安瓿包材注册企业增多，目前国内已有中国大冢、浙江天瑞、四川科伦、石四药等近十余家企业取得了塑料安瓿包材的注册批件。

本项目生产具体产品如下：

序号	品种名称	设计产量（万支/年）
1	盐酸右美托咪定注射液	3600
2	氯化钾注射液	1000
3	葡萄糖酸钙注射液	3700
4	氯化钠注射液	1000
5	葡萄糖注射液	1000
6	盐酸氨溴索注射液	7200
7	胞磷胆碱钠注射液	15000
8	单硝酸异山梨酯注射液	500

①盐酸右美托咪定注射液

右美托咪定于 1986 年由 Mervyn Maze 首次发现其镇静催眠特性并申请专利，后由 Orio 授权 Abbott Labs（美国雅培公司）在美国开发，1999 年 12 月以盐酸右美托咪定注射液的剂型上市，商品名 Precedex®，适应症为用于重病监护治疗患者气管插管和使用呼吸机期间的短期镇静（不超过 24hr），也用于机械通气患者拔管之前、拔管中、拔管后的连续使用，在拔管前无需停药。盐酸右美托咪定注射液在日本由 Orion 授权 Abbott 和 maruishi（丸石制药）共同开发，并于 2004 年 1 月上市；2008 年美国食品药品监督管理局（FDA）批准右美托咪定用于非插管患者在手术和其他操作前和/或术中的镇静；2011 年 9 月盐酸右美托咪定注射液在欧盟获得批准上市，商品名为 Dexdor®。

盐酸右美托咪定注射液最早于 2009 年在中国获得批准上市；辰欣药业股份有限公司研究开发的盐酸右美托咪定注射液于 2013 年 4 月获得国家食品药品监督管理总局（CFDA）批准上市，获批适应症为用于行全身麻醉的手术患者气管插管和机械通气时的镇静；拟在国内增加盐酸右美托咪定注射液的新适应症——用于非插管患者在手术和其他操作前和/或术中的镇静，此适应症已在美国和日本等国家获得批准。

2017 年重点城市公立医院销售（全部剂型）7.34 亿元，同比增长 16.6%。

2017 年，恒瑞销售 6.38 亿元，销售占比 86.87%，江苏恩华销售 4850 万元，占比 6.61%，四川国瑞销售 4460 万元，占比 6.08%。

②氯化钾注射液

氯化钾注射液，是临床一线用电解质平衡调节药，主要用于各种原因引起的低钾血症。氯化钾注射液国产药品批文 105 个。2017 年重点城市公立医院销售（全部剂型）7424 万元，其中注射剂占 74%，片剂占 25%。

目前，大冢制药的注射液排在第一位，广州誉东健康制药的缓释片次之，科伦药业的注射液排在第三位。

③葡萄糖酸钙注射液

葡萄糖酸钙注射液无色的澄明液体。本品主要成份为葡萄糖酸钙，化学名称：D-葡萄糖酸钙盐一水合物。静脉注射，一次 1~2g。注射宜缓慢。应用强心甙期间禁用。属于类别补钙药。生产企业有常州兰陵制药有限公司、北京紫竹药业有限公司、上海信谊药业有限公司、山东新华制药股份有限公司等。

作为国家基本药物，葡萄糖酸钙主要治疗钙缺乏、急性血钙过低，碱、镁、氟等中毒的解救及治疗过敏性疾患、心脏复苏等，临床使用广泛。

据中康 CMH 数据，2017 年葡萄糖酸钙注射液销售量为 2.22 亿支；葡萄糖酸钙氯化钠注射液为 300.3 万瓶，合计销量 2.25 亿支（瓶）。

④氯化钠注射液

氯化钠注射液是一种电解质补充药物，其适应症为各种原因所致的失水，包括低渗性、等渗性和高渗性失水；高渗性非酮症糖尿病昏迷，应用等渗或低渗氯化钠可纠正失水和高渗状态；低氯性代谢性碱中毒；外用生理盐水冲洗眼部、洗涤伤口等；还用于产科的水囊引产。

钠和氯是机体重要的电解质，主要存在于细胞外液，对维持正常的血液和细胞外液的容量和渗透压起着非常重要的作用。正常血清钠浓度为 135~145mmol/L，占血浆阳离子的 92%，总渗透压的 90%，故血浆钠量对渗透压起着决定性作用。正常血清氯浓度为 98~106mmol/L，人体中钠、氯离子主要通过下丘脑、垂体后叶和肾脏进行调节，维持体液容量和渗透压的稳定。

药用氯化钠为氯化钠含量大于 99.5%，无色、透明的立方形结晶或白色结晶性粉末。国内共有 400 余家氯化钠制剂生产企业，其中氯化钠注射液由于使用范围广，产品规格多，生产企业数量达到 270 家，获得批准文号的产品达到 877 个。药用氯化钠制剂生产企业主要分布在山东、江苏、浙江、广东、河南等地，其企业数量占全国生产企业的 38%。

2015 年氯化钠注射液销售规模高达 158.53 亿元，同比增长 9.77%。多年来，大输液在国内市场一直保持着很高的市场份额，而氯化钠注射液作为其中的主打品种之一，多年来一直处于最畅销产品的榜首，应用于各大科室。

CMH 数据显示，目前氯化钠注射液的销售覆盖除了网上药店等所有终端，

其中城市等级医院和县域等级医院是销售主战地，国内氯化钠注射液生产企业形成规模销售的多达 200 余家，其中销售规模居前的有科伦药业、石家庄四药以及百特制药。

⑤葡萄糖注射液

葡萄糖注射液是一种无色或几乎无色的澄明液体。作为人体主要的热量来源之一，每 1 克葡萄糖可产生 4 大卡(16.7kJ)热能，故被用来补充热量，治疗低糖血症。当葡萄糖和胰岛素一起静脉滴注，糖原的合成需钾离子参与，从而钾离子进入细胞内，血钾浓度下降，故被用来治疗高钾血症。高渗葡萄糖注射液快速静脉推注有组织脱水作用，可用作组织脱水剂。另外，葡萄糖是维持和调节腹膜透析液渗透压的主要物质。

葡萄糖注射液是可以用于多科室的大输液品种，2015 年国内葡萄糖注射液销售规模高达 103.70 亿元，仅次于氯化钠注射液，同比增长 16.90%。CMH 的统计数据显示，葡萄糖注射液销售在城市基层最大，其次是城市等级医院和县域等级医院，各大终端的销售总额差距不大。

而从生产企业来看，目前国内生产葡萄糖注射液的企业众多，CMH 的数据监控显示，目前国内葡萄糖注射液生产企业形成规模销售的多达 200 余家，其中市场销售居前的企业有科伦药业、石家庄四药、双鹤药业、济民制药和华利制药。而科伦药业以 21.7%的市场份额高居榜首。

国内医院临床使用最多的营养类输液主要有葡萄糖输液（注射液）、脂肪乳注射液、氨基酸注射液、维生素和微量元素输液四大类型。其中，葡萄糖输液（注射液）一直保持市场占有率 80%以上，牢牢坐稳临床营养输液用量的头把交椅。

在美国，60%-70%的外科有营养风险的住院患者、100%有营养风险的肿瘤放、化疗患者得到营养治疗。相比之下，我国住院患者中约 40%的患者存在营养风险，但只有 10%得到营养评价和治疗。

可见，我国的营养用输液市场才刚刚起步，远未达到普及，我国营养用输液市场具有极大的发展潜力。前瞻产业研究院《中国大输液行业分析报告》预计到 2021 年，国内营养用输液市场规模将超过 130 亿元。

另外，国内营养用输液市场生产企业众多，市场竞争不断加剧。从长远来看，行业利润率将逐渐下降，同时市场的集中程度会逐渐提高，多数竞争实力不强的中小型企业将被市场所淘汰。

大输液领域，公司目前排名属于行业前 4 位以内，规模较大，将成为这个市场的整合者之一，进入这个领域将抢得较大的份额。

⑥盐酸氨溴索注射液

据米内网 BI 智能版 2016 年度数据，国内呼吸系统用药市场已超过 1330 亿元。其中第一终端公立医院占据 37.62% 的份额，县级公立医院占据 12.98%，第二终端为零售药店占据 35.69%，第三终端城市社区卫生服务中心占据 7.94%，乡镇卫生院占据了 5.73%。其品种结构感咳类占 69.33%，抗哮喘类占据 21.11%，其它类别占据了 9.56%。国内重点城市公立医院呼吸系统化药市场用药已达到 46.60 亿元，同比上一年增长 13.66%，表现出快速增长态势。

盐酸氨溴索（又称盐酸溴环己胺醇），是溴己新的活性代谢产物；能促进肺表面活性物质的形成，是一种新的粘痰溶解药物，缓解咳嗽和呼吸困难，有利于气道分泌物的排出，适用于伴有痰液分泌不正常及排痰功能不良的急性、慢性肺部疾病。迄今为止，国内生产氨溴索的制剂厂商已有 70 家公司，批准了片剂、缓释片、分散片、泡腾片、口腔崩解片、缓释胶囊、胶囊剂、颗粒剂、口服溶液、糖浆剂、注射液、注射用粉针剂、氯化钠注射液、葡萄糖注射液等 13 个剂型。

2017 年《国家医保药品目录》的呼吸系统药物中收录了 171 个，其中缓解感冒复方 OTC 药物 92 个，呼吸系统处方药 79 个，占据 46%。镇咳祛痰药物 16 个，占据祛痰药物了 62.5%。TOP10 祛痰药物占据了祛痰止咳治疗市场近 90% 的份额，其中 TOP1 为盐酸氨溴索制剂。随着我国文明程度提高和祛痰意识的增强，痰咳市场发生了巨大变化。数据分析显示，祛痰药已成为国内快速增长的类别之一，也是未来 10 年最具发展前途的药品市场之一。总体分析来看，国内用于化痰、祛痰的化学药物近 40 个品种，多数还具有镇咳机制，已是呼吸类药物中流砥柱，盐酸氨溴索一直是我国城市医院应用镇咳药的主导产品，市场占有率较高且稳固，在药品零售市场中其销售额也在不断上升。今后市场前景看好。

2017 年重点城市公立医院销售（全部剂型）10.42 亿元，勃林格殷格翰销售 4.59 亿元，占比 43.99%，常州四药销售 1.51 亿元，占比 14.47%。

⑦胞磷胆碱钠注射液

20 世纪 60 年代中期，日本武田药品工业公司首次开发成功胞磷胆碱，以商品名“Nicholin”（尼可林）上市。1988 年开始引入中国。现今，胞磷胆碱钠已被中国药典 2005 版二部收载。截至目前，国家食品药品监督管理局（SFDA）所批准的胞磷胆碱注射液总共有 125 家，胞磷胆碱氯化钠注射液 20 家，胞磷胆碱葡萄糖注射液 15 家，粉针剂 19 家；批准的胞磷胆碱口服制剂有两家，分别是齐鲁制药厂的胶囊“思考林”和四川三九梓潼宫药业的片剂“欣可来”。

目前，在中国医院脑保护类用药中，胞磷胆碱是临床用量最大的神经激活剂，2007 年国内医院胞磷胆碱水针、粉针和输液注射剂用药总量已达到 11268 万支。在中枢神经损伤后，胞磷胆碱可参与修复和再生，起神经保护作用；在神经介质的转移和生物电的传导中也起重要作用。该药不但可以治疗颅脑损伤和脑血管意外所引起的神经系统的后遗症，并可用于帕金森综合征和老年性痴呆症的辅助治疗。对急性中风、外科手术后引起的神经损伤、意识障碍、青光眼等有明显的临床治疗效果。

胞磷胆碱钠注射液，为无色的澄明液体，主要成分是胞磷胆碱钠，化学名为胆碱胞嘧啶核苷二磷酸酯的单钠盐，为核苷衍生物，可增强脑干网状结构，尤其是与意识密切相关的上行网状结构激动系统的机能；增强锥体系统的机能，改善运动麻痹；改善大脑循环，通过减少大脑血流阻力，增加大脑而促进大脑功能恢复和促进苏醒等有一定作用，主要用于急性颅脑外伤及脑手术后的意识障碍。胞磷胆碱钠注射液这类促进大脑功能恢复的药品市场前景广阔。

2017 年重点城市公立医院销售（全部剂型）6.94 亿元，其中注射剂占 47.75%，片剂占 25.87%。吉林百年汉克制药销售 46.63%，齐鲁制药销售 26.43%，四川梓潼宫药业销售 10.41%。

⑧单硝酸异山梨酯注射液

硝酸酯类药物是使用最为广泛的抗心肌缺血药物，无论机体内皮细胞功能和

结构是否正常，其均可发挥明确的血管平滑肌舒张效应。硝酸酯类药物主要分为硝酸甘油、硝酸异山梨酯以及单硝酸异山梨酯三类。其中硝酸甘油以及硝酸异山梨酯早在 2009 年 9 月 1 日就被收录在《国家基本药物目录》之中。

硝酸甘油易从口腔黏膜、胃肠道以及皮肤吸收，有舌下含片、静脉、口腔喷剂和透皮贴片等多种剂型。舌下含服硝酸甘油吸收迅速、安全，因此常被用作冠心病患者心绞痛发作时的“救命药”。但是，由于硝酸甘油更容易产生耐药性，所以不适宜长期服用。

硝酸异山梨酯口服吸收完全，但肝脏的首过效应明显，其生物利用度仅为 20%~25%，半衰期约 1 小时，活性较弱。事实上，硝酸异山梨酯主要的药理学作用源于肝脏活性代谢产物 5-单硝酸异山梨酯，而另一个代谢产物 2-单硝酸异山梨酯几乎无临床作用。

5-单硝酸异山梨酯是药效持续时间最长的一种硝酸酯类药物，药效平稳，不良反应小。其生物利用度高达 100%，没有肝脏首过效应。相比之下，5-单硝酸异山梨酯是更为理想的长期硝酸酯类药物。

单硝酸异山梨酯（ISMN）为二硝酸异山梨酯的主要生物活性代谢物，与其它有机硝酸酯一样，主要药理作用是松弛血管平滑肌。ISMN 释放氧化氮（NO），NO 与内皮舒张因子相同，激活鸟苷酸环化酶，使平滑肌细胞内的环鸟苷酸（cGMP）增多，从而松弛血管平滑肌，使外周动脉和静脉扩张，对静脉的扩张作用更强。静脉扩张使血液滞留在外周，回心血量减少，左室舒张末压和肺毛细血管楔嵌压（前负荷）减低。动脉扩张使外周血管阻力、收缩期动脉压和平均动脉压（后负荷）减低。冠状动脉扩张，使冠脉灌注量增加。总的效应是使心肌耗氧量减少，供氧量增多，心绞痛得以缓解。致癌和致突变现象动物实验未观察到。

单硝酸异山梨酯注射液，为无色澄明液体，用于冠心病的长期治疗；心绞痛的预防；心肌梗死后持续心绞痛的治疗；与洋地黄和/或利尿剂联合应用，治疗慢性充血性心力衰竭。目前，我国单硝酸异山梨酯注射液市场发展迅速，产品产出持续扩张，国家产业政策鼓励单硝酸异山梨酯注射液产业向高技术产品方向发展，国内企业新增投资项目投资逐渐增多。

2017 年重点城市公立医院销售(全部剂型)3.68 亿元,其中注射剂占 20.38%,片剂占 66.68%。鲁南贝特销售 2.41 亿元,占比 65.67%,阿斯利康销售 3819 万元,占比 10.37%,优时比(珠海)销售 2022 万元,占比 5.49%。

公司对 BFS 的判断:公司现在是 BFS 市场上处于前列的公司之一,实施 BFS“吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目,能够稳固原有市场地位,提升产品质量,提升公司综合竞争能力,将公司打造成国内外富有竞争力的液体制剂生产制造基地。

1)顺应市场需求。2)产品具有自主知识产权,技术成熟,无技术风险。3)公司已健全的营销网络,具有品牌优势、配套销售优势、技术优势、售后服务优势和可持续发展优势,竞争优势明显。4)公司技术力量强,有很好的经营业绩,具有很强的发展后劲。项目实施后,可开发其他品种,形成产品梯队,保持优势。

(2) CGMP 固体制剂二期工程项目

2016 年 3 月 4 日,国家食药监总局发布关于化学药品注册分类改革工作方案的公告(2016 年第 51 号),重新对仿制药进行定义并要求仿制药剂型须与原研药保持一致。公司此项目新选的都与原研一致。2019 年 9 月 30 日,国家药监局综合司公开征求《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求(征求意见稿)》意见,未提及与原研药品剂型不一致的已上市注射剂如何开展一致性评价。综合国家政策导向和临床价值等因素,与原研剂型不一致的注射剂未来前景不乐观。面对当前仿制药一致性评价的政策环境和国内药品政策评审的态势,公司经过充分讨论认证,决定走国际化发展战略,投资建设符合欧美 cGMP 标准的口服固体制剂生产基地,高端口服固体制剂产品通过欧美认证,走向国际市场,进一步提高国际销售能力和盈利能力,同时也利于加快国际向国内转报的审评速度。因 cGMP 体系的建设需要投入大量的资金和物力,对公司的研发能力也有很高的要求,需要企业持之以恒的投入财力和物力,目前,国内企业建设 cGMP 认证体系的主要有辰欣药业、华海药业、普利制药、恒瑞制药、人福药业等大型规模型企业。

本项目具体产品如下:

序号	产品名称	年产量（万片）
1	阿德福韦酯片	700
2	苯磺酸氨氯地平	140
3	阿司匹林肠溶片	70700
4	甲钴胺片	6200
5	左氧氟沙星片	230
6	缬沙坦氢氯噻嗪胶囊	8000
7	伏格列波糖胶囊	10000
8	非诺贝特胶囊	2000
9	奥美拉唑肠溶胶囊	10000

①抗感染药市场前景分析

1) 抗感染药物概述

抗感染药物（anti-infective agents）指治疗各种病原体（细菌、真菌、衣原体、支原体、病毒、立克次体、螺旋体、原虫、蠕虫等）所致的感染的各种药物。按其用途可为抗细菌药物、抗真菌药、抗病毒药和抗寄生虫药物，临床所说抗菌药物指前两者，也就是抗细菌药物和抗真菌药。

虽然目前限抗政策不断加码，但是抗生素在临床用药中存在刚性需求，且世界卫生组织提倡的“能口服就不注射，能肌肉注射的就不静脉注射”的用药原则逐渐深入人心，在医疗机构得到更好得落实，口服固体剂型的抗生素市场前景依然广阔。

抗菌药物按其对细菌的作用方式可分为杀菌剂与抑菌剂两类；按其结构可分为青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、硝基咪唑类、大环内脂类、多粘菌素类、四环素类、氯霉素类、喹诺酮类、磺胺类、氨基糖苷类、洁霉素类等十二个类别，本次募投项目涉及的药品左氧氟沙星片属于喹诺酮类抗菌药物。

2) 主要募投产品现状

左氧氟沙星由日本第一制药株式会社于 1994 年研制成功并在日本上市，1995 年获准进入我国市场，具有广谱抗菌作用，抗菌作用强，对多数肠杆菌科

细菌，如大肠埃希菌、克雷伯菌属、变形杆菌属、沙门菌属、志贺菌属和流感嗜血杆菌、嗜肺军团菌、淋病奈瑟菌等革兰阴性菌有较强的抗菌活性，对金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌等革兰阳性菌和肺炎支原体、肺炎衣原体也有抗菌作用，但对厌氧菌和肠球菌的作用较差，适用于敏感菌引起的：泌尿生殖系统感染、呼吸道感染、胃肠道感染、伤寒、骨和关节感染、皮肤软组织感染、败血症等全身性感染。

左氧氟沙星口服常释剂型属于国家医保甲类。目前市场规模较大，根据数据，2016 年左氧氟沙星国内销售金额近 8.67 亿元，2009-2016 年期间年均复合增速 5.32%，销售额整体呈逐年增长的趋势。尽管这个品种受限抗令的影响，但 CGMP 固体制剂二期工程项目本身是定位于制剂出口，当前的环境下，制剂出口重点在于基础用药，主要出口国家为东南亚、非洲、拉美国家、选择的品种是市场容量大，疗效好，易于接受。

3) 主要募投产品市场前景

虽然各类肿瘤及心、脑血管疾病逐渐代替感染性疾病成为人类的主要死因，感染性疾病仍然是影响人类疾病的主要病症之一。随着各类疫苗的应用，各种传染病得到有效的抑制，但由于微生物遗传学、微生物进化等原因，许多原以为被灭绝和控制的疾病再次复发。同时，新的传染病不时发生，近年来在我国及全世界范围内流行的非典型性肺炎、禽流感等大范围传染病，引起药界的广泛关注。环境与国际交流加速也加速感染性疾病的传播，工业污染对细菌进化产生的影响，增加了抗感染研究的不确定性；都市化带来人口密度增加、卫生条件下降、水污染等，都将促进感染性疾病的传播；国际间的交流日益频繁加速了传染病的传播速度。综合以上因素，感染性疾病对人类健康的威胁仍然不可小视，市场对抗感染药物的需求有着稳定而广阔的市场。

近年来，抗感染市场规模不断扩大。2009 年约为 1037 亿元，2015 年，中国抗感染类用药总体市场规模已达到 2119 亿元，随着新医改的加速，我经济的不断增长以及人民群众健康意识的提高，抗感染类药物将会继续保持良好的增长势头。预测到“十三五”末将突破 3000 亿大关，达到 3172 亿元。

②乙肝药物市场前景分析

1) 抗乙肝药品概述

治疗病毒性肝炎主要以病毒性药物和干扰素系列为主，其中抗病毒类药物以前是以拉米夫定为代表药物，近几年阿德福韦酯等新药上市销售。而干扰素系列的代表药物主要有重组人干扰素 α -2b、重组人干扰素 α -1b 等。另外还有部分植物提取要可用于治疗病毒性肝炎，其中的代表药物为苦参素。

2) 主要募投产品现状

阿德福韦酯系第二代核苷类药物，2002 年 9 月首次在美国上市，本品通过抑制病毒 DNA 逆转录酶活性，植入病毒 DNA 链导致病毒 DNA 链断裂等特殊药理机制，起到抗乙肝病毒的作用。且本产品对拉米夫定耐药病毒仍然有效，具有广阔的市场前景。目前临床应用的阿德福韦酯是阿德福韦的前体，在体内水解为阿德福韦发挥抗病毒作用。阿德福韦酯是 5'-单磷酸脱氧阿糖腺苷的无环类似物。阿德福韦酯已获中国 SFDA 批准用于治疗慢性乙型肝炎，其适应证为肝功能代偿的成年慢性乙型肝炎患者。本药尤其适合于需长期用药或已发生拉米夫定耐药者。

3) 主要募投产品市场前景

A、病毒性肝炎居我国发病数之首

国家卫生计生委的最新统计数据显示，病毒性肝炎目前位居我国传染病发病之首。我们国家目前有隐性肝炎病毒的携带者还有 8000 多万人，其中有将近 2000 万人需要长期进行治疗或者抗病毒治疗。

B、乙肝在病毒性肝炎中占据主导地位

我国法定传染病系统每年报告超过 130 万例病毒性肝炎病例，占报告总病例数的三分之一。病毒性肝炎位居传染病发病之首，其中乙肝占有所有肝炎病例的 80%。我国每年因乙肝所致直接经济损失至少 5000 亿元。

C、接受乙肝治疗的人数占比较小

据世界卫生组织数据显示，全球受到乙肝病毒威胁的群体已近 20 亿人，其中 3.5 亿为慢性乙肝病毒感染者。每年因 HIV 感染所致的肝衰竭、肝硬化及原发性肝细胞癌（HCC）死亡病例约为 100 万。我国属于慢性乙型肝炎的高发地区之

一，约有 1.2 亿人携带乙肝病毒，其中慢性乙型肝炎患者已达 3000 多万人。按第六次全国人口普查数据公报人口总数测算，其新发病毒性肝炎已超过 116 万人。

抗乙肝用药治疗费用较高，且患者需要长期服药，乙肝用药市场空间广阔。近年来，我国治疗乙肝用药的市场规模已从 2011 年的 68.81 亿元增长到 2015 年的 162.76 亿元，CAGR 为 22.4%，增速较快。其中医院市场是肝病药物销售的主要渠道，市场份额占比约为 80%。

预计到 2020 年我国乙肝用药市场规模将达到 200 亿元。

③心脑血管用药市场前景分析

1) 脑血管用药概述

心脑血管疾病是心脏血管和脑血管疾病的统称，泛指由于高脂血症、血液黏稠、动脉粥样硬化、高血压等所导致的心脏、大脑及全身组织发生的缺血性或出血性疾病。即使应用目前最先进、完善的治疗手段，仍可有 50% 以上的脑血管意外幸存者生活不能完全自理，全世界每年死于心脑血管疾病的人数高达 1500 万人，居各种死因首位。

心脑血管药物在全球范围内是第一大类药物，约占全球药品总规模的 20%。在我国，心脑血管药物市场规模仅次于抗感染药物，位居第 2 位，其市场规模超过全国药品销售总额的 17%。根据新思界产业研究中心发布的《2018-2022 年中国心脑血管用药市场分析及发展前景研究报告》数据显示，2014-2017 年我国心脑血管药物市场持续增长，终端市场规模由 2397.8 亿元上升至 3694.3 亿元，年复合增长率在 15% 以上。

心脑血管药物中化学药占比最高。2009-2015 年，我国心脑血管化学药终端市场规模由 605.13 亿元上升至 1,531.19 亿元，7 年间年复合增长率 16.73%，增长趋势基本与心脑血管药物总体市场一致。

到 2020 年我国老年人口将达到 2.48 亿。老龄人口的上升，必将导致心脑血管疾病用药的持续增长，药市场规模将持续快速增长。

2) 主要募投产品现状和市场前景

心血管疾病是全世界导致死亡的首位疾病。目前我国心脑血管疾病患者已经超过 2.7 亿人，每年新发脑卒中和心肌梗死 200 万和 50 万，每 10 个成年人中就有 2 个患心血管病，我国每年死于心脑血管疾病的患者近 300 万人，占我国每年总死亡病因的 51%。也就是说，每 10.5 秒就有 1 人因心脑血管疾病死亡。

心脑血管药物目前是全球第一大类药物，约占药品规模的 20%；该类药物在我国排名第二，占比超过 20%。2014-2017 年我国心脑血管药物市场持续增长，终端市场规模由 2397.8 亿元上升至 3694.3 亿元，年复合增长率在 15%以上。

心脑血管疾病以老年人为主，并且呈现发病率年轻化的趋势。我国从 1999 年进入老龄化社会，2001-2020 年，是快速老龄化的阶段，年均老年人口增加 596 万，预计 2020 年将达到 2.48 亿。老龄人口的上升，必将导致心脑血管疾病用药的持续增长。

本募投产品苯磺酸氨氯地平是第三代钙拮抗剂，是治疗冠心病慢性稳定性心绞痛和高血压的药物，能减少因心绞痛住院的风险以及降低冠状动脉重建术的风险。原研药是美国辉瑞公司的络活喜。迄今为止，CFDA 已颁发了氨氯地平 98 张批文，70 多家企业角逐这一市场，竞争十分激烈，国产知名品牌也不在少数。氨氯地平的原研企业为辉瑞公司，本品 1990 年在美国上市，商品名为“络活喜”，它是世界处方量最大的治疗高血压的品牌药物之一，仅 2007 年到 2017 年，十数年间累计销售超过了 167 亿美元。目前市场上的氨氯地平有 4 种剂型，3 个规格，涉及 50 多家企业；其中苯磺酸氨氯地平片的生产厂家最多，超过 50 家，马来酸氨氯地平片排第二，有 7 家企业生产，而甲磺酸氨氯地平片只有一家企业拥有批文；剂型方面，滴丸和分散片都仅有一家企业生产。目前通过一致性评价的企业已有 7 家，分别是江苏黄河药业、扬子江集团上海海尼药业、珠海联邦制药、浙江京新、苏州东瑞、华润赛科、辰欣药业。这个是市场规模足够大的品种，按现在的集中采购形势，如果成本上有优势，还是有很大的市场机会，新上的生产线能够有更大的生产规模，有效降低成本，在下一轮的集中采购中抢占有利的市场机会。

④甲钴胺片市场前景分析

甲钴胺片是一种内源性的辅酶 B12，参与一碳单位循环，在由同型半胱氨酸

合成蛋氨酸的转甲基反应过程中起重要作用，由日本卫材开发，98 年进入中国市场，2004 年国内华药首仿上市，其适应症为周围神经病。

甲钴胺片是一种神经类的药物，具有营养神经，促进神经恢复的作用。主要用于周围神经系统的病变，如三叉神经痛、坐骨神经痛、面神经麻痹、多发性神经炎等。也用于维生素 B12 引起的巨幼红细胞性贫血；糖尿病并发周围神经病变；带状疱疹、各种皮肤炎引起的神经痛；自律性神经功能障碍等。从事汞及其化合物的工作人员，不宜长期大量服用本品。

动物实验发现本品比氰钴胺易于进入神经元细胞器，参与脑细胞和脊髓神经元胸腺嘧啶核苷的合成，促进叶酸的利用和核酸代谢，且促进核酸和蛋白质合成作用较氰钴胺强。本品能促进轴突运输功能和轴突再生，使链脲霉素诱导的糖尿病大鼠坐骨神经轴突骨架蛋白的运输正常化，对药物引起的神经退变具有抑制作用，如阿霉素、丙烯酰胺、长春新碱引起的神经退变及自发高血压大鼠神经疾病等。在大鼠组织培养中发现本品可以促进卵磷脂合成和神经元髓鞘形成。本品能使延迟的神经突触传递和神经递质减少恢复正常，通过提高神经纤维兴奋性恢复终板电位诱导，能使饲以胆碱缺乏饲料的大鼠脑内乙酰胆碱恢复到正常水平。

2017 年重点城市公立医院销售(全部剂型)6.09 亿元，其中注射剂占 23.53%，片剂占 66.99%。卫材（中国）销售 2.89 亿元，占比 47.58%，Eisai(卫材)销售 1.3 亿，占比 21.36%。四环生物销售 8300 万元，占比 13.69%。

⑤阿司匹林肠溶片市场前景分析

阿司匹林肠溶片为酸性非甾体抗炎类药物，主要用于解热镇痛，治疗发热、疼痛、风湿病等，是应用最广泛的解热镇痛药，于 1993 年，拜耳阿司匹林肠溶片上市，2003 年进入我国市场。近年来越来越多的研究表明，阿司匹林还具有抗血栓的作用，随着中国老龄化情况的加重，心脑血管疾病的发病率越来越高，阿司匹林肠溶片也越来越广泛应用于心脑血管疾病的预防和治疗。

相较于阿司匹林普通口服制剂，肠溶片能在一定程度上增加阿司匹林在体内的生物利用度，减轻其对胃黏膜的刺激作用，减少发生胃溃疡和胃出血的概率。关于阿司匹林在其他肿瘤方面的应用也正在研究中。另有研究显示，阿司匹林能

够预防认知功能下降及阿尔茨海默病、改善抑郁和精神分裂症，阿司匹林还能显著减缓慢性肝病患者肝纤维化进程。相信随着越来越多关于阿司匹林研究结果的展现，其潜在作用也将日益被挖掘，将会给人类带来更多益处。

目前我国已获批的原料药及含有阿司匹林的制剂生产批准文号有 1083 个，剂型以胶囊和片剂为主，阿司匹林以物美价廉带动市场，2016 年阿司匹林制剂的样本医院销售额为 1.67 亿元，同比增长 5%，估计总市场在 10 亿元左右。

公司经过审慎判断：现在国家要求全面提升仿制药的质量生产标准，在国内大力推行药品一致性评价，目的是为了将国内的药品质量提升到与国际接轨，同时，国家也鼓励制剂国际化，全面提升药品标准，开拓国外市场。公司此项目贴合国家政策，符合国内制剂企业发展趋势，同时也是公司制剂国际化的战略。力争大幅提升质量标准，技术标准，获得国际公认的标准同时，一方面努力开拓国外市场，另一方面在国内申报一致性评价，可以享受优先审评的优惠政策，相关品种尽早取得批件，先期进入一致性评价后的市场，取得市场主动。

(3) 2.4 亿瓶袋直立式软袋项目

目前，市场上大输液的包装材料基本可分为玻璃瓶，塑料瓶，软袋，直立袋四种形式，其中玻璃瓶作为大输液包装临床选择倾向性减弱；塑料瓶获得性高，价格较为适宜，但安全与质量指标不理想；非 PVC 软袋具有较多优势，使用量呈上升趋势，可能成为临床主流选择，但操作便捷性有待改善，尤其双管易发生漏液等问题；直立式软袋因为在临床使用更安全更方便，越来越受临床的青睐。

我国大输液包装结构调整符合国际发展潮流，但与发达国家相比还存在差距。在欧美等发达国家，软袋、塑瓶包装的输液产品已经成为市场主流，美国软塑包装的使用率占到 90%，欧洲为 70%。预计未来我国玻璃瓶的市场份额继续萎缩，软塑包装的市场份额将继续增加。直立式软袋输液产品的优势明显，对其它输液产品的替代性突出，是未来市场需求的重点。因为直立式聚丙烯输液袋的工艺技术壁垒高，成本低，毛利率高，目前市场上掌握直立式聚丙烯输液袋生产技术的厂家包括辰欣药业、四川科伦、石四药、华润双鹤、齐都药业等少数十几个厂家。

本项目具体产品如下：

序号	产品名称	规格	年产量（万瓶袋）
1	葡萄糖注射液	100ml: 5g	3000.00
2	葡萄糖注射液	250ml: 12.5g	5000.00
3	氯化钠注射液	100ml: 0.9g	5000.00
4	氯化钠注射液	250ml: 2.25g	8000.00
5	氟康唑氯化钠注射液	100ml: 0.2g; 0.9g	10.00
6	乳酸左氧氟沙星注射液	100ml: 0.2g	700.00
7	乳酸左氧氟沙星注射液	100ml: 0.3g	80.00
8	丙氨酰谷氨酰胺注射液	100ml: 20g	20.00
9	丙氨酰谷氨酰胺注射液	50ml: 10g	40.00
10	甘油果糖氯化钠注射液	250ml: 25g; 12.5g; 2.25g	100.00
11	碳酸氢钠注射液	250ml: 12.5g	50.00
合计			22000.00

①大输液行业市场规模

在化学药品制剂行业中，大输液是最重要的制剂之一，由于其具有直接输入体内的药量较大、药效迅速、作用可靠及适于急救等特点，临床用途十分广泛。近几年受政策及国内大环境影响，大输液产量增长率开始出现下滑，总体产量从2013年134亿袋下降到2017年的120亿袋左右。

2010年-2017年我国大输液产量(单位：亿袋，%)



我国大输液的消费量在2010年只有80.1亿袋，但2016年最高达到了113

亿袋。

2010-2017 年中国大输液消费量(单位：亿袋)



②大输液行业竞争格局

在大输液行业，欧美日等国市场集中现象非常明显，输液生产企业数量少、规模大，如美国的百特公司占据了全美 80% 的输液市场；在欧洲，大输液市场基本上被费森尤斯、贝朗、百特克林泰克和法玛西亚四大公司占领；在日本，大冢公司占有 50% 左右的市场份额。

但在我国，大输液生产企业数量众多，规模较小，行业集中度明显低于欧美日等发达国家的行业集中度。

但是目前，随着药品价格下降，生产成本上升，规模较小的企业难以维持，行业龙头企业抓住机会实施并购重组战略，使得大输液行业市场集中度有所提升。目前我国大输液生产前 10 位厂商的市场占有率约为 2/3 左右。但与发达国家相比，行业集中度仍然处于较低水平。

③大输液行业未来发展趋势

1) 产品种类多元化

由于临床用量大，体液平衡型输液一直占据大输液市场最大的市场份额。2009 年，体液平衡型输液占大输液市场份额达 72.93%。但由于进入门槛低，体液平衡型输液竞争十分激烈，众多小企业都处于微利和保本的边缘。为了提高市

市场竞争力，资本技术实力强大的龙头企业纷纷加大研发投入，加快新型大输液产品的上市速度，大输液品种结构不断优化。

由于普通输液存在刚性需求，临床用量大，药品生产企业将继续生产该类产品以维持市场份额、分摊固定成本、获得稳定现金流。同时，为了规避激烈的市场竞争，提高盈利能力，药品生产企业将积极加大研发投入，优化产品结构，提升高毛利、高附加值的营养型、治疗型输液所占比重。

2) 直立式软袋为发展方向

根据首都医科大学闫素英教授开展的一项“大输液包装形式适宜性”的调查研究，“各种输液包装的综合评分结果：直立式软袋>单阀软袋=塑料瓶>双阀软袋>玻璃瓶”。

塑料瓶获得性高，价格较为适宜，但安全与质量指标不理想；玻璃瓶作为基础大输液包装临床选择倾向性减弱；非 PVC 软袋具有较多优势，使用量呈上升趋势，可能成为临床主流选择，但操作便捷性有待改善，尤其双管易发生漏液等问题。大部分专家推荐直立式软袋推荐为最适宜的基础大输液包装。公司计划通过增加大输液的包装形式，在市场竞争中获取有利地位。

2017 年 9 月在石家庄“医药生物海外投资峰会”上，会议提到医药制造业三个发展方向：“第一个趋势是用直立软袋替代塑瓶。因为直立软袋跟塑瓶看上去差不多，但是它使用起来更方便更安全。所以越来越多的塑瓶正在被直立软袋所替代。”“第二个发展方向就是调整产品结构，做基础输液方面的改变，”“现在我们基础输液大概占 60%。治疗型输液比例不超过 15%，这和国外相比差距非常大，因为人家治疗型输液占 50%以上，我们还有很远的距离要去追。”“第三个发展方向是原料药和固体制剂的发展方面。”

2、公司开展新募投项目是否合理、审慎的

公司对拟开展的募投项目产品市场和竞争情况进行了充分的调研，对新建项目进行了合理审慎的判断。

（二）补充披露新项目与原有募投项目相比的优势或替代关系，以及与公司现有业务、产品的相关性或影响；

1. “2.4 亿瓶袋直立式软袋项目”与“新建年产 1.5 亿袋非 PVC 软袋输液生产线项目”相比的优势

2.4 亿瓶袋直立式软袋生产线项目设计产品为：葡萄糖注射液、氯化钠注射液、氟康唑氯化钠注射液、乳酸左氧氟沙星注射液、丙氨酰谷氨酰胺注射液、甘油果糖氯化钠注射液、碳酸氢钠注射液。

工艺优势：直立式聚丙烯输液袋为继玻塑软之后的第四代输液。按照生产和输注是否密闭是否开放：玻瓶是生产和输注全开放，塑瓶是生产和输注半密闭，软袋是生产半密闭输注全密闭，直立袋是生产和输注全密闭。与非 PVC 软袋输液相比，直立式聚丙烯输液袋采用吹灌封三合一技术，该技术将聚丙烯在高温条件下熔融，在单一工序，于密闭、无菌状态下快速完成吹制、药液灌装和容器封口过程，用时仅为 11 秒，最大程度地避免了任何人为和设备干扰，有效控制了微生物和微粒的污染，细菌内毒素和不溶性微粒标准不同于且高于其他输液了国家标准，并且得到国家药监局批准。且生产全密闭一体化的产品设计，无需接管、胶塞等插件，显著降低了渗漏的可能性；与非 PVC 软袋输液相比，直立式聚丙烯输液袋包材成分单一，对内装药液的影响小，与药物的相容性好，使用安全。

分级诊疗政策：2015 年 9 月 8 日《国务院办公厅关于推进分级诊疗制度建设的指导意见》（国办发〔2015〕70 号），2018 年 8 月 7 日，国家卫生健康委与国家中医药管理局联合印发《关于进一步做好分级诊疗制度建设有关重点工作的通知》（国卫医发〔2018〕28 号，以上文件要求：到 2020 年，分级诊疗服务能力全面提升，基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动的分级诊疗模式逐步形成，基本建立符合国情的分级诊疗制度。

各省相继推出相应措施：

2016 年 6 月 24 日辽宁省人民政府办公厅《关于推进分级诊疗制度建设的实施意见》。

2018 年 9 月陕西省卫生健康委员会、陕西省中医药管理局《关于进一步做好分级诊疗制度建设有关重点工作的通知》要求：到 2020 年，实现 90% 的患者在县域内就诊的目标。

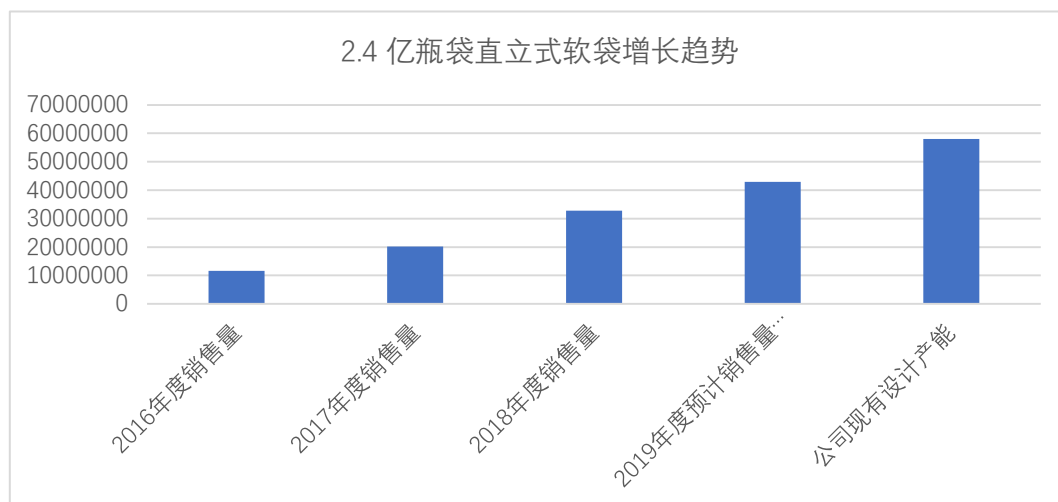
2019 年 10 月 8 日吉林省卫生健康委、发改委、财政厅、人社厅、医保局、省局联合印发了《关于进一步推进分级诊疗制度建设的实施意见》，对新时期全省推进分级诊疗制度建设作出部署。

在各项政策的支持下，基层和二级医院得到迅速发展。与三级医院不同的是，二级以下医院输液使用以价格较低、方便使用和摆放的塑瓶和直立袋为主，三级医院以较为高端的、适合集中配置的非 PVC 软袋为主。随着二级及基层医院的快速发展，分级诊疗、双向转诊，二级及基层医疗机构就诊患者增多，直立袋使用的数量快速增加。

基药政策优势：2018 年 9 月 9 日《国务院办公厅关于完善国家基本药物制度的意见》（国办发〔2018〕88 号）要求：全面配备优先使用，强配备使用管理，建立优先使用激励机制，2018 年 9 月 30 日，国家卫生健康委员会、国家中医药管理局《关于印发国家基本药物目录（2018 年版）的通知》（国卫药政发〔2018〕31 号），2019 年 1 月 10 日，国家卫生健康委员会、国家中医药管理局《关于进一步加强公立医疗机构基本药物配备使用管理的通知》，《国务院办公厅关于进一步做好短缺药品保供稳价工作的意见》（国办发〔2019〕47 号）规定：逐步实现政府办基层医疗卫生机构、二级公立医院、三级公立医院基本药物配备品种数量占比原则上分别不低于 90%、80%、60%，推动各级医疗机构形成以基本药物为主导的“1+X”（“1”为国家基本药物目录、“X”为非基本药物，由各地根据实际情况确定）用药模式，优化和规范用药结构。其中葡萄糖注射液、氯化钠注射液、氟康唑氯化钠注射液、乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液、甘油果糖氯化钠注射液、碳酸氢钠注射液、氯化钾注射液、葡萄糖酸锌注射液、胞磷胆碱钠注射液、单硝酸异山梨酯注射液都属于 2018 版基药目录，这类产品将有较大增长潜力。

公司直立式软袋包装销量增长趋势图见下：

单位：袋



2. “cGMP 固体制剂二期工程项目”与“新建年产 5,000 万支分装粉针剂生产线项目”相比的优势

2016 年 3 月 4 日，国家食药监总局发布关于化学药品注册分类改革工作方案的公告（2016 年第 51 号），重新对仿制药进行定义并要求仿制药剂型须与原研药保持一致。2019 年 9 月 30 日，国家药监局综合司公开征求《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求（征求意见稿）》意见，未提及与原研药品剂型不一致的已上市注射剂如何开展一致性评价。综合国家政策导向和临床价值等因素，与原研剂型不一致的注射剂未来前景不乐观。面对当前仿制药一致性评价的政策环境和国内药品政策评审的态势，公司经过充分讨论认证，决定走国际化发展战略，投资建设符合欧美 cGMP 标准的口服固体制剂生产基地，高端口服固体制剂产品通过欧美认证，走向国际市场，进一步提高国际销售能力和盈利能力，同时也利于加快国际向国内转报的审评速度。

变更后募投项目 CGMP 固体制剂二期工程涉及品种均为公司仿制药一致性评价的重点推进项目

品名	研发进展
苯磺酸氨氯地平片	2019 年 1 月已获批
阿司匹林肠溶片	预计 2020 年 1 月份申报
阿德福韦酯片	预计 2020 年 8 月份申报
左氧氟沙星片	预计 2020 年 5 月份申报

甲钴胺片	预计 2020 年 12 月份申报
------	-------------------

3. “BFS ‘吹灌封’ 一体化无菌灌装生产线项目” 与 “新建年产 2 亿支冻干粉针剂生产线项目” 相比的优势

小容量注射剂包装形式分为玻璃安瓿和塑料安瓿，从包材发展形势来看，塑料安瓿对玻璃安瓿的取代相当于大容量注射液中软塑包装对玻璃瓶的取代，是一种历史发展的必然趋势。BFS 水针属于塑料安瓿中的“宠儿”，在欧美等发达国家使用已极其成熟，但是在国内仍处于起步阶段，市场前景广阔。公司聚丙烯安瓿的生产设备和颗粒原料全部为国外进口，安瓿瓶最终的降解产物为 CO_2 和 H_2O ，环保便利，符合行业主导的绿色环保要求，因此，聚丙烯安瓿是小容量注射剂包装的又一次革命。公司现有 BFS 水针注射剂为 12 个，为国内最多，且都为治疗性产品，全部为医保目录内产品，一半为 2018 版基药产品，这就从市场准入方面为产品销售提供了极大支持。BFS 水针在不溶性微粒数、微生物污染等方面明显优于玻璃安瓿，且旋转开启、使用方便、不会划伤医务操作人员，简化临床配置过程，临床推广接受度高。

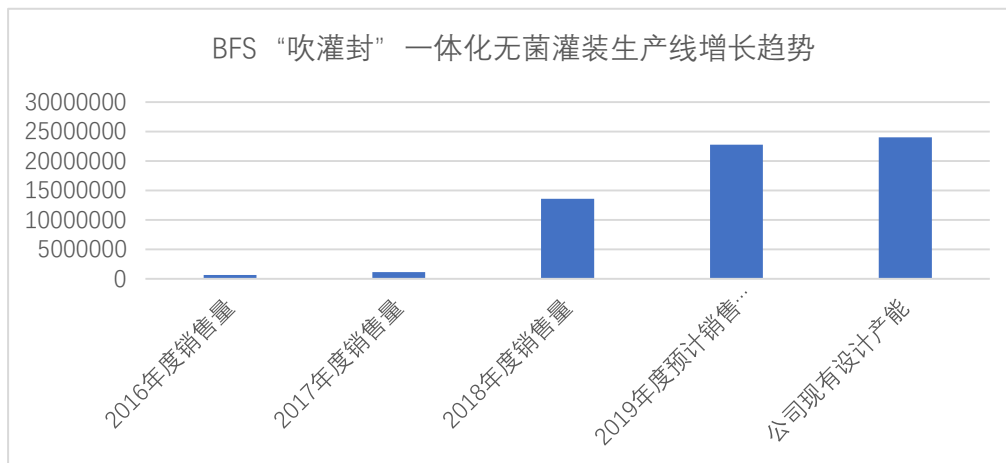
由于针剂采用无菌配料、无菌灌封，直接制成无菌制剂，终产品不需灭菌。该工艺技术含量高，对设备、环境和工作人员的要求更高，生产的产品在质量方面有优势。一般输液生产常规工艺终产品需经高温高压灭菌，灭菌时会造成含量下降、有关物质增加等问题。本项目采用的工艺从根本上避免了这种情况的发生，制得的产品纯度高，保证了疗效降低了副作用。因此，BFS 吹灌封三合一无菌灌装工艺无论对于企业制造水平，还是行业的进一步发展都有重大意义。

传统玻璃安瓿包装与 BFS 包装对比如下：

序号	对比项目	传统玻璃安瓿	BFS 包装
1	生产过程	生产过程复杂，须经过容器灭菌和终端灭菌两次处理，成本高	通过在一台设备的连续运行的工艺中，所有工序在无菌条件下一站式完成
2	稳定性	经过高温高压灭菌后，会引起药液的 PH 值和有效成分改变	塑料安瓿在生产过程中，瓶子的冷却和成型过程几乎是同时完成的，产品的温度只是在灌装开始的时候略有上升，且不需要终端高温灭菌，药物中的有效成份和 PH 值不会改变，适合用在热敏类药物包装

			上，产品无菌稳定性良好。
3	无菌保障	灌封过程中的人为干扰因素较大	灌封过程中的人为干扰因素很小。能实现灌装系统的在线清洗、灭菌，系统可以始终正压保持，防止对系统内部的再次污染。
4	可见异物	安瓿热封口过程中，安瓿内会形成负压，切割安瓿时产生的玻璃微粒会被负压吸入到药液中，产生不溶性微粒，具有可见异物抽检不合格的风险	BFS 使用塑性材料，吹灌封连续完成，在生产和使用中不会产生不溶性微粒，容器“鲁尔口”对接，取药时外界空气不会进入容器内避免了容器及环境对药液的污染，确保了药液质量。
5	安全性	玻璃安瓿在使用时需护士使用工具切割，易伤手；同时在切割安瓿时产生的玻璃碎屑会掉入到药液中再经输液或注射进入人体。	包装形式灵活，使用方便，只需拧开塑料安瓿颈部即可使用，可完全避免以往护士手指被玻璃所伤的现象。在开启过程中不易产生碎屑和微粒无颗粒污染。
6	存储运输	玻璃安瓿易碎、重量大，运输贮存均不便，存储和运输成本高	有较好的耐冲击性，运输、使用过程中不易破损，体积小，可以有效降低储存、运输成本。

公司 BFS 水针产品 2016 年至今销量增长趋势图见下：（单位：支）



（三）新项目是否已开工建设及具体投入金额；

以上新项目均尚未开工建设。

（四）说明补充流动资金的具体金额和后续用途。

为提高公司募集资金的使用效率，降低公司财务费用，在保证募集资金投资项目建设资金需求的前提下，公司拟使用不超过人民币 4,600 万元募集资金临

时补充流动资金，使用期限自公司股东大会审议通过变更部分募集资金投资项目的事项之日起不超过十二个月，到期及时归还到募集资金专用账户。本次使用部分募集资金临时补充流动资金不影响募集资金投资项目正常建设及进展，若募集资金投资项目实施进度超前需要资金时，公司及时将补充流动资金的募集资金归还至募集资金专户，确保不影响募投项目进展。本次使用部分募集资金临时补充流动资金，仅限于与主营业务相关的生产经营使用，不会通过直接或者间接安排用于新股配售、申购，或者用于股票及其衍生品种、可转换公司债券等的交易，不存在变相改变募集资金用途。

二、核查程序

- 1、查阅新募投项目的可行性分析报告和有关研究报告，以及查阅国家药品监管的相关政策与市场公开资料；
- 2、访谈公司管理层；
- 3、查阅与变更募投项目相关的董事会、监事会议案及表决情况，独立董事意见和履职情况；
- 4、对公司募投项目变更事项发表核查意见；
- 5、查阅公司首发上市申报文件、历次定期报告和临时公告；
- 6、对公司进行定期现场检查并出具现查检查报告，核查并出具募集资金存放和使用情况核查报告，进行核查并出具持续督导年度报告。

三、核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、公司已结合市场容量及相关产品竞争情况，说明了公司开展新募投项目是合理、审慎的；
- 2、公司已补充披露新项目与原有募投项目比的优势和替代关系，以及与公司现有业务、产品的相关性和影响；
- 3、公司新项目均尚未开工建设；

4、公司已说明补充流动资金的具体金额和后续用途。

【问题三】

请你公司全体董事、监事及高级管理人员明确说明在上述募投项目的实施、推进和变更投向等相关事项过程中所做的工作，并就本人是否勤勉尽责发表意见。请独立董事结合上述事项就本次终止及变更募投项目事项是否有利于上市公司中小股东利益发表明确意见。

回复：

一、公司说明情况

公司董事、监事、高管均长期为公司服务，其中最短时间也有十几年，其职责涉及公司生产、研发、销售，均有丰富的经验，团队长期稳定且一直在医药制剂领域努力经营发展，对行业及市场的风险有足够的认识，在激烈的市场竞争中一直保持着审慎的态度，特别在近几年医药市场的巨大变化下，细分领域输液属于重资产的行业，产品市场政策的变化极易导致投资的损失，在整体经济面下行的时期，尤其注重可持续性发展，在项目投资方面积极应对变化，量力而为，对资金使用审慎、保持长久发展。

公司董事、高管，包括董事长兼总经理杜振新先生、董事兼副总经理韩延振先生、董事兼副总经理郝留山先生、董事兼副总经理卢秀莲女士、副总经理张祥林先生、副总经理崔效庭先生一直高度重视、亲自参与，其间，通过聘请各级专家对政策进行解读，预测趋势，结合行业发展，产品发展方向对项目作了多次论证，并积极推进了多个募投项目各项不同阶段的工作，公司组织销售部门、生产部门、质量部门、研发部门对涉及的项目从各个角度进行了分析，对募投项目实施进度、市场环境变化长期关注，对项目投资进度、投资风险作阶段性论证决策。

公司董事、监事及高级管理人员按照中国证监会、上海证券交易所关于募集资金投资项目管理的相关规则及公司章程等内部制度，根据其职责权限，就本次募投项目的实施、推进和变更投向等相关事项履行了相应的职责。同时，公司董事、监事、高管从市场化及投资回报价值角度考虑，本着对中小股东负责的态度，决定终止对政策及市场格局已发生变化的项目，避免了该项目将会导致的经济损

失。公司董事、监事及高管发表明确意见：在上述募投项目的实施、推进和变更过程中从全体股东利益最大化、公司利益最大化的角度，积极开展了各项工作，履行了勤勉尽责的义务。

（一）变更部分募集资金投资项目的审议决策程序

2019年11月12日，公司第三届董事会第十五次会议、第三届监事会第十四次会议审议通过了《关于变更部分募集资金投资项目的议案》。

独立董事发表明确意见：本次变更部分募集资金投资项目是基于公司实际经营情况作出的决策，新的募集资金投资项目具有较好的市场前景和盈利能力，能够进一步提升公司核心竞争力，巩固公司行业内地位，符合公司战略发展方向。本次变更部分募集资金投资项目有利于提高募集资金使用效率，不存在损害股东特别是中小股东利益的情形

监事会发表明确意见：2019年11月12日，公司第三届监事会第十四次会议审议通过了《关于变更部分募集资金投资项目的议案》，经过审议，公司本次变更部分募集资金投资项目是根据当前募集资金投资项目的实际运作情况和公司财务状况，进行充分评估后的决策，有利于提高募集资金的使用效率，支持公司业务增长对流动资金的需求，减少财务费用支出，符合公司实际运营与未来发展的需要。同时，相关审议及决策程序符合相关法律法规及公司相关制度的规定，不存在变相改变募集资金投向、损害公司及股东特别是中小股东利益的情形。

（二）使用部分募集资金临时补充流动资金的审议决策程序

2019年11月12日，公司召开第三届董事会第十五次会议和第三届监事会第十四次会议，审议通过《关于使用部分募集资金临时补充流动资金的议案》，同意公司以不超过人民币4,600万元的募集资金用于临时补充流动资金，使用期限自公司股东大会审议通过变更部分募集资金投资项目的事项之日起不超过十二个月，到期及时归还到募集资金专用账户。

独立董事发表明确意见：公司使用部分募集资金临时补充流动资金，符合《上海证券交易所上市公司募集资金管理办法（2013年修订）》和公司募集资金管理制度等相关规定，且不会影响到公司募集资金投资项目的正常实施，同时还有助

于提高募集资金使用效率、降低公司财务费用，符合公司和全体股东的利益。

监事会发表明确意见：公司拟使用募集资金临时补充流动资金，符合《上海证券交易所上市公司募集资金管理办法（2013年修订）》和公司募集资金管理制度的规定。同时，不会影响公司募集资金项目的建设实施，有助于提高募集资金使用效率、降低公司财务费用，符合公司和全体股东的利益。

公司董事、监事及高级管理人员按照中国证监会、上海证券交易所关于募集资金投资项目管理的相关规则及公司章程等内部制度，根据其职责权限，就本次募投项目的实施、推进、终止及临时补充流动资金等相关事项履行了相应的职责。公司董事、监事、高级管理人员坚持勤勉尽责的原则，就公司上述募投项目进行决策和参与管理。对募投项目实施进度、市场环境变化长期关注，对项目投资进度、投资风险作阶段性论证决策。

公司董事、监事、高级管理人员执行的具体工作包括：公司董事会审议通过公开发行股票的相关议案；董事会、监事会审议通过以募集资金置换已预先投入募投项目自筹资金的议案，独立董事发表独立意见；董事会、监事会审议通过公司募集资金存放与实际使用情况的专项报告；董事会、监事会审议通过使用募集资金临时补充流动资金的议案，独立董事发表独立意见；公司对前述事项均进行了信息披露。

综上，全体董事、监事及高级管理人员认为其在上述募投项目的实施、推进、终止及临时补充流动资金等相关事项过程中均认真履行了相关工作职责，勤勉尽责。同时，公司独立董事认为本次使用部分募集资金临时补充流动资金事项，是公司根据政策、市场及公司的实际情况做出的谨慎决策，该事项没有与原募集资金投资项目的实施计划相抵触，不存在变相改变募集资金投向和损害股东利益的情况；通过上述举措，公司可以更好的提高募资资金使用效率，有利于上市公司股东特别是中小股东的利益。

二、核查程序

- 1、查阅了公司全体董事、监事及高级管理人员所做的说明及发表的意见；
- 2、查阅了公司独立董事发表的意见；

3、查阅了公司董事会、监事会决议。

三、核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、公司全体董事、监事及高级管理人员已明确说明在上述募投项目的实施、推进和变更投向等相关事项过程中所做的工作，并发表了勤勉尽责的意见；

2、独立董事结合上述事项就本次终止及变更募投项目事项明确发表了有利于上市公司中小股东利益的意见。

【问题四】

请保荐机构就上述问题逐项发表明确意见，并结合在公司上述募投项目的实施、推进及终止过程中所做的工作，说明是否根据相关规定履行了募集资金使用和管理的保荐职责和持续督导义务。

回复：

一、请保荐机构就上述问题逐项发表明确意见

详见本回复【问题一】至【问题三】之核查意见。

二、结合在公司上述募投项目的实施、推进及终止过程中所做的工作，说明是否根据相关规定履行了募集资金使用和管理的保荐职责和持续督导义务

1、在公司首发上市过程中，保荐机构按照《证券发行与保荐业务管理办法》、《保荐代表人尽职调查准则》、《首次公开发行股票并上市管理办法》等的相关要求，全程参与了公司募投项目的可行性分析、讨论与修订以及重大风险的提示，履行保荐职责。

2、在公司上市后的持续督导过程中，保荐机构按照《证券发行与保荐业务管理办法》、《上海证券交易所上市公司持续督导指引》、《上海证券交易所募集资金管理办法》等规定规则的要求，履行持续督导义务。保荐机构定期对公司募集资金账户进行核查以及现场检查，督促发行人切实维护募集资金安全，积极推动募投项目建设，及时披露募投项目建设进度，并对部分募投项目未按期建设的原

因进行披露，并敦促公司如原募投项目已发生重大变化，应积极按照相关监管规定履行披露义务、按照规定履行募投项目变更的决策程序和信息披露。

（1）保荐机构于 2018 年 12 月 18 日出具的《中泰证券股份有限公司关于辰欣药业股份有限公司 2018 年度持续督导工作现场检查报告》中做出如下持续督导意见：

“三、提请上市公司注意的事项及建议

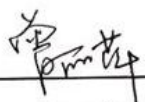
保荐机构建议上市公司对尚未开工的募投项目（新建年产 1.5 亿袋非 PVC 软袋输液生产线项目、新建年产 2 亿支冻干粉针剂生产线项目、新建年产 5,000 万支分装粉针剂生产线项目、营销网络建设项目）的可行性进行重新论证，并在 2018 年年度报告中披露上述项目的进展情况。”

（2）保荐机构于 2019 年 3 月 20 日出具的《中泰证券股份有限公司关于辰欣药业股份有限公司 2018 年度募集资金存放和使用情况的专项核查报告》和《中泰证券股份有限公司关于辰欣药业股份有限公司 2018 年持续督导年度报告》中就原募投项目的开工建设、重新论证和存在的风险等方面发表了持续督导意见。

综上，保荐机构已就上述问题逐项发表了明确意见，已根据相关规定履行了募集资金使用和管理的保荐职责和持续督导义务。

（本页无正文，为《中泰证券股份有限公司关于上海证券交易所《关于对辰欣药业股份有限公司有关变更募集资金投资项目事项的问询函》的核查意见》之签章页）

保荐代表人（签名）： 
王 飞


曾丽萍

中泰证券股份有限公司（公章）

2019 年 11 月 20 日