

证券代码：000963

证券简称：华东医药

公告编号：2017-026

公司债代码：112247

公司债简称：15华东债

华东医药股份有限公司关于全资子公司 中美华东出资受让利拉鲁肽新药技术的关联交易公告

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。

一、关联交易概述

1、华东医药股份有限公司（简称“公司”、“本公司”）于2017年6月7日召开的八届临时董事会审议通过了《关于全资子公司杭州中美华东制药有限公司（简称“中美华东”）出资受让杭州九源基因工程有限公司（简称“九源基因”）拥有的利拉鲁肽新药技术的关联交易议案》。

2、利拉鲁肽为中美华东参股公司九源基因独立开发研究的新药产品，于2016年8月国内首家获得利拉鲁肽注射液临床试验批件，注册分类为治疗用生物制品。利拉鲁肽为丹麦诺和诺德公司原研开发的人胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂，临床用于改善成年人2型糖尿病（T2DM）的血糖控制。本品是新一代的GLP-1高度同源长效类似物（每日只需皮下注射1次），具有超越现有糖尿病治疗药物的多种特点：作用靶点新、疗效确切、降糖持久、低血糖风险少，而且可显著改善胰岛功能，延缓疾病进程，已成为具有广阔前景的2型糖尿病治疗新药。本产品研发及生产难度较高，截至本公告披露日九源基因仍为国内唯一一家获得该产品临床批件的医药企业。本次受让利拉鲁肽临床批件符合公司糖尿病产品领域未来的发展方向，在九源基因获得该新药临床批文后，公司经与其股东方和经营管理团队多次沟通协调，并经内部研究确定，就新药技术转让及后续合作开发事项达成一致意向。

3、因九源基因为本公司全资子公司中美华东的参股公司，公司董事在九源基因兼任高管职务，根据《深交所股票上市规则》等法律法规的相关规定，本次

交易构成关联交易。关联董事对《关于全资子公司中美华东出资受让九源基因拥有的利拉鲁肽新药技术的关联交易议案》回避表决。公司独立董事和其他非关联董事表决通过了上述议案。独立董事对本次关联交易进行了事前认可并发表了独立意见。

4、本次关联交易不构成《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组，亦不需获得相关部门的批复。根据《深圳证券交易所股票上市规则》的规定，该事项无需提交股东大会审议。

二、关联方基本情况

关联方名称：杭州九源基因工程有限公司

住所：杭州经济技术开发区 8 号大街 23 号

企业性质：有限责任公司(中外合资)

法定代表人：李邦良

注册资本：670.8 万美元

税务登记证号码：91330100609130315G

主营业务：生产经营注射剂，原料药，生物医药的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务；第三类医疗器械的生产；批发、零售：第三类、第二类植入材料和人工器官（限骨科植入物）；物业管理。

主要股东：九源基因无持股 30%以上控股股东，西班牙本土最大的医药化工企业 ESTEVE 集团通过其下属子公司 PROVESAN S. A. 及 Highland Pharma Limited 合计持有九源基因 24.99%股权，本公司全资子公司中美华东为其第二大股东，持有其 21.05%股权，第三大股东为浙江网新科技创投有限公司，持股 17.14%。

历史沿革及经营情况：杭州九源基因工程有限公司成立于 1993 年 12 月。2016 年经审计的营业收入为 4.3 亿元，期末净资产为 2.8 亿元。

关联关系：九源基因因为本公司全资子公司中美华东的参股公司，基于九源基因各股东及董事会对本公司董事长李邦良的认可和信任，李邦良董事长作为公司提名董事，一直兼任九源基因董事长，另外公司董事傅航现任九源基因总经理，按照《深圳证券交易所股票上市规则》规定的关联关系情形，本次交易构成关联交易。

三、关联交易标的基本情况

本次中美华东受让的利拉鲁肽新药技术标的为：利拉鲁肽临床试验批件（批件号为2016L06881）、相关专利及相关的研究资料 and 文件（简称“利拉鲁肽新药技术”）。

根据中美华东与九源基因前期所达成的转让意向，本次转让完成后，中美华东（受让方）取得上述利拉鲁肽新药技术的独占权利，同时九源基因（转让方）就该新药技术不得再行转让第三人。

四、利拉鲁肽产品及市场介绍

1、糖尿病及该领域药物研发趋势简介

糖尿病市场及治疗药物是现代社会的常见病、多发病，其发病机制复杂，可分为1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠期糖尿病及其他特殊类型等四种类型。其中2型糖尿病占比90%，又称非胰岛素依赖性糖尿病，是最常见的类型，2型糖尿病人数的增加与现代生活方式、不健康的饮食、运动量减少以及肥胖人数增加有关。

糖尿病是中国的第一大慢性病。根据国际糖尿病联盟（IDF）在“2015年世界糖尿病大会”上最新发布的第7版糖尿病概览（Diabetes Atlas），世界范围内共有4.15亿成年人患有糖尿病，即每11人中便有1人患有糖尿病。2015年中国的糖尿病患者位居世界第一，达到1.1亿，即每十个中国人就有一个患有糖尿病相关疾病。因糖尿病死亡的人数每年超100万人。IDF预测，到2040年，全球将有6.42亿人患有糖尿病，与目前的数据相比增加超过50%。同时糖尿病还易引发心血管疾病、肾衰、视力退化等多种并发症，随着糖尿病发病率和糖尿病患者数量在全球范围内的持续增长，糖尿病及其并发症对患者生命健康和生活质量造成巨大威胁，给社会带来高昂经济负担。

糖尿病领域的巨大市场潜力使得国际医药巨头不断投入巨资开展新药研发，目前研发热点集中在GLP-1类似物、DPP-IV抑制剂、胰岛素及类似物等领域，新的靶点及单抗药物等新的类型也逐步进入视野，预计未来糖尿病药物的市场格局会随着新药及治疗手法的不断出现而随之改变。糖尿病的未来主要治疗方式有：

（1）胰岛素，胰岛素是机体内唯一降低血糖的激素，注射后短期疗效明显，

但长期会让人体产生“依赖性”，若给药过量可能产生低血糖风险；

(2)以 DPP4 抑制剂为代表的口服降糖药，其主要机理是分解体内的蛋白质，刺激胰岛素、抑制升糖素和让胰岛细胞重生等方式来降低血糖，缺点是仅能做到中度降糖，不能有效控制并发症风险；

(3)胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)受体激动剂治疗，这种治疗方式不仅具备多重的降糖机制，而且还能提高胰岛素敏感性，有效改善胰岛素抵抗。通过刺激胰岛 β 细胞的增殖和分化，促进胰岛素的分泌，显著降低 2 型糖尿病患者重大心血管事件风险，极大减小并发症对糖尿病患者造成的健康和死亡威胁；

(4) SGLT2 抑制剂，作为一个非胰岛素依赖型药物，可以用于早期患者现有单药治疗的附加药物。SGLT2 抑制剂可发挥降血糖作用，降低体重或预防体重增加，可能在某种程度上降低血压。SGLT2 抑制剂联合胰岛素，可以轻度或显著减少胰岛素的用量，减少或避免胰岛素剂量滴定的需要。SGLT2 抑制剂可在糖尿病任何阶段与其他治疗联合使用以帮助控制高血糖。但 SGLT2 抑制剂依赖于足够的肾功能，需要足够的肾小球滤过使葡萄糖进入近端肾小管，然后抑制其重吸收。如果患者肾小球滤过功能下降，疗效可能会下降，晚期 2 型糖尿病患者通常合并慢性肾脏病，因此在选择 SGLT2 抑制剂治疗时需要注意。

公司全资子公司中美华东的重点品种阿卡波糖作为 α -葡萄糖苷酶抑制剂，由于较好的契合了以碳水化合物为主要食物来源的我国糖尿病患者控制餐后血糖的需要，加上原研厂家德国拜耳公司有效的学术及临床推广，目前国内作为临床一线口服降糖药物使用广泛，仍占据国内化药口服降糖药市场份额第一。

2、利拉鲁肽国内外开发及市场情况

1) 全球 GLP-1 受体激动剂市场情况

根据爱美仕 IMS 数据，2016 年全球销售 Top200 的药物中，降糖药（含减肥）销售金额达到 352 亿美元，其中 GLP-1 受体激动剂占比 17%，金额达 59 亿美元。

在 2016 年全球糖尿病药物结构中，GLP-1 占比 17%，而根据全球领先的医药市场研究机构 EvaluatePharma 的预测，到 2022 年，全球糖尿病用药将发生重大变化，胰岛素占比将从 47%下降到 37%，GLP-1 的市场份额将从 17%上升到 22%。纵观全球市场，新型胰岛素（及类似物）产业目前被丹麦诺和诺德公司（Novo Nordisk）、法国赛诺菲安万特公司（Sanofi-Aventis）和美国礼来公司（Eli Lilly）

三家跨国医药巨头把持，其合计占比高达 99%。

2) 利拉鲁肽国内外市场情况

利拉鲁肽的原研厂家为丹麦诺和诺德公司，诺和诺德是世界领先的生物制药公司，在用于糖尿病治疗的胰岛素开发和生产方面居世界领先地位。原研药商品名为“诺和力”（Victoza），2009 年 7 月首先在欧盟上市，2010 年 1 月在美国上市，2011 年 10 月在中国上市销售。原研厂家在我国的利拉鲁肽化合物专利于 2017 年到期，在美国和欧盟将于 2022 年到期。

据相关统计，2016 年全球治疗糖尿病药物中 GLP-1 受体激动剂增长最快，成为糖尿病市场扩容的最大动力。Victoza（利拉鲁肽）仍然是最畅销的 GLP-1 类似物，上市后迅速占领市场，统治 GLP-1 市场至今，2015 年销售额达到 27 亿美元，2016 年销售额为 29.7 亿美元，2016 年位列全球最畅销药物 TOP50 的第 30 位。在中国市场，诺和力 2011 年 10 月上市当年实现销售额约 660 万元，2015 年销售额达到 2.03 亿元，复合增长率达 230%。诺和力目前在国内的平均中标价格约为每支 800 元，每位患者每 15 天使用 1 支，1 年共需使用 24 支，1 个患者一年的消费金额约为 2 万元。

由于目前价格较高，尚未进入医保（已列入 2017 年国家医保支付的谈判目录，结果未出），因此目前的用药人数还不多，但我国糖尿病患者数量过亿，潜在市场规模巨大，同时预计未来国产仿制药上市之后，其价格会有一定幅度的降低，加之国内生产厂家的市场推广能力，将大大刺激利拉鲁肽的使用量，此外，利拉鲁肽作为与人源 GLP-1 类似度极高的药物，以其自身的优越性，可以与传统口服糖尿病药物联合使用，使得利拉鲁肽的市场规模呈现较快增长。

3、利拉鲁肽产品特点和优势介绍

在 GLP-1 类似物家族中，利拉鲁肽是一种胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物，与人 GLP-1 具有 97% 的序列同源性，可以激活人 GLP-1 受体，促进胰腺细胞分泌胰岛素，适用于成人 2 型糖尿病患者控制血糖。利拉鲁肽的产品优势主要体现在以下几个方面：

1) 由于利拉鲁肽与人内在的 GLP-1 的同源性高达 97%，其在目前上市的 GLP-1 受体激动剂中占据优势地位，利拉鲁肽对糖化血红蛋白（HbA1c）的降幅显著大于同类品种艾塞那肽，且恶心的发生率更少；与同类药阿必鲁肽和度拉那

肽相比，利拉鲁肽降低体重效果更加明显。

2) 利拉鲁肽有别于传统口服降糖药和胰岛素的优势最集中体现为“智能降糖模式”，GLP-1 是肠道细胞合成的一种多肽，它能够根据体内葡萄糖水平的高低“按需”调节胰岛素分泌，就像胰腺上装了“开关”。当体内血糖过高时，它会将这一开关“打开”，释放胰岛素；而当血糖达到正常范围时，则“关闭”开关，使血糖停留在平稳的范围内，将低血糖发生的风险降到最低。

3) 利拉鲁肽另外一个主要优势还体现在对胰岛 β 细胞功能的保护作用，进而有可能延缓糖尿病的发展进程。 β 细胞功能的逐渐衰竭是导致糖尿病不断进展的“罪魁祸首”。现有的口服降糖药都不具备保护 β 细胞功能的作用，也就无法阻止糖尿病的进一步发展。

4) 本品可用于与二甲双胍联合治疗，而无需改变二甲双胍的剂量。当本品与磺脲类药物联用时，应当考虑减少磺脲类药物的剂量以降低低血糖的风险。利拉鲁肽有最大的治疗灵活性，每天只需用药一次，且可在一天中任何时间给药，不受用餐时间限制，最大程度方便了患者用药。

5) 利拉鲁肽除通过促进胰腺细胞分泌胰岛素控制血糖外，对 2 型糖尿病患者在降低收缩压，降低心血管疾病的风险方面也发挥出治疗优势。2016 年 6 月在新奥尔良召开的美国糖尿病协会 (ADA) 年会上，原研企业丹麦诺和诺德公司公布了其 GLP-1 受体激动剂利拉鲁肽注射液的心血管治疗三期临床结果。通过对 9340 位高风险心血管并发症糖尿病人分别使用 1.8 毫克利拉鲁肽和安慰剂，并进行了为期 3.8 年的跟踪后，结果显示利拉鲁肽降低了 13% 心梗、中风、全因死亡相对风险，22% 心血管死亡率，同时降低了 2.3 公斤体重。这是继恩格列净之后第二个显示具有心血管受益作用的降糖药物，这个名为 LEADER 的试验结果引起了糖尿病治疗领域内的极大关注，许多业内人士认为利拉鲁肽类药物将在未来糖尿病治疗领域居于主流和领先地位。

4、专利及行政保护情况

原研厂家在我国的利拉鲁肽化合物专利于 2017 年到期，在美国和欧盟将于 2022 年到期。在中国目前除原研药诺和力已上市销售外，已获得临床批件的仅有九源基因。九源基因涉及利拉鲁肽新药技术获取/申请的专利情况如下表：

名称	申请号	申请日	专利内容	法律状态
一种治疗糖尿病的	CN201210568286.4	2012.12.24	制剂处方	实审中

药物制剂及其制备方法				
一种利拉鲁肽生物学活性的检测方法	ZL201410079787.5	2014.03.06	生物学活性测定方法	已授权
一种生物合成制备人 GLP-1 多肽或其类似物的方法	CN201610753093.4	2016.08.28	GLP-1 多肽大肠杆菌表达工艺	已公开
一种包含 GLP-1 类似物的药物制剂及其制备方法	PCT/CN2016/081843	2016.05.12	制剂处方	已公开

说明：上述专利申请（或持有人）均为九源基因，其中有关制剂处方的专利正计划提交美国、欧盟等国际注册申请，具有创新性。今后利拉鲁肽新药上市后不会与原研厂家的相关专利产生冲突。

五、本次转让的必要性及意义

1、符合公司持续做强糖尿病领域的发展战略

公司自 2002 年首个口服降糖药物阿卡波糖上市以来，经过了十五年发展，目前已经形成了糖尿病治疗领域系列用药，在国内厂家中处于领先地位，树立了华东医药在糖尿病药物领域的口碑和品牌。基于糖尿病发病率的不断提升及用药市场未来更为广阔的发展空间，公司多年来在产品研发方面已不断深耕细作，以新作用机制、新复方和新平台技术药物为主要开发目标，通过自主和委托开发，以及外部合作及收购技术等方式加快糖尿病领域内新药的研发。截止目前，公司在糖尿病药物领域已有包括阿卡波糖在内的 4 个已上市品种，并形成了已获得 7 个临床试验批件、1 个 1 类新药申报临床以及立项在研 11 个品种的后续产品开发格局，共 20 余个品种，并将在此基础上进一步增加和丰富。

公司已上市和注册品种基本为适用于早中期糖尿病患者的口服降糖药物，而根据糖尿病治疗领域的发展趋势，最重要及更安全的药物是中后期的胰岛素、GLP-1 类产品等，它们属于多肽、单抗等生物大分子注射剂。为实现 I 型、II 型糖尿病品种的全覆盖、以及糖尿病疾病进程各阶段品种的全覆盖，公司将在下一步的研发中整合力量，重点加强胰岛素、GLP-1 类及治疗糖尿病并发症的单抗类等主流产品的开发，包括目前已与九源基因重点合作的后续几个大分子糖尿病新

药品种，在阿卡波糖做大做强的基础上，继续加强公司糖尿病领域的重磅产品线，持续打造公司在糖尿病市场领域的核心竞争力，争做国内糖尿病领域治疗药物第一品牌。

2、利拉鲁肽产品良好的市场前景

如前所述，利拉鲁肽作为 GLP-1 受体激动剂类型的新型糖尿病治疗药物，由于其自身的诸多优势，在国际上已经形成了较好的市场地位，在目前上市的 GLP-1 受体激动剂中占据优势地位，随着 GLP-1 药物市场份额的不断扩大，利拉鲁肽具有广阔的市场前景。因此通过本次受让，把握糖尿病用药发展趋势，沿着公司阿卡波糖产品的成功轨迹，中美华东把利拉鲁肽纳入旗下，将进一步丰富公司糖尿病用药产品线，进一步巩固和扩大公司在糖尿病药物的国内龙头企业的市场地位。

3、国内市场上的先发优势和临床推广优势

由于目前除原研药诺和力已上市销售外，国内已获得临床批件的仅有九源基因，因此通过本次受让，中美华东能够在未来利拉鲁肽的仿制药上抢占先机，在做好后续临床研究的基础上争取首仿上市销售，这也符合公司长期以来坚持的六条经营理念中“要么唯一、要么第一”的核心理念。结合中美华东在糖尿病用药领域多年来深耕细作所具备的销售渠道和推广经验，将打破外资企业在该领域内的垄断地位，为国内糖尿病患者提供性价比更高的产品选择，造福广大糖尿病患者。利拉鲁肽有望成为继阿卡波糖后华东医药在糖尿病领域的另一个 10 亿元以上的重磅品种，成为中美华东在糖尿病产品领域持续增长的新引擎，和阿卡波糖共同支撑起华东医药未来糖尿病产品线 50 亿元产品规模。

六、交易的定价依据、作价及转让合同主要内容

1、交易标的的资产评估

2016年9月，中美华东和九源基因共同委托具有证券期货相关从业资格的坤元资产评估有限公司以2016年8月31日为评估基准日对受让标的进行了资产评估。根据坤元评报【2016】432号评估报告，坤元资产评估有限公司采用收益法得出“利拉鲁肽新药技术”的评估价值为人民币8066.05万元。

2、作价及转让合同主要条款

在参照坤元资产评估有限公司上述评估报告给出的评估价值的基础上，中美

华东和九源基因最终确认本次“利拉鲁肽新药技术”的转让价格为人民币 8000 万元，相关款项将结合后续各期临床研究进展及注册报批情况，由中美华东采用分期付款的形式支付给九源基因，主要付款节点为：（1）合同签署生效且完成相关技术和资料交接后 15 个工作日内支付第一期技术转让费，支付比例为合同总价的 40%；（2）完成一期临床研究后 15 个工作日内，支付第二期技术转让费，支付比例为合同总价的 20%；（3）完成三期临床研究、提交生产注册申报并获得受理后 15 个工作日内，支付第三期技术转让费，支付比例为合同总价的 30%；（4）中美华东最终获得利拉鲁肽新药证书和生产批件后 15 个工作日内，支付最后一期技术转让费，支付比例为合同总价的 10%。

同时，作为产品研发过程中风险共担和利益分享的合理安排，公司与九源基因约定：利拉鲁肽未来报批成功并上市后，上市销售前6年将按每年销售额的3%提成给九源基因。利拉鲁肽报批成功后中美华东将独家拥有利拉鲁肽新药证书及相关生产注册批件，并负责中国境内的生产与销售（不包括该产品境外销售权益）。

上述合同主要内容最终以正式签署的转让合同条款为准。

七、涉及本次交易的其他安排

1、本次交易的资金来源：公司自有资金。

2、本次交易完成后不会导致公司及子公司与关联企业在糖尿病用药领域产生同业竞争。

3、本次转让事项已经九源基因董事会审议通过。

4、本次中美华东受让的临床批件及相关技术尚处于临床试验阶段，且转让款将采取分期付款的方式进行支付，对公司未来几年经营业绩和现金流不会产生重大影响。

5、利拉鲁肽新药技术后续的临床研究和生产注册报批合作安排：根据中美华东与九源基因、杭州华东医药集团新药研究院有限公司（简称“新药研究院”）各方基于本次转让意向的有关约定，由于目前中美华东不具备利拉鲁肽类多肽及胰岛素、单抗等生物大分子新药产品的研发平台及相关技术人员、场地及设备，将租赁九源基因相关生产场地和研发设施，并与九源基因和新药研究院就利拉鲁肽后续在临床样品生产和制备、临床研究、规模化生产工艺研究及新药注册报批

等工作中持续开展合作，直至中美华东最终取得该产品新药证书及生产批件。

八、当年年初至披露日与该关联人累计已发生的各类关联交易的总金额

公司从年初至披露日与九源基因累计已发生关联交易总金额为 3123 万元，主要为中美华东与九源基因就其他糖尿病大分子药物合作开发所发生的研发费用支出，以及公司医药商业经销九源基因相关产品而发生的药品采购支出。该等关联交易事项已在公司发布的《关于公司及控股子公司预计 2017 年度内发生的日常性关联交易事项的公告》（公告编号： 2017- 007）中进行预计和披露。

九、独立董事事前认可意见和独立意见

独立董事事前认可意见：

公司全资子公司中美华东出资受让利拉鲁肽新药技术的关联交易为公司正常经营所需，符合公司的产品线布局以及全体股东的利益。相关标的资产权属清晰，交易价格经具有从事证券、期货相关业务资格的中介机构评估后确定，定价公允且具有合理性，不存在损害公司和中小股东利益的行为。

独立董事的独立意见：

1、董事会成员对于本次关联交易进行了充分沟通，关联董事回避表决，决策程序符合有关法律法规的规定；

2、本次关联交易经资产评估公司评估，并在评估价值的基础上确定了最终的转让价格，交易价格公允；

3、本次关联交易符合公司产品发展战略，有利于公司全体股东的长远利益。

综上，我们同意董事会关于受让利拉鲁肽新药技术的议案。

十、风险提示

本次新药技术转让事项，对公司而言虽然看好利拉鲁肽获批注册上市后的市场前景，但新药研发投资大、周期长、环节多，风险高。根据国家《药品注册管理办法》等法规的相关规定，本产品申报新药证书、生产批件过程中，需要经过临床实验及生产申报与审批等阶段，可能会遇到临床和工艺放大方面的风险，也容易受到其它一些不可预测因素的影响，存在一定的不确定性和风险性。本公司将根据产品研发及报批进度及时履行信息披露义务，敬请广大投资者注意投资风险。

十一、备查文件

1. 八届临时董事会决议；
2. 独立董事事前认可意见及独立意见；
3. 坤元资产评估有限公司坤元评报【2016】432 号评估报告。

华东医药股份有限公司董事会

2017 年 6 月 8 日