

北海银河生物产业投资股份有限公司  
2015 年度非公开发行股票  
募集资金使用的可行性分析报告

北海银河生物产业投资股份有限公司

二〇一五年十一月

# 目 录

释 义 .....	4
一、本次发行募集资金使用计划 .....	5
二、本次非公开发行的背景和目的 .....	6
(一) 本次非公开发行背景 .....	6
1、政策背景：国家简政放权，激发生物医药行业创新活力 .....	6
2、市场背景：重大疾病的患者增多，创造巨大市场需求 .....	7
3、公司转型背景：聚集顶尖人才，显现研发实力 .....	8
(二) 本次非公开发行目的 .....	12
三、本次募集资金投资项目情况 .....	14
(一) 精准医疗与生物治疗产业平台 .....	14
1、项目概况 .....	14
2、项目的背景与必要性 .....	18
3、项目建设的可行性 .....	21
4、项目的实施内容 .....	24
5、项目的投资概算及构成 .....	26
6、项目的经济效益分析 .....	26
(二) 肿瘤治疗药物研发与生产平台 .....	26
1、项目概况 .....	27
2、项目的背景与必要性 .....	27
3、项目建设的可行性 .....	29
4、项目的实施内容 .....	30
5、项目的投资概算及构成 .....	33
6、项目的经济效益分析 .....	34
(三) 非肿瘤类重大疾病药物研发与生产平台 .....	34
1、项目概况 .....	34
2、项目的背景及必要性 .....	35
3、项目建设的可行性 .....	37
4、项目的实施内容 .....	40
5、项目的投资概算及构成 .....	41
6、项目的经济效益分析 .....	41
(四) 模式动物与人源化小鼠平台 .....	41
1、项目概况 .....	41
2、项目的背景与必要性 .....	42
3、项目建设的可行性 .....	43

4、项目的实施内容.....	45
5、项目的投资概算及构成.....	45
6、项目的经济效益分析.....	46
<b>四、本次非公开发行对公司经营管理、财务状况的影响.....</b>	<b>46</b>
(一) 本次发行对公司经营管理的影响 .....	46
(二) 本次发行对公司财务状况的影响 .....	46
1、本次发行对公司资本结构的影响.....	46
2、本次发行对公司盈利能力的影响.....	46
3、本次发行对公司现金流的影响.....	47
<b>五、可行性分析结论 .....</b>	<b>47</b>

# 释 义

除非文中另有所指，下列简称具有如下含义：

本公司、公司、发行人、银河生物	指	北海银河生物产业投资股份有限公司
本次非公开发行/本次发行	指	北海银河生物产业投资股份有限公司非公开发行不超过 6 亿股（含）股票的行为
本可行性分析报告	指	北海银河生物产业投资股份有限公司 2015 年度非公开发行股票募集资金使用的可行性分析报告
银河医药	指	南京银河生物医药有限公司
得康生物	指	江苏得康生物科技有限公司
银河技术	指	南京银河生物技术有限公司
龙纳生物	指	南京龙纳生物技术有限公司
赛安生物	指	上海赛安生物医药科技有限公司
元、万元、亿元	指	除特别注明外，均指人民币元、万元、亿元

注：本可行性分析报告中部分合计数与各加数直接相加之和在尾数上存在差异，这些差异是因四舍五入造成的。

为增强北海银河生物产业投资股份有限公司市场竞争力及持续盈利能力，进一步拓展未来业务发展空间，公司拟向特定对象非公开发行股票，本次非公开发行股票募集资金使用的可行性分析如下：

## 一、本次发行募集资金使用计划

公司本次非公开发行募集资金总额不超过人民币 755,170.00 万元（含 755,170.00 万元），扣除发行费用后拟全部用于精准医疗与生物治疗产业平台（含增资赛安生物 11.11% 股权）、肿瘤治疗药物研发与生产平台（含增资及受让龙纳生物 35.06% 股权）、非肿瘤类重大疾病药物研发与生产平台、模式动物与人源化小鼠平台等项目的建设，具体如下：

序号	项目名称	投资金额（万元）	拟投入募集资金（万元）
1	精准医疗与生物治疗产业平台 （含增资赛安生物 11.11% 股权）	319,626.00	319,626.00
2	肿瘤治疗药物研发与生产平台 （含增资及受让龙纳生物 35.06% 的股权）	226,948.00	226,948.00
3	非肿瘤类重大疾病药物研发与生产平台	137,676.00	137,676.00
4	模式动物与人源化小鼠平台	70,920.00	70,920.00
	合计	755,170.00	755,170.00

在本次发行募集资金到位之前，公司可根据投资项目实施的进度情况以自筹资金先行投入，并在募集资金到位后，按照相关法规规定的程序以募集资金置换自筹资金。募集资金到位后，如实际募集资金净额少于上述项目募集资金投入额，不足部分由公司自筹解决。公司董事会可根据项目的实际需求，对上述项目的募集资金投入顺序和金额进行适当调整。

## 二、本次非公开发行的背景和目的

### （一）本次非公开发行背景

#### 1、政策背景：国家简政放权，激发生物医药行业创新活力

作为新兴产业的生物医药行业，它的不断壮大是和国家实行的政策密切相关的。当前，我国对生物医药产业采取鼓励扶持的政策，不管是国家长远性规划或国家级大型基金，都将发展生物医药产业列为优先考虑项目，同时在基因检测、细胞治疗、药品审评制度等方面陆续出台有利政策，激发生物医药企业创新活力，为行业爆发性增长创造良好条件。

2015年1月15日，卫计委妇幼保健服务司发布了《关于产前诊断机构开展高通量基因测序产前筛查与诊断临床应用试点工作的通知》，审批通过了109家医疗机构开展高通量基因测序产前筛查与诊断（NIPT）临床试点。

2015年2月，习近平总书记批示科技部和国家卫生计生委，要求国家成立中国精准医疗战略专家组；同月，科技部发布《国家重点研发计划干细胞与转化医学重点专项实施方案（征求意见稿）》。

2015年3月，第一批肿瘤诊断与治疗项目高通量基因测序技术临床试点单位名单发布；同月，科技部召开国家首次精准医疗战略专家会议，计划在2030年前，在精准医疗领域投入600亿元。

2015年5月10日，国务院发布《关于取消非行政许可审批事项的决定》，其中指出，取消第三类医疗技术临床应用准入审批，包括造血干细胞移植、基因芯片诊断、免疫细胞治疗等第三类医疗技术临床应用。同月，国家卫计委发布了《关于重大新药创制科技重大专项拟推荐优先审评的药物品种公示》，拟推荐17个专项支持的药物品种为优先审评品种，其中抗肿瘤药为最大的受益领域。

2015年8月，国务院《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》提出，将加快临床急需新药的上市审批时间。

2015年11月，食品药品监管总局起草公布《药品上市许可持有人制度试点方案（征求意见稿）》、《化学药品注册分类改革工作方案（征求意见稿）》、《化学

仿制药生物等效性试验备案管理规定（征求意见稿）》。

## 2、市场背景：重大疾病的患者增多，创造巨大市场需求

2011 年，癌症超过心脏病，成为全球第一大死亡原因。WHO 在 2013 年 12 月公布，全球每年新增癌症患者数已经超过 1400 万名，同期癌症患者的死亡人数增加到 820 万人。因此，抗肿瘤是目前全球用药第一大的治疗领域，2012 年全球抗肿瘤药物销售规模已突破 600 亿美元，占全球药品销售规模 5.10%，根据 IMS 的《2015 年全球用药展望》，至 2015 年，全球抗肿瘤药市场将有望达到 750 至 800 亿美元，继续保持全球第一大用药领域的地位。

据 2014 年 WHO 统计数据，全球范围内约有 1.6 亿慢性丙肝（HCV）感染者，其中中国有 4500 万丙肝病毒携带者，约占全球 1/4。根据 Alberti、Seef、Fan 等研究，HCV 病毒携带者有 1%~23% 的几率患上肝癌，丙肝导致的死亡率可达到 4%~15%。2009 年丙肝治疗的全球市场规模约为 44 亿美元，到 2016 年将增长到 80~100 亿美元。

神经系统疾病伤残率很高，患者人数众多。常见的神经系统疾病包括脊髓损伤、帕金森综合症、中风等。脊髓损伤方面，世界卫生组织 2013 年 12 月 2 日发布的报告显示，每年全球有 50 万人发生脊髓损伤，同时据不完全统计，我国的脊髓损伤人数已突破百万，并以每年 12 万的速度剧增；帕金森病方面，据世界帕金森病协会统计资料显示，全球已有 500 多万帕金森病患者，我国帕金森病患者已有 170 多万人，而且每年新发现的帕金森病患者近 10 万人；中风（脑卒中）方面，据统计，国内现有中风患者约 7000 万人，每年新发患者约 200 万人，且幸存的中风患者中约四分之三留有不同程度的残疾<sup>1</sup>。

类风湿性关节炎（RA）被视为影响人类健康的五大疾病之一，是一种致残率较高的疾病。随着老龄化到来，我国患类风湿性关节炎（RA）的人数已超过 450 万，发病率为 0.32%~0.36%。根据中国产业洞察网研究中心统计的数据显示，未来 5 年我国类风湿性关节炎药物市场规模年均增长率保守估计将达到 22%，到 2016 年我国类风湿性关节炎药物市场规模将达 170 亿元左右。

<sup>1</sup> 该处数据来源于：[http://news.ifeng.com/gundong/detail\\_2012\\_11/14/19147457\\_0.shtml](http://news.ifeng.com/gundong/detail_2012_11/14/19147457_0.shtml)。

综上所述，医药行业与人民群众的生命健康和生活质量息息相关。一方面，我国人口基数庞大，随着人口老龄化程度提高、城市化进程的加快、生活方式的改变以及受到环境污染的影响，各种常见疾病的发病率正在逐步上升。另一方面，随着国民经济的不断发展以及城乡居民收入的持续增长，人们对于个人健康状况的关注程度以及支付意愿也在不断提升。目前，我国已成为全球药品消费增速最快的国家之一，医药行业在我国国民经济中占据着越来越重要的位置。

### 3、公司转型背景：聚集顶尖人才，显现研发实力

为落实公司未来五年产业发展规划，2015年公司在生物医药产业平台搭建、专业团队组建以及研发资源整合等方面开展了大量工作。4月公司发起设立注册资本为3亿元人民币的南京银河生物技术有限公司，收购以免疫细胞治疗为主营业务的得康生物60%股权；5月增资控股了掌握免疫药物筛选检测技术和人源化抗体平台的银河医药90%股权，同时聘任国内院士、业内权威专家组建高规格专家委员会，与中科院上海巴斯德研究所等知名科研机构和国际药企建立研发合作关系，以及组建具有国际药企（如默沙东、阿斯利康）从业经历的专家型运营团队和技术研发队伍，这些工作取得明显成效，以细胞治疗和大分子抗体药物为核心业务的新产业架构逐渐清晰，为公司产业转型升级奠定坚实基础。

#### (1) 国际知名专家委员会团队

序号	姓名	职务及荣誉
1	杨胜利教授	中国工程院院士 中科院生物技术专家委员会主任委员
2	邱贵兴教授	中国工程院院士 国家药典委员会执行委员
3	张素春教授	长江学者 美国威斯康辛大学教授 美国国会干细胞领域首席咨询专家
4	高翔教授	长江学者、杰出青年科学家 南京大学-南京生物医药研究院院长

		国际小鼠表型分析联盟指导委员会委员 中国细胞生物学学会监事长 Asian Mouse Mutagenesis and Resource Association 理事长
5	孙兵教授	中科院“百人”计划，美国免疫学家学会会员 中国免疫学会副理事长，中国细胞学会常务理事 中科院上海生命科学院中法巴斯德研究所主任
6	Myron Spector Ph.D. (迈伦·斯佩克特博士)	哈佛医学院生物材料学教授 弗吉尼亚州波士顿卫生系统组织工程学和再生医学研究所主任
7	Mark Moore(马克·摩尔博士)	国际小鼠表型分析联盟主席 美国国家人类基因组研究所资深顾问

## (2) 具有国际药企研发经验的技术团队

### A、刘杰博士：银河生物董事、银河医药总经理

#### 美国纽约州大学博士、美国国立卫生研究院博士后

个人简介：药理学博士，先后就读于南京大学、中科院上海药物所、美国加州大学、纽约州立大学、美国国立卫生研究院。在医药工业界从事新药研发和管理工作近 20 年，曾供职于美国药典、默沙东、阿斯利康等知名医药企业。他领导和参与了十余个创新药物的研发，作为新药项目总监他成功地将 5 个新药推进临床试验阶段。此外，发表了 30 余篇学术论文、申报了 8 项国际发明专利。2010 年刘杰博士回国创建了诺健生物技术研发（上海）有限公司、瑞健生物医药（苏州）有限公司，并担任首席科技官、总经理和法人代表等职务。2015 年起担任银河医药总经理。

### B、时宏珍博士：银河生物副总裁

#### 得康生物创始人兼首席技术官、美国贝勒大学博士后

个人简介：师从世界一流免疫学家 Jacques Banchemereau 博士，从事高效“树突状细胞肿瘤疫苗”的开发。2005 年回国创业。通过十年不懈努力带领团队成功构建了具有自主知识产权的体外规模化、产业化的“免疫细胞技术平台”，包括树突状细胞疫苗（DC 疫苗）、细胞毒性 T 淋巴细胞（CTL）、自然杀伤细胞（NK）、细胞因子诱导的杀伤细胞（CIK 和

DIK)。率先在国内建立了“肿瘤免疫细胞治疗疗效评估体系”和“恶性肿瘤免疫细胞治疗信息化管理平台”。核心技术已获得六项国家发明专利，研究成果已发表于国际知名专业学术期刊上（J Immunol、J Immunotherapy）。

**C、吴承玉：**南京中医药大学教授，博士研究生导师，江苏省中医诊断学重点学科、学术带头人，江苏省中医诊断学精品课程学科、学术带头人，南京中医药大学学术委员会委员南京中医药大学教材委员会委员，中华中医药学会中医诊断学分会副主任委员，全国中西医结合诊断专业委员会委员等。

个人简历：从事教学、临床、科研工作 30 余年，对教学、临床科研已积累了丰富的经验。主编与副主编著作 30 余部；参编著作 20 余部；在省级以上杂志发表论文 50 余篇。近年来主持完成科研项目：国家教委课题“九五攻关课题 1 项，省教委课题 3 项。获部省级奖 6 项。临床主要重视内科疾病的研究，尤其对肿瘤疾病的研究颇深。

**D、董欣博士：**银河医药副总经理，首席科技官

德国慕尼黑大学博士、匹兹堡大学肿瘤所博士后

个人简介：先后在匹兹堡大学肿瘤所、霍华德休斯医学研究所从事博士后研究。拥有近 20 年的生物医药研究开发经验，曾任职于 UCLA、PaxVax、Neostasis、Biogen Idec 等公司，主要从事抗体大分子药物、细胞免疫治疗的研究开发。在美国和中国参与了多家生物制药公司的创建、项目管理和临床试验申报及商务开发。先后在世界一流的专业期刊发表 20 多篇专业论文。

**E、周宏林博士：**银河医药副总经理，首席医学官

宾夕法尼亚大学博士、斯坦福大学博士后

中央“千人计划”国家特聘专家

个人简介：12 年大分子药物研发、临床试验和管理经验。曾任职于 UPenn、Genentech（基因泰克）、Merck（默克）等公司，在中国申报了 3 个临床批件。拥有丰富的基础研究和转化医学研究经验，领导和负责多种重大疾病治疗领域的新药靶点发现、靶点验证、高通量细胞活性筛选技术的开发和研究工作。作为技术骨干承担国家“十二五”“重大新药创制”科技重大专项和“重大传染病防治”重大科技专项中的多个课题。在 Nature、Cell、JEM、

JCB、JBC 等杂志发表多篇论文，合计影响因子超过 200，他引超过 5000 次，拥有专利技术 3 项。

**F、蔡斌博士：银河医药研发副总监**

复旦大学理学博士，哈佛大学医学院博士后

个人简介：哈佛大学医学院博士后。回国后，曾担任瑞健生物医药（苏州）有限公司资深科学家。带领团队进行化合物筛选，相关体外药理学实验，以及综合数据分析，指导技术人员有关分子生物学、细胞生物学、电生理方面实验。深度参与了，有关中枢神经系统药物的研发项目，并取得了良好的进展。入选 2013 年度江苏省博士聚集计划，先后在世界一流的专业期刊发表 20 多篇专业论文，拥有专利技术 1 项。

**G、陈罡博士：银河医药研发副总监**

中国科学院神经生物研究所博士、哈佛大学博士后

个人简介：哈佛大学医学院博士后。回国后就职于瑞健生物医药（苏州）有限公司，任资深科学家，从事中枢神经系统新药自主研发的工作。带领团队构建了自主研发过程中关键的动物体内药理检测平台，使用国际领先的实验技术承担一系列重要的麻醉药，自闭症治疗药以及强迫症治疗药的药理研究和新药筛选工作，并申请多项国际专利。两次获中国科学院院长奖学金，两次获工业园区高层次紧缺人才薪酬补贴，入选苏州市姑苏重点产业紧缺人才资助计划。在 Nature、Journal of Neuroscience、PNAS 等期刊发表多篇专业论文。

**(3) 战略合作伙伴**

**A、南京大学医药生物技术国家重点实验室**

合作内容：双方共同开展抗肿瘤、感染、炎症及自身免疫疾病等项目研究合作，积极开发诊断和治疗的生物医药产品，为靶向、精准化诊断和治疗等临床应用服务。

**B、中国科学院上海巴斯德研究所**

合作内容：公司控股子公司银河医药与上海巴斯德研究所签订委托开发丙型肝炎全人抗体药物和丙型肝炎疫苗合同。

**C、四川大学生物治疗国家重点实验室**

合作内容：靶向人 VEGFR-1 和人 CD19 的抗肿瘤 CAR-T 细胞 I 类新药 SKLB083017、SKLB083019 研发。包括 SKLB083017、SKLB083019 的制备、质量控制及 I、II 期临床试验。

#### **D、美国 BRAINXELL 有限公司**

合作内容：BrainXell 公司授予公司使用 BrainXell 神经干细胞专利技术和专有技术的权利，在中国建立神经细胞主体库、开发和推广神经干细胞技术和产品，并用于临床治疗。

#### **E、中美冠科生物技术有限公司**

合作内容：双方共同开展与癌症及心血管、糖尿病相关的小鼠模型建立及其在转化医学领域应用开发，为临床肿瘤免疫治疗、肿瘤靶向治疗、个性化治疗提供理论和技术支持。

## **（二）本次非公开发行目的**

2014 年 9 月 1 日，公司第八届第六次董事会会议通过了《关于公司未来五年产业发展战略规划》，明确提出以生物技术为核心构建公司医药及医疗服务产业，力争在较短时间内将其打造成公司新兴产业的主导方向，并成为上市公司最具盈利能力的核心业务之一。为落实战略规划要求，本次非公开发行将通过深化资源整合、加大研发生产投入来构建完整的精准医疗与生物治疗产业平台和药物研发生产体系，推动上市公司的产业转型。

**1、整合上下游资源，以基因检测、个性化治疗方案设计、生物治疗技术应用为基础，打造“三位一体”的完整精准医疗与生物治疗产业平台，培育新的利润增长点**

精准医疗，是以患者的个人基因组信息为基础决定个性化治疗方案，其代表未来医疗发展的主流方向，被誉为第三次医学革命。为加快医疗服务领域布局，公司将携手具有战略合作关系的重点医院、专业生物技术公司来构建银河生物的精准医疗与生物治疗产业平台，其服务业务将涵盖基因检测、个性化治疗方案设计再到新型生物治疗技术（免疫细胞治疗技术开发及应用推广/干细胞治疗技术研究开发），为肿瘤及其他重大疾病的患者提供完整的“精准治疗一站式服务”，

从而降低患者医疗成本、提高治疗效果。公司拟对具有肿瘤领域分子诊断技术和服务体系的海安生物医药科技有限公司（公司拟参股、合作的企业）、掌握神经干细胞核心技术的美国 BrainXell 公司（公司战略合作伙伴）以及拥有免疫细胞治疗技术和丰富医院资源的得康生物（公司控股子公司）开始进行资源整合，为公司“精准医疗与生物治疗产业平台”提供强有力的业务服务和技术支持，并协助公司迅速将此模式推广到全国重点城市，完成医疗服务产业布局并形成产业规模效应。

## **2、利用生物技术突破契机，依托模式动物技术平台优势，定位全球药物研发领域最前沿，构建国际领先水平的肿瘤和非肿瘤类重大疾病药物研发生产体系，提升公司核心竞争能力**

国家癌症中心研究发现，我国年龄标准化后的全部癌症患者 5 年相对生存率为 30.9%，其中农村癌症患者为 21.8%，城市癌症患者为 39.5%，美国全部癌症患者 5 年相对生存率已达 66%，而这组数据背后揭示出近年来国外生物医药技术获得突飞猛进发展。国外新兴的免疫治疗、靶向治疗药物大大延长癌症患者的生存时间，而国内市场由于进口审批、创新药物研发能力弱，导致相应新型治疗药物缺乏。巨大差距中孕育着巨大机会。公司瞄准国际上肿瘤、自身免疫性疾病药物研发的最前沿，凝聚一批从国外知名药企、研究机构（如默克、阿斯利康、中美冠科等）归国的业内专家，凭借其丰富行业经验打造出独有的单克隆抗体药物开发技术平台，其中人源化小鼠、单细胞分离与测序技术、酵母展示人类抗体库、羊驼纳米抗体库、多功能抗体开发及提纯技术等具有国际先进水平，能有效降低新药研发风险，并且围绕非小细胞肺癌、乳腺癌、癌症骨转移、胃癌、胰腺癌、丙肝等重大疾病构建多层次、多阶段的药物研发体系（含大分子药物、化学药物、中成药），完善相关产品的实施方案，在未来可预见的时间内将会有重磅的首创新药陆续进入临床试验，这就确保公司生物医药产业具有强劲的核心竞争力和发展后劲。

## **3、增强公司在生物医药业务领域的持续发展能力**

投资生物医药行业具有较高的资金门槛，无论是从硬件搭建（重点实验室、GMP 生产车间、高端设备等），还是软件建设（技术研发、临床试验、人员投入

等)都需要巨额的长期资金投入。自从 2015 年公司正式迈开向生物医药产业转型的步伐,短期内通过并购、自建、合资、战略合作等多种方式加快在医药及医疗服务领域的布局,所需投入资金较多,公司依靠现有主营业务的内生式增长积累已无法满足公司生物医药产业扩张的资金需求。因此,通过非公开发行将会筹集足额的长期资金,有利于公司按照既定战略实现向生物医药产业的转型,并能在较短时间内聚集顶尖技术团队、推进高端资源整合、构建完善产业生态圈,迅速推广公司“三位一体”的精准医疗平台,研发出具有自主知识产权的重磅单克隆药物,缩短国内外在研发水平的差距,从而将公司打造成在国际生物医药领域具有重要影响和持续发展能力的高端生物医药企业。

### 三、本次募集资金投资项目情况

#### (一) 精准医疗与生物治疗产业平台

精准医疗与生物治疗是最佳疾病防治方案与更优的治疗技术相结合的全新医疗模式。凭借公司在 PDTX<sup>2</sup>技术、CAR-T<sup>3</sup>技术以及干细胞治疗技术<sup>4</sup>的领先研发优势(即以 CAR-T 等肿瘤细胞免疫治疗技术的开发与临床推广、干细胞治疗技术的研究为基础),以及得康生物与赛安生物近百家医院资源优势 and 较为完备的技术服务体系,有利于打造具有核心技术竞争力和市场影响力的精准医疗与生物治疗产业平台,解决因传统医疗模式不足导致肿瘤等重大疾病“早期发现比例低”、“医疗效果不佳”、“医疗费用高”、“医疗事故多”等问题。

##### 1、项目概况

精准医疗,又称精准医学,是指以个人基因组为基础,结合蛋白质组、代谢组等相关内环境信息,为病人量身设计出治疗效果最大化和副作用最小化的个性化医疗模式。生物治疗是现代生物技术与临床医学等多学科交叉融合而形成的针对人类重大疾病,如肿瘤、神经系统疾病、自身免疫性疾病等进行治疗的新兴领域,主要包括免疫细胞治疗和干细胞治疗研究等。免疫细胞治疗具有特异性强、疗效显著、安全系数高等突出优势,适用于多种实体瘤和血液系统恶性肿瘤。干

<sup>2</sup> PDTX (patient-derived tumor xenografts): 人源肿瘤异种移植。

<sup>3</sup> CAR-T: 全称是 Chimeric Antigen Receptor T-Cell Immunotherapy, 即嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法。

<sup>4</sup> 本项目所涉及干细胞领域为技术及应用研究,将适时根据国家法律法规进行市场化。

细胞，又称“万用细胞”，医学界已经证实，对于现有治疗技术或药物均难以产生作用的神经系统疾病、血液病、糖尿病等领域，干细胞治疗有较显著的成效。因而，精准医疗与生物治疗是最佳疾病防治方案与更优的治疗技术相结合的全新医疗模式，可同时解决目前传统的医疗模式弊端明显和新型高效治疗技术缺乏两大问题，以实现医疗防治水平的显著提升。

### (1) 银河生物精准医疗与生物治疗产业平台的技术优势

公司凭借在 PDTX 技术、CAR-T 技术以及神经干细胞治疗技术的领先研发优势，拟深度切入肿瘤等重大疾病检测与预警、个性化用药、药效评估、数据库分析与服务等领域，致力于打造具有核心技术竞争力的精准医疗与生物治疗产业平台。

肿瘤个体化药效学检测的最新技术——PDTX 模型，又称人源肿瘤异种移植模型，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。依托公司控股子公司银河医药在 PDTX 领域的优势地位，加快构建以个体化药效检测为核心，集先导化合物的筛选、3D 模型体外筛选、药物临床前研究、生物标志物假说及验证、分子靶向验证、标准治疗及耐药机制、个体化治疗与临床试验等为一体的精准医疗综合服务体系。银河医药在 PDTX 的设计、建模、检测服务等领域拥有雄厚的技术实力和很高业界知名度，并与诸多国内外科研机构和知名的药企建立了合作关系。

CAR-T 技术在美国用于治疗血液系统肿瘤已经展现了惊人的疗效。2014 年 7 月，FDA 已授予诺华 CAR-T 免疫疗法 CTL019 突破性疗法认定。但是，CAR-T 技术主要集中在治疗血液系统肿瘤上，用于实体瘤的临床研究较少。通过与四川大学生物治疗国家重点实验室的合作有助于加快推动应用于血液系统肿瘤和实体瘤的 CAR-T 技术（靶点 CD19 用于血液系统肿瘤、VEGFR-1 用于实体肿瘤）研发，确立公司在细胞免疫领域的领先地位。四川大学是国家“2011 高等学校创新能力提升计划”生物治疗协同创新中心的牵头高校、“生物治疗转化医学国家重大科技基础设施”项目的建设单位。四川大学生物治疗国家重点实验室是我国唯一的生物治疗国家重点实验室，现有肿瘤生物治疗实验室、分子遗传实

验室、组织工程和干细胞实验室、国家新药安全性评价中心（GLP 中心）、国家新药临床试验基地（GCP）等十余个实验室和研究中心，研发团队逾千人，实验室主任为魏于全院士。魏于全院士团队已从事 CAR-T 细胞免疫治疗研究 8 年，已进行了多个靶点抗肿瘤 CAR-T 细胞的研究，其中靶向人 CD19 的 CAR-T 细胞治疗血液系统肿瘤技术已在华西医院进入临床研究（已完成多例急性淋巴白血病患者的临床治疗），靶向人 VEGFR-1 的 CAR-T 细胞治疗实体肿瘤技术即将完成临床前研究。

干细胞治疗是继药物治疗、手术治疗后的另一种疾病治疗手段。干细胞被医学界称为“万用细胞”，其自我更新、多向分化、良好组织相容性等特点可修复损伤的组织细胞、替代损伤细胞的功能，通过分泌蛋白因子刺激机体自身细胞的再生功能，可用于治疗多种疾病包括血液免疫系统疾病、神经系统疾病、心脑血管疾病、肿瘤等，其市场需求大，世界医药巨头纷纷布局干细胞产业。**BrainXell** 公司是由国际著名干细胞专家张素春教授创办的美国生物技术公司。张素春教授是美国威斯康辛大学教授，是国际干细胞领域著名的 **WiCell** 研究所创始人之一，主要从事神经干细胞生物学和脑移植研究，在国际上首次利用人胚干细胞诱导出神经干细胞与运动神经元。BrainXell 公司目前拥有人类干细胞定向神经分化，以及将功能特化的神经细胞大量扩增的专利技术。通过与世界知名的干细胞公司 BrainXell 合作，推动干细胞治疗技术在脊髓损伤、帕金森、中风等神经系统疾病的临床应用，解决目前神经系统疾病伤残率高、有效治疗药物匮乏等问题。

## （2）银河生物精准医疗与生物治疗产业平台的市场优势

公司依托得康生物、赛安生物近百家医疗资源的渠道优势，以及其较为完备的技术服务体系，将以江沪地区为中心，与各大医院进行深度合作，加快丰富公司的精准医疗与生物治疗服务内容，扩大公司的服务区域，致力于三年内在全国合作医院中投建 100 家精准医疗与生物治疗中心，同时构建多个区域精准服务中心，并拟在苏州建设精准医疗与生物治疗总平台，致力于打造具有市场影响力的精准医疗与生物治疗产业平台。

得康生物是肿瘤细胞免疫治疗领域的领先企业之一，已向多家肿瘤专科医

院和大型综合性医院以及院校提供技术服务，在江苏市场上取得了明显的领先优势。在市场目标方面，2017 年底得康生物在高端合作医院力争达到 50 家以上，形成覆盖全国的市场网络体系。得康生物整体通过了中国 CQCISO9001-2008 质量体系认证，是国内最早从事免疫细胞治疗技术研发和技术服务的专业化国家级高新技术企业之一，是中国医药生物技术协会理事单位，参与了协会主持的“免疫细胞制剂质量管理规范”起草工作。目前得康生物已与江苏省肿瘤医院、南京市胸科医院、苏州大学附属第二医院、苏州市立医院、常州市第二人民医院等十多家医院建立起了良好的合作关系。据初步统计，2014 年得康生物所合作的医院共开展了约 1000 余例晚期恶性肿瘤病例的免疫治疗，其中以前列腺癌、肾癌、黑色素瘤、肺癌、肠癌、乳腺癌等为主。

赛安生物是以肿瘤分子诊断为核心的高新技术企业，已与 60 余家医院建立了多种方式的合作关系，可提供近 400 项肿瘤标靶检测（国内肿瘤标靶检测最多的单位之一），其中：肿瘤个体化用药 70 多项靶标；肿瘤个体化放疗 20 多项靶标；健康人分子体检 300 多项靶标，并共建了武警江苏总队医院分子医学中心、河南省人民医院肿瘤循环外周血检测中心、福建医科大学附属第一医院肿瘤分子医学中心、上海长海医院肿瘤循环外周血检测中心、哈尔滨医科大学血液病研究所肿瘤分子医学中心、郑州市人民医院肿瘤循环外周血检测中心、开封市肿瘤医院分子医学中心、第四军医大学药学院等多个示范中心。

综上所述，凭借顶尖 PDTX 技术、CAR-T 技术以及干细胞治疗技术，公司将占据精准医疗与生物治疗的最前沿领域，从而确保该模式的巨大发展潜力和市场需求。同时，通过整合赛安生物、得康生物的医疗资源等渠道优势与技术优势，强化与医院的合作，推动公司精准医疗与生物治疗中心以及区域精准服务中心在全国范围内快速铺开，预计三年内，在合作医院中投建 100 家精准医疗与生物治疗中心，并在江苏、广西等地投建多个区域精准服务中心。此外，公司还将构建以“肿瘤样本库及大数据分析库”、“前沿生物治疗技术研发”为核心内容的苏州精准医疗与生物治疗总平台。在未来，随着本项目的不断开展，产生大量的患者肿瘤数据及样本、药物筛查数据及基因数据等数据资产，可为国内外知名药企、业内人士及机构提供数据分析、检测检验等相关服务，进一

步提升公司项目平台的深度和内涵，从而打造国内最具技术优势和深远市场影响力的精准医疗与生物治疗产业平台。

表：精准医疗与生物治疗产业平台建设内容的基本情况

	项目内容	项目内容说明	项目已有基础
精 准 医 疗 与 生 物 治 疗 产 业 平 台	基因检测	以肿瘤检测与治疗为核心，提供疾病的预防和检测、个性化治疗、疗效判定等系统临床解决方案。	参股赛安生物，并与赛安生物签署了《战略合作协议》，加快推动公司精准医疗与生物治疗产业平台的建立。
	PDTX	最佳药物治疗方案筛选（服务患者）、药物药效检测（服务药企）、生物标志验证（服务药企）。	公司子公司银河医药是南京大学-南京生物医药研究院的产业化平台，也从事国家遗传工程小鼠资源库的商业化运营。
	细胞免疫疗法	加强 CIK、DC、DIK、NK、CTL、NK-T 技术优化与改进，并致力于 CAR-T 技术成果的转化和产业化。	公司子公司得康生物为细胞免疫行业的优质企业；四川大学生物治疗国家重点实验室拥有雄厚的 CAR-T 技术研发实力和突出的研究成果。
	干细胞治疗	推动干细胞治疗技术在脊髓损伤、帕金森、中风等神经系统疾病的应用研究。	与美国 BrainXell 公司合作开发干细胞治疗技术及相关应用研究。

## 2、项目的背景与必要性

### （1）国家政策支持为精准医疗与生物治疗的发展提供了良好的市场环境

2015 年以后，精准医疗与生物治疗受到国家政策的大力支持。2015 年 1 月 15 日，卫计委妇幼保健服务司发布了《关于产前诊断机构开展高通量基因测序产前筛查与诊断临床应用试点工作的通知》，审批通过了 109 家医疗机构开展高通量基因测序产前筛查与诊断（NIPT）临床试点。2015 年 2 月，习近平总书记批示科技部和国家卫生计生委，要求国家成立中国精准医疗战略专家组；同月，科技部发布《国家重点研发计划干细胞与转化医学重点专项实施方案（征求意见稿）》。2015 年 3 月，第一批肿瘤诊断与治疗项目高通量基因测序技术临床试点

单位名单发布；同月，科技部召开国家首次精准医疗战略专家会议，计划在 2030 年前，在精准医疗领域投入 600 亿元。2015 年 5 月 10 日，国务院发布《关于取消非行政许可审批事项的决定》，其中指出，取消第三类医疗技术临床应用准入审批，包括造血干细胞移植、基因芯片诊断、免疫细胞治疗等第三类医疗技术临床应用。2015 年 7 月，国家卫计委医政医管局发布了《药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南（试行）》和《肿瘤个体化治疗检测技术指南（试行）》；同月，国家卫生计生委与国家食品药品监管总局发布《干细胞临床研究管理办法（试行）》和《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》，规范并促进我国干细胞治疗研究，保证干细胞制剂安全、有效和质量可控。

国家政策对精准医疗与生物治疗的大力支持，营造了良好的市场环境，必将促进精准医疗与生物治疗的蓬勃发展。

## （2）精准医疗与生物治疗是疾病防治的有效手段，必将开启医疗新时代

### ①精准医疗具有针对性、高效性及预防性等特征，与传统医疗的“一刀切”和过度依赖医生的主观判断相比，精准医疗优势明显

精准医疗是在基因组学基础发展而来的，依据患者的基因组数据，可实现集疾病诊断、预防、个性化用药、药效评估与健康管理等于一体的精准医疗服务体系。精准医疗与传统医疗的“一刀切”和过度依赖医生的主观判断相比，优势明显。以肿瘤治疗为例，传统医疗对肿瘤治疗由于缺乏科学的疗效预测和判断手段，造成了肿瘤治疗的盲目用药或过度治疗。而精准医疗通过收集病人的基因组、生物样本等信息，借助生物信息学和大数据分析工具进行整合分析，发现致病基因，预测未来患有某种肿瘤的可能，从而更好地进行预防；发病后，根据癌症患者基因突变的靶标，辅以有针对性的肿瘤药物进行“精确打击”；用药后，通过精准医疗得到更快、更精确的评估，以便医生及时调整治疗方案。

表：精准医疗与传统治疗手段的比较

	传统治疗	精准医疗
--	------	------

针对性	所有的病人治疗方案“一刀切”，在癌症治疗中，采用“地毯轰炸式”	根据基因、环境和生活方式等方面的个体差异制定医疗方案，在肿瘤治疗中，采用仅针对基因突变的靶标
有效性	部分病人有效，部分病人无效，甚至产生较大的副作用	根据病人自身的基因信息量身设计出最佳治疗方案，以期达到治疗效果最大化和副作用最小化
预防性	只有在患者出现临床症状和体征后开始治疗或用药	精准治疗可通过筛查、诊断、治疗等预防重大疾病的发生

## ②生物治疗是一种新型高效的治疗技术，是重大疑难疾病治疗技术的发展趋势

生物治疗是一种新型高效的治疗技术，以肿瘤细胞免疫疗法和干细胞治疗等技术为主：

肿瘤细胞免疫疗法具有安全系数高、靶向性强、毒副反应低、患者易接受等优点，其通过采集人体自身免疫细胞，经过体外培养、增殖，抗原或基因嵌入等手段，增强细胞的靶向性杀伤功能，然后再回输到人体来杀灭血液及组织中的病原体、癌细胞、突变的细胞，打破免疫耐受，激活和增强机体的免疫能力，从而有效预防肿瘤等疾病的复发和转移。因其突出的疗效，肿瘤免疫细胞疗法被《Science》杂志评选为2013年度全球十大科学突破之首。

干细胞具有自我增殖、多向分化潜能，在帕金森氏综合症、脑卒中（中风）、老年痴呆症、糖尿病、肝纤维化、白血病、抗衰老等多种领域均被证明有显著疗效，干细胞研究成果将造福于目前只能靠药物维持的“绝症”患者，有望引领全新的“再生医学”革命。以帕金森综合症为例，帕金森病综合症所造成的神经功能缺损及严重的认知功能障碍一直是临床治疗的难点，严重威胁着患者的健康和生活，干细胞可通过替代受损细胞恢复多巴胺介质水平，达到治疗帕金森的效果。

## ③目前国内“精准医疗”大多集中在以基因检测为核心的“精准诊断”领域，而对个性化治疗、疗效的评估、高效治疗技术的研发关注较少

项目的精准医疗与生物治疗将疾病检测与预警、个性化用药、药效评估、新型高效生物治疗技术研发与服务等进行了有效结合，实现最佳的治疗方案与更优

治疗技术的结合，极大的提升了患者疾病的防治水平，可弥补目前国内“精准医疗”大多集中在基因检测等“精准诊断”端，而对个性化治疗、疗效评估、高效治疗技术研发的关注较少等不足。

### **(3) 精准医疗与生物治疗孕育着巨大的发展机遇**

精准医疗与生物治疗作为提高我国健康水平的新型医疗方式，在国内健康意识的觉醒、癌症等重大疾病治疗形式严峻等背景下，未来发展空间巨大。

研究报告表明<sup>5</sup>，2015 年全球精准医疗市场规模近 600 亿美元，今后五年增速预计 15%，是医药行业整体增速的三到四倍。国内精准医疗的市场同样潜力巨大，资料显示<sup>6</sup>，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，而肿瘤个体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。

生物治疗方面市场前景同样良好，肿瘤细胞免疫疗法是继手术、化疗和放疗三大常规肿瘤治疗方法之后开创的第四种肿瘤治疗技术，被《Science》杂志评选为 2013 年度全球十大科学突破之首。据全国肿瘤登记中心发布的数据显示，目前每年新发肿瘤病例超过 300 万例，如果其中 20% 的病人采用免疫细胞治疗，则有 60 万人的市场容量，按照每例 6 万元的治疗费用计算，将达到 360 亿元的市场规模；干细胞被医学界称为“万用细胞”，通过干细胞移植来替代、修复患者损伤的细胞，从而达到恢复细胞组织功能，治疗疾病的目的。资料显示，干细胞在治疗神经系统疾病、白血病、心脏病、糖尿病均有良好的效果。随着相关政策的放开，干细胞未来前景巨大。根据 GBI Research 数据显示，2001 年全球干细胞市场规模约 3.3 亿美元，2004 年近 10 亿美元，2007 年近 20 亿美元，每年复合增速约 34%。而据 2014 国际细胞治疗研讨会上专家预测，预计到 2020 年全球干细胞产业规模将达到 4000 亿美元。

## **3、项目建设的可行性**

### **(1) 公司 PDTX 模型的行业优势地位，可为项目实施提供业务保障**

<sup>5</sup>生物谷.《站在风口上的“精准医疗”：26 家上市公司扎堆》.

<sup>6</sup>《20150811-广证恒生-医药生物：二代基因测序技术助力个体化医疗（下）-227103》.

PDX 模型，又称人源肿瘤异种移植模型，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。

公司控股子公司银河医药是南京大学-南京生物医药研究院、国家遗传工程小鼠资源库的商业化运营平台，在模式小鼠实验、PDX 模型方面具有突出的技术优势和业界知名度。目前，银河医药已与大批国内知名药企、科研院校、研究机构、三甲医院建立了 PDX 药效学检测服务合作关系，该业务的开展可为项目实施提供业务保障。

## **(2) 与国内外知名科研机构合作，可为项目的实施提供技术和平台保障**

**①通过与四川大学生物治疗国家重点实验室的合作，推动应用于血液系统肿瘤和实体瘤的 CAR-T 技术（靶点 CD19 用于血液系统肿瘤、VEGFR-1 用于实体肿瘤）研发，可确立公司在细胞免疫领域的领先地位**

CAR-T，即嵌合抗原受体修饰的 T 细胞，是肿瘤细胞免疫疗法的最前沿，其对特定的肿瘤具有较好的靶向杀伤力，2014 年 7 月诺华 CAR-T 免疫疗法 CTL019 获得 FDA 突破性疗法认定。美国血液学会年会（ASH2014）上公布的数据显示，CTL019 治疗儿科复发/难治急性淋巴细胞白血病（ALL）的缓解率高达 92%（n=36/39）

四川大学是国家“2011 高等学校创新能力提升计划”生物治疗协同创新中心的牵头高校、“生物治疗转化医学国家重大科技基础设施”项目的建设单位。四川大学生物治疗国家重点实验室是我国唯一的生物治疗国家重点实验室，现有肿瘤生物治疗实验室、分子遗传实验室、组织工程和干细胞实验室、国家新药安全性评价中心（GLP 中心）、国家新药临床试验基地（GCP）等十余个实验室和研究中心，研发团队逾千人，实验室主任为魏于全院士。魏于全院士团队从事 CAR-T 细胞免疫治疗研究 8 年，已进行了多个靶点抗肿瘤 CAR-T 细胞的研究，其中靶向人 CD19 的 CAR-T 细胞治疗血液系统肿瘤技术已在华西医院进入临床研究（已完成多例急性淋巴白血病患者临床治疗），靶向人 VEGFR-1 的 CAR-T 细胞治疗实体肿瘤技术即将完成临床前研究。

## ②通过与世界知名的干细胞公司 BrainXell 合作，可加快推动干细胞在脊髓损伤、中风和帕金森氏症等神经系统疾病的应用

公司控股子公司银河医药已与美国 BrainXell 公司签署《合作意向书》，根据《合作意向书》双方将共同开发用于治疗脊髓损伤和其它神经系统病变等干细胞治疗技术和应用产品，如中风和帕金森氏症。BrainXell 公司是由国际著名干细胞专家张素春教授创办的美国生物技术公司，该公司拥有人类干细胞定向神经分化，以及将功能特化的神经细胞大量扩增的专利技术，通过与其合作，能确保公司迅速掌握世界最顶尖的神经干细胞治疗技术和产品。张素春教授是干细胞领域的领军人物之一，2002 年获美国麦迪逊市最佳科学家奖，2005 年成为美国国会关于干细胞研究听证会证人。同时，张素春教授是著名的 WiCell 研究所创始人之一，在国际上首次利用人胚干细胞诱导出神经干细胞与运动神经元，是国际生物医药领域里开发神经元和胶质细胞用于人类临床治疗领域的权威技术专家。

通过与美国 BrainXell 公司的合作，能确保公司迅速掌握世界最顶尖的神经干细胞治疗技术和产品，有助于公司在短时间成长为国内干细胞技术应用领域的领军企业，实现公司产业转型的战略目标。

## (3) 依托赛安生物与得康生物的近百家医院资源，可为项目提供市场切入口

赛安生物已与 60 余家医院建立了多种方式的合作关系，共建了武警江苏总队医院分子医学中心、河南省人民医院肿瘤循环外周血检测中心、福建医科大学附属第一医院肿瘤分子医学中心、上海长海医院肿瘤循环外周血检测中心、哈尔滨医科大学血液病研究所肿瘤分子医学中心、郑州市人民医院肿瘤循环外周血检测中心、开封市肿瘤医院分子医学中心、第四军医大学药学院等多个示范中心。

目前，得康生物已与江苏省肿瘤医院、南京市胸科医院、苏州大学附属第二医院、苏州市立医院、常州市第二人民医院等十多家医院建立起了良好的合作关系，并在江苏市场上取得了明显的领先优势。

众多合作医院资源，可为项目实施提供市场切入口，同时公司正进一步拓展合作医院数量，以扩大公司的服务区域和市场业务。

#### 4、项目的实施内容

本项目拟投资 319,626.00 万元，该项目目标为建设面向全国集肿瘤等重大疾病的分子诊断、早期筛查、个性化用药、精准治疗、疗效判定等为一体的精准医疗与生物治疗产业平台。项目具体包括以下内容：

##### (1) 增资赛安生物 11.11%的股权

赛安生物是一家从事生物医学领域科学研究、产品开发、临床服务的高科技企业，重点为肿瘤患者提供基于分子诊断的“个体化治疗”服务。赛安生物和中国科学院上海生命科学研究院、复旦大学生命科学研究院、复旦大学病理诊断中心等中国最具实力的生物医学研究机构建立战略合作伙伴关系，并联合美国、欧洲等世界顶尖生物医学实验室，不断推进分子诊断技术的进步，为个体化治疗提供科学保障。目前赛安生物已形成了肿瘤个性化治疗分子诊断检测平台、外周血循环肿瘤细胞 CTC 检测平台、肿瘤生物免疫治疗 DC-CIK 技术平台、新生儿遗传代谢病筛查平台四大项目服务平台，可提供近 400 项肿瘤标靶检测（其中：肿瘤个性化用药 70 多项靶标；肿瘤个性化放疗 20 多项靶标；健康人分子体检 300 多项靶标）。

(2) 凭借 PDTX、CAR-T 及干细胞治疗技术突出的研发优势以及得康生物、赛安生物的近百家医疗资源和技术优势，公司进一步扩大合作医院的数量和区域，力争三年内，在合作的三级医院中投建 100 家精准医疗与生物治疗中心，在肿瘤等重大疾病高发地构建多个“区域精准服务中心”。同时为保障公司技术先进性，提升项目精准医疗与生物治疗中心的深度与内涵，公司构建“苏州精准医疗与生物治疗总平台”，负责前沿生物治疗技术的研发、肿瘤等样本库的构建以及提供大数据（基因测序数据库、PDTX 药效检测数据库等）服务。具体内容如下：

##### ① 基于基因检测的系统临床解决方案的提供

通过增资收购、自主研发、合作开发等多种形式，构建基因检测基础平台，以测试者的基因组数据为基础，为患者提供风险预测、早期筛查、鉴别诊断、临床分期、预后判断、治疗选择、疗效判断和复发监控系统的临床解决方案。其中，

在基因检测的系统临床解决方案方面，将重点以肿瘤易感基因的检测、敏感药物的筛选和药效的评估为本项目的核心内容进行推广普及。

### ②基于 PDTX 技术的个性化用药与服务平台

公司将加快构建以个体化药效检测为核心，构建大型肿瘤等样本库、药物测试分析数据库，形成集先导化合物的筛选、3D 模型体外筛选、药物临床前研究、生物标志物假说及验证、分子靶向验证、标准治疗及耐药机制、个体化治疗与临床试验等为一体的精准医疗综合服务体系，提升精准医疗与生物治疗产业平台的深度和丰富精准医疗与生物治疗产业平台的内涵。

### ③基于免疫细胞治疗技术和干细胞治疗技术的生物治疗平台

免疫细胞治疗技术和干细胞治疗技术是新型的生物治疗手段，依托现有的平台基础，公司进一步深入相关的细分领域，提升公司生物治疗平台的竞争力。在对原有的 CIK、DC、DIK、NK、CTL、NK-T 等技术改良升级的同时，通过与四川大学生物治疗国家重点实验室的紧密合作，加快推动应用于血液系统肿瘤和实体瘤的 CAR-T 技术研发，争取在免疫细胞治疗领域占据优势地位；

在干细胞治疗方面，公司将严格按照国际的高标准进行干细胞技术的研发与临床试验，加快与 BrainXell 合作的进度，推动干细胞治疗技术在脊髓损伤、帕金森、中风等神经系统疾病的临床应用。

## (3) 精准医疗与生物治疗产业平台的运营模式

精准医疗与生物治疗产业平台提供以肿瘤诊断与治疗为核心，集疾病检测与预警、个性化用药、药效评估、新型高效生物治疗技术研发与服务为一体的综合服务体系。

疾病检测与预警（以肿瘤例）：对健康人群或潜在的患者，提供肿瘤等疾病易感基因检测、突变基因检测、肿瘤标志物检测等，确定个体患各种肿瘤概率的高低或及早地发现患者是否患有肿瘤，实现早发现、早干预、早治疗。

个性化用药（以肿瘤为例）：根据分子分型进行药物筛选和靶向治疗；通过确定放疗、化疗标靶提供药物的治疗针对性；通过 PDTX 技术，在人源化小鼠上分组模拟不同药物对患者肿瘤的治疗效果，从而选择最佳的治疗药物。

药效评估（以肿瘤为例）：循环肿瘤细胞 CTC 技术等监测肿瘤手术、放疗、

化疗等疗效；通过 PDTX 技术，在人源化小鼠上分组监测药物疗效。

高效生物治疗技术：提供特异性强、毒副作用小、疗效显著的免疫细胞治疗技术，如 CAR-T 技术、干细胞治疗技术，提升治疗效果

其他服务：利用本项目开展产生大量的患者肿瘤数据及样本、药物筛查数据及基因数据等数据资产为国内外知名药企、业内人士及机构提供数据分析、检测检验等相关服务。

## 5、项目的投资概算及构成

本项目建设期为 3 年，总投资 319,626.00 万元，其中项目投资概算如下：

序号	项目名称	金额（万元）	占投资总额比例
1	增资赛安生物 11.11%股权	2,000.00	1%
2	技术开发等研发投入	77,809.00	24%
3	“精准医疗与生物治疗中心”和“区域精准服务中心”建设（设备、装修等）	145,232.00	45%
4	苏州精准医疗与生物治疗总平台（建筑工程费、设备购置及安装等建设）	62,874.00	20%
5	其他费用	2,319.00	1%
6	基本预备费	3,960.00	1%
7	铺底流动资金	25,432.00	8%
	合计	319,626.00	100%

## 6、项目的经济效益分析

经测算，本项目内部收益率为 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 43,584.52 万元，项目具有良好的经济效益（本测算不含增资股权部分）。

### （二）肿瘤治疗药物研发与生产平台

针对国内目前“癌症发病率高”、“患者人数增长快”、“国内药物治疗效果差”、“治疗费用高”等问题，公司拟构建肿瘤治疗药物研发与生产平台，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，尤其是全球首创药物或国内首创药物，以提供国内广大癌症患者能用得起的“救命药”。

## 1、项目概况

类型	内容	药品名称	适应症	项目进展
股权收购	增资及受让龙纳生物 35.06% 的股权	龙七胶囊	非小细胞肺癌	完成临床 II 期
类型	项目	适应症	药物种类	项目进展
新药研发	YH101 药物	非小细胞肺癌、乳腺癌等	单克隆抗体	临床前研究阶段
	YH102 药物	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等	单克隆抗体	临床前研究阶段
	YH103 药物	胃癌等	单克隆抗体	临床前研究阶段
	YH104 药物	胃癌等	单克隆抗体	临床前研究阶段
	YH105 药物	非小细胞肺癌等	靶向抗癌药（小分子）	临床前研究阶段
	YH106 药物	乳腺癌和胰腺癌等	靶向抗癌药（小分子）	临床前研究阶段

## 2、项目的背景与必要性

### （1）国家政策大力支持肿瘤药物的研发

为鼓励研究创新药，2009 年 1 月国家食品药品监督管理局印发了《新药注册特殊审批管理规定》，该规定明确提出对符合下列情形的新药注册申请实行特殊审批：未在国内上市销售的从植物、动物、矿物等物质中提取的有效成份及其制剂，新发现的药材及其制剂；未在国内获准上市的化学原料药及其制剂、生物制品；治疗艾滋病、恶性肿瘤、罕见病等疾病且具有明显临床治疗优势的新药；治疗尚无有效治疗手段的疾病新药。在注册过程中予以优先办理，延长按要求提交补充资料的时限，并安排更顺畅的沟通交流机制。

2015 年 5 月，国家卫计委发布了《关于重大新药创制科技重大专项拟推荐优先审评的药物品种公示》，拟推荐 17 个专项支持的药物品种为优先审评品种。

在这次清单中，抗肿瘤药为最大的受益者，对于正在进行抗肿瘤药研发与生产的企业而言是重大利好。

2015年8月，国家卫计委、食药监局、发改委、财政部等16部委共同印发的《关于印发中国癌症防治三年行动计划（2015-2017年）的通知》提出，“抗癌”刻不容缓，上升势头必须遏制，并强调要充分发挥中医药在肿瘤防治中的优势和作用，强化肿瘤中医临床防治能力建设，提高中医药肿瘤诊疗水平和服务能力。同月，国务院对外发布的《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》提出，将加快临床急需新药的上市审批。

### **（2）癌症已经晋升为人类的第一大杀手**

2011年，癌症超过心脏病，成为全球第一大死亡原因。WHO在2013年12月公布，全球每年新增癌症患者人数已经超过1400万名，这与2008年的统计结果1270万人相比，人数大幅增加。同期，癌症患者的死亡人数从过去的760万人增加到820万人。报告称，到2030年，新增癌症病例将增加50%，达到每年2160万人。

我国癌症情况同样严峻，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，即每年新发癌症人数约为330万人，每分钟就有6人确诊为癌症；癌症死亡率为144.3/10万，即每年癌症死亡人数202万人（约占全球1/4），每分钟有4人死于癌症，且由于环境污染、不良生活方式等因素的影响，国内癌症发病率呈现持续增长、年轻化等趋势。

### **（3）肿瘤药物存在巨大的市场空间，但有效肿瘤药物十分缺乏**

抗肿瘤是目前全球用药第一大的治疗领域，2012年全球抗肿瘤药物销售规模已突破600亿美元，占全球药品销售规模5.10%，根据IMS的《2015年全球用药展望》，至2015年，全球抗肿瘤药市场将有望达到750至800亿美元，继续保持全球第一大用药领域的地位，并远远领先排名其后的糖尿病药（430至480亿美元）、呼吸系统药（410至460亿美元）和心血管药（290至340亿美元）。

资料显示，癌症的药物市场规模较大，但癌症药物的平均有效率仅达25%，特别是国内市场，由于进口审批、创新药物研发能力较弱等原因，有效的癌症治

疗药物十分缺乏。

### 3、项目建设的可行性

#### **(1) 公司通过构建多层次、多阶段的肿瘤药物体系，可提高公司肿瘤药物研发的效率，加快战略布局**

公司拟形成大分子生物药、小分子靶向药物、新型抗癌中药等癌症治疗药物体系，各类型的药物在作用机理、给药方式、研制途径等均有较大的差别，形成多层次的肿瘤药物体系，最终可为不同需求的肿瘤患者提供特效的肿瘤药物；同时，公司拟构建集临床前、临床 I 期、临床 II 期、临床 III 期等多个阶段的肿瘤药物体系，各阶段的癌症治疗药物错落分布，有利于公司逐步打造全方位的肿瘤药物平台，避免因某一药物失败而影响公司的战略布局。

#### **(2) 公司已为本次项目进行了良好的人才团队和技术准备**

新药的研发对于高端人才和技术的依赖度高。为使项目能顺利进行，公司在高端人才和技术等方面已做了充足的准备。

人才团队方面，公司核心专家团队均来自世界知名大型药企、科研机构等，拥有多年的药物研发、工艺开发、临床试验和管理经验。例如刘杰博士，拥有近 20 年新药研发和管理经验，曾任职于美国药典、默沙东、阿斯利康等国际知名药企；吴承玉教授，南京中医药大学教授，博士研究生导师，江苏省中医诊断学重点学科、学术带头人，江苏省中医诊断学精品课程学科、学术带头人，南京中医药大学学术委员会委员南京中医药大学教材委员会委员，中华中医药学会中医诊断学分会副主任委员，全国中西医结合诊断专业委员会委员等，对肿瘤疾病有着深入的研究，并取得突出成就；董欣博士，拥有 15 年的大分子药物研发和产业化运作经验，在美国和中国参与了多家生物制药公司的创建、项目管理和临床试验申报及商务开发，先后在世界一流的专业期刊发表 20 篇专业论文；周宏林博士拥有 12 年大分子药物研发、临床试验和管理经验，千人计划专家，曾任职于 Genentech（基因泰克）、Merck（默克）等单位。

技术方面，公司技术人员对肿瘤药物市场的行业最新动态、热门靶点、新型的治疗技术和药物均有极深的研究，对于公司拟开展的项目，已做好了充分的技

术储备，如对拟开发的 YH101 药物（CTLA-4 免疫检验点单抗），公司项目专家团队已发现了药物作用机理，以及目前相关同类药物所存在的问题，并致力于开发在原理、疗效、毒性都优于目前市场同类药物的新型 CTLA-4 单抗。

### （3）公司拟开发的肿瘤药物市场前景巨大

#### ① 靶向抗癌药物是肿瘤药物发展的趋势

靶向药物，特别是单克隆抗体药物具有特异性强、疗效显著以及毒性低等特点，已成为肿瘤治疗药物发展的趋势。数据显示，2012 年全球抗肿瘤药物市场约为 700 亿美元，靶向药物市场销售 430 亿美元，占比已超 60%<sup>7</sup>。单克隆抗体药物已经成为生物制药中增长最快的细分领域。单克隆抗体在癌症、自身免疫性疾病等领域应用广泛，诞生了多个销售收入超过 50 亿美元的“超重磅级的药物”，如肿瘤药物市场中，2013 年 Mabthera（利妥昔单抗）、Avastin（贝伐珠单抗）、Herceptin（曲妥珠单抗）销售额分别为 85.83 亿美元、67.46 亿美元、65.57 亿美元。

#### ② “龙七胶囊”有望成为中国第一支肿瘤治疗中药，有利于提升中药在肿瘤治疗药物市场地位

中药在直接杀伤癌细胞、提高机体对肿瘤细胞的免疫功能、减轻放化疗毒副作用作用、增强对放化疗的效果和敏感性作用、预防复发抗转移作用及改善生存质量等方面均有显著的作用，但是由于药物试验水平和条件所限，中药只作为癌症治疗的辅助药物。

项目的肿瘤治疗中药是由 10 味中药组成的复方中药制剂，通过运用现代提取技术精制而成，与传统化疗药相比，具有低毒、高抑瘤率等优势。项目肿瘤治疗中药的研发成功，将成为中国第一支中药肿瘤治疗药物，可提升中药在肿瘤治疗药物市场地位。

## 4、项目的实施内容

### （1）增资及受让龙纳生物 35.06%的股权

龙纳生物是国内中药肿瘤药物研发企业，其研发的龙七胶囊定位于中药肿瘤

<sup>7</sup>数据来源于：天拓咨询。<http://www.tianinfo.com>。

治疗药，由 10 味中药精制而成，目前已完成临床 II 期。临床实验数据表明，该药物与传统的化疗药相比，具有更低毒性、更高抑瘤率，PFS（疾病无进展生存期）达到靶向药物水平，更具有广谱抗肿瘤特性。

### （2）YH101 药物

项目为生物单抗抗体药物，目前国内外尚无该药物上市，主要适应症为非小细胞肺癌、乳腺癌。YH101 的作用机制为 CTLA-4 抑制剂，通过抑制 CTLA-4 与 B7 分子结合后，解除 T 细胞免疫负向调节。例如国外同类药物在 2011 年由美国 FDA 批准上市，2014 年销售总额突破 13 亿美元，项目致力于开发出在疗效与毒性都将优于目前市场上的同类药物的新型 CTLA-4 药物。

表：YH101 同类药物 Yervoy（Ipilimumab）销售收入（单位：亿美元）

	2014-12-31	2013-12-31	2012-12-31	2011-12-31
U.S.	--	5.77	5.03	3.23
非 U.S.	--	3.83	2.03	0.37
合计	13.08	9.60	7.06	3.60

### （3）YH102 药物

项目为生物单克隆抗体药物，国内尚无该药物上市（国外同类药物的 2014 年销售额为 12.21 亿美元），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。YH102 作用机理为阻止 RANKL<sup>8</sup>和其受体物质结合，抑制破骨细胞活化和发展，减少骨吸收，增加骨密度。与国内传统临床应用相比，YH102 具有肾毒性更小、药敏感群体更广等特点。骨骼是恶性肿瘤发生远处转移常见的部位，恶性肿瘤骨转移的发生率为 30%~85%，我国每年新增癌症人数达到 330 万人，死亡人数达 202 万人，YH102 市场前景广阔。

### （4）YH103 药物

项目为生物单克隆抗体药物，主要适应症为胃癌，目前国内外尚无该药物上市。YH103 的作用机理为抑制 TIM-3 过度激活，避免 TIM-3 引起 T 细胞衰竭而引起 T 细胞分泌 IFN- $\gamma$  的能力下降，从而达到抑制癌细胞生长目的。根据花旗

<sup>8</sup>RANKL：全称为 Receptor Activator for Nuclear Factor- $\kappa$  B Ligand，即核因子 $\kappa$  B 受体活化因子配体。

银行研报，我国胃癌的发病率为 22.7/10 万，即每年新增胃癌人数约为 32 万人，胃癌的主要治疗药物为罗氏的曲妥珠单抗（2013 年全球销售额高达 65.57 亿美元）及罗氏的希罗达（2013 年全球销售额 16.91 亿美元）等药物，胃癌药物市场前景巨大。

### （5）YH104 药物

项目为生物单克隆抗体药物，目前国内外尚无该药物上市，主要适应症为胃癌。YH104 的作用机理为激活 GITR，促进 GITR 与其配体（GITRL）结合，通过分泌细胞因子、激活促分裂素原活化蛋白激酶（MAPKs）等途径，促进 T 细胞增殖，进而增强效应性 T 细胞功能，发挥抑制肿瘤作用。

表：适应症为胃癌的主要药物<sup>9</sup>

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

### （6）YH105 药物

该药物种类为靶向抗癌药（小分子药物），主要适应症为非小细胞肺癌等。YH105 作用机理为通过抑制 EGFR 活性阻止肿瘤的生长，转移和血管生成，促进肿瘤细胞的凋亡，其中 EGR 是原癌基因 c-erb B1 的表达产物。YH105 为第三代 EGFR 抑制剂，在克服 T790M 耐药突变、不影响正常的 EGFR 基因功能、降低皮疹和腹泻等副作用方面较之前的 EGFR 抑制有了较大的改善。

肺癌是发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，每年新发患者超过 60 万，其中约 85% 为非小细胞肺癌，YH105 有利于进一步提升国内非小细胞肺癌的治疗效果。

<sup>9</sup>数据从相关公司年报中整理得出。

表：非小细胞肺癌的主要药物<sup>10</sup>

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

### （7）YH106 药物

该药物种类为靶向抗癌药（小分子药物），主要适应症为乳腺癌和胰腺癌等。YH106 作用机制为通过抑制 CDC7<sup>11</sup>在肿瘤中异常高活性表达，进一步达到抑制肿瘤细胞异常的 DNA 复制和细胞周期的进行。2012 年全球乳腺癌主要治疗市场规模为 200 亿美元，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。

表：乳腺癌的主要治疗药物<sup>12</sup>

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

## 5、项目的投资概算及构成

序号	项目名称	金额（万元）	占投资总额比例
1	增资及受让龙纳生物 35.06%股权	9,334.00	4%
2	研发投入	89,700.00	40%

<sup>10</sup>数据来源于：《贝达药业招股说明书》。

<sup>11</sup>CDC7：丝氨酸/苏氨酸激酶。

<sup>12</sup>数据来源于：《贝达药业招股说明书》。

2.1	临床前研究（生产工艺开发、中试生产、分析方法、质量检测报告；药理、药代、毒理；人员、设备投入等）	22,700.00	10%
2.2	临床研究（I期、II期、III期）	67,000.00	30%
3	土地购置、建筑安装工程及生产设备购置等建设投资	79,422.00	35%
4	基本预备费	7,812.00	3%
5	其他费用	16,800.00	7%
6	铺底流动资金	23,880.00	11%
合计		226,948.00	100%

## 6、项目的经济效益分析

经测算，本项目内部收益率为 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 417,487.71 万元，项目具有良好的经济效益（本测算不含增资及受让股权部分）。

### （三）非肿瘤类重大疾病药物研发与生产平台

公司利用前沿科技突破契机，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。

#### 1、项目概况

本项目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，具体内容包括以下：

类型	内容	适应症	药物种类	项目进展
新药研发	YH201 项目	丙型肝炎	单克隆抗体及疫苗	临床前研究阶段
	YH202 药物	类风湿关节炎	单克隆抗体	临床前研究阶段
	YH203 药物	骨质疏松症	单克隆抗体	临床前研究阶段

## 2、项目的背景及必要性

### (1) 国家政策为本项目的开展提供良好的政策支持环境

2015 年以来，我国在各地开展“重大新药创制”科技重大专项调研和研讨会，积极制定具体实施计划，新药专项已被列为重大专项管理改革试点之一，组织新药专项课题的申报工作已全面展开。2015 年 1 月，财政部和国家税务总局发布《关于创新药后续免费使用有关增值税政策的通知》，鼓励创新药的研发和使用。2015 年 4 月，国务院办公厅发布《关于进一步完善医疗救助制度全面开展重特大疾病医疗救助工作的意见》。2015 年 7 月，国务院办公厅发布《关于全面实施城乡居民大病保险的意见》，为大病患者减轻了医疗费用负担；2015 年 8 月，国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》，创新药加速审批，鼓励创新药研发。2015 年 9 月，国务院办公厅发布《关于推进分级诊疗制度建设的指导意见》，以常见病、多发病、慢性病分级诊疗为突破口，建立符合国情的分级诊疗制度，促进基本医疗卫生服务的公平可及。

**(2) 丙型肝炎是由丙型肝炎病毒（HCV）感染引起的传染性疾病，携带 HCV 若不经干预，有 85% 的几率患上慢性丙型肝炎，约有 10%~50% 的几率患上肝硬化，约有 1%~23% 的几率患上肝癌，丙肝导致的相关死亡率可能达到 4%~15%**

①丙型肝炎患者众多，危害巨大，虽然已有多个丙型肝炎的治疗药物，但这些治疗方案普遍存在副作用大或费用昂贵等不足

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。目前，国际市场上虽已有多个丙型肝炎的治疗药物，但这些治疗方案普遍存在副作用大、费用昂贵等不足。2011 年之前，国际主流 HCV 的治疗药物为干扰素和利巴韦林。但干扰素副作用较多，可引起流感样症状、血细胞减少、精神异常、自身免疫性疾病、肾脏损害等。欧美等国近几年连续批准了许多直接抗病毒药物，它们通过直接抑制 HCV 的蛋白酶、RNA 聚合酶或病毒的其他位点而发挥很强抑制病毒复制的作用，使持续病毒应答（SVR）从 40-70% 提高到 90%。但是这些药无一在中国上市，且费用十

分昂贵。例如，目前疗效最好的美国吉利德科学公司新研发的抗丙肝专利药物索非布韦，在美国 12 周的治疗费用约合为 51 万元人民币，在英国约合 35 万人民币，高额的治疗费用只有较少的丙肝病毒患者能够承担。

②市场上没有可用的丙型肝炎疫苗，成功开发丙肝疫苗有助于遏制丙肝高发情况

同时，由于丙肝病毒的特殊性，世界上还没有针对丙型肝炎病毒的疫苗。丙肝病毒由于是 RNA 病毒，病毒变异性强，深入的系统进化分析可将 HCV 分成至少 6 个主要的基因型和至少 70 个不同的亚型。由于 HCV 基因序列存在高度变异性，丙肝疫苗的研制面临很多的挑战。公司已与中国科学院上海巴斯德研究所合作，共同开发对多种丙肝 RNA 病毒和病毒蛋白变异性均有效的丙肝疫苗，可填补市场上没有丙肝疫苗的空缺，遏制丙肝病毒高发局面。

**(3) 类风湿性关节炎 (RA) 是一种常见的以慢性多关节炎症为主要表现的全身性自身免疫性疾病，被视为影响人类健康的五大疾病（心血管病、关节炎病、阿尔茨海默氏病、癌症及艾滋病）之一，它使数以百万计的病人丧失生活和工作能力**

随着老龄化和生育高峰的到来，据估计，每年为 RA 患者支出的直接医疗成本和患者误工等间接成本巨大。我国 RA 发病率很高，是一种致残率较高的疾病，严重影响患者的生活质量，同时给社会带来巨大的经济负担。全球市场上，类风湿关节炎已有多种药物，但由于治疗费用、药物进口许可等因素的影响，国内市场仍以传统的非甾体抗炎镇痛药为主，疗效较好单抗等生物制剂国内市场占有率低，公司拟通过 YH202 药物开发上市，可提高类风湿性关节炎患者生活质量，遏制骨关节的进一步损坏，降低社会医疗成本。

**(4) 骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种多病因的全身性骨骼疾病，是我国最常见慢性疾病之一**

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是指以骨量降低、骨组织微细结构退变导致骨强度下降、骨脆性增加及骨折危险性增大为特征的代谢性疾病。随着人类寿命的延长和社会老龄化的发展，骨质疏松所导致的骨折在大大增加老年人病残率

和病死率的同时，明显加重了社会公共卫生的经济负担，成为更加严重的世界性公共健康问题。近年来，随着人们生活方式的改变以及社会老龄化发展，骨质疏松已跃居中国最常见慢性疾病的第四位。据估计，中国骨质疏松患者人数超 8,800 万，每两个老年人中就有 1 人患病。通过开发 YH203 药物，可较好地治疗骨质疏松，副作用很低，疗效显著，提高患者的生活质量。

### 3、项目建设的可行性

#### (1) YH201 项目

①项目开发的新型治疗丙型肝炎病毒的药物属于广谱中和性全人抗体药物，具有适应亚型广、副作用小并且产生耐药性几率小等优点

本公司研发的 HCV 单抗药物是治疗丙型肝炎的单克隆抗体药物，这类药物有以下几个优势：(i) 属于全人抗体药物，对人的免疫排斥小，来源于自愈的病人体内；(ii) 针对丙型肝炎病毒适应亚型广，在药效上要优于市场上其他药品；(iii) 属于大分子药物，产生耐药性的几率小。

②丙肝患者众多，现有的药物治疗费用高，开发疗效更显著、适应性更广、费用更低的丙肝治疗药物以及丙肝疫苗具有巨大的市场空间

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<sup>13</sup>，丙肝药物市场空间巨大。但是目前国内治疗丙肝的药物为干扰素，副作用大，国际市场上虽然已有多个丙型肝炎的治疗药物，但也存在着治疗费用昂贵、适应亚型较少等不足。以索菲布韦为例，索菲布韦是针对丙型肝炎疗效最好的药物，是首个无需联合干扰素就能安全有效治疗某些类型丙肝的药物，索菲布韦 sofosbuvir 在美国 12 周的治疗费用为 51 万人民币，在英国 12 周的治疗费用为 35 万人民币，价格异常昂贵，对于国内广大普通家庭来说这是很难承受的，且该药物国内尚无销售。

表：国际上疗效较好的丙肝治疗药物<sup>14</sup>

药物	研发机构	适应症	用法	治疗时间	治疗疗程费用	
					美国	英国

<sup>13</sup>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》。

<sup>14</sup>来源于互联网：[http://www.stlucibj.com/news\\_info.aspx?id=998](http://www.stlucibj.com/news_info.aspx?id=998)。

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
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 万人民币	约 22 万人民币
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 万人民币	约 17 万人民币
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 万人民币	约 22 万人民币

③与国际病毒性疾病高水平的研究机构——上海巴斯德研究所，共同开展丙型肝炎病毒单抗药物和丙肝疫苗的研究合作，可为项目提供技术支撑和保障

中国科学院上海巴斯德研究所是由中国科学院、上海市和法国巴斯德研究所 2004 年共同建立的。目前上海巴斯德所借助巴斯德研究所国际网络的实力，已与众多具有国际化背景的研究人员建立了合作关系。

2015 年 7 月，公司与上海巴斯德研究所签署《丙型肝炎病毒全人抗体药物委托开发合同》和《丙型肝炎疫苗委托开发合同》。根据合同规定：在丙肝单抗方面，上海巴斯德研究所帮助提供丙型肝炎病毒广谱中和性全人抗体、验证其体内体外抗病毒活性以及协助公司申报临床批件等相关工作；在丙肝疫苗方面，巴斯德研究所负责设计丙型肝炎疫苗的免疫原、完成丙型肝炎工程细胞的构建并获得中检院检定合格报告、协助确定临床研究方案以及药品评审会答辩等相关工作。通过与上海巴斯德研究所的合作可为 YH201 项目提供了强有力的技术支撑和保障。

## (2) YH202 药物

### ①类风湿性关节炎治疗药物市场广阔

根据中国产业洞察网研究中心统计的数据显示，未来5年，随着国内患病人数的增加、医疗保险的普及面增大以及患者的消费能力增强，中国类风湿性关节炎药物市场规模年均增长率以22%的速度保守估计，到2016年中国类风湿性关节炎药物市场规模将达170亿元左右。

### ②生物制剂将成为类风湿性关节炎治疗主流药物，YH202药物作为疗效较好的大分子药物会造福患者

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RA的治疗成本。

表：YH202的类似药物的业绩表现<sup>15</sup>

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

### (3) YH203 药物

目前国内骨质疏松市场空间巨大，但是缺乏有效的治疗药物。近年来，随着人们生活方式的改变以及社会老龄化发展，骨质疏松已跃居中国最常见慢性疾病

<sup>15</sup>数据来源于：生物谷。<http://news.bioon.com/article/6660498.html>。

的第四位。据估计，我国已成为世界上拥有骨质疏松症患者最多的国家，我国内地总患病率为 12.4%，老年人中患病比例超过一半以上，其中骨折发生率接近 33%，骨质疏松已成为重要的公共卫生问题之一。

目前国内市场上治疗骨质疏松的药物主要为骨吸收抑制剂和骨形成促进剂，但是普遍疗效较差、副作用明显。与这些传统的治疗药物（以最常见的治疗双膦酸盐为例）相比，YH203 药物具有以下明显的优势：(i) 可逆性，因为它仅作用于 RANKL，而并不影响骨矿化过程；(ii) 不存在明显的胃肠道不良反应；(iii) 仅需一年两次皮下注射给药，提高患者的依从性；(iv) 不经肾脏代谢清除，因此可用于肾功能不全患者。

#### 4、项目的实施内容

**(1) YH201 项目：**丙肝单克隆抗体及疫苗，目前国内外尚无该药物上市，适应症为丙型肝炎。目前公司已与世界知名病毒研究机构—中国科学院上海巴斯德研究所等建立了合作关系，推动广谱中和性全人抗体新型治疗丙型肝炎的药物研发，该药物来自于人的抗体，具有安全性极高、适应亚型广、且耐药性小等优点。同时，针对丙肝 RNA 病毒和病毒蛋白变异性程度高、丙肝患者易复发等特点，公司的人才团队已初步找出了丙肝病毒 RNA 和病毒蛋白变异性的共性通路，从而极大提高公司开发的预防型丙肝疫苗和治疗型的丙肝疫苗成功率。

**(2) YH202 药物：**生物单克隆抗体，国内尚无该药物上市，主要适应症为中、重度活动性类风湿关节炎成年患者，YH202 为新一代针对 T 细胞发生作用的新型生物制剂，与目前国内治疗类风湿性关节炎的非甾体类抗炎药物，如氟比洛芬、塞来昔布等相比，该药物不仅可缓解关节炎的疼痛，还可阻止关节的自然损伤和遏制病情的发展，市场前景巨大。

**(3) YH203 药物：**单克隆抗体药物，国内尚无该药物上市，主要适应症为骨质疏松症，作用机理为通过抑制破骨细胞的产生、功能和存活，减少骨吸收达到治疗作用，该药物可弥补国内市场上治疗骨质疏松的有效药物不足的情况（目前国内市场治疗骨质疏松的主要药物为骨吸收抑制剂和骨形成促进剂），市场前景良好。

## 5、项目的投资概算及构成

序号	项目名称	金额（万元）	占投资总额比例
1	研发投入	53,900.00	39%
1.1	临床前研究（生产工艺开发、中试生产、分析方法、质量检测报告；药理、药代、毒理；人员、设备投入等）	18,300.00	13%
1.2	临床研究（I期、II期、III期）	35,600.00	26%
2	土地购置、建筑安装工程及生产设备购置等建设投资	52,948.00	38%
3	基本预备费	5,208.00	4%
4	其他费用	9,600.00	7%
5	铺底流动资金	16,020.00	12%
	合计	137,676.00	100%

## 6、项目的经济效益分析

经测算，本项目内部收益率为 35.25%，投资回收期为 7.77 年（含建设期），稳定达产后年净利润 242,816.69 万元，项目具有良好的经济效益。

### （四）模式动物与人源化小鼠平台

模式动物是药物研发中人的活体替代，我国动物模型的建立和后续的应用开发一直处于起步阶段，市场缺口较大。人源化小鼠缩小了模式小鼠与人的差异度，确保了药物临床与临床前实验结果一致性、有效性和可靠性，从而极大地缩短了药物研发周期，提升药物研发效率，降低药物研发风险。

#### 1、项目概况

模式动物与人源化小鼠平台项目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。该平台旨在解决医药企业“研发费用高”、“研发周期长”、“研发风险大”等问题。通过精细小鼠品系模型的开发工艺，丰富小鼠品系模型种类，降低模型的研发费用和制造成本，可填补国内高标准模式小鼠的短缺问题；通过抗体基因组人源化小鼠的开发，可以解决鼠源性抗体与人补体成分结合能力低、CDC<sup>16</sup>作用相应较弱，易产生免疫原性等问题，

<sup>16</sup>CDC: 全称 complement dependent cytotoxicity，即补体依赖的细胞毒作用。

同时可以避免传统的利用鼠源性抗体转变成人源化抗体方法所需历时长、成功率低等问题，从而有利于缩短抗体药物筛选及研发时间；通过人源化小鼠及杂交瘤技术和抗体筛选技术平台，还可以为制药企业提供药物前期研发、药物的检测和筛选服务，提高药物研发的效率。

## 2、项目的背景与必要性

### **(1) 模式动物是药物研发必不可少的基础资源，我国动物模型的建立和后续的应用开发尚处于初级阶段，市场需求量大**

模式动物是现代生命科学研究中重要的工具，特别是基因工程小鼠，在基因功能研究、人类生理病理机制研究及新药研发中起着不可替代的作用，是国家生物医学医药研究所必需的战略资源，市场需求量大。如全球最大的实验动物供应商和提供实验动物服务的领导者 Charles River 实验室有限公司，2014 年的销售额将近 79 亿人民币。

目前，国内动物模型的建立和后续的应用开发尚处于起步阶段，虽已具备了商业化、服务化的雏形，但仍存在规模偏小、品种匮乏、标准有待提升、专业人才稀少等问题。同时，国内的实验动物模型的原创性落后于国外同行，相关的科学研究很多通过购买国外已有的动物模型来进行，研发的费用高、周期长。

公司拟通过自研、合作开发、研发外协等方式，精细小鼠品系模型的开发工艺，丰富小鼠品系模型种类，降低模型的研发费用和制造成本，并申请相应专利技术，提升公司在小鼠模型领域的竞争力。

### **(2) 鼠源性单克隆抗体将逐渐被人源化抗体所替代，而传统的利用鼠源性抗体转变成人源化抗体方法所需历时长、成功率低**

由于人类生理与动物生理常有显著的区别，利用实验动物得到的实验结果，不一定能适应在人体上。以单克隆抗体药物为例，未来，鼠源性单克隆抗体将逐渐被人源化抗体所替代，其主要原因是：鼠源性单克隆抗体与人补体成分结合能力低，CDC 作用相应较弱，对肿瘤细胞的杀伤能力较弱；它与 NK 等免疫细胞表面 Fc 受体亲和力弱，介导的 ADCC 作用较弱；鼠源抗体在人血循环中的半衰期短，它发挥 ADCC 与 CDC 作用的时间较短；鼠单克隆抗体具有免疫原性，宿

主易产生抗体引起过敏反应。

传统的抗体人源化技术是将鼠源性单抗基因中鼠源性的蛋白置换成人的成分，使之接近于人体自身的抗体，历时过长、且成功率较低。本项目的抗体基因组人源化小鼠在受到特异性抗原刺激后，可以产生直接适应于人身上的抗体，历时短、成功率高，从而可大幅缩短药物研发的时间。

### **(3) 药物研发“费用高”、“周期长”、“风险大”，市场亟需有效的药物基础服务平台来提高研发的效率**

药物研发，特别是新药研发存在“费用高”、“周期长”、“风险大”等问题。以美国新药研发为例，药物从最初的实验室研究到最终摆放到药柜销售平均要花费 12 年时间，并需经历无数次的失败与改进，花费约需 10 亿美元。。据相关资料显示，有效药物基础研发服务平台，如高效的 CRO<sup>17</sup>服务平台，可为新药研发节省大约 1/4~1/3 的时间<sup>18</sup>。公司拟构建的模式动物与人源化小鼠平台，是国内先进的药物研发基础服务平台。依托人源化小鼠资源、抗体筛选库和杂交瘤技术，该平台可为药企提供生物标志的验证、特异性抗原制备、人源化抗体的生产、药物的检测等系列服务，缓解目前药物研发“费用高”、“周期长”、“风险大”等问题。

## **3、项目建设的可行性**

### **(1) 银河医药是南京大学-南京生物医药研究院的产业化平台，也从事国家遗传工程小鼠资源库的商业化运营，在创建实验动物模型领域具备国际领先的地位和技术实力**

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，可提高公司的市场影响力。国家遗传工程小鼠资源库是国家科技部唯一认证的国家级遗传工程小鼠种子中心，并于 2006 年 10 月、2009 年 10 月及 2012 年 10 月连续三次获得了 AAALAC 实验动物国际认证，其实验动物管理制度已达到了国际最高标准，同时资源库领衔启动了“中国小鼠基因剔除计划”，建立了成熟的转基因、基因剔除和 ENU 化学诱变等基因组改造技术平台，成为亚洲小鼠突变和资源联

<sup>17</sup>CRO：研发服务外包。

<sup>18</sup>《博济医药招股说明书》。

盟的主席单位，2012年，资源库作为中国唯一一家单位加入国际小鼠表型分析联盟（IMPC）。

银河医药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 小鼠是世界上第一个能用于 PDCD 抗体类药物筛选的转基因动物模型。通过为该小鼠接种不同的肿瘤，能测试药物的抗肿瘤活性，这将极大加快药物研发速度，并且降低研发成本和失败风险。目前市场上尚无类似产品，或提供类似技术服务的公司。目前已有数家国际知名药企向银河医药提出预订服务。在此基础上，银河医药的 CTLA-4 小鼠也已经开发成功，即将进入量产，其它十几个免疫 checkpoint 的靶点改造正在全面进行。

## （2）与国内外知名医药企业和研究机构建立的合作关系，可为项目的进行提供了良好的技术合作平台与市场切入口

通过与国际知名药企和研究机构建立战略合作关系，有利于及时掌握市场研发热点、技术趋势，提升公司的研发水平与实力，加快技术工艺的开发进度。同时，该项目主要为临床前研究，与国际知名药企和研究机构建立合作关系可为项目的顺利推进提供良好的客户基础。

公司以公司控股子公司银河医药为平台，已与 Charles River、中美冠科生物技术（太仓）有限公司、苏州康宁杰瑞生物科技有限公司、中国科学院上海巴斯德研究所、北京义翘神州生物技术有限公司等公司建立了合作关系。其中：Charles River 是全球最大的实验动物供应商和提供实验动物服务的领导者，销售额将近 79 亿人民币（2014 年数据）；中美冠科生物技术（北京）有限公司是知名的生物医药研发外包服务的高新技术企业；苏州康宁杰瑞生物科技有限公司立足抗体蛋白质工程的最前沿，专注于重组抗体人源化抗体药物的研发、中试、产业化及其它重组蛋白生物制药产品；中国科学院上海巴斯德研究所是根据中国科学院、上海市和法国巴斯德研究所 2004 年 8 月 30 日签署的合作总协议建立的研究机构，主要进行基础研究和转化型研究；北京义翘神州生物技术有限公司是全球单克隆抗体药物临床前生产技术服务的主流企业，并为多个跨国制药企业在重组蛋白和单克隆抗体研究开发领域的全球首选技术服务供应商。

### (3) 公司聘请了高规格专家团队加盟，为项目实施奠定了人才基础

在团队方面，公司核心成员来自世界知名大型药企、科研机构等，均具备多年相关行业经验。对生物医药、细胞学、分子学、药理研究、生物医药的产业化运作、市场研发热点和最新技术有深刻的理解与研究。

## 4、项目的实施内容

### (1) 小鼠品系模型的开发

依托公司控股子公司银河医药在创立实验小鼠模型领域的优势地位，加大对小鼠的基因改造的研究与实验，加快对除 PD-1 和 CTLA-4 外的其他免疫靶点改造，进一步丰富小鼠品系模型，以解决目前国内高端模式小鼠紧缺等问题。

### (2) 小鼠抗体基因组人源化改造

单克隆抗体在世界医药市场异军突起，已成为世界生物工程制药业的支柱产品之一。公司拟通过与南京大学—南京生物研究院、国内外知名科研单位以及在基因改造领域突出成绩的团队或个人开展合作，以合作开发、服务外包、分项开发等多种形式，推动小鼠抗体基因组人源化改造项目尽早完成。通过小鼠抗体基因组人源化改造技术平台，可实现由人源化小鼠直接制备天然的人类抗体，从而极大缩短了抗体药物的研发周期。

### (3) 其他增值服务

除了依托模式小鼠开展的“模式小鼠业务”外，公司拟进一步延伸本项目的“药物研发基础平台”的内涵，借助抗原刺激、杂交瘤技术、抗体筛选技术，提供大分子试剂的开发销售、抗体的培养、检测以及药物的筛选等服务。

## 5、项目的投资概算及构成

序号	项目名称	金额（万元）	占投资总额比例
1	设备购置投入	11,200.00	16%
2	人员、耗材投入	14,550.00	21%
3	技术开发投入	22,400.00	31%
4	研发场所等配套	5,100.00	7%
5	其他费用	4,830.00	7%
6	铺底流动资金	12,840.00	18%
	合计	70,920.00	100%

## 6、项目的经济效益分析

经测算，本项目内部收益率为 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 11,461.28 万元，项目具有良好的经济效益。

## 四、本次非公开发行对公司经营管理、财务状况的影响

### （一）本次发行对公司经营管理的影响

本次募集资金投资项目符合国家相关的产业政策以及公司未来整体战略发展方向，具有良好的市场发展前景和经济效益。非公开发行实施成功后，将进一步增强公司资金实力，能为募集资金投资项目提供必要的资金支持，提升医药产品的研发水平，为未来公司在医药生物领域的产业化运营奠定良好基础，促进公司产业转型，优化公司业务结构，增加公司的利润增长点，提高盈利水平，为公司可持续发展奠定坚实的基础。

### （二）本次发行对公司财务状况的影响

#### 1、本次发行对公司资本结构的影响

本次非公开发行完成后，公司的总资产规模大幅提高，净资产亦将显著提高，同时公司财务状况也将得到优化与改善，公司整体财务状况将得到进一步改善，有利于增强公司资产结构的稳定性和抗风险能力。

#### 2、本次发行对公司盈利能力的影响

本次非公开发行完成后，公司股本将较大幅度增加，且公司募集资金投资项目产生的经济收益需要一定的时间才能体现，因此不排除发行后公司净资产收益率和每股收益短期内被摊薄的可能。随着募集资金投资项目的完成，医药生物业务收入将成为公司新的盈利增长点，主营业务利润将得到有效提升，公司的竞争力将进一步增强，公司可持续发展能力和盈利能力均将得到较大幅度的改善，有利于公司未来经营规模的扩大及利润水平的增长。

### 3、本次发行对公司现金流的影响

本次非公开发行完成后，由于特定对象以现金认购，公司的筹资活动现金流入将大幅增加，募集资金投资项目建设期间将增加公司的投资活动现金流出。随着募集资金投资项目逐渐产生效益，公司未来的经营活动现金流入将有所增加，整体盈利能力将得到进一步提升。同时，由于公司资产负债率、流动比率等偿债指标的改善，有利于公司未来借入资金，进一步改善公司的现金流状况。

## 五、可行性分析结论

综上所述，本次募集资金投资项目符合国家有关的产业政策以及公司整体战略发展方向，具有良好的市场发展前景和经济效益。本次募投项目的实施，将促进公司向高端医药生物技术领域迈进，有助于增强公司的整体竞争力，进一步提高盈利水平，从而实现公司的长久、稳定发展。公司具备项目运作经验和项目管理能力，具有承担上述项目的技术、人才和市场基础。因此本次非公开发行的募集资金用途合理、可行，符合公司及公司全体股东的利益。