华兰生物疫苗股份有限公司

与

华泰联合证券有限责任公司

关于

《关于华兰生物疫苗股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函》之回复报告

保荐机构（主承销商）

华泰联合证券有限责任公司
HUATAI UNITED SECURITIES CO.,LTD.

（深圳市前海深港合作区南山街道桂湾五路128号前海深港基金小镇B7栋401）

二零二一年八月

深圳证券交易所：

华兰生物疫苗股份有限公司（以下简称“华兰疫苗”、“发行人”或“公司”）收到贵所于2021年7月19日下发的《关于华兰生物疫苗股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函》审核函〔2021〕010876号（以下简称“意见落实函”），公司已会同华泰联合证券有限责任公司（以下简称“华泰联合证券”、“保荐机构”或“保荐人”）、安徽承义律师事务所（以下简称“安徽承义”或“发行人律师”）、大华会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“大华会计师”或“申报会计师”）按照意见落实函的要求对所涉及的事项进行了逐项落实，现回复如下，请予以审核。

本意见落实函回复中所使用的术语、名称、简称，除特别说明者外，与其在招股说明书中的含义相同。

本意见落实函回复报告的字体说明：

黑体加粗：	**意见落实函所列问题**
宋体	对意见落实函所列问题的回复
楷体加粗	**对招股说明书的修改**

本意见落实函回复部分表格中所列单项数据加总数与表格合计数可能存在微小差异，均因计算过程中的四舍五入所形成。

目录

问题 1. 关于独立性 3

问题 2. 关于商标 16

问题 3. 关于财务事项 28

问题 1. 关于独立性

申报文件显示，发行人与华兰生物、华兰基因存在多笔关联交易、合作研发项目、客户供应商重叠、共同客户错退货款调账等情形。

请发行人结合相关交易与项目的交易内容、研发分工、财务内控情况、华兰生物与发行人推广服务商和推广客户重叠情况、相关推广服务费率的公允性等情况，分析并说明发行人是否存在替华兰生物及其关联方承担推广费的情形，发行人在人员、技术、财务、资产等方面与华兰生物、华兰基因是否混同或依赖，为保障发行人独立性所采取的或拟采取的措施。

请保荐人、发行人律师、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、发行人不存在替华兰生物及其关联方承担推广服务费的情形

（一）公司与华兰生物独立进行产品推广及销售，不存在替华兰生物及其关联方承担推广服务费的情形

流感疫苗不属于国家免疫规划类疫苗，流感疫苗的销售时效性强，主要集中在每年下半年。为适应流感疫苗的销售特性，公司主要通过专业的推广服务商为公司流感疫苗的销售提供推广咨询服务，并按双方约定的比例预提推广服务费。公司疫苗产品的主要客户系各县（区）级疾控中心，截至 2020 年年末，公司已形成覆盖全国约 2,500 家省、市、县（区）级疾控中心的营销网络，在全国疾控中心覆盖率达到 70%以上。

公司控股股东华兰生物主要从事血液制品的研发、生产、销售，客户类型较为分散，包括医药商业企业、医院、药店、疾控中心等。

公司销售疫苗制品与华兰生物销售乙型肝炎人免疫球蛋白、狂犬病人免疫球蛋白、破伤风人免疫球蛋白等血液制品时存在部分客户重叠的情形，主要是由于乙型肝炎人免疫球蛋白、狂犬病人免疫球蛋白、破伤风人免疫球蛋白具有被动免疫的功效，疾控中心采购后与相应具有主动免疫功能的乙肝疫苗、狂犬疫苗、破伤风疫苗联合使用可用于特定人群的免疫预防。

公司与华兰生物向主要重叠客户销售的产品不同，公司向主要重叠客户销售的主要产品是流感病毒裂解疫苗、四价流感病毒裂解疫苗，其他产品如乙肝疫苗的销售数量、营业收入占比较小，公司目前尚未从事狂犬疫苗、破伤风疫苗的生产及销售，仅在 2018 年有少量的重组乙型肝炎疫苗（汉逊酵母）的销售；华兰生物向主要重叠客户销售的主要产品是乙型肝炎人免疫球蛋白、狂犬病人免疫球蛋白、破伤风人免疫球蛋白。

2018-2020 年度，公司与华兰生物共同客户涉及的营业收入占公司营业收入的比例分别为 23.36%、18.01%和 6.67%，呈下降趋势；共同客户涉及的营业收入占华兰生物营业收入的比例分别为 2.65%、1.95%和 1.33%，占比较小亦呈下降趋势。

报告期内公司部分推广服务商同时为华兰生物向疾控中心推广、宣传狂犬病人免疫球蛋白、乙肝免疫球蛋白等血液制品，该类推广商协助华兰生物推广上述产品对应的营业收入占华兰生物各期营业收入的比例均不超过 2%。

公司与华兰生物存在推广服务商和客户重叠的情况，但双方产品具有不同的功效，作用机理和销售模式也不同，双方均与推广服务商独立签署了推广服务协议进行产品推广及销售，推广服务费的计提与各自产品的销售直接相关，公司不存在替华兰生物及其关联方承担推广服务费的情形。

（二）公司每年对同类疫苗所有推广服务商执行一致的推广政策，推广服务费率具有公允性

报告期内，针对不同种类的疫苗，公司每年根据市场情况、公司产能及销售计划等因素制定当年的销售政策，同一年度、同一种疫苗，公司对所有推广服务商执行相同的推广政策，推广服务费率具有公允性。

综上，虽然公司与华兰生物存在少量推广服务商和推广客户重叠的情况，但双方均独立进行产品推广及销售，推广服务费的计提与各自产品的销售直接相关；同一年度、同一种疫苗，公司对所有推广服务商执行相同的推广政策，推广服务费率具有公允性，公司不存在替华兰生物及其关联方承担推广服务费的情形。

二、发行人在人员、技术、财务、资产等方面与华兰生物、华兰基因不存在混同或依赖

报告期内，公司与华兰生物、华兰基因等关联方发生的关联交易情况如下：

交易类型	交易性质	交易对方	交易内容
经常性关联交易	关联采购	华兰生物	人血白蛋白
	关联销售	华兰生物	鸡蛋、鸡只、疫苗
		晟通地产	鸡蛋、鸡只
		华兰基因	鸡蛋、鸡只
	关联租赁	华兰生物	华兰疫苗部分厂房
偶发关联交易	专利权、专利申请权的无偿受让	华兰生物、华兰基因、华兰生物工程技术（北京）有限公司	专利权、专利申请权
	注册商标的无偿授权使用	华兰生物	注册商标
	合作研发	华兰基因	合作研发
其他关联交易	票据背书、代收水电费	华兰生物	资金往来
	代付社保、公积金，被代付社保、公积金	华兰生物、华兰基因	代付款项
	共同客户退款调账	华兰生物	退款
	政府补贴款往来	华兰生物	资金往来
	代付水电费	华兰基因	代付款项
	检验费	华兰基因	检验费

（一）发行人在业务方面与华兰生物、华兰基因不存在混同或依赖

报告期内，公司与华兰生物、华兰基因的关联采购及关联销售金额及占比较小，在业务方面与华兰生物、华兰基因不存在混同或依赖的情形。

在采购方面，报告期内公司自控股股东华兰生物处采购人血白蛋白用于狂犬病疫苗的研发工作，2018 年度、2020 年度的采购金额分别为 72.89 万元、82.20 万元，占各年公司营业成本的 0.57%和 0.32%，占比较小，同时公司采购人血白蛋白产品价格公允，在业务采购方面不存在混同或依赖的情形。

在销售方面，报告期内公司将不符合疫苗生产要求的鸡蛋及淘汰鸡只等销售给华兰生物及其下属子公司，同时将重组乙型肝炎疫苗（汉逊酵母）出售给华兰生物下属血浆站用于供浆员接种疫苗，销售价格公允。2018-2020 年度，公司向

华兰生物等关联方的销售金额占当年营业收入的比例分别为 0.05%、0.01%和0.01%，占比较小，在产品销售方面不存在混同或依赖的情形。

（二）发行人在人员方面与华兰生物、华兰基因不存在混同或依赖

公司董事安康、范蓓、王启平兼任华兰生物的董事和高级管理人员，董事马小伟、潘若文、安文琪兼任华兰生物的高级管理人员，监事马超援兼任华兰生物的监事，上述任职均符合《公司法》和华兰生物《公司章程》等法律法规和规章制度的要求。

公司的总经理、副总经理、财务总监、董事会秘书等高级管理人员未在华兰生物、华兰基因等关联方中担任除董事、监事以外的其他职务，亦未在华兰生物、华兰基因等关联方处领薪；公司的财务人员未在华兰生物、华兰基因等关联方中兼职。公司拥有独立于各股东单位和其他关联方的员工，具备独立的劳动人事管理机构和管理制度，并独立与其员工签订劳动合同。公司在人员方面与华兰生物、华兰基因不存在混同。

公司根据自身经营管理特点和需要设置了人力资源部、物料部、研发部、财务部、工程部、质量控制部、质量保证部、生产管理中心等职能部门，公司人员明晰各部门职责并能够胜任各自工作岗位，公司人员各司其职，能够保证公司采购、生产、销售、研发等全部体系的稳定运行，公司人员不存在对华兰生物、华兰基因的依赖。

（三）发行人在技术方面与华兰生物、华兰基因不存在混同或依赖

公司自 2005 年成立以来，主要致力于开发、生产和销售细菌性疫苗、病毒性疫苗、基因工程疫苗等疫苗。公司通过自主研发已逐步建立起了“流感病毒疫苗研发和规模化生产技术平台”等多个核心技术平台。公司已建立较为完善的研发体系，涵盖从研发立项、临床前研究、临床试验、注册申报到产品上市的产品研发总过程。

公司研发部门独立于华兰生物、华兰基因，专注于人用疫苗的研发工作，主要产品包括流感病毒裂解疫苗、四价流感病毒裂解疫苗等预防性生物制品；华兰生物主要从事血液制品的研发工作，主要产品包括人血白蛋白、静注人免疫球蛋

白、人免疫球蛋白等治疗性生物制品；华兰基因主要从事基因药物的研发，包括曲妥珠单抗、利妥昔单抗、贝伐单抗、阿达木单抗、德尼单抗、帕尼单抗和伊匹单抗等。公司研发部门、研发人员与华兰生物、华兰基因不存在混同或依赖的情形。

2020 年 7 月，华兰生物、华兰基因等将与疫苗相关的七项共有专利权和六项专利申请权无偿转让给公司。公司与华兰生物和/或华兰基因合作开发的五项专利，均由公司核心技术人员主导研发；公司及华兰生物与中国科学院过程工程研究所合作开发的两项专利，均由公司核心技术人员与中国科学院过程工程研究所的研究人员主导研发。公司拥有独立的专利成果转化能力，使用专利不需要控股股东及其关联方给予技术支持。

公司于 2020 年 8 月与华兰基因签订了项目名称为“新型冠状病毒肺炎疫苗（重组人 5 型腺病毒载体）的合作开发”的《技术合作开发合同》。公司在疫苗产品研发上对华兰基因不存在技术依赖。首先，公司具备从事基因工程类疫苗的技术储备和相关研发人员。截至 2020 年年末，公司拥有 30 名专门从事基因工程类疫苗的研发人员，通过自主研发建立了“基因工程疫苗技术平台”，依托该平台公司已成功研发了重组乙型肝炎疫苗（汉逊酵母），是国内第二家获得汉逊酵母表达乙肝疫苗新药证书的企业，具备基因工程类疫苗的研发经验和技术积累。其次，此次公司与华兰基因合作开发新型冠状病毒肺炎疫苗（重组人 5 型腺病毒载体），主要为了提高腺病毒载体新冠疫苗的技术攻关速度。在新冠疫情爆发后，公司积极践行社会责任，采用了减毒、灭活、腺病毒载体三种技术路线开展新冠肺炎疫苗的研发工作，为了提高腺病毒载体新冠疫苗的技术攻关速度，公司与华兰基因合作开发，利用华兰基因在新型药物研发及申报方面的经验以及其拥有的相关场地和设备，协助公司进行技术研发，进一步加快疫苗研发进度。第三，公司委托华兰基因进行 Sputnik-V vaccine 5L/200L 培养规模的生产技术转移及 2,500L 培养规模的生产技术开发，主要由于公司相关许可产品生产车间尚在安装调试过程中，暂不具备许可产品的技术转移、生产条件，待自身生产条件满足要求后将由公司自主生产。

2020 年度，由于华兰基因全资子公司晟明生物具备相关试验设备及能力，公司委托其为公司儿童四价流感病毒裂解疫苗成品（规格：0.25ml/支）、冻干人

用狂犬病疫苗（Vero 细胞）成品及其稀释剂分别使用的内包装材料预灌装注射器、中硼硅玻璃管制注射剂瓶及胶塞进行迁移试验研究，以验证公司所采用的内包装材料是否分别适合贮存儿童四价流感病毒裂解疫苗成品、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）成品及其稀释剂。上述包装材料试验不是公司的核心研发和测试环节，仅是常规的检测工作，在技术研发及测试环节对华兰生物、华兰基因不存在混同或依赖情形。

（四）发行人在财务方面与华兰生物、华兰基因不存在混同或依赖

公司设立有独立的财务部门，配备有专职的财务人员，并已建立独立的财务核算体系，在经营活动中能够独立支配资金与资产，独立作出财务决策。公司独立开设银行账户，不存在与华兰生物、华兰基因共用银行账户的情形。公司独立办理纳税登记，依法独立进行纳税申报和履行缴纳义务，与股东单位无混合纳税的情况。

报告期内，公司存在与华兰生物或华兰基因发生不具备业务背景的票据背书、（被）代付社保和公积金、代收（付）水电费、共同客户退款调账、政府补贴款往来等情形。公司已对上述情形进行了规范：2020 年 7 月以来，公司已严格执行相关法律法规和内部制度要求，对相关票据背书行为进行了整改规范，截至 2020 年末，公司与华兰生物之间银行承兑汇票贴现余额为 0；公司已与所有员工签署劳动合同，并缴纳社保和住房公积金，截至 2020 年 9 月末，已不存在与华兰生物或关联方（被）代付社保与公积金的情形；2019 年初至本意见落实函回复日，公司在申请政府补助时全部以自身名义申请，已不存在以控股股东名义申请，再由其将补贴款转予公司的情形。

报告期内，公司存在与华兰生物或华兰基因代收（付）水电费、与华兰生物共同客户错退货款调账等事项。针对前者，公司在代收（付）水电费时严格按照各自表显耗用数量和以供电供水部门的结算单价进行结算。针对公司与华兰生物共同客户错退货款调账事项，公司积极采取以下措施：1、组织销售人员联合推广服务商积极向客户宣传公司基本信息，要求客户回款必须到协议指定的公司账户；2、加强内部管控措施，将客户错付行为与销售人员绩效挂钩，如果销售人员或推广服务商对接的客户发生多次错付行为，将对销售人员或推广服务商采取

必要的罚款措施；3、加强与控股股东沟通，如果仍有客户错付，将积极协调华兰生物将款项退还客户，并由客户重新向公司付款。

截至本回复出具日，公司逐步建立健全内部信息系统体系。为确保疫苗产品生产质量管理过程相关数据的可靠性，公司建立了数据自动备份系统，实现对生产、质控、仓储系统等电子数据进行自动备份与存档，可有效确保相关系统的数据可靠性与安全性。同时，公司控股股东华兰生物统一建立了 ERP 系统，为了进一步完善业务流程电子化，提高管理效率，公司通过独立账户使用华兰生物的 ERP 系统。截至本回复出具日，在使用过程中公司采取了如下隔离措施：首先，在业务主体隔离管理方面，公司拥有独立的账号及系统权限，在使用上述 ERP 系统时，相关业务流程均由公司自主发起并独立完成审批，华兰生物及其下属其他子公司无权干涉，系统日常维护亦由公司系统管理员独立承担。其次，在流程及权限隔离方面，公司拥有独立自主的决策权，在 ERP 系统中设置了相应的审批流程，相关流程节点中所有参与人员均为公司人员。第三，在数据隔离方面，公司及公司员工通过使用上述 ERP 系统独立完成数据录入及核算工作，华兰生物及其内部人员无法参与公司 ERP 系统的相关数据录入及核算工作，无权限调取经营信息、财务状况、后台数据在内的与公司相关的任何信息，更无权调用、划拨公司资金。最后，在账户管理方面，公司及华兰生物建立了相关信息系统用户权限管理规定，对 ERP 系统及授权进行严格管理，确保各公司能够独立、安全使用相关信息系统，实现各公司信息的完全隔离。在管理员账户管理方面，相关信息系统的管理员账户、密码和使用权限被严格限制，而超级管理员账户由公司及华兰生物两位系统管理员共同操作，账户密码由上述两位系统管理员分段保管，分别履行公司及华兰生物规定的审批程序后方可启用；在账号操作期间，上述两位系统管理员所进行的操作应当录屏记录，并由公司与华兰生物的相关人员进行监督。

大华会计师事务所（特殊普通合伙）对公司的内部控制制度进行了专项审核，并出具了《华兰生物疫苗股份有限公司内部控制鉴证报告》（大华核字【2021】001769 号），认为：公司“按照《企业内部控制基本规范》和相关规定于 2020 年 12 月 31 日在所有重大方面保持了与财务报表相关的有效的内部控制。”

（五）发行人在资产方面与华兰生物、华兰基因不存在依赖情形

公司系由华兰有限整体改制设立，全部资产和负债均由公司依法承继。公司合法拥有与经营相关的土地、房屋、设备、商标、专利等资产的所有权或使用权，具有独立的产品采购和销售体系，资产权属清晰、完整，与股东的资产严格分开，并完全独立运营。公司在资产方面对华兰生物、华兰基因不存在依赖的情形。

2008 年，公司建成位于河南省新乡市华兰大道甲 1 号附 1 号的现有厂区，建筑面积 66,489.35m^2。由于公司流感疫苗产品竞争优势明显，公司根据疫苗市场需求的变化，从自身实际出发，集中人力、物力加大流感疫苗的生产力度，同时减少了其他已上市疫苗产品的生产，导致部分厂房和仓库暂时闲置，为提高房屋使用效率，增加房产租赁收入，公司考虑出租部分厂房。同时，华兰生物为血液制品生产存储便捷考虑，计划在公司附近租赁部分厂房仓库使用，因此租赁公司暂时闲置的厂房仓库使用。公司将房屋租赁给华兰生物的面积为 8,445.61 m^2，占比为 12.70%，不属于公司主要生产经营场所。华兰生物租赁公司厂房主要用于仓储、检验检测及办公等。公司经营区域能够与华兰生物租赁场地明确区分，水、电等能源动力由华兰生物与公司严格按实际耗用量结算，公司与华兰生物之间不存在共用厂房、办公场所以及成本费用混同的情形。

2020 年初新冠肺炎疫情爆发后，公司立即投入新冠肺炎灭活疫苗的研发，由于新冠肺炎病毒属高致病性病毒，研发生产需具备高生物安全风险（生物安全三级）的实验室和车间。由于公司现有厂房位于新乡市区，而华兰生物位于新乡市平原示范区黄河大道中段的生物医药产业园远离市区，可以满足高生物安全风险产品研发生产的生物安全和生物安保要求。因此，公司于 2020 年 5 月与控股股东华兰生物签署《租赁协议》，公司租赁华兰生物位于新乡市平原示范区黄河大道中段华兰生物厂区内 A1-#、A2#、A3#楼，用于生产、实验，以加快新冠肺炎灭活疫苗的研发生产进度。公司租赁华兰生物的厂房为整栋租赁，经营区域与华兰生物、华兰基因明确分开，水、电等能源动力按实际使用量与华兰基因结算，公司与华兰生物、华兰基因之间不存在共用厂房或办公场所以及成本费用混同的情形。

综上，公司在人员、技术、财务、资产等方面与华兰生物、华兰基因不存在混同或依赖的情形。

三、发行人为保障独立性所采取的或拟采取的措施

（一）发行人关于规范和减少关联交易的承诺

为减少和规范本次分拆后的关联交易情形，华兰疫苗作为华兰生物之控股子公司，拟从华兰生物体系内分拆并上市，为减少和规范与华兰生物之间的关联交易，兹此作出如下承诺：

“一、本公司独立经营、自主决策。

二、本公司将严格遵守《公司法》、《证券法》等有关法律、法规和《公司章程》等的规定，避免华兰生物及其关联企业以任何非法方式占用本公司资金、资产，不为华兰生物及其关联企业进行违规担保。

三、本公司将尽可能地避免和减少与华兰生物及关联企业的关联交易。对无法避免或者有合理原因发生的关联交易，本公司及控股子公司将遵循市场公正、公平、公开的原则，依法与华兰生物及其关联企业签订协议，按市场公认的合理价格确定交易价格，按照法律、法规、规范性文件及《公司章程》的规定履行交易审批程序，履行信息披露义务。对涉及华兰生物及关联企业的关联交易事项在本公司进行董事会及股东大会表决时，切实落实关联股东回避表决制度。本公司将严格和善意地履行与华兰生物及其关联企业签订的各项关联交易协议，不会向华兰生物及其关联企业谋求或输送任何超出该等协议规定以外的利益或者收益，不通过关联交易损害公司及公司其他股东的合法权益。

上述承诺自本公司首次公开发行人民币普通股股票并在深圳证券交易所创业板上市向中国证监会/证券交易所提交申报材料之日起对本公司具有法律约束力，并在华兰生物持有本公司股份期间持续有效。”

（二）公司采取的保障人员独立性的措施

公司已与全体在册员工签署劳动合同，建立独立的劳动人事管理制度，公司劳动、人事及工资管理独立于控股股东。同时公司承诺，未来将继续独立招聘和建设研发、生产、销售、采购、管理团队及其他员工，在所有员工的社会保障和工薪报酬等方面保持独立管理。

（三）为保障技术独立性所采取的或拟采取的措施

1、继续拓展丰富研发技术团队

华兰疫苗通过培养及引进的方式，建立了一支优秀的研发技术团队，专注疫苗生产研发，为技术提升提供保障。截至 2020 年 12 月 31 日，公司拥有 209 人的技术研发团队，其中本科及以上学历的研发人员占比 66.03%，团队涵盖了疫苗研发过程的各个环节，梯队完整。后续公司将继续加强研发队伍的培养，同时不断从外部引入优秀的研发人才，并与外部科研院所、研发型企业建立良好的合作关系，一方面强化自身研发队伍的研发能力，另外一方面也通过外延形成外部研发体系梯队，内外互补，打造研发力量。

2、不断加大投入，优化研发平台

随着公司业务规模的扩大，盈利能力的提高，公司逐年加大研发投入，为研发提供良好的经济保障。对于现有自主研发建立的“流感病毒疫苗研发和规模化生产技术平台”、“多联多价疫苗技术平台”、“基因工程疫苗技术平台”、“大规模培养哺乳动物细胞及疫苗通用制备工艺技术平台”等多个核心技术平台，公司将继续增加投入，增强研发平台的适应性，保障研发平台的先进性。后续，公司将进一步争取各类国家、省级重大科研项目，在疫苗更多领域争取突破。

3、制定公司技术独立保障制度并严格执行

为保障公司技术独立性，公司制定了《公司技术独立保障制度》，主要内容如下：

（1）公司研发人员须由公司独立自主招聘并签署《劳动合同》，并专职在公司工作、领取薪酬。在公司任职期间，研发人员不得在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业中担任除董事、监事以外的其他职务，不得在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业领取薪酬。

（2）公司独立建设研发实验室，研发设备须由公司独立自主采购或租赁。公司从控股股东、实际控制人及其关联方处采购或租赁研发设备时，应严格遵守公司的《关联交易管理制度》，按照《关联交易管理制度》的规定履行公司内部决策程序，并签订书面协议，明确研发设备采购或租赁的定价政策，确保研发设备的采购或租赁价格定价公允。

（3）公司研发项目的数据资料应由公司研发部门委派专人进行收集、管理，并放置在公司研发部门办公室，不得放置在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业处。未经研发部门负责人许可，非研发项目成员不得查阅研发项目数据资料。

（4）公司独立自主研发获得的知识产权，应登记在公司名下，不得登记在控股股东、实际控制人及其控制的其他企业名下。控股股东、实际控制人及其控制的其他企业使用公司的知识产权或者公司使用控股股东、实际控制人及其控制的其他企业的知识产权，须签订相关授权使用协议，明确各自的权利、义务，防止出现纠纷。

（5）公司与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业合作研发项目，应在项目立项之初即与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业签署《技术开发合作合同》，明确各自的工作任务、科研经费的分摊以及技术成果及其相关知识产权权利归属等事项。

4、严格执行保持公司独立性承诺

为保障公司的独立性，公司控股股东及实际控制人均对公司做出承诺，公司后续在强化自我技术独立的同时，督促相关承诺方严格按照出具承诺的要求，保障公司的独立性，保障公司技术独立性。

（四）公司为保障财务独立性所采取的措施

公司为保障财务独立性，采取了以下措施：

1、公司已建立了独立的财务核算体系，设有独立的财务会计部门，配备了专职的财务会计人员，能够独立作出财务决策，具有规范的财务会计制度和对分子公司的财务管理制度。

2、公司已依法独立开立银行账户，不存在与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业共用银行账户的情况。

3、公司依法办理税务登记，独立纳税。

4、在上述基础上，公司进一步完善了《财务管理制度》、《资金管理制度》、《关联交易管理制度》等制度，并充分发挥独立董事对公司的监督作用，进一步完善相关关联交易制度和内控体系，提升公司治理水平和规范运作程度。

同时公司承诺，将继续独立开展财务工作和进行财务决策，在所有重大方面继续按照企业会计准则规定，继续保持在经营管理过程中规范的财务行为和财务运作。

（五）公司为保障资产独立性所采取的措施

公司拥有独立的生产经营场所，拥有独立完整的研发、采购、生产、销售及配套服务设施和资产，对资产拥有合法所有权或使用权，与控股股东、实际控制人及其控制的企业的资产完全独立。

除控股股东与公司互相存在少量房屋租赁外，公司不存在授权公司控股股东、实际控制人及其控制的企业使用公司资产，也不存在公司控股股东、实际控制人及其控制的企业占用公司资金、资产或其他资源的情形。

公司与公司控股股东、实际控制人及其控制的企业不存在资产混同的情形，公司不存在以资产、权益或信誉为公司控股股东、实际控制人及其控制的企业的债务提供担保的情形。

公司将按照公司治理准则、公司章程等要求，严格监督控股股东、实际控制人及其控制的企业行为，防范其影响公司资产独立性行为发生，保障公司资产的独立性。

四、核查过程及核查意见

（一）核查过程

保荐人、发行人律师、申报会计师履行了如下核查程序：

1、取得了发行人、发行人控股股东华兰生物就本次分拆出具的各项承诺和书面说明。

2、实地查看发行人、发行人控股股东华兰生物的经营场所。

3、查阅了发行人提供的组织结构图、人员花名册、财务管理制度、重大资产权属证明、业务资质证书等文件。

4、查阅《公司技术独立保障制度》、公司 ERP 系统及审批流程等。

5、查阅发行人控股股东、实际控制人及其控制的企业的工商登记资料或《营业执照》、《公司章程》，控股股东华兰生物的公告资料，同时访谈了发行人的董事、监事、高级管理人员，核查相关人员在控股股东、实际控制人及其控制的企业兼职和历史任职情况。

6、查阅发行人股东大会、董事会、监事会等相关会议文件以及《公司章程》的相关规定，核查董事、监事、高级管理人员的任职和变动情况。

7、审阅了发行人《关联交易管理制度》、《对外担保管理制度》等内部控制相关文件，审阅了大华会计师出具的《内部控制鉴证报告》。

8、对发行人的实际控制人、董事、监事、高级管理人员、主要财务人员、其他关联方、主要客户和供应商进行了访谈，核查发行人是否存在与关联方或第三方直接进行资金拆借、通过关联方或第三方代收货款、利用个人账户对外收付款项、出借公司账户为他人收付款项、违反内部资金管理规定对外支付大额款项、大额现金借支和还款、挪用资金等财务内控不规范的情形。

9、查阅发行人报告期内关联交易明细，核查关联交易的背景、原因、定价依据、决策程序等。

（二）核查意见

经核查，保荐人、发行人律师、申报会计师认为：

1、尽管发行人与华兰生物存在少量推广服务商和推广客户重叠的情况，但双方均独立进行产品推广及销售，推广服务费的计提与各自产品的销售直接相关；同一年度、同一种疫苗，公司对所有推广服务商执行相同的推广政策，推广服务费率具有公允性，公司不存在替华兰生物及其关联方承担推广服务费的情形。

2、发行人在人员、技术、财务、资产等方面与华兰生物、华兰基因不存在混同或依赖，发行人已采取必要措施保障公司的独立性。

问题 2. 关于商标

申报文件显示，发行人在日常生产经营过程中使用的“HUALAN”、“”、“”等商标归发行人控股股东华兰生物所有。华兰生物通过无偿授权使用的方式，授予发行人使用上述商标，有效期至 2030 年 8 月 30 日。发行人自有商标仅为“”且非为发行人主要产品所使用的商标。

请发行人：

（1）说明华兰生物无偿授权发行人使用前述商标，是否履行华兰生物必要的审议与决策程序，是否符合上市公司及其股东利益。

（2）结合华兰生物持有前述商标的期限、商标续期的情况，分析并说明华兰生物所持前述商标的稳定性、未来续期是否存在不确定性。

（3）结合发行人与华兰生物商标使用协议的约定，分析并说明无偿授权使用期限到期后，发行人继续使用相关商标是否存在不确定性、续期是否存在前提条件或附随义务，是否存在无法继续使用等潜在风险。

（4）结合前述无偿授权使用商标在华兰生物与发行人产品中实际运用的情况，分析并披露相关商标的使用是否会造成社会公众、使用者对华兰生物与华兰疫苗的认知混同，若华兰生物生产、经营或产品存在瑕疵，是否会因使用共同商标而对发行人产生不利影响。

（5）结合发行人疫苗类产品无自有商标的情形、本所《创业板股票首次公开发行上市审核问答》问题 3，分析并说明发行人在商标标识层面是否与控股股东存在混同或依赖。

（6）结合上述问题的分析与说明情况，在招股说明书中补充提示相关风险。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、说明华兰生物无偿授权发行人使用前述商标，是否履行华兰生物必要的审议与决策程序，是否符合上市公司及其股东利益

（一）华兰生物无偿授予公司使用相关商标履行了必要的内部审批与决议程序

华兰生物系深圳证券交易所的上市公司，其审议程序、信息披露等事宜适用《深圳证券交易所股票上市规则》（以下简称“《上市规则》”）。根据《上市规则》第 9.17 条规定：上市公司与其合并报表范围内的控股子公司发生的或者上述控股子公司之间发生的交易，除中国证监会或者深圳证券交易所另有规定外，免于按照本章规定披露和履行相应程序。华兰生物持有公司 75%的股权，公司为华兰生物合并报表范围内的控股子公司，根据《上市规则》的相关规定，华兰生物与华兰疫苗签署《商标使用许可协议》及相关补充协议，可以免于履行华兰生物董事会及股东大会的审议程序。

华兰生物无偿授予公司使用商标履行了内部的总经理办公会议审议程序。2020 年 8 月、2021 年 5 月、2021 年 7 月，华兰生物分别召开总经理办公会议，同意华兰生物与华兰疫苗签署《商标使用许可协议》、《商标使用许可补充协议》和《商标使用许可补充协议（二）》，无偿授权公司使用相关商标。华兰生物无偿授权发行人使用前述商标，已经履行华兰生物内部必要的审议与决策程序，符合《上市规则》等法律法规的规定。

（二）华兰生物无偿授权发行人使用前述商标符合上市公司及其股东利益

自公司成立以来，作为华兰生物的控股子公司，公司在疫苗产品包装等日常经营活动中长期无偿使用华兰生物的相关商标，符合华兰生物及其股东的长期利益。首先，作为流感疫苗行业的龙头企业，公司多年来在流感疫苗批签发数量上位居行业首位，形成了较强的品牌知名度和市场影响力，通过使用华兰生物相关商标提升了商标的品牌美誉度和市场影响力；其次，公司系华兰生物的控股子公司，华兰生物持有公司 75%的股权，通过无偿授权公司使用前述商标，进一步促进公司拓展业务，提升市场竞争力，符合华兰生物及其股东的长期利益。

因此，华兰生物无偿授权发行人使用前述商标，符合华兰生物及其股东的利益。

二、结合华兰生物持有前述商标的期限、商标续期的情况，分析并说明华兰生物所持前述商标的稳定性、未来续期是否存在不确定性

华兰生物持有相关商标的期限、商标续期的情况如下：

序号	商标名称	权利人	注册号	注册公告日期	持有期限	续期情况
1	华兰	华兰生物	13784788	2015.02.28	77 个月	尚未到期
2	HUALAN	华兰生物	964200	1997.03.21	292 个月	2007 年 3 月 12 日第一次商标续展，2016 年 12 月 22 日第二次商标续展
3	華蘭	华兰生物	964151	1997.03.21	292 个月	
4		华兰生物	968551	1997.03.28	292 个月	
5		华兰生物	936622	1997.01.28	294 个月	

华兰生物许可华兰疫苗使用的 5 项商标中，注册号为“13784788”的商标持有期限约为 77 个月，未满十年，所以无需办理商标续展手续，其余 4 项商标持有期限均在 290 个月以上，且华兰生物均在法律规定的期限内办理了商标续展手续。

《中华人民共和国商标法（2019 修正）》第四十条规定：注册商标有效期满，需要继续使用的，商标注册人应当在期满前十二个月内按照规定办理续展手续；在此期间未能办理的，可以给予六个月的宽展期。每次续展注册的有效期为十年，自该商标上一届有效期满次日起计算。期满未办理续展手续的，注销其注册商标。因此，华兰生物仅需在商标期满前十二个月内按照规定办理续展手续，且华兰生物在过往已经多次成功办理了前述商标的续展手续。因此，前述商标未来无法办理商标续展手续的风险较小，华兰生物所持前述商标具有稳定性。

三、结合发行人与华兰生物商标使用协议的约定，分析并说明无偿授权使用期限到期后，发行人继续使用相关商标是否存在不确定性、续期是否存在前提条件或附随义务，是否存在无法继续使用等潜在风险

2020 年 8 月，华兰生物与发行人签署《商标使用许可协议》，华兰生物同意公司在日常生产经营中继续无偿使用相关商标，使用许可期限为 10 年，即 2020 年 8 月 31 日至 2030 年 8 月 30 日。

2021 年 5 月，华兰生物与发行人签署《商标使用许可补充协议》，约定《商标使用许可协议》到期后，华兰生物将配合公司及时续签协议，以保证公司长期、稳定、无偿使用相关商标。

为进一步保证发行人可长期、稳定、无偿使用相关商标，2021 年 7 月，华兰生物与发行人签署《商标使用许可补充协议（二）》，约定若《商标使用许可协议》约定的使用许可期限期满但公司仍需使用相关许可商标，则公司可以在《商标使用许可协议》约定的使用许可期限期满前 6 个月内向华兰生物发出继续无偿使用相关商标的书面通知，华兰生物在收到公司书面通知后的 5 个工作日内即与公司签署继续无偿使用相关商标的协议。双方后续签署的无偿使用相关商标的协议许可期限期满但公司仍需使用上述商标，则公司可继续向华兰生物发出继续无偿使用相关商标的书面通知。

根据华兰生物与发行人签署的上述协议，无偿授权使用期限到期后，发行人继续使用相关商标不存在不确定性、续期不存在前提条件或附随义务，也不存在无法继续使用等潜在风险。

四、结合前述无偿授权使用商标在华兰生物与发行人产品中实际运用的情况，分析并披露相关商标的使用是否会造成社会公众、使用者对华兰生物与华兰疫苗的认知混同，若华兰生物生产、经营或产品存在瑕疵，是否会因使用共同商标而对发行人产生不利影响

（一）相关商标的使用不会造成社会公众、使用者对华兰生物与华兰疫苗的认知混同

公司已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“五、发行人的主要固定资产和无形资产”之“（二）主要无形资产”之“3、商标”之“（2）授权商标情况”中补充披露如下：

“

截至本招股说明书签署日，华兰生物向华兰疫苗无偿授予的五项商标已完成备案手续。根据双方签署《商标使用许可协议》，华兰生物同意公司在日常生产经营中继续无偿使用上述商标，使用许可期限为 10 年，即 2020 年 8 月 31 日至 2030 年 8 月 30 日。除此之外，相关转让事项不存在其他限制公司使用、授权他人使用相关商标的附加条款。无偿授予的商标具体情况如下：

序号	商标	注册号	使用的产品范围	是否为公司核心产品所需
1	华兰	964151	血液制品，生物制品，疫苗	是
2		936622	血液制品，医药生物制剂，疫苗，生化药品，人血白蛋白，丙种球蛋白	是
3	HUALAN	964200	血液制品，生物制品，疫苗	是
4		968551	血液制品，生物制品，疫苗	是
5	华兰	13784788	血液制品；疫苗；消毒剂；放射性药品；隐形眼镜用溶液；微生物用营养物质；医用营养品；净化剂；兽医用药；杀虫剂	是

公司在疫苗产品包装等日常经营活动中使用了控股股东华兰生物授权使用的上述商标。自公司成立以来，作为华兰生物的控股子公司，公司在日常经营活动中长期无偿使用华兰生物的相关商标。**上述商标亦是公司控股股东华兰生物在血液制品包装等日常经营活动中使用的主要商标。**

根据《国民经济行业分类》（GB/T 4754--2017），华兰生物、华兰疫苗分别属于“医药制造业”（分类代码 C27）的不同细分行业。华兰生物主营的血液制品与华兰疫苗主营的疫苗制品在具体功效、使用人群方面存在差异。因此，华兰生物和公司分别在血液制品、疫苗制品包装上使用上述商标不会造成社会公众、使用者对华兰生物与公司的认知混同。①具体功效：公司主要产品流感病毒裂解疫苗、四价流感病毒裂解疫苗，主要用于预防、控制流感等疾病的发生、流行。华兰生物的产品为血液制品，是以健康人血浆为原料并采用生物工程技术和分离纯化技术将血液中不同的蛋白组分分离后制备成生物活性制剂，包括人血白蛋白、静注人免疫球蛋白、人免疫球蛋白等，主要用于治疗不同症状的患者。以人血白蛋白为例，主要用于失血创伤，烧伤引起的休克；脑水肿及损伤引起的颅压升高和持续性脑积水；肝硬化及肾病引起的水肿或腹水；低蛋白血症的防治；新生儿高胆红素血症；用于心肺分流术、烧伤的辅助治疗、血液透析的辅助治疗和成人呼吸窘迫综合征等。②使用人群：公司的疫苗产品主要针对健康人群接种，华兰生物的血液制品主要针对已存在不同病症的病人使用。此外，尽管乙型肝炎人免疫球蛋白、狂犬病人免疫球蛋白、破伤风人免疫球蛋白与相应的乙肝疫苗、狂犬病疫苗、破伤风疫苗可共同用于特定人群的免疫预防，但二者的作用机理不同，前者属于被动免疫，后者属于主动免疫。以狂犬病疫苗为例，受种者接种后一般需要 1-2 周的时间产生狂犬病抗体，才能产生保护力；而狂犬病人免疫球蛋

白一经注射即能特异性的中和狂犬病毒，可立即产生作用。因此，对于被狂犬或其他携带狂犬病毒的动物咬伤、抓伤患者，通过联合应用狂犬病人免疫球蛋白和狂犬疫苗可有效保护受种者免受狂犬病毒的侵害。③使用标识：公司与华兰生物各自产品包装中均标明了企业及产品名称，如公司销售的疫苗产品中明确标记有“疫苗”字样。④使用途径：公司的疫苗产品主要销售客户为各地疾控中心，需要在规定的疫苗接种点由专业人员完成对特定人员的接种。而华兰生物的血液制品属于处方药，需要在专业医生的指导下使用。因此，由于华兰生物的血液制品和公司的疫苗制品均需要在医护人员等专业人士操作或指导下完成对应人群的使用，使用相同商标不会造成社会公众、使用者对华兰生物与华兰疫苗产品的认知混同。

……

”

（二）若华兰生物生产、经营或产品存在瑕疵，因使用共同商标对发行人的影响

公司与华兰生物的产品在使用人群、作用机理和用途等方面存在明显差异，同时华兰生物以及公司的产品均需由专业人士指导下使用，华兰生物无偿授权公司使用相关商标不会造成社会公众、使用者对华兰生物与华兰疫苗的认知混同。如果华兰生物生产、经营或产品存在瑕疵，由于公司是华兰生物的控股子公司，且在日常经营中使用了华兰生物相关商标，可能使社会公众对公司产品的信任度降低，进而对公司生产经营产生不利影响。针对这种可能，公司将采取以下措施减小对公司可能造成不利影响：①加快申请公司自有商标，以便与控股股东商标进行有效区分；截至本意见落实函回复出具日，公司已组织相关部门、人员开展自有商标的设计、征集等工作，商标申请完成后将积极宣传公司新商标，提高品牌及商标的辨识度。②公司已制定行之有效的应急预案，如果华兰生物或公司发生影响品牌或产品声誉的事件，公司将积极开展救助措施，包括邀请主流媒体召开新闻发布会，在主流媒体上公开解释并声明，与公司客户进行积极有效的沟通等，从而降低上述不利情形对公司的影响。

针对上述影响，公司已在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”中补充披露如下：

“

（八）商标授权使用的风险

……

如果公司控股股东华兰生物在上述商标到期后无法顺利办理续展，或者华兰生物在《商标使用许可协议》到期后不再将上述商标授权公司使用，而公司在上述《商标使用许可协议》到期前未独立申请并取得商标，将对公司未来业务开展及经营业绩造成不利影响。**同时，由于上述商标亦是公司控股股东华兰生物日常经营活动中使用的主要商标，若华兰生物生产、经营或产品存在瑕疵，作为华兰生物的控股子公司，且在日常经营中使用了华兰生物相关商标，可能存在社会公众对公司产品的信任度降低，进而对公司生产经营产生不利影响。**

”

五、结合发行人疫苗类产品无自有商标的情形、本所《创业板股票首次公开发行上市审核问答》问题 3，分析并说明发行人在商标标识层面是否与控股股东存在混同或依赖

《创业板股票首次公开发行上市审核问答》问题 3 规定“保荐人和发行人律师通常应关注并核查以下方面：相关资产的具体用途、对发行人的重要程度、未投入发行人的原因、租赁或授权使用费用的公允性、是否能确保发行人长期使用、今后的处置方案等，并就该等情况是否对发行人资产完整和独立性构成重大不利影响发表明确意见。如发行人存在以下情形之一的，保荐人及发行人律师应当重点关注、充分核查论证并发表意见：一是生产型企业的发行人，其生产经营所必需的主要厂房、机器设备等固定资产系向控股股东、实际控制人租赁使用；二是发行人的核心商标、专利、主要技术等无形资产是由控股股东、实际控制人授权使用。”

公司在疫苗产品包装等日常经营活动中使用了控股股东华兰生物授权使用的相关商标。自公司成立以来，作为华兰生物的控股子公司，公司在日常经营活

动中长期无偿使用华兰生物的相关商标。基于华兰生物日常经营需要，华兰生物无法将该等商标转让予公司，仅能以无偿授予的方式授权公司使用。同时，由于血液制品、疫苗制品的具体用途、使用人群存在明显差异，华兰生物和公司分别在血液制品、疫苗制品包装上使用相关商标不会造成社会公众、使用者对华兰生物与公司的认知混同。华兰生物将商标授予公司无偿使用的方式，对公司资产完整性与独立性不构成重大不利影响，在商标标识层面与控股股东不存在混同和依赖。

（一）公司已拥有疫苗产品研发生产的主要资产

公司已就疫苗业务取得了必须的全部生产经营资质，同时合法拥有与生产经营有关的土地、房产、生产设备、专利等主要相关资产的所有权或使用权，公司主要资产权利不存在产权归属纠纷或潜在的纠纷。公司具备独立的疫苗生产经营能力和完整的业务体系，业务开展并不依赖华兰生物授予无偿使用的相关商标。

（二）公司主要客户及用户重点关注疫苗产品质量及公司服务能力

公司主要从事人用疫苗的研发、生产和销售，主要客户为各地疾控部门，通常对疫苗供应商有严格的准入条件，在招标时主要关注疫苗生产企业的生产资质、供货能力、产品质量、技术及研发实力等，受种者在接种时对疫苗的适用范围、有效性及安全性等更为关注，客户和受种者并不会仅因产品商标而采购或接种公司疫苗产品。公司在生产经营过程中，通过持续的研发投入、严格的质量管控及精细化工艺流程管理等，在技术研发能力、产品安全性和有效性、客户快速响应服务等方面形成核心市场竞争力，从而在业内建立起良好的企业形象和口碑，与客户建立了良好稳定的合作关系。公司主要在产品包装上使用相关商标，但公司并不依赖此获取订单和客户。

（三）公司疫苗产品的技术研发实力较强，主要依靠核心产品开展生产经营

公司深耕于人用疫苗的研发生产领域，特别在流感疫苗的研发、生产和销售领域占据领先地位。2009 年，公司研制出全球首批甲型 H1N1 流感病毒裂解疫苗，该产品获得国家科学技术部、国家质量监督检验检疫总局等机构联合颁发的“国家重点新产品”证书；2018 年，公司的四价流感病毒裂解疫苗在国内独家上市。2018 年至 2020 年，公司流感疫苗产品分别实现营业收入 69,734.17 万元、

104,291.74 万元和 242,182.77 万元，占同期主营业务收入的比例分别为 87.00%、99.55%和 99.87%，金额及占比均呈现快速增长的趋势。公司主营业务的开展均充分依赖于核心技术和产品，业务开展并不依赖相关商标。

（四）公司在流感疫苗领域具有较高的市场地位，未受到相关商标授权使用的影响

近年来，公司的流感疫苗批签发量始终稳居业内首位。2018 年至 2020 年期间，公司流感疫苗批签发数量占国内流感疫苗市场的比例分别为 52.77%、42.02%和 40.16%；公司四价流感病毒裂解疫苗批签发数量占国内四价流感病毒裂解疫苗市场的比例分别为 100%、86.10%和 61.41%；公司流感疫苗、四价流感病毒裂解疫苗市场占有率均位居行业首位。公司在流感疫苗领域市场地位的取得及巩固并未受到相关商标授权使用的影响。

（五）公司可长期稳定使用相关授权商标

根据公司与华兰生物签署的《商标使用许可协议》等协议，华兰生物同意公司在日常生产经营中无偿使用上述商标，使用许可期限为 10 年，即 2020 年 8 月 31 日至 2030 年 8 月 30 日；到期后双方会及时续签《商标使用许可协议》，确保公司长期、稳定、无偿使用上述商标。华兰生物负责维持上述授权商标的有效性并承担相关费用，在上述商标有效期期满前 12 个月内按照规定办理续展手续，确保公司继续使用的权利。

2021 年 5 月，华兰生物与发行人签署《商标使用许可补充协议》，约定《商标使用许可协议》到期后，华兰生物将配合公司及时续签协议，以保证公司长期、稳定、无偿使用相关商标。

为进一步保证发行人可长期、稳定、无偿使用相关商标，2021 年 7 月，华兰生物与发行人签署《商标使用许可补充协议（二）》，约定若《商标使用许可协议》约定的使用许可期限期满但公司仍需使用相关许可商标，则公司可以在《商标使用许可协议》约定的使用许可期限期满前 6 个月内向华兰生物发出继续无偿使用相关商标的书面通知，华兰生物在收到公司书面通知后的 5 个工作日内即与公司签署继续无偿使用相关商标的协议。双方后续签署的无偿使用相关商标的协议许

可期限期满但公司仍需使用上述商标，则公司可继续向华兰生物发出继续无偿使用相关商标的书面通知。

根据华兰生物与发行人签署的上述协议，无偿授权使用期限到期后，发行人继续使用相关商标不存在不确定性、续期不存在前提条件或附随义务，也不存在无法继续使用等潜在风险。

（六）从相关公司案例看，商标的授权使用对公司的资产完整性与独立性不构成重大不利影响

根据相关公司招股说明书等公开披露信息，中国中车集团有限公司以无偿、普通许可的方式授权株洲中车时代电气股份有限公司使用其拥有的部分商标，未转让相关商标；海尔集团通过无偿授权使用的形式，授权青岛海尔生物医疗股份有限公司使用相关注册商标。根据上述公司案例，商标授权使用对被授权方资产完整性与独立性不构成重大不利影响。

（七）公司已准备申请疫苗产品相关商标

2018 年以来，随着公司流感疫苗产品的市场规模、盈利能力持续扩大，疫苗产品的市场影响力逐年增强。目前，公司已准备申请疫苗产品相关商标，完成后用于公司的产品包装。

综上，公司凭借企业自身突出的技术研发能力、持续的研发投入、严格的工艺管控和质量管理以及良好的产品质量等，已形成了自身的核心市场竞争力，不断巩固并提升公司的企业形象和口碑，市场对公司的疫苗产品及服务认可度较高。公司经营成果主要来源于依托核心技术的疫苗产品，公司的核心竞争力并不依赖上述授权许可使用商标，上述商标授权对公司的资产完整性与独立性不构成重大不利影响，公司在商标标识层面与控股股东不存在混同或依赖。

六、结合上述问题的分析与说明情况，在招股说明书中补充提示相关风险

公司已在招股说明书“第四节 风险因素”之“二、经营风险”中补充披露如下：

“

（八）商标授权使用的风险

公司在日常生产经营过程中使用了“”、“”、“”等商标，上述商标的所有权人为公司控股股东华兰生物。根据公司与华兰生物签署的《商标使用许可协议》，华兰生物同意公司在日常生产经营中继续无偿使用上述商标，使用许可期限为 10 年，即 2020 年 8 月 31 日至 2030 年 8 月 30 日。华兰生物应当在上述商标有效期期满前 12 个月内按照规定办理续展手续。**为了进一步保证公司可长期、稳定、无偿使用相关商标，2021 年 7 月，华兰生物与华兰疫苗签署《商标使用许可补充协议（二）》，约定若《商标使用许可协议》约定的使用许可期限期满但公司仍需使用相关使用许可商标，则公司可以在《商标使用许可协议》约定的使用许可期限期满前 6 个月内向华兰生物发出继续无偿使用相关商标的书面通知，华兰生物在收到公司书面通知后的 5 个工作日内即与公司签署继续无偿使用相关商标的协议。双方后续签署的无偿使用相关商标的协议许可期限期满但公司仍需使用上述商标，则公司可继续向华兰生物发出继续无偿使用相关商标的书面通知。**

如果公司控股股东华兰生物在上述商标到期后无法顺利办理续展，或者华兰生物在《商标使用许可协议》到期后不再将上述商标授权公司使用，而公司在上述《商标使用许可协议》到期前未独立申请并取得商标，将对公司未来业务开展及经营业绩造成不利影响。**同时，由于上述商标亦是公司控股股东华兰生物日常经营活动中使用的主要商标，若华兰生物生产、经营或产品存在瑕疵，作为华兰生物的控股子公司，且在日常经营中使用了华兰生物相关商标，可能存在社会公众对公司产品的信任度降低，进而对公司生产经营产生不利影响。**

”

七、核查过程及核查意见

（一）核查过程

保荐人、发行人律师履行了如下核查程序：

1、查阅华兰生物总经理办公会议决议，核查华兰生物无偿授权发行人使用前述商标，是否履行华兰生物必要的审议与决策程序。

2、登录国家知识产权局商标局网站，核查华兰生物持有前述商标的期限、商标续期的情况。

3、查阅华兰生物与公司签署的《商标使用许可协议》、《商标使用许可补充协议》、《商标使用许可补充协议（二）》，核查发行人继续使用相关商标是否存在不确定性、续期是否存在前提条件或附随义务，是否存在无法继续使用等潜在风险。

4、访谈发行人相关负责人，了解发行人未获取相关商标所有权的原因及合理性以及发行人与华兰生物在商标使用上是否存在混同、依赖等。

（二）核查结论

1、华兰生物无偿授权发行人使用前述商标，已经履行华兰生物必要的审议与决策程序，符合华兰生物及其股东的利益。

2、华兰生物所持相关商标具有稳定性，未来无法办理商标续展手续的风险较小。

3、无偿授权使用期限到期后，发行人继续使用相关商标不存在不确定性、续期不存在前提条件或附随义务，也不存在无法继续使用等潜在风险。

4、发行人使用华兰生物无偿授权使用的相关商标不会造成社会公众、使用者对华兰生物与华兰疫苗的认知混同，但若华兰生物生产、经营或产品存在瑕疵，由于公司是华兰生物的控股子公司，且在日常经营中使用了华兰生物相关商标，可能使社会公众对公司产品的信任度降低，进而对公司生产经营产生不利影响。

5、华兰生物将商标授予公司无偿使用的方式，对发行人资产完整性与独立性不构成重大不利影响，发行人在商标标识层面与华兰生物不存在混同和依赖的情形。

6、发行人已在招股说明书中补充披露商标授权使用的风险。

问题 3. 关于财务事项

申报文件显示：

（1）发行人四价流感病毒裂解疫苗配送价格确定方式分为根据产品开票价的一定比例确定和固定运输单价两种模式。

（2）2020 年末发行人在产品金额为 0 元。

（3）报告期各期末，发行人预付供应商的工程设备款金额分别为 2,658.55 万元、5,881.30 万元和 15,960.67 万元。

请发行人：

（1）说明不同运费单价模式的确定方式，以开票价格一定比例约定运费的单价大幅高于以固定价格确定运费的单价的原因，发行人仍在部分区域采用按照开票价格一定比例约定运费模式的合理性，发行人是否具备运费模式选择权和议价能力。

（2）结合 2021 年流感疫苗生产计划、往年开始生产时间等情况，说明 2020 年末存货中在产品为 0 元的原因及合理性。

（3）说明主要预付款项方的各期期后交货情况及交货时间、转固时间等，部分采购设备长期未完成安装调试、未转固原因。

（4）结合发行人产品在研和新产品上市计划、竞品上市情况及发行人产品竞争优劣势，进一步分析说明发行人毛利率下滑风险、应对毛利率下滑的具体措施。

请保荐人、申报会计师发表明确意见。

回复：

一、说明不同运费单价模式的确定方式，以开票价格一定比例约定运费的单价大幅高于以固定价格确定运费的单价的原因，发行人仍在部分区域采用按照开票价格一定比例约定运费模式的合理性，发行人是否具备运费模式选择权和议价能力

（一）公司的运输模式

报告期内，公司销售疫苗时采用自主配送与委托配送相结合的运输模式。

在自主配送模式下，公司通过自有的冷链运输车队，将疫苗制品从公司冷库直接配送到各省级疾控中心指定仓库或所在省已备案的委托配送商的仓库；对于部分采购量集中或疾控中心要求配送时间紧急的，亦由公司自行配送至各县级疾病预防控制中心。

国内流感疫苗的接种时间主要集中在每年 8-12 月，受流感疫苗接种时间集中以及公司自身配送能力不足的影响，公司对由省级仓库至该省内各县（区）级疾控中心仓库之间的运输主要采用委托配送的模式。在委托配送模式下，公司负责对各省内具备疫苗冷链配送资质和能力的配送企业进行审查、评估，并签订委托配送协议；由受托配送方负责所在省的支干线运输及仓储。此外，自 2020 年开始，部分县（区）级疾控中心客户承担由该县（区）级仓库至该县（区）内各疫苗接种点间的运输及仓储工作，并向公司收取储存运输费。

（二）委托配送模式下的运费单价的确定方式

在委托配送模式下，运费单价主要由公司与受托配送方依据当地疫苗冷链运输市场状况、疫苗运输的安全与便捷性、疫苗类别及价值、配送数量及距离、配送方冷链设施的规模与质量保证体系等因素综合协商确定。

报告期内，公司与配送商确定的运费单价分为两种模式，一种系根据疫苗开票价的一定比例，另一种系固定运输单价。以四价流感病毒裂解疫苗为例，在云南、贵州、陕西、河北、吉林、新疆、广西等地区，公司与配送商约定按四价流感病毒裂解疫苗开票价的 2-8%确定运输单价；在安徽、河南等地区，公司与配送商约定按单支/件固定价格确定运输单价，如安徽地区为 2 元/支，河南地区为 180 元/件（1 件约为 360 支或 480 瓶）。

（三）委托配送模式下运费价格确定的合理性说明

1、由于公司流感疫苗的季节性较强，接种时间主要集中在每年的 8-12 月，导致配送时间非常集中，为满足公司流感疫苗的配送规模与时效性，公司与部分

省份疾控中心或其下属机构合作开展四价流感病毒裂解疫苗的配送，并按四价流感病毒裂解疫苗开票价的一定比例确定运输单价。

2、委托配送模式下，由受托配送企业负责所在省的支干线运输及仓储。由于各地的疫苗冷链运输市场发展不均衡，因此不同地区形成以开票价格一定比例和固定价格两类运费价格确定方式。

3、由于疫苗产品对运输条件要求较高，为保持疫苗活性必须全程在 2-8°C 的温度环境中储运，如果保管不当将导致疫苗失效等严重后果。因此，针对部分单价较高的疫苗，公司与委托配送商协商确定以疫苗产品开票价格的一定比例确定运费。

因此，由于公司流感疫苗的季节性较强，且对运输条件要求较高，同时疫苗产品运输市场存在地区不均衡性，公司与委托配送企业协商后确定以开票价格一定比例和固定价格两类运费价格确定方式，部分地区以开票价格一定比例约定运费的单价大幅高于以固定价格确定运费的单价具有合理性。

（四）发行人是否具备运费模式选择权和议价能力

公司采取采用自主配送与委托配送相结合的运输模式既符合流感疫苗销售的季节性特征又符合公司的实际情况，运费模式和单价主要由公司与委托配送商依据当地疫苗冷链运输市场状况、疫苗运输的安全与便捷性、疫苗类别及价值、配送数量及距离等因素综合协商确定，公司具备一定的运费模式选择权和议价能力。

二、结合 2021 年流感疫苗生产计划、往年开始生产时间等情况，说明 2020 年末存货中在产品为 0 元的原因及合理性

（一）流感疫苗的生产具有明显的季节性

基于流感病毒突变性强的特征，流感疫苗需根据每年流行病毒类型安排生产，时效性强，需每年接种。流感疫苗是用世界卫生组织（WHO）推荐的甲型、乙型流行性感冒病毒株亚型，在分别接种鸡胚后，经培养、收获病毒液、病毒灭活、纯化、裂解后制成。我国地处北半球，WHO 一般在每年 2 月份发布本年度流感季节可能流行的流感病毒毒株，推荐用于流感疫苗生产。在我国，流感疫情一般

发生在每年的11月至来年的1月，流感疫苗的接种时间主要集中在每年8-12月，导致流感疫苗的销售具有非常明显的季节性特征。因此，国内流感疫苗企业的主要生产季为每年的2-10月。

（二）公司一般在每年生产任务完成后启动下一流感季节对应流感疫苗的生产

尽管WHO发布北半球流感病毒毒株的时间一般在每年的2月份，但是公司一般在每年生产任务完成后启动下一流感季节对应流感疫苗的生产。一方面，为保证下一流感季生产的安全、稳定运行，公司需完成设备的维护与保养、工艺的优化与验证等工作。另一方面，为适应流感疫苗生产周期长、销售周期短的特点，公司凭借多年来在流感疫苗领域积累的生产经验、毒株储备，通常会在WHO发布流感病毒毒株之前，分析病毒变异趋势，预测并生产一定的流感疫苗原液。

（三）2020年末存货中在产品为0元的原因及合理性

受流感疫苗生产的季节性特征的影响，报告期各年末，公司计入“存货—在产品”的流感疫苗的余额通常较小。2018年末、2019年末、2020年末，公司计入“存货—在产品”的流感疫苗余额分别为1,740.81万元、909.76万元和0万元。

2018年末，公司流感疫苗在产品余额较高，主要系2018年下半年，为应对当年流感疫情的爆发，公司应政府要求紧急生产了200万人份流感病毒裂解疫苗用于疫情防控物资储备，截至2018年年末，上述批次的流感病毒裂解疫苗尚未完成生产。2019年末，公司流感疫苗在产品余额同比下降，主要原因如下：上述200万人份流感病毒裂解疫苗已于2019年上半年完成生产、批签发和产品质检，已满足公司疫苗产品放行的要求，由“存货—在产品”转入“存货—库存商品”。2020年末，公司流感疫苗在产品余额为0，主要原因如下：公司在2019年11月完成当年生产计划后，于2019年12月启动了2020年流感疫苗的生产计划；2020年由于当年公司流感疫苗的生产、销售规模同比大幅提高，当年生产计划在12月份完成，下一流感季节的生产计划在本年末尚未开始，公司流感疫苗的在产品余额为0。2021年1月，公司启动2021年流感疫苗的生产计划。因此，截至2020年末，公司“存货—在产品”余额为0具有合理性。

三、说明主要预付款项方的各期期后交货情况及交货时间、转固时间等，部分采购设备长期未完成安装调试、未转固原因

（一）报告期各期末，公司的主要预付款项方

2018 年末、2019 年末、2020 年末，公司预付供应商的工程设备款余额分别为 2,658.55 万元、5,881.30 万元和 15,960.67 万元。公司预付供应商的工程设备款主要用于狂犬病疫苗、破伤风疫苗、百白破疫苗的研发与生产线建设，以及流感疫苗产能扩大所采购的设备与生产线的建设。2018 年至今，为扩充流感疫苗产能，公司加大了相关设备的采购与生产线的建设，造成 2020 年 12 月末其他非流动资产预付工程设备款金额大幅上升。

报告期各期末，公司主要预付工程设备款供应商情况如下：

单位：万元；%

日期	供应商		余额	占比	采购内容
2020 年末	1	意大利马克西尼公司	1,803.55	11.30	包装线、入巢机、灯检机
	2	武汉新华中欣生物工程设备有限公司	1,392.02	8.72	生物废液灭活系统/脉动真空灭菌柜/蒸汽灭菌柜
	3	意大利 TKA 公司	1,313.52	8.23	照蛋机/接种机、收获机
	4	奥星制药设备（石家庄）有限公司	1,147.62	7.19	工艺及自控系统
	5	美国 DMI 公司	1,143.96	7.17	废胚处理机
	6	上海默宜机械有限公司	1,123.83	7.04	阿法拉伐泵、换热器
	7	成都英德生物医药装备技术有限公司	930.21	5.83	工艺自控系统、活毒废水系统
	8	星德科包装技术（杭州）有限公司	817.71	5.12	西林瓶灌装线
	9	上海双宜环境科技有限公司	512.74	3.21	车间净化系统
	10	上海东富龙科技股份有限公司	458.94	2.88	西林瓶灌装线、冻融系统
	小计		**10,644.10**	**66.69**	**--**
2019 年末	1	意大利马克西尼公司	875.94	14.89	全自动包装线
	2	美国 DMI 公司	782.98	13.31	全自动废胚处理机
	3	意大利 TKA 公司	711.67	12.10	全自动接种收获机、照蛋机
	4	中兴利联国际贸易（香港）有限公司	626.98	10.66	全自动灯检机

	5	博世包装技术（杭州）有限公司	420.00	7.14	全自动开包机
	小计		**3,417.57**	**58.10**	--
2018年末	1	通用电气医疗系统贸易发展（上海）有限公司	1,029.97	38.74	全自动纯化系统
	2	淄博华周制药设备有限公司	266.40	10.02	制水系统
	3	重庆博诺机电设备有限公司	229.21	8.62	泵、换热器
	4	中兴利联国际贸易（香港）有限公司	209.76	7.89	全自动灯检机
	5	达尔嘉（广州）标识设备有限公司	205.00	7.71	贴标机
	小计		**1,940.34**	**72.98**	--

（二）主要预付款项方的各期期后交货情况及交货时间、转入资产时间，部分采购设备长期未完成安装调试、未转固原因

日期	供应商		预付款时间	交货时间	转入资产时间	
					固定资产	在建工程
2020年末	1	意大利马克西尼公司	2019.12/2020.11	2021.03	2021.06	--
	2	武汉新华中欣生物工程设备有限公司	2020.03/2020.04/2020.07/2020.10	2020.07/2020.12（部分）	2021.03/2021.06（部分）	--
	3	意大利 TKA 公司	2019.12/2020.01/2020.03/2020.10/	2021.01	尚未转入固定资产	--
	4	奥星制药设备（石家庄）有限公司	2020.05/2020.07/2020.09	不适用	--	2021.01
	5	美国 DMI 公司	2019.12/2020.05/2020.11	2021.01	尚未转入资产	--
	6	上海默宜机械有限公司	2020.05/2020.06/2020.07/2020.08/2020.12	2020.10（部分）	2021.01（部分）	--
	7	成都英德生物医药装备技术有限公司	2020.07/2020.09/2020.11	不适用	--	2021.01
	8	星德科包装技术（杭州）有限公司	2020.09	2021.04	尚未转入资产	--
	9	上海双宜环境科技有限公司	2020.11/2020.12	不适用	--	2021.01
	10	上海东富龙科技股份有限公司	2020.09/2020.11	2021.03	尚未转入资产	--
2019年末	1	意大利马克西尼公司	2019.12	2021.03	2021.06	--
	2	美国 DMI 公司	2019.10/2019.11/2019.12	2020.01/2021.01	2020.04/2021.01 月到货部分尚未转入资	--

日期	供应商		预付款时间	交货时间	转入资产时间	
					固定资产	在建工程
					产	
	3	意大利 TKA 公司	2019.12	2021.01	尚未转入资产	--
	4	中兴利联国际贸易（香港）有限公司	2018.12/2019.06	2020.10	2020.10	--
	5	博世包装技术（杭州）有限公司	2019.06/2019.11	2020.01	2020.03	--
2018 年末	1	通用电气医疗系统贸易发展（上海）有限公司	2018.08/2018.10/2018.12	2018.12	2019.02/2019.04	--
	2	淄博华周制药设备有限公司	2018.06/2018.10	2019.03	2019.11	--
	3	重庆博诺机电设备有限公司	2018.08	2019.06	2019.09	--
	4	中兴利联国际贸易（香港）有限公司	2018.12	2020.10	2020.10	--
	5	达尔嘉（广州）标识设备有限公司	2018.12	2020.01	2020.04	--

注：1、转入资产时间包括转入固定资产的时间与转入在建工程的时间。2、2020 年末，公司对奥星制药设备（石家庄）有限公司、成都英德生物医药装备技术有限公司、上海双宜环境科技有限公司的预付款系公司向其预付的工程安装款，因此交货时间不适用；公司已将上述预付工程款转入对应的在建工程。3、公司向意大利 TKA 公司、美国 DMI 公司采购的设备已于 2021 年 1 月到厂，其工程师受新冠疫情期间境外人员入境以及隔离政策的影响，设备安装、调试时间滞后，截至 2021 年 6 月末尚未转入资产，公司预计 2021 年下半年将其转入固定资产。4、供应商向公司交付设备时存在分批次交付的情形，公司会根据设备交付时间、安装及调试时间转入固定资产或在建工程。

公司采购的设备很多为定制化专用设备，按照公司与供应商签署的采购协议，供应商在开始生产前公司需预付部分工程设备款，供应商完成定制化生产的时间在 10-15 个月，而且上述主要工程设备供应商中包含多家国外厂商，受国内外新冠疫情的影响，部分专用设备延期交货。以意大利马克西尼公司为例，公司向意大利马克西尼公司采购了包装机等设备，并于 2019 年 12 月向其预付设备款 875.94 万元，受上述因素的影响，意大利马克西尼公司直至 2021 年 3 月才向公司交付相关设备。

由于公司采购的设备很多为定制化专用设备，因此供应商向公司交付设备后需配合公司完成设备的安装、调试等工作，公司在设备满足正常运行条件后将其计入相应的固定资产或在建工程，一般从交付设备到转入资产的时间间隔在 4 个月左右。受国内外新冠病毒防疫政策的影响，公司部分海外采购从设备交付到转入资产的时间有所延长。以美国 DMI 公司为例，美国 DMI 公司于 2021 年 1 月

向公司交付设备，其工程师受新冠疫情期间境外人员入境以及隔离政策的影响，设备安装、调试略有延后，截至本意见落实函回复出具日，公司尚未将对应设备转入固定资产。

综上，公司部分采购设备自到货至转入资产的时间间隔较长，主要是由于上述设备主要系国外供应商生产，其工程师受新冠疫情期间境外人员入境以及隔离政策的影响，未及时完成设备的安装与调试，进而导致公司将该部分设备转入资产的时间延后。

四、结合发行人产品在研和新产品上市计划、竞品上市情况及发行人产品竞争优劣势，进一步分析说明发行人毛利率下滑风险、应对毛利率下滑的具体措施

2018 至 2020 年度，公司主营业务毛利率分别为 84.23%、84.71%和 89.40%，呈现逐年上升的趋势，主要系公司四价流感病毒裂解疫苗于 2018 年在国内独家上市，销售规模快速增长，市场竞争优势明显，毛利率相对公司其他疫苗产品较高。截至 2020 年 12 月末，除公司外，国内已有金迪克等 4 家企业的四价流感疫苗产品获得批签发；另外还有多家企业的四价流感疫苗处于临床试验阶段。随着其他竞争对手对标产品的陆续上市，四价流感病毒裂解疫苗的竞争将日趋激烈，若公司无法在技术创新、市场开拓、产品质量等方面保持相对竞争优势，或原料成本、人力成本提高无法及时向下游客户传导，则公司未来毛利率将面临下滑的风险。

截至 2020 年年末，公司拥有吸附破伤风疫苗、冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）等在研疫苗，其中大多数在研疫苗均有多家对标产品已上市和/或处于研发过程中，随着在研疫苗的后续上市，公司面临的市场竞争将日趋激烈。若公司无法在技术创新、产品质量、市场营销等方面保持相对竞争优势，则公司未来毛利率将面临下滑的风险。

（一）发行人在研和新产品上市计划、竞品上市情况

截至 2020 年末，公司在研和新产品上市计划、竞品上市情况如下：

序号	产品名称	研发进度	上市计划	竞品上市情况	
				已上市企业	在研企业

1	冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）	已完成临床试验	预计 2021 年上市	成大生物等 14 家	康华生物等 9 家
2	吸附破伤风疫苗			欧林生物等 2 家	沃森生物等 3 家
3	四价流感病毒裂解疫苗（儿童）			0 家	金迪克等 7 家
4	吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗	预计 2021 年开展临床试验	暂无法确定	0 家	百克生物等 6 家
5	冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗	已结束 III 期临床现场研究，正在撰写临床总结报告	预计 2022 年申报生产	沃森生物等 5 家	康希诺等 4 家
6	甲型 H7N9 流感病毒裂解疫苗	已完成 II 期临床研究	暂无法确定	0 家	北京科兴等 4 家
7	甲型 H7N9 流感全病毒灭活疫苗			0 家	北京科兴等 3 家
8	冻干 b 型流感嗜血杆菌多糖结合疫苗	尚未开展临床试验，预计 2022 年获得临床试验批准通知书	暂无法确定	沃森生物等 6 家	成大生物等 7 家
9	新型冠状病毒灭活疫苗（Vero 细胞）	尚未开展临床试验，预计 2021 年取得临床试验批准通知书	暂无法确定	北京科兴等 4 家	沃森生物等 9 家
10	冻干鼻喷新型冠状病毒减毒活疫苗				
11	重组冠状病毒肺炎疫苗（重组人 5 型腺病毒载体）	已于 2021 年 7 月取得《药物临床试验批准通知书》，预计 2021 年开展临床试验			

注：数据来源为国家药品监督管理局和药物临床试验登记与信息公示平台等。

（二）发行人产品竞争优劣势

疫苗行业是典型的技术及研发驱动型行业。公司自成立至今，一直专注于疫苗的研发以及生产工艺的改进。公司凭借多年的积累，自主研发并逐步建立起了“流感病毒疫苗研发和规模化生产技术平台”、“多联多价疫苗技术平台”、“基因工程疫苗技术平台”、“大规模培养哺乳动物细胞及疫苗通用制备工艺技术平台”等多个核心技术平台。

截至本意见落实函回复出具日，公司已上市的疫苗产品包括流感病毒裂解疫苗、四价流感病毒裂解疫苗、甲型 H1N1 流感病毒裂解疫苗、重组乙型肝炎疫苗

（汉逊酵母）以及 ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗、A 群 C 群脑膜炎球菌多糖疫苗共 6 种，涉及细菌类、病毒类、基因工程类等主要疫苗领域。公司主要在研疫苗亦属于上述三个领域，尽管公司在研疫苗处于不同的研发阶段，但是凭借自身在细菌类、病毒类、基因工程类疫苗领域积累的丰富的研发、生产经验，上述在研疫苗研发过程不存在明显的障碍。与其他疫苗企业的对标产品相比，公司在研疫苗在技术路线上与主流技术路线相同或优于主流技术工艺；在关键技术指标上，公司在研疫苗优于国家药典标准。

公司在研疫苗中，甲型 H7N9 流感病毒裂解疫苗和甲型 H7N9 流感全病毒灭活疫苗已经完成Ⅱ期临床试验，保护效果和安全性得到验证。鉴于目前国内无甲型 H7N9 流感疫情，无法开展Ⅲ期临床试验，该研发项目作为一种技术储备和产品储备，一旦甲型 H7N9 流感疫情发生，公司将迅速开展Ⅲ期临床并申请生产文号或申请附条件上市，同时凭借公司在流感疫苗市场积累的技术、生产、销售优势，迅速实现市场推广。除甲型 H7N9 流感病毒裂解疫苗和甲型 H7N9 流感全病毒灭活疫苗外，公司其他在研疫苗均具有较大的市场空间和增速。

公司在研产品的竞争优劣势如下：

1、公司在研产品的竞争优势

（1）吸附破伤风疫苗

吸附破伤风疫苗的主要抗原成分为破伤风类毒素，生产有两种工艺：①先脱毒后精制；②先精制后脱毒。第一种工艺生产的类毒素稳定性较好，但是毒素中含有的培养基成分在脱毒过程中容易通过甲醛与毒素分子交联，提纯难度大。第二种工艺生产的类毒素纯度高，脱毒体积小，且没有发现毒性逆转现象，更适合大规模发酵培养后的生产。目前国内破伤风类毒素的生产工艺多采取第一种工艺。公司采用第二种工艺研发精制破伤风类毒素，并采用柱层析法取代了传统的硫酸铵盐析法。此工艺纯化的破伤风毒素纯度高，非特异性蛋白少，明显优于硫酸铵盐析法，同时此工艺生产的破伤风类毒素原液纯度高，免疫原性较好。

（2）冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）

目前国内主要使用的狂犬病疫苗包括 Vero 细胞、人二倍体细胞和原代地鼠肾细胞培养的纯化疫苗，其中 Vero 细胞疫苗市场份额最大。根据中国食品药品检定研究院数据，2019 年和 2020 年狂犬病疫苗批签发总量中以 Vero 细胞狂犬病疫苗为主。公司研究的狂犬病疫苗亦属于 Vero 细胞狂犬病疫苗。

（3）四价流感病毒裂解疫苗（儿童）

四价流感病毒裂解疫苗（儿童）与公司已上市四价流感病毒裂解疫苗（成人）的制剂处方、生产工艺与质控标准均相同，生产场地、关键设备、生产人员、直接接触药品的包装材料均没有改变，抗原浓度一致，但产品杂质含量更低，分装量也不同，生产技术路线稳定。

目前国内没有上市的四价儿童流感病毒裂解疫苗，包括公司等共 8 家企业的四价儿童流感病毒裂解疫苗尚处于临床研究或生产许可申请阶段。公司的四价儿童流感病毒裂解疫苗预计将于 2021 年上市，研发进程较快，相比其他疫苗企业有一定的先发优势。

（4）吸附无细胞百（三组分）白破联合疫苗

我国当前普遍接种的无细胞百白破联合疫苗属于第二代百白破疫苗，虽然有效控制了百日咳、白喉和破伤风的发生，但其采用了共纯化工艺制备，有效抗原成分不能精确定量，生产及质量控制面临挑战。国外发达国家上市的吸附无细胞百白破联合疫苗均为第三代组分百白破疫苗，由于第三代无细胞百（组分）白破疫苗是单独纯化各抗原后定量配比制备而成，存在成分明确、工艺可控、安全性高的优点，因此组分百白破疫苗逐步取代传统的无细胞百白破疫苗已成为趋势。

国内目前没有无细胞百（组分）白破联合疫苗上市，依据其新一代疫苗的优势，第三代组分百白破疫苗上市后相比在售的第二代组分百白破疫苗具有较强的竞争优势。

（5）冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗

流行性脑膜炎是一种冬春季节常见的急性呼吸道疾病，具有发病急、流行广、病死率高等特点，按菌群可分为 A、B、C、D 等十三种血清型，我国是全球流行性脑膜炎的高发区，病死率和致残率较高。流脑疫苗可分为传统的多糖疫苗和结

合疫苗，其中结合疫苗将多糖和载体蛋白进行结合，可对高发人群，即 2 岁以下的儿童产生良好的免疫原性，并提供长期的免疫保护。

公司在研的冻干 A 群 C 群脑膜炎球菌结合疫苗的结合物原液生产采用酰胺缩合的技术路线进行多糖和破伤风载体蛋白的结合，与国内已上市同类疫苗技术路线一致。

（6）冻干 b 型流感嗜血杆菌多糖结合疫苗

公司在研的冻干 b 型流感嗜血杆菌多糖结合疫苗主要通过 b 型流感嗜血杆菌培养获得荚膜多糖抗原，纯化制备精制多糖，多糖与破伤风类毒素载体蛋白共价结合，纯化结合物获得疫苗原液，加入蔗糖后冻干制成。用于预防 b 型流感嗜血杆菌引起的儿童感染性疾病，如脑膜炎、肺炎等。

目前国内已上市 Hib 结合疫苗的多糖生产工艺多为苯酚提取工艺，曾出现过不良反应，且操作过程的安全防护要求高，对含有苯酚的废液处理成本也较高。公司在研的冻干 b 型流感嗜血杆菌结合疫苗采用柱层析法进行多糖精制纯化，并在结合工艺上采用先进的偶联技术，偶联效率高，反应时间短，多糖的回收率高，游离多糖含量少。在产品质量得到提高的同时，成本也得到大幅度的降低，具有较强的市场竞争力。目前 Hib 疫苗市场由 6 家疫苗企业供应，其中只有赛诺菲巴斯德的进口产品是冻干制剂，其余国产产品均为液体制剂。公司申报产品为冻干剂型，其稳定性优于液体剂型。

（7）新型冠状病毒灭活疫苗（Vero 细胞）、冻干鼻喷新型冠状病毒减毒活疫苗、重组冠状病毒肺炎疫苗（重组人 5 型腺病毒载体）

为有效抗击新冠疫情，无论国家或者地方均在大力推进新冠疫苗的接种工作。我国总人口数量为 14 亿人，统一按照 2 针法测算，预计我国新冠疫苗需求量为 16.8-22.4 亿支。

截至本意见落实函回复出具日，国内仅有北京生物制品研究所有限责任公司和北京科兴中维生物技术有限公司等少数疫苗生产企业的相关产品附条件批准上市，国内外新型冠状病毒疫苗整体处于紧缺状态。如若疫情继续持续，公司相

关新型冠状病毒疫苗产品上市后，仍面临较大的市场需求空间，预计商业化不存在实质性障碍。

2、公司在研产品的竞争劣势

疫苗行业具有研发周期长、研发投入大的特点，随着在研项目研发进度的逐步推进以及在研项目的持续增加，公司需要持续加大资金的投入力度。公司目前融资渠道主要为内部积累和间接融资，融资渠道相对单一。未来如果不能拓宽融资渠道，将可能影响公司在研产品的上市进度以及上市后的市场开拓情况。

（三）应对毛利率下滑的具体措施

为应对毛利率下滑的风险，公司拟采取如下措施：

1、持续加大研发投入，保持公司疫苗产品技术创新的相对优势

疫苗行业是典型的技术及研发驱动型行业。生物技术的发展日新月异，疫苗行业的研发和相关的工艺技术亦在不断进步，对质量的要求也在不断提高。公司自成立至今，一直专注于疫苗的研发以及生产工艺的改进，尤其在流感疫苗方面，公司的研发、技术优势处于国内领先地位。后续，公司将持续加大研发投入，开展前瞻性的研发和工艺技术研究，积极探寻新的生物技术在疫苗行业的应用场景与产业化的路径，持续保持公司疫苗产品技术创新的相对优势。

2、持续加大技术人才的引进、培养力度

随着行业竞争的不断加剧，研发人员技术水平和研发能力是公司保持研发创新的第一驱动力，因此在激烈竞争的环境下维护研发团队稳定并不断吸引技术人才加入至关重要。后续，公司将持续加大技术、研发人员的培养和人才引进，不断完善、优化适合公司发展需要的人力资源体系和绩效奖励机制，充分激发、调动技术及研发人员的积极性和创造性。

3、持续进行工艺流程优化，加大营销体系的建设，降低生产成本

工艺流程的优化对降低疫苗企业生产成本及进一步提升产品质量具有积极的意义。后续，公司将持续加大对现有产品以及在研产品在核心生产工艺上的优化、改进力度，从而降低疫苗产品的生产成本及质量的提升。

报告期内，随着四价流感病毒裂解疫苗生产、销售规模的持续扩大，公司毛利率整体呈逐年上升的趋势，规模效应逐步体现。后续，公司加大对营销网络的开发力度，持续扩大疫苗产品的销售规模，提高疫苗产品的生产规模，通过规模效应降低疫苗产品的生产成本。

五、核查过程及核查意见

（一）核查过程

保荐人、申报会计师履行了如下核查程序：

1、取得并查阅发行人与配送企业签署的委托配送协议，核查发行人与配送企业的合作模式、定价依据等；访谈发行人相关负责人，了解公司的配送模式。

2、访谈发行人相关负责人，了解发行人流感疫苗的生产流程、近三年开始生产及结束生产的时间、2020 年年末在产品余额为 0 的原因及合理性。

3、查阅了主要预付款对应的合同、付款凭证、执行函证程序等；访谈发行人相关负责人，了解设备用途、交货时间、转固时间、未转固原因等。

4、访谈发行人相关负责人了解在研产品的技术优势、市场容量、研发进度、上市计划、竞品上市情况等，核查发行人毛利率下滑的风险及拟采取的具体措施等。

（二）核查结论

经核查，保荐人、申报会计师认为：

1、由于公司流感疫苗的季节性较强，且对运输条件要求较高，同时疫苗产品运输市场存在地区不均衡性，公司与委托配送企业协商后确定以开票价格一定比例和固定价格两类运费价格确定方式，部分地区以开票价格一定比例约定运费的单价大幅高于以固定价格确定运费的单价具有合理性，公司具备一定的运费模式选择权和议价能力。

2、发行人流感疫苗生产具有明显的季节性，一般在每年生产任务完成后启动下一流感季节对应流感疫苗的生产，2020 年由于当年发行人流感疫苗的生产、

销售规模同比大幅提高，当年生产计划在 12 月份完成，下一流感季节的生产计划在本年末尚未开始，因此公司流感疫苗的在产品余额为 0 具有合理性。

3、受定制化生产、安装调试、新冠疫情等因素的影响，公司部分预付设备款时点至转入资产时点间隔较长具备合理性。

4、随着竞争对手相关产品的陆续上市，四价流感病毒裂解疫苗的竞争将日趋激烈，未来发行人毛利率可能面临下滑风险。发行人拟采取加大研发/技术人员的引进力度、加大研发投入力度、持续进行工艺流程优化等措施，力求通过持续保持技术优势、降低生产成本等措施提高公司的综合毛利率。

（本页无正文，为华兰生物疫苗股份有限公司《关于<关于华兰生物疫苗股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函>之回复报告》之签章页）

华兰生物疫苗股份有限公司

2021年 8月 10日

（本页无正文，为华泰联合证券有限责任公司《关于〈关于华兰生物疫苗股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的审核中心意见落实函〉之回复报告》之签章页）

保荐代表人（签字）：

贾　鹏　　刘晓宁

华泰联合证券有限责任公司

2017 年 8 月 10 日

保荐机构总经理声明

本人已认真阅读华兰生物疫苗股份有限公司本次审核中心意见落实函回复的全部内容，了解审核中心意见落实函回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核中心意见落实函回复中不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构总经理：

马骁

华泰联合证券有限责任公司

2021 年 8 月 10 日