



# 使用超募资金购买西他沙星片剂及 原料项目技术的可行性研究报告

证券简称：博雅生物    证券代码：300294

二〇一三年十月

## 目 录

第一章 项目概述 .....	1
一、项目名称 .....	1
二、交易方案 .....	1
三、资金来源 .....	1
第二章 产品基本情况 .....	1
一、产品信息 .....	1
二、产品治疗疾病的基本情况 .....	2
三、产品临床试验数据与安全性优势 .....	2
（一）临床试验数据 .....	2
（二）安全性优势 .....	3
第三章 西他沙星产品可行性 .....	4
一、西他沙星产品可行性 .....	4
（一）喹诺酮类抗生素市场情况 .....	4
（二）西他沙星市场情况 .....	5
（三）主要竞争产品 .....	6
（四）竞争品种对比分析 .....	6
（五）医保情况 .....	7
二、西他沙星项目的技术可行性 .....	7
第四章 西他沙星的优势与劣势 .....	7
一、优势 .....	7
（一）市场潜力巨大 .....	7
（二）优先定价优势 .....	8
（三）产品安全性高 .....	8
（四）产品价格优势明显 .....	8
（五）产品后续开发能力强 .....	8
二、劣势 .....	8
（一）审批时间长 .....	8
（二）成本较高 .....	8
第五章 项目风险及控制措施 .....	8
一、生产批件不能如期获得风险 .....	8
二、技术风险 .....	9
三、市场风险 .....	9
四、恶性竞争风险 .....	9
第六章 项目效益 .....	9
第七章 项目结论 .....	10

## 第一章 项目概述

### 一、项目名称

项目名称：西他沙星片剂、原料项目技术和新药证书及相关知识产权

### 二、交易方案

公司一直从事血液制品的研发、生产和销售。目前，国内血液制品企业仍然受制于血浆供应量不足和血浆综合利用能力不高两个现状，且在短期内难以改变。为增强公司未来盈利能力，提升公司综合竞争力，公司拟使用超募资金共计 3,500.00 万元受让交易对方的“西他沙星片剂、原料项目技术和新药证书及相关知识产权”。其中：使用超募资金 2,750.00 万元受让南京柯菲平盛辉制药有限公司的“西他沙星片剂项目技术”；使用超募资金 700.00 万元受让南京柯菲平制药有限公司的“西他沙星原料项目技术”；使用超募资金 50.00 万元受让江苏柯菲平医药股份有限公司的“西他沙星新药证书及相关知识产权”。项目分别为：西他沙星片剂项目技术转让；西他沙星原料项目技术转让；西他沙星新药证书及相关知识产权技术转让。三项目转让总费用为 3,500.00 万元，但依据注册进展，如该项目为中华人民共和国境内（不包括港、澳、台地区）第二家获得生产批件（以 CFDA 颁发的生产批文的日期为准）的，则该转让总费用变更为 2,800.00 万元；如该项目为中华人民共和国境内（不包括港、澳、台地区）第三家及以后获得该产品生产批件的，公司有权终止以上项目。

### 三、资金来源

本次交易资金来源：公司 IPO 超募资金。

## 第二章 产品基本情况

### 一、产品信息

[通用名]：西他沙星

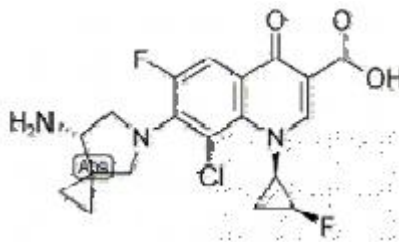
[英文名]：sitafloxacin

[化学名]：7-[(7S)-7-Amino-5-azaspiro[2.4]hept-5-yl]-8-chloro-6-fluoro-1-[(1R,2S)-2-fluorocyclopropyl]-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid

[分子量]：409.82

[分子式]: C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>ClF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

[结构式]:



[适应症]: 适用于敏感菌引起的各类感染,用于治疗严重难治性感染性疾病。

[临床用量]: 通常,成人1次50mg(1片或细粒0.5g),1日2次。效果不理想者,可1次100mg,1日2次。

[给药途径]: 口服

[剂型]: 片剂, 50 mg/片

[类别]: 原料 3.1 类, 制剂 3.1 类

## 二、产品治疗疾病的基本情况

众所周知,病原体耐药性的增强和耐药品种、范围的扩大,已经成为临床抗感染治疗中最棘手的问题之一,人类在加强合理用药的同时,也在不断寻找和开发更为强效的病原体克星。因此,抗菌药物新品种的问世、尤其是能够克服病原体耐药性的抗菌新药的问世,总会给临床治疗耐药菌感染带来新希望。对喹诺酮类药物的结构改造、抗菌活性提高等方面的研究和开发就是人类寻找新型抗菌手段的途径之一。

日本第一制药三共株式会社拥有西他沙星的化合物专利权,1988年申请,即欧洲专利EP0341493,目前该产品的专利保护已过期。

## 三、产品临床试验数据与安全性优势

### (一) 临床试验数据

#### 1、欧美地区II期临床试验的总结如下:

复杂性尿路感染患者的微生物学试验结果表明,西他沙星对喹诺酮耐药大肠埃希菌、粪肠球菌仍敏感。此项试验中,西他沙星的总清除率为95%,其中对大肠埃希菌的清除率89%,对耐左氧氟沙星菌株(MIC: 8~32mg/L)的清除率为74%,对粪肠球菌的清除率为99%。一项针对20例重度感染患者进行的标签公开II期

临床试验结果表明，西他沙星在治疗对糖肽疗法无应答的金黄色葡萄球菌感染者（11 例）和耐万古霉素屎肠球菌感染者（9 例）时的临床成功率分别为 36%和 55%。

## 2、日本地区III期临床试验总结如下：

在日本，西他沙星主要用于上呼吸道及泌尿系统感染，同时也可用于中耳炎、口腔感染和宫颈炎的治疗。从临床上看，西他沙星对急性呼吸道感染患者的治愈率为97.1%，对肺炎患者的治愈率为93.1%，对慢性继发性呼吸系统感染患者的治愈率为90.7%，对复杂性膀胱炎患者的治愈率为94.8%，对复杂性肾盂肾炎患者的治愈率为95.5%，对非淋球菌性尿道炎患者的治愈率为88.6%，对非淋菌性宫颈炎患者的治愈率为97.5%，对中耳炎患者的治愈率为87.8%，对鼻窦炎患者的治愈率为89.4%，对牙周组织炎、冠周炎和颌骨炎症患者的总体治愈率为97.6%。。截至目前为止，在日本国内尚无西他沙星在临床使用中出现不良反应的报告。

## （二）安全性优势

### 1、心脏毒性

经体外及动物体内实验证明，西他沙星对QT间期没有影响。

### 2、血糖异常

在主要安全性评价试验中，西他沙星组受试患者均未并发糖尿病，另一方面，在受试患者中未出现血糖升高现象。综上所述，西他沙星对血糖造成临床方面问题的可能性较低。

### 3、过敏反应

在西他沙星的临床试验中，未见属于或怀疑是过敏样症状的不良反应报告。

### 4、中枢神经毒性

临床试验中所报告不良反应的发病率较低，发病程度较轻，未出现重度症状。

### 5、光毒性

在小鼠试验中，西他沙星的光毒性弱于洛美沙星、司帕沙星和依诺沙星。

### 6、严重肝损伤

目前已有临床数据样本中未观察到有严重肝损伤病例。

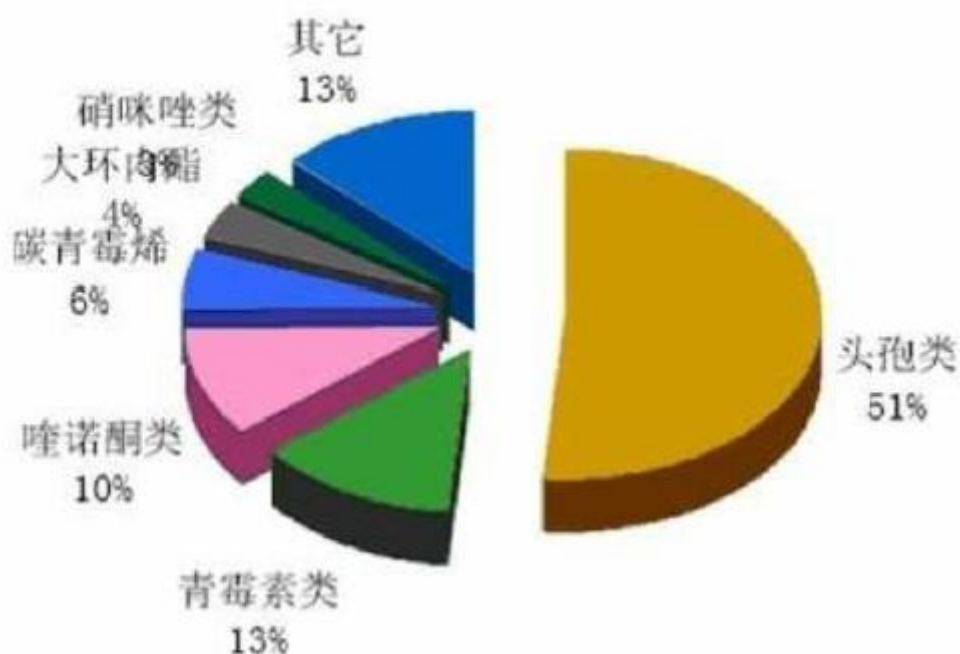
### 第三章 西他沙星产品可行性

#### 一、西他沙星产品可行性

##### （一）喹诺酮类抗生素市场情况

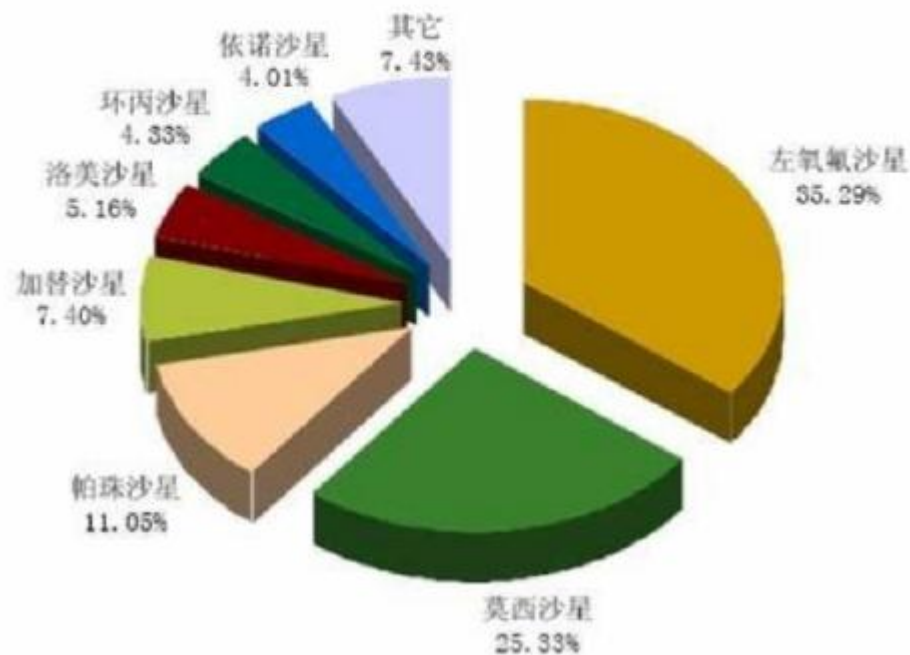
我国对抗感染药临床监管日趋严格，抗生素滥用现象有所缓解。抗感染药市场份额从 2006 年 30% 下降到 2011 年的 26%，但仍为我国第一大用药。随着耐药菌株的出现，新型抗生素将成为抗感染药物的主要增长点。全国抗细菌药类市场上，头孢类以 51.2% 的份额继续保持抗感染领域第一大类别，接下来是：青霉素类 12.66%、喹诺酮类 10.40%。

**2009 年各类抗感染药物份额**



## 喹诺酮类药物医院用药市场结构

### 2009 年喹诺酮类药物市场构成（品种）



## （二）西他沙星市场情况

### 1、西他沙星同类产品国内市场情况

德国拜耳公司的专利产品拜复乐，是目前国内市场莫西沙星的唯一品牌，2002 年下半年，莫西沙星在我国上市，重点市场是我国大中城市的主要医院。22 城市样本医院数据分析显示，用药金额在抗菌药物中排第 4 位，占到该公司样本医院销售金额的 90%以上，单一品种就让拜耳公司市场排名位居前列；2004 年进入国家医保目录，经过 5 年的销售，2007 年样本医院销售数据即达到 2 亿，2008 全年销售额 6.30 亿元，2009 年全年销售额达到 8.20 亿元，2010 年国内销售额近 10 亿元。江苏扬子江制药在 1999 年获得盐酸左氧氟沙星的原二类药生产批文，之后 10 年间左氧氟沙星制剂单产品销售一直保持在每年 10 亿元以上，在扬子江制药的发展过程中具有举足轻重的作用。

### 2、西他沙星市场情况

2008年6月西他沙星在日本上市，西他沙星片剂为50mg规格, 100片/盒，在日本医院价格是25000日元，折人民币约17.5元/片。因为临床需求，50毫克100片/盒的西沙他星片非正常进口价格是2650元人民币。2011 年-2012 年，该药品在日本的销售额从7.9百万美元增长到18.6百万美元，增长了135.4%。显示这个产

品增长很快，在日本也处于成长阶段，是很有潜力的。中国医药市场远远大于日本市场，随着临床需求的增长，西沙他星在中国的消费会远远大于在日本的消费。

### （三）主要竞争产品

全国抗菌药类市场上，喹诺酮类占 10.40%，不同品种的市场分布情况见表：

2009 年喹诺酮类抗生素市场份额概况

排序	产品名称	市场份额
1	左氧氟沙星	33.83%
2	莫西沙星	22.18%
3	帕珠沙星	10.96%
4	加替沙星	9.46%
5	洛美沙星	5.39%
6	环丙沙星	5.05%
7	依诺沙星	5.03%
8	司氟沙星	2.82%
9	氟罗沙星	2.64%
10	托氟沙星	1.02%
11	芦氟沙星	0.56%
12	甲磺酸培氟沙星	0.45%
13	氧氟沙星	0.40%
14	诺氟沙星	0.10%
15	吉米沙星	0.08%
16	普卢利沙星	0.03%
17	那氟沙星	0.00%
总计		100.00%

由此可以看出，左氧氟沙星及莫西沙星占总市场份额的 50%以上，帕珠沙星及加替沙星紧随其后，共占约 20%左右份额。

### （四）竞争品种对比分析

针对目前国内喹诺酮类药物销售排名前 5 的药品和西他沙星进行主要指标分析对比：

通用名	抗菌活性	光毒性	血糖代谢异常	肝损伤
西他沙星	++	+	-	-
左氧氟沙星	+	+	+	+



加替沙星	+	+	++	-
莫西沙星	++	+	+	++
洛美沙星	+	++	+	+

同时，西他沙星的日治疗费用低于目前高端喹诺酮类产品莫西沙星，其本身的治疗效果和安全性也优于其他竞争品种。

### （五）医保情况

名称	医保类别
左氧氟沙星	国家基本药物目录 基本医疗保险药品目录 2009 年《国家基本医疗保险，工伤保险和生育保险药品目录》
加替沙星	基本医疗保险药品目录
莫西沙星	基本医疗保险药品目录 2009 年《国家基本医疗保险，工伤保险和生育保险药品目录》
洛美沙星	基本医疗保险药品目录 2009 年《国家基本医疗保险，工伤保险和生育保险药品目录》

由上表分析得出，西他沙星如能顺利生产，其进入国家基本药物目录、基本医疗保险药品目录及 2009 年《国家基本医疗保险，工伤保险和生育保险药品目录》等可能性很大。

## 二、西他沙星项目的技术可行性

目前国内无厂家获批生产，交易对方拥有发明专利《一种供注射用西他沙星药物组合物及其制备方法（申请号 201010563431.0）》。因此，公司受让西他沙星项目的技术具有技术可行性。

## 第四章 西他沙星的优势与劣势

### 一、优势

#### （一）市场潜力巨大

西他沙星与莫西沙星同等疗效，但安全性更高，无加替沙星的血糖代谢紊乱，有望成为高端喹诺酮莫西沙星片的替代产品，并且在临床上可应用于其他耐喹诺酮、部分耐氨基肽和耐万古霉素菌株，并将有望达到 10 亿的市场份额。

## （二）优先定价优势

如博雅生物能顺利生产出国内第一家上市的西他沙星药品, 则该产品能够获得产品定价优势和市场先发优势。

## （三）产品安全性高

临床实验中, 西他沙星没有显示有显著意义的光毒性。

## （四）产品价格优势明显

在同等疗效和安全性更好的前提下, 西他沙星日治疗费用低于目前高端喹诺酮类产品莫西沙星, 具有产品价格优势。

## （五）产品后续开发能力强

西他沙星产品目前上市剂型为口服制剂（片剂和细粒剂），注射剂已在日本及欧美地区开展临床试验。参考该产品的国外制剂上市情况, 未来可继续开发其他剂型产品, 丰富公司产品线, 使其应用越来越广泛。

## 二、劣势

### （一）审批时间长

我国药品注册法规日趋严格, 审批过程漫长, 获得生产批件存在很大的不确定性。

### （二）成本较高

起始物料供应商少, 且价格高, 目前成本暂时较高。

## 第五章 项目风险及控制措施

### 一、生产批件不能如期获得风险

由于西他沙星产品目前国内尚未有企业获得生产批件, 依据注册进展, 如果交易对方无法成为国内第一家或者第二家获得该产品生产批件, 甚至无法获得该产品生产批件, 因此存在生产批件不能如期获得的风险。

控制措施: 公司将与交易对方在产品研发、注册、临床试验、产业化研究等方面发挥协同, 争取时间, 努力申获该产品的生产批件, 并争取成为国内第一家获得该产品生产批件的企业。

## 二、技术风险

技术风险是指技术开发方面的各种不确定因素，如技术难度、产业化能力，以及生产设备和专业技术人员的能力，很难保证技术如期顺利进行。本项目的技术风险是：1、大规模产业化实施能力；2、专业技术机密泄露等风险。

控制措施：依托博雅生物的优势管理团队，公司通过周详计划，做好战略规划，保障该技术产业化实施顺利进行；将加强技术保密措施，并与相关核心技术人员签订技术保密协议，确保核心技术不外泄。

## 三、市场风险

公司一直以来从事血液制品业务，现公司进入高端抗生素市场，可能存在对该市场了解不全面而产生的风险；同时，医药市场本身也处于变动过程中，如果不能较快地适应市场、开发市场，有可能影响预期目标的实现。

控制措施：公司将依托优秀的管理团队，及时分析医药市场发展形势，积极、快速地适应市场。

## 四、恶性竞争风险

由于抗菌药市场巨大，产品众多，恶性竞争的出现可能性很大。目前国内此类抗菌产品并未上市，容易受到其他抗菌产品的排他性排挤。

控制措施：西他沙星产品拥有安全性高、价格优势、后续开发能力等优势，公司将依托优势的营销模式，使该产品市场占有率保持在同类产品领先地位。

# 第六章 项目效益

公司拟使用超募资金购买西他沙星原料及片剂项目技术、新药证书及相关知识产权，该项目的实施，有利于提高公司在生物行业的综合竞争力，拓宽公司战略版图，增强公司未来盈利能力，有利于增强公司技术储备，激发公司研发实力的提升。

公司受让“西他沙星原料及片剂的新药证书、生产批件及相关的知识产权”，将抢占市场先机，有助于博雅生物品牌优势的提升，从而不断提高公司在医药行业的影响力，符合公司成为生物医药行业领先企业的战略规划。同时，随着西他沙星产品技术的获批、产品的生产及销售，以及该产品的产业化建设，将促进社会就业环境，提高国家税收，具有良好的社会效益。

## 第七章 项目结论

综上所述：在抗菌药中，喹诺酮类是近几年来开发新品种最多的类型，也是发展前景最被市场分析学家看好的一类。西他沙星作为其中最优秀的品种，具有市场巨大、安全性高等特点，未来随着其上市应用，公司亦将努力推进西他沙星进入基本医疗保险药品目录和国基本药物目录的工作，其成长性可期待，该药的开发、生产和投入使用必将带来巨大的社会影响和经济效益。因此，公司拟使用超募资金 3,500.00 万元购买西他沙星原料及片剂项目技术、新药证书及相关知识产权的项目的实施是合理、可行的。