

四川科伦药业股份有限公司 关于投资建设生物医药产业园项目的公告

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

四川科伦药业股份有限公司（以下简称“公司”或“本公司”或“科伦药业”）及其子（分）公司拟投资建设生物医药产业园项目，具体情况如下：

一、生物医药产业园项目投资概述

1、项目概述

生物医药产业园项目建设，主要包括“生物技术药物产业基地”和“cGMP国际车间”，公司将采用总体规划、分阶段实施的方式。预计项目占地面积 200 亩，计划总投资额为 51.61 亿元，其中：建筑工程费 4.82 亿元；设备购置费 13.27 亿元；安装工程费 3.06 亿元；工程建设其他费用 13.99 亿元；预备费 3.51 亿元；建设期利息 4.35 亿元；铺底流动资金 8.6 亿元；资金来源为自筹。

生物技术药物产业基地旨在建成覆盖生物技术药物发现、研发、技术转化到生产的全产业链平台，开发涵盖肿瘤、自身免疫疾病、高血脂及眼科用药等重大疾病领域的生物技术药物产品集群。该基地分为中试车间、产业化生产车间两大工程建设。其中，生物技术药物中试车间建筑面积约为 30,000 m²，为生物研发、生产及办公用；生物技术药物产业化生产基地建筑面积约为 68,000 m²，拟建成 6 个生产车间。

cGMP 国际车间为科伦药业美国仿制药研发计划的重要产业化基地，与在美国的研发及销售直接衔接，该车间将先后建成多条制剂生产线，预计占地面积为 36,000 m²，产品线将逐渐涵盖普通和抗肿瘤注射剂、滴眼剂、口服制剂等领域。

本项目计划于 2016 年开工建设，生物技术药物产业基地预计建设周期为 8 年，cGMP 国际车间预计建设周期为 5 年。通过生物医药产业园建设，上市品种

全部投产后，将最终实现销售收入 145.76 亿元，利税 45.69 亿元，新增就业岗位 2,300 余个。

2、审议程序

2016 年 4 月 6 日，公司召开第五届董事会第十次会议以 9 票同意、0 票反对、0 票弃权审议通过了《关于投资建设生物医药产业园项目的议案》。本次项目投资不涉及关联交易，不构成重大资产重组，尚需提交公司 2015 年度股东大会审议。

二、项目的基本情况

本项目实施主体为科伦药业及其子（分）公司。项目拟建于成都市温江区成都海峡两岸科技产业园开发区新华大道二段，在公司现有场地北侧新征土地约 200 亩用于本项目建设。

项目总投资预计 51.61 亿元（包含在研品种研发投入），项目所需资金全部由公司自筹资金解决，项目建设的具体内容如下：

1、 生物技术药物产业基地（包括中试车间、产业化生产车间）

（1）建设内容

A、研发实验室：生物技术药物创新中心、质检中心、真核和原核小试研究室。

B、中试研究及临床样品生产车间：真核和原核原液中试车间、ADC 原液中试车间、制剂中试车间及配套的辅助区。

C、哺乳动物细胞表达药物 GMP 生产车间 2 个：含 6 条生产线，其中 4 条哺乳动物细胞表达药物生产线，1 条西林瓶液体制剂灌装线和 1 条西林瓶冻干制剂灌装线。

D、原核细胞表达药物 GMP 生产车间 2 个：共 3 条生产线，其中 2 条大肠杆菌/酵母表达药物生产线，1 条预充式注射液制剂生产线。

E、抗体偶联药物（ADC）GMP 生产车间 1 个：共 2 条生产线。

F、诊断试剂 GMP 车间 1 个：共 1 条生产线。

G、辅助配套区：综合楼，用于员工办公等。

（2）建设周期

中试车间预计 2017 年初完成工艺研究用实验室、中试生产车间及配套的综合楼建设。

产业化生产车间预计 2017 年启动设计，2019 年完成一期建设，2023 年全部建成投产。具体如下：

1) 2016~2017 进行生产车间建设整体设计工作；

2) 2017~2019 年，首期工程建设，包括 1 个哺乳动物细胞表达 GMP 车间、1 个原核细胞表达药物 GMP 车间和 1 个抗体偶联药物 GMP 车间，2 个制剂生产车间；

3) 2019 年~2023 年，二期工程建设，包括 1 个哺乳动物细胞表达 GMP 车间、1 个原核细胞表达药物 GMP 车间和 1 个体外诊断试剂 GMP 车间及 1 个制剂生产车间。

2、cGMP 国际车间

（1）建设内容

将先后建成一条抗肿瘤水针冻干生产线、一条普通水针冻干生产线、一条滴眼剂生产线、一条抗肿瘤固体口服制剂生产线、一条普通固体口服制剂生产线，产品线将逐步涵盖普通和抗肿瘤注射剂、滴眼剂、口服制剂等领域。

（2）建设周期

1) 2016 年 4 月~2016 年 10 月，施工图设计，设备选型

2) 2016 年 11 月~2017 年 12 月，项目施工（土建部分）

3) 2018 年 01 月~2018 年 03 月，系统安装（净化装修，机电安装）

4) 2018 年 04 月~2018 年 6 月，系统调试和验证

5) 2018 年 7 月~2018 年 9 月, 试生产

6) 以上为抗肿瘤水针及普通水针冻干生产线的建设计划, 滴眼剂、抗肿瘤及普通固体口服制剂生产线预计建设周期为 2 年, 启动时间依据水针生产线进展而定。

3、在研品种介绍

(1) 生物技术药物

公司已经展开了生物技术药物的研究开发, 包括哺乳动物细胞表达的单抗、融合蛋白, 大肠杆菌表达的单抗片段、长效重组蛋白等项目。为提升靶向药物的精准给药, 将进行靶向给药诊断试剂的开发。

自 2013 年 10 月启动研究至今, 公司已立项涵盖肿瘤、自身免疫系统疾病、高血脂及眼科用疾病等重大疾病领域的生物技术药物 17 项, 其中创新项目 12 项。已于 2015 年 7 月完成首个项目的 IND 申报(详见 2015 年 7 月 21 日《关于公司重组抗表皮生长因子受体(EGFR)人鼠嵌合单克隆抗体注射液注册受理的公告》公告编号: 2015-60), 现已完成审评。预计 2016 年申报 IND 3 项, 计划以后每年将保持 2~3 项产品的 IND 申报。预计从 2021~2022 年开始, 每年有 2~3 个项目上市销售。

(2) 国际仿制药

根据美国仿制药研发及市场特点, 依托公司在人才和技术上的优势, 科伦制剂国际化项目整体的研发战略为第一阶段, 以美国市场的无菌注射剂仿制药研发和报批为起点, 按照项目立项要点, 筛选能尽快上市并具有较大市场前景的注射剂品种进行研发注册, 以期尽快上市并获得市场盈利; 第二阶段, 逐步拓展至眼科用药, 大输液及口服制剂领域; 同时, 启动配套国际制剂市场的原料药的研发、生产、申报及销售, 形成全产业链的产品布局。可增加科伦药业国际竞争优势、减少市场风险、降低制剂产品成本、增强制剂产品竞争优势。

公司目前面向美国仿制药市场已立项并启动研发项目 6 项, 包括普通和抗肿瘤小水针及冻干粉针等, 3 项已完成实验室研究, 预计 2017 年申报美国 FDA, 2019 年在美国上市。

三、项目投资可行性分析

1、项目的必要性

(1) 生物技术药物产业基地建设的必要性

从医药行业来看，生物技术药物相对化学药物拥有更细致的研究机理支持、更广谱的治疗范围与治疗优势、更宽阔的创新药物设计空间与剂型改进空间、更快速的针对新发疾病的反应速度以及更重要的行业性重新定价的机会。基础研究的突破、制造工艺的升级与西方医药工业的趋利特性驱动了生物技术药物行业远超过全球药品市场的高速增长。

生物技术的快速发展推动着全球医药市场重心逐步从小分子化学药转向生物技术药。当前，全世界销售的生物药品超过 430 种，市场销售额约为 1400 亿美元。与此同时，国际“重磅炸弹”级生物药品的专利也相继到期，生物仿制药在全球范围内迎来了快速发展的机遇。中国国民经济较快增长、庞大的人口基数及老龄化趋势、人民生活水平的提高、健康意识的增强等需求合力，拉动国内生物医药产业的快速发展。

然而在中国，近五年来生物技术药的比重却一直很低，发展速度缓慢。

为了更好的满足国民用药需求抓住机遇以满足人民的需求，我国已明确将包含生物医药在内的生物产业列入国家战略性新兴产业，并将从重大新药创制专项、战略性新兴产业专项资金、研发投资加计扣除等税收政策、资本市场四个方面扩大对生物医药企业财税金融支持，尤其是加大对生物医药企业税收优惠政策的落实力度。在产业政策的大力扶持下，我国的生物医药必将实现跨越式发展。

(2) 国际 GMP 车间建设的必要性

由于仿制药价格较原研药较低，具有降低医疗支出、提高药品可及性、提升医疗服务水平等重要意义。随着发达国家进入人口老龄化阶段，各个国家均不同程度的支持仿制药的使用。

为鼓励企业提高生产标准，中国在药品审评审批、招标采购等重要环节已出台政策大力扶持生产线以通过欧美等发达国家 GMP 认证企业的药品研发和市场销售。国际化是科伦药业既定的发展战略之一，以研发体系和产品线与国际先进

全面接轨为先导，以生产和质量体系与欧日等发达国家并轨为核心保障，最终实现科伦产品的国际拓展并批量进入发达国家市场，是公司国际化发展的必由之路。

综上所述，本项目的实施符合国家相关产业政策的规定，也是国家各项政策鼓励重点发展的领域，对企业可持续发展具有重要支持作用。

2、项目建设意义

为推动我国生物技术药物产业发展，科伦药业从研发和生产领域大力投入，组建生物技术药物研发、生产团队，确立了一系列有市场潜力的哺乳动物细胞表达和大肠杆菌/酵母表达的生物技术药物，包括一系列单克隆抗体药物、重组糖基化蛋白及配套诊断试剂，建立从药物筛选与评价、细胞株构建与筛选、工艺开发与中试放大研究、到 GMP 生产完整的生物技术药物产业链。

同时，科伦药业自 2014 年 10 月起开始启动美国仿制药研发计划，规划将研发及销售机构设置在美国，将生产环节放在国内。科伦药业美国研究分院实验室现已正式运营 7 个月，引进了熟知美国仿制药研发的高水平科学家近二十名，面向美国仿制药市场已立项并启动研发项目 6 项，包括普通和抗肿瘤小水针及冻干粉针等，3 项已完成实验室研究，预计 2017 年申报美国 FDA，2019 年在美国上市。

本项目的建设旨在建设一个综合性的高水准的研发和中试、生产基地，既可强化科伦药业在生物技术药物自主研发的实力，在最短的时间内建设符合 GMP，满足第一批研发品种的 III 期临床和 GMP 生产，又可大力推动科伦药业的国际化进程。

该项目的建设对于科伦药业及其子（分）公司有着如下重要意义：

（1）满足用药需求，解决重大疾病治疗问题：恶性肿瘤等重大疾病是 21 世纪人类健康的最大威胁，国家支持制药企业在重大疾病和技术领域的持续投入，生物技术药物以期高效、低毒、靶向性等优势成为解决重大疾病的重要手段；

（2）提高企业经济效益：全球医药市场已经达到万亿美元级别，随着中国医药企业实力的增长，参与国际竞争是必然选择。生物技术药物是代表中国医药产业的未来，预计到 2020 年，生物技术药物有望占全球药品销售收入的三分之一；

(3) 提升企业竞争力：开拓高技术生物医药市场以及国际化战略，建设生物技术和符合国际 GMP 要求的制剂车间可以进一步提升企业技术和管理水平，拓宽企业发展路子，提升企业核心竞争力；

(4) 关系到公司未来可持续发展：在高新技术和国际市场中持续投入，建设完成的从研发、生产直至市场营销的完成产业链条，保证符合市场需要的产品不断投入市场，可以促进企业健康持续发展，降低企业经营风险。

3、对产业发展的作用和影响

本项目关键设备和仪器将引入国际先进装备，保持国内处于领先地位。项目建成后在生物技术药物方面将形成一个功能配套、装备先进、技术完善的 GMP 大生产基地，实现各类生物制品 GMP 生产；在国际仿制药方面将通过包括欧美 cGMP 和我国 GMP 认证，产品线将逐步涵盖普通和抗肿瘤注射剂、滴眼剂、口服制剂等领域。基地产品线也将同时拓展国内外市场，将形成一个功能配套、装备先进、技术完善的产业平台，实现各类制剂产品的研究和中试及生产功能。

项目建成后，基地软硬件要求将充分与国外先进水平接轨，有利于实现新技术、新产品从实验室向生产阶段的过渡，推动公司以及医药行业的技术进步和新产品的开发，促进我国医药企业积极开发具有自主知识产权的产品，为我国医药企业走向国际市场奠定基础。

本项目实现产业化生产，将带动相关行业的快速发展，有利于关联企业之间通过专业化分工结成紧密协作的生产网络，增强企业的根植性，同时也有利于促进整个产业或产业集群的技术改造和升级，加快技术和管理创新，提高区域产业竞争力。

本项目的建设将涉及建筑工程、机械工业、化学工业，产品制备所需的原材料主要为各种培养基、化学试剂及各种医用敷料、卫生材料，此外，通过美化包装设计，可带动和促进国内包装行业发展。

随着该项目的产品研发及中试生产、临床研究成功，公司的发展规模将不断扩大，还可拉动就业，提供更多城镇失业人口的就业机会；而且公司通过每年大

量原材料等的采购及与协作单位的合作还能间接创造大量的就业机会，增强社会效益。

4、研发项目前景

(1) 生物技术药物

目前基因工程药物（其中 60%以上为单抗及糖基化蛋白）品种占生物药品 3/4 以上，全球市场销售额达到 1000 亿美元，占生物技术药物市场的 70%以上。其中治疗类风关的 TNF 单克隆抗体（270 亿美元），治疗各种癌症的单抗（240 亿美元），其他分别为糖尿病药物胰岛素、抗病毒药物干扰素、生长激素、重组凝血因子、促卵泡生成素、病毒抗体等药物占据。

根据生物技术药物的发展态势及科伦药业的发展战略，科伦药业已经展开了生物技术药物的研究开发，包括哺乳动物细胞表达的单抗、融合蛋白，大肠杆菌表达的单抗片段、长效重组蛋白等项目。同时，为配合抗体药物的精准给药，将开发靶向用药诊断试剂。科伦药业已立项的 17 个项目，其中创新项目 12 项，均针对肿瘤、自身免疫系统疾病、高血脂及眼科用疾病等重大疾病领域。已于 2015 年 7 月完成首个项目的 IND 申报，现已完成审评。预计 2016 年申报 IND 3 项，计划以后每年将保持 2~3 项产品的 IND 申报。预计从 2021~2022 年开始，每年有 2~3 个项目上市销售。

(2) 国际仿制药

根据美国仿制药研发及市场特点，依托科伦药业的人才和技术优势，科伦药业制剂国际化项目整体的研发战略为第一阶段，以美国市场的无菌注射剂仿制药研发和报批为起点，按照项目立项要点，筛选能尽快上市并具有较大市场前景的注射剂品种进行研发注册，以期尽快上市并获得市场盈利；第二阶段，逐步拓展至眼科用药，大输液及口服制剂领域；同时，启动配套国际制剂市场的原料药的研发、生产、申报及销售，形成全产业链的产品布局。可增加公司国际竞争优势、减低市场风险、降低制剂产品成本、增加制剂产品竞争优势。

目前面向美国仿制药市场已立项并启动研发项目 6 项，包括普通和抗肿瘤小水针及冻干粉针等，3 项已完成实验室研究，预计 2017 年申报美国 FDA，2019 年在美国上市。

5、项目经济效益分析

本项目投资估算金额为 51.61 亿元，其中：建筑工程费 4.82 亿元；设备购置费 13.27 亿元；安装工程费 3.06 亿元；工程建设其他费用 13.99 亿元；预备费 3.51 亿元；建设期利息 4.35 亿元；铺底流动资金 8.6 亿元，资金来源为企业自筹。

本项目在完成投资正式运营后，预计将实现销售收入 145.76 亿元，利税 45.69 亿元。其中生物技术药物产业基地将实现销售收入 119.83 亿元，cGMP 国际车间将实现销售收入 25.93 亿元。

测算依据：

(1) 生物技术药物：自 2021 年以后，每年将上市产品 2 个，至 2031 年全部投产，将有 20 个产品上市。

(2) 国际仿制药：至 2024 年，将会有 41 个产品上市。

上述数据系根据目前市场状况及成本费用水平估算，并不代表公司对该项目的盈利预测，能否实现取决于宏观经济环境以及市场变化因素、经营管理运作情况等诸多因素，存在一定的不确定性，请投资者特别注意。

6、项目风险分析与对策

药物研发和产业化是一项技术高、投资大、周期长、风险高、收益高的工程。其开发需要经过诸多环节，面临着诸多不确定因素，具有高度不可预测性。本项目研发过程都将进行科学的、客观的和较为详细的项目评估，对项目立项投资额度、技术风险、市场风险、管理风险以及国家政策法规、重点发展领域等方面的影响进行充分的认识和了解，最大限度地降低项目的风险。

(1) 政策风险

本项目符合国家优先发展的产业政策，符合国家环保政策，属国家七大战略性新兴产业之一的生物医药，项目的开发符合当前国家的产业政策，受到国家的支持。从政策的持续性看，短期内会保持政策的连续性，长期看来，政策变化可能对项目有一定影响。本项目针对临床急需的重大疾病领域，开发面向国内外市场的生物技术药物和国际仿制药，项目建设完全符合国家产业政策，顺应当前国内治疗用药需求，项目建设没有目前可预见的政策风险。

（2）技术开发风险

技术的先进性和成熟程度决定了新药开发项目技术风险的高低，也决定了新药开发项目的成功与否。

本项目的已立项产品项目将采用国内外比较成熟的制备技术，工艺技术路线成熟、可靠，技术开发风险较小。同时用新技术改造传统的药物工艺，通过药代动力学研究开发新型制剂，提高药品质量，提高药物的生物利用度，提高药物的临床顺应性，降低治疗周期成本，减少或减轻药物不良反应的发生，提高产品竞争力，从而规避风险。

新立项项目在科学立项之外，还将不断吸收和处理药物来源、药物筛选、安全性评价、临床评价、新药报批、新药上市后反馈等信息，将其融入新药开发的思路中，从而保证其在技术上的领先地位。同时密切关注国内外医药发展的信息，及时掌握先进科学知识，技术风险降至最低。

（3）高端人才紧缺风险

生物医药开发技术要求高，需要优秀的稳定的领军人才和骨干人才，对于地处西部成都的企业，高端人才一直是亟待解决的问题。

公司在全球引进了 30 余位在化学小分子和生物大分子创新等关键药物研究领域熟知国际规则，且在辉瑞、默克、礼来等国内外知名企业从事研发工作多年、拥有丰富实战经验的不同技术平台的领军人才，实现了中美两地研发人才、技术资源等的高效率互动整合，在药物制剂、输液、NDDS 药物、美国仿制药、小分子创新药物、生物技术药物、成药性评价和临床医学等几个主要技术领域，基本建成了优秀人才领军并与国际接轨的高效研究团队。

（4）管理风险

管理风险是指由于新药开发项目的有关各方面关系不协调以及管理不善等引起的风险。为保证新药开发项目的成功，必须进行风险管理。新药开发项目风险的成因很复杂，必须对具体的新药开发风险进行识别、评估，并有针对性地采取应对策略，加强对风险的有效控制，进而减少、转移和分散新药开发项目的风险，以提高新药开发项目的成功率，增强制药企业的竞争力。

本项目各课题负责人有着多年的生物工程研发管理经验并配备高素质的管理团队，同时还通过确定明确的公司宗旨和战略规划、制订层次分明详略得当的管理计划、加强项目实施过程中的组织和控制，以及提高员工素质，提升管理水平等方式来抵御风险。

（5）生产风险

生产风险是在现有的生产条件下能否实现对药品的制造所引起的风险。新药开发中的原材料和能源供应能力、生产设备和工艺水平、操作人员的技术水平及熟练程度、生产费用的满足程度等对生产风险有直接影响。本项目已经在总公司质保部门（QA）主导下和相关职能生产部门一起进行了充分的生产质量风险评估，同时，QA的管理一直贯穿于生产的全部过程，通过风险分析、评估、验证、确认等一系列的方法来降低生产过程中的风险。但新产品生产中试有很多条件需要摸索，故要充分重视有经验的人才引进、合理的设备配置、有效的生产组织等工作。

如本项目生产 ADC 类药物，使用偶联的分子为毒性分子，通常为不能直接作用于人体的毒性分子，OEL 限值为 30~40ng/m³。ADC 偶联纯化区及 ADC 制剂区的从事接触活性药物作业的员工有较大职业病危害风险，公司拟在项目设计保护措施、生产管理措施、职业健康管理措施、员工培训及应急措施等方面进一步加强，确保操作人员的健康安全。

（6）市场风险

公司面临其它药物生产企业的竞争，该等竞争对手在运营效率、生产技术和经营历史等方面可能比公司更加具有优势。

本项目所研发的药物为针对临床亟需的重大疾病治疗领域的优秀产品，在生物技术药物领域和美国仿制药领域都有广阔的市场前景。并且科伦药业在多年的快速反战中，已建立了营销网络，已有丰富的国内和国际化市场营销经验，已建立良好的品牌及口碑，与附近的医院、医药公司、药房铺开，并与各大药店建立良好的合作关系，制订相关销售策略，完善相关的销售网络，以拓展销售市场。对其它暂无能力达到的地方，通过英特网或委托其它公司代销的方式进行，以扩大本公司产品在医院的销售，逐步向全国乃至世界各地辐射，采用以上手段可将市场风险降到最小。

(7) 财务风险

本项目投资额较大，建设周期长，资金的到位情况对项目的建设和后期研发及中试工作的开展至关重要。

本项目将由公司自筹资金，按项目建设的进度分期安排，公司目前资金充裕。

在项目未来的投产运行过程中，企业将高度重视应收账款问题，应收账款逾期将直接影响企业的现金流入从而引发财务危机，出现有利润、无资金的情况。对应收账款的日常管理，实行严格的审核制度、岗位责任制度和交接管理。建立应收账款的防范机制。建立应收账款的监控体系。应收账款的监控体系包括赊销的发生、收账、逾期风险预警等各个环节，减少财务风险发生的可能。

此外，项目风险还包括项目选址、环境风险等，项目将严格按照可行性研究报告和环境批复要求建设，项目风险可控。

七、备查文件

1. 公司第五届董事会第十次会议决议。

特此公告。

四川科伦药业股份有限公司

董事会

2016年4月7日