

民生证券股份有限公司
关于成都康华生物制品股份有限公司
首次公开发行股票并在创业板上市

之

发 行 保 荐 书

保荐机构(主承销商)



民生证券股份有限公司
MINSHENG SECURITIES CO.,LTD.

(北京市东城区建国门内大街 28 号民生金融中心 A 座 16-18 层)

二〇二〇年三月

声 明

本保荐机构及保荐代表人根据《中华人民共和国公司法》(下称“《公司法》”)、《中华人民共和国证券法》(下称“《证券法》”)、《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》(下称“《创业板首发管理办法》”)、《证券发行上市保荐业务管理办法》(下称“《保荐管理办法》”)等有关法律、行政法规和中国证券监督管理委员会(下称“中国证监会”)的规定,诚实守信,勤勉尽责,严格按照依法制订的业务规则、行业执业规范和道德准则出具本发行保荐书,并保证所出具文件的真实性、准确性和完整性。

第一节 本次证券发行基本情况

一、保荐机构、保荐代表人、项目组成员介绍

(一) 保荐机构名称

民生证券股份有限公司（以下简称“我公司”或“民生证券”或“本保荐机构”）

(二) 本保荐机构指定保荐代表人情况

1、保荐代表人姓名

陈耀、徐德彬

2、保荐代表人保荐业务执业情况

陈耀，保荐代表人，民生证券股份有限公司投资银行事业部执行董事，保荐业务执行情况如下：

项目名称	保荐工作	是否处于持续督导期间
广东骏亚电子科技股份有限公司（603386）IPO 项目	保荐代表人	是
云南铝业股份有限公司（000807）非公开发行项目	项目协办人	否
金轮蓝海股份有限公司（002722）IPO 项目	项目组成员	否
深圳市景旺电子股份有限公司（603228）IPO 项目	项目组成员	是

徐德彬，保荐代表人，民生证券股份有限公司投资银行事业部执行董事，保荐业务执行情况如下：

项目名称	保荐工作	是否处于持续督导期间
浙江德创环保科技股份有限公司（603177）IPO 项目	项目协办人	是
沈阳蓝英工业自动化装备股份有限公司（300293）IPO 项目	项目组成员	否

(三) 本次证券发行项目协办人及其他项目组成员

1、项目协办人及其他项目组成员

项目协办人：朱晓洁

其他项目组成员：王璐、王嘉麟、郁思远

2、项目协办人保荐业务执业情况

项目名称	工作职责
安徽中鼎密封件股份有限公司（000887）公开发行可转债项目	项目组成员

二、发行人基本情况

中文名称：	成都康华生物制品股份有限公司
英文名称：	Chengdu Kanghua Biological Products Co., Ltd.
注册资本：	4,500 万元人民币
法定代表人：	王清瀚
成立日期：	2004 年 4 月 2 日
整体变更设立股份公司日期：	2018 年 7 月 24 日
住所：	四川省成都经济技术开发区北京路 182 号
经营范围：	预防用生物制品的研究、开发、生产、销售及技术服务；经营本企业自产产品的出口业务和本企业所需的机械设备、零部件、原辅材料的进口业务，但国家限定公司经营或禁止进出口的商品及技术除外（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动；未取得相关行政许可（审批），不得开展经营活动）
主营业务：	公司主营业务为疫苗的研发、生产和销售业务
本次发行股票种类：	人民币普通股（A 股）
拟上市的证券交易所：	深圳证券交易所创业板

三、保荐机构与发行人之间是否存在关联关系的情况说明

民生证券自查后确认，发行人与保荐机构之间不存在下列情形：

1、保荐机构及其控股股东、实际控制人、重要关联方持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份；

2、发行人及其控股股东、实际控制人、重要关联方持有保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份；

3、保荐机构的保荐代表人及其配偶，董事、监事、高级管理人员拥有发行人权益、在发行人任职；

4、保荐机构的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方相互提供担保或者融资；

5、保荐机构与发行人之间的其他关联关系。

四、本保荐机构内部审核程序和内核意见

（一）内部审核程序说明

第一阶段：保荐项目的立项审查阶段

本保荐机构投资银行业务项目立项审核委员会、投资银行事业部业务管理及质量控制部（以下简称“业管及质控部”）负责保荐项目的立项审核及管理，对各业务部门经过尽职调查和风险评估后拟承接的项目进行立项登记及审核批准。

业管及质控部首先对项目正式立项申请材料进行审核，形成书面的立项审核意见并下发给项目组；项目组对立项审核意见进行书面回复后，由业管及质控部提请召开项目立项审核委员会会议，对正式立项申请进行审核。立项审核委员会通过对保荐项目进行事前评估，对申请立项的项目做出基本评判，以保证项目的整体质量，从而达到控制项目风险的目的。

第二阶段：保荐项目的管理和质量控制阶段

保荐项目执行过程中，业管及质控部对项目实施贯穿全流程、各环节的动态跟踪和管理，以便对项目进行事中的管理和控制，进一步保证和提高项目质量。

第三阶段：项目的内核阶段

根据中国证监会对保荐承销业务的内核审查要求，本保荐机构对保荐项目在正式申报前进行内部审核，以加强项目的质量管理和风险控制。业务部门在申请内核前，须由项目负责人、签字保荐代表人、业务部门负责人及业务部门负责人指定的至少 2 名非该项目的专业人员共同组成项目复核小组，对全套内核申请文件和工作底稿进行全面审核，对项目材料制作质量进行评价。

业务部门审核通过后，应当将全套内核申请文件及工作底稿提交业管及质控部审核。对于保荐项目，业管及质控部在收到项目内核申请文件后，报内核委员会办公室（以下简称“内核办公室”）审核前，应按照公司制度要求进行现场核

查，其中首次公开发行股票保荐项目全部进行现场核查，再融资保荐项目抽取一定比例进行现场核查。对于现场核查的项目，业管及质控部应将现场核查报告及时反馈项目组，项目组须对现场核查报告进行书面回复；对于未进行现场核查的项目，业管及质控部应出具书面审核意见，项目组须对审核意见进行书面回复。业管及质控部应对尽职调查工作底稿进行审阅，并出具明确验收意见；保荐项目内核前全部履行问核程序，业管及质控部负责组织实施该项目的问核工作，并形成书面或者电子文件记录，由问核人员和被问核人员确认。

业管及质控部在对项目尽职调查工作底稿验收通过，并收到项目组对现场核查报告或书面审核意见的回复后，制作项目质量控制报告，列示项目存疑或需关注的问题提请内核会议讨论，与问核情况记录一并提交内核办公室申请内核。

内核办公室在收到项目内核申请文件后，经初审认为符合内核会议召开条件的，负责组织内核委员召开内核会议。内核委员按照中国证监会等监管部门的有关规定，在对项目文件和材料进行仔细研判的基础上，结合项目质量控制报告，重点关注审议项目是否符合法律法规、规范性文件和自律规则的相关要求，尽职调查是否勤勉尽责，是否具备申报条件。

民生证券所有保荐项目的发行申报材料都经由民生证券内核审查通过，并履行公司审批程序后，方能向中国证监会申报。

（二）内核意见说明

2018年11月19日，本保荐机构召开内核委员会会议，对成都康华生物制品股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市进行了审核。本次应参加内核委员会会议的内核委员会成员人数为七人，实际参加人数为七人，达到规定人数。

经审议，我认为成都康华生物制品股份有限公司符合首次公开发行股票并在创业板上市的条件，其证券发行申请文件真实、准确、完整，符合《公司法》、《证券法》的规定，不存在重大的法律和政策障碍。经表决，内核委员会成员七票同意，表决结果符合公司内核会议 2/3 多数票通过原则，表决通过，同意保荐成都康华生物制品股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市。

第二节 保荐机构承诺事项

本保荐机构通过尽职调查和对申请文件的审慎核查，做出如下承诺：

（一）本保荐机构已按照法律、行政法规和中国证监会的规定，对发行人及其控股股东、实际控制人进行了尽职调查、审慎核查，同意推荐发行人证券发行上市，并据此出具本发行保荐书；

（二）有充分理由确信发行人符合法律法规及中国证监会有关证券发行并上市的相关规定；

（三）有充分理由确信发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

（四）有充分理由确信发行人及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理；

（五）有充分理由确信申请文件和信息披露资料与其他证券服务机构发表的意见不存在实质性差异；

（六）保荐代表人及项目组其他成员已勤勉尽责，对发行人申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查；

（七）发行保荐书与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

（八）对发行人提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、中国证监会的规定和行业规范；

（九）本保荐机构在本次保荐工作中不存在直接或间接有偿聘请第三方的情况，不存在未披露的聘请第三方行为。

（十）自愿接受中国证监会依照《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的监管措施。

第三节 对本次证券发行的推荐意见

一、发行人关于本次证券发行的决策程序

（一）发行人第一届董事会第四次会议审议了有关发行上市的议案

发行人第一届董事会第四次会议于 2018 年 11 月 6 日在会议室召开，会议审议并通过了以下与本次公开发行有关的议案：

1、《关于公司申请首次公开发行股票并在深圳证券交易所创业板上市的议案》；

2、《关于公司首次公开发行股票募集资金投资项目及可行性的议案》；

3、《关于首次公开发行股票前滚存未分配利润分配方案的议案》；

4、《关于提请股东大会授权董事会办理首次公开发行股票并在创业板上市有关事项的议案》；

5、《关于制定<成都康华生物制品股份有限公司章程（草案）>（上市后适用）的议案》；

6、《关于上市后三年分红回报规划的议案》；

7、《关于上市后三年内稳定股价的预案及约束措施的议案》；

8、《关于公司<首次公开发行股票摊薄即期回报分析、填补措施及承诺>的议案》。

发行人律师出具《法律意见书》认为，上述董事会会议的通知、召开及决议程序合法，上述董事会决议的内容合法、有效。

（二）发行人 2018 年第四次临时股东大会对本次发行与上市相关事项的批准与授权

发行人 2018 年第四次临时股东大会于 2018 年 11 月 26 日在会议室召开，会议审议并通过了以下与本次公开发行有关的议案：

1、《关于公司申请首次公开发行股票并在深圳证券交易所创业板上市的议案》；

- 2、《关于公司首次公开发行股票募集资金投资项目及可行性的议案》；
- 3、《关于首次公开发行股票前滚存未分配利润分配方案的议案》；
- 4、《关于提请股东大会授权董事会办理首次公开发行股票并在创业板上市有关事项的议案》；
- 5、《关于制定〈成都康华生物制品股份有限公司章程（草案）〉（上市后适用）的议案》；
- 6、《关于上市后三年分红回报规划的议案》；
- 7、《关于上市后三年内稳定股价的预案及约束措施的议案》；
- 8、《关于公司〈首次公开发行股票摊薄即期回报分析、填补措施及承诺〉的议案》。

发行人律师出具《法律意见书》认为，上述股东大会会议的通知、召开及决议程序合法，上述股东大会决议的内容合法、有效。

二、发行人符合《证券法》规定的发行条件

经保荐机构逐项核查，发行人符合《证券法》规定的公司公开发行新股的条件：

- （一）发行人具备健全且运行良好的组织机构；
- （二）发行人具有持续盈利能力，财务状况良好；
- （三）发行人最近三年财务会计文件无虚假记载，无其他重大违法行为；
- （四）符合经国务院批准的国务院证券监督管理机构规定的其他条件。

三、发行人符合《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》（以下简称“《创业板首发管理办法》”）有关规定

（一）本次发行申请符合《创业板首发管理办法》第十一条的规定：

1、发行人系由成都康华生物制品有限公司依照《公司法》的规定整体变更设立的股份有限公司。2018年7月24日，成都市工商行政管理局向股份公司颁发了《营业执照》，社会统一信用代码为91510112758779783Q，注册资本为4,500万元。成都康华生物制品有限公司成立于2004年4月2日，至今持续经营时间

已超过三个会计年度。

2、发行人 2018 年度、2019 年度归属于母公司所有者的净利润分别为 15,413.97 万元及 18,668.67 万元，2018 年度、2019 年度扣除非经常性损益后归属于母公司所有者的净利润分别为 15,370.78 万元及 18,361.83 万元，最近两个会计年度净利润均为正数，净利润以扣除非经常性损益前后较低者为计算依据，最近两年净利润累计不少于人民币一千万元。

3、发行人最近一期末净资产为 57,465.02 万元，不少于人民币两千万元，且不存在未弥补亏损。

4、发行人本次发行前股本总额为 4,500 万元，本次拟发行不超过 1,500 万股，发行后的股本总额不少于三千万元。

（二）本次发行申请符合《创业板首发管理办法》第十二条的规定：

发行人的注册资本已足额缴纳，发起人或者股东用作出资的资产的财产权转移手续已办理完毕。发行人的主要资产不存在重大权属纠纷。

（三）本次发行申请符合《创业板首发管理办法》第十三条的规定：

发行人的主营业务为疫苗的研发、生产和销售业务。报告期内，公司主营业务产品包括冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）和 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗，其中冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）为公司核心产品。发行人的经营活动符合法律、行政法规和公司章程的规定，符合国家产业政策及环境保护政策。

（四）本次发行申请符合《创业板首发管理办法》第十四条的规定：

发行人自成立以来，一直从事疫苗的研发、生产和销售业务，近两年主营业务未发生变化；发行人管理团队稳定，近两年内董事、高级管理人员未发生重大变化。发行人成立至今实际控制人一直为王振滔先生，因此，发行人近两年来实际控制人未发生变更。

（五）本次发行申请符合《创业板首发管理办法》第十五条的规定：

发行人股权清晰，控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份不存在重大权属纠纷。

（六）本次发行申请符合《创业板首发管理办法》第十六条的规定：

发行人具有完善的公司治理结构，依法建立健全了股东大会、董事会、监事会以及独立董事、董事会秘书、审计委员会制度，相关机构和人员能够依法履行职责。

发行人建立健全了股东投票计票制度，建立了发行人与股东之间的多元化纠纷解决机制，切实保障投资者依法行使收益权、知情权、参与权、监督权、求偿权等股东权利。

（七）本次发行申请符合《创业板首发管理办法》第十七条的规定：

发行人会计基础工作规范，财务报表的编制符合企业会计准则和相关信息披露规则的规定，在所有重大方面公允地反映了公司的财务状况、经营成果和现金流量。立信会计师事务所（特殊普通合伙）出具了标准无保留意见的《审计报告》。

（八）本次发行申请符合《创业板首发管理办法》第十八条的规定：

发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性。立信会计师事务所（特殊普通合伙）出具了标准无保留结论的《内部控制鉴证报告》。

（九）本次发行申请符合《创业板首发管理办法》第十九条的规定：

发行人的董事、监事和高级管理人员忠实、勤勉，具备法律、行政法规和规章规定的资格，且不存在下列情形：

- 1、被中国证监会采取证券市场禁入措施尚在禁入期的；
- 2、最近三年内受到中国证监会行政处罚，或者最近一年内受到证券交易所公开谴责的；
- 3、因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见的。

（十）本次发行申请符合《创业板首发管理办法》第二十条的规定：

发行人及其控股股东、实际控制人最近三年内不存在损害投资者合法权益和社会公共利益的重大违法行为。发行人及其控股股东、实际控制人最近三年内不

存在未经法定机关核准，擅自公开或者变相公开发行证券，或者有关违法行为虽然发生在三年前，但目前仍处于持续状态的情形。

四、发行人存在的主要问题和风险

（一）竞争风险

1、竞争风险

（1）其他疫苗企业成功研制人二倍体细胞狂犬病疫苗并实现上市销售形成的竞争风险

公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）采用全国领先的“100L 大体积生物反应器微载体规模化培养、扩增人二倍体细胞技术”，经层析纯化，为国内首个人二倍体细胞狂犬病疫苗，打破了国内狂犬病疫苗一直沿用动物细胞制备的局限。公司于 2012 年取得该产品的《药品注册批件》及《新药证书》，截至本发行保荐书签署日，国内目前仅有公司人二倍体狂犬病疫苗经过中检院生物制品批签发并上市销售，但公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）《新药证书》已过保护期限，根据国家药品监督管理局药品审评中心公开数据，除公司外，已有 6 家企业提交人二倍体细胞狂犬病疫苗临床试验申请，其中北京民海生物科技有限公司的冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）已完成 III 期临床试验，成都生物制品研究所有限责任公司的冻干人用狂犬病疫苗（2BS 细胞）已经进入 III 期临床试验阶段，其它企业处于尚未开始 III 期临床试验阶段。公司存在因其他疫苗企业成功研制人二倍体细胞狂犬病疫苗并实现上市销售形成的竞争风险。

（2）Vero 细胞狂犬病疫苗形成的竞争风险

目前，Vero 细胞狂犬病疫苗为国内使用的主流狂犬病疫苗，2019 年度批签发量合计占比约 87.14%。报告期内，由于产量低、大体积生物反应器培养人二倍体细胞难度较大等因素，人二倍体细胞狂犬病疫苗批签发占比相对于 Vero 细胞狂犬病疫苗仍处于较低水平。尽管报告期内人二倍体细胞狂犬病疫苗批签发占比呈上升趋势，但未来批签发占比能否持续提升存在一定不确定性，公司存在由 Vero 细胞狂犬病疫苗形成的竞争风险。

2、产品结构相对不丰富的风险

报告期内，公司主营业务产品包括冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）和ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗，产品结构相对不丰富，其中，冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）是公司的主要盈利来源。如果公司未来不能成功研发新产品、市场拓展情况不及预期或潜在竞争者成功研制人二倍体细胞狂犬病疫苗并实现上市销售，可能存在因产品结构相对不丰富而导致公司盈利水平下降的风险。

（二）不良反应事件个案风险

一般疫苗预防接种不良反应是指由合格疫苗在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应，一般不会造成生理和功能重大障碍，这类反应所造成的伤害，一般都无严重后果。

当受种者因其他原因，如偶合、违反说明书使用、医护人员未按照工作规范接种疫苗等因素，导致接种者在接种后出现不良事件归结于疫苗质量问题。

国家监管部门为了保护受种者生命健康安全，可能会对疫苗质量及发生不良反应事件个案的原因进行调查，不良反应事件个案可能对公司疫苗产品销售造成影响。

（三）技术风险

1、产品研发风险

新疫苗产品的研发需要经过临床前研究、临床研究等阶段，研发周期通常需要5-10年时间，并需向食品药品监督管理部门申请临床批件、药品注册批件。由于疫苗产品具有研发周期长、技术难度大、研发风险高等特点，同时考虑到外部环境因素的变化，疫苗产品研发成果能否顺利实现规模化生产、销售存在一定不确定性因素，公司存在新产品研发失败风险。

2、人才风险

疫苗行业是人才密集型行业，技术人员的技术水平和研发能力是公司长期保持技术优势的基础，决定了公司发展潜力。随着疫苗企业人才竞争日趋激烈，若公司不能维持技术人员队伍的稳定，并不断吸引优秀技术人员加盟，公司未来发展可能存在风险。

（四）管理风险

1、业务规模扩大带来的管理风险

报告期内，随着公司主营业务的不断拓展，公司主营业务收入整体呈现增长态势，分别为 26,187.45 万元、55,944.87 万元及 55,455.23 万元。公司本次发行股票募集资金到位后，公司总资产和净资产规模将增加。建立更加有效的经营管理体系，进一步完善内部控制体系，引进和培养管理人才、技术人才和市场营销人才等措施为公司实现进一步发展的前提。如果公司管理控制体系及人力资源统筹能力不能随着公司业务的发展而相应进一步提升，则公司可能存在业务规模扩大带来的管理风险。

2、实际控制人持股比例较低风险

截至本发行保荐书签署日，自然人王振滔直接持有公司 18.37% 股权，直接持有奥康集团 69.23% 股权，通过奥康集团间接控制公司 21.44% 股权，直接及间接合计控制公司 39.81% 股权，为公司实际控制人。本次发行完成后，实际控制人直接、间接控制公司的股权比例将进一步有所下降，实际控制人持股比例相对较低，可能存在股东大会决策效率较低的风险。

（五）财务风险

1、应收账款余额较大及坏账风险

报告期各期末，公司应收账款净额分别为 10,522.81 万元、25,115.91 万元及 27,648.73 万元，占当期总资产的比例分别为 38.30%、51.67% 及 40.12%，公司应收账款规模较大。公司客户主要由各地区疾控中心构成。公司主要客户信誉良好且具备付款能力，公司已经本着谨慎性原则对应收账款计提了坏账准备，并制定严格的应收账款管理制度，加强对应收账款的日常管理。但随着公司业务规模的扩张，公司应收账款规模将进一步增加。如果公司主要债务人发生违约，可能对公司的现金流量状况、资金周转及生产经营活动产生不良影响。

2、存货跌价风险

报告期各期末，公司存货净额分别为 3,788.24 万元、3,856.74 万元及 4,862.46

万元，占当期总资产的比例分别为 13.79%、7.93%及 7.06%。疫苗行业对于存货质量有着较高的要求，若公司存货出现大批报废、过期或变质的情况，可能对公司经营及业务发展产生不良影响。

3、业绩不能维持较快增长趋势风险

报告期内，公司实现营业收入分别为 26,193.02 万元、55,946.75 万元及 55,463.66 万元，实现净利润分别为 7,445.79 万元、15,413.97 万元及 18,668.67 万元，公司品牌影响力、核心产品冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）技术优势及产品竞争力逐步显现，公司营业收入及净利润整体呈增长趋势。若未来公司市场拓展情况不及预期或市场发生不可预知的变化，公司可能面临经营业绩不能维持较快增长趋势的风险。

4、毛利率下滑风险

报告期内，公司综合毛利率分别为 89.46%、94.44%及 94.17%，毛利率处于较高水平。若未来出现市场竞争加剧、行业政策调整或其它疫苗企业疫苗产品投放市场等情形且公司未能在技术研发以及质量控制等方面保持竞争优势、维持品牌影响力，将可能导致公司产品价格下滑，存在毛利率下滑风险。

（六）募集资金投向的风险

1、募集资金投资项目投产后市场变动的风险

本次募集资金将用于“温江疫苗生产基地一期及研发中心建设项目”，包括疫苗生产基地一期建设子项目、研发中心升级建设子项目。“疫苗生产基地一期建设子项目”是以现有主营业务和核心技术为基础，扩大公司产品产能以增加公司整体盈利规模，但由于市场具有不确定性，可能存在募集资金投资项目顺利投产后市场发生较大变化从而导致无法达到预期年均销售收入、投资回报的风险。

2、募集资金投资项目新增固定资产折旧影响公司经营业绩的风险

根据募集资金投资计划，本次募集资金投资项目完成后，公司固定资产折旧费用有所增加，由于建设进度、设备调试及验证、市场开发等因素，募集资金投资项目建成后稳定生产需要一定的过程。因此本次募集资金投资项目投产后新增固定资产折旧将在一定程度上影响公司的净利润和净资产收益率，公司将面临募

集资金投资项目新增固定资产折旧导致影响公司盈利能力的风险。

3、每股收益被摊薄及净资产收益率下降风险

本次公开发行股票募集资金到位后，公司总股本规模将扩大，净资产水平将得到提高。本次募集资金将用于推动公司主营业务的发展，但由于项目建设需要一定周期，募投项目在投资当年发挥的效益有限，建设期内股东回报将主要通过现有业务实现。同时，如果募集资金投资项目建成后未能实现预期收益，将对公司经营业绩造成一定的不利影响。上述情形将给公司每股收益及净资产收益率等财务指标带来不利影响，公司的即期回报可能被摊薄。因此，公司存在每股收益被摊薄及净资产收益率下降风险。

（七）控制风险

本次发行前，公司实际控制人王振滔先生直接持有公司 18.37% 股权，通过其控制的企业奥康集团间接控制公司 21.44% 股权，合计控制公司 39.81% 股权。本次股票发行完成后，王振滔先生仍为公司实际控制人。

自公司设立以来，未发生过实际控制人利用其控制地位侵害公司利益的情形，且公司通过不断完善相关内部控制制度、提高公司治理水平等措施来防范实际控制人不当控制的风险，但王振滔作为公司实际控制人，仍有可能通过所控制的股份行使表决权来对公司的发展战略、人事任免、生产经营和利润分配等决策产生重大影响，可能存在由此导致的内部控制风险。

（八）政策法规的变化及监管部门对疫苗行业监管力度加大的风险

近年来，国家监管部门出台相关政策完善疫苗流通渠道、强化监管。2016 年 4 月，国务院下发《国务院关于修改〈疫苗流通和预防接种管理条例〉的决定》；2016 年 6 月，国家药品监督管理局、国家卫生计生委联合下发《关于贯彻实施新修订〈疫苗流通和预防接种管理条例〉的通知》；2017 年 1 月，国务院办公厅发布了《关于进一步加强疫苗流通和预防接种管理工作的意见》；2017 年 8 月，CFDA、国家卫生计生委发布了《关于进一步加强疫苗流通监管促进疫苗供应工作的通知》；2019 年 6 月 29 日，十三届全国人大常委会第十一次会议表决通过

了《中华人民共和国疫苗管理法》，于 2019 年 12 月 1 日开始施行。通过上述政策的颁布，国家对疫苗质量、运输、流通等方面提出更高要求，促进行业资源整合的同时提升了行业集中度有助于疫苗产业健康发展，但如果公司不能采取有效手段适应政策法规的变化及监管部门对疫苗行业监管力度的加大，则公司生产经营可能存在风险。

（九）股市风险

股票市场的价格波动受到经济、政治、投资心理、周边国家股市等各种因素的影响，存在着股票的市场价格低于投资者购买股票时价格的风险。本次股票成功发行并上市后，投资者在购买公司股票前应对股票市场价格的波动及股市投资的风险有充分的了解。

五、保荐机构对发行人发展前景的评价

发行人所处行业属于国家重点支持并鼓励的产业范围，产业发展规划符合国家相关政策导向；发行人拥有相关产品的自主知识产权和核心技术及与其发展成长相适应的自主创新能力；发行人的主要产品具有良好的市场前景，有能够满足其发展的市场空间。

六、保荐机构对发行人的财务专项核查情况

根据《关于做好首次公开发行股票公司 2012 年度财务报告专项检查工作的通知》（发行监管函[2012]551 号）（以下简称“发行监管函[2012]551 号文”）、《关于进一步提高首次公开发行股票公司财务信息披露质量有关问题的意见》（证监会公告[2012]14 号）（以下简称“证监会公告[2012]14 号文”）的有关要求，保荐机构对发行人报告期内的财务会计信息开展了全面核查工作，对发行人报告期内可能造成粉饰业绩或财务造假的重点事项履行了必要的核查程序，确保发行人财务会计信息的真实性。

财务核查过程中，保荐机构对主要客户、供应商进行了实地走访和执行了函证程序，获取并查阅了主要客户、主要供应商工商登记资料、发行人银行账户流水、账簿明细及原始单据等文件，并综合运用抽样、分析性复核、详细测试等审

计措施对发行人报告期内财务会计信息进行了全面核查。经核查，保荐机构认为：发行人内部控制制度健全合理，收入及盈利真实，不存在人为调节、粉饰业绩等财务造假的情形。

七、保荐机构关于本次发行无聘请第三方行为的核查意见

保荐机构按照《关于加强证券公司在投资银行类业务中聘请第三方等廉洁从业风险防控的意见》（〔2018〕22号）的规定，就本次发行直接或间接有偿聘请第三方机构或个人（以下简称“第三方”）的行为核查如下：

（1）保荐机构不存在直接或间接有偿聘请第三方的行为

经核查，在本次发行中，民生证券不存在直接或间接有偿聘请第三方的行为，符合《关于加强证券公司在投资银行类业务中聘请第三方等廉洁从业风险防控的意见》的相关规定。

（2）康华生物除依法需聘请的中介机构外不存在直接或间接有偿聘请其他第三方的行为

经核查，在本次发行上市中，康华生物除聘请民生证券担任保荐机构，聘请北京市中伦律师事务所担任法律顾问，聘请立信会计师事务所（特殊普通合伙）担任审计机构及验资机构，聘请开元资产评估有限公司担任资产评估复核机构等依法需聘请的证券服务机构以外，不存在直接或间接有偿聘请其他第三方机构或个人的行为，符合《关于加强证券公司在投资银行类业务中聘请第三方等廉洁从业风险防控的意见》的相关规定。

八、根据《私募投资基金监督管理暂行办法》等法律法规对发行人股东是否存在私募投资基金的核查情况

根据中国证监会发布的《私募投资基金监督管理暂行办法》以及中国证券投资基金业协会发布的《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》的规定，私募投资基金系指以非公开方式向合格投资者募集资金设立的投资基金。

1、奥康集团

奥康集团成立于 1997 年 6 月，经营范围为货运：普通货运；设备租赁；技术开发、技术转让；实业投资、投资管理、资产管理、项目投资；企业管理咨询服务；五金电器、阀门、塑料制品的生产、销售；货物和技术进出口。

奥康集团不存在以非公开方式向合格投资者募集资金设立的情形，奥康集团不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》中规定的私募投资基金，不需要按《私募投资基金监督管理暂行办法》等相关法律法规履行备案程序。

2、宁波旭康

宁波旭康成立于 2018 年 4 月，经营范围为投资管理、投资咨询。

宁波旭康为公司骨干员工共同出资设立的持股平台，不存在以非公开方式向合格投资者募集资金设立的情形，宁波旭康不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》中规定的私募投资基金，不需要按《私募投资基金监督管理暂行办法》等相关法律法规履行备案程序。

3、平潭盈科

平潭盈科成立于 2016 年 8 月，经营范围为创业投资业务；经销其他创业投资企业等机构或个人的创业投资业务；创业投资咨询业务；为创业企业提供创业管理服务业务；参与设立创业投资企业与创业投资管理顾问机构。平潭盈科系以投资活动为目的设立且由普通合伙人管理的合伙企业。

平潭盈科的登记备案情况：

（1）平潭盈科私募投资基金管理人的登记情况

平潭盈科的管理人为盈科创新资产管理有限公司（以下简称“盈科创新”）。根据中国证券投资基金业协会于 2014 年 4 月 23 日核发的《私募投资基金管理人登记证明》（编号：P1001263），盈科创新已根据《证券投资基金法》和《私募投资基金监督管理暂行办法》等法律法规的要求在中国证券投资基金业协会登记。

（2）基金备案情况

根据中国证券投资基金业协会出具的《私募投资基金备案证明》，盈科创新已根据《证券投资基金法》和《私募投资基金监督管理暂行办法》等法律法规的

要求,在中国证券投资基金业协会私募基金登记备案系统填报了平潭盈科基金信息。具体如下:

基金名称	平潭盈科盛道创业投资合伙企业(有限合伙)
基金编码	ST5552
成立日期	2016年8月17日
备案时间	2017年6月28日
基金类型	创业投资基金
基金管理人名称	盈科创新资产管理有限公司
管理类型	受托管理

4、泰格盈科

泰格盈科成立于2016年4月,经营范围为创业投资及相关咨询服务。泰格盈科系以投资活动为目的设立且由普通合伙人管理的合伙企业。

泰格盈科的登记备案情况:

(1) 泰格盈科私募投资基金管理人的登记情况

泰格盈科的管理人为盈科创新。根据中国证券投资基金业协会于2014年4月23日核发的《私募投资基金管理人登记证明》(编号:P1001263),盈科创新已根据《证券投资基金法》和《私募投资基金监督管理暂行办法》等法律法规的要求在中国证券投资基金业协会登记。

(2) 基金备案情况

根据中国证券投资基金业协会出具的《私募投资基金备案证明》,盈科创新已根据《证券投资基金法》和《私募投资基金监督管理暂行办法》等法律法规的要求,在中国证券投资基金业协会私募基金登记备案系统填报了泰格盈科基金信息。具体如下:

基金名称	宁波泰格盈科创业投资中心(有限合伙)
基金编码	SN9806
成立日期	2016年4月15日
备案时间	2017年1月10日

基金类型	创业投资基金
基金管理人名称	盈科创新资产管理有限公司
管理类型	受托管理

5、杭州九祥

杭州九祥成立于 2017 年 4 月，经营范围为股权投资及相关咨询服务。杭州九祥系以投资活动为目的设立且由普通合伙人管理的合伙企业。

杭州九祥的登记备案情况：

（1）杭州九祥私募投资基金管理人的登记情况

杭州九祥的管理人为浙江九仁资本管理有限公司（以下简称“九仁资本”）。根据中国证券投资基金业协会于 2014 年 4 月 23 日核发的《私募投资基金管理人登记证明》（编号：P1001284），九仁资本已根据《证券投资基金法》和《私募投资基金监督管理暂行办法》等法律法规的要求在中国证券投资基金业协会登记。

（2）基金备案情况

根据中国证券投资基金业协会出具的《私募投资基金备案证明》，九仁资本已根据《证券投资基金法》和《私募投资基金监督管理暂行办法》等法律法规的要求，在中国证券投资基金业协会私募基金登记备案系统填报了杭州九祥基金信息。具体如下：

基金名称	杭州九祥股权投资合伙企业（有限合伙）
基金编码	SEJ405
成立日期	2017 年 4 月 24 日
备案时间	2018 年 9 月 25 日
基金类型	股权投资基金
基金管理人名称	浙江九仁资本管理有限公司
管理类型	受托管理

九、审计截止日后的主要经营情况

保荐机构关注了发行人审计基准日后主要经营状况是否发生重大变化，经核查，截至本发行保荐书出具日，发行人的经营模式、主要客户及供应商的构成、

税收政策以及其他可能影响投资者判断的重大事项均未发生重大变化。

十、保荐机构关于发行人及其董事、高级管理人员对于融资所导致的即期回报摊薄及填补措施和承诺的核查结论

保荐机构对发行人所预计的即期回报摊薄情况、填补即期回报措施进行了审慎核查：

1、发行人所预计的本次公开发行摊薄即期回报的情况是合理的，并就填补即期回报采取了相应的措施，且实际控制人、董事、高级管理人员对发行人填补即期回报措施能够得到切实履行作出了相应的承诺；

2、发行人本次公开发行涉及摊薄即期回报相关事项已经公司董事会及股东大会审议通过。

经核查，保荐机构认为，发行人所预计即期回报摊薄情况、填补即期回报措施及相应承诺主体的承诺事项，符合《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》的规定，未损害中小投资者合法权益。

十一、保荐机构对本次证券发行上市的保荐结论

综上所述，本保荐机构认为，发行人符合首次公开发行股票并在创业板上市的条件，其证券申请文件真实、准确、完整，符合《公司法》、《证券法》的规定，不存在重大的法律和政策障碍，同意保荐成都康华生物制品股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市。

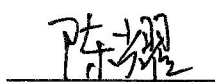
（以下无正文）

附件一：保荐代表人专项授权书

附件二：发行人成长性专项意见

(本页无正文,为《民生证券股份有限公司关于成都康华生物制品股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市之发行保荐书》之签章页)

保荐代表人:

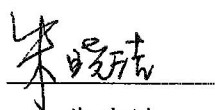


陈耀



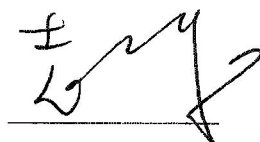
徐德彬

项目协办人:



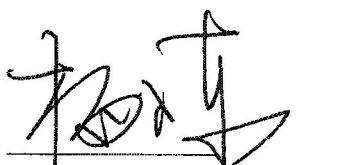
朱晓洁

内核负责人:



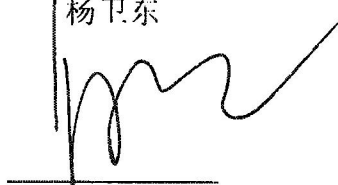
袁志和

保荐业务负责人:



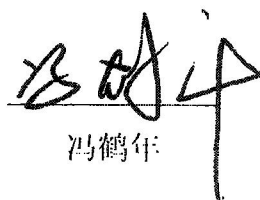
杨卫东

总经理:

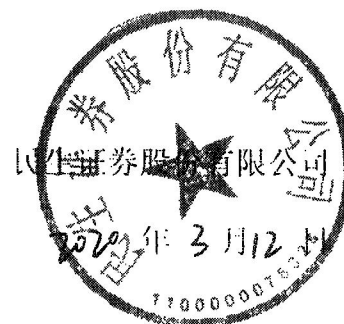


周小全

法定代表人(董事长):



冯鹤年



附件 1:

民生证券股份有限公司保荐代表人专项授权书


中国证券监督管理委员会:

根据贵会《证券发行上市保荐业务管理办法》及有关文件的规定,我司授权陈耀、徐德彬两位同志担任成都康华生物制品股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的保荐代表人,负责该公司发行上市的尽职调查及持续督导等保荐工作事宜。

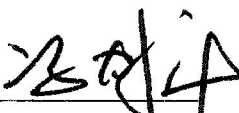
特此授权。

保荐代表人:


陈耀


徐德彬

法定代表人:


冯鹤年



附件 2:

民生证券股份有限公司

关于成都康华生物制品股份有限公司

成长性的专项意见

中国证券监督管理委员会:

经成都康华生物制品股份有限公司（以下简称“康华生物”、“公司”或“发行人”）2018 年第四次临时股东大会审议通过，发行人拟首次公开发行人民币普通股（A 股）并在深圳证券交易所创业板上市，聘任民生证券股份有限公司（以下简称“民生证券”或“本保荐机构”）担任其首次公开发行股票并在创业板上市的保荐机构及主承销商。民生证券本着诚实守信、勤勉尽责的原则，认真比照《首次公开发行股票并在创业板上市管理办法》、《公开发行证券的公司信息披露内容和格式准则第 29 号——首次公开发行股票并在创业板上市申请文件》等法律法规和规范性文件的规定，对发行人进行了审慎调查，认为发行人符合首次公开发行股票并在创业板上市有关成长性方面的要求。现将发行人成长性情况及本保荐机构发表的专业意见汇报如下：

一、发行人业务开展情况

（一）发行人业务经营基本情况

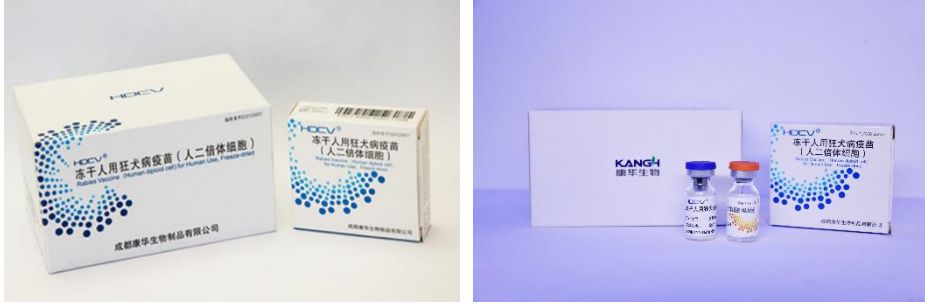
1、公司主营业务概况

公司为综合性研究、开发、经营一体化的疫苗生产企业，同时为目前国内首家上市销售人二倍体细胞狂犬病疫苗的疫苗生产企业。报告期内，公司主营业务产品包括冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）和 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗。

人二倍体细胞狂犬病疫苗被世界卫生组织称为预防狂犬病的黄金标准疫苗，接种后可产生可靠的免疫应答，产生高滴度的中和抗体，无严重的不良反应。公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）采用国内领先的“100L 大体积生物反应器微载体规模化培养、扩增人二倍体细胞技术”，经层析纯化，为国内首个上市销售的人二倍体细胞狂犬病疫苗，打破了国内狂犬病疫苗一直沿用动物细胞制备的局限，具有“无引入动物源细胞残留 DNA 和动物源细胞蛋白”、安全性高、免疫原性好、保护持续时间长等优势。

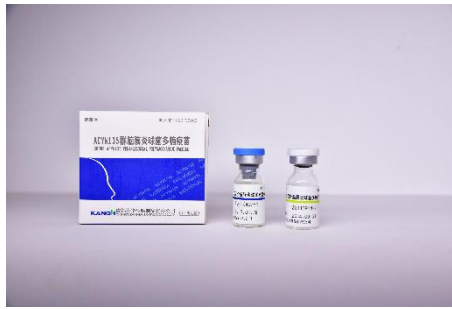
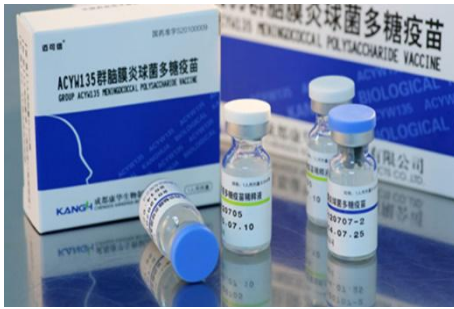
2、主要产品情况

(1) 冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）

产品展示			
			
概况	产品对象	产品作用与用途	免疫程序
用狂犬病病毒固定毒（Pitman-Moore 株）接种人二倍体细胞，经培养、收获病毒液、纯化、将病毒灭活后，加稳定剂冻干制成，有效成份为灭活的狂犬病病毒固定毒（Pitman-Moore 株）	凡被狂犬或其他疯动物咬伤、抓伤时，不分年龄、性别；凡有接触狂犬病病毒危险的人员（如兽医、动物饲养员、林业从业人员、屠宰场工人、狂犬病实验人员等）	接种本疫苗后，可刺激机体产生抗狂犬病病毒的免疫力，用于预防狂犬病	一般咬伤者于 0 天、3 天、7 天、14 天和 28 天各注射本疫苗 1 剂，全程免疫共注射 5 剂，每剂 1.0ml

(2) ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗

产品展示



概况	产品对象	产品作用与用途	免疫程序
<p>分别用 A 群、C 群、Y 群、W135 群脑膜炎奈瑟球菌培养液，提取和纯化 A 群、C 群、Y 群、W135 群脑膜炎奈瑟球菌多糖抗原，混合后加入适宜稳定剂后冻干制成，有效成份为 A 群、C 群、Y 群、W135 群脑膜炎奈瑟球菌荚膜多糖</p>	<p>目前仅推荐在以下范围内 2 周岁以上儿童及成人的高危人群使用：A、C、Y、W135 群脑膜炎奈瑟球菌的易感染者；旅游到或居住到高危地区者，如非洲撒哈拉地区（A、C、Y 及 W135 群脑膜炎奈瑟球菌传染流行区）；从事实验室或疫苗生产工作可从空气中接触到 A、C、Y 及 W135 群脑膜炎奈瑟球菌者；根据流行病学调查，由国家卫生部和疾病控制中心预测有 A、C、Y 及 W135 群脑膜炎奈瑟球菌暴发地区的高危人群</p>	<p>用于预防 A、C、Y 及 W135 群脑膜炎奈瑟球菌引起的流行性脑脊髓膜炎</p>	<p>2 岁以上儿童和成人接种一剂，接种应于流脑流行季节前完成，每剂 1.0ml</p>

（二）发行人业务开展情况

报告期内，公司主营业务产品包括冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）和 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗，主要产品未发生变化，其中：

冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）于 2008 年 6 月取得药物临床试验批件，于 2012 年 4 月取得新药证书及药品注册批件，其生产线于 2013 年 4 月通过药品 GMP 认证；ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗于 2006 年 12 月取得药物临床试验批件，于 2010 年 6 月取得新药证书及药品注册批件，其生产线于 2011 年 1 月通过药品 GMP 认证。

公司系高新技术企业，自 2004 年成立至今先后被授予“博士后创新实践基地”、“四川省诚信企业”等荣誉称号；公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）先后被授予“国家重点新产品”、“四川省战略性新兴产业”等荣誉称号，与之相关的培养技术平台获得“国家高等技术研究发展计划（863 计划）”支持。通过多年来不断的研发创新，除已经上市的 2 种疫苗产品外，公司拥有“人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）固定化生物反应器培养工艺”等主要在研项目 3 项。

二、发行人竞争优势分析

（一）产品优势

公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）为国内首次采用“100L 大体积生物反应器微载体规模化培养、扩增人二倍体细胞”技术，并已于 2009 年获得国家专利（专利号：200910155068.6）。公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）经层析纯化，为目前国内首家的人二倍体细胞狂犬病疫苗，产品优势包括：

1、采用人二倍体细胞（MRC-5 细胞）为细胞基质培养狂犬病病毒，无动物源细胞 DNA 残留和蛋白残留导致的潜在风险。根据《疫苗生产用细胞基质研究审评评审一般原则》（2005 年）：“人二倍体细胞理论上不存在致肿瘤的潜在危险性。根据《WHO 关于将动物细胞基质应用于生物制品生产的评估建议和细胞库特征描述》（2010 年版）：“已证实人二倍体细胞免于可检测的外源因子而且在接种免疫抑制动物时不会致肿瘤。因此，通过所有现有手段监测证明人二倍体细胞是正常的，可标准化、监测，且使用多年”。

2、免疫原性好，起效速率快。免疫原性为评价疫苗产品重要的指标，接种疫苗后体内抗体水平越高，免疫保护能力越强。由江苏省疾病预防控制中心完成的康华 HDCV III 期临床试验，共纳入 1,200 例 10-60 岁高危狂犬病感染人群，随机分组，其中按照暴露后程序接种 HDCV 600 例，结果显示：14 天和 42 天的抗体阳转率均达到 100%，并且 14 天的平均抗体水平（GMT）就达到 19.74 IU/ml，是国家规定阳转水平 0.5 IU/ml 的约 40 倍，42 天的平均抗体水平（GMT）达到 37.57 IU/ml，是国家规定阳转水平 0.5 IU/ml 的约 75 倍。

3、安全性好。2016 年，石家庄市 CDC 犬伤门诊以康华 HDCV 受种者作为研究对象，进行安全性统计研究，共纳入接种人数 1040 例。研究结果显示发生

不良反应人数共计 9 人，未发生 III 级以上不良反应，不良反应率低至 0.87%，不良反应率低于 1%。

4、免疫持续时间长。2016 年，江苏省涟水县疾病预防控制中心在参加 2008 年康华 HDCV III 期临床试验的志愿者中，随机抽取在此期间未接种狂犬病疫苗的志愿者 60 位，进行 8 年免疫持久性研究，结果显示：全程接种康华 HDCV 8 年之后，46.67% 志愿者仍处于阳性水平 (>0.5 IU/ml) 以上，平均抗体水平 (GMT) 达到 1.31 IU/ml，接种一剂后，14 天后重新检测抗体水平，平均抗体水平 (GMT) 达到 30.61 IU/ml，是国家规定阳转水平的约 61 倍。

(二) 技术优势

人二倍体狂犬病疫苗作为 WHO 推荐的“金标准”狂犬病疫苗，基于人源细胞培养狂犬病病毒，采用人二倍体细胞 (MRC-5 细胞) 为细胞基质培养狂犬病病毒，具有“无动物源细胞 DNA 残留和蛋白残留导致的潜在风险、免疫原性好，起效速率快、安全性好、免疫持续时间长”的优点，对 Vero 细胞狂犬病疫苗形成有力补充，2019 年度，批签发占比仅为 4.04%，市场前景广阔。北京民海生物科技有限公司、成都生物制品研究所有限责任公司等多家疫苗企业目前正在进行人二倍体细胞狂犬病疫苗的研制，动物源细胞基质狂犬病疫苗至人源细胞基质狂犬病疫苗是狂犬病疫苗行业发展的趋势之一。2014 年度，国产自主研发的人二倍体细胞狂犬病疫苗采用大体积生物反应器微载体规模化培养、扩增人二倍体细胞技术，通过中检院批签发正式上市，打破了国内狂犬病疫苗一直采用动物细胞制备狂犬病疫苗的技术局限，为国内狂犬病疫苗研制技术的里程碑，技术水平国内领先，技术优势体现在：

1、“100L 大体积生物反应器微载体规模化培养、扩增人二倍体细胞”技术

充分克服大体积生物反应器微载体规模化培养人二倍体细胞在细胞种子从前期培养到后期大罐培养的放大工艺控制及相关技术、PH、搅拌转速、溶氧等方面存在的技术难关；提高了病毒产量和收率。线性放大生产规模，降低生产成本，批间差异更小，产品均匀性更好；同时人二倍体细胞完全在密闭的生物反应器中培养，通过全密闭管道输送培养基和收获病毒液，大大提高了无菌保证能力。

2、能够进行层析纯化

基于“100L 大体积生物反应器微载体规模化培养、扩增人二倍体细胞”技术，公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）能够进行层析纯化，有效去除杂质的同时，使疫苗产品效价符合注册标准要求，提高疫苗产品品质。

（三）质量控制优势

报告期内，公司严格按照《药品生产质量管理规范》（2010年修订）、《疫苗流通和预防接种管理条例》（2016年修订）的要求，对疫苗生产过程、产品质量审核与放行、运输等环节均建立严格的质量控制措施：

1、产品质量控制优势

公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）作为目前国内首例人二倍体细胞狂犬病疫苗，公司对其免疫原性、安全性等提出更高要求，执行产品质量审核与放行制度，公司质量保证部对疫苗的生产条件、生产过程的检测结果、生产记录、对最终成品的检验结果进行审核和审查合格后，方可申请中检院批签发。

（1）内控措施严格

公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）注册标准为《CFDA 制造及检定规程》（YBS00022012），并建立严格的产品内控标准并执行，按照 KH/O-QC03445《冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）检定 SOP》检定，结果符合 KH/T-QS00320《冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）质量标准》中冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）的规定，多项产品内控控制指标高于《中国药典》（2015年版）要求，具体如下：

疫苗效价方面，《中国药典》（2015年版）要求指标 $\geq 2.5\text{IU/剂}$ ，公司内控标准 $\geq 4.0\text{IU/剂}$ ；牛血清白蛋白残留量方面，《中国药典》（2015年版）要求指标 $\leq 50\text{ng/剂}$ ，公司内控标准 $\leq 40\text{ng/剂}$ ；抗生素残留方面，《中国药典》（2015年版）要求指标 $\leq 50\text{ng/剂}$ ，公司内控标准 $\leq 20\text{ng/剂}$ ；细菌内毒素方面，《中国药典》（2015年版）要求指标 $\leq 50\text{EU/剂}$ ，公司内控标准 $\leq 25\text{EU/剂}$ ；产品有效期36个月，经过热稳定性试验，即在 37°C 放置28天，放至有效期后对产品进行检测，各项指标检测结果均符合产品内控标准；不含硫柳汞等防腐剂，不含明胶、右旋糖苷-40等容易引起过敏的成分；无需进行Vero细胞DNA残留量、Vero细胞蛋白质残留量检测。

（2）批签发通过率高

报告期内，公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）经中检院批签发通过率为 100.00%。

2、运输控制

报告期内，公司选择国药集团医药物流有限公司等第三方大型医药物流企业合作，先进的信息平台共享化、透明化、专业化，确保运输途中疫苗的质量与安全。全程 2-8℃冷链运输，供货时向疾控中心提供疫苗产品的批签发报告、出库单、检验报告、冷链运输记录等资料，全程冷链追溯控制。截至 2019 年 12 月 31 日，公司已经在全国设立 20 个分仓，就近冷链配送，保证配送时效，最快配送时间 7 天以内。

（四）研发创新优势

报告期内，公司基于人二倍体细胞培养技术进一步进行研发创新，承担国家 863 项目“基于人二倍体细胞大规模培养病毒的技术研究和产业化平台建设”课题，该课题于 2017 年 3 月经国家科学技术部验收。

三、发行人自主创新能力

（一）主要产品的核心技术

公司主营业务产品冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）、ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗的核心技术均取得了发明专利，其中，公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）为国内首次采用“100L 大体积生物反应器微载体规模化培养、扩增人二倍体细胞”技术，并经层析纯化。“100L 大体积生物反应器微载体规模化培养、扩增人二倍体细胞”技术为公司自主研发，国内领先，公司已获取发明专利《一种人用二倍体细胞狂犬灭活疫苗及其制备方法》（专利申请号：200910155068.6）。具体如下：

序号	应用产品	核心技术	对应的专利	专利申请号	具体来源
1	冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）	<p>1、100L 大体积生物反应器微载体规模化培养、扩增人二倍体细胞技术。充分克服大体积生物反应器微载体规模化培养人二倍体细胞在细胞种子从前期培养到后期大罐培养的放大工艺控制及相关技术、PH、搅拌转速、溶氧等方面存在的技术难关，同时产品技术指标超过《中华人民共和国药典》（2015 年版）的技术指标要求，攻克了国内人二倍体细胞无法大规模培养的技术难题；</p> <p>2、狂犬病毒连续培养技术。在人用二倍体细胞上接种狂犬病毒，狂犬病毒在人用二倍体细胞上的生长繁殖可维持较长时间，因此病毒收获可采取多次收取方式；</p> <p>3、深层过滤+超滤浓缩+层析纯化工艺技术。深层过滤去除病毒培养收获液中的细胞碎片、高尔基体、线粒体等大结构杂质，超滤浓缩将病毒液按要求浓缩以达到疫苗的标准，并去除大量无机盐和氨基酸、小分子蛋白质等杂质；层析纯化是通过 Sepharose 层析柱分子筛作用，从分子级别进一步去除病毒液中的杂质，获得纯净的狂犬病抗原，疫苗杂质去除可达 99%，牛血清残余用量等均符合《中国药典》（2015 版）关于生物制品规程的要求；</p> <p>4、灭活技术。公司采用 β-丙内酯灭活技术，β-丙内酯易降解为羟基丙酸和水，对人体无害，避免使用甲醛等灭活造成残留对人体产生的副作用，灭活彻底，且极大的保留了灭活病毒抗原的免疫原性，使疫苗的安全性和有效性更能得到保证；</p> <p>5、冻干工艺技术。公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）采用自主创新研发保护剂配方和冻干工艺技术，解决了液体疫苗不稳定性和加入防腐剂的缺点，使产品的温度耐受范围增加，进一步提高了疫苗的稳定性和安全性</p>	发明专利：一种人用二倍体细胞狂犬灭活疫苗及其制备方法	200910155068.6	自主研发
2	ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗	四价脑膜炎球菌多糖疫苗的制备工艺技术。该制备工艺技术可以制备四价脑膜炎球菌多糖疫苗为四价疫苗，注射一针即有多种免疫效用，且安全性和各项检定参数都符合标准	发明专利：四价脑膜炎球菌多糖疫苗的制备工艺	201110245718.3	自主研发

（二）研发机构及制度建设

报告期内，公司设有研发部，负责公司新产品的研发与申报工作，参与新产品开发的可行性论证，产品立项，参与产品开发设计工作的实施。公司研发部对新产品开发过程实施监督、控制，确保新产品开发工作进行顺利。

报告期内，公司建立《科研论文管理制度》、《专利申请管理制度》、《对外申请科研基金管理制度》、《科研项目成果奖励制度》、《研究开发项目管理制度》等研发制度，其中，《研究开发财务管理制度》确保公司每项研发费用的严格执行和研发资金的合理化使用；《研发人员绩效考核管理制度》和《科研项目成果奖励制度》充分调动研发技术人员的工作积极性，最大限度地推进产品研发和现有产品技术改进及工艺优化，促进了公司科技活动的科学发展。

（三）发行人的研发团队

1、研发人员概况

截至2019年12月31日，公司共有研发与生产技术人员169人，占员工总数的59.72%，其中研究生以上学历16人，本科66人，并由17名专职研发人员从事新产品的开发研究、现有产品的工艺测试及改良等。

2、核心技术人员及其科研成果

报告期内，公司核心技术人员科研成果情况，具体如下：

姓名	成果
李声友	2016年，任四川省重点新产品“四价脑膜炎球菌多糖疫苗”课题负责人； 2016年，任成都市重点新产品“新型狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题骨干； 2014年，任国家高技术研究发展计划（863计划）“基于人二倍体细胞大规模培养病毒疫苗的技术研究和产业化平台建设项目”课题组成员； 2014年，任四川省战略性新兴产业“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题骨干； 2013年，任成都市战略性新兴产业“ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗”课题成员； 2012年，任四川省重大科技成果转化项目“ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗”课题骨干。
陈怀恭	2016年，任四川省重点新产品“四价脑膜炎球菌多糖疫苗”课题骨干； 2016年，任成都市重点新产品“新型狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题骨干； 2014年，任国家高技术研究发展计划（863计划）“基于人二倍体细胞大规模培养病毒疫苗的技术研究和产业化平台建设项目”课题组成员； 2014年，任四川省战略性新兴产业“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题骨干；

姓名	成果
	2013年，任成都市战略性新兴产业“ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗”课题成员； 2012年，任四川省重大科技成果转化项目“ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗”课题骨干。
侯文礼	2016年，任四川省重点新产品“四价脑膜炎球菌多糖疫苗”课题骨干； 2016年，任成都市重点新产品“新型狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题骨干； 2014年，任国家高技术研究发展计划（863计划）“基于人二倍体细胞大规模培养病毒疫苗的技术研究和产业化平台建设项目”课题组成员； 2014年，任四川省战略性新兴产业“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题负责人； 2013年，任成都市战略性新兴产业“ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗”课题成员； 2012年，任四川省重大科技成果转化项目“ACYW135群脑膜炎球菌多糖疫苗”课题负责人； 2012年，任成都市重大科技成果转化项目“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”项目课题骨干。
杨刚强	2016年，任成都市重点新产品“新型狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题骨干； 2014年，任国家高技术研究发展计划（863计划）“基于人二倍体细胞大规模培养病毒疫苗的技术研究和产业化平台建设项目”课题组成员； 2014年，任四川省战略性新兴产业“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题组成员； 2012年，任成都市重大科技成果转化项目“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”项目课题骨干； 2012年，任四川省专利实施与促进专项资金项目“新型狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题骨干。
赵志鹏	2016年，任成都市重点新产品“新型狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题骨干； 2014年，任国家高技术研究发展计划（863计划）“基于人二倍体细胞大规模培养病毒疫苗的技术研究和产业化平台建设项目”课题骨干； 2014年，任四川省战略性新兴产业“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题组成员； 2012年，任成都市重大科技成果转化项目“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”项目课题骨干； 2012年，任四川省专利实施与促进专项资金项目“新型狂犬病疫苗（人二倍体细胞）”课题骨干。

（四）研发投入情况

报告期内，公司的研发费用情况，具体如下：

单位：万元

项目	2019年度	2018年度	2017年度
研发费用	2,278.58	1,892.29	427.40
营业收入	55,463.66	55,946.75	26,193.02
研发费用占营业收入比例	4.11%	3.38%	1.63%

四、发行人未来成长的可持续性

（一）行业发展前景和公司市场地位分析

1、行业发展前景

疫苗是目前人类预防疾病最有效的武器，是人类离不开的有效的公共医疗产品。疫苗为全人类的健康和历史的发展做出了巨大贡献。目前全球约有 68 种疫苗上市销售，能够预防约 34 种疾病。近年来全球疫苗市场稳步增长，疫苗销售额逐年增加。根据 EvaluatePharma 数据，按销售收入计，全球疫苗市场规模由 2013 年的 255.67 亿美元增加至 2017 年的 276.82 亿美元，年均复合增长率为 2.01%，并预期于 2024 年达 446.27 亿美元，年均复合增长率为 7.06%，上述增长主要受全球对疫苗接种需求的日益增加、政府及国际机构的支持以及新疫苗所致。

中国的疫苗市场庞大。根据中华人民共和国工业和信息化部数据，2016 年医药工业规模以上企业实现主营业务收入 29,635.86 亿元，同比增长 9.92%，其中生物药品制造行业实现主营业务收入 3,350.17 亿元，同比增长 10.33%；2017 年 1-9 月，医药工业规模以上企业实现主营业务收入 22,936.45 亿元，同比增长 11.70%，其中生物药品制造行业实现主营业务收入 2,562.61 亿元，同比增长 10.22%。根据中检院《2017 年生物制品批签发年报》，2017 年度，申请签发疫苗共计 4,404 批，因而中国的疫苗市场庞大。

（1）狂犬病疫苗

狂犬病是致死性的人兽共患病，全球范围内 99% 以上的人类狂犬病病例由犬伤所致。我国受狂犬病的危害较大，根据中国疾病预防控制中心数据，2018 年全国狂犬病死亡人数 410 人，在法定报告传染病中死亡人数仅次于艾滋病、肺结核及乙型肝炎。

狂犬病疫苗是唯一用来控制和预防狂犬病的制剂，主要是咬伤暴露后接种，属于刚需疫苗。由于感染狂犬病毒发病后的死亡率几乎接近 100%，因此凡被狂犬或其他动物咬伤后，出于谨慎性考虑，受害人大多会选择立即接种狂犬病疫苗。

①人用狂犬病疫苗使用量巨大

近年来，国内人用狂犬病疫苗每年的批签发总数量维持在 6,000-8,000 万支，即 1,200-1,600 万人份，整体批签发量基数较大。根据中检院、安信证券研究中

心数据，冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）以销售额 38.81 亿元位列 2017 年国内前 20 大产值疫苗品种榜首，作为全球人用狂犬病疫苗的产能大国和使用大国，狂犬病疫苗产值遥遥领先其他疫苗使用市场。

同时，随着人们饲养宠物习惯的逐渐兴起，未来随宠物市场规模的扩大、暴露前免疫知识的普及，人用狂犬病疫苗仍有需求增长的空间。

因而，除非行业环境等因素发生变化，人用狂犬病疫苗仍将保持较大的使用量。

②人二倍体细胞狂犬病疫苗具有广阔的市场前景

目前，由于 Vero 细胞可使用生物反应器大规模生产、以及疫苗生产成本相对较低等方面的优点，细胞质量可有效控制，Vero 细胞狂犬病疫苗为国内使用的主流狂犬病疫苗，2017 年度批签发量合计占比约 91.64%，2018 年度批签发量合计占比约 88.67%，2019 年度批签发量合计占比约 87.14%。

目前，由于国内狂犬病疫苗年使用量巨大，在宠物规模扩大、民众疫苗使用安全意识增强、国内疫苗产品研发和生产水平提高、人均收入增加以及相关有利政策等因素的促进下，民众对安全性更高、免疫原性更好的新型疫苗的需求日益增加。由于产量低、大体积生物反应器培养人二倍体细胞难度较大等因素，人二倍体细胞狂犬病疫苗 2017 年度批签发占比约 1.28%，2018 年度批签发占比约 3.34%，2019 年度批签发占比约 4.04%，虽然批签发占比保持上升，但批签发占比仍较低。人二倍体细胞狂犬病疫苗被世界卫生组织称为预防狂犬病的黄金标准疫苗，接种后可产生可靠的免疫应答，产生高滴度的中和抗体，无严重的不良反应，是目前国内传统狂犬病疫苗的有力补充，尤其适用于过敏体质者、老人及儿童等免疫力偏低的人群，同时，动物源细胞基质狂犬病疫苗至人源细胞狂犬病疫苗是狂犬病疫苗行业发展的趋势之一，因而人二倍体细胞狂犬病疫苗具有广阔的市场前景。

（2）流脑疫苗

ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗可以同时预防 A、C、Y、W135 四个血清群的流脑细菌，现纳入国家免疫规划的两类流脑疫苗无法对 Y 群和 W135 群脑膜炎球菌进行预防保护。

随着世界各国的交往增加，流行性脑脊髓膜炎的菌群漂移现象将不可避免，我国部分地区已发生 C 群和 W135 群引起的流脑病例，ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗可预防脑膜炎的大面积爆发。

2、公司竞争地位

（1）Vero 细胞狂犬病疫苗构成一定市场竞争

目前，Vero 细胞狂犬病疫苗是国内狂犬病疫苗市场的主流狂犬病疫苗，国内生产 Vero 细胞狂犬病疫苗的企业主要包括成大生物、广州诺诚、宁波荣安等，主要在以下方面具备竞争力：

①Vero 细胞狂犬病疫苗由于 Vero 细胞具有细胞质量可有效控制、可使用生物反应器大规模生产从而减少外源因子污染风险及疫苗生产成本低等方面的优点；

②由于 Vero 细胞狂犬病疫苗国内上市时间较早，市场对其接受度、认知度较高。目前，公司冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞）为国内经过中检院批签发并实现销售的首例人二倍体细胞狂犬病疫苗，但由于 2014 年才于国内上市，市场对于人二倍体细胞狂犬病疫苗的学术特征、临床应用等需要经历认可的过程，因而报告期内市场占有率（批签发口径）总体偏低，但以其“无引入动物源细胞残留 DNA 和动物源细胞蛋白”等差异化竞争优势，2017 年度以来，销量及市场占有率（批签发口径）逐渐提高。

（2）潜在竞争对手

人二倍体狂犬病疫苗作为 WHO 推荐的“金标准”狂犬病疫苗，是狂犬病疫苗行业发展的趋势，目前，国内多家疫苗企业正在进行人二倍体细胞狂犬病疫苗的研制，包括民海生物、成都生物制品研究所等公司。

自国内首次攻克大体积生物反应器规模化培养、扩增人二倍体细胞技术后，公司在狂犬病疫苗市场的品牌影响、市场渠道、产品口碑、生产工艺技术等方面经多年发展逐步成熟，随着国内民众人均收入的提高及对疫苗品质的重视，高品质高安全性的疫苗需求将扩大，公司将在这个过程中把握机会，扩大市场份额，如果国内其它公司人二倍体细胞狂犬病疫苗产品研发成功并上市销售，虽会对公

司构成一定的竞争，但目前国内狂犬病疫苗年使用量巨大，尤其目前国家药监部门对于疫苗的质量及安全性不断加强监管的背景下，人二倍体细胞狂犬病疫苗以其采用人二倍体细胞为细胞基质培养狂犬病病毒等的差异化优势，对 Vero 细胞狂犬病疫苗形成的补充空间较大，因而潜在竞争对手的进入不会对公司的可持续经营能力构成重大影响。

（二）发行人的发展战略和目标

1、公司发展战略

未来三年，公司以“为人类健康服务”为使命，秉承“创新、品质、责任、正直”的核心价值观，以研发为核心、生产和质量为基础，努力创建“人二倍体细胞狂犬病疫苗的领军企业”，成为国内领先的生物技术企业。

2、公司发展目标

（1）研发目标

未来三年，公司将遵循“产品升级换代”、“填补国内空白”的研发战略，以市场为导向，不断进行产品创新与新工艺创新，保持在特定领域的技术优势：推进“建立人胚肺成纤维细胞株”、“冻干人用狂犬病疫苗（人二倍体细胞、固定化生物反应器培养）”等研发项目的实施，并对现有的疫苗生产技术的改进进行研究。同时实施标准研发流程、队伍建设、创新激励、全过程知识产权管理和项目过程控制，形成以技术创新为导向、以技术平台建设为基础、以机制管理为保证，从而实现多项关键技术达到行业同类品种领先水平。

（2）营销目标

未来三年，公司将进一步扩大和加强营销团队建设，健全终端网络，进一步提高市场占有率，具体措施如下：

①进一步加强销售团队建设，打造高绩效营销团队。完善区县市场销售布局，加强充实营销力量，坚持医学学术推广思路，切实提升专业化销售能力。通过制定差异化和个性化的销售策略，不断提升品牌影响力，努力扩大人用狂犬病疫苗销售份额。

②加强营销管理水平。未来三年，大力开展公司疫苗产品营销工作，进一步

加强营销管理水平，同时聘请优质的学术推广服务合作伙伴。

③深入信息化建设。公司将通过信息化系统的建设，进一步改进市场信息收集和分析系统，建立并加强与市场研究机构的联系，提高市场调研、预测能力，指导公司产品生产及技术开发，依据市场需求建立合理的生产结构和布局，为实行差异化的市场营销策略提供支持。

④坚持稳健经营，稳步提高人用狂犬病疫苗的市场份额。进一步积极谋求发展，切实提升研发与创新能力，加快完善生产基地布局，不断提升企业价值。继续坚持产品质量是第一生命线的思想，持续深入抓好生产与质量管理，做好产销协调。

（3）完善公司治理目标

未来三年，公司将利用股票发行上市的契机，深化公司治理和管理体制改革，严格按照《公司法》、《证券法》等法律法规的要求，提高公司治理水平，推进现代企业制度建设，规范股东大会、董事会、监事会、高级管理层的职权范围及议事规则，充分发挥董事会、监事会及各专门委员会的作用，形成各司其职、相互制约、规范运作的法人治理结构；实现重大投资决策的科学化、制度化；加强信息披露工作，提高公司运作的透明度，在完善现有法人治理结构的同时，提高公司运营效率。

五、发行人未来成长的风险

（一）政策法规的变化及监管部门对疫苗行业监管力度加大的风险

近年来，国家监管部门出台相关政策完善疫苗流通渠道、强化监管。2016年4月，国务院下发《国务院关于修改〈疫苗流通和预防接种管理条例〉的决定》；2016年6月，国家药品监督管理局、国家卫生计生委联合下发《关于贯彻实施新修订〈疫苗流通和预防接种管理条例〉的通知》；2017年1月，国务院办公厅发布了《关于进一步加强疫苗流通和预防接种管理工作的意见》；2017年8月，CFDA、国家卫生计生委发布了《关于进一步加强疫苗流通监管促进疫苗供应工作的通知》，2019年6月29日，十三届全国人大常委会第十一次会议表决通过了《中华人民共和国疫苗管理法》，于2019年12月1日开始施行。通过上述政策的颁布，国家对疫苗质量、运输、流通等方面提出更高要求，促进行业资源整合的同时提升了行业集中度有助于疫苗产业健康发展，但如果公司不能采取有效

手段适应政策法规的变化及监管部门对疫苗行业监管力度的加大,则公司生产经营可能存在风险。

(二) 产品研发风险

新疫苗产品的研发需要经过临床前研究、临床研究等阶段,研发周期通常需要 5-10 年时间,并需向食品药品监督管理部门申请临床批件、药品注册批件。由于疫苗产品具有研发周期长、技术难度大、研发风险高等特点,同时考虑到外部环境因素的变化,疫苗产品研发成果能否顺利实现规模化生产、销售存在一定不确定性因素,公司存在新产品研发失败风险。

(三) 业务规模扩大带来的管理风险

报告期内,随着公司主营业务的不断拓展,公司主营业务收入持续增长,分别为 26,187.45 万元、55,944.87 万元及 55,455.23 万元。公司本次发行股票募集资金到位后,公司总资产和净资产规模将增加。建立更加有效的经营管理体系,进一步完善内部控制体系,引进和培养管理人才、技术人才和市场营销人才等措施为公司实现进一步发展的前提。如果公司管理控制体系及人力资源统筹能力不能随着公司业务的发展而相应进一步提升,则公司可能存在业务规模扩大带来的管理风险。

六、结论意见

本保荐机构按照国家法律法规及规范性文件的要求,对影响发行人成长性的相关法规、产业政策、发行人所属行业的发展前景及发行人市场地位、竞争优势等方面的情况进行尽职调查和审核核查,现发表专项意见如下:

发行人拥有相关产品的自主知识产权和核心技术及与其发展成长相适应的自主创新能力;发行人的主要产品具有良好的市场前景,有能够满足其发展的市场空间。因此,发行人符合首次公开发行股票并在创业板上市有关成长性方面的要求。

特此说明。

(本页无正文,为《民生证券股份有限公司关于成都康华生物制品股份有限公司成长性之专项意见》之签章页)

保荐代表人:

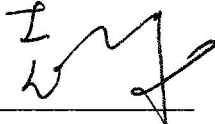

陈耀


徐德彬


项目协办人:


朱晓洁

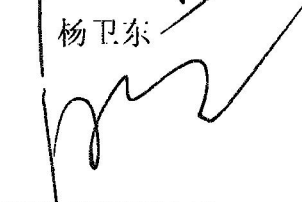
内核负责人:


袁志和

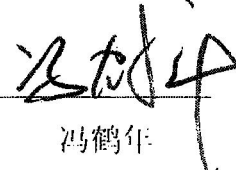
保荐业务负责人:


杨卫东

总经理:


周小全

法定代表人(董事长):


冯鹤年

