

证券代码：300683

证券简称：海特生物

武汉海特生物制药股份有限公司

Wuhan Hiteck Biological Pharma Co., Ltd.

(武汉经济技术开发区海特科技园)



向特定对象发行股票 募集说明书 (申报稿)

保荐机构（主承销商）



安信证券股份有限公司
Essence Securities Co., Ltd.

(深圳市福田区金田路 4018 号安联大厦 35 层、28 层 A02 单元)

二〇二〇年九月

目 录

| | |
|---|-----------|
| 释 义 | 4 |
| 第一节 发行人基本情况 | 7 |
| 一、股权结构、控股股东及实际控制人情况 | 7 |
| 二、发行人所处行业的基本情况及其主要特点 | 10 |
| 三、主要业务模式、产品或服务的主要内容 | 28 |
| 四、现有业务发展安排及未来发展战略 | 41 |
| 第二节 本次发行证券概要 | 43 |
| 一、本次发行的背景和目的 | 43 |
| 二、发行对象及其与公司的关系 | 48 |
| 三、本次发行股票方案概要 | 48 |
| 四、本次发行是否构成关联交易 | 53 |
| 五、本次发行是否导致公司控制权发生变化 | 53 |
| 六、本次发行股票方案的实施是否可能导致股权分布不具备上市条件 | 53 |
| 七、本次发行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 | 54 |
| 第三节 董事会关于本次募集资金使用的可行性分析 | 55 |
| 一、募集资金使用计划 | 55 |
| 二、本次募集资金投资项目的基本情况和经营前景分析 | 55 |
| 三、与现有业务或发展战略的关系 | 71 |
| 四、发行人的实施能力及资金缺口的解决方式 | 71 |
| 第四节 董事会关于本次发行对公司影响的讨论与分析 | 72 |
| 一、本次发行后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 | 72 |
| 二、本次发行后公司财务状况、盈利能力及现金流量的变动情况 | 73 |
| 三、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、同业竞争及关联交易等变化情况 | 73 |

| | |
|---|-----------|
| 四、本次发行完成后，公司是否存在资金、资产被控股股东、实际控制人及其关联人占用的情形，或公司为控股股东、实际控制人及其关联人提供担保的情形 | 74 |
| 五、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 | 74 |
| 第五节 本次发行相关的风险说明 | 75 |
| 一、产业政策风险 | 75 |
| 二、CPT 的研发、新药注册与市场风险 | 75 |
| 三、募投项目实施风险 | 75 |
| 四、经营规模持续扩张引致的管理风险 | 76 |
| 五、新型冠状病毒肺炎疫情的影响 | 76 |
| 六、财务风险 | 77 |
| 七、摊薄即期回报的风险 | 78 |
| 八、本次发行的审批风险 | 78 |
| 九、股票市场波动的风险 | 78 |
| 第六节 与本次发行相关的声明 | 79 |
| 一、发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明 | 79 |
| 二、发行人控股股东、实际控制人声明 | 80 |
| 三、保荐人及其保荐代表人声明 | 81 |
| 四、发行人律师声明 | 84 |
| 五、发行人会计师声明 | 85 |
| 第七节 与本次发行相关的董事会声明及承诺 | 86 |
| 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 | 86 |
| 二、关于本次发行股票摊薄即期回报的风险提示及填补回报措施 | 86 |

释 义

本募集说明书中，除非上下文另有规定，下列简称具有如下含义：

一般词汇

| | | |
|------------------|---|--|
| 公司、发行人、海特生物 | 指 | 武汉海特生物制药股份有限公司 |
| 三江源、控股股东 | 指 | 武汉三江源投资发展有限公司（原名：武汉三江源生物科技有限公司、武汉三江源药业有限公司），公司控股股东 |
| 实际控制人 | 指 | 陈亚、吴洪新、陈宗敏，三人为一致行动人 |
| 北京沙东 | 指 | 北京沙东生物技术有限公司，公司参股公司 |
| 海泰生物 | 指 | 珠海经济特区海泰生物制药有限公司，公司全资子公司 |
| 汉康医药 | 指 | 天津市汉康医药生物技术有限公司，公司全资子公司 |
| 汉瑞药业 | 指 | 天津汉瑞药业有限公司，汉康医药全资子公司 |
| 汉一医药 | 指 | 天津汉一医药科技有限公司，汉康医药全资子公司 |
| 汉康泰瑞 | 指 | 江苏汉康泰瑞医药生物技术有限公司，汉康医药全资子公司 |
| 汉嘉医药 | 指 | 天津汉嘉医药科技有限公司，汉康医药全资子公司 |
| 荆门汉瑞 | 指 | 汉瑞药业（荆门）有限公司，公司全资子公司 |
| 武汉博肽 | 指 | 武汉博肽企业发展有限公司，公司股东 |
| 领航商贸 | 指 | 湖北领航商贸有限公司，实际控制人控制的其他企业 |
| 本次向特定对象发行股票、本次发行 | 指 | 海特生物向特定对象发行股票 |
| 股东大会 | 指 | 武汉海特生物制药股份有限公司股东大会 |
| 董事会 | 指 | 武汉海特生物制药股份有限公司董事会 |
| 监事会 | 指 | 武汉海特生物制药股份有限公司监事会 |
| 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 |
| 《公司法》 | 指 | 《中华人民共和国公司法》 |
| 《证券法》 | 指 | 《中华人民共和国证券法》 |
| 《注册管理办法》 | 指 | 《创业板上市公司证券发行注册管理办法（试行）》 |

| | | |
|----------------|---|---|
| 《股票上市规则》 | 指 | 深圳证券交易所创业板股票上市规则（2020年修订） |
| 《公司章程》 | 指 | 《武汉海特生物制药股份有限公司章程》 |
| 保荐机构、主承销商、安信证券 | 指 | 安信证券股份有限公司 |
| 会计师、中审众环 | 指 | 中审众环会计师事务所（特殊普通合伙）（原名：众环海华会计师事务所（特殊普通合伙）；前身：众环海华会计师事务所有限公司） |
| 律师、中伦 | 指 | 北京市中伦律师事务所 |
| 元、万元 | 指 | 人民币元、万元 |
| A股 | 指 | 境内上市人民币普通股 |
| 报告期、最近三年及一期 | 指 | 2017年、2018年、2019年和2020年1-6月 |
| 本募集说明书 | 指 | 《武汉海特生物制药股份有限公司向特定对象发行股票之募集说明书》 |

专业词汇

| | | |
|------|---|---|
| CPT | 指 | “注射用重组变构人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体”，Circular Permuted TRAIL 的简称，该药主要用于血液系统肿瘤、胃癌、结肠癌、乳腺癌等恶性肿瘤的治疗，属于靶向基因工程抗肿瘤新药 |
| 一类新药 | 指 | 国家一类新药是指在药品注册分类中属于第一个类别的药品，其中，生物制品一类为未在国内上市销售的生物制品。 |
| CRO | 指 | Contract Research Organization，即医药研发外包，为医药企业提供包括新药产品开发、临床前研究及临床试验、数据管理、新药申请等医药研发外包服务 |
| CDMO | 指 | Contract Development and Manufacturing Organization，即委托开发生产外包，是指接受制药公司的委托，提供产品生产时所需要的工艺开发、配方开发、临床试验用药、化学或生物合成的原料药生产、中间体制造、制剂生产（如粉剂、针剂）以及包装等服务 |
| CMO | 指 | Contract Manufacture Organization，即合同生产组织，为医药企业提供原料药生产、中间体制造、制剂生产以及包装等服务 |
| NDA | 指 | New Drug Application，新药上市申请，当制药公司完成了临床实验，验证了新药的安全有效性后，正式向药品管理机构提交 NDA 申请 |
| NGF | 指 | 神经生长因子，Nerve Growth Factor，神经生长因子可以调节周围和中枢神经元的生长发育，维持神经元的存活 |

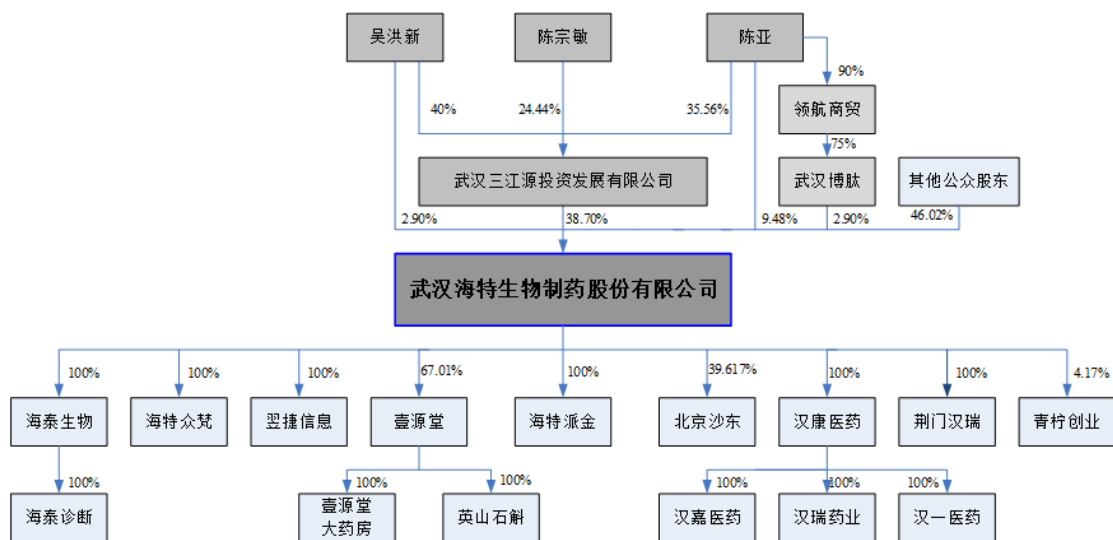
| | | |
|---------------------|---|--|
| 一期临床 | 指 | 在开发新药过程中，经过（多次）动物实验证明该药的安全性和可靠性后，开始在少量目标人群进行实验，进一步确认该药在目标人群中的安全性和可靠性的过程 |
| 二期临床 | 指 | 二期临床，主要使用已知活性药物（阳性对照）和无药理活性的安慰剂（placebo）进行对比试验 |
| 三期临床 | 指 | 三期临床是指新药上市前扩大的临床试验。其用药方法类似常规药物治疗学的方法，以进一步确定新药的安全性和有效性 |
| SOP | 指 | Standard Operating Procedure 的缩写，即标准作业程序，指将某一事件的标准操作步骤和要求以统一的格式描述出来，用于指导和规范日常的工作 |
| GMP | 指 | Good Manufacturing Practice 的缩写，药品生产质量管理规范 |
| GLP | 指 | 药品非临床研究质量管理规范 |
| 药品注册批件 | 指 | 国家食品药品监督管理局批准某药品生产企业生产某品种药物而颁发的法定文件 |
| 《医保目录》 (2009 年版) | 指 | 中华人民共和国人力资源和社会保障部编制的《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2009 年版） |
| 新药 | 指 | 未曾在中国境内上市销售的药品的注册申请称为新药注册申请，获得新药注册的药品称为新药 |
| 冻干粉针剂 | 指 | 在无菌环境下将药液冷冻，经过一定的加工处理制成的制剂 |
| 仿制药 | 指 | 生产国家食品药品监督管理局已批准上市的已有国家标准的药品的注册申请为仿制药申请，由该注册申请而获得批准的药品是仿制药 |
| HBeAg | 指 | 乙型肝炎 E 抗原，英文缩写为 HBeAg，是乙肝病毒核心颗粒中的一种可溶性蛋白质 |
| HBV-DNA | 指 | 乙肝病毒的脱氧核糖核酸（即乙肝病毒基因） |
| mg | 指 | 毫克，质量单位，1 克=1000 毫克 |
| U | 指 | 活性单位 |
| AU | 指 | 活性单位 |
| g | 指 | 克，质量单位，1 千克=1000 克 |
| ml | 指 | 毫升，容积单位，1 升=1000 毫升 |
| m ² | 指 | 面积单位，平方米 |

注：本募集说明书除特别说明外，若出现总数与各分项数值之和尾数不符，均为四舍五入所致。

第一节 发行人基本情况

一、股权结构、控股股东及实际控制人情况

(一) 发行人的股权结构图



(二) 发行人股权结构和前十大股东情况

截至2020年6月30日，公司的股权结构如下：

| 股份类别 | 股份数量（股） | 占总股本比例（%） |
|----------------|-------------|-----------|
| 一、限售流通股（或非流通股） | 56,445,000 | 54.61 |
| 境内法人持股 | 43,000,000 | 41.61 |
| 境内自然人持股 | 3,000,000 | 2.90 |
| 境外自然人持股 | 9,800,000 | 9.48 |
| 高管锁定股 | 645,000 | 0.62 |
| 二、无限售流通股 | 46,910,040 | 45.39 |
| 三、总股本 | 103,355,040 | 100.00 |

截至2020年6月30日，公司前十大股东如下：

| 序号 | 股东名称 | 持股比例 | 持股数量（股） | 持有限售的股份数量（股） |
|----|------|--------|------------|--------------|
| 1 | 三江源 | 38.70% | 40,000,000 | 40,000,000 |
| 2 | 陈亚 | 9.48% | 9,800,000 | 9,800,000 |

| | | | | |
|----|----------------------|---------------|-------------------|-------------------|
| 3 | 蒋仕波 | 3.06% | 3,167,000 | 0 |
| 4 | 吴洪新 | 2.90% | 3,000,000 | 3,000,000 |
| 5 | 武汉博肽企业发展有限公司 | 2.90% | 3,000,000 | 3,000,000 |
| 6 | 严洁 | 1.08% | 1,120,000 | 840,000 |
| 7 | 高雅萍 | 1.00% | 1,033,000 | 0 |
| 8 | 西藏君丰医药产业创业投资中心（有限合伙） | 0.96% | 990,000 | 0 |
| 9 | 江淑芬 | 0.81% | 836,100 | 0 |
| 10 | 张继承 | 0.40% | 416,200 | 0 |
| 合计 | | 61.29% | 63,362,300 | 56,640,000 |

注：①武汉三江源投资发展有限公司为公司控股股东，陈亚、吴洪新为公司实际控制人，武汉博肽企业发展有限公司为实际控制人控制的公司。②蒋仕波和高雅萍系夫妻关系。

（三）发行人控股股东情况调查

截至本募集说明书出具日，公司的控股股东为三江源。

企业名称：武汉三江源投资发展有限公司

企业性质：有限责任公司

成立时间：2004年11月

注册资本、实收资本：3,240万元

注册地址：武汉市江汉区青年路518号招银大厦22层9、10号

法定代表人：陈亚

股东构成：吴洪新持有40%股权、陈宗敏持有24.44%股权、陈亚持有35.56%股权，其中吴洪新与陈宗敏是夫妻关系，陈宗敏和陈亚是姑侄关系。陈亚、吴洪新和陈宗敏三人为一致行动人。

经营范围：对工业、农业、房地产行业投资（国家有专项规定的项目经审批后或凭有效的许可证方可经营）。

主营业务：报告期内，三江源除持有发行人股份及有少量房租收入外，并未开展其他经营业务。

除海特生物外，三江源未投资其他与海特生物相同或类似业务的企业。截至本募集说明书出具日，三江源持有海特生物的股权不存在质押情况。

报告期内，三江源最近一年及一期未经审计的财务数据如下：

单位：元

| 财务指标 | 2020年6月30日 | 2019年12月31日 |
|---------------|----------------|----------------|
| 总资产 | 111,338,299.83 | 112,358,045.66 |
| 总负债 | 8,850,580.00 | 8,853,147.14 |
| 归属于母公司的所有者权益 | 102,487,719.83 | 103,504,898.52 |
| 财务指标 | 2020年1-6月 | 2019年度 |
| 营业收入 | -- | -- |
| 营业利润 | -920,035.83 | 83,447.21 |
| 归属于母公司所有者的净利润 | -1,017,178.69 | 8,086,304.35 |

注：上述财务报表未经审计。

（四）公司实际控制人的基本情况

发行人的实际控制人为陈亚、吴洪新、陈宗敏，三人为一致行动人，其中吴洪新与陈宗敏为夫妻关系，陈宗敏与陈亚为姑侄关系。陈亚、吴洪新、陈宗敏于2011年12月6日签署了《一致行动人协议》，陈亚、吴洪新、陈宗敏三人通过三江源以一致行动控制海特生物。

陈亚、吴洪新、陈宗敏合计持有发行人的控股股东三江源100%股份，此外陈亚通过其控股的领航商贸控股武汉博肽持有发行人300万股，陈亚与吴洪新还分别直接持有发行人980万股和300万股。陈亚、吴洪新、陈宗敏作为一致行动人，可以控制公司5,580万股，占公司总股本的53.99%，为公司实际控制人。最近三年，公司实际控制人未发生变更。

陈亚先生，1972年6月出生，硕士研究生学历，中国香港居民，香港永久性居民身份证号码：R086***（*）。曾任中化北海有限公司副总经理。2003年开始负责公司业务和发展战略等全方面领导工作，现任公司董事长兼总经理。陈亚先生目前担任中华全国工商业联合会医药业商会常务理事、武汉医药行业协会副会长、武汉大学校董、武汉经济技术开发区医药健康产业促进会会长。除海特生物外，陈亚没有投资的与海特生物相同或类似业务的企业。

吴洪新先生，1954年3月出生，中国国籍，无境外永久居留权，居民身份证号码：4204001954*****，住所为湖北省荆州市沙市区。曾任荆州市九菱科技有限公司副总经理等职务。2006年4月至2018年12月，担任公司董事。

陈宗敏女士，1958年1月出生，中国国籍，无境外永久居留权，居民身份

证号码：4204001958*****，住所为湖北省荆州市沙市区。

（五）控股股东和实际控制人持有公司股份是否存在质押或其他有争议的情况

公司控股股东和实际控制人直接或间接持有的发行人股份均不存在质押、冻结或其他有争议的情况。

二、发行人所处行业的基本情况及主要特点

（一）公司的主营业务及所处行业

公司主营业务为创新生物药的研发、生产和销售，同时提供小分子化学医药研发、受托药品生产等相关服务。

公司是一家以国家一类新药金路捷—注射用鼠神经生长因子为龙头产品，以创建最优创新药企业为目标的高新技术生物制药企业。公司主营业务为生物制品（注射用鼠神经生长因子冻干粉针剂、注射用抗乙肝转移因子冻干粉针剂）和其他化学药品的研发、生产和销售。近年来公司不断加强研发体系建设，搭建了蛋白质结构模拟平台，提高了重组蛋白分子构建的成功率；进一步完善了蛋白药物质量研究平台，在此平台上先后开展了 rhNGF 杂质研究及检测方法开发，“注射用重组变构人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体”（以下简称 CPT）杂质研究及检测方法开发，为重组蛋白药物开发及 CPT 新药申报提供了较好的技术平台支持。公司为拓宽企业产品品类，在自主研发创新药物的同时，先后立项开发注射用帕瑞昔布钠、注射用艾司奥美拉唑钠、阿昔洛韦原料药等小分子化学仿制药/原料药，目前均进展顺利，已完成小试工艺研究，即将开展中试工艺验证。

公司全资子公司汉康医药是一家提供小分子化学医药研发服务（CRO 服务），并进行化学药物产业化生产和销售的高新技术企业。主营业务涵盖药学研究与临床研究服务等开发流程的各个阶段，为客户提供从研发—临床—生产相配套的一站式药物研发服务，研发范围覆盖心脑血管类、呼吸类、消化类、精神障碍系统类和内分泌系统类等多个领域。公司在汉康医药 CRO 等服务优势的基础上，进一步向合同开发和生产服务 CDMO 拓展，公司设立了全资子公司荆门汉瑞，专注于高端原料药 CDMO 服务生产基地建设。荆门汉瑞为制药公司和新药研发公司提供从临床前到商业化的研发生产一体化服务，对受托的制剂、原料药

（含医药中间体）根据药物开发的不同阶段提供适当的工艺研究开发、质量研究、安全性研究等定制研发服务，以及临床前、临床以及商业化不同阶段、不同规模的生产服务。

公司参股公司北京沙东主要从事创新药的研发工作，目前正在研发国家一类新药“注射用重组变构人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体”（CPT），该药主要应用于血液系统肿瘤、胃癌、结肠癌、乳腺癌等恶性肿瘤的治疗，属于靶向基因工程抗肿瘤新药。CPT 于 2005 年获得一、二期新药临床研究批件，2012 年获得三期临床研究批件，其三期临床研究——比较 CPT 或安慰剂联合沙利度胺和地塞米松治疗复发或难治的多发性骨髓瘤患者的多中心、随机、双盲、对照临床试验（CPT-MM301 项目），由首都医科大学附属北京朝阳医院牵头，在全国 30 多家国家药物临床试验机构开展，2015 年 3 月开始首例入组，2019 年 7 月完成末例入组，共完成 417 例复发或难治的多发性骨髓瘤患者入组，2020 年 2 月已完成数据锁库、揭盲，6 月完成了项目的统计分析报告，试验结果符合研究方案预期，达到研究终点，后续将继续进行 CPT-MM301 项目的临床数据分析总结、新药注册资料撰写、三批注册药品的生产等工作。CPT 是全球首个完成 III 期临床试验的针对 TRAIL 的死亡受体 4 和死亡受体 5 靶点的促凋亡激动剂，同靶点药物目前国内外均无上市。CPT 有多项发明专利保护，核心专利已被 17 个国家和地区授权，CPT 项目多次获得国家重大专项资助，包括 2005 年获得 863 项目“十五重大科技专项”，2009 年获得国家科技重大专项，2018 年获得国家重大新药创制专项课题资助等。

按照中国证监会发布的《上市公司分类与代码》（2012 年修订）的行业目录及分类原则，公司所属行业为“医药制造业（C27）”。

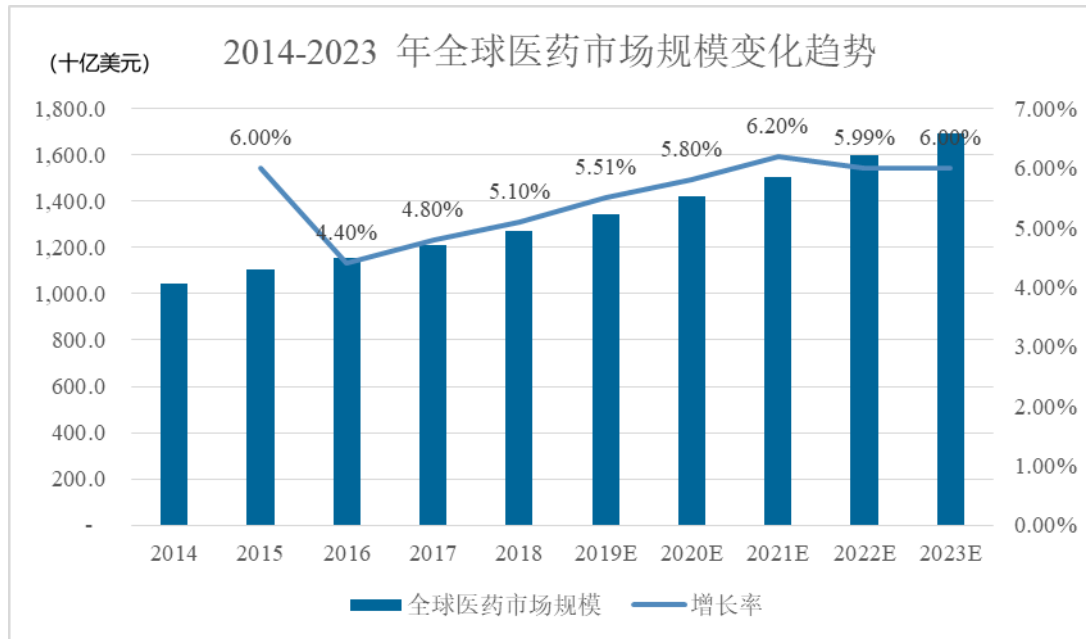
（二）所处行业的主要特点

1. 行业概况

（1）医药行业发展概况

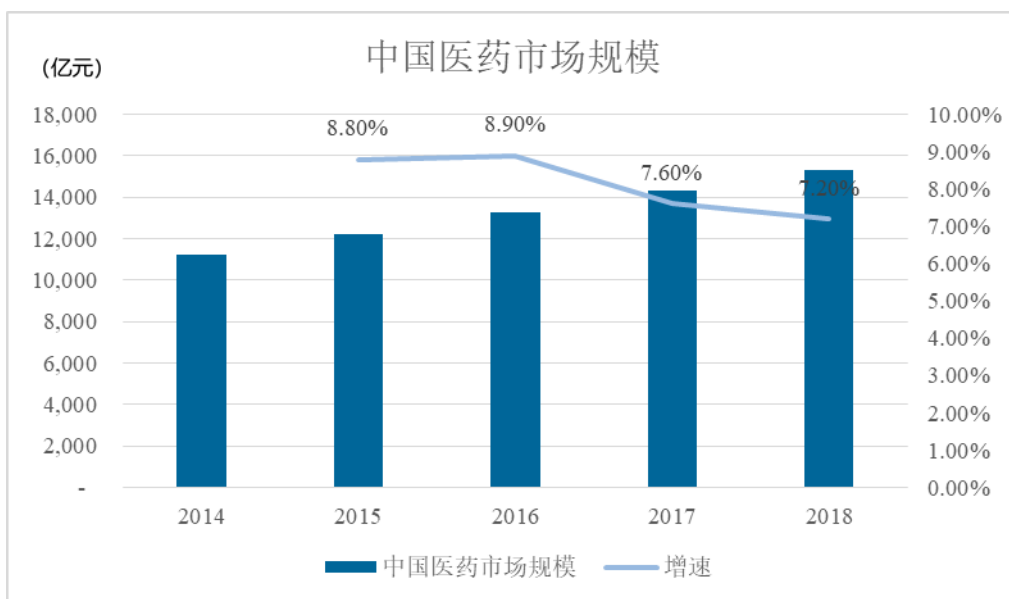
随着全球经济发展、人口总量增长，发达国家医疗支出稳定增长，发展中国家医疗水平不断提高。全球医药市场将保持良好的增长态势。根据 Frost&Sullivan 的数据，2018 年全球医药市场规模达到 12,706 亿美元，2014 年至 2018 年间的

复合增长率约为 5.07%。2023 年全球医药支出预计为 16,924 亿美元，2019 年至 2023 年复合增长率将保持在近 6% 的水平¹。



资料来源：Frost & Sullivan

近年来我国人口增长，老龄化进程加快，同时我国经济快速增长，居民支付能力增强，医疗体制改革逐渐推进、医保体系不断健全，我国医药行业一直保持较快的增长速度。根据 Frost&Sullivan 数据，2018 年我国医药市场规模为 15,334 亿元，2014-2018 年复合增长率为 8.12%。尽管我国已成为全球药品消费增速最快的地区之一，但与发达国家相比，仍存在较大的成长空间。



¹ 国元证券《全球和中国双重创新浪潮，驱动本土 CRO 走向繁荣》，2020 年 2 月 3 日

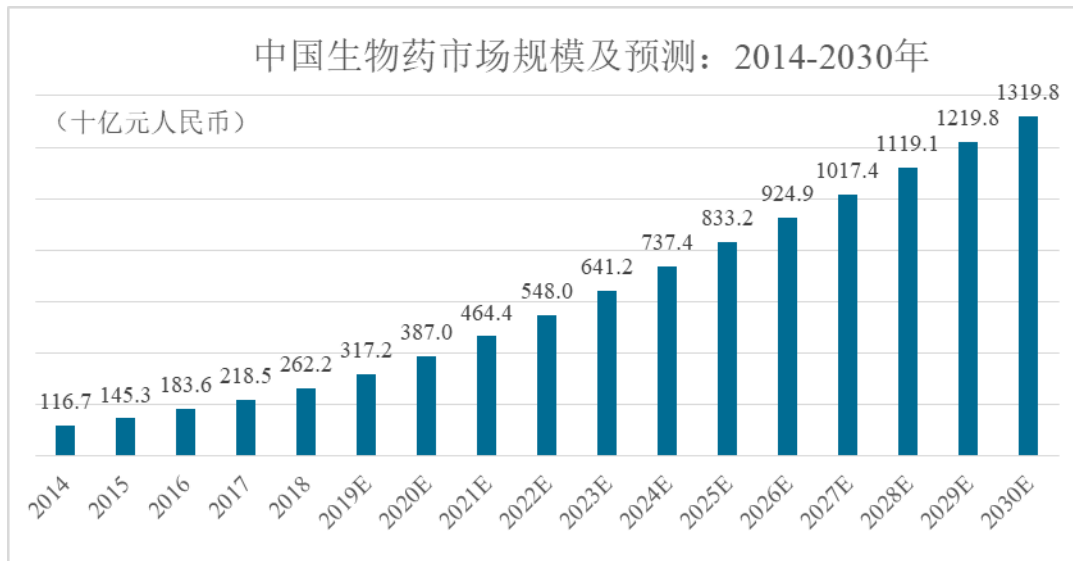
数据来源：中国医药工业信息中心；Frost&Sullivan

（2）生物医药细分行业

① 生物医药行业发展现状

生物药包括单克隆抗体、重组蛋白、疫苗及基因和细胞治疗药物等。与化学药相比，生物药具有更高功效及安全性，且副作用及毒性较小。由于其结构的多样性，能够与靶标选择性结合及与蛋白质及其他分子进行更好的相互作用，生物药可用于治疗多种缺乏可用疗法的医学病症。凭借生物药卓越的疗效、生物科技的显著发展以及研发投入不断增加，在临床上，生物药的作用日益突出。

中国生物药市场仍处于发展初期，随着政府对生物产业的投入不断增加，生物医药产业的市场规模将继续快速增长。根据 Frost&Sullivan 的统计，2014-2018 年我国生物药的市场规模从 1,167 亿元增长到 2,622 亿元，年复合增长率达到 22.4%。据预测，到 2030 年我国生物药市场规模将达到 13,198 亿元，2018-2030 年的年复合增长率将维持在 14.4%。



资料来源：Frost&Sullivan

② 生物医药中神经损伤修复类药物细分行业市场概况²

公司主要产品注射用鼠神经生长因子，属于神经损伤修复类药物。神经损伤修复类药物市场情况如下：

A. 神经损伤修复类药物的主要品类情况

神经损伤分为中枢神经损伤、周围神经损伤。中枢神经损伤主要指脑和脊髓

²东北证券，《舒泰神：主营迎来拐点，并购值得期待》，2014-11-25

的损伤，其主要由颅脑外伤、急性脑血管意外（脑出血、脑梗塞）、脊髓损伤、阿尔茨海默病等引起，主要症状有休克、瘫痪、感觉障碍、大小便失禁、语言障碍、吞咽困难等。周围神经损伤主要包括尺神经、桡神经、面神经损伤等，主要是由骨折挤压致伤神经、锐器切割致神经断裂、或者糖尿病等基础性疾病引起，其主要症状有肌肉瘫痪、皮肤萎缩、运动障碍、感觉减退或消失等。

神经损伤修复类药物，主要在两方面发挥疗效，一是在急性期内防治脑水肿、钙内流、自由基损害、代谢障碍等，二是在恢复期内促进神经再生修复、增强内源性神经营养活性等。

目前，神经损伤修复类药物主要包括单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液、奥拉西坦注射液、脑苷肌肽注射液、鼠神经生长因子注射液、依达拉奉注射液等。

神经损伤修复类药物的作用机理及功效

| 序号 | 药品名称 | 作用机理 | 功效 |
|----|------------------|--|---|
| 1 | 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液 | 增加大脑局部供血量；防止细胞内钙积聚，降低细胞膜衰竭；减少缺血缺氧后谷氨酸释放，减少其神经毒性作用，抑制缺血缺氧性脑损伤后神经元凋亡 | 加快神经修复，恢复神经功能 |
| 2 | 奥拉西坦注射液 | 促进磷酸胆碱和磷酸乙醇胺合成，使大脑中蛋白质和核酸的合成增加 | 促进脑代谢，刺激特异性中枢神经道路 |
| 3 | 脑苷肌肽注射液 | 脑苷肌肽具有神经修复与再生、神经保护、营养与供能等作用，能促进受损中枢及周围神经组织的功能恢复 | 用于治疗创伤性周围神经损伤、糖尿病周围神经病变、压迫性神经病变等周围神经损伤 |
| 4 | 注射用鼠神经生长因子 | 抑制兴奋性氨基酸毒性；防止自由基对神经细胞的损伤；增强内源性神经营养活性；促进结构蛋白和功能蛋白的合成 | 提高受损神经细胞存活率，促进髓鞘形成、促进受损神经纤维沿正确的方向生长，驱使生长的神经纤维定位于靶细胞，形成功能性连接 |
| 5 | 依达拉奉注射液 | 清除自由基，抑制脂质过氧化；抑制梗塞周围局部脑血流量的减少；抑制迟发性神经元死亡 | 抑制神经细胞氧化损伤，促进神经功能恢复 |

神经损伤修复类药物在临床上有着广泛的适用范围，应用科室主要为神经内科、神经外科、五官科、骨科、儿科和内分泌科等临床大科室。在相关的适应症中，脑出血、脑梗塞、颅脑损伤、阿尔茨海默症、帕金森病、视神经萎缩、坐骨神经痛、糖尿病末梢神经炎等则为临床大病种。

目前，神经损伤修复类药物主要包括单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液、

奥拉西坦注射液、脑苷肌肽注射液、鼠神经生长因子注射液、依达拉奉注射液等。

注射用鼠神经生长因子作为生物制品，相比上述其他神经修复类化学药品，具有直接激活神经元存活信号传导通路的功能，全面阻断神经元凋亡的调控网络，干预 6 个环节：谷氨酸、NO、自由基、Caspase-3、Bax、Bcl-2；切断 2 个通路：钙超载通路和凋亡信号激活通路。

B. 鼠神经生长因子的情况

神经生长因子（NGF）是神经营养因子中最早被发现和研究最为透彻的，具有神经元营养和促突起生长双重生物学功能，它对中枢及周围神经元的发育、分化、生长、再生和功能特性的表达均具有重要的调控作用。神经生长因子最早由意大利科学家 Montalcini 于 1953 年发现，之后美国科学家 Cohen 提纯并证明其可直接促进脑神经再生。1986 年，Montalcini 和 Cohen 因此而获得诺贝尔生理学奖。

神经生长因子在人体内主要分布于脑、神经节、虹膜、心脏、脾、胎盘等组织中。神经生长因子主要具有以下生物学活性：1) 修复受损神经细胞；2) 促进轴突再生；3) 促进神经纤维定向生长；4) 营养神经细胞。

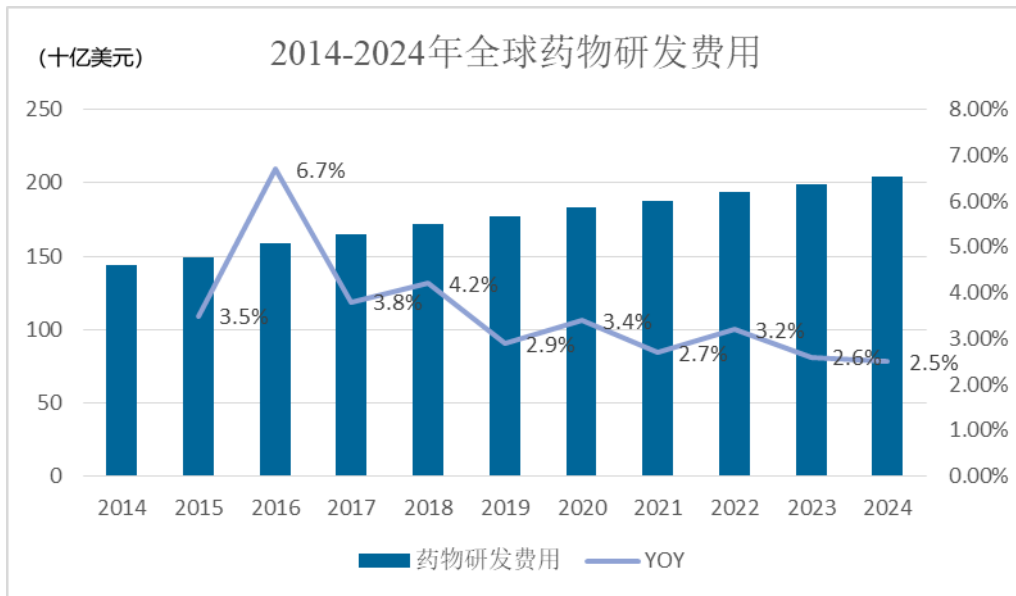
我国是世界上第一个批准注射用鼠神经生长因子上市的国家。注射用鼠神经生长因子的有效成份是从小鼠颌下腺中提取，生产过程中使用了人血白蛋白作为保护剂。

相比于其他神经营养剂，鼠神经生长因子是直接作用于神经生长和修复的药物，而其他均为神经营养药物和神经环境改善类药物。从作用机理来看，其他药物都是通过清除抑制细胞生存的物质、改善细胞生存环境、促进细胞能量代谢的方式达到保护受损神经细胞、防止受损神经细胞死亡、促进神经细胞修复的功效。而神经生长因子与特定受体结合，直接作用于神经细胞，达到促进神经细胞存活、修复受损神经细胞、促使轴突再生和髓鞘形成的功效。因此，鼠神经生长因子对神经损伤的修复作用是直接的。除在神经损伤急性期阶段的治疗与继发性损害的防治中有显著效果外，神经生长因子在神经损伤的修复期治疗阶段也较为显著。

(3) 医药研发服务行业

A. 全球医药研发成本持续提高，医药研发服务行业迅速发展

全球医药市场保持稳定增长，为医药企业研发新药提供了良好的外部环境。根据 EvaluatePharma 数据³，全球医药研发费用将从 2017 年的 1,651 亿美元增长到 2024 年的 2,039 亿美元，复合增长率为 3.1%。但随着新药研发成本快速上升，新药研发的资金及时间成本投入巨大，研发一款新药的平均成本已经从 2010 年的 11.9 亿美元增长至 2018 年的 21.7 亿美元⁴。

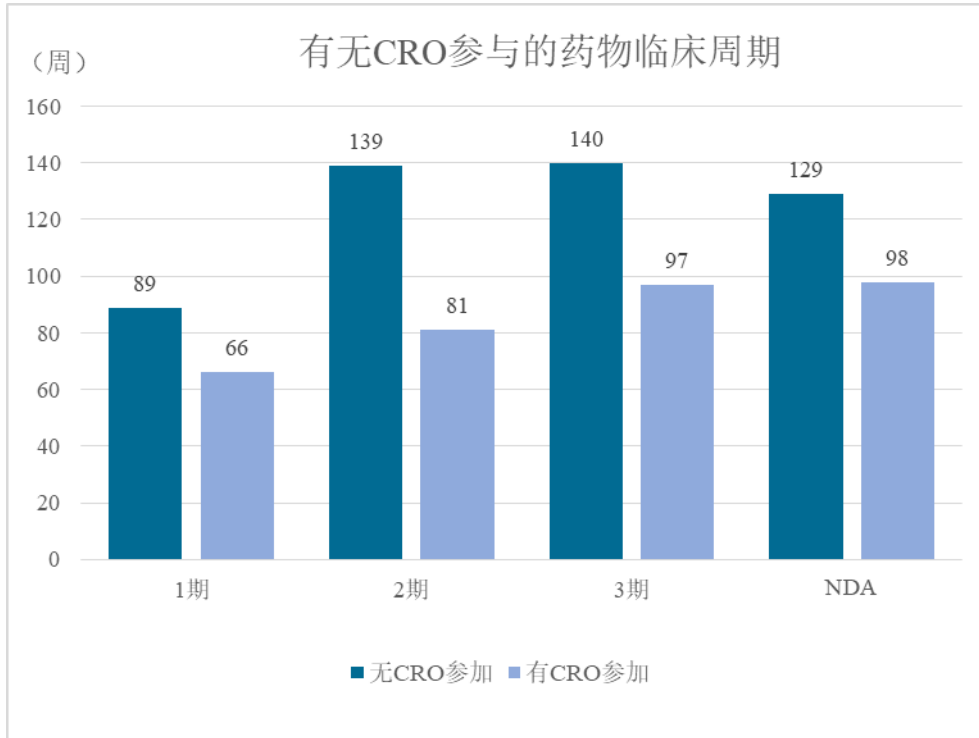


资料来源：《World Preview 2018, Outlook to 2024》，FDA

与此同时，由于大部分发现的可以用药的蛋白质已充分开发，新药开发难度提高，临床试验成本也随之增加，加上日趋严格的监管法规，高额的研发投资给医药公司带来较大的研发风险。由于中小型药企整体资金与研发实力弱于大型跨国药企，受到的冲击影响更为明显。制药公司逐渐改变商业，更多的采用开放合作业务模式来降低成本、提高经营效率，医药研发 CRO 迅速发展，其在新药研发中有助于提高研发成功率、压低研发成本、缩短研发周期，迅速获得了认可。

³ EvaluatePharma, World Preview 2018, Outlook to 2024, 2018

⁴ Deloitte, Unlocking R&D productivity, 2018



资料来源：Tuft，国元证券研究中心整理

对于大型跨国药企来说，CRO 的介入有望提升企业的研发效率，节省研发成本；对于初创型企业来说，独立研发成本太高，而外包则能帮助其快速建立在研管线。在多重因素的共同作用下，全球 CRO 行业规模快速扩张，根据 Frost&Sullivan 的数据统计，CRO 市场从 2014 年的 401 亿美元增长至 2018 年的 578 亿美元，复合增速接近 10%，预计 2023 年将超过 900 亿美元。

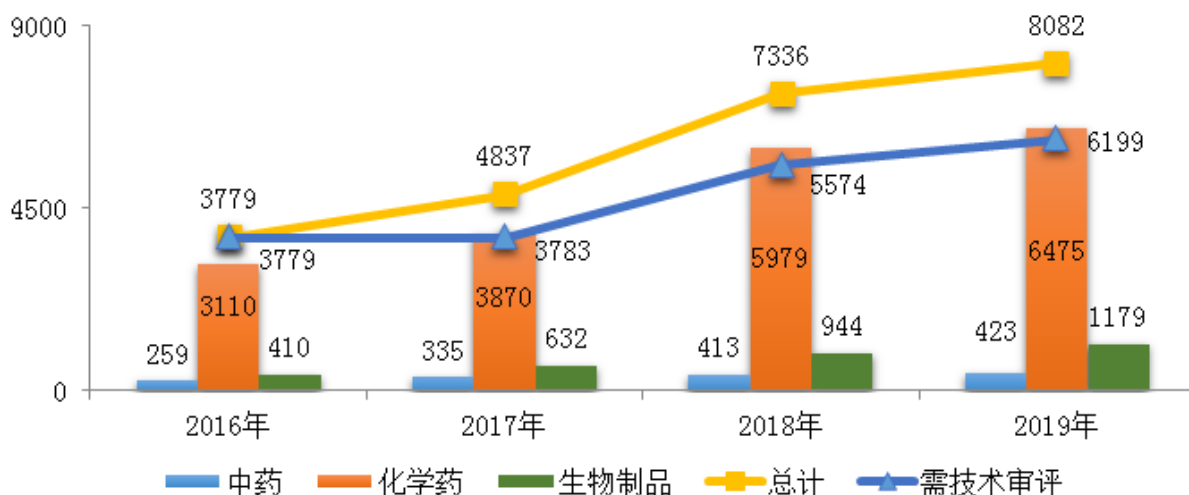


资料来源：Frost&Sullivan，国元证券研究中心

B. 国内医药行业转向高质量发展，研发服务行业迅速兴起

中国医药研发行业起步较晚，发展初期技术能力不足，研发投入较少。近年来国家对传统仿制药加强监管，包括开展仿制药一致性评价、推进临床试验数据的自查及核查工作等，同时 2018 年底，第一次“4+7”带量采购大幅压缩国内仿制药的市场空间、盈利能力及参与者数量，倒逼国内药企创新化转型。

国家全面鼓励创新药研发，创新药审批加快，审评效率大幅提高，同时产业基金对创新药物投资力度加大、新药研发人才不断积聚，整体产业环境持续改善。2017 年开始，国家药品监督管理局进一步落实国务院部署加快临床药品审评审批、鼓励新药上市的政策；2018 年 7 月，国家药品监督管理局出台政策提出在国内申报药物临床试验的，自申请受理起 60 日内，申请人未收到 CDE 否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验，进一步加速新药开发。在国家政策措施鼓励下，2016 年至 2019 年我国各类药品注册申请受理情况如下，总体呈稳步增长趋势。



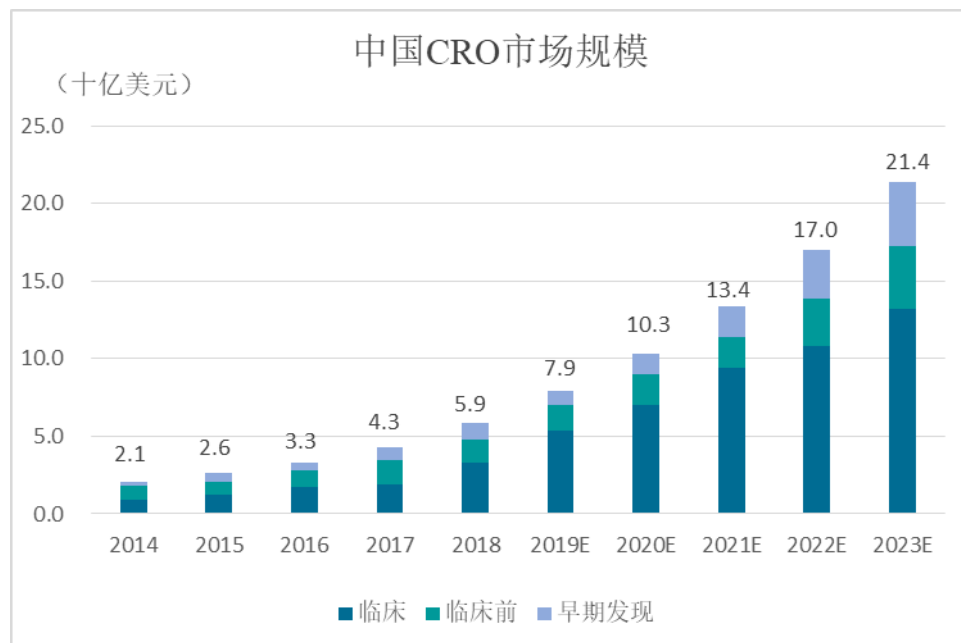
数据来源：国家药品监督管理局《2019 年度药品审评报告》

国内药企对研发的重视程度不断提高，我国医药行业正处于向自主创新发展的黄金时期。据国家统计局数据和《全国科技经费投入统计公报》统计，我国规模以上医药制造业企业的研发投入自 2011 年的 211.2 亿元 增长至 2017 年的 534.2 亿元⁵。

国内整体医药研发规模直接影响 CRO 行业的发展，与全球 CRO 行业发展速度相比，中国 CRO 行业增速明显高于全球市场。2018 年中国 CRO 市场的规模

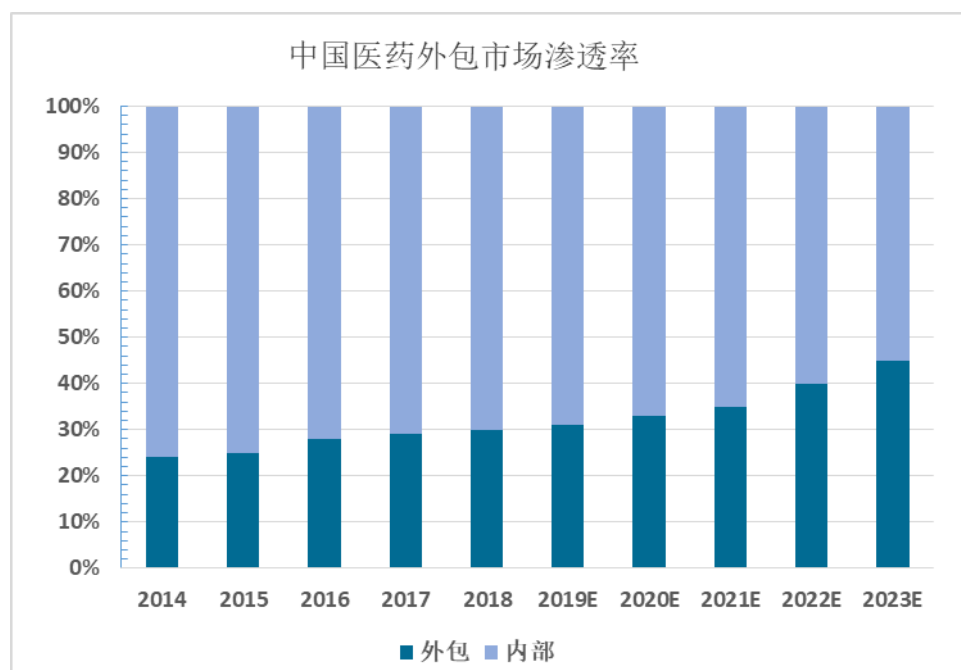
⁵国家统计局，规模以上医药制造业企业研发投入

为 59 亿美元，同比增长 37.2%，增速大于国际市场，预计到 2023 年市场规模将达到 214 亿美元。



资料来源：Frost&Sullivan，国元证券研究中心

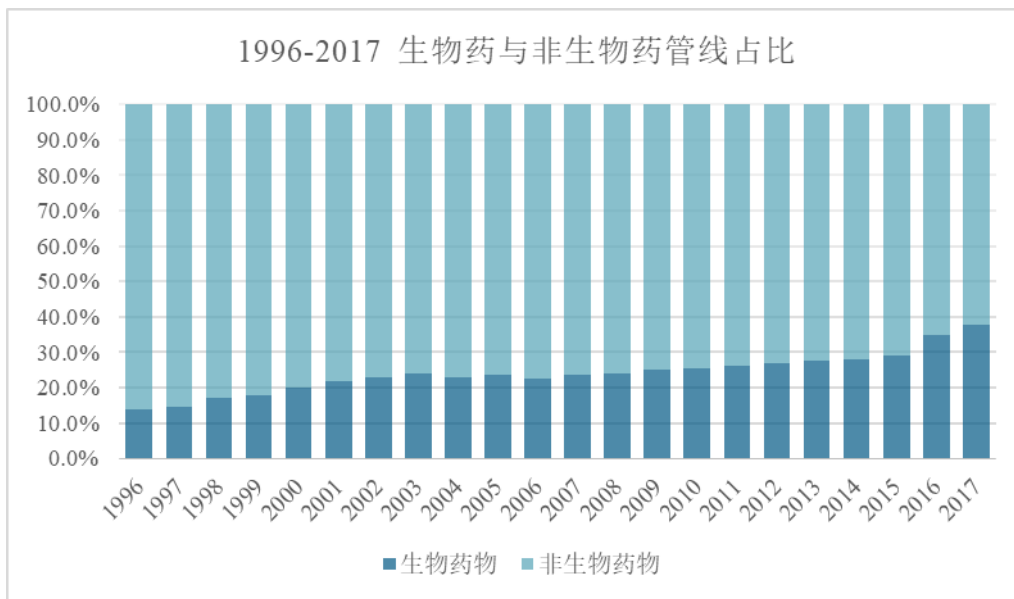
除整体规模外，我国 CRO 行业的渗透率也在稳步提高。根据 Frost&Sullivan 的数据统计，我国 CRO 行业的渗透率由 2014 年的不足 25% 逐步提高，预计到 2023 年将超过 45%，意味着届时将有一半以上的研发工作委托给 CRO 公司。



资料来源：Frost&Sullivan，国元证券研究中心

C. 小分子化学药 CRO 服务

CRO 服务中小分子药物相关的占比较高。据 Pharmaprojects 统计的 1995 年至 2017 年全球在研产品分布状况，2007 年开始，生物药在药品研发中的比例开始上升，在 2017 年达到 37.8%，仍然低于非生物药物—主要是小分子药物的比例。从全球药品销售额来看，小分子药物仍然占据主导地位。在药企的研发管线中，小分子药物占据着超过 60% 的份额。小分子药物有着售价低、服用方便、生产便利等优点，在全球各国加大医疗改革、控制医疗支出的背景下，小分子药物在较长时间内仍然会占据市场主导地位。



按照 Frost&Sullivan 的预测数据，中国市场化学药品 CRO 市场规模 2017 年至 2022 年预计复合增长率为 24.6%，到 2022 年市场规模将达到 110 亿美元。

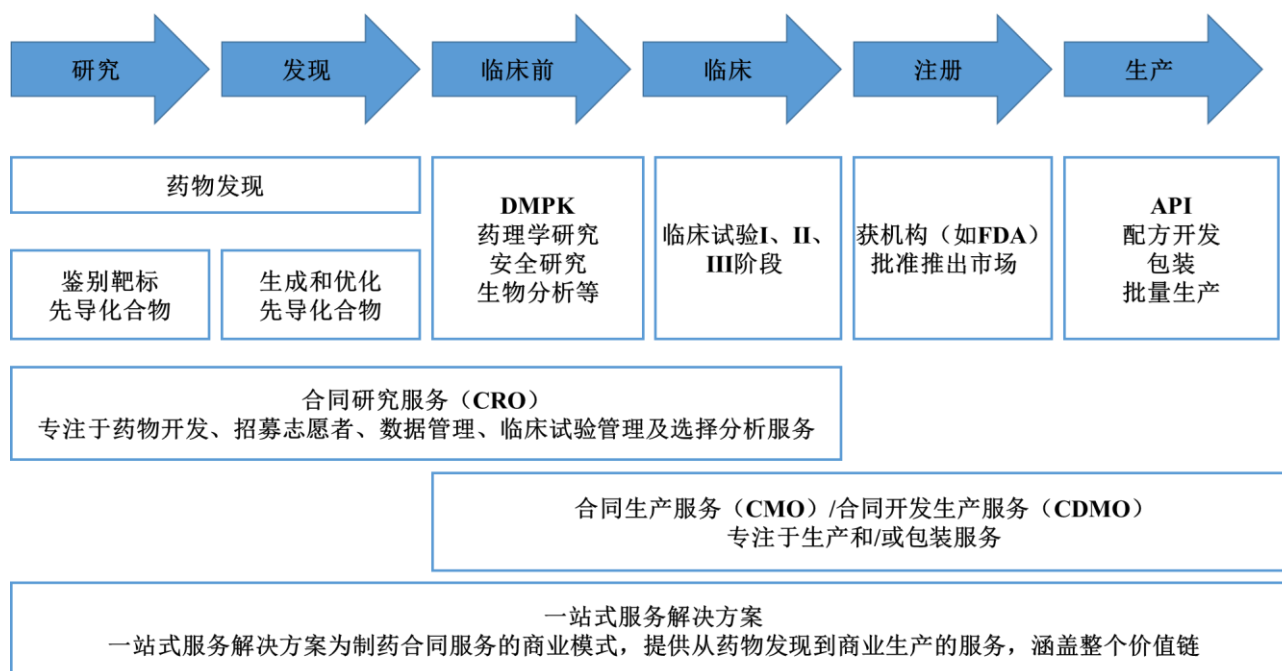
D. 委托开发生产行业

在创新药研发成本持续上升、药品上市后销售竞争激烈的背景下，无论是大型制药公司，还是中小型制药公司，纷纷寻找研发生产合作伙伴，通过委托开发生产 CDMO 服务提升研发生产的效率。

CDMO 企业可为药企提供创新药生产时所需要的工艺流程研发及优化、配方开发及试生产服务，并在上述研发、开发等服务的基础上进一步提供从公斤级到吨级的定制生产服务。CDMO 企业将自有高技术附加值工艺研发能力及规模生产能力深度结合，并可通过临床试生产、商业化生产的供应模式深度对接药企的研发、采购、生产等整个供应链体系，以附加值较高的技术输出取代单纯的产能输出，推动资本密集型的 CMO 行业向技术与资本复合密集型的 CDMO 行业

全面升级。

CDMO 在药物研发生产所处的阶段

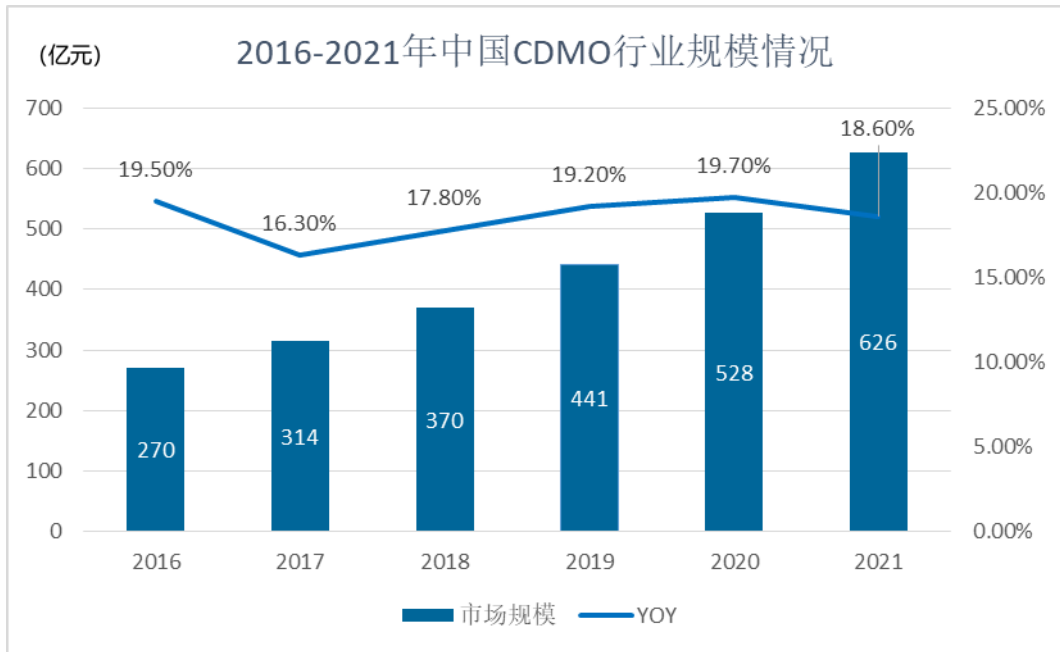


资料来源：《西南证券医药行业 CDMO 专题报告》

CDMO 产业链已深度参与创新药的研发生产，专业化、规模化是其核心价值，通过 CDMO 服务，医药企业科技更加聚焦研发管线建设，提高资源配置效率，加快研发进程和降低研发成本，同时也可以降低商业化生产的成本，并保障供应链的稳定性。

CDMO 企业的经营模式正由传统的“技术转移+定制生产”向“合作研发+定制生产”模式转变，通过深度参与客户创新药的研发过程，从创新药研发早期介入，同制药企业的研发、采购、生产等整个供应链体系深度对接。在这样的模式下，CDMO 企业通过和客户在创新药的整个生命周期中持续合作，双方的技术理念和管理体系不断磨合，形成深度的战略合作伙伴关系。

根据 Frost&Sullivan 的数据，国内 CDMO 行业规模从 2017 年的 314 亿元提升到 2019 年的 441 亿元，复合增速达到 18.5%；预计 2021 年国内 CDMO 市场规模将达到 626 亿元。



数据来源：Frost&Sullivan

2. 行业技术水平

(1) 医药行业整体技术特点

医药行业属于技术密集型、资金密集型、人才密集型行业，对生产技术和研发创新能力要求较高。药品开发从前期的毒理药理研究、临床试验、中试生产到产业化生产，要投入大量的时间、资金、人力等，对生产设备、工艺流程等要求较高，投资回收期较长。目前美国、欧洲等发达国家的一流制药企业掌握着先进的产品和合成工艺，具备较强的专利优势和技术优势。在过去较长时间内，我国制药企业依赖仿制，创新能力不足，在新药研发、生产质量控制、工艺改进等方面与发达国家相比仍存在较大的差距。

(2) 生物医药行业技术特点

生物医药通常具有较大而复杂的分子结构，其研发和商业化过程相比普通化学药更为复杂，生物药生产流程的细节可影响所生产的生物药之分子结构。甚至结构略有不同均可能导致其疗效及安全性方面存在明显差异。在生物药的生产工艺开发中，由于细胞的高敏感性和蛋白质的复杂性以及不稳定性，工艺流程有诸多因素（包括：pH 值，温度，溶氧等）要进行严格控制和调整。因此与化学药的工艺开发相比，生物药工艺开发的总耗时更长，投入资金更大，结果的不确定性更多，带来更高的难度和挑战。

同时因为生物药结构的复杂性，以及对生产与用药环境的变化更为敏感，所以监管机构对生物药的批准实施了更严格的规定，包括要求更全面的临床数据（诸如免疫原性等化药中不需要的临床数据），复杂的注册流程和持续的上市后监督。

（3）CRO 行业技术特点

CRO 行业对科研技术人才的素质要求较高，涉及实验室化学、生物科学、药物安全评价、化学和制剂工艺开发及生产和临床研究服务等多个交叉学科领域，各阶段工作的研究方法技术创新难度较大，要求 CRO 企业具有丰富的经验积累及较强各种技术优化的能力。

医药创新驱动 CRO 行业规模持续增长，客户需求则引导 CRO 企业的发展及竞争优势集聚。国外医药企业的新药研发能力较强，要求 CRO 公司的实验方案执行规范性和科学性较高，因此一般将药物研发工作委托给实力雄厚的大型 CRO 完成；国内创新药研究历史较短，医药企业对药物靶点和结构生物学的研究相对薄弱，更依赖于 CRO 对药物研发的质量控制，要求 CRO 公司具有全面一体化的方案设计及研究实施能力，而具备该等能力的一般为大型 CRO 企业。经过长期发展和优胜劣汰后，国内 CRO 行业的规模效应逐渐显现。

3. 行业的周期性特征

医药行业与人类的生命健康息息相关，具有较强的需求刚性，因此医药行业不存在明显的周期性。

4. 行业的区域性、季节性特征

医药行业总体而言不存在明显的区域性和季节性。但某些疾病或全球性疫情的发生将带动需求明显增长，且不同地区的经济发展水平、环境状况、医疗水平存在差异，因此对某类药物而言，存在一定的季节性或区域性特征。

（三）所处行业的竞争情况

1. 生物制品

（1）公司的市场地位

目前市场上生产注射用鼠神经生长因子产品的企业主要有四家，市场格局为寡头竞争。

① 舒泰神（北京）生物制药股份有限公司

舒泰神（北京）生物制药股份有限公司（以下简称“舒泰神”）是以研发、生产和销售生物制品为主的制药企业。舒泰神主要产品是国家一类新药——注射用鼠神经生长因子“苏肽生”和具有清肠和便秘两个适应症的清肠便秘类药物——聚乙二醇电解质散剂“舒泰清”，此外还生产阿司匹林肠溶片、格列奇特片和萘丁美酮胶囊等三种药品。舒泰神 2011 年 4 月在深交所创业板上市，股票代码：300204。

② 未名生物医药有限公司

未名生物医药有限公司（以下简称“未名生物”）于 1998 年 12 月 10 日在福建省厦门市注册成立的有限责任公司。未名生物主要从事：生物技术研究、生物产品及相应的高技术产品的开发、生产和自产产品的销售，生物工程的技术转让、技术咨询和技术服务；经营各类商品和技术的进出口。

未名生物主要产品为恩经复（注射用鼠神经生长因子）、安福隆，属生物药品制造行业。

③ 丽珠医药集团股份有限公司

丽珠医药集团股份有限公司（以下简称“丽珠集团”）以医药产品的研发、生产及销售为主业，产品涵盖制剂产品、原料药和中间体，以及诊断试剂及设备，主要产品包括参芪扶正注射液、丽珠得乐系列产品、抗病毒颗粒、丽申宝、乐宝得、壹丽安、丽福康、丽康乐等中西药制剂；美伐他汀、硫酸粘菌素、苯丙氨酸、头孢曲松钠等原料和中间体；HIV 抗体诊断试剂、肺炎支原体抗体诊断试剂（被动凝聚法）及梅毒旋转体抗体诊断试剂（凝聚法）等诊断产品（资料来源：丽珠集团网站）。丽珠集团生产注射用鼠神经生长因子“丽康乐”，但占比较小。

公司金路捷生产工艺处于行业领先地位，具有以下先进性：

① 采用了 2 种机制不同但又相互互补的病毒灭活/去除工艺，提高了制品安全性，保证了制品质量。

金路捷工艺中使用了物理方法——除病毒膜过滤法和化学方法——有机溶剂/去污剂（S/D 法）相结合的方法，有效消除了注射用鼠神经生长因子潜在污染鼠源性病毒的可能，保证了制品的质量安全。其中用有机溶剂病毒灭活法制备鼠

神经生长因子的工艺获得专利授权，专利号 ZL200510019392.7。

② 制剂规格标识采用主药成份蛋白含量和其生物学活性两种标识进行表述，有效控制了制品质量批间稳定性和一致性。

公司在生产过程中采用鼠神经生长因子蛋白含量和其生物学活性双重标识对制剂主药成份含量进行限定，并采用凝胶过滤高效液相色谱法（SEC-HPLC）和 TF-1 细胞存活法双重检测手段对鼠神经生长因子含量进行精确测定，保证金路捷产品中神经生长因子含量精确，批间质量稳定、一致。

（2）竞争优势

① 公司有着较高的管理水平和较强的人才优势

公司有着较高的管理水平和较强的人才优势。公司严格按照股份制企业规范运作，实行董事会领导下的总经理负责制，采用现代企业管理模式，严格按照 GMP 要求进行药品生产和全面质量管理。

② 品牌优势

公司主导产品金路捷自上市以来生产销售，经过多年的市场营销，市场规模快速扩大。金路捷商标获得了湖北省著名商标等称号，金路捷产品已经在医生和患者之间树立了较好的口碑与一定的品牌知名度。品牌优势有助于公司金路捷产品维持业已形成的市场领先地位。

③ 质量优势

公司制定了“坚持创新领先、致力持续改进、追求优质高效、满足顾客需求”的质量方针，建立有完善的质量管理体系，并按照 GMP 规范和注册标准，制定了一系列完善的生产质量管理程序文件，涵盖了公司药品生产涉及的研发、采购、仓储、设备设施、生产、检验、质量保证、销售等各个环节的质量管理，整个体系符合新版 GMP 的管理要求和内容。

④ 技术研发优势

公司是湖北省高新技术生物制药企业，具有较强的技术研发实力。2010 年，公司申请并获批了国家博士后科研工作站，并先后与华中科技大学、武汉大学等单位合作，联合招收博士后研究人员进站开展研究工作。博士后研究工作的开展，有效的带动了公司新药创新项目的研究工作，同时为高层次人才的介绍和公司人

才梯队的培养起到了很好的带动作用。

2. 医药研发服务

(1) 公司的市场地位

汉康医药所从事的药物研发业务属于充分竞争的市场，其最终用户包括制药企业、生物科技研发公司以及科研院所等。下游客户涉及新药研发领域的范围广泛，对于新药研发服务需求也存在较大的差异性。经过近五十年的发展，国外 CRO 行业已经逐步成熟，培育出较大的市场规模，并形成了一套完整的业务流程体系，涌现了昆泰（IQVIA）、科文斯（Covance）、PPD、查尔斯河实验室（Charles Rivers Labs）、百瑞精鼎（Parexel）等大型 CRO 公司，占据了国际 CRO 行业大部分的市场份额。

中国 CRO 行业兴起较晚，但近年来发展势头强劲，随着创新药政策宽松、国际 CRO 需求转移等宏观环境变化而快速增长，成立较早的药明康德、睿智化学、泰格医药、博济医药、美迪西等本土 CRO 公司已在国内市场具有较强的市场竞争力，但是大多数企业业务仍集中于药物研发的某一阶段，本土 CRO 企业总体呈现“小多散”格局，而随着企业的发展和业务扩张，为客户提供一体化服务将成为企业发展的重要标准。

汉康医药专注于小分子化学医药研发服务，为客户提供从研发—临床—生产相配套的一站式药物研发服务，积极拓展业务范围，逐步往医药生产业务（CDMO 服务）延伸，与同行业竞争对手形成了一定的差异化竞争，在小分子化学药 CRO 领域具有一定的优势。

(2) 竞争优势

① 技术协同能力强，研发进程节奏快

汉康医药及其子公司围绕药学研究与临床 CRO，为客户提供从研发—临床—生产相配套的一站式药物研发服务，目前已针对性的搭建了四大剂型研究平台：囊括口服常释、口服缓释、注射剂及其他相关剂型研究。同时搭建了药物体内相关性研究平台（IVIVC 平台），主要包括处方解析、体外评价、体内评估及数字模型构建等部分。相关技术平台的协同配合大幅提高了药物项目开发成功率。在提供一站式服务的基础上，客户无需将时间耗材在寻找不同的研发服务提

供商、商务谈判、样品运输、结果验证等冗长繁复低效的过程中，直接由长期合作的可靠的研发服务提供商提供药物研发生产所需的全部服务，研发进程衔接紧密、保密性高、沟通灵活、反馈迅速。不但节省客户大量研发费用，同时也能大幅加快研发进程。

② 拥有 GMP 基地，产业转化率高

目前，汉康医药主要从事临床前 CRO 的药学研究、汉一药业主要从事临床试验 CRO，客户在取得临床批件后，可以将该部分临床试验 CRO 客户引到汉一药业来，增强了业务深度，进一步满足客户的完整需求。汉康医药的最核心优势，即一方面依托符合国家标准的 GMP 车间，一方面积极拓展临床相关服务，实现了选题到研发、直至产业化的无缝式系统服务，从而大幅增加了汉康医药项目的产业转化率。

③ 研发和技术优势

汉康医药现有技术人员 257 人，主要核心技术人员均为公司自主培养，具有丰富的从业经验，团队的平均项目开发经验在五十项以上，多位研发总监更是具有百余个项目开发经验自成立以来，汉康医药及其子公司已获得 55 项发明专利，研发产品先后获得“2019 年天津市战略新兴产业领军企业”、“2019 年天津市技术领先型企业”、“天津市企业技术中心”、“天津市专利试点单位（创造类）”、“天津高新区小巨人成长计划企业”、“天津市科学技术进步奖”、“2016 年度中国医药行业最具影响力中国医药研发公司 10 强”、“2017 年中国医药工业最具投资价值企业（非上市）”10 强、“中国药品研发品牌 50 强”等荣誉称号。

④ 优质客户资源优势

汉康医药不仅向国内知名医药公司进行技术转让，还与多个大型化学、制药企业签订了业务合作协议。汉康医药作为本土领先的 CRO 企业，汉康医药拥有合作关系稳定的优质客户资源，确保了公司稳定的业务来源。

汉康医药自成立以来，至今已完成众多项目，涉及多个治疗领域，主要客户群包括广州白云山医药集团股份有限公司（600332）、天津力生制药股份有限公司（002393）、山东鲁抗医药股份有限公司（600789）、天津和治药业集团有限公司、北京中科恒康医药科技开发有限公司、上海上药信谊药厂有限公司、海南

黄隆制药股份有限公司、天津市中央药业有限公司、福建汇天生物药业有限公司、浙江万晟药业有限公司等众多制药企业集团。

三、主要业务模式、产品或服务的主要内容

（一）主要产品和服务

公司主营业务为创新生物药的研发、生产和销售，同时提供小分子化学医药研发、受托药品生产等相关服务。主要产品及服务如下：

| 业务类型 | 产品 | |
|--------------|-------------|------------------------|
| 生物制品 | 神经损伤修复类药物 | 注射用鼠神经生长因子 |
| | 多肽免疫调节和增强药物 | 注射用抗乙型肝炎转移因子 |
| | 重组蛋白类抗肿瘤新药 | 注射用重组变构人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体 |
| 医药研发服务 | 药学研究 | |
| | CRO 临床业务 | |
| 其他药物产业化生产及销售 | 自主药品的生产和销售 | |
| | 受托药品的生产 CMO | |

1. 生物制品

公司主要产品为生物制品，包括注射用鼠神经生长因子冻干粉针剂、多肽免疫调节和增强药物、重组蛋白类抗肿瘤新药等。主要产品的具体情况介绍如下：

（1）金路捷（通用名：注射用鼠神经生长因子）

金路捷为国家一类生物制品新药，源自于一项获得诺贝尔生理医学奖的研究成果。2003 年，公司产品金路捷——注射用鼠神经生长因子上市。金路捷是世界上第一个商品化的神经生长因子新药，属于国家一类生物制品。其活性成分为小鼠颌下腺中提取纯化的神经生长因子（NGF）。神经生长因子是人体神经系统中非常重要的生物活性物质之一，它对整个神经系统起着非常重要的作用：在正常生理状态下，NGF 能够促进神经的生长、发育、分化和成熟；在病理状态下，NGF 能够保护受损的神经，同时能够促进神经的再生与修复。经多年培育，目前 NGF 在临床上已经广泛应用于各类神类经损伤修复领域：在中枢神经损伤领域，已用于颅脑损伤、脊髓损伤、急性脑血管病、退行性神经损伤、新生儿缺血缺氧性脑病、小儿脑瘫、阿尔茨海默氏病、帕金森症等；在周围神经损伤领域，

已用于格林巴利综合症、面神经炎、中毒性周围神经损伤、放化疗引起的周围神经损伤、臂丛神经损伤、各种神经离断伤、视神经损伤、听神经损伤、糖尿病周围神经病等。

金路捷是采用现代生化技术从小鼠颌下腺中分离纯化出的高活性多肽，与人体内源性 NGF 具有高度的同源性，具有活性高、毒副作用小、疗效确切、性价比高、使用方便等特点，是治疗神经系统疾病的优选用药。



(2) 多肽免疫调节和增强药物等其他生物制品

除金路捷外，公司还有少量其他生物制品，如注射用抗乙型肝炎转移因子—奥肝肽，该药物为多肽免疫调节和增强药物，是从经乙肝疫苗和其他活性物质免疫后的健康性猪淋巴中提取的小分子多肽物质，它能够传递抗乙肝病毒感染的细胞免疫功能的特异性免疫信息，把供体内细胞免疫信息主动地传递到乙肝患者体内。能激发体内释放干扰素、白细胞介素等多种淋巴因子，从而特异性地增强机体对乙肝病毒的免疫能力，广泛用于 HBeAg 和 HBV-DNA 阳性的慢性乙型肝炎患者的治疗。

(3) 重组蛋白类抗肿瘤新药

CPT，即重组变构人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体（Circular Permuted TRAIL 简称：CPT），由参股公司北京沙东开发并，是一种重组蛋白类抗肿瘤药物，属于 I 类治疗性新生物制品，对多发性骨髓瘤有显著的治疗效果。

CPT 由 TRAIL 改进而来，其体内抗肿瘤活性优于野生型 TRAIL。TRAIL 基因最早由 Wiley 等在 1995 年克隆出来并命名，1996 年 Pitti 等克隆到同样的基因并命名为 Apo2L，TRAIL 基因定位于染色体 3 q 26，编码 281 个氨基酸，分子量 32.5kD，等电点 7.63。TRAIL 广泛表达于人体的各种组织（肺、肾、脾、胸腺、

前列腺、卵巢、小肠、外周淋巴细胞、心脏、胎盘、骨骼肌等），有两种存在形式：一是以 II 型跨膜蛋白存在于细胞表面，分细胞外 C 端区域、跨膜区、胞内 N 端区三部分；二是胞外区可被半胱氨酸蛋白酶水解成可溶形式。膜结合型及可溶性 TRAIL 均可形成稳定的同源三聚体与受体结合而发挥生理效应。TRAIL 可选择性地诱导多种肿瘤细胞及转化细胞的凋亡，而对正常细胞无明显的毒性作用，提示 TRAIL 在肿瘤的治疗中具有潜在的应用前景。

CPT 是通过对 TRAIL 蛋白结构的分析，并借助计算机辅助设计，对 TRAIL 进行了环化变构，通过增强 CPT 中受体结合位点的灵活度，使得 CPT 更便利地与受体结合，进行凋亡信号传导，诱导肿瘤细胞凋亡；同时，CPT 也消除了野生型 TRAIL 中 N 端所造成的活性降低的问题，是成功的 TRAIL 环化变构体。

CPT 有多项发明专利保护，核心专利已被 17 个国家和地区授权，CPT 项目多次获得国家重大专项资助（2005 年获得 863 项目“十五重大科技专项”，2009 年获得国家科技重大专项，2018 年获得国家重大新药创制专项课题资助）。除多发性骨髓瘤外，临床前研究提示，CPT 对其它肿瘤（血液系统肿瘤、肺癌、胃癌、结肠癌、乳腺癌、肉瘤等恶性肿瘤）也有明显杀伤作用，为 CPT 更多适应症的临床开发提供了依据。

2. 医药研发服务

CRO（Contract Research Organization），即医药研发，主要是指通过合同形式为制药企业在药物研发过程中代表客户进行全部或部分的科学或医学实验，提供专业化医药研发服务的组织或机构。CDMO（Contract Development and Manufacturing Organization），即委托开发生产，是指接受制药公司的委托，提供产品生产时所需要的工艺开发、配方开发、临床试验用药、化学或生物合成的原料药生产、中间体制造、制剂生产（如粉剂、针剂）以及包装等服务。

公司子公司汉康医药是一家专业的小分子化学药研发服务 CRO，主要服务为药学研究与临床 CRO。围绕主要服务内容，汉康医药已针对性的搭建了四大剂型研究平台：囊括口服常释、口服缓释、注射剂及其他相关剂型研究。同时搭建了药物体内外相关性研究平台（IVIVC 平台），主要包括处方解析、体外评价、体内评估及数字模型构建等部分。相关技术平台的协同配合大幅提高了药物项目

开发成功率。

（1） 药学研究

药学研究是药物研发的重要内容，是开展药物有效性及安全性研究的基础，是临床前 CRO 的重要部分。公司的药学研究工作包括原料药的制备工艺、结构确证、剂型选择、处方组成、制剂工艺、质量研究和质量标准的制订、稳定性研究，以及直接接触药品的包装材料或容器的选择研究等。

① 原料药研究服务

公司的原料药研究部门能够提供原料药开发、质量分析及稳定性研究服务。原料药开发包括起始原料、合成路线、关键工艺步骤、反应条件、关键工艺参数、最终产品纯化、工艺稳定性、晶型优化、以及工业化生产的情况等进行研究，对工艺过程和中间体的质量进行控制和优化。原料药质量分析是对药物杂质谱进行系统分析，对杂质进行鉴定、分离，并对原料药制定完整的质量标准。公司通过小试工艺验证，在结合中试设备的情况下，对质量改进优化以达到中试水平，并对杂质进行定性和定量检查，提升药物的安全性。原料药稳定性研究是对药品的批次、规模、贮藏条件、包装材料或容器、放置条件进行考察和测定，全面研究中试以上规模产品的稳定性。

② 制剂工艺开发

制剂工艺开发包括制剂的工艺、质量及稳定性研究、制剂生产及质量一致性评价。公司通过进行仿制药制剂工艺开发和已上市产品的一致性评价，在保证产品质量和疗效与原研制剂一致的前提下，对于提高产品市场竞争力，延长产品生命周期具有重要意义。

（2） CRO 临床业务

汉康医药及其子公司汉一医药开展 CRO 临床业务，接受申办方（期望获得药品生产批件一方）委托，与申办方、主要研究者共同制定临床研究方案、监查临床研究过程、进行临床试验的数据管理、统计分析并协助完成临床研究总结报告。服务范围包括：I 至 IV 期临床试验技术服务、数据管理、统计分析、注册申报、临床试验现场服务以及 I 期临床分析测试服务等，具体内容如下：

| 业务名称 | 主要内容 |
|---------------|--|
| I至IV期临床试验技术服务 | 该项服务是临床CRO企业提供的最主要服务，覆盖了I至IV期临床试验，工作内容涉及临床试验的全过程，包括试验前的准备、选择合适的临床试验研究机构和研究者；协助申办者准备伦理委员会的审议；与申办者、研究者一起设计制定临床试验方案；试验药物、标准品、对照药品或安慰剂等试验药品的管理；临床试验的组织实施、监查，保障受试者的权益和试验记录与数据的完整准确；建立临床试验的质量控制和质量保证系统，组织对试验的稽查；收集整理临床试验数据并撰写临床试验总结报告。 |
| 数据管理 | 该项服务负责设计符合临床试验方案要求的试验数据库系统，将病例报告表里的各项数据双份录入到数据库中，并对试验数据进行程序化和手工核查，并在盲态核查后进行锁定，提供药品审评单位所需的试验数据库。 |
| 统计分析 | 1) 试验方案设计中随机化设计、对照组的选择、假设检验、统计分析计划的制定以及样本量的估算；2) 试验药物的随机化（包括分层随机和动态随机）和药物编盲；3) 统计分析计划书的完善，并为注册提供统计分析报告；4) 临床试验总结报告中统计学的支持。 |
| 注册申报 | 该项服务是按照药品监管机构的要求，协助申办者准备临床试验申请和药品注册申请所需的相关资料，提供注册申请过程及注册法规的咨询服务，同时也可以为申办者提供药品注册相关专业资料的翻译等。 |
| 临床试验现场服务 | 该项目服务是通过提供优秀的临床研究协调员CRC（Clinical Research Coordinator），协助研究者执行临床试验中非医学判断性质的事务性工作，确保临床试验过程符合GCP和研究方案的规定，并与申办方、医院机构、CRO进行有效的沟通，推动临床试验的规范化。 |
| I期临床分析测试服务 | 该项服务是依照GLP管理规范，采用LC-MS/MS及酶联免疫等方法，对药物在人体内的代谢行为进行测定，进而评价药物的药代动力学参数。 |

根据相关规定，临床研究需要在由国家药监局认定的药物临床试验机构进行，汉康医药根据国家相关法律法规提供相关技术服务。汉康医药已经建立了药物临床试验机构数据档案，汇集了机构名称、专业领域、研究者、机构研究经验等信息，便于在较短时间内选出符合要求的研究单位，保证临床研究的顺利开展。汉康医药会根据专业领域、知名度、研究水平、是否与汉一医药、汉康医药有过合作等因素筛选部分研究机构，与之进行前期沟通，以确定其是否参加该项临床研究。

汉康医药临床CRO业务，由申办者负责提供试验用药，汉康医药监查药物临床试验过程，药物临床试验机构负责执行临床研究方案。汉康医药收取客户的研究开发经费，并支付因临床研究发生的费用。

汉一医药主要接受医药、医疗器械企业或科研机构的委托，提供临床试验技术服务、临床数据统计分析服务、生物样本检测服务及注册服务等医药研发服务。

公司在汉康医药CRO等服务优势的基础上，进一步向合同开发和生产服务CDMO服务拓展，设立了全资子公司荆门汉瑞，专注于高端原料药CDMO服务生产基地建设。荆门汉瑞为制药公司和新药研发公司提供从临床前到商业化的研发生产一体化服务，对受托的制剂、原料药（含医药中间体）根据药物开发的不同阶段提供适当的工艺研究开发、质量研究、安全性研究等定制研发服务，以及临床前、临床以及商业化不同阶段、不同规模的生产服务。

3. 化学药等其他药物产业化生产及销售

汉康医药及其子汉瑞药业同时开展药物产业化生产和销售业务。

（1）自主药品的生产和销售

汉瑞药业对于拥有自有药品生产批件的产品，按照市场需求，自主生产并销售。目前汉瑞药业自主生产的产品是苯酰甲硝唑干混悬剂。

（2）受托药品的生产（CMO）

汉瑞药业同时接受客户委托生产药品（CMO）。目前受托生产的产品为穿心莲内酯分散片、美索巴莫分散片。

CMO，即合同定制生产组织(Contract Manufacturing Organization)，主要是接受制药公司的委托，提供产品生产时所需要的工艺开发、配方开发、临床试验用药、化学或生物合成的原料药生产、中间体制造、制剂生产以及包装等服务。

汉瑞药业的 CMO 业务主要为客户提供小分子化学药的工艺开发和生产。汉康医药、汉一医药的 CRO 业务与汉瑞药业的 CMO 业务结合，可以为客户提供涵盖药物研发、生产工艺开发、小分子临床实验用原料药生产等方面的一站式服务。

（二）主要业务模式

公司主要业务模式涉及到研发、采购、生产和销售等各个阶段。公司自设立以来通过不断优化经营模式，以满足公司长期经营发展的需要。公司的主要经营模式具体如下：

1. 生物制品

（1）研发模式

①研发部门概况

公司设有独立的技术中心，公司技术中心下设有信息情报室、技术实验室、制剂工艺室、检测室以及注册申报室等部门，各部门通力协作，有效开展各项技术创新工作。

2010年，公司获批了国家博士后科研工作站，并先后与华中科技大学、武汉大学等单位合作，联合招收博士后研究人员进站开展研究工作。博士后研究工作的开展，有效地带动了公司新药创新项目的研究工作，同时为高层次人才引进和公司人才梯队的培养起到了很好的带动作用。

②研发方式

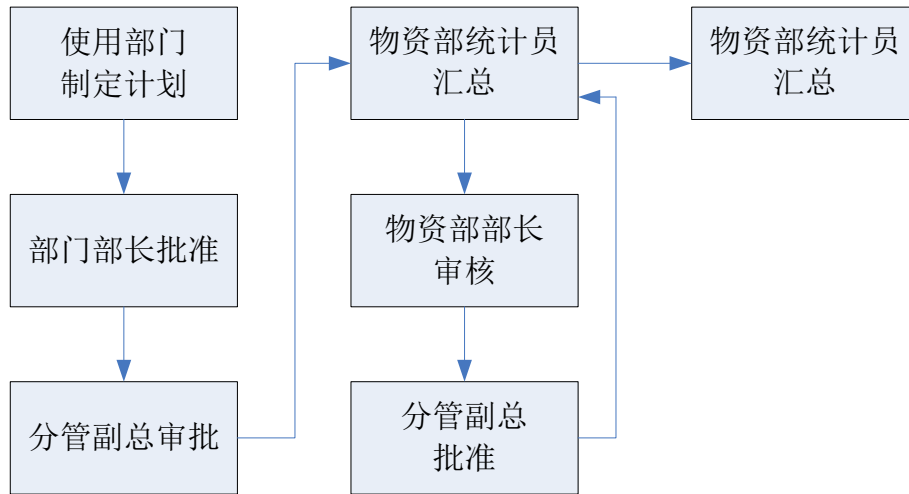
公司致力于公司新产品研发和现有产品的二次开发，不断推进技术创新，为企业发展注入新的活力。公司设立了技术中心，围绕“以项目建平台，以平台带人才，以人才促项目”的工作方针，在项目研究的过程中，逐步完善人才队伍和技术平台的建设，进一步提高了自主研发实力。

（2）采购模式

公司下设物资部，负责公司主要原材料的采购。公司对原辅料、包装物、化学试剂、关键耗材等物料按照 GMP 管理规范，在采购时选择经由质量管理部评诂、审计、批准的合格供应商按采购计划进行采购。其它物料按每月各部门计划汇总后由物资部分类别进行集中采购。设备类根据公司招投标管理办法进行采购。

① 采购计划的制定

公司根据销售计划、原材料情况和生产计划，制定采购计划。公司物资部采购计划制定流程如下：



② 供应商选择

公司对于原辅材料、包装物、化学试剂、关键耗材等供应商按照供应商评估管理规程进行选择；其它物料及设备类主要从服务、价格、售后、时效等方面综合评价后选择供应商。公司制定了《供应商评估管理规程》，明确了供应商资质、选择的原则、质量审计的方式和内容、评估的标准、以及合格供应商批准和变更的程序。公司建立了合格供应商名录和供应商档案，并定期进行评估。公司主要原材料颌下腺是由清洁级以上的雄性小鼠身上提取，目前与公司合作的供应商在国内实验动物行业属于前列，供应充足。

③ 采购价格的确定

采购价格主要由物资部及财务部依据市场行情、供应商业内口碑、产品质量、售后等多方面因素综合确定。

④ 质量控制

生产性物料的质量控制标准由公司质量管理部进行制订，物料到厂后按标准进行取样、检验；其它物料及设备需满足使用部门需求且符合国家标准或行业内标准。

(3) 生产模式

公司的生产以市场为导向，公司每年初下达年度销售总计划，物资部根据年度销售总计划结合当前库存情况，综合考虑，分品种制定季度生产计划并，经分管领导审批后下发到生产部，生产部依据季度生产计划制定详细的月度生产作业计划由车间负责实施，具体如下：

① 制定年度销售计划：公司结合市场需求情况制定年度销售总计划，下达相关部门。

② 制定季度生产计划：物资部结合年度销售总计划、近期市场销售情况、结合当前库存量、综合考虑产品生产和检验周期以及生产线生产能力，制定季度生产计划，报分管副总审核。同时根据计划内容准备好生产相关物料。

③ 生产实施：生产部根据季度生产计划，综合考虑产品规格特性、生产线生产能力以及相关规范要求，制定合理的具体品种生产月度计划，下达给车间负责实施。

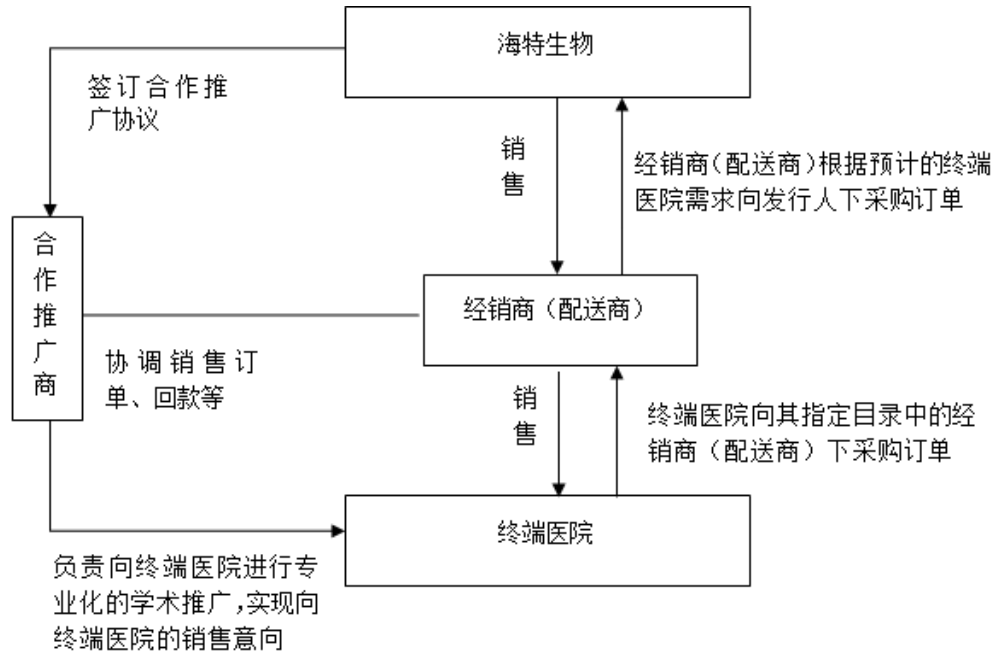
公司下设的生产部实行三级管理模式，由“部门—车间—班组”逐级管理。生产部下设原料车间、制剂车间和工艺室，车间下设班组，班组下设操作岗。

报告期内，发行人产品均自主生产，不存在委托其他医药企业生产的情形。

(4) 销售模式

公司设立了专门的销售部门，负责公司产品的销售。公司销售部分南区、西区和北区三个大区。营销总监下设大区销售总监，各大区销售总监下设省区经理、地区经理。发行人主导产品参加各省、自治区、直辖市的药品集中采购招标，并主要通过经销商（配送商）销售给医院终端。

发行人主要采取经销模式，发行人产品参加各省组织的药品集中采购招投标，在产品中标后，通过持有《药品经营许可证》及 GSP 认证的医药流通企业将产品最终销售到终端医院，即通过专业推广经销模式进行销售，具体流程如下：



2. 医药研发服务

(1) 服务模式

子公司汉康医药提供的主要服务分为药学研究与临床 CRO，是整个医药研发、生产、销售产业价值链中的重要一环，该类服务通过为医药研发提供高质量和效率的研发服务的方式来创造价值。

①公司与客户签订委托合同后，根据品种的药学难点和既往项目经验，进行项目开题的工作安排。

②根据项目特点和客户对生产方面的需求，组织合成、制剂、分析等相关部门共同制定药学研究方案。

③试验方案确定，各部门协同配合，共同完成实验室的研究内容，并与客户的沟通确认，在客户的生产设备上完成中试批、注册批批次的试制，实现从实验室到大生产的技术转移。

④在对注册批样品完成相应周期的稳定性考察并证明产品稳定后，协助客户进行注册申报资料的整理并申报，并在申报过程中通过保持与审评专家的良好沟通，使客户能够顺利获得产品生产批件。为了最大程度的保证产品的注册申报满足国家审评的要求和解决项目运行过程中的问题，公司建立了药学专家数据库，该系统汇集了国家审评系统的各方面专家资源。

公司可提供药学研究的上述全部服务，也可就其中的一个或多个环节与客户

签署独立的服务协议。在国家药品审评相关法规和技术指导原则的框架下，药学研究本着与原研产品质量和疗效一致的原则，遵循公司的质量管理体系的要求开展相关研究工作。

①公司获得新的临床试验合同后，根据药物的治疗领域和既往项目经验，进行临床试验安排。

②根据客户对临床试验的服务要求，组织数据统计、临床运营等相关部门共同制定临床试验初步方案，并筛选合适的临床试验研究机构和研究者。公司建立了医学专家数据库，该系统汇集了过往项目中接触的各临床医疗领域的专家资源。在试验方案撰写过程中，医学事务部根据该专家数据库的信息征询相关领域临床专家的建议，经与公司内部各部门、申办方、研究者及国家局审评专家沟通后，最终确定一套科学严谨的临床试验技术方案。

③试验方案确定后，公司协助客户进行伦理委员会审核的材料准备和递交工作，伦理审核获批后正式召开项目启动会开始实施临床试验。临床试验执行过程中，由医院进行受试者的招募和管理，公司业务部门对项目进度、临床试验质量进行监督监查。

④公司负责设计建立临床试验数据库，在试验过程中收集与整理临床试验数据，并进一步按照统计学原理设计统计方案，编制试验数据的统计分析程序及形成临床试验统计分析报告。公司根据统计分析报告和临床研究资料，撰写最终的总结报告交付给客户。

临床试验完成后，公司会根据试验结果，协助客户准备新药注册申请材料，并递交给国家药监局审批。

公司可提供临床 CRO 的上述全部服务，也可就其中的一个或多个环节与客户签署独立的服务协议。在国家临床试验相关法规的框架下，临床试验全过程遵循公司或客户相关 SOP（Standard Operation Procedure，标准作业程序）严格执行。

（2）采购模式

公司医药研发服务的采购主要分为两类，一是实验材料和设备的采购；二是部分药学研究、药理和毒理研究的外协服务采购。

①实验材料和设备的采购包括原料药、中间体、辅料、包材、试剂、仪器等，设备主要指分析检测设备、实验仪器和制备工艺设备等。对于常用试剂耗材、设备备件，子公司汉康医药以库存为导向，当库存低于一定标准时，及时采购以满足临床 CRO 工作需要。对于其他非常用材料、设备，由各个部门提交请购单，审批通过后采购。

一般情况下，汉康医药单次采购金额较小，主要是根据临床 CRO 业务合同开展情况，采购相应的原辅料、备件等。

②外协服务的采购指根据法规要求，汉康医药将部分药学研究、药理和毒理研究委托给其他机构。部分药学研究外协采购主要是指部分包材相容性研究和部分检测项目的研究等。药理和毒理研究需要在具有药品非临床研究质量管理规范（以下简称 GLP）认证的机构开展，目前汉康医药没有 GLP 资质，因此将相关动物实验委托给具有 GLP 资质的单位。汉康医药技术人员收集外协单位信息，对其资质进行考核，经考核对比后确定具体外协机构。

（3）销售模式

公司医药研发服务的主要客户为各类制药企业和科研机构，客户黏性较高。公司市场推广部门进行项目拓展，积极参加国内外各类行业展会、学术交流研讨会，掌握行业技术的发展趋势、扩大行业影响力，着力发现潜在客户并与其建立合作关系。公司业务拓展部门与潜在客户进行初步接触后深入了解客户服务需求；在项目方案制定及报价阶段，市场部门联合技术服务部门、客户服务部门等共同参与，以综合考虑满足客户需求。

（4）研发模式

汉康医药积极进行医药研发服务的相关研发，在临床前研究方面开展了众多小分子化学药品种的自主研究。汉康医药自主研发主要包括新产品的研发与 CRO 技术的研发。

在新产品研发领域，汉康医药对于有良好市场前景的小分子化学药，多方面搜集行业信息，内部评审通过后自主立项研发，目标是取得药品临床批件和生产批件，通过汉瑞药业产业化生产，提高自有产品的比例。

在技术研发领域，汉康医药主要通过搭建技术平台，提高研发项目的质量和

成功率。目前，汉康医药主要研发的技术平台有口服制剂缓控释平台和注射剂开发平台。

3. 化学药等其他药物产业化生产及销售

(1) 生产模式

汉瑞药业对于自有生产批件的药品，严格按照GMP要求，选择合格供应商采购相应的原料药、辅料、包装物等，按照销售计划，库存，组织生产。

对于受托生产的药品，汉瑞药业按照委托方要求，采购相应的原料药、辅料、包装物，按照委托方要求生产。目前主要受托生产的产品主要受委托生产的产品包括穿心莲内酯分散片、美索巴莫分散片，具体生产流程如下：

- ①汉瑞药业与委托方签订《药品委托生产合同》。
- ②委托方向天津市市场和质量监督管理委员会申请《药品委托生产批件》。
- ③审批通过取得《药品委托生产批件》后，委托方向汉瑞药业发送生产订单。
- ④汉瑞药业按照GMP规范和《药品委托生产合同》要求，组织原辅料采购和生产。

(2) 采购模式

汉瑞药业对于自产和受托产品，汉瑞药业按照GMP规范和《委托加工合同》要求，组织原辅料采购。公司已实施一套与采购相关的标准化操作程序，以规范采购相关行为。公司已制定《供货商管理办法操作规程》、《采购标准操作规程》等相关操作程序，明确采购流程、合同执行及质量控制等问题的指引，确保透明的采购决策流程，并修正采购流程中的缺陷。根据相关内部政策，采购部门根据年度供货商表现评估来管理采购的实施及供货商名单、优化采购管理流程、监督采购管理的实施。

(3) 销售模式

汉瑞药业的自产产品，主要通过经销商销售，与上述生物制品销售采取的方式类似。汉瑞药业的受托产品，根据与委托方签订《药品委托生产合同》，向委托方进行销售。

四、现有业务发展安排及未来发展战略

（一）公司的业务发展规划

1. 拓展公司产品线

公司目前的主要产品为注射用鼠神经生长因子等生物药的研发、生产和销售，同时提供小分子化学医药研发、受托药品生产等相关服务。

本次发行完成及募集资金投资项目实施完成后，公司将有能力为制药公司和新药研发公司提供从临床前到商业化的研发生产一体化服务，包括制剂、原料药（含医药中间体）的工艺研究开发、质量研究、安全性研究等定制研发服务，以及临床前、临床以及商业化不同阶段、不同规模的生产服务。完成对北京沙东的整合，获得 CPT 生产批件并进行产业化生产，将丰富公司的产品种类，进一步延伸公司产品的覆盖范围，为公司创造新的盈利增长点。

2. 加大研发投入

近年来，公司搭建了蛋白质结构模拟平台，提高了重组蛋白分子构建的成功率；进一步完善了蛋白药物质量研究平台，在此平台上先后开展了 rhNGF 杂质研究及检测方法开发，CPT 杂质研究及检测方法开发。通过实施本次募集资金投资项目，公司将针对 CPT 在对多发性骨髓瘤（Multiple Myeloma, MM）显示出良好的治疗效果的基础上，积极拓展对髓外肿瘤、实体瘤等新适应症有效性的研究。

子公司汉康医药已针对性的搭建了四大剂型研究平台：囊括口服常释、口服缓释、注射剂及其他相关剂型研究。同时搭建了药物体内外相关性研究平台

（IVIVC 平台），主要包括处方解析、体外评价、体内评估及数字模型构建等部分。相关技术平台的协同配合大幅提高了药物项目开发成功率，基于以上平台积累的技术和经验，公司先后立项开发注射用帕瑞昔布钠、注射用艾司奥美拉唑钠、阿昔洛韦原料药等小分子化学仿制药/原料药，为高端原料药基地的业务开展提供技术支持。

3. 进一步加强人才引进

公司将加强人才引进、培养和储备，建立人才梯队，为公司持续、快速发展输送新鲜血液、提供创新动力。未来三年公司将继续重点培养和引进研发、生产、

营销等专业技术方面的高级人才，形成有素质、有执行力和稳定的员工队伍。建立较为科学的考评竞聘机制，不断完善薪酬与绩效管理制度，持续提高员工的福利待遇，营造良好环境、塑造企业文化、增强员工的凝聚力和创造力，为公司快速发展提供人才保障。

4. 加强营销网络建设

公司在全国布局新建营销办事处，打造覆盖全国的销售服务网路，培养职业化、专业化的营销队伍，逐步提高公司对市场的掌控，不断增强营销体系的市场覆盖能力、终端管理能力、商业控制能力、学术推广能力、品牌打造能力、客户服务能力、费用控制能力和医政事务能力，形成“品牌+销售+市场+配送+培训+终端+售后”的多功能营销体系，为企业可持续发展打下坚实基础。

（二）公司的发展战略

公司秉承“敬畏生命，无畏创新”的企业宗旨，践行“正直、感恩、专业、进取”的企业价值观，突重点、全方位、多领域开拓发展，未来三年将在创新生物医药，小分子 CRO、CDMO，高端原料药等领域多方向发展。

第二节 本次发行证券概要

一、本次发行的背景和目的

（一）本次发行的背景

1. 原料药市场规模持续增长，疫情之下国内原料药企业迎来机遇

原料药，即 API（Active Pharmaceutical Ingredient，药物活性成分），指用于药品制造中的任何一种物质或物质的混合物，而且在用于制药时，作为药品的一种活性成分。原料药处于医药产业链上游，是保障药品供应、满足人民用药需求的基础。随着经济的发展、全球人口总量的增长、社会老龄化加快以及生存环境的日益恶化，各种疾病频发导致人们保健意识不断增强，推动全球医药市场规模持续扩大。作为制药行业上游环节，原料药行业的发展与制药行业的发展密不可分。在全球药品市场持续扩容、大批专利药到期仿制大潮来临以及新兴地区业务快速增长的现状之下，全球原料药行业也保持稳定的增长和良好的发展趋势。根据 Marketsandmarkets 发布的报告显示，2019 年全球原料药市场规模达到 1,822 亿美元，预计 2024 年将达到 2,452 亿美元，未来五年复合增速 6.1%，仍处于持续增长状态。

目前原料药的生产，主要集中在西欧、北美、日本、中国和印度五大生产区域。受全球医药市场快速发展的推动，在药品价格竞争激烈的背景下，出于成本控制的考虑，原料药和中间体产业有向具有成本优势的发展中国家转移的需要。而中国、印度等发展中国家由于具有较好原料药和中间体的技术基础，成为承接全球原料药转移的重点地区。2020 年初，新冠疫情危机使得各国面临药品短缺的问题。国外主要原料药供应地区因疫情影响，为国内企业带来机会，一方面供给受限有利于国内企业抢占份额，另一方面供需失衡导致原料药价格提升，我国的原料药企业迎来了新的市场机遇。

2. 医药生产服务兴起

在创新药研发成本持续上升、药品上市后销售竞争激烈的背景下，无论是大型制药公司，还是中小型制药公司，纷纷寻找研发生产合作伙伴，通过 CDMO

服务将部分研发和生产环节外包。CDMO 产业链已深度参与创新药的研发生产，专业化、规模化是其核心价值，通过 CDMO 服务，生物医药企业科技更加聚焦研发管线建设，提高资源配置效率，加快研发进程和降低研发成本，同时也可以降低商业化生产的成本，保障供应链的稳定性。根据 Frost & Sullivan 的数据，国内 CDMO 行业规模从 2017 年的 314 亿元提升到 2019 年的 441 亿元，复合增速达到 18.5%；未来预计国内 CDMO 行业规模将从 2019 年的 441 亿元提升到 2021 年的 626 亿元，复合增速达到 19.1%。

3. 各项政策的推出进一步刺激了原料药和研发生产需求

2016 年 2 月，国家药监局发布《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》，随后设立优先审批通道，对纳入优先审评通道的品种优先调配审评资源加快审评；2017 年开始国家药监局进一步落实国务院部署加快临床药品审批审评、实施鼓励新药上市等政策措施，国内药物上市节奏加速，2017 和 2018 年国内各类药物 NDA 数量分别达到 143 和 175 个；2018 年 5 月，国家发改委等四部委联合发布《关于组织实施生物医药合同研发和生产服务平台建设专项通知》，明确支持 CRO/CDMO 行业的发展；2019 年新修订的药品管理法，药品上市许可持有人制度（MAH）在全国实施落地，允许药品上市许可和生产许可分离，持有药品上市许可的企业可以自行生产，也可委托具备 GMP 条件的 CDMO 生产，本质上优化了行业资源配置效率，使得创新药公司特别是新兴医药公司可以将精力聚焦在研发管线上，同时产生了大量原料药和制剂等研发生产需求。2020 年 1 月，工业和信息化部、生态环境部、国家卫生健康委、国家药监局发布《推动原料药产业绿色发展的指导意见》，指出到 2025 年，产业结构更加合理，采用绿色工艺生产的原料药比重进一步提高，高端特色原料药市场份额显著提升；产业布局更加优化，原料药基本实现园区化生产，打造一批原料药集中生产基地。

4. 癌症严重威胁人类健康

根据世界卫生组织（WHO）统计，全世界有 3/5 的人死于癌症、糖尿病、心血管疾病、慢性呼吸系统疾病这 4 大类疾病，而癌症则是最主要的死因之一。

近年来，中国癌症新发病例数持续增长。根据 Frost&Sullivan 数据，我国经

过诊断的癌症新发病例数从 2015 年的 395.2 万人增加到 2019 年 440.0 万人，预期到 2024 年将增加到 498.6 万人。我国卫生部第三次全国死因调查结果显示，癌症仅次于心脑血管疾病成为我国第二大死亡原因，占死亡总数的 22.32%，并成为我国城市的首位死因，占我国城市死亡人数的 1/4。我国的癌症死亡率与美国、英国、法国接近。

目前，药物治疗已成为当今临床治疗肿瘤的重要手段之一，受癌症发病率与死亡率居高不下的影响，抗肿瘤药物的销售额也逐年上升。2018 年，中国的肿瘤治疗市场规模高达约 90 亿美元，年增长达 11.1%。肿瘤药增长 23.6%，达 63 亿美元。经过多年的发展，抗肿瘤药物的研发取得了许多重要进展。然而，面对威胁人类生命健康最严重的、占恶性肿瘤 90% 以上的实体瘤至今仍然缺乏高效、特异性强的药物；髓外病变的治疗难度高，手术治疗对患者带来的痛苦大，虽新药层出不穷，仍无法逆转髓外病变的不良预后。

5. 肿瘤治疗方法不断丰富，个性化治疗发展迅速

按照药物种类来看，过去 10 年全球抗肿瘤领域的用药结构从激素转向了靶向治疗：70 年代金属铂类和抗生素类抗癌药物，使临床化疗技术向根治性目的迈进了一大步；90 年代，植物提取物如紫杉醇、喜树碱类应用于临床，使得肿瘤细胞免疫和抑癌基因的研究进入白热化阶段；21 世纪以来，随着癌症发展的基因和通路不断被揭示，不同分子病理分型及基因突变的深入研究，推动药物研发从针对病变器官的治疗向针对疾病的分子亚型及靶向突变基因的个性化治疗转变，促进靶向治疗和免疫治疗的发展。

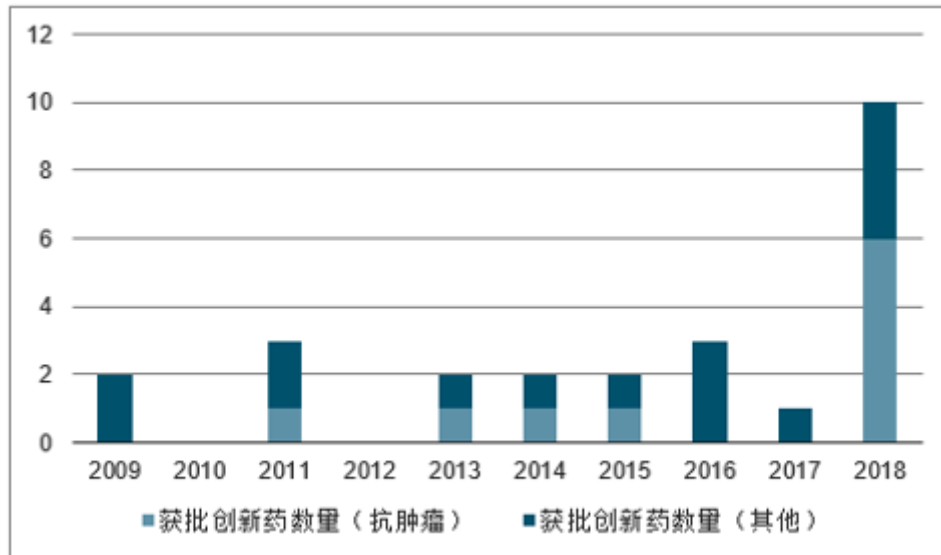
6. 国家出台新政策，抗肿瘤药创新药加速发展

与发达国家抗肿瘤药市场结构相比，我国的抗肿瘤药市场结构较为滞后，基础化疗药物占比较高，很多重磅创新抗肿瘤药直到近两年才开始获批进入国内市场，如国外热门的 PD-1 单抗在 2014 年就已经在国外上市销售，但直到 2018 年才获批进入中国市场。

近年来国家出台了一系列加速抗肿瘤药审评审批、简化审批流程的医药新政，对具有明显临床优势的抗肿瘤药实行优先审评审批，对激发国内抗肿瘤药市场创新研发活力具有重要意义。新政实行后，效果明显，CDE 积压的药品批文

从 2015 年开始极速减少，截止到 2017 年，积压的批件只有 2014 年的 1/3。2017 年和 2018 年有 15 个国外药效突出的抗肿瘤创新药获批进口，极大的满足了国内市场的用药需求。2018 年也是国内创新药爆发的一年，国内有 10 个 I 类创新药获批上市，创历史新高，其中有 6 个是抗肿瘤创新药。

2009-2018 年国内获批创新药数量情况



数据来源：中国产业信息网

同时国家近年来颁布了多项提升患者支付能力的支付端政策，如进行了多次药品医保降价谈判工作，最终进入医保目录的肿瘤药数量占比超过一半。支付端新政一方面可以大幅提升患者的用药可及性，另一方面可以给进入医保的品种带来新一轮放量增长。

7. 北京沙东 CPT 已通过三期临床

公司参股公司北京沙东的主营业务为创新药研发，目前正在研发一类新药“注射用重组变构人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体”（CPT），该药主要应用于血液系统肿瘤、胃癌、结肠癌、乳腺癌等恶性肿瘤的治疗，是一种重组蛋白类抗肿瘤药物，作为靶向基因工程抗肿瘤新药，属于 I 类治疗性新生物制品。CPT 由 TRAIL 改进而来，其体内抗肿瘤活性优于野生型 TRAIL。

CPT 于 2005 年获得一、二期新药临床研究批件，2012 年获得三期临床研究批件，其三期临床研究——比较 CPT 或安慰剂联合沙利度胺和地塞米松治疗复发或难治的多发性骨髓瘤患者的多中心、随机、双盲、对照临床试验（CPT-MM301

项目），由首都医科大学附属北京朝阳医院牵头，在全国 30 多家国家药物临床试验机构开展，2015 年 3 月开始首例入组，2019 年 7 月完成末例入组，共完成 417 例复发或难治的多发性骨髓瘤患者入组，2020 年 2 月已完成数据锁库、揭盲，6 月完成了项目的统计分析报告，试验结果符合研究方案预期，达到研究终点，后续将继续进行 CPT-MM301 项目的临床数据分析总结、新药注册资料撰写、三批注册药品的生产等工作。CPT 是全球首个完成 III 期临床试验的针对 TRAIL 的死亡受体 4 和死亡受体 5 靶点的促凋亡激动剂，同靶点药物目前国内外均无上市。CPT 有多项发明专利保护，核心专利已被 17 个国家和地区授权，CPT 项目多次获得国家重大专项资助，包括 2005 年获得 863 项目“十五重大科技专项”，2009 年获得国家科技重大专项，2018 年获得国家重大新药创制专项课题资助等。

（二）本次发行的目的

1. 有利于丰富公司的产品线，提升公司抗风险能力和可持续发展能力

公司主营业务为注射用鼠神经生长因子等生物药的研发、生产和销售，同时提供小分子化学医药研发、受托药品生产等相关服务。本次发行完成及募集资金投资项目的顺利实施，将丰富公司的产品种类，同时新增适应症的顺利开展，将进一步促进 CPT 的销售规模增长，降低对金路捷的单一产品的依赖，减少政策因素影响金路捷销售从而导致公司的收入净利润降低的风险。同时通过高端原料药基地项目建设，公司将有能力为制药公司和新药研发公司提供从临床前到商业化的研发生产一体化服务，包括制剂、原料药（含医药中间体）的工艺研究开发、质量研究、安全性研究等定制研发服务，以及临床前、临床以及商业化不同阶段、不同规模的生产服务，加强客户黏性，进一步延伸公司产品的覆盖范围，提升公司抗风险能力和可持续发展能力。

2. 能够满足市场需求，进一步提升公司盈利能力

在医药行业整体迅速发展的背景下，本次募投针对细分市场中全球原料药行业稳定增长，高端原料药需求存在缺口，以及目前抗肿瘤药市场空间充足，国产抗肿瘤药需求较大，CPT 独特的作用机制能够对多发性骨髓瘤等多种肿瘤的治疗有效的特点，满足了医药行业发展和临床需求。通过此次募投项目，公司切入原料药市场、抗肿瘤药市场，能够为公司创造新的盈利增长点。

二、发行对象及其与公司的关系

本次发行对象不超过 35 名，包括公司实际控制人陈亚先生 1 名特定对象，为符合法律、法规规定的特定投资者，包括境内注册的符合中国证监会规定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，以及符合中国证监会规定的其他法人、自然人或其他合格的投资者。

证券投资基金管理公司、证券公司、合格境外机构投资者、人民币合格境外机构投资者以其管理的二只以上产品认购的，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。

公司董事长陈亚将以不超过 5,000 万元金额（含本数）认购公司本次发行股票，陈亚不参与竞价并接受公司根据最终竞价结果所确定的最终发行价格。若本次发行未能通过竞价方式产生发行价格，则陈亚承诺以发行底价（定价基准日前 20 个交易日公司股票交易均价的 80%）作为认购价格参与本次认购。

最终发行对象由股东大会授权董事会在通过深圳证券交易所审核，并获得中国证监会作出同意注册的决定后，根据询价结果与本次发行的保荐机构（主承销商）协商确定。若国家法律、法规对发行股票的发行对象有新的规定，公司将按新的规定进行调整。

除公司实际控制人、董事长兼总经理陈亚外，公司本次发行股票尚未确定发行对象，因而无法确定其他发行对象与公司的关系。公司将在发行结束后公告的发行情况报告书中披露发行对象与公司的关系。

三、本次发行股票方案概要

（一）发行股票的种类和面值

本次发行的股票为人民币普通股（A 股），每股面值为人民币 1.00 元。

（二）发行方式和发行时间

本次发行的 A 股股票全部采取向特定对象发行的方式，在通过深圳证券交易所审核，并获得中国证监会作出同意注册的决定后的有效期内择机发行。

（三）发行对象

1. 概况

本次发行对象不超过 35 名，包括公司实际控制人陈亚先生 1 名特定对象，为符合法律、法规规定的特定投资者，包括境内注册的符合中国证监会规定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，以及符合中国证监会规定的其他法人、自然人或其他合格的投资。

证券投资基金管理公司、证券公司、合格境外机构投资者、人民币合格境外机构投资者以其管理的二只以上产品认购的，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。

公司实际控制人陈亚将以不超过 5,000 万元金额（含本数）认购公司本次向特定对象发行股票，陈亚不参与竞价并接受公司根据最终竞价结果所确定的最终发行价格。若本次发行未能通过竞价方式产生发行价格，则陈亚承诺以发行底价（定价基准日前 20 个交易日公司股票交易均价的 80%）作为认购价格参与本次认购。

最终发行对象由股东大会授权董事会在通过深圳证券交易所审核，并获得中国证监会作出同意注册的决定后，根据询价结果与本次发行的保荐机构（主承销商）协商确定。若国家法律、法规对发行股票的发行对象有新的规定，公司将按新的规定进行调整。

2. 董事会确定的发行对象基本情况

陈亚先生，1972 年 6 月出生，硕士研究生学历，中国香港居民，香港永久性居民身份证号码：R086***（*）。曾任中化北海有限公司副总经理。2003 年开始负责公司业务和发展战略等全方面领导工作，现任公司董事长兼总经理。除海特生物外，陈亚没有投资的与海特生物相同或类似业务的企业。

陈亚与吴洪新、陈宗敏于 2011 年 12 月 6 日签署了《一致行动人协议》，陈亚、吴洪新、陈宗敏三人通过三江源以一致行动控制海特生物。陈亚、吴洪新、陈宗敏合计持有发行人的控股股东三江源 100% 股份，此外陈亚通过其控股的领航商贸控股武汉博肽持有发行人 300 万股，陈亚与吴洪新还分别直接持有发行人

980 万股和 300 万股。陈亚、吴洪新、陈宗敏作为一致行动人，可以控制公司 5,580 万股，占公司总股本的 53.99%，为公司实际控制人。最近三年，公司实际控制人未发生变更。

陈亚先生最近五年未受过行政处罚（与证券市场明显无关的除外）、刑事处罚，未涉及与经济纠纷有关的重大民事诉讼或者仲裁。

除已披露的关联交易外，本次发行不会新增公司与陈亚先生的关联交易，也不会因本次发行产生同业竞争或潜在的同业竞争。

3. 附条件生效的股份认购合同的内容摘要

公司于 2020 年 7 月 10 日与陈亚先生签署了《附条件生效股份认购协议》（以下简称“本协议”），陈亚先生作为特定对象参与本次发行。

（1）认购价格

本次发行的定价基准日为发行期首日。

本次发行的价格不低于定价基准日前二十个交易日公司股票交易均价（计算公式为：定价基准日前 20 个交易日股票交易均价=定价基准日前 20 个交易日股票交易总额/定价基准日前 20 个交易日股票交易总量）的 80%。

若公司股票在定价基准日至发行日期间发生派息、送红股、资本公积金转增股本等除权、除息事宜的，本次发行价格将进行相应调整。调整公式如下：

派发现金股利： $P1=P0-D$

送红股或转增股本： $P1=P0/(1+N)$

两项同时进行： $P1=(P0-D)/(1+N)$

其中， $P0$ 为调整前发行价格， D 为每股派发现金股利， N 为每股送红股或转增股本的数量， $P1$ 为调整后发行价格。

陈亚先生不参与竞价并接受公司根据最终竞价结果所确定的最终发行价格。若本次发行未能通过竞价方式产生发行价格，则陈亚承诺以发行底价（定价基准日前 20 个交易日公司股票交易均价的 80%）作为认购价格参与本次认购。

本次发行股票的最终发行价格将在公司通过深圳证券交易所审核，并获得中国证监会作出同意注册的决定后，按照相关法律、法规的规定和监管部门的要求，由公司董事会根据股东大会的授权与本次发行的保荐机构（主承销商）根据市场

询价的情况协商确定。

(2) 认购方式

陈亚以现金的方式认购公司本次发行的 A 股股票。

(3) 认购金额及认购数量

陈亚先生以不超过人民币 5,000 万元认购本次发行的股票，认购数量=认购金额/最终发行价格。

(4) 限售期

陈亚先生本次认购的股票自本次发行的股票上市之日起 18 个月内不得转让，但如果中国证监会或深交所另有规定的，从其规定。陈亚应按照相关法律法规和中国证监会、深交所的相关规定，按照公司要求就本次发行股票中认购的股份出具相关锁定承诺，并办理相关股份锁定事宜。

(5) 支付方式

陈亚先生不可撤销地同意在本次发行通过深圳证券交易所审核，并获得中国证监会作出同意注册的决定且按照公司和本次发行保荐机构（主承销商）发出的《缴款通知书》规定之日，将本次发行的认购资金一次性划入保荐机构（主承销商）为本次发行所专门开立的账户，上述认购资金在会计师事务所完成验资并扣除相关费用后，再行划入公司的募集资金专项存储账户。

(6) 合同的生效条件和生效时间

本协议经双方签字盖章后成立，并在满足下列全部条件后生效：

- ①本次向特定对象发行股票事宜获得公司董事会和股东大会批准。
- ②本协议经公司董事会和股东大会审议通过。
- ③本次向特定对象发行股票事宜获得深圳证券交易所审核批准，并获得中国证监会作出同意注册的决定。

(四) 发行数量

本次发行的股票数量按照募集资金总额除以发行价格确定，同时不超过本次发行前公司总股本的 30%（即不超过 31,006,512 股）。若公司股票在本次发行定价基准日至发行日期间除权、除息的，本次发行数量将作相应调整。在上述范围内，由公司董事会根据股东大会的授权于发行时根据市场询价的情况与保荐机构

(主承销商) 协商确定最后发行数量。

(五) 定价基准日及发行价格

本次发行的定价基准日为发行期首日。

本次发行的价格不低于定价基准日前二十个交易日公司股票交易均价(计算公式为: 定价基准日前 20 个交易日股票交易均价=定价基准日前 20 个交易日股票交易总额/定价基准日前 20 个交易日股票交易总量) 的 80%。

若公司股票在定价基准日至发行日期间发生派息、送红股、资本公积金转增股本等除权、除息事宜的, 本次发行价格将进行相应调整。调整公式如下:

派发现金股利: $P1=P0-D$

送红股或转增股本: $P1=P0/(1+N)$

两项同时进行: $P1=(P0-D)/(1+N)$

其中, $P0$ 为调整前发行价格, D 为每股派发现金股利, N 为每股送红股或转增股本的数量, $P1$ 为调整后发行价格。

本次发行股票的最终发行价格将在公司通过深圳证券交易所审核, 并获得中国证监会作出同意注册的决定后, 按照相关法律、法规的规定和监管部门的要求, 由公司董事会根据股东大会的授权与本次发行的保荐机构(主承销商) 根据市场询价的情况协商确定。

(六) 认购方式

本次向特定对象发行的股份全部以现金方式认购。

(七) 限售期

本次发行对象(除董事长陈亚外) 认购的股票自发行结束之日起, 6 个月内不得转让, 实际控制人陈亚认购的股票自发行结束之日起 18 个月内不得转让。限售期结束后按中国证监会及深交所的有关规定执行。

(八) 募集资金的投向

本次发行预计募集资金总额不超过 97,522.70 万元, 扣除发行费用后拟用于以下项目:

单位：万元

| 项目名称 | 投资总额 | 拟投入募集资金金额 |
|---------------------------|-------------------|------------------|
| 高端原料药生产基地 I 期项目（API&CDMO） | 100,000.00 | 50,394.03 |
| 国家一类新药 CPT 产业化项目 | 13,239.16 | 10,603.17 |
| 国家一类新药 CPT 新适应症研究项目 | 36,525.50 | 36,525.50 |
| 合计 | 149,764.66 | 97,522.70 |

在本次发行募集资金到位之前，公司将根据募集资金投资项目进度的实际情况以自筹资金先行投入，并在募集资金到位后按照相关规定的程序予以置换。

若实际募集资金金额（扣除发行费用后）少于上述项目拟以募集资金投入金额，在最终确定的本次募集资金投资项目范围内，公司将根据实际募集资金数额，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，募集资金不足部分由公司自筹解决。

四、本次发行是否构成关联交易

公司实际控制人陈亚承诺认购部分发行股份，构成关联交易；同时，募集资金投资项目国家一类新药 CPT 新适应症研究项目具体实施主体为公司关联方北京沙东，因此构成关联交易。

除上述情况外，本次发行不会增加新的关联交易。

五、本次发行是否导致公司控制权发生变化

本次发行股票数量的上限为 31,006,512 股，若按照上限发行，本次发行完成后公司总股本将由发行前的 103,355,040 股增加到 134,361,552 股。目前公司实际控制人持有公司股份占公司总股本的 53.98%，按本次发行股票数量上限 31,006,512 股进行计算，本次发行后，即使实际控制人不认购股份，其持有公司股份占公司总股本比例为 41.53%，仍能够控制公司。因此，本次发行不会导致公司控制权发生变化。

六、本次发行股票方案的实施是否可能导致股权分布不具备上市条件

本次发行股票方案的实施不会导致公司股权分布不具备上市条件。

七、本次发行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

本次发行股票的相关事项已经公司第七届董事会第十二次会议审议通过，并经公司股东大会审议。根据有关法律、法规、规章及规范性文件的规定，本次发行方案尚需通过深圳证券交易所审核，并获得中国证监会作出同意注册的决定后方可实施。

在通过深圳证券交易所审核，并获得中国证监会作出同意注册的决定后，公司将向深圳证券交易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、登记和上市事宜，完成本次发行股票全部呈报批准程序。

第三节 董事会关于本次募集资金使用的可行性分析

一、募集资金使用计划

本次发行预计募集资金总额不超过 97,522.70 万元，扣除发行费用后拟用于以下项目：

单位：万元

| 项目名称 | 投资总额 | 拟投入募集资金金额 |
|---------------------------|-------------------|------------------|
| 高端原料药生产基地 I 期项目（API&CDMO） | 100,000.00 | 50,394.03 |
| 国家一类新药 CPT 产业化项目 | 13,239.16 | 10,603.17 |
| 国家一类新药 CPT 新适应症研究项目 | 36,525.50 | 36,525.50 |
| 合计 | 149,764.66 | 97,522.70 |

在本次发行募集资金到位之前，公司将根据募集资金投资项目进度的实际情况以自筹资金先行投入，并在募集资金到位后按照相关规定的程序予以置换。

若实际募集资金金额（扣除发行费用后）少于上述项目拟以募集资金投入金额，在最终确定的本次募集资金投资项目范围内，公司将根据实际募集资金数额，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，募集资金不足部分由公司自筹解决。

二、本次募集资金投资项目的基本情况和经营前景分析

（一）高端原料药生产基地 I 期项目（API&CDMO）

1. 项目基本情况

公司在湖北省荆门化工循环产业园建设高端医药原料药生产基地，项目 I 期计划总投资约 10 亿元。本次项目为高端原料药生产基地 I 期整体项目中，与生产原料药阿昔洛韦及提供 CDMO 服务相关的部分，拟投入募集资金金额 50,394.03 万元，主要包括工程费、设备购置费、工程建设费等其他费用。项目建筑物总面积为 43,679 m²；构筑物面积 11,406.5 m²；室外总用地面积 140,212 m²，项目的建成使公司具备高端原料药生产和 CDMO 的服务能力，能够向各制药公

司和新药研发公司提供从临床前到商业化的研发生产一体化服务能力，包括制剂、原料药（含医药中间体）的工艺研究开发、质量研究、安全性研究等定制研发服务，以及临床前、临床以及商业化不同阶段、不同规模的生产服务。

项目实施主体系公司全资子公司汉瑞药业（荆门）有限公司，募集资金到位后，公司拟以增资的形式将募集资金投入用于建设本项目。项目建设用地位于荆门高新区，项目建设周期为 36 个月。

2. 项目建设的必要性

（1）是公司拓展业务范围，提高服务水平的必然要求

虽然子公司汉康医药能够为客户提供研发服务，但仍缺乏为客户提供一体化服务的能力。通过高端原料药基地建设，打通原料药生产的关键环节，实现从单纯提供研发到研发与生产一体化服务的扩展，根据委托药物开发的不同阶段提供适当的工艺研究开发、质量研究、安全性研究等定制研发服务，以及临床前、临床以及商业化不同阶段、不同规模的生产服务，为制药公司和新药研发公司提供从临床前到商业化的研发生产一体化服务，有利于提高药品委托研发与生产效率，降低客户的综合采购成本，提高客户的粘性，是进一步提高公司的竞争力，提升服务水平的必然要求。

（2）是满足市场需求缺口，增强公司的盈利能力的必然要求

在全球药品市场持续扩容、大批专利药到期仿制大潮来临以及新兴地区业务快速增长的现状之下，全球原料药行业稳定增长，而年初以来的新冠疫情，加深了原料药需求的缺口。同时国内创新药市场快速增长、MAH 制度等利好，“API+制剂”一站式服务成为 CDMO 企业开展业务的新趋势，在原料药与 CDMO 市场需求不断扩大，国家政策大力支持的背景下，公司通过建设高端原料药基地，为持续增长的国内外市场需求提供产能支持，符合行业的发展趋势，有利于进一步增强公司的盈利能力。

3. 项目建设的可行性及经营前景分析

（1）公司具备了实施本项目的技术基础

子公司汉康医药从事小分子化学医药研发服务，并进行化学药物产业化生产和销售，在为客户提供 CRO、CMO 服务的过程中，积累了充足的研发手段和技

术，逐渐掌握并成功应用了丰富的化学合成技术工艺，包括酰化、缩合、复分解、钯碳催化加氢、氧化合成氯磺化、胺化、酰化、成盐、氯化反应、取代反应等化学原料药所需的全部工艺，能够执行特色原料药和关键医药中间体的研究。母公司海特生物也具备丰富的药物生产研发经验，先后立项开发注射用帕瑞昔布钠、注射用艾司奥美拉唑钠、阿昔洛韦原料药等小分子化学仿制药/原料药，目前均进展顺利，已完成小试工艺研究，即将开展中试工艺验证。

（2）本项目满足了客户的需求

本次募投项目是经过公司的反复论证，在深入了解原有客户与潜在客户的需求上提出。子公司汉康医药在小分子化学药 CRO 领域深耕多年，始终以客户的需求为导向，着力提升自身的技术实力和服务水平，拥有合作关系稳定的优质客户资源。在传统的自行研发到生产的流程中，客户需要耗费大量的时间在寻找不同的研发服务提供商、商务谈判、样品运输、结果验证等冗长繁复低效的过程。由合作的发服务提供商提供药物研发生产所需的全部服务，研发与生产进程衔接紧密、保密性高、沟通灵活、反馈迅速，是客户的合作过程中存在的真实需求。此次募投与公司客户的需求相匹配，是募投项目具备良好市场前景的重要保证。

（3）本项目符合产业政策

化学原料药是湖北省医药行业“十三五”的发展重点之一，《湖北省医药产业“十三五”发展指导意见》提出：围绕重点优势门类，加强关键工艺创新，提升原料药深加工能力。发展特色原料药、原料制剂一体化。加强化学新药研发及产业化，加大力度开展专利到期药物大品种研发和生产。加速罕见病药物、儿童用药、抗病毒药物等临床短缺和急需药物的开发及产业化。

2020 年 1 月，工业和信息化部、生态环境部、国家卫生健康委员会、国家药品监督管理局等联合发布的《推动原料药产业绿色发展的指导意见》、指出到 2025 年，产业结构更加合理，采用绿色工艺生产的原料药比重进一步提高，高端特色原料药市场份额显著提升；产业布局更加优化，原料药基本实现园区化生产，打造一批原料药集中生产基地。

综上所述，高端原料药生产基地 I 期项目（API&CDMO）已具备实施的技术基础，募投投向满足了市场与客户的需求，同时符合产业政策，具有较为广阔

的市场前景。

4. 项目投资估算

本项目总投资为 50,394.03 万元，具体投资估算如下：

| 序号 | 费用名称 | 金额（万元） | 比例（%） |
|----|----------|-----------|--------|
| 1 | 工程费用 | 33,651.35 | 66.78 |
| 2 | 设备费用 | 7,040.60 | 13.97 |
| 3 | 工程建设其他费用 | 3,307.39 | 6.56 |
| 4 | 预备费 | 3,519.95 | 6.98 |
| 5 | 流动资金 | 2,874.74 | 5.71 |
| 6 | 总投资合计 | 50,394.03 | 100.00 |

5. 项目整体进度安排

本项目建设周期为 36 个月，具体项目实施进度安排如下表所示：

| 项目 | 第一年 | | | | 第二年 | | | | 第三年 | | | |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 1 季度 | 2 季度 | 3 季度 | 4 季度 | 1 季度 | 2 季度 | 3 季度 | 4 季度 | 1 季度 | 2 季度 | 3 季度 | 4 季度 |
| 项目前期工作 | | | | | | | | | | | | |
| 工程及设备招标 | | | | | | | | | | | | |
| 设备采购 | | | | | | | | | | | | |
| 建筑工程 | | | | | | | | | | | | |
| 配套工程 | | | | | | | | | | | | |
| 设备装配、调试 | | | | | | | | | | | | |
| 竣工验收人员培训 | | | | | | | | | | | | |

6. 项目效益测算

本生产基地拥有年产阿昔洛韦 500 吨的产能，并能够为客户提供 CDMO 服务。项目建成后运营期 10 年，实现年均营业收入 38,788 万元，年均净利润 17,263 万元。本项目内部收益率为 20.22%（税后），投资回收期为 7.32 年（含建设期 3 年，税后），项目具有较好的经济效益。

7. 实施准备及进展情况

本募投项目已完成备案手续，公司于 2019 年 9 月 3 日，取得了《湖北省固

定资产投资项目备案证》，登记备案项目代码 2019-420804-27-03-012742。

本募投项目已完成环评手续，公司于 2020 年 6 月 19 日，取得了荆门市生态环境局出具《关于汉瑞药业（荆门）有限公司高端原料药基地 I 期项目环境影响报告书的批复》（荆环审〔2020〕34 号），该局原则同意报告书中所列建设项目的性质、规模、地点、生产工艺和环境保护对策措施。

本募投项目已取得项目用地，公司于 2020 年 3 月 27 日，取得了国有土地使用权证（鄂（2020）掇刀区不动产权第 2000616 号）。

（二）国家一类新药 CPT 产业化项目

1. 项目基本情况

本项目为 CPT 新药获得生产批件后实施的产业化项目，拟投入募集资金 10,603.17 万元，主要包括设备购置费、安装工程费、铺底流动资金等费用，项目的占地面积 5,718.4 m²，建筑面积 21,207 m²，建成完全达产后将使公司具备年产 CPT 605,150 支的生产能力。

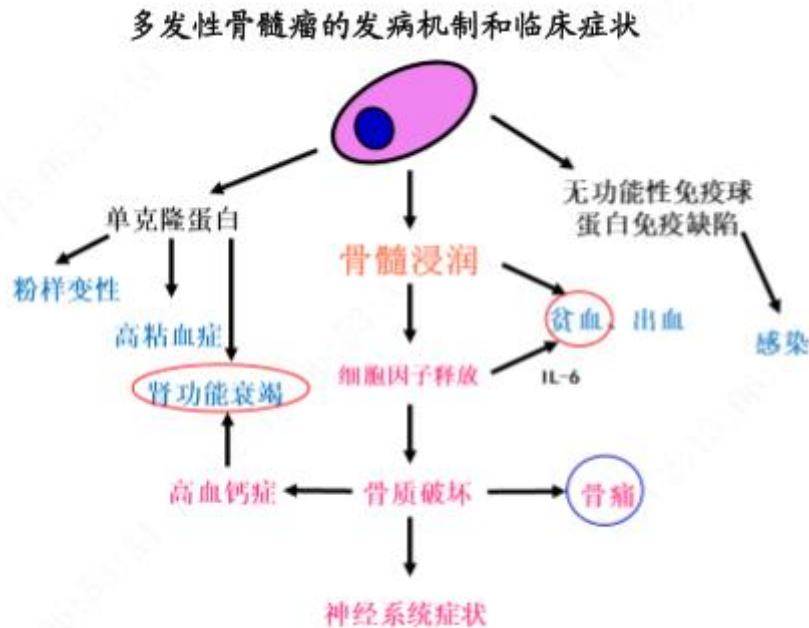
项目实施主体系武汉海特生物制药股份有限公司，项目建设用地位于武汉市经济开发区海特科技园，项目建设周期为 24 个月。

2. 项目建设的必要性

（1）多发性骨髓瘤发病率较高且难以治愈

多发性骨髓瘤（Multiple Myeloma, MM）的是一种由浆细胞恶性增生、广泛浸润并分泌大量单克隆免疫球蛋白，从而引起广泛骨质破坏、反复感染、贫血、高钙血症、高粘滞综合症及肾功能不全等一系列临床表现的恶性肿瘤。该病会在患者肩部、臀部、髌部、肋部、脊椎等全身多处骨骼形成溶骨性病变，造成患者反复骨折，令患者备受疼痛折磨。该病多发于老年，多数确诊的病人发病时间在 65-70 周岁。多发性骨髓瘤发病率呈逐年增加的趋势，美国 2016 年 MM 的发病率较 1975 年增加了约 42%，我国的发病率尚缺乏准确的统计数字，年新发病率为 2/10 万至 4/10 万，发病率在血液系统恶性肿瘤中居于第 2 位。尽管最近十多年国际上在多发性骨髓瘤的新药研发方面取得了很大进展，但多发性骨髓瘤仍是不可治愈的血液恶性疾病，几乎所有患者都会对目前可用的抗骨髓瘤药物产生抗药性，导致疾病复发。随着复发次数的增多，此患者群体的预后越来越差，治疗

越来越困难，缓解持续时间也越来越短。



CPT 具有独特的作用机制，一旦上市将为多发性骨髓瘤治疗开辟一个全新的治疗领域，为患者提供新的药物选择和用药手段。

(2) 本项目建设对企业具有重要的战略意义

公司具有多年的生物制品生产经验，但是存在核心产品单一依赖的问题。在本项目实施后，公司将从神经损伤修复类药物领域拓展至抗肿瘤药的领域，是公司进一步丰富创新生物药产品线，寻找广阔的业绩增长空间的重要举措，是推进公司生物创新药生产、医药研发服务的业务资源整合的必然要求。CPT 产业化能够合理利用公司生产基地场地与产能，同时发挥公司的营销网络资源，为产业化生产后的销售提供支持，合理降低综合经营成本，提升公司综合竞争实力，为公司未来产品多元化及长远发展打下坚实基础，更好地服务于海特生物未来的业务扩张。本项目对公司实现突重点、全方位、多领域开拓发展具有重要的战略意义。

3. 项目建设的可行性及经营前景分析

(1) CPT 的作用机理独特，市场空间广阔

TRAIL 基因最早由 Wiley 等在 1995 年克隆出来并命名，1996 年 Pitti 等克隆到同样的基因并命名为 Apo2L，TRAIL 基因定位于染色体 3 q 26，编码 281 个氨基酸，分子量 32.5kD，等电点 7.63。TRAIL 广泛表达于人体的各种组织（肺、

肾、脾、胸腺、前列腺、卵巢、小肠、外周淋巴细胞、心脏、胎盘、骨骼肌等），有两种存在形式：一是以 II 型跨膜蛋白存在于细胞表面，分细胞外 C 端区域、跨膜区、胞内 N 端区三部分；二是胞外区可被半胱氨酸蛋白酶水解成可溶形式。膜结合型及可溶性 TRAIL 均可形成稳定的同源三聚体与受体结合而发挥生理效应。TRAIL 可选择性地诱导多种肿瘤细胞及转化细胞的凋亡，而对正常细胞无明显的毒性作用，提示 TRAIL 在肿瘤的治疗中具有潜在的应用前景。

CPT 是通过对 TRAIL 蛋白结构的分析，并借助计算机辅助设计，对 TRAIL 进行了环化变构，通过增强 CPT 中受体结合位点的灵活度，使得 CPT 更便利地与受体结合，进行凋亡信号传导，诱导肿瘤细胞凋亡；同时，CPT 也消除了野生型 TRAIL 中 N 端所造成的活性降低的问题，是成功的 TRAIL 环化变构体。

CPT 与野生型 TRAIL 相比，结构优化的 CPT 更容易与受体结合，启动凋亡信号的传导；CPT 对荷瘤裸鼠的抗肿瘤活性明显强于野生型 TRAIL；CPT 在人体的半衰期比野生型 TRAIL 约长一倍。

CPT 是全球首个完成 III 期临床试验的针对 TRAIL 的死亡受体 4 和死亡受体 5 靶点的促凋亡激动剂，同靶点药物目前国内外均无上市。其独特的抗癌机制、确切的抗肿瘤作用以及被前期临床试验所证实的安全性，均表明其作为新一代抗肿瘤药物，具有巨大的市场价值。由于 CPT 独特的作用机制，与目前临床上占主导地位的化疗药物并不构成替代性竞争，并且和化疗药物具有协同作用，在一定程度上具有互补性，2016 年全球多发性骨髓瘤治疗药物销售额达到 117.57 亿美元，同比上一年增长率为 14.41%，2007~2016 年复合增长率为 23.06%，预计未来几年增速在 13%-15% 之间，2023 年销售额有望破 300 亿美元。以患者数和治疗费用来看，MM 中国用药市场规模将在 300 亿元以上，CPT 未来市场前景广阔。

（2）CPT 的有效性、安全性

临床前研究显示，在多种肿瘤的治疗上如多发性骨髓瘤、肺癌、结肠癌、胃癌、脑胶质瘤、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌等，CPT 单药或联合化疗药物（如联合 TD，MP 和 PC 等方案）均表现出显著的肿瘤抑制效果。

CPT 对癌细胞具有特异性的杀伤作用，而对人体正常细胞则无明显的毒性。

临床前药理学研究显示正常剂量下 CPT 对实验动物精神神经系统、心血管系统和呼吸系统无影响。急性毒性实验未发现 CPT 的剂量限制性毒性和最大耐受剂量（MTD），大鼠和猴的长期毒性主要表现为在超出人用剂量数倍的剂量下会出现可逆性肝损伤；未发现 CPT 的致突变或致畸胎作用。

部分雄性大鼠出现附睾囊肿，但临床试验未发现类似毒性。在临床试验中未观察到 CPT 连续用药的最大耐受剂量，常见的与 CPT 肯定有关的不良事件主要表现为谷草转氨酶升高、谷丙转氨酶升高、发热等。CPT 联合沙利度胺和地塞米松治疗 RRMM 的临床试验中，在产生协同抗肿瘤作用时未发现联合用药增加彼此的不良反应。

（3）海特生物具有 CPT 的产业化生产能力

近年来公司从优化人才结构、搭建研发平台和拓宽研发领域三方面入手，进一步加强自主研发体系建设。先后搭建了蛋白质结构模拟平台，使基于理性的分子设计成为可能，提高了重组蛋白分子构建的成功率；进一步完善了蛋白药物质量研究平台，在此平台上先后开展了 rhNGF 杂质研究及检测方法开发，CPT 杂质研究及检测方法开发，为重组蛋白药物开发及 CPT 的 NDA 申报提供了较好的技术平台支持。

公司的核心管理团队结构稳定、风格稳健，有着较高的管理水平。采用现代企业管理模式，严格按照 GMP 要求进行药品生产和全面质量管理，按照 GMP 规范和注册标准制定了一系列完善的生产质量管理程序文件。2014 年 10 月 31 日，公司与北京沙东签订了委托加工合同，由公司向北京沙东提供 CPT 临床研究用样品的加工服务，于海特科技园技术中心 3 楼配备了发酵罐、管式分离机、高压均质机等用于、生产的重要设备，于 2014 年 10 月至 2019 年 5 月，共计生产 6 批次，每批生产周期为 60 天，总产量 12 万支。综上所述海特生物具备 CPT 的产业化能力。

综上所述，国家一类新药 CPT 产业化项目最终产品 CPT 作用机理独特，临床研究证明了其有效性、安全性，市场空间广阔，同时海特生物具备一定的产业化生产能力，具有较为广阔的市场前景。

4. 项目投资估算

项目总投资 13,239.16 万元，建设投资 10,603.17 万元，流动资金 2,635.99 万元，流动资金由企业自筹。具体投资估算如下：

| 序号 | 费用名称 | 金额（万元） | 比例（%） |
|----|----------|-----------|--------|
| 1 | 建筑安装工程费用 | 2,366.94 | 17.88 |
| 2 | 设备费用 | 7,748.00 | 58.52 |
| 3 | 工程建设其他费用 | 276.74 | 2.09 |
| 4 | 预备费 | 211.49 | 1.60 |
| 5 | 流动资金 | 2,635.99 | 19.91 |
| 6 | 总投资合计 | 13,239.16 | 100.00 |

5. 项目整体进度安排

本项目建设周期为 24 个月，具体项目实施进度安排如下表所示：

| 项目 | 第一年 | | | | 第二年 | | | |
|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 1 季度 | 2 季度 | 3 季度 | 4 季度 | 1 季度 | 2 季度 | 3 季度 | 4 季度 |
| 项目前期工作 | | | | | | | | |
| 工程及设备招标 | | | | | | | | |
| 设备采购 | | | | | | | | |
| 配套工程 | | | | | | | | |
| 设备装配、调试 | | | | | | | | |
| 人员培训 | | | | | | | | |
| 竣工验收 | | | | | | | | |
| GMP 认证 | | | | | | | | |

6. 项目效益测算

本项目达产后，建成完全达产后将使公司具备年产 CPT 605,150 支的生产能力，项目建成后运营期 10 年，实现年均营业收入 30,500 万元，年均净利润 13,911 万元。项目内部收益率为 69.84%（税后），投资回收期为 4.17 年（含建设期 2 年，税后），项目具有较好的经济效益。

7. 实施准备及进展情况

本募投项目已完成备案手续，公司于 2020 年 7 月 10 日，取得了《湖北省固定资产投资项目备案证》，登记备案项目代码 2020-420113-27-03-035886。

本募投项目已于 2020 年 8 月 25 日取得武汉市生态环境局出具的《市生态环

境局关于武汉海特生物制药股份有限公司国家一类新药 CPT 产业化项目环评的初步审查意见》，初步审查意见为“经初步审查，项目符合国家产业政策，符合区域规划及规划环评准入要求”。

本募投项目于公司原有土地上进行建设，土地使用权证（鄂（2017）武汉市经开不动产权第 0019596 号）。

（三）国家一类新药 CPT 新适应症研究项目

1. 研发项目基本情况和主要内容

本项目为在 CPT 在对多发性骨髓瘤（Multiple Myeloma, MM）显示出良好的治疗效果的基础上，积极拓展 CPT 新适应症的研究，拟投入募集资金 36,525.50 万元，包括 CPT 对髓外肿瘤作用效果的研究与基于 Biomarker 不限癌种作用效果的研究（与 PD-1 等联合、对照），包括试验准备费、受试者筛选与招募费、受试者治疗费、锁定数据库及临床试验总结费和注册申请及获批上市等费用。

项目实施主体系北京沙东生物技术有限公司，项目建设周期为 72 个月。

2. 研发项目的必要性

（1）我国抗肿瘤药市场空间充足，国产抗肿瘤药需求较大

目前我国的医疗水平存在较大的提升空间，从癌症生存率情况看，我国癌症患者的生存率与发达国家相比仍有明显差异。根据弗若斯特沙利文报告，美国癌症病人的总体 5 年生存率为 67.1%，加拿大、日本等发达国家 5 年生存率更是达到了 80% 以上，中国癌症病人的总体 5 年生存率为 40.5%，差距较为明显，主要是由于癌症前期筛查普及性不足、癌症患者对有效药物的可支付性较低、临床用药相对落后等。我国癌症发病人数的持续增长和治疗水平相对落后的现状，预示着我国癌症患者，特别是高发病率的癌症患者，对有效的肿瘤治疗药物有广阔的市场需求。

中国癌症每年发病人数和死亡人数位居全球第一，但抗肿瘤药市场在全球的占比却非常小，2017 年全球 74% 的抗肿瘤药市场主要集中在美国、欧洲五国和日本这些发达国家，包括中国在内的新兴市场只占到 10% 左右的市场份额，我国抗肿瘤药市场空间还有非常大的发展空间。

目前在我国肿瘤药市场中，近半数市场被进口药瓜分，相对高端的靶向药依

赖进口，国内企业的拥有品种数量有限。受到关税过高、代理层级多、垄断供应等影响，进口抗肿瘤药药价过高的问题尤其突出，加重患者家庭和社会的经济负担，因此加速国产抗癌创新药的研发具有必要性。

（2）新增适应症现有治疗手段较为有限

通常情况下，骨髓瘤的浆细胞增殖局限于骨髓，少数情况下累及骨髓之外的其他组织和器官，被称为多发性骨髓瘤的髓外病变（Extramedullary Plasmacytoma, EM）。根据发病部位，骨髓瘤的髓外病变（EM）分为：单纯骨相关髓外病变（EM-b）与严格意义上的髓外病变（EM-s）。不论是诊断时或疾病进展过程中发生的 EM，都提示高危及预后不良，尤其严格意义上的髓外。发生髓外后患者生存期明显缩短，且对常规化疗方案及放疗反应较差，即使经过 Car-T 或自体造血干细胞移植后也易复发。目前国内外尚无针对这类患者的标准治疗方案，属于尚未被攻克的领域。大剂量化疗加造血干细胞移植是目前伴髓外病变的 MM 重要的一线治疗方案，尤其是伴高危因素的年轻 EM-s 患者。尽管新药的有效率优于传统药物，但目前无论新药还是免疫治疗以及造血干细胞移植在总生存期(OS)和无进展生存期（PFS）等数据中的表现，尚无足够证据证明能够克服髓外导致的高危不良预后。因此目前缺乏治疗多发性骨髓瘤髓外病变的显著有效的药物。

同时，虽然近年来免疫治疗药物 PD-1/PD-L1 抑制剂在各个癌种的治疗中不断取得令人惊喜的突破，但限癌种且在未经筛选的情况下，PD-1 抑制剂单药仅对约 20%左右的肿瘤患者有效，想要达到更高的有效率，甚至实现治愈肿瘤的目标，则不能单打独斗，故 PD-1 抑制剂当务之急是强有力的药物联合共同抗击肿瘤，但多数药品获批瘤种及适应症范围狭窄，PD-1 筛选合适的联合方案需要每个癌种分别逐线验证联合用药的有效性和安全性，将严重延缓患者及早应用更好治疗方案的进程。而 CPT 能够选择性诱导多种肿瘤细胞的凋亡，对不同肿瘤的疗效已经过多年临床试验验证，适合基于 Biomarker 不限癌种的广泛的抗肿瘤治疗，是 PD-1 抑制剂不可多得的联合给药选择。

（3）是公司提升自身竞争力需要

近年来随着监管政策趋严，生物制药行业的优胜劣汰进程加剧，对于具有研

发优势的创新药企和优质仿制药的企业而言，监管趋严无疑将扩大其自身的竞争优势，有助于企业提高行业竞争力。在技术迭代升级加快的背景下，只有不断进行研发投入，加速新产品的推出，才能在全球激烈的竞争中保持行业地位和核心竞争力。CPT 作用机制或靶点不同于已上市的抗肿瘤药物，同靶点药物目前国内外均无上市，具有独特的创新性，加大 CPT 在实体瘤、髓外肿瘤等新增适应症治疗上的研发和应用，是丰富公司的抗癌创新药的种类，进一步延伸公司的药品领域的必然要求，有利于提升公司的产品竞争力，开拓肿瘤药市场，从而巩固公司在创新生物制药行业地位，保持公司竞争优势。

3. 研发投入的技术可行性及前景分析

(1) 北京沙东具有较强的研发能力，CPT 研究具备一定的研究基础

北京沙东长期从事基因工程药物研究，现有员工 32 人，其中核心研发人员 7 人，研发团队具有经验丰富的药物研发及抗肿瘤生物创新药的临床转化经验，与首都医科大学附属北京朝阳医院、中国医学科学院血液病医院、中山大学肿瘤防治中心等国内知名医院建立了长期稳定的临床研究合作关系。CPT 项目多次获得国家重大专项资助，包括 863 项目“十五重大科技专项”、国家科技重大专项、国家重大新药创制专项课题资助等。

截至本募集说明书出具日，CPT 项目已取得 3 项核心发明专利，核心专利已被多个国家和地区授权，对 CPT 分子结构、生产工艺、用途等具有更广泛的保护，体现了北京沙东在生物制药领域的研发及创新能力。2020 年 5 月 12 日，北京沙东取得了“环化变构 TRAIL/AP02L 及其编码基因与应用”发明专利，对 CPT 分子结构、生产工艺、用途等具有更广泛的保护。同族专利已得到美国、日本、英国、法国、德国及中国香港地区的发明专利授权。

CPT 于 2005 年获得一、二期新药临床研究批件，2012 年获得三期临床研究批件，其三期临床研究—比较 CPT 或安慰剂联合沙利度胺和地塞米松治疗复发或难治的多发性骨髓瘤患者的多中心、随机、双盲、对照临床试验（CPT-MM301 项目），2020 年 2 月已完成数据锁库、揭盲，6 月完成了项目的统计分析报告，试验结果符合研究方案预期，达到研究终点，因此 CPT 药物新增适应症研究有扎实的研究基础和较高的研究起点。

(2) CPT 的有效性

CPT 具有非常明显的抑制肿瘤细胞生长作用,对包括人肺癌、结肠癌、乳腺癌、胰腺癌、多发性骨髓瘤、淋巴瘤、神经胶质瘤、血液系统癌等 10 余种肿瘤细胞均有非常明显的体外杀伤活性,其对 U251(人脑神经胶质瘤细胞)、COLO205(人结肠癌细胞)、NCI-H460、QG-56(人肺癌细胞)、MDA-MB-435(人乳腺癌细胞)、RPMI8226(人多发性骨髓瘤细胞)的半数抑制浓度(IC50) < 0.01ug/ml。对 HL-60(人早幼粒白血病细胞)、MDA-MB-231(人乳腺癌细胞)、PC-3(人胰腺癌细胞)、H125(人肺癌细胞)的 IC50 < 0.1ug/ml。

CPT 与多种常规化疗药物联合对体外培养的肿瘤细胞具有协同杀伤作用。如 CPT 与马法兰(melphalan)联合对多发性骨髓瘤细胞系 RPMI8226、H929、U266, CPT 联合 5-FU 对胃癌细胞系 BGC-823, CPT 与顺铂联合对肺癌细胞系 H460、GLC-82、A549 等均具有协同杀伤作用。

综上所述,国家一类新药 CPT 新适应症研究项目是基于北京沙东具有较强的研发能力, CPT 研究已具备一定的研究基础上实施的, CPT 在临床中显示了其对肿瘤细胞生长的抑制作用,在国内对优质抗肿瘤药需求不断提升的背景下,该项目具有较为广阔的市场前景。

4. 研发项目投资估算

项目总投资 36,525.50 万元,主要阶段与具体投入情况如下:

| 序号 | 费用名称 | 金额(万元) | 比例(%) |
|----|--------------|-----------|--------|
| 1 | 试验准备 | 7,860.00 | 21.52 |
| 2 | 受试者筛选与招募 | 2,450.00 | 6.71 |
| 3 | 受试者治疗 | 21,393.50 | 58.57 |
| 4 | 锁定数据库及临床试验总结 | 3,024.10 | 8.28 |
| 5 | 注册申请及获批 | 1,797.90 | 4.92 |
| 6 | 总投资合计 | 36,525.50 | 100.00 |

各主要阶段的工作内容如下:

(1) 试验准备

试验方案制定:根据目标适应症及人群,讨论并确定适应性设计的科学性及其合理性。

目标生物标记物初筛：根据基因组学及蛋白质组学等数据进行生物标记物初步筛选，确定下一步生物标记物验证方向。

临床试验申请及审批：向监管部门提交临床试验申请，获得默示许可公示后开展研究。

中心识别与筛选：识别并筛选目标中心，考察中心是否符合研究条件并有参与意向。

伦理审批：递交伦理申请，获得审评意见。

（2）受试者筛选招募

人类遗传资源管理办公室审批，研究中心培训及启动，识别并筛选受试者，通过纳排标准核查后成功入组受试者。

（3）受试者治疗

研究者按照方案对受试者进行检查、治疗、访视。

研究监查与质量稽查：定期开展针对研究的方案符合性、可溯源性、真实性等方面的监查和质量稽查，动态确保研究实施质量，保障受试者安全。

不良反应的监测及报告：对研究过程中出现的严重不良事件和可疑非预期严重不良事件进行及时/定期报告。

进行目标生物标记物的验证及确认。

（4）锁定数据库及临床试验总结

根据方案及进度进行数据管理，统计分析

揭盲，根据统计分析结果形成研究总结，明确该试验是否达到方案预定的目标并准备注册资料。

（5）注册申请及获批

向国家监管机构申请增加适应症并获得许可

5. 项目整体进度安排与所处阶段

项目整体完成需要 72 个月，具体进度安排如下：

| 项目 | 第一年 | | 第二年 | | 第三年 | | 第四年 | | 第五年 | | 第六年 | |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 上半年 | 下半年 | 上半年 | 下半年 | 上半年 | 下半年 | 上半年 | 下半年 | 上半年 | 下半年 | 上半年 | 下半年 |
| 试验准备 | | | | | | | | | | | | |
| 受试者筛选与招募 | | | | | | | | | | | | |
| 受试者治疗 | | | | | | | | | | | | |
| 锁定数据库及临床试验总结 | | | | | | | | | | | | |
| 注册申请及获批 | | | | | | | | | | | | |

目前公司正处于试验准备阶段，项目正在有序推进。

6. 研发费用资本化的情况

公司内部研究开发项目的支出分为研究阶段支出与开发阶段支出。

研究阶段的支出，于发生时计入当期损益。

开发阶段的支出同时满足下列条件的，确认为无形资产，不能满足下述条件的开发阶段的支出计入当期损益：

- (1) 完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；
- (2) 具有完成该无形资产并使用或出售的意图；
- (3) 无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，能够证明其有用性；
- (4) 有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；
- (5) 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。

国家一类新药CPT新增适应症项目是通过研究CPT对髓外肿瘤作用效果与基于Biomarker不限癌种作用效果，使得CPT能够在临床治疗中能够应用于除多发性骨髓瘤外其他种类的癌症的治疗，扩大该药的应用范围，进一步提升该产品

的内在价值。该项目是在目前CPT已获得一定的研究成果，即将获得新药上市许可的基础上进行的。在CPT已取得新药上市许可后进行的新增适应症研究，能够同时满足上述开发阶段的各项要求，即在技术上具有可行性；具有明确的使用用途；产生经济利益的方式明确，存在良好的市场前景；公司有有足够的技术、财务资源和其他资源支持；归属于开发阶段的支出能够可靠地计量等。

因此，根据公司会计政策，结合医药行业企业研发费用资本化的案例，CPT取得新药上市许可后，该新增适应症项目费用可进行资本化。

7. 已取得及预计取得的研发成果

（1）已取得的研发成果

截至本募集说明书出具日，CPT项目已取得3项核心发明专利，核心专利已被多个国家和地区授权，对CPT分子结构、生产工艺、用途等具有更广泛的保护，体现了北京沙东在生物制药领域的研发及创新能力。2020年5月12日，北京沙东取得了“环化变构TRAIL/AP02L及其编码基因与应用”发明专利，对CPT分子结构、生产工艺、用途等具有更广泛的保护。同族专利已得到美国、日本、英国、法国、德国及中国香港地区的发明专利授权。

CPT于2005年获得一、二期新药临床研究批件，2012年获得三期临床研究批件，其三期临床研究—比较 CPT或安慰剂联合沙利度胺和地塞米松治疗复发或难治的多发性骨髓瘤患者的多中心、随机、双盲、对照临床试验（CPT-MM301项目），2020年2月已完成数据锁库、揭盲，6月完成了项目的统计分析报告，试验结果符合研究方案预期，达到研究终点，因此CPT药物新增适应症研究有扎实的研究基础和较高的研究起点。

（2）预计取得的研发成

本项目拟论证 CPT 对髓外肿瘤与基于 Biomarker 不限癌种(与 PD-1 等联合、对照)的治疗有效性，使得 CPT 能够在临床治疗中应用于除多发性骨髓瘤外其他种类的癌症的治疗，扩大该药的应用范围，进一步提升该产品的内在价值。

8. 项目效益测算

本研究项目的实施将拓展 CPT 的适应症领域，由于药品是通过产业化生产与销售实现效益，研究环节不直接产生经济效益，不涉及效益测算。

9. 实施准备及进展情况

该项目不涉及备案和环评。

三、与现有业务或发展战略的关系

公司秉承“敬畏生命，无畏创新”的企业宗旨，践行“正直、感恩、专业、进取”的企业价值观，突重点、全方位、多领域开拓发展，未来三年将在创新生物医药，小分子 CRO、CDMO，高端原料药等领域多方向发展。

公司目前的主要产品为注射用鼠神经生长因子等生物药的研发、生产和销售，同时提供小分子化学医药研发、受托药品生产等相关服务。本次发行完成及募集资金投资项目实施完成后，公司将有能力为制药公司和新药研发公司提供从临床前到商业化的研发生产一体化服务，包括制剂、原料药（含医药中间体）的工艺研究开发、质量研究、安全性研究等定制研发服务，以及临床前、临床以及商业化不同阶段、不同规模的生产服务。完成对北京沙东的整合，获得 CPT 生产批件并进行产业化生产，将丰富公司的产品种类，进一步延伸公司产品的覆盖范围，为公司创造新的盈利增长点。

公司现有业务是本次募集资金投资项目的基础，本次募集资金投资项目涉及的产品、服务及技术创新等均为公司现有业务的深化与拓展，是公司管理层结合公司实际情况和发展战略目标，根据行业的发展趋势，经过审慎考虑和可行性研究后确定的。

四、发行人的实施能力及资金缺口的解决方式

发行人的营销网络为募投项目提供了重要保障，技术积累为募投项目提供了可靠支撑，管理体系为募投项目提供了有效支持。

募集资金到位前，公司可以根据募集资金投资项目的实际情况，以自筹资金先行投入，并在募集资金到位后予以置换。募集资金到位后，若扣除发行费用后的实际募集资金净额少于拟投入募集资金总额，公司将根据实际募集资金数额，按照项目的轻重缓急等情况，调整并最终决定募集资金投入的优先顺序及各项目的具体投资额，如本次发行实际募集资金净额少于募集资金投资项目拟投入募集资金总额，不足部分将由公司自筹解决。

第四节 董事会关于本次发行对公司影响的讨论与分析

一、本次发行后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）本次发行后公司业务及资产整合计划

本次募集资金投资项目将围绕公司主营业务展开，有助于提升公司的核心竞争力、持续盈利能力和抗风险能力，符合公司及公司全体股东的利益。本次募集资金投资项目建成后，公司主营业务范围不会发生变更，公司目前没有业务及资产的重大整合计划。若公司未来对主营业务及资产进行整合，将根据相关法律、法规、规章及规范性文件的规定，另行履行审批程序和信息披露义务。

（二）本次发行对公司章程的影响

公司按照《上市公司章程指引（2019年）》及相关规定修订了公司章程，并提交股东大会审议通过。

本次发行完成后，根据本次发行的实际结果对公司章程中的股本和股本结构进行相应修改，并办理工商变更登记。除此之外，公司暂无其他修改或调整公司章程的计划。

（三）本次发行对股东结构的影响

本次发行完成后，公司股东结构将根据发行情况相应发生变化，将增加不超过发行前总股本 30% 的普通股股票。以本次发行股票数量上限测算，本次发行不会导致公司控股股东和实际控制人发生变化，也不会导致公司不符合上市条件。

（四）本次发行对高管人员结构的影响

截至本募集说明书出具日，公司尚无对高管人员结构进行调整的计划。本次发行不会对高管人员结构造成重大影响。若公司拟调整高管人员结构，将根据有关规定，履行必要的法律程序和信息披露义务。

（五）本次发行完成后，对公司上市地位的影响

本次发行完成后，社会公众持有公司的股份占总股本的比例不低于 25%，符

合《公司法》、《证券法》以及《深圳证券交易所股票上市规则》等法律法规规定的股票上市条件，不会导致股权分布不具备上市条件的情形。

（六）本次发行对业务结构的影响

本次募集资金到位后，公司业务结构在短期内不会发生重大变动。随着募集资金投资项目的逐步投产，公司业务规模将不断扩大，进一步优化公司的产品结构、财务结构，全面提高公司的市场竞争能力和盈利能力。

二、本次发行后公司财务状况、盈利能力及现金流量的变动情况

（一）本次发行对公司财务状况的影响

本次发行完成后，公司合并报表的总资产及净资产规模均相应增加，资金实力将迅速提升，资产负债率将有所降低，流动比率和速动比率将有所提高，有利于公司偿债能力的进一步提高，控制公司财务风险。

（二）本次发行对公司盈利能力的影响

本次募集资金到位后，公司总股本和净资产均将大幅度增长，由于募集资金投资项目无法在短期内产生经济效益，因此每股收益和净资产收益率等财务指标在短期内可能出现一定幅度的下降，但从长期来看，募集资金投资项目具有良好的市场前景和经济效益，将有助于提升公司市场竞争力，进一步提高公司盈利能力。

（三）本次发行对公司现金流量的影响

本次发行完成后，公司筹资活动现金流入将会大幅增加，募集资金投资项目建设期间，公司投资活动现金流出将大幅增加。项目建成并投产后产生效益，未来的经营活动现金流入将会逐年增加。

三、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、同业竞争及关联交易等变化情况

本次发行完成前后，公司与控股股东、实际控制人及其关联人之间的业务关系、管理关系均不会发生变化。同时，除已披露的情况外，本次发行亦不会导致公司与控股股东、实际控制人及其关联人新增同业竞争或关联交易等情形。

四、本次发行完成后，公司是否存在资金、资产被控股股东、实际控制人及其关联人占用的情形，或公司为控股股东、实际控制人及其关联人提供担保的情形

本次发行完成后，公司不会因本次发行股票存在资金、资产被控股股东、实际控制人及其关联人占用的情形，亦不会因本次发行存在为控股股东、实际控制人及其关联人提供担保的情形。

五、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 2020 年 6 月 30 日，公司合并财务报表资产负债率为 19.68%，处于合理范围内。公司不存在通过本次发行大量增加负债（包括或有负债）的情况，亦不存在负债比例过低、财务成本不合理的情况。

本次发行完成后，公司总资产与净资产规模将相应增加，资产负债率将有所下降，财务结构将更加稳健，经营抗风险能力将进一步加强。公司不存在负债比例过低、财务成本不合理的情况。

第五节 本次发行相关的风险说明

一、产业政策风险

药品作为与国民经济发展和人民生活密切相关的商品，其价格受国家政策影响较大。随着医疗体制改革的深入开展，报告期内国家出台的重点监控合理用药药品目录、调出医保等政策的对公司带来了较大冲击，公司面临着外部市场环境变化所带来的挑战与风险。2019年6月国家卫计委将注射用鼠神经生长因子纳入《第一批国家重点监控合理用药药品目录》，2019年8月公布的《国家医保目录（2019年版）》（自2020年1月1日起正式实施）将注射用鼠神经生长因子调出，将对注射用鼠神经生长因子的销售进一步产生不利的影响。

二、CPT的研发、新药注册与市场风险

CPT三期临床研究——比较CPT或安慰剂联合沙利度胺和地塞米松治疗复发或难治的多发性骨髓瘤患者的多中心、随机、双盲、对照临床试验（CPT-MM301项目）已于2020年2月已完成数据锁库、揭盲，6月完成了项目的统计分析报告，试验结果符合研究方案预期，达到研究终点，后续将继续进行CPT-MM301项目的临床数据分析总结、新药注册资料撰写、三批注册药品的生产等工作，北京沙东将依据我国药品注册相关法律法规要求准备申报资料。在提交新药注册申报材料后，还需在国家相关部门的技术审评、临床试验数据现场核查、生产现场检查等程序通过后，方能获得药品注册批件，新药研发受到技术、审批、政策等多方面的影响，相关研发进展及未来产品市场竞争形势等均存在诸多不确定性风险。

三、募投项目实施风险

本次发行募集资金将用于高端原料药基地I期项目（API&CDMO）、CPT产业化项目等。尽管本次募集资金投资项目是公司经过长期市场调研以及慎重的可行性研究论证后决定的，但市场本身具有不确定性，如果宏观经济环境、国家产业政策、技术发展方向发生变化，或现有潜在客户开拓未达到预期等，将影响

新增产能消化，使募集资金投资项目无法达到预期收益。

此外，本次募集资金投资项目实施后，公司固定资产、无形资产规模及折旧摊销费用将大幅增加，如果本次募集资金投资项目达到预期收益，则公司可较好地消化新增折旧摊销费用；如果本次募集资金投资项目未达到预期收益，则公司存在因新增的折旧摊销费用较大而影响公司经营业绩的风险。

四、经营规模持续扩张引致的管理风险

本次发行完成后，公司的业务线进一步拓展，经营规模也将进一步提升。公司已建立了严格的公司内部治理体系和较为完善的管理制度，经营管理良好，但随着募集资金的到位，公司经营决策、人员管理和风险控制的难度将有所增加，对公司经营层的管理水平也提出了更高的要求。如果公司未能建立适应资产规模扩大后的运营管理模式，将直接影响公司的发展速度以及本次发行的实际效益。

五、新型冠状病毒肺炎疫情影响

新型冠状病毒肺炎疫情于 2020 年 1 月在全国爆发以来，各省、自治区、直辖市陆续启动重大突发公共卫生事件一级响应，正常的社会经济活动受到了一定程度的影响。公司根据政府相关部门指导，在全国范围对下属的经营场所持续进行防控工作，切实落实对员工和客户的保护，并遵从政府的有关防疫要求。

由于公司主要生产经营地在武汉，上述疫情对公司的经营状况造成一定影响，主要包括：疫情期间停工停产、交通限制等原因导致生产销售停滞和重要在建项目（荆门的高端原料药建设项目）施工进度不及预期。从而可能在一定程度上影响公司期后的营收和收益水平，影响程度将取决于疫情防控的情况、持续时间以及各项调控政策和各地实际实施。由于目前尚未出现应对病毒的特效药物，疫苗也尚在研制过程中，疫情仍在全球多个国家蔓延。疫情对全球的影响深远复杂，若国内和国外肺炎疫情未来爆发或持续恶化，国内外经济活动进一步受到影响，公司存在未来业绩下滑的风险。

六、财务风险

（一）公司经营业绩不能持续快速增长的风险

报告期内，公司实现营业收入分别为 75,025.88 万元、59,087.35 万元、62,016.32 万元和 19,234.08 万元，其中主要产品注射用鼠神经生长因子产品金路捷销售收入分别为 74,494.63 万元、54,595.41 万元、39,424.50 万元和 6,628.35 万元，2018 年和 2019 年呈下降趋势。此外，报告期内，经营活动产生的现金流量净额分别为 8,307.65 万元、7,342.35 万元、6,302.75 万元和-848.66 万元，公司现金流较为充足，但呈现下降趋势。虽然公司通过收购汉康医药切入小分子化学医药研发服务领域、参股公司北京沙东研发一类新药“注射用重组变构人肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体”等途径避免单一产品依赖，积极寻求转型和其他增长点，如市场发生不可预知变化，公司仍将面临未来经营业绩不能持续增长的风险。

（二）高毛利率不能持续的风险

报告期内，公司主营业务毛利率分别为 95.51%、92.78%、80.75%和 61.18%，毛利率保持较高水平。但若未来市场竞争加剧或国家政策调整等因素出现时，公司未能在市场开拓能力、技术创新以及产品转型中保持相对竞争优势，公司毛利率存在下滑的风险。此外，本次募投项目的逐步投产也将会对公司未来的综合毛利率产生一定的影响。

（三）应收账款余额较高及发生坏账的风险

报告期内，公司应收账款账面价值分别为 23,420.80 万元、21,632.61 万元、20,268.05 万元和 12,483.77 万元，占期末资产总额的比例分别为 12.27%、10.04%、9.34%和 5.76%，占当期营业收入的比重分别为 31.22%、36.61%、32.68%和 64.90%。公司存在应收账款金额较高及发生坏账的风险。

（四）税收优惠政策发生变化的风险

报告期内，海特生物享受增值税及所得税税收优惠。公司销售的生物制品金路捷（注射用鼠神经生长因子）、奥肝肽（注射用抗乙型肝炎转移因子）按照简易办法依照 3%征收率计算缴纳增值税、子公司海泰生物生物制品按照简易办法依照 3%征收率计算缴纳增值税、子公司汉康医药提供的医药技术转让、技术开发和与之相关的技术咨询、医药研发服务免征增值税、子公司英山石斛销售自产

的中药材免征增值税；公司及子公司汉康医药、汉瑞药业、汉一医药为高新技术企业，报告期内适用 15% 的优惠企业所得税率、子公司海泰生物、汉嘉医药、荆门汉瑞符合小型微利企业规定，报告期内适用 20% 优惠企业所得税率、子公司英山石斛从事中药材种植的所得免征企业所得税等。

但若国家未来相关税收政策发生变化或公司自身条件变化，导致公司无法享受上述税收优惠政策，将会对公司未来经营业绩带来不利影响。

七、摊薄即期回报的风险

本次发行完成后，公司的总股本和净资产将有较大幅度增加。但由于募集资金投资项目的实施和产生效益需要一定的缓冲期，净利润在短期内无法与股本和净资产保持同步增长，因此公司每股收益和净资产收益率在短期内存在被摊薄的风险。

八、本次发行的审批风险

本次发行股票方案尚需通过深圳证券交易所审核，并获得中国证监会作出同意注册的决定后方可实施，最终能否通过深圳证券交易所审核，获得中国证监会作出同意注册的决定及其时间尚存在不确定性。

九、股票市场波动的风险

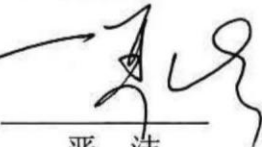
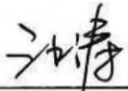
公司股票在深圳证券交易所创业板上市交易，本次发行将对公司的经营和财务状况产生一定影响，并影响到公司股票的价格。此外，国际国内的宏观经济形势、资本市场走势、重大突发事件、投资者心理预期等多种因素也会对公司股票价格产生影响。因此，在投资公司股票时，投资者应结合上述各类因素审慎做出投资决策。

第六节 与本次发行相关的声明

一、发行人及全体董事、监事、高级管理人员声明


本公司及全体董事、监事、高级管理人员承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

全体董事签名：

| | | |
|--|--|--|
|  陈 亚 |  陈 煌 |  夏汉珍 |
|  朱家凤 |  叶崑涛 |  严 洁 |
|  李长爱 |  汪 涛 |  陈 勇 |

全体监事签名：

| | | |
|--|--|--|
|  汤华东 |  杜 晶 |  张 杰 |
|--|--|--|

其他高级管理人员签名：

李胜强

武汉海特生物制药股份有限公司
2020年9月24日



二、发行人控股股东、实际控制人声明

本人承诺本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，按照诚信原则履行承诺，并承担相应的法律责任。

控股股东盖章：武汉三江源投资发展有限公司



实际控制人：

陈 亚

吴洪新

陈宗敏

2020年9月24日

三、保荐人及其保荐代表人声明

本公司已对募集说明书进行了核查，确认本募集说明书内容真实、准确、完整，不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并承担相应的法律责任。

项目协办人： 陈达远

陈达远

保荐代表人： 肖江波 付有开

肖江波

付有开

法定代表人、董事长： 黄炎勋

黄炎勋



2020年9月24日

保荐机构总经理声明

本人已认真阅读武汉海特生物制药股份有限公司募集说明书的全部内容，确认募集说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对募集说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构总经理：



王连志

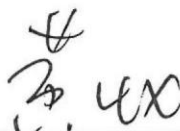


安信证券股份有限公司

2020年9月24日

保荐机构董事长声明

本人已认真阅读武汉海特生物制药股份有限公司募集说明书的全部内容，确认募集说明书不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对募集说明书真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

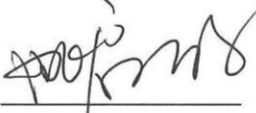
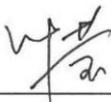
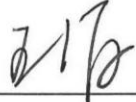
保荐机构董事长： 

黄炎勋



四、发行人律师声明

本所及经办律师已阅读募集说明书，确认募集说明书内容与本所出具的法律意见书不存在矛盾。本所及经办律师对发行人在募集说明书中引用的法律意见书的内容无异议，确认募集说明书不因引用上述内容而出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并承担相应的法律责任。

经办律师：   
姚启明 叶莹 王源

律师事务所负责人： 
张学兵



北京市中伦律师事务所

2020年9月24日

五、发行人会计师声明

本所及签字注册会计师已阅读武汉海特生物制药股份有限公司向特定对象发行股票之募集说明书(以下简称“募集说明书”),确认募集说明书中引用的经审计的 2017 年度至 2019 年度财务报表、经鉴证的前次募集资金使用情况、经鉴证的 2017 年度至 2019 年度非经常性损益明细表的内容,以及引用的内部控制鉴证报告的内容,与本所出具的众环审字(2018)011626 号、众环审字(2019)010589 号、众环审字[2020]011281 号、众环专字[2020]011142 号、众环专字[2020]011144 号、众环专字(2018)010834 号、众环专字(2019)010115 号以及众环专字[2020]010457 号报告的内容无矛盾之处。

本所及签字注册会计师对武汉海特生物制药股份有限公司在募集说明中引用的本所出具的上述报告的内容无异议,确认募集说明书不致因完整准确地引用本所出具的上述报告而在相应部分出现虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并对本所出具的上述报告的真实性和完整性根据有关法律法规的规定承担相应的法律责任。

本声明仅供武汉海特生物制药股份有限公司本次向深圳证券交易所申请向特定对象发行股票使用;未经本所书面同意,不得作其他用途使用。

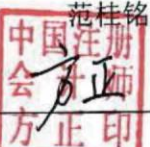
签字注册会计师:


王都


范桂铭

王都

廖利华

范桂铭

方正

会计师事务所负责人:


石文先

中审众环会计师事务所(特殊普通合伙)

2020年9月24日



第七节 与本次发行相关的董事会声明及承诺

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

根据公司未来发展规划、行业发展趋势，并结合公司的资本结构、融资需求以及资本市场发展情况，除本次发行外，公司董事会将根据业务情况确定未来十二个月内是否安排其他股权融资计划。若未来公司根据业务发展需要及资产负债状况需安排股权融资时，将按照相关法律、法规、规章及规范性文件履行相关审议程序和信息披露义务。

二、关于本次发行股票摊薄即期回报的风险提示及填补回报措施

根据《国务院办公厅关于进一步加强资本市场中小投资者合法权益保护工作的意见》（国办发[2013]110号）、《国务院关于进一步促进资本市场健康发展的若干意见》（国发[2014]17号）和《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》（中国证监会公告[2015]31号）等文件的要求，公司就本次发行股票事项对即期回报摊薄的影响进行了分析并提出了具体的填补回报措施，相关主体对公司填补回报措施能够得到切实履行作出了承诺，具体内容如下：

本次发行完成后，公司的总股本和净资产将有较大幅度增加。但由于募投项目的实施和效益的产生需要一定的期限，而净利润在短期内无法与股本和净资产保持同步增长，因此公司每股收益和净资产收益率在短期内存在被摊薄的风险。此外，一旦前述分析的假设条件或公司经营情况发生重大变化，不能排除本次发行导致即期回报被摊薄情况发生变化的可能性。

特别提醒投资者理性投资，关注本次向特定对象发行可能摊薄即期回报的风险。

（一）公司应对本次向特定对象发行摊薄即期回报采取的措施

为降低本次向特定对象发行摊薄即期回报的影响，公司拟通过多种措施防范即期回报被摊薄的风险，实现公司业务的可持续发展，以增厚未来收益、填补股

东回报并充分保护中小股东的利益。公司拟采取填补即期回报的措施如下：

1. 加速推进募集资金投资项目投资建设，尽快实现项目预期效益

本次募集资金投资项目紧密围绕公司主营业务，符合国家产业政策和公司战略发展方向，具有良好的市场发展前景和经济效益。本次募集资金投资项目可有效提高公司主营业务能力、巩固市场地位、提升综合研发能力和创新能力。本次募集资金到位前，为尽快实现募集资金投资项目效益，公司将积极调配资源，力争提前完成募集资金投资项目的前期准备工作；本次募集资金到位后，公司将加快推进募集资金投资项目建设，统筹合理安排项目的投资建设进度，力争早日实现预期效益，降低本次发行导致的即期回报被摊薄的风险。

2. 加强募集资金管理，保障募集资金合理规范使用

本次募集资金到位后，将存放于董事会指定的募集资金专项账户。公司将严格按照《募集资金管理制度》及相关法律、法规、规章及规范性文件的规定，完善并强化投资决策程序，严格管理募集资金的使用，防范募集资金使用风险。同时，在募集资金使用过程中，公司董事会将根据募集资金用途及募集资金投资项目建设进度合理安排使用募集资金，定期对募集资金使用情况进行全面核查，确保募集资金合理规范使用。

3. 不断完善公司治理结构，为公司发展提供制度保障

公司将严格按照《公司法》、《证券法》及《上市公司治理准则》等法律、法规、规章及规范性文件的要求，不断完善公司治理结构，确保股东能够充分行使权利，董事会能够按照法律、法规、规章、规范性文件和《公司章程》的规定行使职权，独立董事能够尽职履行职责，监事会能够独立有效地行使对董事、高级管理人员及公司财务的监督权和检查权，为公司持续稳定的发展提供科学、有效的治理结构和制度保障。

4. 严格执行公司分红政策，强化投资者回报机制

公司现行《公司章程》中利润分配政策符合《关于进一步加强资本市场中小投资者合法权益保护工作的意见》、《关于进一步落实上市公司现金分红有关事项的通知》和《上市公司监管指引第3号——上市公司现金分红》的要求。公司在主营业务实现健康发展和经营业绩持续增长的过程中，切实维护投资者合法权

益，强化中小投资者权益保障机制，给予投资者持续稳定的合理回报。此外，公司制定了《未来三年股东回报规划（2020-2022年度）》，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，有利于保证利润分配政策的连续性和稳定性。

（二）公司董事、高级管理人员关于公司本次向特定对象发行股票摊薄即期回报采取填补措施的承诺

公司董事、高级管理人员承诺忠实、勤勉地履行职责，维护公司和全体股东的合法权益，并根据中国证监会相关规定对公司填补被摊薄即期回报措施能够得到切实履行，作出如下承诺：

“（一）本人承诺忠实、勤勉地履行职责，维护公司和全体股东的合法权益；

（二）本人承诺不无偿或以不公平条件向其他单位或者个人输送利益，也不采用其他方式损害公司利益；

（三）本人承诺对本人的职务消费行为进行约束；

（四）本人承诺不动用公司资产从事与本人履行职责无关的投资、消费活动；

（五）本人承诺接受由董事会或薪酬与考核委员会制定的薪酬制度与公司填补回报措施的执行情况相挂钩；

（六）若公司未来推出股权激励计划，本人承诺在本人职权范围内促使拟公布的公司股权激励的行权条件与公司填补回报措施的执行情况相挂钩；

（七）本人承诺，自本承诺出具日至公司本次向特定对象发行股票实施完毕，若中国证监会作出关于填补被摊薄即期回报措施及其承诺的其他新的监管规定，且本人所做上述承诺不能满足中国证监会规定的，本人将按照中国证监会的最新规定作出承诺。作为填补被摊薄即期回报措施相关责任主体之一，若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本人同意中国证监会和深圳证券交易所等证券监管机构按照其制定或发布的有关规定、规则，对本人作出相关处罚或采取相关措施。”

（三）公司控股股东、实际控制人关于公司本次向特定对象发行股票摊薄即期回报采取填补措施的承诺

公司控股股东、实际控制人根据中国证监会相关规定对填补被摊薄即期回报措施能够得到切实履行，作出如下承诺：

“（一）本人承诺不越权干预公司经营管理活动，不侵占公司利益；

（二）本人承诺切实履行公司制定的有关填补回报的相关措施以及对此作出的任何有关填补回报措施的承诺，若本人违反该等承诺并给公司或者投资者造成损失的，本人愿意依法承担对公司或者投资者的补偿责任；

（三）本人承诺，自本承诺出具日至公司本次向特定对象发行股票实施完毕，若中国证监会作出关于填补被摊薄即期回报措施及其承诺的其他新的监管规定，且本人所做上述承诺不能满足中国证监会规定的，本人将按照中国证监会的最新规定作出承诺。作为填补被摊薄即期回报措施相关责任主体之一，若违反上述承诺或拒不履行上述承诺，本人同意中国证监会和深圳证券交易所等证券监管机构按照其制定或发布的有关规定、规则，对本人作出相关处罚或采取相关措施。”