

证券代码：000806

证券简称：银河生物

公告编号：2015-108

北海银河生物产业投资股份有限公司 关于深圳证券交易所关注函回复的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确、完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

北海银河生物产业投资股份有限公司（以下简称“公司”）于 2015 年 11 月 24 日收到深圳证券交易所公司管理部出具的《关于对北海银河生物产业投资股份有限公司的关注函》（公司部关注函【2015】第 501 号）（以下简称“关注函”）。按照《关注函》所列问题和要求，公司对相关事项进行了逐项核查和分析，现将关注函提出的问题回复公告如下：

问：一、2015 年 11 月 18 日，你公司披露《2015 年度非公开发行股票预案》，拟募集资金总额不超过 75.52 亿元用于以下项目：（1）精准医疗与生物治疗产业平台项目（以下简称“项目一”）；（2）肿瘤治疗药物研发与生产平台项目（以下简称“项目二”）；（3）非肿瘤类重大疾病药物研发与生产平台项目（以下简称“项目三”）；（4）模式动物与人源化小鼠平台项目（以下简称“项目四”）。根据你公司同步披露的《2015 年度非公开发行股票募集资金使用情况的报告》，项目一内部收益率为 24.37%，投资回收期为 5.30 年（含 3 年建设期），稳定达产后年净利润为 4.36 亿元；项目二内部收益率为 31.64%，投资回收期为 8.87 年（含建设期），稳定达产后年净利润为 41.75 亿元；项目三内部收益率为 35.25%，投资回收期为 7.77 年（含建设期），稳定达产后年净利润 24.28 亿元；项目四内部收益率为 27.76%，投资回收期为 5.16 年（含建设期），稳定达产后年净利润为 1.15 亿元。上述四个募投项目稳定达产后年净利润均较高。

逐项说明此次非公开发行股票方案中募投项目达产后预期年净利润的计算依据、计算过程及合理性分析，并对项目预计净利润的不确定性充分提示风险，

保荐人对预期年净利润测算的合理性发表明确意见；

【回复】：

（一）逐项说明此次非公开发行股票方案中募投项目达产后预期年净利润的计算依据、计算过程及合理性分析。

本次非公开发行募集资金所投项目定位于国际生物医药发展前沿，其打造的精准医疗与生物治疗平台将形成“三位一体”较为完整精准医疗产业链，与目前市场盛行的“重检测轻治疗”的精准医疗模式截然不同，具有其市场竞争力；肿瘤治疗药物研发与生产平台、非肿瘤类重大疾病药物研发与生产平台拟研发生产的大分子生物药、小分子靶向药物均针对重大疾病，其国外类似药物年销售收入多在 10 亿美元以上，而国内市场类似药物较为缺乏；模式动物与人源化小鼠平台是生物医药研发的基础性技术平台，公司在此领域具有国内领先的技术实力，与国内外药企具有广泛合作空间。因此，本次非公开发行股票方案所涉及募投项目稳定达产后年净利润较高，这是建立以上项目技术背景、市场潜力之上的，具有可行性（详见《2015 非公开发行股票募集资金使用的可行性分析报告》）。

本次非公开发行募投项目预期年净利润的测算依据主要来源以下几点：1、国内外已发表的相关技术的学术报告；2、国内外投资机构公开的行业研究报告；3、国内外从事类似业务公司已披露公开的数据资料；4、公司技术团队所提供的技术动态、竞争格局、业务盈利水平等信息。但由于本次非公开发行募投项目技术的先进性，在国内很少有类似的案例可以对照，新药研发也仅有国外同类药物可供参考（部分原创新药甚至缺少公开资料作为依据），因此，在测算过程中，公司结合以上渠道所获得客观信息，通过设定一定条件（如合作医院数量，接受治疗患者数量，医疗服务、药品的价格及患者使用渗透率等）来计算具体业务达产期的预计销售收入，并以此为基础合并成平台项目总营业收入，再行扣除当期平台项目总成本费用以及相关税费，就得出该平台达产期预计的年净利润数据。经保荐机构对测算过程所涉及的各项投资估算、盈利测算等的测算逻辑、关键假设、参数选取等进行核查，并参阅相关资料，认为“在上述假设条件完全满足的前提下，公司对于募集资金投资项目效益的测算基本合理”。

1、项目一通过构建精准医疗与生物治疗中心、区域精准服务中心，并拟在苏州建设以“肿瘤样本库及大数据分析库”、“前沿生物治疗技术研发”为核心内容的精准医疗与生物治疗总平台，从而打造具有市场影响力的精准医疗与生物治疗产业平台。该项目稳定达产后年净利润为 43,584.52 万元。

该募投项目营业收入主要由肿瘤细胞免疫治疗技术服务、基因检测服务、PDTX 技术服务等三部分收入组成，其主要业务模式通过在合作医院里设立精准医疗与生物治疗中心（以下简称“精准医疗中心”）为患者提供基因检测、个性化用药方案设计（包括药效检测）、免疫细胞治疗；除此之外，PDTX 技术还有部分来源于向药企提供服务收入，上述业务收入在达产期预计将实现年营业收入 166,272.40 万元。（由于国内政策的限制，干细胞治疗技术尚未用于临床治疗，故本次部分募投资金主要用于干细胞治疗临床研究，上述项目营业收入没有包括未来政策放开后干细胞治疗业务收入）

测算前提：公司控股子公司得康生物截止到 2014 年合作医院已有 10 家左右，按照其市场拓展计划 2017 年预计合作医院数量达到 50 家；公司参股公司赛安生物已经于全国 60 多家医院建立起多种方式合作关系。以此为市场基础，项目一建设期结束后，达产期时公司将在 100 家合作医院建成 100 家精准医疗中心，为患者提供检测、用药建议、治疗三位一体的精准医疗服务业务，另外将建成四个区域精准诊断服务中心，其将以第三方独立实验室名义为二级医院、社区医院等提供精准诊断、基因测序、疾病筛查等精准服务，以更高效检测技术、更低的检测费用、更便捷的筛查，帮助癌症高发区域患者实现肿瘤等疾病的早发现、早治疗，提高患者的生存期与预后效果。

（1）肿瘤细胞免疫治疗技术服务

肿瘤细胞免疫治疗技术可以分为传统免疫细胞治疗（包括 CIK、DC、DIK、NK、CTL、NK-T 技术）和新兴 CAR-T 治疗技术。在三年内在全国合作医院中投建 100 家精准医学与生物治疗中心的前提下，公司将推动肿瘤细胞免疫治疗技术服务应用，预计达产期年营业收入为 73,262.40 万元，其中 CIK、DC、DIK、NK、CTL、NK-T 技术服务达产年营业收入为 33,000 万元，CAR-T 技术服务达产年营业收入为 40,262.40 万元。

1.1 传统免疫细胞治疗（CIK、DC、DIK、NK、CTL、NK-T 技术）服务收入测算依据是从事该业务的控股子公司得康生物实际经营情况。公司 2015 年中报显示，得康生物报告期内实现营业收入 1912.6 万元，按照 10 家合作医院计算，平均每家合作医院半年度实现营业收入 191.26 万元，以此推算全年每家合作医院平均实现营业收入为 382 万元左右。本次募集资金使用后，经过技术团队改善，传统免疫细胞治疗治疗效果将得以提升，保守达产期平均从每家医院获得业务收入为 330 万元左右，达产年营业收入将为 33000 万元左右。

表格 1: CIK、DC、DIK、NK、CTL、NK-T 技术服务达产年预计营业收入表

达产期合作医院 (家)	达产年平均从每家医院获得技术服务收入 (万元/医院)	达产年营业收入 (万元)
100	330	33,000

1.2 CAR-T 技术作为第四代免疫细胞治疗技术近年来在美国用于治疗血液瘤获得惊人效果，但国内 CAR-T 治疗技术尚处于应用初期，技术上还未成熟并且尚未普及，其业务收入测算逻辑为：达产期精准医疗中心数量×平均每个中心接受服务的患者数量×平均服务价格。

测算依据：在测算过程中，公司根据市场调研，目前市场上普遍的费用介于 10-20 万元之间。综合考虑本项目开发的 CAR-T 技术的先进性水平、每个患者每年的治疗次数、国内患者的费用接受水平以及跟医院的合作关系，项目预估每年通过与医院合作可获得技术服务费约 9.82 万元/每位；同时根据市场调研情况，保守预估稳定达产年平均每家合作医院每年使用 CAR-T 技术的人次约为 41 人。因此，在以上设定测算依据下，预估达产年平均每家医院每年的营业收入可达 402.62 万元。预计稳定达产后 100 家合作医院可取得营业收入 40,262.40 万元。

表格 2: CAR-T 技术服务达产年预计营业收入表

达产期合作医院 (家)	达产年平均从每家医院获得技术服务收入 (万元/医院)	达产年营业收入 (万元)
100	402.62	40,262.40

表格 3: 肿瘤细胞免疫治疗技术服务达产年预计总营业收入

达产期合作医院 (家)	达产年平均从医院获得技术服务收入 (万元/医院)	达产年营业收入 (万元)
100	732.62	73,262.40

(2) 基因检测服务的营业收入由易感人群基因检测、肿瘤个性化治疗的基因检测、外周血循环肿瘤细胞 CTC、妇幼保健遗传检测平台、心血管等其他重大疾病的基因检测等业务收入组成,其来源于达产稳定期通过合作医院建设 100 家精准医疗中心和 4 家区域精准服务中心。达产期年营业收入为 58,510 万元, 主要包含:

① 易感基因人群基因检测

测算依据: 根据 2013 年全国肿瘤登记结果分析, 我国癌症发病率为 235/10 万, 对肿瘤基因易感人群进行基因检测和筛查具有重要的经济效益和社会效益。考虑到基因检测的普及度、价格等因素, 保守预测按照有每年 100/10 万的人群接受易感基因检测, 那么全国市场容量约为 140 万人。达产稳定期将建成 100 家精准医疗中心和 4 家区域精准服务中心, 谨慎测算按照患者使用渗透率 4% 计算, 则项目达产年可获得的检测人数为 56,000 人。综合考虑了询问行业专业人员的情况, 以及赛安生物已展开的业务, 易感基因检测技术服务费用保守预测为 1,500 元/人。易感基因检测服务达产年营业收入为 8400 万元。

② 肿瘤个性化治疗的基因检测

测算依据: 根据 2013 年全国肿瘤登记结果分析, 我国癌症发病率为 235/10 万, 肿瘤的基因突变的点位不同, 个体化差异大, 基因检测未来会成为肿瘤病人的刚需, 保守预测每年新增的癌症患者中有 30% 会进行肿瘤个性化治疗的基因检测, 则每年约有 98.7 万人的市场容量。达产稳定期将建成 100 家精准医疗中心和 4 家区域精准服务中心, 保守测算按照 11% 的患者使用渗透率, 则达产年均进行肿瘤个性化治疗的基因检测的服务人数为 10.8 万。综合考虑了询问行业专业人员的情况, 以及赛安生物已展开的业务, 肿瘤个性化治疗的基因检测费用保守预测约为 2,000 元/人。则肿瘤个性化治疗的基因检测营业收入预计为 21,600 万元。

③ 外周血循环肿瘤细胞 CTC 检测

测算依据: 根据 2013 年全国肿瘤登记结果分析, 我国癌症发病率为 235/10

万，假定每年新增的癌症患者中有 25%的进行外周血循环肿瘤细胞 CTC 检测，那么约有 80 万人的市场容量。达产稳定期将建成 100 家精准医疗中心和 4 家区域精准服务中心，预测保守按照 17.5%的患者使用渗透率，则达产年进行外周血循环肿瘤细胞 CTC 检测的服务人数为 14 万人。综合考虑了询问行业专业人员的情况，以及赛安生物已展开的业务，外周血循环肿瘤细胞 CTC 检测保守预测约为 1,500 元/人，则外周血循环肿瘤细胞 CTC 检测达产年营业收入预估为 21,000 万元。

④ 妇幼保健遗传检测

测算依据：根据百嘉公司的数据，中国每年新增产妇数量约 1600 万，假定 15%的产妇进行产前基因检测，则有约 240 万人的市场容量。达产稳定期将建成 100 家精准医疗中心和 4 家区域精准服务中心，保守预测按照 1.1%的患者使用渗透率（本项目基因检测是以肿瘤检测为核心，此项不作为业务开展的重心），则达产年妇幼保健遗传检测服务人数为 26,500 人。综合考虑了询问行业专业人员的情况，以及赛安生物已展开的业务，妇幼保健遗传检测收取的技术服务费保守预测约为 1,000/次。因此妇幼保健遗传检测达产年营业收入预计为 2,650 万元。

⑤ 其他的基因检测

测算依据：其他的基因检测包括心血管、自身性免疫性疾病等重大疾病的检测与筛查服务，达产稳定期将建成 100 家精准医疗中心和 4 家区域精准服务中心，预测达产年服务人数为 32,400 人。综合考虑了询问行业专业人员的情况，以及赛安生物已展开的业务，其他的基因检测包括心血管、自身性免疫性疾病等重大疾病的检测与筛查服保守预测平均收费约为 1,500 元/人，预计达产年营业收入为 4,860 万元。

广证恒生 2015 年研究报告显示，我国无创产前筛查（NIPT）市场容量超 100 亿元、胚胎植入前遗传学诊断（PGD）市场容量近 80 亿元，而肿瘤个性化治疗领域市场规模超百亿元，肿瘤易感基因检测方面有将近千亿的市场容量。可见，测算在合理范围之内。

表格 4：基因检测服务预计总营业收入

达产期合作医	达产年平均从医院/区域中心获得技术服务收入	达产年营业收入
--------	-----------------------	---------

院/区域中心	(万元/医院)	(万元)
100 家医院	539.5	53,950
4 个中心	1,140	4,560

(3) PDTX 技术又称人源肿瘤异种移植技术，是肿瘤个体化药效学检测的最新方法，即以患者手术切除或活检的原代肿瘤组织在严重免疫缺陷小鼠体内建立动物移植模型，进而对不同的治疗药物或方案进行体内药效学测试，筛选出最优的治疗药物或方案。由于该项技术具有较高门槛，国内很少有公司从事该项业务。公司控股子公司南京银河医药有限公司凭借其在模式小鼠领域的领先技术优势，因此，银河医药在该项技术服务收费上具有一定定价权。

测算依据：据埃提斯生物技术（上海）有限公司提供资料，从国外的报价来看，PDTX 一般收费在 4-6 万美元。结合以上测算依据，综合考虑了模式小鼠培育成本与时间、场地与设备的使用效率、技术人员数量、达产稳定期合作医院潜在服务人数以及国内居民收入水平等因素，公司预测，达产稳定期通过合作医院建设 100 家精准医疗中心，每家中心服务对象为 30 人次/年，单次服务费用为 8 万元/人，则患者个体药效检测服务收入为 24,000 万元；针对药企药效检测及数据分析服务，其中药物药效检测服务年服务次数约为 50 次，单价为 200 万元/次，PDTX 数据服务年服务次数约为 50 次，单价为 10 万元/次，总计来自对药企服务收入为 10,500 万元。

综上，目前子公司南京银河生物医药有限公司正在开展该项业务，以上测算设定符合公司的实际情况。在募集资金实施完毕后，PDTX 技术服务收入在达产期年营业收入为 34,500 万元。

表格 5：患者个体药效检测服务达产年预计收入

达产期合作医院 (家)	达产年平均每家医院可获得技术服务收入 (万元/医院)	达产年营业收入 (万元)
100	240	24,000

表格 6：针对药企药效检测及数据分析服务达产年预计收入

项目	服务次数	单价 (万元/次)	达产年营业收入(万元)
PDTX 数据分析服务	50	10	500
药物药效检测服务	50	200	10,000
合计	--	--	10,500

综上所述，项目一业务收入在稳定达产期预计将实现年营业收入 166,272.40 万元，于此相对应的达产年总成本费用为 111,909.14 万元，具体内容如下：

(1) 材料成本：19,766.74 万元，主要包括试剂耗材、PDTX 服务耗用的实验小鼠等材料费。

(2) 人工成本：31,306.72 万元。

(3) 折旧及摊销费用：每年计提 21,179.74 万元，固定资产折旧年限机器设备 12 年，其他设备 8 年，房屋建筑物 30 年；无形资产土地使用权按 50 年摊销，专利权等按 10 年摊销，长期待摊费用按 5 年平均摊销。

(4) 其他费用：38,458.78 万元，主要为研发费用化支出、其他管理费用和销售费用等支出。

(5) 营业税金及附加：达产后每年 1,197.16 万元。

(6) 达产年所得税费用为 10,778.74 万元。（该项目所得税率：基因检测及 PDTX 为 25%，肿瘤细胞免疫治疗为 15%。）

达产年总成本费用=19,766.74+31,306.72+21,179.74+1,197.16
+38,458.78=111,909.14(万元)。

项目一达产期年净利润计算过程：

达产年利润总额=166,272.40-111,909.14=54,363.26(万元)，

达产后年净利润= 54,363.26-10,778.74=43,584.52（万元）。

2、项目二通过开发疗效显著、特异性强、安全系数高、治疗费用较低的肿瘤治疗药物，以提供国内广大癌症患者能用得起的“救命药”，缓解国内目前“国内药物治疗效果差”、“治疗费用高”等问题。该项目稳定达产后年净利润为 417,487.71 万元，本测算不含增资及受让南京龙纳生物技术有限公司股权部分。

该项目达产年总销售收入 1,320,880.00 万元，包括了药物 YH101、YH102、YH103、YH104、YH105、YH106 研发成功后达产年的营业收入，其测算依据主要来自国内外类似药物的售价、销量，测算过程是结合新药研发成功的定价标准、重大疾病患者人数和新药达产期预计的患者使用渗透率来计算达产期单个药物项目实现营业收入，即

$$\text{药物年营业收入} = \text{适应症患者人数} \times \text{每位患者平均一年药品费用} \\ \times \text{预计患者使用渗透率}$$

汇总上述 6 个药物收入数据后形成项目二达产期总营业收入，再行扣除当期平台项目总成本费用以及相关税费，就得出项目二平台达产期预计的年净利润数据。

(1) YH101 药物研发成功且稳定达产年营业收入为 246,760 万元，该药物是以免疫检测点为靶点的单抗抗体药物，目前国内外尚无同类型治疗药物上市，主要适应症为非小细胞肺癌、乳腺癌。其中适应症为非小细胞肺癌的达产年营业收入预估为 123,000 万元，适应症为乳腺癌的达产年营业收入预估为 123,760 万元：

适应症 1：非小细胞肺癌

测算依据：根据花旗银行的 2014 年中国药物市场研究报告，国内肺癌的发病率为 36.1/10 万人，非小细胞肺癌约占肺癌总数的 80%，即国内非小细胞肺癌每年新增人数约为 40 万人。

每年治疗费用测算方面，非小细胞肺癌国内药可参照贝达药业的凯美纳（盐酸埃克替尼，同类适应症），盐酸埃克替尼国内一周的治疗费用为 3200 元左右（网上药店有报价），一个月的治疗费用约 12800 元，5 个月将近 64000 元。为保障测算的谨慎性，综合考虑 YH101 药物的作用机理、治疗效果、同类产品的价格，YH101 药物保守按照每位患者每年治疗费用 5 万元计算。

考虑患者使用渗透率受国内外市场类似产品疗效、价格、替代品等多重因素的影响，目前国内外尚无新型的 CTLA-4 单抗治疗非小细胞肺癌，项目测算按照患者使用渗透率 6.15% 计算。

综上所述，稳定期后，YH101 适应症为非小细胞肺癌的营业收入预计可达到 123,000 万元。2012 年我国肺癌药物的销售规模为 153.77 亿元¹，若以此为基础数据，YH101 药物约占总规模的 8%，YH101 药物作用机理为 CTLA-4 免疫检测点抑制剂，与小分子靶向药物相比，具有更好疗效、较少毒性，并且适用范围广、不易产生耐药性，可见测算在合理范围内。

表格 7：适应症为非小细胞肺癌的达产年预计营业收入

¹数据来源于：《贝达药业招股说明书》。

国内年新增非小细胞肺癌人数 (人)	每年治疗费用 (万元/人)	患者使用渗透率	达产年营业收入 (万元)
400,000	5	6.15%	123,000

适应症 2: 乳腺癌

测算依据：根据花旗银行的 2014 年中国药物市场研究报告，国内乳腺癌的发病率为 22.1/10 万人，即国内年新增乳腺癌人数 309,400 万。

YH101 治疗乳腺癌的同类适应症药为曲妥珠单抗（赫赛汀，适应症相同）等，赫赛汀是 1988 年在美国首次推出的，用法为约每月注射一盒，一盒的规格 440mg/20ml，国内单价为 25000 元²。根据国外市场调查资料显示：接受治疗的患者平均约连续使用 24 至 26 周。即曲妥珠单抗治疗乳腺癌的费用每年至少 15 万元。

考虑 YH101 药物的作用机理、治疗效果、同类产品的价格，以及国内患者的消费水平和公司致力于开发国内广大癌症患者能用得起的高效抗癌药物的初衷，公司 YH101 药物的每位患者治疗费用保守预估为 5 万元/年。

患者使用渗透率受国内外市场同类产品疗效、价格、替代品、药品作用机理等多重因素的影响。预估 YH101 的国内患者使用渗透率为 8%，则 YH101 达产年营业收入预计为 123,760 万元。

表格 8: 适应症为乳腺癌的达产年预计营业收入

乳腺癌发病率 (1/10 万)	国内年新增乳腺癌人数 (人)	每年治疗费用 (万元/人)	患者使用渗透率	达产年营业收入 (万元)
22.1	309,400	5	8%	123,760

①与 YH101 适应症相同的同类药物参照（非小细胞肺癌）

表格 9: 适应症为非小细胞肺癌的同类药物销售规模

产品名称	药品名称	种类	主要适应症	厂家	2012 年销售规模 (亿美元)
力比泰	培美曲塞二钠	抗代谢药	胸膜间皮瘤、非小细胞肺癌	礼来	25.9

² 数据来源于：康德乐大药房，<http://www.baiji.com.cn/goods-9733.html>。

特罗凯	厄洛替尼	靶向抗癌药物（小分子）	非小细胞肺癌	罗氏	13.4
泰素帝	多西他赛	植物来源抗肿瘤药	乳腺癌、卵巢癌、非小细胞肺癌	赛诺菲	7.4
易瑞沙	吉非替尼	靶向抗癌药物（小分子）	非小细胞肺癌	阿斯利康	6.1
凯美纳	盐酸埃克替尼	靶向抗癌药物（小分子）	非小细胞肺癌	贝达药业	4.8 亿元人民币（2013 年销售金额 ³ ）

注：数据通过相关公司年报、网页整理所得。

②与 YH101 适应症相同的同类药物参照（乳腺癌）

表格 10：适应症为乳腺癌的同类药物销售规模

产品名称	药品名称	种类	主要适应症	厂家	2012 年销售规模（亿美元）
赫赛汀	曲妥珠单抗	靶向抗癌药（大分子）	乳腺癌、胃癌	罗氏	60.2
泰素帝	多西他赛	植物来源的抗肿瘤药	乳腺癌、非小细胞肺癌等	赛诺菲	7.4

注：数据通过相关公司年报、网页整理所得。

③作用机理类似的同类药物参照：YH101 药物同类药物 Yervoy (Ipilimumab, 为 CTLA-4 单抗药物，适应症为黑色素瘤) 2014 销售收入 13.08 亿美元。

(2) YH102 药物研发成功且稳定达产年营业收入为 304,920 万元，主要适应症为预防癌症骨转移及已发生实体瘤骨转移后相关骨骼事件的预防。

测算依据：据《全球癌症报告 2014》显示，全球癌症病例将呈现增长态势，由 2012 年的 1400 万，将逐年递增至 2025 年的 1900 万，而中国新增癌症病例高居第一位。2012 年中国癌症发病人数为 306.5 万，约占全球发病人数的 1/5；癌症死亡人数为 220 万，约占全球癌症死亡人数的 1/4。恶性肿瘤骨转移的发生率为 30%~85%，经咨询相关专业人员，恶性肿瘤的患者都应做预防癌症骨转移和治疗癌症骨转移而导致的骨事件。

为保障测算的谨慎性，恶性肿瘤的人数按照 2012 年我国肿瘤死亡人数计算，

³ 数据来源于贝达药业招股说明书

即每年我国恶性肿瘤患者数为 220 万人。YH102 药物可参照同类药物 xgeva (denosumab)，查询显示⁴，120 mg/1.7 mL 的 xgeva (denosumab) 报价最低的为 \$1,100.04，折合成人人民币约为 6600 元。xgeva (denosumab) 的使用方法每月注射 120mg，保守按照每年 6 次计算，则 xgeva 的每年治疗费用至少为 39,600 元。保守按照治疗费用为 xgeva (denosumab) 价格 70% 计算，则 YH102 药物每位患者的治疗费用为 27720 元。

YH102 药物与国内普遍使用的双膦酸盐相比，肾毒性更小、药敏感群体更广，具有广阔的市场前景，保守按照稳定达产后患者使用渗透率 5% 计算，YH102 达产年营业收入为 304,920 万元。

表格 11: YH102 药物稳定达产年营业收入

晚期癌症患者数 (人)	稳定后的患者使用 渗透率	每年治疗费用(万元/人)	达产年营业收入 (万元)
2,200,000	5%	2.772	304,920

其中国外同类药物 xgeva (denosumab) 的 2014 年销售额为 12.21 亿美元。

(3) YH103 药物与 YH104 药物研发成功且稳定达产年销售收入为 476,700 万元。YH103 药物与 YH104 药物的适应症均为胃癌，YH103 与 YH104 都是免疫检验点单抗(抑制 TIM-3 和激活 GITR)，目前国内外均无该同类型药物上市，开发成功后可以通过联合用药增强疗效。

测算依据：YH103 药物与 YH104 药物的国内可比同类药物为江苏恒瑞医药的甲磺酸阿帕替尼，阿帕替尼是全球第一个在晚期胃癌被证实安全有效的小分子抗血管生成靶向药物。甲磺酸阿帕替尼片价格为是 4660 元一盒 (0.425g*7 片*2 板)⁵，甲磺酸阿帕替尼片，推荐用量为 850mg/每日，每周用量为刚好一盒 (0.425g*7 片*2 板)。根据甲磺酸阿帕替尼片说明书，28 天为一个周期，一般会用 4 个周期左右，则晚期胃癌患者一个周期治疗费用约为 4660*4*4=74,560 元。综合考虑国内外市场同类产品的价格、疗效、治疗费用等，YH103 药物、YH104 药物每年治疗费用预估为 7.5 万元/人，由于其针对新的免疫检测点 TIM-3、GITR，具有适应范围广、不易产生耐药性等特点，保守估计分别有 10% 的患者会使用

⁴查询网站：<http://www.pharmacychecker.com/>。

⁵ 价格来源：康德乐大药房

YH103 和 YH104 药物。

表格 12: YH103 药物与 YH104 药物稳定达产年营业收入

项目	胃癌发病率(1/10 万)	国内每年新增胃癌人数(人)	每年治疗费用(万元/人)	患者使用渗透率	营业收入(万元)
YH103	22.7	317,800	7.5	10%	238,350
YH104	22.7	317,800	7.5	10%	238,350
合计	476,700				

①YH103 药物与 YH104 同类药物（胃癌）参照

表格 13: 适应症为胃癌的同类药物销售规模

药物名称	商品名	种类	适应症	厂家	2013 年销售额(亿美元)
曲妥珠单抗	赫赛汀	靶向抗癌药物(大分子)	乳腺癌与胃癌	罗氏	65.57
卡培他滨	希罗达	靶向抗癌药物(小分子)	乳腺癌、直肠癌、结肠癌和胃癌	罗氏	16.91
甲磺酸阿帕替尼片	艾坦	靶向抗癌药物(小分子)	晚期胃癌	江苏恒瑞	2014 年年底上市

注: 数据通过相关公司年报、网页整理所得。

(4) YH105 药物研发成功且稳定达产年营业收入为 100,000 万元。该药物治疗非小细胞肺癌靶向小分子药物, 为第三代 EGFR 抑制剂。

测算依据: 根据花旗银行的 2014 年中国药物市场研究报告, 国内肺癌的发病率为 36.1/10 万人, 非小细胞肺癌约占肺癌总数的 80%, 即国内非小细胞肺癌每年新增人数约为 40 万人。

非小细胞肺癌国内药可参照贝达药业的凯美纳(盐酸埃克替尼), 盐酸埃克替尼国内一周的治疗费用为 3200 元左右(网上药店有报价), 一个月的治疗费用 12800 元, 5 个月将近 64000 元。YH105 为第三代 EGFR 抑制剂, 治疗费用应至少与凯美纳(盐酸埃克替尼)持平, 为保障测算的谨慎性, YH105 仍保守按照每位患者 5 万元计算。同时, 综合考虑国内非小细胞肺癌药品的市场竞争格局、价格、疗效, 保守估计 5% 的非小细胞肺癌会使用 YH105。预计达产年营业收入

100,000 万元。2012 年我国肺癌药物的销售规模为 153.77 亿元⁶，若以此为基础数据，YH105 药物约占总规模的 6.5%，YH105 药物是第三代 EGFR 抑制剂，与前期小分子靶向药物相比，具有更好疗效、较少毒性，可见测算在合理范围内。

表格 14：YH105 药物达产年预计营业收入

国内年新增非小细胞肺癌人数 (人)	每年治疗费用 (万元/人)	患者使用渗透率	达产年营业收入 (万元)
400,000	5	5%	100,000

表格 15：适应症为非小细胞肺癌的同类药物销售规模

产品名称	药品名称	种类	主要适应症	厂家	2012 年销售规模 (亿美元)
力比泰	培美曲塞二钠	抗代谢药	胸膜间皮瘤、非小细胞肺癌	礼来	25.9
特罗凯	厄洛替尼	靶向抗癌药物 (小分子)	非小细胞肺癌	罗氏	13.4
泰素帝	多西他赛	植物来源抗肿瘤药	乳腺、卵巢癌、非小细胞肺癌	赛诺菲	7.4
易瑞沙	吉非替尼	靶向抗癌药物 (小分子)	非小细胞肺癌	阿斯利康	6.1
凯美纳	盐酸埃克替尼	靶向抗癌药物 (小分子)	非小细胞肺癌	贝达药业	4.8 亿元人民币 (2013 年销售金额 ⁷)

(5) YH106 药物研发成功且稳定达产年营业收入为 192,500 万元，该药物主要适应症为乳腺癌⁸和胰腺癌，国内外尚无该同类型药物上市。

测算依据：根据花旗银行的 2014 年中国药物市场研究报告，国内乳腺癌的发病率为 22.1/10 万人，即国内年新增乳腺癌人数 309,400 万。YH106 治疗乳腺癌的同类药为曲妥珠单抗（赫赛汀）等，赫赛汀是 1988 年在美国首次推出的，用法为约每月注射一盒，一盒的规格 440mg/20ml，国内单价为 25000 元⁹。根据

⁶数据来源于：《贝达药业招股说明书》。

⁷数据来源于贝达招股说明书

⁸ YH101 和 YH106 适应症均有乳腺癌，YH101 是 CTLA-4 抑制剂，YH106 可抑制 CDC7 在肿瘤中的异常高度表达，两者的作用机理不一样，也有可联合用药提高疗效。

⁹数据来源于：康德乐大药房，<http://www.baiji.com.cn/goods-9733.html>。

国外市场调查资料显示：接受治疗的患者平均约连续使用 24 至 26 周。即曲妥珠单抗治疗乳腺癌的费用每年至少 15 万元。

考虑国内患者的消费水平及公司致力于开发国内广大癌症患者能用得起的高效抗癌药物的初衷，公司 YH106 药物的每位患者单价保守预估为 5 万元。综合考虑目前国内外产品市场格局、治疗费用、价格等因素，预估 YH106 的治疗乳腺癌患者使用渗透率为 10%，则达产后年营业收入 154,700 万元。

根据花旗银行研报，胰腺癌国内发病率为 3.6/10 万。国内每年新增胰腺癌人数为 50,400 人。经询问和资料查询，国内目前尚无疗效较好的胰腺癌治疗药物。项目预估每位胰腺癌患者的治疗费用为 5 万，患者使用渗透率为 15%，则达产年收入为 37,800 万元。

表格 16: YH106 药物稳定达产年营业收入

内容	国内发病率 (1/10 万)	国内每年新增肿瘤人数 (人)	每年治疗费用 (万元/人)	患者使用渗透率	达产年营业收入 (万元)
乳腺癌	22.1	309,400	5	10%	154,700
胰腺癌	3.6	50,400	5	15%	37,800
合计					192,500

①乳腺癌同类药物

表格 17: 适应症为乳腺癌的同类药物销售规模

产品名称	药品名称	种类	主要适应症	厂家	2012 年销售规模 (亿美元)
赫赛汀	曲妥珠单抗	靶向抗癌药 (大分子)	乳腺癌、胃癌	罗氏	60.2
泰素帝	多西他赛	植物来源的 抗肿瘤药	乳腺癌、卵巢癌、 非小细胞肺癌等	赛诺菲	7.4

注：数据通过相关公司年报、网页整理所得。

②胰腺癌同类药物

2012 年全球胰腺癌肿瘤治疗市场规模已达到 80 亿美元，目前尚无疗效较好的胰腺癌治疗药物上市，YH106 药物的市场前景广阔。

综上所述，项目二业务收入在达产期预计将实现年营业收入 1,320,880.00 万

元，于此相对应的该项目达产年总成本费用为 764,229.72 万元，具体内容如下：

(1) 材料、燃动力等支出：217,243.97 万元，主要包括原材料、辅助材料、燃动力等成本支出。

(2) 人工成本：39,626.40 万元。

(3) 折旧及摊销费用：11,974.66 万元，固定资产折旧年限机器设备 12 年，其他设备 8 年，房屋建筑物 30 年；无形资产土地使用权按 50 年摊销，专利权等按 10 年摊销。

(4) 其他费用：488,718.46 万元，主要为市场推广、业务宣传等营业费用及其他管理费用。

(5) 营业税金及附加：达产后年营业税金及附加 6,666.23 万元。

(6) 达产年所得税费用为 139,162.57 万元。（该项目所得税率为 25%）

达产年总成本费用=217,243.97+39,626.40+11,974.66 +6,666.23 +488,718.46 =764,229.72(万元)

项目二达产期年净利润计算过程：

达产年利润总额=1,320,880.00-764,229.72 =556,650.28(万元)

达产年净利润=556,650.28-139,162.57=417,487.71（万元）

3、项目三拟针对目前困扰人类的重大疑难病症的新型治疗药物（除肿瘤药物外）进行研究开发及生产销售，开发安全性高、适应亚型广、耐药性低的创新药物和技术，致力于解决国内上千万丙肝患者、数百万的类风湿患者、8000 万以上骨质疏松患者治疗过程中的“有效治疗药物缺乏”、“治疗费用高”、“治疗周期长”等问题。稳定达产后年净利润为 242,816.69 万元。

该项目达产年总销售收入 610,163.14 万元，包括了 YH201 项目（丙肝单克隆抗体及疫苗）、药物 YH202、药物 YH203 研发成功后达产年的销售收入，其测算依据主要来自国内外类似药物的售价、销量，测算过程是结合新药研发成功的定价标准、重大疾病患者人数和新药达产期预计的患者使用渗透率来计算达产期单个药物项目实现营业收入，即

药物年营业收入 = 适应症患者人数 × 每位患者平均一年药品费用
× 预计患者使用渗透率

汇总上述药物收入数据后形成项目三达产期总营业收入，再行扣除当期平台

项目总成本费用以及相关税费，就得出项目三平台达产期预计的年净利润数据。

(1) YH201 项目为丙肝单抗药物及丙肝疫苗，国内外尚无该药物及疫苗上市。YH201 项目稳定达产年营业收入为 427,839.55 万元，其中丙肝单抗营业收入为 270,000 万元，丙肝疫苗营业收入 157,839.55 万元。

测算依据：据 2014 年 WHO 统计数据，全球范围内约有 1.6 亿慢性 HCV 感染者，其中中国有 4500 万丙肝病毒携带者，约占全球 1/4。全球丙肝的市场规模在 2009 年大约为 44 亿美元，到 2016 年有望扩增到 80 亿到 100 亿美元¹⁰，丙肝药物市场空间巨大。据中国工程院院士庄辉教授表示，中国 1000 万例丙肝病人，每年就诊的人数不到 2%，每年真正接受丙肝抗病治疗的只有 4 万人左右。本项目保守按照每年接受丙肝抗病治疗的 4 万人数不变。目前国内丙肝病毒高发，但是尚无有效的治疗药物。综合考虑国内外的药物价格，国内患者费用承受能力，丙肝药物每年治疗费用约为 15 万元/人。综合考虑项目丙肝单抗的特异性、安全性、疗效以及价格，预期患者使用渗透率可达 45%。据此，丙肝单抗药物达产年营业收入 270,000 万元。

表格 18：国际上疗效较好的丙肝治疗药物¹¹

药物	研发机构	适应症	用法	治疗时间	治疗费用	
					美国	英国
Sofosbuvir (索菲布韦)	吉利德	1、2、3、 4 型丙 肝	与利巴韦林联合 使用（根据基因 分型决定是否与 干扰素联用）	12/24 周	约 51 万/ 人 民 币	约 35 万/ 人 民 币
Daclatasvir (达卡他韦)	百时美施 贵宝	1、2、3、 4 型丙 肝	与其他抗丙肝药 物（包括索菲布 韦联用）	12 周（无肝硬 化）或 24 周（伴 肝硬化）	未上 市	约 29 万/ 人 民 币

¹⁰来源于研究报告：《20120914—东北证券—肝病个性化诊疗在我国方兴未艾》。

¹¹来源于互联网：http://www.stlucijabj.com/news_info.aspx?id=998。

Simeprevir (西甲匹韦)	强生	1b 型及 无 Q80k 多态性 1a 型	与聚乙二醇干扰 素及利巴韦林联 用	24/48 周 (Simeprevir 仅 需 12 周)	约 40 万/人 人民币	约 22 万/人 人民币
Boceprevir (博赛匹韦)	默克	1 型	与聚乙二醇干扰 素及利巴韦林联 用	24/48 周 (前 4 周仅使用聚乙 二醇干扰素及 利巴韦林)	约 26 万/人 人民币	约 17 万/人 人民币
Telaprevir (特拉匹韦)	VERTEX	1 型	与聚乙二醇干扰 素及利巴韦林联 用	24/48 周 (Telaprevir 仅需 12 周)	约 43 万/人 人民币	约 22 万/人 人民币

测算依据：国内外尚无丙肝疫苗上市，丙肝疫苗开发成功具有极大的市场空间。乙肝和丙肝都隶属于病毒性肝炎，这二者的危害性都极大，2012-2014 年国内乙肝疫苗批签总量为 22,765.33 万剂，平均每年批 7,588.44 万剂¹²，即每年乙肝的使用量为 7588.44 万人次。已接种乙肝疫苗的人群作为丙肝疫苗接种人群的参照，预期每年丙肝疫苗接种人次为 7588.44 万人次。国内成年人接种 10 微克的基因重组乙肝疫苗，价格一般在 14 元左右（国产），考虑到项目丙肝疫苗国内外的稀缺性及开发难度与成本，公司拟将丙肝疫苗的定价为 52 元/剂，患者使用渗透率 40%，则公司丙肝疫苗每年可实现营业收入为 157,839.55 万元。

表格 19：表：2012-2014 年国内乙肝疫苗批签总量单位：万剂

企业	批签发总量	占比
康泰生物	5,840.02	25.65%
大连汉信	5,706.38	25.07%
天坛生物	5,122.38	22.50%
华北制药	3,059.50	13.44%
葛兰素史克	1,501.81	6.60%

¹²数据来源于中国食品药品检定研究院

华兰生物	1,016.66	4.47%
华尔盾	518.58	2.28%
合计	22,765.33	100.00%

注：数据来源于中国食品药品检定研究院，由广州标点医药信息有限公司整理。

(2) YH202 药物研发成功且稳定达产年营业收入为 87,000 万元。该药物治疗类风湿性关节炎单抗药物。

测算依据：目前国内抗类风湿性关节炎药物主要为非甾体抗炎药(NSAIDs)或皮质类固醇，具有起效缓慢、毒性大、用药时需要监测等不足。生物类抗风湿性药与传统缓解疾病的抗风湿性药相比，疗效更好，安全性更高。截止目前国内无相同药物上市，YH202 药物可缓解目前国内缺乏疗效显著的生物类药物的局面，降低类风湿性关节炎的治疗成本。

根据产业洞察网研究中心数据显示，2016 年我国类风湿性关节炎药物市场规模将达到 174 亿元。综合国内外类风湿性关节炎产品价格、疗效、适应范围，预计 YH202 稳定后可实现市场渗透率可达到 5%，即每年可实现营业收入 87,000 万元。

表格 20: YH202 的同类药物的销售规模

药品名称	商品名	生产厂家	适应症	2013 年销售额 (亿美元)
阿达木单抗	修乐美	艾伯维	类风湿性关节炎	106.59
英夫利昔单抗	类克	强生/默沙东	类风湿关节炎、强直性脊柱炎、银屑病性关节炎和克罗恩病	89.44
利妥昔单抗	美罗华	基因泰克	非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、类风湿关节炎	85.83
依那西普	恩利	安进/辉瑞	类风湿性关节炎	83.25
阿巴西普	ORENCIA	百时美施贵宝	类风湿性关节炎	14.44

数据来源于：生物谷 <http://news.bioon.com/article/6660498.html>。

(3) YH203 药物研发成功且稳定达产年营业收入为 95,323.59 万元。该药物为单克隆抗体药物，主要适应症为骨质疏松症。

测算依据：本药物主要治疗绝经后妇女的骨质疏松症。按照世界卫生组织骨质疏松诊断标准，50 岁以上女性有 31.5% 患有不同程度的骨质疏松症，我国妇女绝经的年龄一般为 50 岁以后，因此，我国约有 4317.1916 万人绝经妇女患有骨质疏松症。国内骨质疏松患者接受治疗率约为 2%。

经查询，YH203 的同类药物 Prolia (denosumab) 60mg/ml 的规格单价为 \$876.20，合计约为 5257.2 元¹³，该药用法为用法为每 6 个月注射 60 mg，即每年每个患者需花费 10514.4 元。测算按照同类药物 Prolia (denosumab) 治疗费用的 70% 计算，每位患者使用 YH203 药物每年的治疗费用约为 7360 元。

综合考虑国内外同类产品的价格、疗效、适应症，预期 YH203 达产年国内患者使用渗透率可达到 15%，即 YH203 药物达产年营业收入=7360 元*4317.1916 万人*0.02*15%=95,323.59 万元。

综上所述，项目三业务收入在达产期预计将实现年营业收入 610,163.14 万元，于此相对应的该项目达产年总成本费用为 286,407.56 万元，具体内容如下：

(1) 材料、燃动力等支出：96,801.30 万元，主要包括原材料、辅助材料、燃动力等成本支出。

(2) 人工成本：18,304.89 万元。

(3) 折旧及摊销费用：7,520.35 万元，固定资产折旧年限机器设备 12 年，其他设备 8 年，房屋建筑物 30 年；无形资产土地使用权按 50 年摊销，专利权等按 10 年摊销。

(4) 其他费用：161,584.43 万元，主要为市场推广、业务宣传等营业费用及其他管理费用。

(5) 营业税金及附加：达产后年营业税金及附加 2,196.59 万元。

(6) 达产年所得税费用为 80,938.89 万元。（该项目所得税费率为 25%）

达产年总成本费用=96,801.30 +18,304.89 +7,520.35 +2,196.59 +161,584.43 =286,407.56 (万元)

项目三达产期年净利润计算过程：

达产年利润总额=610,163.14-286,407.56 =323,755.58(万元)

达产年净利润=323,755.58-80,938.89=242,816.69 (万元)

¹³ 价格查询网站：<http://www.pharmacychecker.com/>。

4、项目四是以抗体基因组人源化技术、杂交瘤技术、抗体筛选技术等为基础，构建的药物基础服务平台。稳定达产后年净利润为 11,461.28 万元。

该项目达产后的年营业收入为 44,000.00 万元，其中，模式小鼠销售业务年营业收入 17,000.00 万元，大分子试剂年营业收入 3,000.00 万元，技术检测服务年营业收入 15,000.00 万元，抗体基因组人源化开发服务年营业收入 9000.00 万元。

测算依据：公司控股子公司银河医药通过与南京大学-南京生物医药研究院、国家遗传工程小鼠资源库合作，在创建实验动物模型领域具有国际领先地位和技术实力。银河医药已成功研发出的 PD-1 小鼠是世界上能用于 PDCD 抗体类药物筛选的转基因动物模型。目前已有数家国际知名药企向银河医药提出预订服务，同时 CTLA-4 小鼠也已开发成功。因此，银河医药在模式小鼠业务领域具有一定定价权。据银河医药实际承接合同来看，普通的小鼠价格一般在 300 至 400 元一只，但是经过基因敲除的小鼠价格昂贵，可达 10 多万一只。经市场调研，预计达产期实际开发工业客户 20 个，每个客户至少需求 60 只经过基因改造的模式小鼠，每只模式小鼠以 10 万价格出售，预计总收入为 12000 万元。国外市场开发，主要通过与 Charles River 合作，由其负责代理公司模式小鼠的海外销售业务，这部分预计收入不低于 5000 万元。

中国产业信息网发布的《2015-2020 年中国生物试剂行业市场评估与发展前景预测报告》指出：2014 年我国医药试剂行业市场规模约 265 亿元，同比 2013 年的 220 亿元增长了 20.5%。大分子试剂达产年营业收入 3,000.00 万元，仅约占整个医药试剂行业规模的 0.1%，预测在合理范围内。

服务方面，经询问行业专业人士，目前市场上同类的技术检测服务单次收费介于 20-100 万元之间，综合考虑本项目技术平台优势、设备使用率及人员工作量等因素，预估稳定达产后每年可提供服务 250 次，按照 60 万元/次的收费标准，每年估算收入 15,000 万元。全人源化小鼠在国内外仅有二家企业可以提供，因此公司拟定抗体基因组人源化开发服务市场收费约为 500 万美元/次（约人民币 3000 万元），项目稳定达产年提供服务 3 次，据此估算年营业收入为 9,000 万元。

表格 21：模式小鼠达产年营业收入

项目名称	平均每个工业客户销	工业客户数量（个）	达产年营业收入（万
------	-----------	-----------	-----------

	售额 (万元)		元)
国内市场	600.00	20.00	12,000.00
国外市场	--	--	5,000.00
合计	17,000.00		

注：国外市场销售额基于公司与 Charles River 等跨国企业建立的合作关系进行预测。

表格 22：大分子试剂达产年营业收入

项目名称	医药试剂国内市场规模 (万元)	预计市场渗透率	达产年营业收入(万元)
国内市场	2,200,000.00	0.136%	3,000.00

表格 23：技术检测及抗体基因组人源化开发服务年营业收入

项目名称	服务次数	单价 (万元)	达产年营业收入(万元)
技术检测服务	250.00	60.00	15,000.00
抗体基因组人源化 开发服务	3.00	3,000.00	9,000.00

该项目达产年总成本费用为 28,718.30 万元，测算如下：

- (1) 材料成本：13,200.00 万元，包含实验小鼠和试剂耗材支出。
- (2) 人工成本：6,310.00 万元。
- (3) 折旧及摊销费用：4,889.50 万元，固定资产折旧年限其他设备 8 年；无形资产专利权等按 10 年摊销,长期待摊费用按 5 年平均摊销。
- (4) 其他费用：4,200.00 万元，主要为研发费用化支出、其他管理费用及销售费用。
- (5) 营业税金及附加：达产后年营业税金及附加 118.80 万元。
- (6) 达产后年所得税费用为 3,820.42 万元。

达产年总成本费用 = 13,200.00 + 6,310.00 + 4,889.50 + 118.80 + 4,200.00
= 28,718.30(万元)

项目四达产期年净利润计算过程：

达产年利润总额 = 44,000.00 - 28,718.30 = 15,281.70(万元)

达产年净利润 = 15,281.70 - 3,820.42 = 11,461.28 (万元)

（二）关于本次非公开发行股票募投项目预期净利润不确定性的风险提示

上述募投项目预期净利润系以公司四大平台研发生产的新型药物或新型医疗技术的价格水平、毛利率水平、期间费用率水平等为基础测算得来，四大平台包括：（1）精准医疗与生物治疗产业平台；（2）肿瘤治疗药物研发与生产平台；（3）非肿瘤类重大疾病药物研发与生产平台；（4）模式动物与人源化小鼠平台；此测算不构成公司对本次非公开发行股票募投项目预期效益的业绩承诺或盈利预测。虽然公司对本次非公开发行股票募投项目的可行性已进行充分论证，但是受未来政策变化、产品市场竞争格局、新药研发风险、消费者需求等多重因素影响，本次非公开发行股票募投项目存在不能达到预期净利润的风险。

1、政策变化风险

本公司募集资金投资项目涉及到干细胞、嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法相关领域技术服务，由于该服务具有技术先进性、具体商业模式操作的超前性，而国家有关部门的指导规范相对滞后，尽管公司在开展业务时已遵照相关法律法规严格执行，并尽可能取得当地卫生部门的许可，但不排除未来随着该行业的发展，国家可能制定干细胞、免疫细胞等相关领域的法律法规，可能导致对公司的经营形成限制或影响，因此存在一定的政策风险。

2、市场竞争格局变化的风险

公司募集资金拟投入的四大平台，涉及到大量创新药、新型医疗技术的研究与开发，该类技术由于关乎到人类的生命健康安全，一般研发周期较长，因此在此类项目研发的过程中可能出现技术的更新换代或市场格局的变化，公司本着股东利益最大化的原则，对于由于市场竞争格局变化或者替代性药品的出现，有可能出现本项目未来预期净利润变低的情况，或导致继续研发该项目将无利可图的情况下，公司将终止该项目的研发或者视情况转让该项目所有权。项目研发的终止或者转让将对公司未来预期净利润产生较大的影响，并且该风险存在不可预见性，请投资者注意。

3、新药研发失败的风险

本公司募集资金将用于肿瘤治疗药物研发与生产平台和其他重大疾病药物平台的建设，其中涉及到大量创新药项目的开发，由于新药研发周期长、投资金额大、不确定性因素多，虽然公司新药研发团队拥有多年的成功新药研发经验，

但由于新药研发行业固有风险的存在以及未来市场环境、行业竞争格局都有发生显著变化的可能，项目实施效果存在较大的不确定性，对公司的预期净利润影响较大。

（三）保荐机构意见

1、查阅了银河生物本次非公开发行各个募集资金投资项目的投资估算表、项目盈利、收益率测算汇总表、项目测算说明，具体分析了各项目投资估算、盈利测算等的测算逻辑、关键假设、参数选取等；

2、访谈了银河生物管理层，就各个募集资金投资项目的实施，了解了公司在生物医药方面的现有客户资源、资质、人员、技术基础以及未来发展计划等；

3、就测算参数的选取、关键假设等与具体测算人员进行了沟通讨论，详细询问了解了测算参数的选取依据；

4、通过公开资料查阅了募集资金投资项目涉及的治疗病症患者人数、就诊率、同类药物销售规模、市场规模等数据。

经核查，保荐机构认为：银河生物本次非公开发行募集资金投资项目测算的稳定达产后年净利润较高，是建立在其本次非公开发行能够顺利实施且募集资金如期足额到位；本次发行募集资金投资项目所涉及的多种药物临床前研究、临床试验全部取得成功，并取得药品生产许可证、GMP 认证证书、药品注册批件等许可证或执照，如期全部建成，实现规模化和产业化生产，并及时提供合格产品；医药产品销售价格、销量，医院合作家数、服务价格和数量按照预期水平实现；国家政策、市场环境、宏观经济不发生重大不利变化等诸多假设条件之下的，在上述假设条件完全满足的前提下，公司对于募集资金投资项目效益的测算基本合理。若募集资金投资项目实施过程中，发生研究、试验、资质获取、测算参数等个别假设条件不达预期或某些假设条件所依赖的政策、市场环境发生重大不利变化等因素，募集资金投资项目的测算效益可能无法按预期实现，提醒投资者关注该等因素并注意投资风险。

问：二、2015 年 11 月 20 日，你公司披露《关于控股股东增持公司股份达

到 1%的公告》，11 月 18 日至 11 月 19 日，你公司控股股东银河集团通过收益权互换的方式增持你公司股份合计 1100 万股，平均每股价格为 23.60 元，其中：(1) 通过华泰期货有限公司以收益权互换方式增持你公司股份 505 万股；(2) 通过华融证券股份有限公司以收益权互换方式增持你公司股份 595 万股。公告显示，本次增持前，你公司控股股东银河集团持有你公司股份 503,812,892 股，占你公司总股本的 45.80%；本次增持后，持有你公司股份 514,812,892 股，占你公司总股本的 46.80%。

结合你公司控股股东银河集团与华泰期货有限公司及华融证券股份有限公司签订的收益权互换协议说明银河集团是否实际支配对应股份的表决权，对应股份纳入银河集团持有上市公司的股票份额是否合理；如上述收益权互换属于你公司大股东增持行为，请你公司说明该项增持行为是否符合《主板上市公司规范运作指引》4.2.21 条的规定。

【回复】：

为响应证监会[2015]51 号通知、履行复牌后增持 2180 万股公司股票承诺，控股股东银河天成集团有限公司（以下简称“银河集团”）与华融证券股份有限公司（以下简称“华融证券”）及华泰期货有限公司（以下简称“华泰期货”）分别签订收益权互换协议、资产管理合同，约定由上述两家机构负责通过深交所证券交易系统买入公司股票。2015 年 11 月 18 日公司股票复牌，并发布《关于控股股东拟增持公司股份的提示性公告》。2015 年 11 月 19 日公司收到银河集团关于以收益权互换方式增持 1100 万股公司股票的声明，并于次日披露《关于控股股东增持公司股份达到 1%公告》。

截至 2015 年 11 月 26 日，控股股东银河集团通过相关机构以收益权互换的方式增持公司股份合计 19,437,750 股，增持股份数量占公司总股份的 1.77%。

在银河集团增持承诺尚未履行完毕之际，收益权互换业务于 2015 年 11 月 27 日被中国证监会叫停。经自查，由于银河集团与相关机构所签订的收益权互换协议、资产管理合同均未明确约定银河集团能实际支配所买入公司股票的表决权，并且该部分股份也未登记在银河集团股票账户之下，因此，相关机构买入的

股票不应纳入银河集团持有本公司的股票份额中。有鉴于此，银河集团已发函给上市公司，撤回其增持公司股票达到 1% 的声明，并提请上市公司发布《更正公告》，承诺将继续以其他合规方式直接增持 2180 万股公司股票，完成其 7 月 20 日所作出的增持承诺。

综上所述，由于 2015 年 11 月 19 日所购 1100 万公司股票不纳入银河集团所持有的上市公司的股票份额，银河集团持有公司股份比例仍为 45.80%，因此，银河集团并未违反《主板上市公司规范运作指引》4.2.21 条的规定。

特此公告。

北海银河生物产业投资股份有限公司

董 事 会

二〇一五年十二月三日