（上接A35版）

（四）本次发行前各股东之间的关联关系

截至本招股意向书摘要签署之日，钟睒睒直接持有养生堂98.38%的股权及通过杭州友福间接持有养生堂1.62%的股权，系养生堂的控股股东及实际控制人。自然人股东洪维岗与洪怡及洪维亚系姐弟关系，三人合计持有万泰生物974.5723万股股份，合计持股比例为2.4989%。

（五）本次发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定期及持股意向的承诺

发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定期及持股意向的承诺具体详见本招股意向书摘要之“重大事项提示”之“一、发行前股东所持股份的限售安排、自愿锁定期及持股意向的承诺”的相关内容。

四、发行人业务情况

（一）发行人主营业务情况

公司是从事体外诊断试剂、仪器与疫苗的研发、生产及销售的高新技术企业。公司坚持自主创新、攻克关键技术，现已发展成为国内领先、国际知名的创新免疫诊断和创新疫苗研发领先型企业。发行人境内外共取得发明专利169项，其中，中国香港及境外发明专利101项（包括美国专利25项，日本专利9项，欧洲专利19项）。

1、公司的核心技术体现

公司荣获中国发明专利金奖、国家科技进步二等奖、国家技术发明二等奖等多个国家级科技创新奖，承担了各类重大重点项目课题，承担“863计划”六项、“国家十三五重大传染病防治专项”六项、“国家十三五重大新药创制专项课题”三项。

| 重大项目/奖项 | 文件号/证书号 | 描述 |
|---|---|---|
| 中国发明专利金奖 | ZL02822218.0 | 戊型肝炎病毒单克隆抗体及其用途 |
| 国家科技进步二等奖 | J-233-2-04-D03 | 艾滋病毒重组抗原及第三代艾滋病毒抗体EIA诊断试剂盒的研制 |
| 国家技术发明二等奖 | 2010-F-233-2-01-R05 | 戊型肝炎病毒优势构象性抗原决定簇的发现及其在诊断中的应用 |
| 国家863计划 | 2011AA02A116 | 体外诊断产品临床应用质量控制标准与标准物质的研究 |
| | 2011AA02A114 | 诊断试剂关键性原辅材料的研制 |
| | 2014AA021302 | 基因工程疫苗研发和生产用的大肠杆菌表达系统的基因组功能改造和应用 |
| | 2011AA02A109 | 体外诊断产品临床应用质量控制标准与标准物质的研究 |
| | 2011AA02A113 | 新型核酸检测技术的开发及其配套试剂的研制 |
| | 2011AA02A101 | 代谢性疾病、感染性疾病、内分泌性疾病等其他常见疾病体外诊断试剂的研制开放式全自动管式化学发光免疫检测系统的研制 |
| 国家十三五重大传染病防治专项 | 2018ZX10732101 | 新型艾滋病检测系列产品及乙肝微量精准检测系列产品的研制 |
| | 2018ZX10732401 | 5种急性传染病检测试剂的研制 |
| | 2018ZX10101001-002-006 | 预认证试剂的制备以及在海外开展试剂性能验证、注册 |
| | 2018ZX10732101-003 | HIV抗体自检诊断试剂的研发与评价 |
| | 2018ZX10306-412 | 传染病诊断试剂国际化认证 |
| | 2020ZX1001004 | 传染病新型诊断试剂及配套仪器的研制 |
| 国家十三五重大新药创制专项课题 | 2018ZX09738008-002 | HPV16/18型双价苗生产的产业化与可比性研究 |
| | 2018ZX09303-005 | 戊肝疫苗国际注册、临床试验、WHO预认证相关研究 |
| | 2018ZX09101001 | 大肠杆菌表达系统HPV疫苗参考品原料研究 |

2、体外诊断领域技术先进性

公司在体外诊断试剂、仪器领域累计获得了5项新药证书、9项药品注册证书、300余项国家医疗器械注册证、16项欧盟CE认证、2项世界卫生组织PQ认证，获得154个国家二级标准物质证书。

公司众多产品技术处国内领先水平，部分产品居国际领先，具体情况见下表：

| 产品大类 | 特色产品 | 技术先进性 |
|---|---|---|
| 诊断试剂 | 艾滋 | 1、全球首个通过尿液快速检测HIV的试剂盒——“艾知”诊断试剂，具有广泛的社会意义和市场空间。<br>2、中国首个第三代HIV抗体检测试剂。<br>3、中国首个第四代HIV抗原抗体检测试剂。<br>4、中国首个HIV抗体免疫条带确认试剂。<br>5、中国首个高灵敏度HIV病毒载量试剂等在内的11种HIV相关的诊断试剂。<br>6、HIV酶免试剂已获得世卫组织PQ认证，被世卫组织列入体外诊断产品推荐清单。<br>7、公司HIV系列诊断试剂的性能在历年国家CDC组织的评比中均名列前茅，市场占有率多年排名第一，已有两项产品获得欧盟CE认证（List A），两项产品通过WHO预认证。 |
| | 肝炎 | 1、国内首个国产发光产品——戊肝、甲肝、丁肝、白细胞介素6。<br>2、国内首次揭示了乙肝核心抗体定量检测在慢性乙肝治疗中的用药指导作用，2017年被写入亚太肝病协会乙肝防治指南，共有8项产品获得欧盟CE认证。<br>3、自主研发双抗原夹心法乙型肝炎病毒核心抗体定量检测试剂，经过国内外多项研究证明可作为宿主抗乙肝免疫应答强弱的新指标，能在治疗前高效预测治疗应答转归，目前已经获得中国、美国、欧洲、日本、韩国和澳大利亚等多国专利授权，并于2018年入选科技部《创新医疗器械产品目录》。2019年该靶标写入《中国慢乙肝防治指南》。<br>4、HBsAg（高值）化学发光检测试剂，可直接检测并报告相关高值样本，去除手工稀释步骤，提高临床检测效率。<br>5、国内首家推出丙肝双夹心法，分析灵敏度提高8-10倍，缩短窗口期，降低传播风险。<br>6、采用国际首家基因工程丁型肝炎抗原，开发国际首家丁肝化学发光检测试剂，为临床提供检测新选择。<br>7、国际领先的戊肝抗原检测试剂，戊肝相关专利在全球10余个主要经济体获得授权并获得国家技术发明二等奖，研制的戊肝血清学试剂被公认为戊肝诊断的新一代国际“金标准”。 |
| | 结核 | 1、国内领先结核感染T细胞检测（TB-IGRA）产品，定量检测全血/外周血单个核细胞在结核分枝杆菌特异性抗原刺激下释放γ-干扰素的水平，用于辅助诊断潜伏性结核感染及活动性结核感染。<br>2、全国超500家临床客户使用，市场占有率高。 |
| | 登革 | 1、国内首个登革病毒抗原检测试剂。<br>2、登革抗原检测已列入新版登革热诊断指南。 |
| 诊断仪器 | 全自动化学发光免疫分析仪 | 1、“十二五”863计划开发出国内首台开放式全自动化学发光仪。<br>2、采用了先进的吖啶酯直接发光法，使用最优元器件，保障强大的功能与性能，具备与国际一流产品正面竞争的能力。<br>3、已取得包括传染病检测、肿瘤标志物检测、甲状腺功能检测、心肌功能检测等120余项化学发光诊断试剂产品注册证书。<br>4、逐步覆盖全国排名100强医院，三级医院占全国装机客户的45%。 |

3、疫苗领域技术先进性

疫苗和诊断试剂的研发周期存在显著差异，疫苗研发周期通常在15年左右（戊肝疫苗项目从1998年启动，2012年上市，研发周期长达14年；二价宫颈癌疫苗项目从2003年启动，于2019年12月30日获国家药品监督管理局批准上市并取得药品注册批件，历经18年），诊断试剂研发周期通常是2-5年。这就造成了发行人目前有大量的诊断试剂上市，但疫苗只有2个产品获准上市。

在疫苗领域，公司已形成完整的上游原始创新理论研究、中游工程转化技术、下游产业化的全链条体系。发行人在创新疫苗研发领域已有深厚的科技积淀，已获得106件疫苗相关发明专利授权（其中36件中国授权，41件欧美日授权，29件其他授权），多个产品处于国内领先、国际先进水平。

发行人已上市或在研的主要疫苗产品情况如下：

| 疫苗项目 | 阶段 | 描述 |
|---|---|---|
| 重组戊型肝炎疫苗 | 已上市 | 1、全球唯一（截至目前）上市的戊型肝炎疫苗，被两院院士评为2012年度“中国十大科技进展”。<br>2012年在国内上市，由科技部组织召开了新闻发布会并在《新闻联播》、《人民日报》、《瞭望新闻周刊》等主流媒体进行了报道，2015年被中央电视台二套《经济半小时》遴选为“疫苗如何做到中国创造”的两项典型代表之一进行了重点报道。三期临床试验结果发表于全球医学顶尖期刊《新英格兰医学杂志》（NEJM）和《柳叶刀》（Lancet）并配发了正面评价，《自然》（Nature）杂志2012年在疫苗上市后进行了专门报道；<br>2、中国首个在美国开展临床试验的中国疫苗。<br>2019年，在美国国立卫生研究院的全额资助下（经费来自美国政府），戊肝疫苗通过了美国FDA审评并由美国Emory大学疫苗中心实施并完成了一期临床试验入组接种。<br>2015年，世界卫生组织（WHO）发布戊肝疫苗立场文件，推荐爆发疫情中使用戊肝疫苗；2018年，WHO发布《关于重组戊肝疫苗质量、安全性及有效性的审评技术建议》，推动戊肝疫苗申请WHO PQ认证。<br>2016年由盖茨基金会出资聘请国际专家对戊肝疫苗生产体系进行了WHO PQ认证预评估。<br>2017年，在挪威政府550万美元的资助下，戊肝疫苗在孟加拉国的育龄女性中开展2万人规模的四期临床试验，已完成三针接种。<br>2017年，巴基斯坦药品监督管理局批准戊肝疫苗在巴基斯坦的准入；2018年，戊肝疫苗通过巴基斯坦药品监督管理局组织的生产现场核查；目前正在筹备上市。<br>3、核心发明专利获中国、美国、欧盟、日本、韩国、印度、印尼、墨西哥、巴西授权和中国专利金奖（2012年）。 |
| 二价宫颈癌疫苗 | 已获得生产文号，正在进行生产销售 | 1、全球第三个、中国唯一（截至目前）获批上市的国产二价宫颈癌疫苗<br>2017年11月提交上市申请，2018年7月纳入国家药监局药审中心药品注册优先审评程序，2019年12月通过国家药品注册生产现场检查和GMP检查，2019年12月30日获得国家药品监督管理局批准上市，获得药品注册批件。<br>三期临床试验分析结果2019年在《美国癌症研究所杂志》（JNCI）发表。三期临床试验结果显示该疫苗具有优异的保护效果（疫苗组：对照组为0：10）和良好的安全性。<br>2、该疫苗的上市将打破进口疫苗在国内的垄断地位，具有生产成本低、产能高等优势。<br>该疫苗遵循世界卫生组织PQ认证及国际主流监管要求，今后将进入国际市场，解决宫颈癌疫苗全球短缺的问题。目前，已有泰国、印尼、南非等多家厂商与公司进行洽谈合作。<br>3、2017年获得盖茨基金会支持进行国际化推广；2019年获得德国开发银行支持进行国际化推广。<br>4、核心发明专利获中国、美国、欧洲、印度授权。 |
| 九价宫颈癌疫苗 | 进行II期临床 | 1、全球第二个、中国首个申请临床试验的国产九价宫颈癌疫苗<br>2015年申请临床试验，2017年获得临床试验批件，2019年完成I期临床试验，并开展二期临床试验。<br>该疫苗基于大肠杆菌原核表达体系生产，具有生产成本低、产能高、价格实惠等优势，今后将成为进口产品的替代者，同时在国际市场上也具有很高的竞争力。<br>2、2019年获得盖茨基金会200万美元，用于开展WHO PQ认证的前期准备工作。<br>3、核心发明专利获中国、美国、欧盟、印度、香港授权。 |
| 新一代宫颈癌疫苗 | 同葛兰素史克签署全球合作协议 | 1、中国疫苗独创技术首次获得国际疫苗巨头认可<br>2019年9月，发行人子公司与国际顶尖疫苗企业GSK签署合作开发协议，GSK将向公司支付共计1.34亿欧元里程碑款（约合10亿元人民币），用公司的宫颈癌疫苗抗原技术开发新型宫颈癌疫苗，并同公司分享国际市场销售收入。万泰沧海已于2019年11月收到首期1100万欧元（约合8500万元人民币）里程碑款。<br>基于发行人的大肠杆菌原核表达疫苗抗原技术和葛兰素史克的佐剂技术研发新一代宫颈癌疫苗。<br>疫苗在国内生产，生产线按照中国、美国、欧盟、世界卫生组织的监管标准建设。<br>疫苗上市后，发行人可长期从GSK获得销售提成，同时拥有在中国和部分其他国家/地区的独家代理权。 |
| 冻干水痘减毒活疫苗（V-Oka株） | 进行III期临床 | 采用40层细胞工厂的生产工艺制备水痘病毒；采用洗涤、消化、离心和浓缩复溶的收获工艺收获病毒感染的细胞病变物；采用高压匀浆破碎细胞的病毒释放工艺收集活病毒以制备成产品。<br>制备工艺的细胞质量高而稳定，病毒感染后的细胞病变速度快而且同步性好，所收获的活病毒不仅产量高而且稳定性好。<br>工艺具有成本低、集约化程度高、储存空间小和制备效率高的优点，极大提高了产品的市场竞争力。<br>该疫苗已完成III期临床试验现场工作，预计2020年申请生产文号。 |
| 冻干水痘减毒活疫苗（VZV-7D） | 进行I期临床 | 1、全球第一个去除毒力基因的新型水痘疫苗<br>通过反向遗传学技术去除关键毒力基因，使该疫苗病毒不感染人上皮的皮肤组织和神经细胞。因而，预期该疫苗可在预防水痘的同时又不会引发带状疱疹，更加安全。<br>工艺成本低、集约化程度高、储存空间小、制备效率高和更加安全的优点，极大提高了本新药产品的市场竞争力。<br>2、该疫苗已获得国家一类新药临床批件，正开展I期临床试验。<br>3、核心发明专利获中国、美国、欧盟、日本、加拿大、澳大利亚、印度授权。 |

从1999年起，公司在国内率先研发出多种艾滋病毒诊断试剂，引领国产艾滋病毒诊断试剂整体质量达到国际领先水平，荣获国家科技进步二等奖，在2017年厦门金砖会晤期间被遴选为我国艾滋病防控工作的代表性成果。公司研发的戊肝诊断试剂，使戊肝临床诊断准确性提升，获国家技术发明二等奖。通过长期持续的技术创新，公司在体外诊断试剂领域已累计获得了5项新药证书、9项药品注册证书、300余项国家医疗器械注册证、16项欧盟CE认证、2项世界卫生组织PQ认证，还获得154个国家二级标准物质证书。

公司于2016年完成国家863计划重大项目，研制成功国内第一套开放式全自动管式化学发光免疫分析仪，使得一台诊断设备可以配套多家诊断试剂，为打破欧美企业在我国医院高端免疫检验产品的垄断找到了突破口。目前，公司已经具备了规模化生产开放式全自动管式化学发光免疫分析仪的能力，该仪器已进入国内200余家大中型医院使用。

在疫苗领域，公司现已形成了贯穿上游原始创新理论研究、中游工程转化技术、下游产业化的全链条创新体系。公司创建了全球独有的具有国内外自主知识产权的大肠杆菌类病毒颗粒疫苗技术体系，基于该技术体系，公司2012年实现了全球首个戊型肝炎疫苗的上市，并参与编制世界卫生组织戊型肝炎疫苗技术指南，与无国界医生组织、盖茨基金会、国际疫苗研究所等国际组织联合推进国际化。公司研发的二价宫颈癌疫苗已于2017年11月申报上市，国家药监局于2019年12月批准其上市注册申请，这是第一个申报上市的国产宫颈癌疫苗，将使我国成为继美国和英国之后第三个具备宫颈癌疫苗自主供应能力的国家。与此同时，公司研发的九价宫颈癌疫苗于2017年11月获得临床试验批件。

（二）发行人主要产品

1、体外诊断的定义及分类

（1）体外诊断的定义

体外诊断是指在人体之外，通过对人体的样本（血液、体液、细胞、组织等）进行检测而获取临床诊断信息的诊断方法，国际上统称为IVD（In-Vitro Diagnostics）。

在全球范围内，目前约三分之二的医疗决策系基于诊断信息作出，提升诊断技术、增加诊断方法有利于为预防、诊断、治疗疾病提供更加科学的医疗决策依据，体外诊断在此背景下成为近年来医疗发展的重要领域，被誉为“医生的眼睛”。

（2）体外诊断的分类

按照检测原理、检测方法的不同，体外诊断一般可以分为临床生化诊断、临床免疫诊断、分子诊断、血液和体液学诊断、微生物学诊断等，各类体外诊断的定义及特点如下：

| 序号 | 体外诊断类别 | 定义 | 特点 |
|---|---|---|---|
| 1 | 临床生化诊断 | 通过生物化学反应等测定体内的酶类、糖类、脂类、蛋白和非蛋白氮类、无机元素类、肝功能、临床化学控制血清等生物化学指标的诊断方法。 | 注重对样本中的高浓度化学物质进行检测，对检测精度的要求较低，线性范围较宽。 |
| 2 | 临床免疫诊断 | 通过抗原与抗体结合后产生的特异性反应进行检测的诊断方法，目前主要包括酶联免疫（ELISA）、同位素放射免疫（RIA）、时间分辨荧光（TRFIA）、化学发光（CLIA）、胶体金等。 | 注重对样本中的微量物质进行检测，对检测精度的要求较高，线性范围较窄。 |
| 3 | 分子诊断 | 通过对与疾病相关的蛋白质、各种免疫活性分子以及编码免疫活性分子的基因进行检测的诊断方法，目前主要包括核酸扩增技术（PCR）、基因芯片技术等。 | 注重对样本中的基因及分子进行检测。 |
| 4 | 血液和体液学诊断 | 通过对血细胞、止凝血、尿液、胸液、脑积液等进行检测的诊断方法，用于诊断血液、神经、消化、生殖等系统的疾病。 | 注重对样本中的细胞等有形物质进行检测。 |
| 5 | 微生物学诊断 | 通过对临床标本进行病原学诊断和药物敏感性分析为临床感染性疾病的预防、诊断、治疗、疗效观察提供科学依据的诊断方法。 | 注重对样本中的微生物进行检测。 |

按照检测环境、检测条件的不同，体外诊断又可以分为专业实验室诊断及即时诊断（POCT，Point of Care Test），即时诊断是指在病人旁边进行的临床检测的诊断方法。即时诊断注重在采样现场即刻对样本进行检测，省去样本在专业实验室进行检测的复杂程序，能够快速得到检测结果。

不同种类的体外诊断在特点及技术成熟度等方面存在一定的差异，短期内预计无法完全实现相互替代。

（3）体外诊断仪器及体外诊断试剂

体外诊断产品由体外诊断仪器及体外诊断试剂构成。

体外诊断仪器主要包括生化分析仪、血液分析仪、酶标仪、化学发光免疫分析仪、实时荧光定量PCR仪、流式细胞仪等。

体外诊断试剂是指单独使用或与体外诊断仪器组合使用的用于对人体的样本（血液、体液、细胞、组织等）进行体外诊断的试剂、试剂盒、校准品、质控品等。

体外诊断仪器与体外诊断试剂在大多数情况下组合使用，共同形成了体外诊断系统。在体外诊断产业化的发展过程中，体外诊断仪器及体外诊断试剂各自形成了众多商业品牌，体外诊断系统相应发展为“开放式系统”与“封闭式系统”两类。“开放式系统”是指体外诊断仪器可与不同厂商、不同型号的体外诊断试剂组合使用的体外诊断系统，“封闭式系统”是指体外诊断仪器仅能够与特定的体外诊断试剂组合使用的体外诊断系统。在临床生化诊断、分子诊断领域以及临床免疫诊断中的放射免疫、酶联免疫、胶体金领域，体外诊断系统主要以“开放式系统”为主；在血液和体液学诊断、微生物学诊断领域以及临床免疫诊断中的化学发光领域，体外诊断系统主要以“封闭式系统”为主。

2、疫苗的定义及分类

（1）疫苗的定义

疫苗是将病原微生物（如细菌、病毒等）及其代谢产物，经过人工减毒、灭活或利用转基因等方法制成的用于预防传染病的自动免疫制剂。主要用于预防、控制传染病的发生、流行，是一种特殊的药品。

（2）疫苗的分类

| 分类方法 | 类别 | 常见疫苗 |
|---|---|---|
| 按生物材料 | 细菌性疫苗 | 流脑疫苗（如A群C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、ACYW135脑膜炎球菌多糖疫苗、A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗、ABC群脑膜炎球菌疫苗等）、Hib疫苗、卡介苗、伤寒疫苗、炭疽疫苗、百白破疫苗等 |
| | 病毒性疫苗 | 流感疫苗（H1N1等）、HPV、乙肝、麻疹、狂犬和脊灰疫苗等 |
| | 类毒素疫苗 | 破伤风疫苗、白喉疫苗等 |
| 按研制技术 | 传统疫苗 | 甲肝减毒活疫苗、卡介苗、麻疹、脊灰减毒活疫苗等 |
| | | 伤寒、霍乱、百日咳、乙脑等 |
| | | 白喉、A群脑膜炎球菌多糖疫苗、亚单位流感疫苗等 |
| | 新型疫苗 | 核酸疫苗、基因工程载体疫苗等 |
| 按预防种类 | 单一疫苗 | Hib疫苗、甲肝、乙肝疫苗、麻疹疫苗、风疹疫苗等 |
| | 多价疫苗 | A群C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、ACYW135脑膜炎球菌多糖疫苗、A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗、ABC群脑膜炎球菌疫苗、肺炎疫苗等 |
| | 联合疫苗 | AC群脑膜炎球菌-Hib疫苗、麻风二联、麻腮风三联、百白破疫苗等 |
| 按是否纳入国家免疫规划 | 一类疫苗 | 乙型肝炎疫苗、卡介苗、脊髓灰质炎减毒活疫苗、百白破疫苗、白破疫苗、麻疹疫苗、麻疹风疹腮腺炎疫苗、A群脑膜炎球菌多糖疫苗、A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗、乙型脑炎减毒活疫苗、甲型肝炎减毒活疫苗、出血热双价纯化疫苗、炭疽减毒活疫苗、钩体灭活疫苗 |
| | 二类疫苗 | A群C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗、ACYW135脑膜炎球菌多糖疫苗、Hib疫苗、甲肝减毒活疫苗、狂犬疫苗、水痘疫苗等 |

（3）国家免疫规划

国家免疫规划，是指按照国家或者省、自治区、直辖市确定的疫苗品种、免疫程序或者接种方案，在人群中有计划地进行预防接种，以预防和控制特定传染病的发生和流行。

2008年2月，我国已把甲肝、流脑、乙脑以及麻腮风等疫苗纳入国家免疫规划，对适龄儿童进行常规接种。通过免疫规划的推广，纳入国家免疫规划体系的疫苗由原来的6种增加到14种，可以预防的传染病从乙肝、结核病等7种增加到了15种。

目前，我国一类疫苗种类：

| 序号 | 疫苗种类 | 预防疾病种类 |
|---|---|---|
| 1 | 乙型肝炎疫苗 | 乙型病毒性肝炎 |
| 2 | 卡介苗 | 结核 |
| 3 | 脊髓灰质炎减毒活疫苗 | 脊髓灰质炎 |
| 4 | 百白破疫苗（基础） | 百日咳、白喉、破伤风 |
| 5 | 白破疫苗（加强） | 白喉、破伤风 |
| 6 | 麻疹疫苗 | 麻疹 |
| 7 | 麻疹风疹腮腺炎疫苗 | 麻疹、流行性腮腺炎、风疹 |
| 8 | A群脑膜炎球菌多糖疫苗 | 流行性A群、C群脑脊髓膜炎 |
| 9 | A群C群脑膜炎球菌多糖疫苗 | 流行性A群、C群脑脊髓膜炎 |
| 10 | 乙型脑炎减毒活疫苗 | 流行性乙型脑炎 |
| 11 | 甲型肝炎减毒活疫苗 | 甲型肝炎 |
| 12 | 出血热双价纯化疫苗 | 出血热 |
| 13 | 炭疽减毒活疫苗 | 炭疽 |
| 14 | 钩体灭活疫苗 | 钩体病 |

3、公司主要产品

（1）体外诊断类产品

（2）疫苗类产品

公司与厦门大学共同研发并由公司生产、销售的首款疫苗产品为“益可宁Hecolin”重组戊型肝炎疫苗，该疫苗系世界第一支戊型肝炎疫苗；公司的二价宫颈癌疫苗产品“馨可宁 Cecolin”已于2019年12月30日获得国家药品监督管理局批准上市并获得药品注册批件，目前正在生产过程中，尚未形成对外销售。

4、将疫苗研发、生产及销售作为主营业务之一的合理性

公司从2003年起就将疫苗作为主营业务培育至今，已经持续投入了超过10亿元。公司已经形成了诊断试剂和疫苗稳定发展的战略布局。具体分析如下：

（1）发行人已形成一系列具有国际影响力的疫苗产品

发行人从事疫苗业务近二十年，在疫苗领域的知识产权、人才、生产设备、采购及销售渠道等方面的储备已经较为完备，已形成了贯穿上游原始创新理论和技术研究、中游工程转化技术、下游产业化的全链条创新体系，并逐步建立了符合国际和国内法规标准要求的研发、生产质量管理体系。

疫苗和诊断试剂的研发周期存在的显著差异，疫苗研发周期通常在15年左右，诊断试剂研发周期通常是2-5年。这就造成了发行人目前有大量的诊断试剂上市，但疫苗只有2个产品获准上市。

发行人联合厦门大学建立了全球独有的原核表达类病毒颗粒疫苗技术体系并实现疫苗上市，在疫苗行业传统的真核表达系统之外开辟了基于原核表达系统研发基因工程病毒疫苗的新途径，获得2015年度求是杰出科技成就集体奖（该奖项曾颁与青蒿素研究团队及人工胰岛素合成研究团队并多年空缺）。美国科学院院士、基因工程药物奠基人之一William Rutter博士认为该体系“提供了一个生产疫苗的非常廉价和直接的方法”。原核表达类病毒颗粒疫苗技术体系是发行人独有的极具行业竞争力疫苗技术，与真核表达疫苗技术相比具有直接生产成本低廉、生产规模放大容易、生产稳定性高、遗传背景清楚、副反应小等突出优势，属于疫苗行业关键核心技术之一。基于该独特的疫苗技术体系，发行人上市了全球首个戊型肝炎疫苗，实现首个国产二价宫颈癌疫苗申报上市以及九价宫颈癌疫苗、二价尖锐湿疣疫苗顺利推进到二期临床试验等重要进展。

综上，发行人在创新疫苗研发领域已有深厚的科技积淀，已获得106件疫苗相关发明专利授权（其中36件中国授权，41件欧美日授权，29件其他授权），处于国内领先水平，一些细分领域已达到国际先进水平。

（2）疫苗相关的投入比重较高

截至2019年12月31日，公司疫苗相关的累计投入情况为：

单位：万元

| 研发项目 | 基本建设（包括设备）投入 | 研发等费用化投入 | 小计 |
|---|---|---|---|
| 戊肝疫苗 | 4,849.67 | 11,839.40 | 16,689.07 |
| 宫颈癌疫苗 | 52,586.88 | 26,965.78 | 79,552.65 |
| 水痘疫苗 | 5,378.73 | 11,641.13 | 17,019.86 |
| 合计 | 62,815.28 | 50,446.31 | 113,261.59 |

公司从1998年启动戊肝疫苗项目，2012年上市，研发周期长达14年；二价宫颈癌疫苗项目从2003年启动，于2019年12月30日获得国家药品监督管理局批准上市并获得药品注册批件，将于2020年上市；水痘疫苗项目也正在研发中，预期2021年上市。

疫苗研发周期通常在15年左右，需要长时间持续不断的投入。截至2019年12月31日，公司疫苗相关的累计投入为113,261.59万元，投入时间长、投入金额大，未来公司与疫苗相关的投入还将持续增长。

（3）疫苗产品将成为发行人未来业绩的增长点

①宫颈癌疫苗的销售收入将迎来爆发式的增长

公司的二价宫颈癌疫苗已于2019年12月30日获准上市，作为中国第一个上市的国产宫颈癌疫苗，预计领先国内同行2年左右。

目前国内适合进行宫颈癌疫苗接种的9-45岁女性共计约3亿人，即使按国产宫颈癌疫苗售价为进口疫苗的1/2（约300元/剂，900元/人）计算，存量市场规模高达2700亿元，按1%的疫苗接种率估计市场需求为27亿元。如我国将宫颈癌疫苗纳入计划免疫，疫苗价格下降到100元/人，按国内每年新增适龄女性900万人估计，年增量市场规模约9亿元。

此外，据WHO数据测算，未来15年由联合国统一招标供应中低收入国家（不含中国）的宫颈癌疫苗市场总需求量约8亿剂，年需求量峰值可达8千万剂，以50元/剂的供应价格估计每年的市场需求约为40亿元。综合上述分析，国产宫颈癌疫苗上市后在国内将具有约2700亿元的存量市场，以及每年约9亿元的新增人口市场；在其他发展中国家将具有每年40亿元的市场。

作为中国第一个上市的国产宫颈癌疫苗，公司预计未来几年疫苗销售收入将迎来爆发式的增长。

②戊肝疫苗的销售情况

公司2012年实现了全球首个戊型肝炎疫苗的上市，由于国内对戊肝疫苗的认知程度低，戊肝疫苗上市后的销售不及预期，报告期内公司戊肝疫苗销售额分别为318.88万元、818.94万元、1,496.64万元，占公司营业收入的比例较低。随着戊肝疫苗在巴基斯坦等“一带一路”国家的上市以及WHO PQ认证工作的推进，戊肝疫苗有望打开海外市场，在南亚、非洲等戊肝高流行区实现应用。

研究证据表明，慢性乙肝患者如果同时感染戊型肝炎病毒，可能造成患者病死率显著增加，因此乙肝患者可能成为戊肝疫苗的潜在接种对象。我国是乙型肝炎病毒的中高流行区，现有约7400万慢性乙肝感染者，近2800万慢性乙肝患者。乙肝戊肝重叠感染住院患者的肝衰竭发生率、病死率均显著高于单纯乙肝患者。目前，发行人正在积极针对慢性乙肝患者开展戊肝疫苗的接种推广，积极拓展戊肝疫苗在慢性乙肝患者的市场。

③水痘疫苗的市场预期情况

公司的水痘疫苗预计将于两年内获准上市，有望成为公司新的利润增长点。公司的新型水痘疫苗预计将于2025年获准上市，具有更高的安全性，有望取代市场现有的水痘疫苗。

水痘是一种呼吸道及接触传播的病毒性传染病，水痘疫苗是预防水痘感染的唯一手段。根据中国产业信息网数据，我国水痘疫苗自2005年左右纳入常规接种，但作为二类疫苗其接种率仍然不高，中国儿童合并接种率为61.1%，接种率仍有较大提升空间。而且随着“两针法”全国普及，市场规模有望持续扩容。国外研究表明健康儿童接种单剂水痘疫苗后，其抗体保护率平均70%，而接种2剂水痘疫苗后抗体保护率接近100%。

数据显示，2017年水痘疫苗批签发数量约1400万支（包括第2剂接种量），低于新生儿数量（1600-1800万）。因长春长生退出水痘疫苗供给，水痘疫苗年供应量减少约500万支，加剧了水痘疫苗的市场供应缺口。

④宫颈癌疫苗关键核心技术得到国际疫苗巨头葛兰素史克的高度认可，已为公司带来丰厚的回报

万泰沧海在创新疫苗领域，尤其是宫颈癌疫苗领域的实力得到了业界认可，多家国际组织、跨国企业向万泰沧海提出合作意向。2019年9月6日，万泰沧海与国际顶尖疫苗企业GSK签署了合作开发协议，GSK将向公司支付共计1.34亿欧元里程碑款（约合10亿元人民币），用公司的宫颈癌疫苗抗原技术开发新型宫颈癌疫苗，并同公司分享国际市场销售收入。万泰沧海已于2019年11月收到首期1100万欧元（约合8500万元人民币）里程碑款。

公司具备足够的知识产权、人才、生产设备、采购及销售渠道从事疫苗相关业务，不存在跨行业经营疫苗的风险。

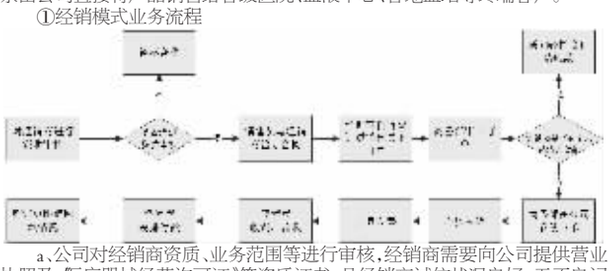
（三）发行人销售模式

公司的主要产品包括公司自产或代理的体外诊断试剂、体外诊断仪器及自产疫苗产品。

（1）体外诊断试剂销售模式

体外诊断试剂的销售主要采用“经销与直销相结合”的销售模式，经销模式系通过公司不同区域的有经营资质的经销商来实现产品的销售，直销模式系由公司直接将产品销售给各级医院、血液中心、各地血站等终端客户。

①经销模式业务流程



a、公司对经销商资质、业务范围等进行审核，经销商需要向公司提供营业执照及《医疗器械经营许可证》等资质证书，且经销商诚信状况良好，无不良记录，有良好的下游客户关系和业务拓展能力，能够完成公司的基本销售任务；

b、公司与通过资质审核的经销商签订《代理合同》，合同中约定经销商的销售范围、年采购任务、回款账期、公司奖励政策及产品价格等，合同双方签字盖章后即生效。如在合同期内产品或合同条款发生变化，经双方协商同意后签订补充协议；

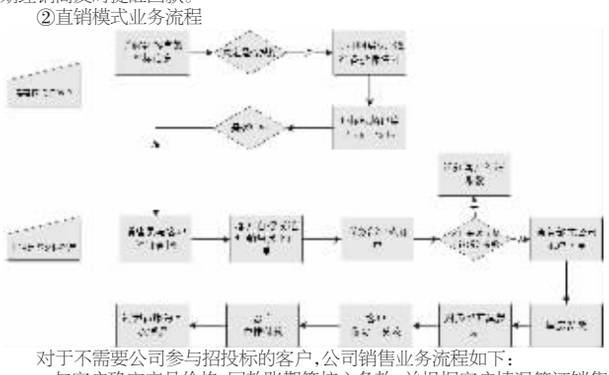
c、经销商通过发订货传真或直接拨打公司订货电话方式，确定单次采购品种、规格、数量、金额；

d、公司商务中心区域助理在收到订货传真或做好订货电话记录后，确定该经销商是否已支付货款，或该客户在信用账期内，符合条件即在公司办公系统上下单；

e、仓储部在办公系统上接到商务订单后负责发运货物，财务部门负责向经销商开具发票；

f、公司相关销售人员负责跟进经销商收货、验收及使用情况，对有信用账期经销商及时提醒回款。

②直销模式业务流程



对于不需要公司参与招投标的客户，公司销售业务流程如下：

a、与客户确定产品价格、回款账期等核心条款，并根据客户情况签订销售合同；

b、客户或负责该客户的销售员通过发订货传真或直接拨打公司订货电话方式，确定单次采购品种、规格、数量、金额；

c、公司商务中心区域助理在收到订货传真或做好订货电话记录后，确定该客户是否已支付货款，或该客户在信用账期内，符合条件即在公司办公系统上下单；

d、仓储部在办公系统上接到商务订单后负责发运货物，财务部门负责向客户开具发票；

e、公司相关销售人员负责跟进客户收货、验收及使用情况，对有信用账期客户及时提醒回款。

对于需要公司参与招投标的客户，公司销售业务流程如下：

a、公司商务中心投标组或销售员及时了解客户的招标信息，由公司根据了解到的具体信息和客户情况决定是否参与投标；

b、如果公司确定要投标，该客户的销售员负责购买标书，商务中心投标组准备投标资料；

c、销售人员根据开标时间到开标现场出席开标、议标；

d、公司中标后，后续下订单、发货等流程与前述不需要公司参与招投标的客户流程相同。

（2）体外诊断仪器业务模式

公司体外诊断仪器包括自产的体外诊断仪器和外购的体外诊断仪器，自产的体外诊断仪器为全自动化学发光免疫分析仪和全自动核酸检测系统。

①体外诊断仪器直接销售模式

公司体外诊断仪器主要向经销商销售。公司将体外诊断仪器销售给经销商后，体外诊断仪器的所有权归经销商所有，经销商再将仪器提供给医院、血液中心、各地血站等终端客户。

如果血站、医院等终端客户有采购体外诊断仪器的需求，公司也会根据其需求，直接向终端客户销售体外诊断仪器。报告期内，公司直接向终端客户销售体外诊断仪器的情形很少。

公司对主要经销商采取相同的仪器销售价格，不存在对设备进行让利的情形。诊断试剂的采购量与仪器的销售或投放数量正相关，公司直接投放仪器的终端客户试剂消耗金额与对经销商销售仪器的试剂消耗不存在重大差异。

②体外诊断仪器投放模式

公司的酶联免疫诊断试剂、快速诊断试剂、生化试剂均可使用在通用的体外诊断仪器上，不需要专用的配套仪器。公司的化学发光诊断试剂需要配套公司的全自动化学发光免疫分析仪使用。在实际经营过程中，公司会根据客户的需求，将体外诊断仪器投放给经销商或终端客户。

公司的体外诊断仪器主要通过经销商实施投放，包括免费投放和向经销商收取一定数额的保证金、押金或者服务费等费用的方式。同时，为了实现发行人产品组合利润的最大化，公司通常会与经销商约定体外诊断试剂的采购任务，以保证体外诊断试剂的销量。少数情况下，公司会直接将体外诊断仪器免费提供给终端客户。

③不存在试剂捆绑设备销售的情形

公司与经销商的销售合同、仪器投放合同不属于法律禁止的捆绑销售，未违反《反不正当竞争法》，公司免费提供设备未违反《国家卫生和计划生育委员会、国家中医药管理局关于印发加强医疗卫生行风建设“九不准”的通知》（国卫办发〔2013〕49号）第四条规定、《关于印发2017年纠正医药购销和医疗服务中不正之风专项治理工作要点的通知》等规定。

（下转A37版）