

北京天健兴业资产评估有限公司
关于深圳证券交易所《关于对博雅生物制药集团
股份有限公司的重组问询函》
之核查意见

二〇二〇年一月

关于深圳证券交易所《关于对博雅生物制药集团 股份有限公司的重组问询函》 之核查意见

深圳证券交易所创业板公司管理部：

博雅生物制药集团股份有限公司（以下简称“博雅生物”或“公司”）于 2019 年 12 月 23 日披露了《博雅生物制药集团股份有限公司发行股份、可转换公司债券及支付现金购买资产暨关联交易报告书（草案）》（以下简称“重组报告书”），并于 2020 年 1 月 3 日收到贵部下发的《关于对博雅生物制药集团股份有限公司的重组问询函》（创业板许可类重组问询函[2020]第 1 号）（以下简称“《问询函》”）。

北京天健兴业资产评估有限公司就《问询函》所提涉及评估问题进行了认真分析与核查，涉及重组报告书内容部分，相应进行了修改和补充。

问题：在评估基准日 2019 年 9 月 30 日，罗益生物账面净资产 11,014.28 万元。采用收益法评估，罗益生物股东权益评估价值为 150,353.75 万元，评估增值 139,339.47 万元，增值率 1,265.08%。请说明以下与收益法评估及交易价格的相关问题：

（一）关于 AC 流脑多糖结合疫苗销售收入预测

AC 流脑多糖结合疫苗（以下简称“AC 结合”）销售收入占罗益生物总收入 95% 以上，其一、二类疫苗的销售单价和毛利率相差较大，目前安徽省为一类疫苗，其他地区为二类疫苗。是否存在其他地区也调整为一类疫苗导致公司盈利能力大幅下降的风险。

另外，智飞生物 2019 年 4 月出具公告其 AC 群脑膜炎球菌多糖-b 型流感嗜血杆菌结合疫苗（以下简称“AC-Hib 结合”）未获得再注册批件，将暂停其产品的生产，截止目前仍未恢复生产。智飞生物 AC-Hib 结合 2018 年批签发数量为 643.7 万支，罗益生物、沃森生物、智飞生物 AC 结合 2018 年批签发数量为 477.4 万支。请说明 AC-Hib 结合与 AC 结合之间是否具有可替代性，如是，盈利预测是否考虑 AC 结合未来市场竞争环境的变化，并结合 AC 结合车间改造停产的影响，说明预计 2020 年及 2021 年销售收入保持 20% 以上增长率，且在预计公司 2023 年至 2026 年 AC-Hib 结合销售收入大幅增长的情况下，销售收入略有下降的依据及合理性。

（二）关于出血热疫苗销售收入预测

罗益生物出血热疫苗 2019 年 1-9 月及 2018 年度销售收入分别为 420.51 万元和 481.3 万元，请结合行业状况、产品需求等说明预测 2020 年及以后年度销售收入保持在 1,000 万以上的依据及合理性。

（三）关于 AC-Hib 结合收入预测

智飞生物 2018 年 11 月提交 AC-Hib 结合的再注册申请，至今仍未收到再注册批件；2018 年 1 月 16 日，国家食品药品监督管理总局未批准罗益生物产品注册申请。请说明罗益生物 AC-Hib 结合开展 III 期临床试验的时间、进展及研发障碍，充分论证 2022 年 AC-Hib 结合预计实现 10,679.61 万元销售收入以及 2023 年、2024 年、2025 年、2026 年预计分别增长 100.00%、40.00%、21.43%、11.76% 的依据及合理性。

（四）关于资本性支出预测

AC-Hib 结合疫苗和 Hib 结合疫苗预计将于 2022 年开始产生销售收入，请说明 2021 年资本性支出预测没有明显增长，且 2025 年、2026 年预测资本性支出为 0 的依据及合理性。

（五）罗益生物 48.87% 股权最终交易价格为人民币 77,815.00 万元，较罗益生物评估值对应 48.87% 部分溢价 4,456.95 万元，溢价幅度为 5.90%。请说明在评估值已大幅增值的情况下，交易价格高于评估值的依据及合理性，交易定价是否公允，本次交易形成商誉的金额，并在草案中补充披露重大风险提示。

请评估师核查并发表明确意见。

回复：

1、关于 AC 流脑多糖结合疫苗销售收入预测

（1）关于将 AC 流脑结合疫苗调整为一类苗的风险

根据国家颁布的《疫苗流通和预防接种管理条例》，我国疫苗产品分为一类苗和二类苗两类，其中第一类疫苗，是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其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；第二类疫苗，是指由公民自费并且自愿受种的其他疫苗。鉴于一类苗具备免费及强制性的特点，和二类苗相比，虽然产品销售价格较低，但销量会大幅增加。

在预防脑脊髓膜炎（流脑）方面，根据我国儿童免疫规划，A 群流脑多糖疫苗、AC 流脑多糖疫苗为一类疫苗，由政府免费提供；公司产品 AC 流脑结合疫苗为二类疫苗，由公民自费接种，但安徽省由于疫情较为严重，为一类疫苗。和 A 群流脑多糖疫苗、AC 流脑多糖疫苗等一类苗相比，公司 AC 流脑结合疫苗属于多糖结合疫苗，具有安全性、有效性等诸多优点，是 WHO 优先推荐的流脑疫苗类型，未来随着我国经济水平的进一步的发展和居民生活水平的提高，预计多糖结合疫苗亦将逐步替代现有一类多糖疫苗，存在部分地区将 AC 流脑结合疫苗调整为一类疫苗的情形，但这不会导致公司盈利能力大幅下降的风险，具体说明如下：

①免疫规划的调整或变更需要较长的时间

根据《疫苗流通和预防接种管理条例》、《疫苗管理法》等规定，国家主管部门根据全国范围内的传染病流行情况、人群免疫状况等因素，制定国家免疫规划；会同国务院财政部门拟订纳入国家免疫规划的疫苗种类，报国务院批准后公布。同时，国务院卫生主管部门应当制定、公布预防接种工作规范，并根据疫苗的国家标准，结合传染病流行病学调查信息，制定、公布纳入国家免疫规划疫苗的免疫程序和其他疫苗的免疫程序或者使用指导原则。省、自治区、直辖市人民政府在执行国家免疫规划时，根据本行政区域的传染病流行情况、人群免疫状况等因素，可以增加免费向公民提供的疫苗种类，并报国务院卫生主管部门备案。

我国大规模免疫规划始于 20 世纪 70 年代中期，对七周岁及以下儿童进行卡介苗、脊髓灰质炎疫苗、百白破三联疫苗和麻疹疫苗免费接种；1992 年卫生部又将乙型肝炎疫苗纳入计划免疫范畴；2007 年国家免疫规划疫苗种类扩大至 14 种，预防 15 类疾病。根据实际情况，国家近年来有动态调整免疫规划，例如 2016 年 5 月起实施新的脊髓灰质炎疫苗免疫政策，停用三价脊灰减毒疫苗(tOPV)，用二价脊灰减毒疫苗替代，并将脊灰灭活疫苗纳入国家免疫规划。但免疫规划的调整是循序渐进的，且需要多个政府部门的调研、审批及财政支出的配合，其所需时间相对较长，因此短期内不会对标的公司造成重大影响。

②AC 结合疫苗变更为一类苗不会导致盈利能力的大幅下降

由于一类苗由政府免费提供，因此一类苗产品销量远高于二类苗产品，具体在流脑疫苗领域，目前以一类疫苗为主，2018 年 A 群流脑多糖疫苗和 A 群 C 群流脑多糖疫苗批签发数量占全部脑炎脊髓膜炎疫苗的比例为 78.99%，年批签发量达 6,000 万支以上，而 AC 流脑结合疫苗 2018 年批签发量仅为 477.4 万支，约为一类

苗批签发量的 8%左右，因此若将 AC 流脑结合疫苗调整为一类苗将使销量大幅增加。同时，将 AC 流脑结合疫苗调整为一类苗也会带动经营成本的快速下降，一方面由于疫苗行业的特点，原材料占比相对较低，生产成本占比不到 30%，人工费用和制造费用等固定成本占比相对较高，产量对单位成本影响较大，因此销量的大幅扩大将带动生产成本的下降，从而进一步提高毛利率水平；另一方面，由于一类苗系疾控中心采购后向公民免费提供，直接纳入免疫规划，无需进行市场推广，将大幅减少标的公司销售费用和管理成本。因此，AC 结合疫苗调整为一类苗会带动销量的增长及经营成本的下降，不会导致盈利能力的大幅下降。

③本次评估预测已考虑国内其他地区调整为一类疫苗的影响

随着我国经济水平的进一步的发展和居民生活水平的提高，AC 流脑结合疫苗逐渐替代 A 群流脑多糖疫苗等一类苗是我国流脑疫苗发展的趋势。对此，在本次评估对未来收入进行预测时考虑部分地区 AC 流脑结合疫苗由二类疫苗调整为一类疫苗，预测年度一类苗的销量逐年增加，由 2020 年销量 200 万支增加至 2026 年 460 万支，与此对应，二类苗销量预测则逐年下降，由 2020 年销量 300 万支减少至 230 万支。

综上所述，和目前流脑一类疫苗相比，公司 AC 流脑结合疫苗具有安全性、有效性等诸多优点，未来随着我国经济水平的进一步的发展和居民生活水平的提高，预计多糖结合疫苗亦将逐步替代现有一类多糖疫苗，但全国免疫规划的调整涉及面广，所需时间较长；同时，若将 AC 流脑结合疫苗调整为一类苗将带来销量的大幅增加及经营成本的下降，不会导致盈利能力的大幅下降。本次评估对未来收入进行预测时已考虑部分地区 AC 流脑结合疫苗由二类疫苗调整为一类疫苗的影响因素，预测年度一类苗的销量逐年增加并降低二类苗的销量。

(2) AC 流脑结合疫苗与 AC-Hib 联合疫苗的替代性

AC 流脑结合疫苗用于预防 A 群、C 群脑膜炎球菌引起的脑脊髓膜炎（流脑），而 AC-Hib 联合疫苗属于联合疫苗，用于预防 A 群、C 群脑膜炎球菌引起的脑脊髓膜炎（流脑）及 b 型流感嗜血杆菌引起的感染性疾病，均能用于预防流脑疾病，因此两者存在一定的替代性。但两者目前消费人群仍存在一定的差异，如智飞生物 AC-Hib 联合疫苗销售价格为 210 元/支，需接种 4 针，完成免疫程序需 840 元；罗益生物 AC 流脑结合疫苗销售价格为 115 元/支，需接种 2 针，完成免疫程序需 230 元。

从目前情况来看，我国流脑疫苗目前仍以多糖疫苗为主，主要为 A 群流脑多糖疫苗、AC 流脑多糖疫苗，2018 年两者批签发达 6000 万支，占全部流脑疫苗的 78.99%，但多糖疫苗在 2 岁以下婴幼儿保护效果不佳，而流脑发病率最高的高危人群是 3 月龄-24 月龄婴幼儿，因此，目前在欧美发达国家多糖结合疫苗已替代多糖疫苗。而我国随着经济发展水平的不断提高，以 AC 流脑结合疫苗、AC-Hib 联合疫苗等多糖结合疫苗逐渐替代现有多糖疫苗是我国流脑疫苗发展的趋势。因此，目前 AC 流脑结合疫苗、AC-Hib 联合疫苗的市场主要来自于对一类多糖疫苗的替代，市场空间广阔，目前两者竞争关系较弱，近年来智飞生物 AC-Hib 联合疫苗与罗益生物 AC 流脑结合疫苗均保持持续快速增长趋势。

（3）AC 流脑结合疫苗收入预测的说明

各预测年度内，罗益生物关于 AC 流脑结合疫苗收入预测情况如下：

单位：万支、元/支、万元

产品	项目	2019 10~12E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E 及永续
AC 结 合（一 类）	销量	22.00	200.00	260.00	320.00	350.00	400.00	420.00	450.00
	单价	13.11	13.11	13.11	13.11	13.11	13.11	13.11	13.11
	收入	288.35	2,621.36	3,407.77	4,194.17	4,587.38	5,242.72	5,504.85	5,898.06
AC 结 合（二 类）	销量	68.00	300.00	360.00	330.00	300.00	280.00	250.00	230.00
	单价	111.65	111.65	111.65	111.65	111.65	111.65	111.65	111.65
	收入	7,592.23	33,495.15	40,194.17	36,844.66	33,495.15	31,262.14	27,912.62	25,679.61
合计	收入	7,880.58	36,116.51	43,601.94	41,038.83	38,082.53	36,504.86	33,417.47	31,577.67

本次评估中，AC 流脑结合疫苗分为一类苗和二类苗进行预测，其中销量根据罗益生物现有情况并结合行业变化进行预测；在价格方面，一类苗销售价格近两年销售单价为 13.24 元/支和 13.11 元/支，本次评估按照近期招标价格 13.11 元/支作为未来年度售价的依据进行预测；二类苗近两年不含税销售单价为 111.66 元/支和 111.80 元/支，均保持稳定，本次评估根据罗益生物定价政策 111.65 元/支作为未来年度销售价格的依据进行预测。同时，和其他产品相比，疫苗行业壁垒较高，生产厂商较少，市场竞争缓和，近年来，罗益生物产品价格一直保持稳定，本次评估时预测产品销售价格在未来年度保持稳定。

2019 年 10-12 月至 2026 年，本次评估预测 AC 流脑结合疫苗收入分别为

7,880.58 万元、36,116.51 万元、43,601.94 万元、41,038.83 万元、38,082.53 万元、36,504.84 万元、33,417.47 万元和 31,577.67 万元，从 2022 年期销售收入呈下降趋势，主要原因在于本次评估中，考虑了 AC 流脑结合疫苗市场环境的变化，具体说明如下：

①考虑部分地区将 AC 流脑结合疫苗调整为一类苗及新产品 AC-Hib 联合疫苗的影响

未来随着我国经济水平的进一步的发展和居民生活水平的提高，预计多糖结合疫苗亦将逐步替代现有一类多糖疫苗，部分地区可能将 AC 流脑结合疫苗由二类疫苗调整为一类疫苗，因此从评估谨慎性角度，预测各年度内一类苗的销量逐年增加，由 2020 年销量 200 万支增加至 2026 年 450 万支，但由于一类苗价格较低，收入增幅有限。

另一方面，综合考虑智飞生物 AC-Hib 联合疫苗近年来销售增长趋势及再注册情况，结合罗益生物 AC-Hib 联合疫苗研发进展和销售规划进行预测，罗益生物会逐渐拓展 AC-Hib 联合疫苗的销售，预计 2026 年达 47.50 万人份，从而对 AC 流脑结合疫苗二类苗的销售形成一定影响，因此自 2022 年起二类苗销量呈下降趋势，由 2020 年 300 万支减少至 2026 年 230 万支，减少 35 万人份，与 AC-Hib 联合疫苗新增人数大致相当，从而导致 AC 流脑结合疫苗整体收入呈下降趋势。

②流脑疫苗市场空间广阔，评估谨慎、合理

流脑是由脑膜炎双球菌引起的化脓性脑膜炎，主要临床表现有发热、头痛、呕吐、皮肤瘀点及颈项强直等脑膜刺激症，脑脊液呈化脓性改变。流脑的病死率高，达 5%—10%，危险性大，是严重危害儿童安全健康的传染病。我国曾于 1938 年、1949 年、1959 年、1967 年和 1977 年先后发生 5 次全国流脑大流行，其中以 1967 年春季最为严重，发病率高达 403/10 万，病死率 5.49%，流行范围波及全国城乡。

为预防流脑疾病，自 2007 年起，我国将 A 群流脑和 C 群流脑纳入国家免疫规划，新生儿童均需接种脑炎脊髓膜炎疫苗，若发生流行性疫情，还需对病人周围人群中 15 岁以下未免疫的儿童应急接种疫苗。根据我国儿童免疫规划，为预防流脑疾病，制定了 A 群流脑多糖疫苗与 A 群 C 群流脑多糖疫苗一类苗免疫流程，以 2018 年我国新生人口 1523 万测算，每年流脑疫苗需求量达 6,000 万支以上。

与目前一类苗相比，罗益生物 AC 流脑结合疫苗属于多糖结合疫苗，是 WHO

优先推荐的流脑疫苗类型，目前在欧美发达国家多糖结合疫苗已替代多糖疫苗。目前，我国二类疫苗接种比率还较低，但随着我国经济水平不断的提高，对疫苗认知的提升，多糖结合疫苗替代一类疫苗的趋势明显。

项目	AC 流脑多糖疫苗	AC 流脑多糖结合疫苗
接种人群	只能用于2岁以上	可用于 3 月龄以上
疫苗类别	一类疫苗	安徽省为一类疫苗，其他地区为二类疫苗
疫苗生产技术	第二代细菌性疫苗	第三代细菌性疫苗
安全性	每剂内毒素含量较高（按照药典要求不超过2500EU/剂），副反应较大	内毒素含量低（罗益生物不超过500EU/剂），副反应小
疫苗有效性	杀菌抗体滴度较低，保护时间2-3年	杀菌抗体滴度较高，保护时间可长达 10 年
	没有加强免疫	具有加强免疫
	没有免疫记忆	具有免疫记忆
	没有群体免疫效果	具有群体免疫效果

罗益生物 AC 流脑结合疫苗是国家首个冻干剂型的多糖结合疫苗，是唯一在 12 月龄内基础免疫仅需 2 针的产品，免疫针次少于竞争对手，且与《国家免疫规划儿童免疫程序（2016 版）》一类流脑免疫程序相符，便于替代一类疫苗，市场空间广阔。与此同时，罗益生物自 2019 年 5 月起对现有设备进行更新，以提高产量，将现有 AC 流脑结合疫苗产能由 600 万支增加至 2,000 万支，并为未来 AC-Hib 联合疫苗和 Hib 疫苗的生产提前建设产线，为未来发展奠定良好基础。本次生产车间改造仅属于制剂部分老旧设备更换，不涉及任何工艺变更或调整，截至目前，项目整体施工工作已经结束，处于验证生产阶段，不会对未来生产造成重大不利影响。同时，截至 2019 年 12 月 31 日，罗益生物 AC 结合疫苗尚有存货 520.99 万支（含已通过批签发及完工入库待批签发的产品），根据罗益生物以往销量数据，能够满足复产之前的销售需求。

综合上述分析，考虑流脑疫苗市场行业变化、多糖结合疫苗替代一类疫苗的发展趋势，结合罗益生物产品的优势，预测未来各年度产品的销量，2026 年一类苗及二类苗合计销售达 680 万支，合计共 340 万人份，与我国每年 1500 万新生儿人口相比，其占比约为 23%，处于合理水平，其评估预测谨慎、合理。

2、关于出血热疫苗收入预测

（1）出血热疫苗具备战略性和公益性，市场规模稳定

疫苗是最经济最有效的公共卫生解决方案，作为一种特殊药品，与公共卫生安全和国家安全直接、密切相关，对保障人民群众身体健康甚至生命安全具有十分重要的意义，具有战略性和公益性的特点。出血热疫苗用于预防肾综合征出血热，主要对象为 16-60 岁的高危人群。肾综合征出血热是我国常见的由流行性出血热病毒（汉坦病毒）引起的，以鼠类为主要传染源的自然疫源性疾​​病，以发热、出血、充血、低血压休克及肾脏损害为主要临床表现。1980 年来，我国共报告肾综合征出血热病例 130 万例，死亡人数达 3 万人，通过早期诊断和治疗措施的改进，病死率为 3%-5%。目前，我国肾综合征出血热主要分别在东北、华北等地区，近年来常爆发家鼠型出血热，主要在春夏季出现，而野鼠型出血热主要在秋季丰收时出现。

因此，为预防肾综合征出血热，我国东北三省、山东、陕西、河北等省份将出血热疫苗列为一类苗，每年由政府疾控中心统一招标采购后免费向公民接种，国内其他省市则每年战略储备一定数量出血热疫苗作为二类疫苗由公民接种。综合来看，每年出血热疫苗需求量可达 200 万人份左右，2018 年和 2019 年 1-6 月全国出血热疫苗批签发量为 392.69 万支和 173.19 万支，从批签发数量来看，每年市场规模保持稳定。

（2）疫苗企业具备较强的行业壁垒，市场竞争缓和

疫苗作为特殊药品，具有较为明显的特殊性，政府高度监管，行业进入壁垒高，全国疫苗生产企业仅 40 多家，具体在肾综合征出血疫苗方面，国内仅 4 家企业拥有肾综合征出血热疫苗产品注册批件，除罗益生物外，还包括长春生物制品研究所有限责任公司、艾美卫信生物药业（浙江）有限公司和浙江天元生物药业有限公司，其中浙江天元生物药业有限公司未进行生产，因此全国仅 3 家企业生产出血热疫苗，市场竞争缓和。

2017 年至 2019 年 1-9 月，罗益生物肾综合征出血热疫苗销售收入分别为 1,439.77 万元、481.30 万元和 420.51 万元，2018 年后罗益生物出血热销售收入下降主要原因在于 2018 年控制权发生变更，罗益生物管理和销售团队亦进行了相应调整。在此情形下，新的管理和销售团队优先以主导产品 AC 流脑结合疫苗为主，建立了相应完善的销售体系，而出血热疫苗以一类苗为主，销售均通过各地疾控

中心招投标进行，股东的变更及管理及销售团队的调整对罗益生物参与各地招投标造成一定影响，从而导致销售收入的下降。随着罗益生物销售团队的不断完善，在主导产品 AC 流脑结合疫苗销售持续增长的背景下，罗益生物将重点拓展现有产品出血热疫苗的销售。

本次评估预测中，根据出血热疫苗市场规模及行业状况，结合罗益生物销售规划进行预测，每年销售规模以 50 万人份为基础进行预测，约占市场规模 25%左右，并保持略有增长，销售价格则依据最近招投标价格进行预测，同时鉴于竞争对手较少，销售价格在未来年度保持稳定，具体情况如下：

项目	2019 10~12E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E 及永续
人份（万份）	-	53.50	54.00	54.25	54.50	54.75	55.00	55.25
销量（万支）	-	107.00	108.00	108.50	109.00	109.50	110.00	110.50
单价（元/支）	-	10.21	10.51	10.66	10.80	10.95	11.09	11.24
收入（万元）	-	1,092.03	1,134.75	1,156.11	1,177.47	1,198.83	1,220.18	1,241.54
增长率	-	-	3.91%	1.88%	1.85%	1.81%	1.78%	1.75%

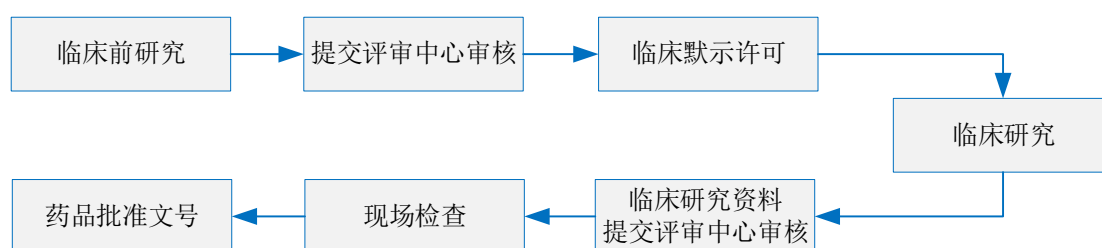
综上所述，鉴于肾综合征出血热是我国常见的由流行性出血热病毒（汉坦病毒）引起的，以鼠类为主要传染源的自然疫源性疾，在我国东北、华北等地区较为普遍，而疫苗产品具有战略性和公益性的特点，市场规模基本稳定，本次评估根据出血热疫苗行业情况及市场竞争较小的特点，结合罗益生物销售规划和近期招投标价格预测未来年度销售收入，年销售增长率为 1.75%-3.91%，且逐年下降，平均增长率为 2.16%，其预测谨慎、合理。

3、AC-Hib 联合疫苗研发情况及收入预测的合理性

（1）AC-Hib 联合疫苗研发情况

①新药临床、注册流程及相关规定

根据《药品注册管理办法》、《关于调整药物临床试验审批程序的公告》等规定，新药注册审批流程如下：



其中，药物临床前研究，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，生物制品还包括菌毒种、细胞株、生物组织等起始原材料的来源、质量标准、保存条件、生物学特征、遗传稳定性及免疫学的研究等。根据《关于调整药物临床试验审批程序的公告》，完成药物临床前研究后，申请临床试验实行默示许可制度，申请人向国家药监局审评中心申报临床申请资料，若申请注册的药品属于生物制品的，还需抽取 3 个生产批号的检验用样品，并向中检所发出注册检验通知。自受理缴费之日起 60 日内，未收到审批中心否定或质疑意见的，申请人可以按照提交的方案开展临床试验。

药物临床分为 I、II、III、IV 期，其中 I 期临床试验为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 期临床试验为治疗作用初步评价阶段，其目的是初步评价药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，也包括为 III 期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据；III 期临床试验为治疗作用确证阶段，其目的是进一步验证药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，评价利益与风险关系，最终为药物注册申请的审查提供充分的依据；IV 期临床试验为新药上市后应用研究阶段。

为提高审批的效率，减少药品审批注册环节，加快新药上市时间，根据《国务院关于取消和下放一批行政许可事项的决定》（国发[2019]6 号），生物制品在完成药物临床试验后，取消省级药监部门的初审环节，申请人直接向国家药监局审评中心报送注册申请；国家药监局药品审评中心组织药学、医学及其他技术人员对申报资料进行审评，审评合格将通知申请人申请现场检查；在申请人申请现场检查后，国家药监局药品认证管理中心在 30 日内组织对样品批量生产过程等进行现场检查，确认核定的生产工艺的可行性，同时抽取 1 批样品（生物制品抽取 3 批样品），送中检院检验，并在完成现场检查后 10 日内将生产现场检查报告送交国家药监局药品审评中心；国家药监局药品审评中心将依据技术审评意见、样品生产现场检查报告和样品检验结果，形成综合意见，最终由国家药监局发给《药品批准文号》。

上述审批流程中，药物临床前研究所需时间取决于企业研发能力，采用技术成熟程度等因素；临床研究阶段所需时间由临床方案、临床组织或管理能力等确定；完成临床试验后，国家药品监督管理部门将依据相关规定进行审核。

②罗益生物 AC-Hib 联合疫苗研发具有较强的确定性

罗益生物 AC-Hib 联合疫苗研发具有较强的确定性，具体说明如下：

A、罗益生物 AC-Hib 联合疫苗是现有 AC 流脑结合疫苗和 Hib 疫苗的升级产品，在已有成熟产品 AC 流脑结合疫苗基础上研发形成，解决了 A/C 群流脑多糖、Hib 多糖生产技术、多糖-蛋白结合物制备技术、小剂量西林瓶疫苗冻干技术，以及联合疫苗各组分相互干扰等问题，样品已通过中检院检定合格，不存在明显研发障碍。

B、根据《药品注册管理办法》，若新产品完成药物临床前研究、I 期及 II 期临床试验，进入 III 期临床试验阶段，已说明已完成了遗传稳定性及免疫学的研究，产品具有有效性，掌握了新产品的提取方法、制备工艺、检验方法、质量指标，药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性经初步评价良好，进入到治疗作用确证阶段，不存在明显的技术研发障碍，产品最终完成药品注册有相当明确的预期。对此，会计政策亦将进入临床 III 期阶段的研发支出计入开发支出，进行资本化确定。

2019 年 6 月，十三届全国人大常委会第十一次会议表决通过《疫苗管理法》中，作出一系列新规定鼓励疫苗的创新和发展，支持多联多价等新型疫苗研制，对于疾病预防、控制急需的疫苗和创新疫苗，应当予以优先审评审批。

C、罗益生物于 2006 年提交 AC-Hib 联合疫苗申报申请，2008 年 7 月 28 日通过国家药监局药品审评中心（CDE）技术评审获得新药临床试验批件（批件号：2008L03736 号），是国内第一家获得该产品新药临床试验批件的企业，并于当年 9 月委托江苏省疾病预防控制中心负责开展临床研究。根据江苏省疾病预防控制中心的临床总结报告，临床结果表明罗益生物 AC-Hib 联合疫苗具有临床可以接受的安全性和较好的免疫原性。2016 年 4 月 20 日，国家药监局药品审评中心组织召开了临床专家咨询会对该产品进行专家审评，会上专家组未对临床研究总结报告提出异议，认为该产品达到了临床试验方案的要求。因此，2018 年 1 月，国家药监局未批准罗益生物三联苗产品注册申请，并非产品的有效性和安全性问题，产品的研发不存在实质技术障碍。

D、罗益生物一直注重研发创新及科技合作，是高新技术企业、无锡工程技术研究中心和江苏省细菌疫苗工程技术研发中心，在病毒类疫苗、细菌类疫苗有良好的研发基础，其核心计划团队稳定，掌握 A/C 群流脑多糖生产技术、多糖-蛋白

结合物制备技术、冻干技术等核心技术，具有丰富、专业的该类疫苗研发和产业化技术和管理经验。罗益生物在不断加大疫苗研发力度的同时，于 2019 年 5 月启动车间技术改造，提高生产能力，同时亦为新产品做好产业化准备，达到临床研究与产业化无缝衔接。

综上所述，目前结合国家药监局关于罗益生物 AC-Hib 联合疫苗的审批意见，在已有临床试验的基础上，罗益生物正进一步补充临床试验，并就 Hib 部分临床试验与江苏疾控中心签署临床试验协议，已采集样本血清对疫苗效果进行评价。根据罗益生物临床试验计划安排，预计于 2021 年完成临床试验并向国家药监局申请新药注册，于 2022 年下半年取得药品注册批件，其预测具有合理性及较强的确定性。

③风险披露

针对罗益生物新产品研发情况可能存在的风险，独立财务顾问已在重组报告书（草案）中披露新产品研发进展不及预期风险，具体如下：

“疫苗的研究、开发和生产是知识密集、技术含量高、工艺复杂的高科技研发活动，需要长期的基础研究、技术工艺积累、生产和销售人员的长期培训和高额的资金投入。而且疫苗产品作为一种特殊商品，从其开始研发到进入临床、获得生产许可、制造、销售、接种于人体的全过程都受到严格的特殊法律的规范、控制和管理，其中任何一个过程未能获得政府药监部门的许可均可导致新产品的研发终止。

标的公司始终坚持自主创新研发来推动企业的发展，目前 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖-b 型流感嗜血杆菌结合疫苗（AC-Hib 联合疫苗）和 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗（Hib 疫苗）处于三期临床阶段、伤寒甲型副伤寒结合疫苗处于一期临床试验阶段，其中 A 群 C 群脑膜炎球菌多糖-b 型流感嗜血杆菌结合疫苗属于“重磅产品”，其具有广阔的市场需求，且技术门槛高、竞争对手少。上述产品若能成功推出将极大增强标的公司可持续发展能力，创造更大的经济效益，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，研究成果存在不确定性，标的公司存在新产品研发不及预期的风险。

罗益生物 AC-Hib 联合疫苗研发已进入三期临床研究阶段，2018 年 1 月 16 日，国家食品药品监督管理总局未批准罗益生物产品注册申请，目前，罗益生物正在补充临床试验数据并计划再次申请产品注册。如果罗益生物相关免疫方案未能获

得国家食品药品监督管理局最终认可，或是不能按照计划进度完成临床试验，亦或是临床试验数据未能达到预期标准，都将对公司新产品推出造成不利影响，在一定程度上影响标的公司未来业绩实现。”

（2）AC-Hib 三联苗未来年度收入预测的依据和合理性

本次评估中，根据罗益生物 AC-Hib 三联苗研发进展，销售拓展规划，并结合疫苗行业发展趋势、智飞生物同类产品销售情况进行预测，具体说明如下：

①多联疫苗成为行业发展趋势，AC-Hib 三联苗具备快速增长基础

多联疫苗是指由两种或两种以上独立的抗原组合形成单一疫苗制剂，用于预防多种病原体，接种多联苗与分别接种单苗能获得相同的免疫保护。因此，多联疫苗能有效降低接种者接种次数，降低不良反应风险，如智飞生物 AC-Hib 三联苗，相比 AC 多糖结合疫苗 3 针+Hib 疫苗 4 针共计 7 针的接种程序，减少至仅需 4 针，简化了接种程序。

目前，我国二类苗接种率较低，一方面由于市场教育不充分，另一方面重磅二类苗产品在中国市场上市较晚。以全人群、全年龄段都适用的流感疫苗为例，2018 年美国流感疫苗销售额 20 多亿美金，全人群接种率 38.6%。2018 年中国流感疫苗批签发 1600 多万份，全人群接种率仅为 2%，不足美国二十分之一。

近年来，我国二类疫苗的增速明显快于一类疫苗，根据灼识咨询、光大证券研究所研究数据，按照批签发量统计，2017 年和 2018 年二类疫苗复合增速为 17.54%，而同期一类疫苗的复合增长率为-8.45%。随着居民受教育程度提升，特别是对疫苗认知的提升，加之可支配收入的增加，预计多联疫苗等二类疫苗将呈现高增长趋势。

②罗益生物 AC-Hib 三联苗具有产品优势

罗益生物 AC-Hib 三联苗为冻干制剂，通过优化冻干赋形剂和冻干曲线，冻干时间短，水分含量低。冻干制剂特有的疏松多孔结构，可以使药物易于重新复水而恢复活性，而且冻干制剂含水量低，易长期稳定保存。

同时，罗益生物 AC-Hib 联合疫苗产品中不添加佐剂，有良好的免疫原性和安全性。为使疫苗拥有更强的免疫原性，各种铝佐剂被广泛应用于人类及动物疫苗的制备，氢氧化铝佐剂也因其较高的有效性及安全性，被 FDA 首先批准作为人用疫苗佐剂，而且长期被广泛应用于全球儿童的计划免疫疫苗中。但是近年以来，随着铝佐剂疫苗应用时间的延伸，特别是金属铝对人类神经系统的毒性作用及其

机制逐渐被揭示之后，国内外对铝佐剂的毒性作用的报道也日益增加和重视。罗益生物的 AC-Hib 三联疫苗不添加佐剂，具有更好的安全性，副反应小。

③预测年度关于销量和价格的预测谨慎、合理

本次评估预测时，其销量和销售价格根据智飞生物近年来同类产品发展情况及销售价格，并根据罗益生物定价策略及销售拓展规划进行测算，具体说明如下：

在销售价格方面，智飞生物 AC-Hib 联合疫苗为水剂，销售价格为 210 元/支，鉴于罗益生物 AC-Hib 联合疫苗为冻干制剂水分含量低、不含佐剂、药效稳定，加上经济持续增长，未来销售价格为 220 元/支（含税），并结合产品竞争力水平和行业竞争情况，在未来年度保持稳定。

在销量方面，随着居民收入水平的日益提高，疫苗接种者接种新型、安全性好、免疫原性高、所需针次少等第二类疫苗的选择意愿逐渐增强。近三年智飞生物 AC-Hib 三联苗产品批签发逐年快速上升，销售收入亦呈现快速增长趋势，2017 年和 2018 年，智飞生物自主二类疫苗产品分别增长 140.84% 和 25.50%。2017 年至 2019 年 1-6 月，智飞生物 AC-Hib 三联苗批签发情况如下：

单位：万支

产品	2017 年度	2018 年度	2019 年 1-6 月
AC-Hib 三联苗	470.40	643.68	298.64
增幅	2,018.54%	36.84%	6.82%

根据 2018 年智飞生物批签发量测算，按照每人份 4 针折算对应 150 万人份，考虑到罗益生物为市场新进入者，销售时间短，预测 2022 年至 2026 年销量为 12.5 万人份，并逐年增长，预计 2026 年达 47.50 万人份，以我国每年 1500 万新出生人口测算，2026 年 AC-Hib 联合疫苗占市场比例仅为 3.17%，具体如下：

单位：万支、万元

产品	项目	2019 10~12E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E 及永续
AC-Hib 三联苗	人份				12.50	25.00	35.00	42.50	47.50
	销量	-	-	-	50.00	100.00	140.00	170.00	190.00
	单价	-	-	-	213.59	213.59	213.59	213.59	213.59
	收入	-	-	-	10,679.61	21,359.22	29,902.91	36,310.68	40,582.52

	增幅	-	-	-	-	100.00%	40.00%	21.43%	11.76%
--	----	---	---	---	---	---------	--------	--------	--------

根据测算，2023 年至 2026 年增长率分别为 100%、40%、21.43%和 11.76%，增长率逐年下降，其中 2023 年增长率相对较高，主要原因在于预计 2022 年下半年方取得药品注册批号，当年销售时间较短，预测的销量较低，从而导致 2023 年增幅较大。

综上所述，罗益生物 AC-Hib 联合疫苗在已有产品 AC 流脑结合疫苗基础上研发形成，均基于多糖结合疫苗技术，目前正结合国家药监局审批意见，在已有临床试验的基础上，进一步补充临床试验，2022 取得产品注册批件具有合理性及较强的确定性。本次评估中，结合研发进展，预测 2022 年形成销售，预测的销量和销售价格根据疫苗行业发展趋势、智飞生物近年来同类产品发展情况及销售价格，并结合罗益生物定价策略及销售拓展规划进行测算，增长率逐年降低，其预测谨慎、合理。

4、资本性支出预测说明

各预测年度内，罗益生物资本性支出金额如下：

单位：万元

项 目	2019 10~12E	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	永续期
资本性支出	3,967.01	2,353.00	1,596.00	1,100.00	1,300.00	1,200.00	-	-	2,242.75

本次评估罗益生物公司资本性支出分为两个部分，一部分为罗益生物公司未来年度为新增固定资产及研发开发的资本性支出；另一部分为因持续经营需要不断的更新改造，以维持一定的生产规模和盈利能力的资本性支出。新增固定资产支出主要为生产线设备的支出，根据现有车间技术改造的投资计划和项目建设进度进行预测，开发支出根据 AC-Hib 联合疫苗和 Hib 疫苗三期临床试验计划进行预测；因持续经营需要的资本性支出包括固定资产正常更新改造支出和永续年度内资本性支出，在评估时一般按照当年折旧额全部投入来考虑，并在永续年度内不再扩大规模的前提下，依据当年折旧额测算最佳资本性支出，按照年金化处理。

（1）2021 年资本性支出的说明

根据罗益生物会计政策，针对具体新产品的研发，将进入临床 III 期阶段的研发支出计入开发支出，其他阶段的研发支出费用化，进入 III 期临床试验以国家食

品药品监督管理局出具的临床试验批件为准。截至评估基准日，罗益生物 AC-Hib 联合疫苗和 Hib 疫苗进入临床 III 期阶段。

根据我国的药品注册审批流程及相关规定，新产品的开发费用基本集中在临床 III 期阶段，完成相关临床试验后的国家药监局审评阶段所需费用较少。根据罗益生物产品研发计划，AC-Hib 联合疫苗和 Hib 疫苗在 2021 年已基本完成全部临床 III 期试验，进入国家药监局审评阶段，无需发生大额资本性支出，同时 AC-Hib 联合疫苗和 Hib 疫苗均为结合疫苗，在生产工艺上与 AC 流脑结合疫苗基本一致，罗益生物亦在 2019 年 5 月启动的车间技术改造中为新产品做好产业化准备，基于目前新产品的生产工艺、所需设备及药品生产规范方面的规定，本次技术改造完成后在较长时间内保持生产设施的稳定，未来年度无需进行额外固定资产投入，因此虽然 AC-Hib 联合疫苗和 Hib 疫苗 2022 年进行销售，但 2021 年预测的开发支出金额未有明显增长。

同时，截至本评估截止日，除 AC-Hib 联合疫苗和 Hib 疫苗，罗益生物拟研发的其他新产品均处于临床前研究或临床 I 期阶段，根据罗益生物会计政策，未预测相关资本性支出，而确认为研发费用。

（2）预测期 2025 年和 2026 年资本性支出的说明

在评估中，为保证被评估单位的持续经营，会对固定资产的更新预测相关资本性支出，一般按照当年折旧额全部投入来进行预测，并在永续年度内依据不再扩大规模的假设前提下，依据当年折旧额测算最佳资本性支出。

罗益生物属于疫苗生产企业，其生产经营具备特殊性，必须按照药品监督管理部门制定的《药品生产质量管理规范》组织生产，生产经营的设备更新或更换均需通过监管部门的监管核查，这需花费较长的时间及较大的资金投入，因此为保证生产经营的稳定，疫苗企业均提前规划产能，并在较长时间内保持生产设施的稳定，不对生产设备进行更换。截至评估基准日，罗益生物处于项目设备更新改造期，新增或更新设备以提高产量，将现有 AC 流脑结合疫苗产能由 600 万支增加至 2,000 万支，并为未来 AC-Hib 联合疫苗和 Hib 疫苗的生产提前建设产线。因此，待本次技术改造完成后，在较长时间内，罗益生物无需再针对生产设备进行更新支出。

因此，在本次评估中，考虑到罗益生产的特殊行业属性，属于高度受监管行业，在本次车间技术改造完成后，在预测持续经营所需资本性支出时仅预测车辆

及办公设备等辅助设备的更新支出，根据测算上述设备在 2025 年和 2026 年无需进行更新，因此未预测资本性支出金额，并在 2026 年永续年度内不再扩大规模的前提下，根据当年折旧额测算最佳资本性支出金额。

5、交易价格高于评估值的依据及合理性，本次交易形成商誉情况

（1）交易价格高于评估值的依据及合理性

在重组交易中，评估机构对标的资产进行评估并出具评估报告，作为交易各方确定交易价格的参考，最终交易价格是买卖双方谈判协商的结果，实践中既存在交易价格低于评估值的情况，也存在交易价格高于评估值的情况。

本次交易标的的交易价格以天健兴业对标的资产的评估结果为基础由交易双方协商确定，罗益生物 48.87%股权最终交易价格为人民币 77,815.00 万元，较罗益生物评估值对应 48.87%部分溢价 4,456.95 万元，溢价幅度为 5.90%，交易定价与评估结果的差异在合理范围，定价公允。

本次交易价格略高于评估值，主要由于收益法评估时未考虑标的资产的稀缺性。疫苗行业是知识密集、技术含量高、工艺复杂的高科技行业，行业壁垒极高，截至目前，国内拥有疫苗产品生产批准文号的公司共四十余家，剔除部分未实际生产和已上市的公司，可供作为标的资产的公司少，该类标的公司具有极强的稀缺性。根据经济学供需关系的原理，供应稀缺的产品，价格相应较高。同时，根据天健兴业出具的评估报告，市场法估值的情况下，在未考虑流通性折扣率的情况下，罗益生物 100%股权价值为 235,471.48 万元（在本次市场法评估中，选取的非上市公司流动性折扣率为 35.72%，据此计算的罗益生物整体价值为 151,365.51 万元），对应到本次拟收购的罗益生物 48.87%股权的价值为 115,074.91 万元，该价值较本次收购价格高出 47.88%。

因此，本次交易定价略高于收益法确定的评估值，系交易各方协商一致的结果，具备合理性。

（2）交易定价的公允性

罗益生物目前从事人用疫苗的研发、生产和销售，通过对 A 股上市公司主营业务的梳理，选取与罗益生物部分业务类同的上市公司进行比较分析。截至本次交易的评估基准日 2019 年 9 月 30 日，与同行业上市公司的市盈率、市销率比较如下：

序号	证券代码	证券简称	市盈率 (PE)	市销率 (PS)
1	300601.SZ	康泰生物	109.94	23.75
2	300142.SZ	沃森生物	39.66	47.21
3	300122.SZ	智飞生物	52.31	14.52
4	002007.SZ	华兰生物	42.23	14.96
5	000661.SZ	长春高新	66.65	12.48
中位数			52.31	14.96
平均数			62.16	22.58
标的公司		罗益生物	22.18	5.38

注：罗益生物市盈率和市销率按照 2019 年评估报告预计净利润和营业收入水平计算。同行业上市公司相关数据来源于 Wind。

根据上表，同行业上市公司于 2019 年 9 月 30 日平均市盈率为 62.16 倍，平均市销率为 22.58 倍，罗益生物本次定价估值市盈率为 22.18 倍，市销率为 5.38 倍。本次交易市盈率低于可比上市公司平均值和中位数，交易市销率亦低于可比上市公司的平均值和中位数。

因此，本次交易价格合理、公允，充分保护了上市公司全体股东的合法权益。

(3) 本次交易形成商誉的金额，并在草案中补充披露重大风险提示

根据备考公证天业会计师事务所(特殊普通合伙)出具的“苏公 W[2019]E1362 号”《备考合并审阅报告》，本次交易形成商誉 79,116.52 万元。

独立财务顾问已在草案“重大风险提示”之“一、本次交易相关的风险”中补充披露“商誉减值风险”，具体如下：

(五) 商誉减值风险

本次交易完成后，将在上市公司合并资产负债表中增加商誉金额。根据备考合并财务报表，在假设 2018 年 1 月 1 日完成交易的情况下，将新增商誉金额 79,116.52 万元。根据《企业会计准则第 8 号—资产减值》的规定，企业合并所形成的商誉在后续计量中不再进行摊销，至少应当于每年年度终了进行减值测试，减值损失一经确认，在以后会计期间不得转回。资产组或者资产组组合的可收回金额低于其账面价值的，应当确认相应的减值损失。若标的公司未来期间经营业绩未达到本次交易中以收益法评估所依据的各期净利润预测值，或市场环境存在较大不利变化，可能会导致与商誉相关的资产组或资产组组合可收回金额低于其账面价值，存在商誉减值损失的风险。

6、中介机构核查意见

经核查，评估师认为，（1）未来随着我国经济水平的进一步的发展和居民生活水平的提高，预计多糖结合疫苗亦将逐步替代现有一类多糖疫苗，但免疫规划的调整涉及面广，所需时间较长；同时，若将 AC 流脑结合疫苗调整为一类苗将带来销量的大幅增加及经营成本的下降，不会导致盈利能力的大幅下降。本次评估对未来收入进行预测时已考虑部分地区 AC 流脑结合疫苗由二类疫苗调整为一类疫苗的影响因素。AC-Hib 联合疫苗和 AC 流脑结合疫苗均能用于预防流脑疾病，因此两者存在一定的替代性，但两者目标消费人群存在一定差异，目前市场主要来自于对一类多糖疫苗的替换，市场空间广阔，两者竞争关系较弱。本次评估中，已充分考虑 AC 流脑结合疫苗市场环境的变化，鉴于一类苗调整、AC-Hib 联合疫苗研发进展等因素的影响，自 2022 年起二类苗销量呈下降趋势，从而导致收入呈下降趋势，其评估预测合理、谨慎。

（2）鉴于肾综合征出血热是我国常见的由流行性出血热病毒（汉坦病毒）引起的，以鼠类为主要传染源的自然疫源性疾，在我国东北、华北等地区较为普遍，市场规模基本稳定，本次评估根据出血热疫苗行业情况及市场竞争较小的特点，结合罗益生物销售规划和近期招投标价格预测未来年度销售收入，平均增长率为 2.16%，且逐年下降，其预测谨慎、合理。

（3）罗益生物 AC-Hib 联合疫苗在已有成熟产品 AC 流脑结合疫苗基础上研发形成，目前正结合国家药监局审批意见，在已有临床试验的基础上，进一步补充临床试验，2022 年取得产品注册批件具有合理性及较强的确定性，同时针对罗益生物新产品研发情况可能存在的风险，已在重组报告书（草案）中披露新产品研发进展不及预期风险。本次评估中，预测的销量和销售价格根据智飞生物近年来同类产品发展情况及销售价格，并根据罗益生物定价策略及销售拓展规划确定，其预测谨慎、合理。

（4）在资本性支出预测方面，AC-Hib 联合疫苗和 Hib 疫苗在 2021 年前已完成全部临床 III 期试验进入国家药监局审评阶段，无需发生大额资本性支出，因此虽然 AC-Hib 联合疫苗和 Hib 疫苗 2022 年进行销售，但 2021 年预测的开发支出金额未有明显增长；考虑到罗益生产的特殊行业属性，属于高度受监管行业，在本次车间技术改造完成后，在预测持续经营所需资本性支出时仅预测车辆及办公设

备等辅助设备的更新支出，根据测算上述设备在 2025 年和 2026 年无需进行更新，因此未预测资本性支出金额。

（5）本次交易价格以天健兴业对标的资产的评估结果为基础由交易双方协商确定，溢价幅度为 5.90%，主要由于评估报告未考虑标的资产的稀缺性。本次交易市盈率低于可比上市公司平均值和中位数，交易市销率亦低于可比上市公司的平均值和中位数，本次交易价格合理、公允。

（本页无正文，为《北京天健兴业资产评估有限公司关于深圳证券交易所<关于对博雅生物制药集团股份有限公司的重组问询函>之核查意见》之签章页）

资产评估师：_____

王春年

申华芳

北京天健兴业资产评估有限公司

2020 年 1 月 13 日