

证券代码：002019

证券简称：亿帆鑫富

e-Fan 亿帆



亿帆鑫富药业股份有限公司
非公开发行A股股票募集资金
使用的可行性分析报告
(修订稿)

二〇一六年八月

释义

公司、亿帆鑫富、本公司、上市公司、发行人	指	亿帆鑫富药业股份有限公司
董事会	指	亿帆鑫富药业股份有限公司董事会
股东大会	指	亿帆鑫富药业股份有限公司股东大会
本次发行、本次非公开发行	指	亿帆鑫富药业股份有限公司拟以非公开发行股票方式向特定对象发行A股股票
本报告	指	亿帆鑫富药业股份有限公司非公开发行A股股票募集资金使用的可行性分析报告（修订稿）
DHY公司	指	DHY & CO., LTD
Darga	指	Darga International Limited
BVI	指	英属维尔京群岛
亿帆生物制药	指	合肥亿帆生物制药有限公司
上海健能隆	指	健能隆医药技术（上海）有限公司
北京健能隆	指	北京健能隆生物制药有限公司
浙江健能隆	指	浙江健能隆生物医药有限公司
亿帆医药	指	宁波保税区亿帆医药投资有限公司
各资产出售方、各出售方	指	Darga Internatioanal Limited, Top Ceiling Investment Limited, Integral Investment-III Co.,Ltd, Huang Yuliang, Tang Kai Yang, AURUM YEAR LIMITED
拟收购资产	指	各资产出售方拟出售的DHY公司53.80%股权
交割日	指	亿帆医药按照BVI法律合法登记成为DHY公司股东，且获得依照BVI法律合法有效的证明其持有拟收购资产的权属证明之日
过渡期	指	评估基准日（2016年3月31日）至交割日的期间
国药一心	指	国药一心制药有限公司
高端药品制剂项目	指	合肥亿帆生物制药有限公司高端药品制剂项目
天健兴业、评估机构	指	北京天健兴业资产评估有限公司
《现金购买资产协议》	指	亿帆鑫富与各资产出售方签订的《现金购买资产协议》
《现金购买资产协议之补充协议》	指	亿帆鑫富、亿帆医药与各资产出售方签订的《现金购买资产协议之补充协议》
FDA	指	美国食品和药品管理局
CFDA	指	国家食品药品监督管理总局
EMA	指	欧洲药品管理局
GMP	指	药品生产质量管理规范
cGMP	指	现行药品生产质量管理规范（美国）
CRO	指	医药研发合同外包服务机构
Di-Kine™	指	双分子新药研发平台，研发双分子细胞因子类药物重组蛋白药物
ITab™	指	免疫抗体新药研发平台，研发肿瘤免疫治疗性抗体

		药物
rhG-CSF	指	重组人粒细胞集落刺激因子
GM-CSF	指	粒细胞巨噬细胞集落刺激因子
细胞因子	指	主要由免疫细胞分泌的、能调节细胞功能的小分子蛋白质
重组蛋白	指	应用重组DNA或重组RNA技术从而获得的蛋白质
单克隆抗体	指	由单一B细胞克隆产生的高度均一、仅针对某一特定抗原表位的抗体
恒定区结构（Fc段）	指	免疫球蛋白中的不变段
配体	指	细胞外信号分子
受体	指	一类存在于细胞膜或细胞内的特殊蛋白质，特异性识别并结合胞外信号分子（即配体），进而激活胞内一系列生理生化反应
生物半衰期	指	在体内药物效应下降一半的时间
特异性	指	针对性的结合（配体和受体）
高表达	指	转录或翻译出数量较多的最终蛋白质产物
中试	指	产品在大规模量产前的较小规模试验
CHO细胞	指	中国仓鼠卵巢细胞
免疫原性	指	能够刺激机体形成特异性抗体或致敏淋巴细胞的能力
寡糖	指	又称低聚糖，为两个或两个以上（一般指2-10个）单糖单位以糖苷键相连形成的糖分子
糖基化	指	在酶的控制下，蛋白质或脂质附加上糖类的过程
粒细胞集落刺激因子	指	一组功能很强的骨髓造血细胞增值因子，具有刺激粒系母细胞的增值和分化，并可增强成熟粒细胞功能的作用
PEG修饰	指	通过带有官能团的聚乙二醇对蛋白质药物修饰，以增加体内半衰期，降低免疫原性，增加药物水溶性
二聚体	指	由两个蛋白质分子组成的两分子配合物，常以非共价键连接
STAT3	指	Signal transducer and activator of transcription 3信号传导及转录激活因子蛋白中的一类，在细胞因子-受体相互作用过程中充当载体，保持信号在细胞内传递的内在特异性
白介素	指	白细胞介素，在白细胞或免疫细胞间相互作用的淋巴因子
中国证监会	指	中国证券监督管理委员会
元/万元	指	人民币元/万元
近一年及一期	指	2015年度、2016年1-3月份
近三年	指	2013年度、2014年度、2015年度

注：本报告所涉及数据的尾数差异系四舍五入所致。

一、本次募集资金使用计划

本次非公开发行拟募集资金总额（含发行费用）不超过 180,500.00 万元，扣除发行费用后，募集资金净额拟投资于以下项目，且不超过以下项目募集资金投资金额：

序号	募集资金投资项目	总投资额 (万元)	募集资金投资金额 (万元)
1	合肥亿帆生物制药有限公司高端药品制剂项目	71,260.00	60,000.00
2	收购 DHY & CO. ,LTD53.80% 股权	100,068.00	70,068.00
3	补充流动资金	-	46,500.00
合计		-	176,568.00

在本次非公开发行募集资金到位之前，公司可根据募集资金投资项目实施进度的实际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予以置换。

若本次非公开发行实际募集资金净额少于上述项目拟投入募集资金总额，公司将根据实际募集资金净额，按照项目的轻重缓急等情况，调整并最终决定募集资金的具体投资项目、优先顺序及各项目的具体投资额，募集资金不足部分由公司自有资金或通过其他融资方式解决。

二、本次募集资金投向的可行性分析

（一）合肥亿帆生物制药有限公司高端药品制剂项目

1、项目基本情况

（1）项目概述

本项目主要开展血液肿瘤相关药品的研发与申报生产，是公司原料药和药品制剂业务产业链的拓展，也是结合国内医药行业发展趋势和医药市场需求作出的战略举措。

本项目将由亿帆生物制药在购买国药一心伏立诺他原料及胶囊等8个品种技术与成果的基础上，进行后续研发，完成临床试验及临床后期资料，组织结题，并申报生产。项目建设地址位于合肥市经济技术开发区桃花工业园区。

本项目在研产品均为针对治疗血液肿瘤及相关病症的药物，前景可观；本项目

符合公司未来发展战略，有助于提升公司研发创新能力和市场竞争力。

（2）项目内容

①项目在研产品技术转让情况

公司的全资子公司合肥亿帆生物医药有限公司已于2015年7月21日与国药一心制药有限公司签订《血液肿瘤类和脂质体药物技术转让协议》（以下简称“《技术转让协议》”），以2.35亿现金方式购买技术转让方国药一心7个血液肿瘤在研产品、1个多烯类抗真菌在研产品的技术与成果。

亿帆生物制药已于2016年5月30日与合肥亿帆生物医药有限公司、国药一心签订《〈血液肿瘤类和脂质体药物技术转让协议〉之补充协议》，由亿帆生物制药承继合肥亿帆生物医药有限公司在《技术转让协议》中享有的权利与义务。产品具体情况及购买费用如下：

a)伏立诺他原料及胶囊（制剂规格：100mg）

伏立诺他胶囊由美国默克制药有限公司研发并于2006年在美国首次上市，主要适应症为皮肤T细胞淋巴瘤，是治疗皮肤T细胞淋巴瘤的一线药物。皮肤T细胞淋巴瘤是一种极为罕见的淋巴瘤，约占淋巴瘤患者发病人数的0.3%，在中国每年新增患者约3,000人，该产品在国内尚未上市，目前已有8家企业获得该产品的临床试验批件，技术转让方国药一心是国内第一家完成所有临床试验的企业。该产品技术与成果购买费用为2,000万元人民币。

b)达沙替尼原料及片剂（制剂规格：20mg、50mg、70mg）

达沙替尼片由美国百时美施贵宝制药有限公司研发并于2006年在美国首次上市，主要适应症为慢性骨髓性白血病，是治疗慢性骨髓性白血病的小分子靶向化学药。据IMS数据显示，慢性骨髓性白血病是中国三大白血病之一，每年新增患者1.3万人，现有的药物远不能满足临床需要。目前该产品的原研药品已在国内注册上市，同时已有1家企业完成首仿并成功上市。该产品目前只需完成生物等效性临床试验后即可申报生产。目前国内有4家企业已取得该产品的生物等效性临床试验批件，技术转让方国药一心为第2家。该产品技术与成果购买费用为1,500万元人民币。

c)二盐酸组胺原料及注射液（制剂规格：0.5ml:0.5mg）

二盐酸组胺注射液由西班牙马克西姆制药有限公司研发并于2008年首次在欧洲上市，主要适应症为成人急性髓细胞性白血病，我国每年新增成人急性髓细胞性

白血病患者2.3万人，该产品在国内未上市，该产品目前只需进行验证性临床试验后即可申请报产，现只有2家企业获得验证性临床试验批件，技术转让方国药一心为其中一家，且为国内唯一一家进入验证性临床研究阶段的企业。该产品技术与成果转让费用为5,000万元人民币。

d) 氟达拉滨原料及注射液（制剂规格：20ml:20mg）

氟达拉滨注射液由美国健赞公司研发并于2004年在美国首次上市，主要适应症为儿童难治性或复发性急性淋巴细胞性白血病，每年新增患者数2万人，该产品在国内未上市，该产品目前只需进行验证性临床试验后即可申请报产，现有1家企业正在申报生产，共有22家企业获得验证性临床试验批件，2家企业正在进行验证性临床试验，技术转让方国药一心正在进行验证性临床试验，从临床试验完成数据分析，有可能领先完成。该产品技术与成果转让费用为2,000万人民币。

e) 普乐沙福原料及注射液（制剂规格：1.2ml:24mg）

普乐沙福注射液由美国健赞公司研发并于2008年在美国首次上市，主要用于非霍奇金淋巴瘤（NHL）和多发性骨髓瘤（MM）患者的干细胞移植，中国每年需要进行干细胞移植的患者为3,000人。该产品目前未在国内上市，该产品目前只需进行验证性临床试验后即可申请报产，现国内有4家企业申报验证性临床试验批件，技术转让方国药一心为第2家获取验证性临床试验批件的企业，目前正在进行验证性临床试验。该产品技术与成果转让费用为4,000万人民币。

f) 注射用硼替佐米及原料（制剂规格：1.0mg/瓶、3.5mg/瓶）

注射用硼替佐米由日本武田制药株式会社和美国强生公司联合开发并于2009年在欧洲首次上市，主要适应症为多发性骨髓瘤，多发性骨髓瘤是全球最为常见的血液肿瘤之一，该产品是治疗多发性骨髓瘤的一线药物，现原研产品已在国内注册上市。该产品技术与成果转让费用为2,000万人民币。

g) 注射用硫酸长春新碱脂质体浓溶液（制剂规格：6.2ml:1mg（三瓶装））

注射用硫酸长春新碱脂质体浓溶液由美国TALON THERAP公司研发并于2012年在美国首次上市，主要适应症为费城染色体阴性(PH-)急性淋巴细胞白血病，该病症占国内白血病比重约为35%。该产品在国内未上市。脂质体技术（同一个产品的注册工艺、用法用量都有不同）可有效降低药物毒副作用，提高治疗效果。国内现共两家企业获得临床试验批件，技术转让方国药一心为其中一家。该产品技术

与成果转让费用为5,000万人民币。

h)注射用两性霉素 B 脂质体（制剂规格：50mg/瓶）

注射用两性霉素B脂质体由Three Rivers Pharma公司研发并于1997年在美国上市，并于2003年在中国上市，主要适应症为深部真菌感染。血液肿瘤患者因抵抗力弱，易受真菌感染。目前Three Rivers Pharma已停止该药品在中国的销售，国内已有1家企业完成仿制药上市，目前无其他企业申报。脂质体技术（同一个产品的注册工艺、用法用量都有不同）可有效降低药物毒副作用，提高治疗效果。技术转让方国药一心已完成该产品的所有临床前研究工作，该产品技术与成果转让费用为2,000万人民币。

② 项目在研产品研发进展及后续费用

产品名称	研发进展	后续费用
伏立诺他原料及胶囊	已完成全部临床研究工作，现正进行临床自查，待申报生产，预计 2 年内完成。	申报生产费用 50 万元。
达沙替尼原料及片剂	只需进行生物等效性临床研究，现已启动，预计 1 年内完成后，再申报生产。	生物等效性临床研究费用 500 万，申报生产费用 50 万。
二盐酸组胺原料及注射液	只需进行验证性临床及药代动力学研究，现已完成 115 例验证性临床研究，剩余 325 例验证性临床研究和药代动力学研究预计至少 3 年完成，在验证性临床研究完成后进行申报生产。	验证性临床研究费用 2,500 万，申报生产费用 50 万。
氯法拉滨原料及注射液	只需进行验证性临床及药代动力学研究。现已完成全部药代动力学研究及 45 例验证性临床研究，剩余 15 例验证性临床研究预计于 2016 年底完成，在验证性临床研究完成后进行申报生产。	申报生产费用 50 万，其他费用由技术转让方国药一心承担。
普乐沙福原料及注射液	只需进行验证性临床及药代动力学研究。现已选定 CRO 公司，计划在 20-25 家血液中心进行 24-36 例药代动力学研究及 110 例验证性临床研究，预计 2 年内完成全部临床研究后进行申报生产。	验证性临床及药代费用 1,500 万，申报生产费用 50 万。
注射用硼替佐米及原料	无需进行临床试验，准备申报生产，预计 2 年内完成。	申报生产费用 50 万。
注射用硫酸长春新碱脂质体浓溶液	现已完成 I 期临床研究，正处 II 期临床，预计 2 年内完成；3 年内 III 期临床完成后，进行申报生产。	II 期临床研究费用由技术转让方国药一心承担，III 期临床费用 2,000 万，申报生产费用 50

		万。
注射用两性霉素 B 脂质体	需完成 I、II、III 期临床研究后，申报生产。预计 5-8 年内完成全部临床研究后，进行申报生产。	I 期、II 期及 III 期临床费用至少 3,500 万。

注：本项目的伏立诺他原料及胶囊、二盐酸组胺原料及注射液、氟法拉滨原料及注射液、普乐沙福原料及注射液属于第 3.1 类化学药品，根据《药品注册管理办法》的规定，只需完成验证性临床试验和人体药代动力学研究；达沙替尼原料及片剂属于第 6 类化学药品中的口服固体试剂，根据《药品注册管理办法》的规定，需要进行生物等效性试验；注射用硼替佐米及原料属于第 6 类化学药品中的非口服固体试剂，根据《药品注册管理办法》的规定，免于进行临床试验；注射用硫酸长春新碱脂质体浓溶液属于第 5 类化学药品中的非口服固体制剂，根据《药品注册管理办法》的规定，需要按 1 类新药要求进行临床试验。

③ 项目在研产品中试及试生产配套生产线情况

为顺利完成项目在研产品的后续研发及申报生产，需新建注射剂车间（约 4,900m²）、脂质体生产线（约 800m²）、研发中心（约 820m²）及配套的动力设施、环保设施、供水设施、消防设施及其他设施，具体情况详见下表：

序号	名称	占地面积 (m ²)	建筑面积 (m ²)	结构形式	层数	预计费用 (万元)	备注
1	注射剂车间			框架	二		新建
1.1	肿瘤生产线						
	小水针生产线	1,000	2,000			4,815	
	冻干粉针	1,200	2,400			5,008	
1.2	非肿瘤生产线						
	小水针生产线	1,200	2,400			4,755	
	冻干粉针	1,500	3,000			5,160	
2	脂质体生产线	800	1,600	框架	二	2,620	新建
3	研发中心	820	7,380	框架	九	4,483	新建
4	动力中心	450	450	框架	一	512	新建
5	污水处理站	300	300	框架	一	233	新建
6	管网、消防、循环水池	1,000	0			240	
7	道路、绿化及其它					80	
8	勘察设计及咨询费					200	
9	土地费用					1,394	
10	建设单位管理及监理费用等					410	
	合计	8,270	19,530			29,910	

④ 项目进展情况

根据《技术转让协议》约定，合肥亿帆生物医药有限公司已向技术转让方国药

一心支付第一期技术转让费8,000万元，技术转让方国药一心已向合肥亿帆生物医药有限公司交接产品技术资料，并将根据产品的研发进度逐步交接临床资料，落实项目对接事宜，亿帆生物制药将承担支付剩余技术转让费的义务。

本项目所使用的土地为合肥亿帆生物医药有限公司所有，其已缴纳土地出让金，取得土地使用证。根据亿帆生物制药与合肥亿帆生物医药有限公司于 2016 年 5 月 26 日签订的《土地使用权转让协议》，上述土地将转到亿帆生物制药名下，目前相关手续正在办理中。

2、项目的必要性

（1）项目在研产品前景可观

本项目在研产品均为针对治疗血液肿瘤及相关病症的药物。根据《肿瘤临床杂志》的统计，中国每年新增血液肿瘤患者 8 万人左右，按 30 万元计算市场总量达到 240 亿元，及时治疗比例约 10%，也达到了 24 亿元。另外，我国 5 年内诊断为癌症且仍存活的白血病患者人数为 11.73 万人、淋巴癌患者人数为 15.76 万人。

血液肿瘤病人一经发现大多都是中晚期，已失去了手术治疗的最佳时机，一般需要药物辅助治疗。目前临床用于血液肿瘤治疗的药物多数存在效果不确切、预后差等缺陷。本项目在研产品为国外同类产品的仿制药，属于血液肿瘤临床用药，与目前市场同类药品相比具有较强竞争力。

（2）符合公司未来发展战略

2014年公司重大资产重组完成后，在分析与把握医药行业现状与发展方向的前提下，明确了以医药原料药、药品制剂为主要产业发展方向，在保持原有业务，尤其是优质业务的基础上，不断创新，进行转型升级。在医药制剂板块，将以专业性、专科性及治疗型产品线为导向，力求创新，向大分子生物领域发展，利用自身具备优势的营销网络与客户渠道，在巩固与加强国内市场的基础上，结合多年海外业务拓展经历，致力于国际化，布局与开拓全球药品制剂市场。

亿帆生物制药购买了技术转让方国药一心的8个在研产品，其中伏立诺他原料及胶囊、普乐沙福原料及注射液可用于淋巴瘤的治疗；达沙替尼原料及片剂、二盐酸组胺原料及注射液、氟法拉滨原料及注射液、注射用硫酸长春新碱脂质体浓溶液可用于白血病的治疗；普乐沙福原料及注射液、注射用硼替佐米及原料可用于多发性骨髓瘤的治疗；注射用两性霉素B脂质体主要适应症为深部真菌感染，属于血液肿瘤

引起的相关病症。本项目的7个血液肿瘤在研产品、1个多烯类抗真菌在研产品均为针对治疗血液肿瘤及相关病症的药物，符合公司的长期发展战略。

（3）打造血液肿瘤产品线，提升公司市场竞争力

2015年8月，公司自获得治疗急性早幼粒白血病的特效药复方黄黛片开始，正式进入血液肿瘤领域，同时从外资企业引进并成立了专业血液肿瘤营销推广团队，专门打造血液肿瘤产品线。

本项目在受让国药一心的伏立诺他原料及胶囊、二盐酸组胺原料及注射液、注射用硼替佐米及原料等8个品种在研产品后，在血液肿瘤领域将形成中短期和长期项目相结合的产品线，既有口服制剂，也有注射剂；既有传统化药，也有小分子靶向药物；同时含有长春新碱脂质体和两性霉素B脂质体的特殊制剂，丰富了公司血液肿瘤产品线，加快了公司转型升级的步伐。

公司在结合市场发展趋势、国家产业政策和自身科技创新优势以及发展定位的基础上，决策投资开拓非常具有市场前景的血液肿瘤药物。打造血液肿瘤及相关产品专用生产线，有利于提升公司的研发、创新能力，提高公司在医药行业，尤其是血液肿瘤领域的市场竞争力。

3、项目的可行性

（1）地方政策支持

本项目可充分享受地方有关扶持中小企业发展的各项政策优惠，从财政、贷款、利息、税收、融资等各方面获得支持。

《安徽省人民政府关于充分利用多层次资本市场着力调结构转方式促升级的意见》（皖政〔2015〕90号）提出了鼓励银行、证券、保险等金融机构运用多种方式加大向上市（挂牌）公司及后备企业的投融资力度的政策；另外还包括实行优先安排项目用地政策、实行优先享受扶持政策。

《合肥市十二五规划》提出：大力发展战略性新兴产业，把培育战略性新兴产业作为产业结构升级的突破口，聚焦具有比较优势产业，包括生物技术领域，加大政策支持，增强技术领先优势，扩大优势产品规模，加快形成先导性、支柱性产业。

2015年4月2号，中共合肥市委、合肥市人民政府发布的《关于大力发展民营经济的实施意见》提出：放宽市场准入、加大财税支持、加强要素保障、优化发展环

境，进一步促进我市民营经济持续快速健康发展。随后合肥市促进新型工业化发展一系列优惠政策出台，合肥“1+3+5”产业扶持政策正式颁布实施。

本项目所在的合肥市桃花工业园区企业除享受普惠政策外，还享受《皖江城市带承接产业转移示范区规划》、合肥市及肥西县《承接产业转移进一步推进自主创新若干政策措施》优惠政策；享受《合肥市承接产业转移加快新型工业化发展若干政策》；享受合肥开发园区工业投资48项免收费政策。

（2）在研产品均为仿制药，技术可行

本项目8个在研产品均为国外同类药品的仿制药，该类药品的原研药均已在国内外上市销售。本项目的后续研发有先例可循，技术路径上比较成熟，目前部分药品已经进入临床试验后期或者只需要进行验证性临床，产品研发成功的概率较大。

（3）现有研发力量能够保障项目后续研发及申报生产顺利推进

目前参与本项目的研发技术人员达到了103人，其中药学研究中心62人，包括博士2人，硕士12人，临床研究团队41人，包括博士1人，硕士8人。博士、硕士占本项目研发团队总体比例达到22%。

本项目研发团队实力雄厚、经验丰富，目前已经取得了技术转让方国药一心交接的所有产品技术资料，未来技术转让方国药一心还将陆续交接产品临床资料。研发团队有能力完成后续研发及申报生产工作，确保在研产品后续工作的顺利推进。

4、项目具体实施内容

（1）项目投资内容

本项目拟投资内容包括：（A）购买项目在研产品技术与成果；（B）后续临床研究及申报生产；（C）在研产品中试及试生产配套生产线建设；（D）预备费用及流动资金，预计项目建设工期为24个月。

（2）项目投资构成

本项目总投资为71,260万元，其中8个在研产品技术转让费用需23,500万元，后续临床研究及申报生产费用需10,350万元，中试及试生产配套生产线建设需29,910万元，预备费用需5,100万元，流动资金需2,400万元。项目具体投资构成详见下表：

序号	投资内容	具体内容	投资总额（万元）
1	技术购买	国药一心技术转让费用	23,500
2	新药研发	后续临床研究及申报生产费用	10,350
3	生产建设投资	在研产品中试及试生产配套生产线建设	22,358
4	研发中心	辅助设施	4,483

5	公用工程及其它	含动力、污水处理、设计、管理、土地等费用	3,069
6	预备费用		5,100
7	流动资金		2,400
	合计		71,260

注：（1）合肥亿帆生物医药有限公司已支付技术转让费 8,000 万元，未支付费用为 15,500 万元；（2）合肥亿帆生物医药有限公司已缴纳土地出让金 1,394 万元。

5、在研药品审批情况

本项目的伏立诺他原料及胶囊、达沙替尼原料及片剂（20mg、50mg、70mg）、二盐酸组胺原料及注射液、氯法拉滨原料及注射液、普乐沙福原料及注射液、注射用硫酸长春新碱脂质体浓溶液已经取得了临床试验批件；注射用两性霉素 B 脂质体目前正在进行临床前研究，待临床前研究完成后将申请临床试验批件；注射用硼替佐米及原料属于化学药品第 6 类中的非口服固体制剂，根据《药品注册管理办法》的规定，免于进行临床试验。

2015 年 7 月 22 日，国家食品药品监督管理总局发布《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》（2015 年第 117 号，简称“117 号文”），要求已申报待审的药品注册申请人须按照《药物临床试验质量管理规范》等相关要求，对照临床试验方案，对已申报生产或进口的待审药品注册申请药物临床试验情况开展自查，确保临床试验数据真实、可靠，相关证据保存完整，并提交相关自查资料。本项目的伏立诺他原料及胶囊、氯法拉滨原料及注射液正在进行临床自查，其他药品（除注射用硼替佐米外）在完成临床试验、药代动力学研究之后将进行临床自查。

2015 年 12 月 30 日，国家食品药品监督管理总局发布《关于切实做好实施药品生产质量管理规范有关工作的通知》（食药监药化监[2015]277 号），规定“自 2016 年 1 月 1 日起，未通过《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》认证的药品生产企业（或生产车间）一律停止生产”。本项目在研药品申报生产前，将申请 GMP 认证。

6、项目备案及审批情况

亿帆生物制药于 2016 年 6 月 15 日取得了肥西县发展和改革委员会的项目备案文件（发改中字[2016]092 号），目前正在积极办理本项目环境影响评价等手续。

（二）收购 DHY 公司 53.80%股权项目

1、DHY 公司及上海健能隆基本情况

（1）DHY 公司

企业名称：DHY & Co., LTD

公司编码：1430752

成立日期：2007 年 9 月 10 日

住所：P.O.Box 957, Road Town, Tortola, British Virgin Islands

董事长：Yan Xiao Qiang

企业性质：有限责任公司

股本数量：107,692,308 股

主营业务：DHY 公司没有开展实体生产经营活动，目前主营业务为股权投资。

(2) 上海健能隆

中文名称：健能隆医药技术（上海）有限公司

英文名称：Generon (Shanghai) Corporation Ltd.

法定代表人：黄予良

成立日期：2004 年 9 月 17 日

注册资本：33,200 万元

实收资本：33,200 万元

企业性质：有限责任公司（外国法人独资）

注册地址：中国（上海）自由贸易试验区哈雷路 1011 号 307 室

办公地址：上海市浦东新区康桥路 787 号 9 号

注册号：310115400159287

税务登记证号码：310115766934317

主营业务：医药技术、医疗设备的研究、开发，并提供相关技术咨询和技术服务

2、DHY 公司历史沿革

(1) 2007 年 9 月，DHY 公司成立

2007 年 9 月 10 日，DHY 公司于英属维尔京群岛注册成立，注册号为 1430752，已发行股份类别为普通股。

设立时，DHY 公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Huang Yuliang	18,750	37.50%
2	Yan Xiaoqiang	18,750	37.50%
3	DUAN Jifeng	12,500	25.00%

	总计	50,000	100.00%
--	----	--------	---------

(2) 2008年4月，第一次发行新股

2008年4月5日，DHY公司通过董事会决议，同意向LEE,HSIN发行12,500股股份。

上述股份发行完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Huang Yuliang	18,750	30.00%
2	Yan Xiaoqiang	18,750	30.00%
3	DUAN Jifeng	12,500	20.00%
4	LEE,HSIN	12,500	20.00%
	总计	62,500	100.00%

(3) 2010年4月，第一次股份转让

2010年4月20日，DHY公司通过董事会决议，同意LEE,HSIN将持有DHY公司的12,500股股份全部转让给WISON GROUP HOLDING LIMITED。本次董事会同意Duan Jifeng将持有DHY公司的12,500股股份全部转让，其中：1,094股转让给Huang Yuliang，1,094股转让给Yan Xiaoqiang，9,062股转让给Tang Kai Yang，1,250股转让给Sun Bill Nai-Chau。

上述股份转让完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Huang Yuliang	19,844	31.75%
2	Yan Xiaoqiang	19,844	31.75%
3	WISON GROUP HOLDING LIMITED	12,500	20.00%
4	Tang Kai Yang	9,062	14.50%
5	Sun Bill Nai-Chau	1,250	2.00%
	总计	62,500	100.00%

(4) 2011年2月，第二次股份转让

2011年2月21日，DHY公司通过董事会决议，同意WISON GROUP HOLDING LIMITED将其持有DHY公司的12,500股股份全部转让，其中：4,375股转让给Huang Yuliang，4,375股转让给Yan Xiaoqiang，3,750股转让给Tang Kai Yang。

上述股份转让完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Huang Yuliang	24,219	38.75%
2	Yan Xiaoqiang	24,219	38.75%
3	Tang Kai Yang	12,812	20.50%
4	Sun Bill Nai-Chau	1,250	2.00%

	总计	62,500	100.00%
--	----	--------	---------

(5) 2011年4月，第一次股份分拆

2011年4月22日，DHY公司通过董事会决议，同意分拆DHY公司股份。上述股份分拆完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Huang Yuliang	14,531,250	38.75%
2	Yan Xiaoqiang	14,531,250	38.75%
3	Tang Kai Yang	7,687,500	20.50%
4	Sun Bill Nai-Chau	750,000	2.00%
	总计	37,500,000	100.00%

(6) 2011年5月，第三次股份转让

2011年5月11日，DHY公司通过董事会决议，同意Huang Yuliang、Yan Xiaoqiang、Tang Kai Yang分别将持有DHY公司的2,625,000股、2,625,000股和2,250,000股股份转让给Darga。

上述股份转让完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Huang Yuliang	11,906,250	31.75%
2	Yan Xiaoqiang	11,906,250	31.75%
3	Darga International Limited	7,500,000	20.00%
4	Tang Kai Yang	5,437,500	14.50%
5	Sun Bill Nai-Chau	750,000	2.00%
	总计	37,500,000	100.00%

(7) 2012年3月，第二次发行新股

2012年1月15日，DHY公司与Darga签订《股权转让合同》，双方同意Darga将持有上海健能隆的全部股权转让给DHY公司，且转让后DHY公司向Darga发行16,071,429股股份。2012年3月20日，DHY公司通过董事会决议，同意向Darga新发行16,071,429股股份。

上述股份发行完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Darga International Limited	23,571,429	44.00%
2	Huang Yuliang	11,906,250	22.22%
3	Yan Xiaoqiang	11,906,250	22.22%
4	Tang Kai Yang	5,437,500	10.16%
5	Sun Bill Nai-Chau	750,000	1.40%
	总计	53,571,429	100.00%

(8) 2013年3月，第四次股份转让

2013年3月1日，DHY 公司通过董事会决议，同意 Tang Kai Yang 将持有 DHY 公司的 187,500 股股份转让给 LIU HONG，同意 Yan Xiaoqiang 将持有 DHY 公司的 180,000 股股份转让给 LUI JACQUELINE CHIU TONG。

上述股份转让完成后，DHY 公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Darga International Limited	23,571,429	44.00%
2	Huang Yuliang	11,906,250	22.22%
3	Yan Xiaoqiang	11,726,250	21.89%
4	Tang Kai Yang	5,250,000	9.80%
5	Sun Bill Nai-Chau	750,000	1.40%
6	LIU HONG	187,500	0.35%
7	LUI JACQUELINE CHIU TONG	180,000	0.34%
	总计	53,571,429	100.00%

(9) 2013年6月，第五次股份转让

2013年6月1日，DHY 公司通过董事会决议，同意 LUI JACQUELINE CHIU TONG 将持有 DHY 公司的 180,000 股股份转让给其本人设立的 EAGLE IP LIMITED。

上述股份转让完成后，DHY 公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Darga International Limited	23,571,429	44.00%
2	Huang Yuliang	11,906,250	22.22%
3	Yan Xiaoqiang	11,726,250	21.89%
4	Tang Kai Yang	5,250,000	9.80%
5	Sun Bill Nai-Chau	750,000	1.40%
6	LIU HONG	187,500	0.35%
7	EAGLE IP LIMITED	180,000	0.34%
	总计	53,571,429	100.00%

(10) 2014年4月，第三次发行新股

2014年4月2日，DHY 公司通过董事会决议，同意向新股东 CONCORD VENTURE CAPITAL GROUP LTD.、TREASURE HOLDING LIMITED 和 DA ZHENG GLOBAL LTD. 分别新发行股份 1,538,462 股、384,615 股和 384,615 股。

上述股份发行完成后，DHY 公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Darga International Limited	23,571,429	42.18%
2	Huang Yuliang	11,906,250	21.31%
3	Yan Xiaoqiang	11,726,250	20.99%
4	Tang Kai Yang	5,250,000	9.40%
5	CONCORD VENTURE CAPITAL GROUP LTD.	1,538,462	2.75%

6	Sun Bill Nai-Chau	750,000	1.34%
7	TREASURE HOLDING LIMITED	384,615	0.69%
8	DA ZHENG GLOBAL LTD.	384,615	0.69%
9	LIU HONG	187,500	0.34%
10	EAGLE IP LIMITED	180,000	0.32%
	总计	55,879,121	100.00%

(11) 2014年4月，第六次股份转让

2014年4月2日，DHY公司通过董事会决议，同意：Sun Bill Nai-chau将持有DHY公司的750,000股股份转让给其本人设立的PHYTE,LLC；Huang Yuliang将持有DHY公司的11,906,250股股份转让给其本人设立的H&J,LLC；LIU HONG将持有DHY公司的187,500股股份转让给其本人设立的LHTZ,LLC；Tang Kai Yang将持有DHY公司的5,250,000股股份转让给其本人设立的KANJI,LLC；Yan Xiaoqiang将持有DHY公司的11,726,250股股份转让给其本人设立的JMED PACIFIC,LLC。

上述股份转让完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Darga International Limited	23,571,429	42.18%
2	H&J,LLC	11,906,250	21.31%
3	JMED PACIFIC,LLC	11,726,250	20.99%
4	KANJI,LLC	5,250,000	9.40%
5	CONCORD VENTURE CAPITAL GROUP LTD.	1,538,462	2.75%
6	PHYTE,LLC	750,000	1.34%
7	TREASURE HOLDING LIMITED	384,615	0.69%
8	DA ZHENG GLOBAL LTD.	384,615	0.69%
9	LHTZ,LLC	187,500	0.34%
10	EAGLE IP LIMITED	180,000	0.32%
	总计	55,879,121	100.00%

(12) 2014年6月，第一次股份回购

2014年6月9日，DHY公司通过董事会决议，同意回购股东CONCORD VENTURE CAPITAL GROUP LTD.、TREASURE HOLDING LIMITED和DA ZHENG GLOBAL LTD.所持有的DHY公司的全部股份。

上述股份回购完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Darga International Limited	23,571,429	44.00%
2	H&J,LLC	11,906,250	22.22%
3	JMED PACIFIC,LLC	11,726,250	21.89%
4	KANJI,LLC	5,250,000	9.80%
5	PHYTE,LLC	750,000	1.40%

6	LHTZ,LLC	187,500	0.35%
7	EAGLE IP LIMITED	180,000	0.34%
	总计	53,571,429	100.00%

(13) 2014年7月，第四次发行新股

2014年7月23日，DHY公司通过董事会决议，同意向新股东 Top Ceiling Investments Limited 和 Linda S&W Investment Co.,Ltd 分别新发行股份 1,538,462 股和 1,230,768 股。

上述股份发行完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Darga International Limited	23,571,429	41.84%
2	H&J,LLC	11,906,250	21.13%
3	JMED PACIFIC,LLC	11,726,250	20.81%
4	KANJI,LLC	5,250,000	9.32%
5	Top Ceiling Investments Limited	1,538,462	2.73%
6	Linda S&W Investment Co.,Ltd	1,230,768	2.18%
7	PHYTE,LLC	750,000	1.33%
8	LHTZ,LLC	187,500	0.33%
9	EAGLE IP LIMITED	180,000	0.32%
	总计	56,350,659	100.00%

(14) 2014年10月，第五次发行新股

2014年10月31日，DHY公司通过董事会决议，同意向 Darga 及其指定的第三方分两期发行合计 36,461,539 股股份，第一期向 Darga 发行新股 20,307,693 股。

第一期股份发行完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	Darga International Limited	43,879,122	57.25%
2	H&J,LLC	11,906,250	15.53%
3	JMED PACIFIC,LLC	11,726,250	15.30%
4	KANJI,LLC	5,250,000	6.85%
5	Top Ceiling Investments Limited	1,538,462	2.01%
6	Linda S&W Investment Co.,Ltd	1,230,768	1.61%
7	PHYTE,LLC	750,000	0.98%
8	LHTZ,LLC	187,500	0.24%
9	EAGLE IP LIMITED	180,000	0.23%
	总计	76,648,352	100.00%

(15) 2016年3月，第七次股份转让

2016年3月8日，DHY公司通过董事会决议，同意：H&J,LLC 将其持有 DHY 公司的 11,906,250 股股份转让给 Huang, Yuliang, JMED PACIFIC,LLC 将其持有 DHY

公司的 11,726,250 股股份转让给 Yan,Xiaoqiang, KANJI,LLC 将其持有 DHY 公司的 5,250,000 股股份转让给 Tang,Kaiyang, PHYTE,LLC 将其持有 DHY 公司的 750,000 股股份转让给 Sun Bill Nai-Chau, LHTZ,LLC 将其持有 DHY 公司的 187,500 股股份转让给 LIU,HONG。

上述股份转让完成后, DHY 公司的股权结构如下:

序号	股东名称	持股数量(股)	持股比例
1	Darga International Limited	43,879,122	57.25%
2	Huang,Yuliang	11,906,250	15.53%
3	Yan,Xiaoqiang	11,726,250	15.30%
4	Tang,Kaiyang	5,250,000	6.85%
5	Top Ceiling Investments Limited	1,538,462	2.01%
6	Linda S&W Investment Co.,Ltd	1,230,768	1.61%
7	Sun Bill Nai-Chau	750,000	0.98%
8	LIU,HONG	187,500	0.24%
9	EAGLE IP LIMITED	180,000	0.23%
	总计	76,648,352	100.00%

(16) 2016 年 3 月, 第六次发行新股

2016 年 3 月 30 日, DHY 公司通过董事会决议, 同意如下事项: (1) 向 Darga 及其指定的第三方发行第二期股份, 其中向 Darga 发行 15,507,692 股, 向 Huang Yuliang 发行 461,538 股, 向 Cheng,Genhong 发行 92,308 股, 向 Yan,Sarah 发行 92,308 股;(2) 鉴于 Integral Investment-III Co.,Ltd. 于 2016 年 3 月 10 日同意将其持有的 DHY 公司可转换债券转换为 DHY 公司普通股股份, DHY 公司向 Integral Investment-III Co.,Ltd. 发行 4,120,879 股股份; (3) 向 AURUM YEAR LIMITED 新发行 10,769,231 股股份。

上述股份发行完成后, DHY 公司的股权结构如下:

序号	股东名称	持股数量(股)	持股比例
1	Darga International Limited	59,386,814	55.14%
2	Huang Yuliang	12,367,788	11.48%
3	Yan Xiaoqiang	11,726,250	10.89%
4	AURUM YEAR LIMITED	10,769,231	10.00%
5	Tang Kai Yang	5,250,000	4.87%
6	Integral Investment-III Co.,Ltd.	4,120,879	3.83%
7	Top Ceiling Investments Limited	1,538,462	1.43%
8	Linda S&W Investment Co.,Ltd	1,230,768	1.14%
9	Sun Bill Nai-Chau	750,000	0.70%
10	EAGLE IP LIMITED	180,000	0.17%

11	LIU HONG	187,500	0.17%
12	Cheng,Genhong	92,308	0.09%
13	Yan,Sarah	92,308	0.09%
	总计	107,692,308	100.00%

(17) 2016年6月，第八次股份转让

2016年6月12日，DHY公司通过董事会决议，同意Darga、Tang Kai Yang、Top Ceiling Investments Limited、Integral Investment-III Co.,Ltd、Huang Yuliang、AURUM YEAR LIMITED分别将持有DHY公司的47,661,539股、700,000股、604,349股、4,120,879股、461,538股、4,390,157股股份转让给亿帆医药。截至2016年6月30日，上述股份已登记至亿帆医药名下。

上述股份转让完成后，DHY公司的股权结构如下：

序号	股东名称	持股数量（股）	持股比例
1	宁波保税区亿帆医药投资有限公司	57,938,462	53.80%
2	Huang Yuliang	11,906,250	11.06%
3	Yan Xiaoqiang	11,726,250	10.89%
4	Darga International Limited	11,725,275	10.89%
5	AURUM YEAR LIMITED	6,379,074	5.92%
6	Tang Kai Yang	4,550,000	4.22%
7	Linda S&W Investment Co.,Ltd	1,230,768	1.14%
8	Top Ceiling Investments Limited	934,113	0.87%
9	Sun Bill Nai-Chau	750,000	0.70%
10	EAGLE IP LIMITED	180,000	0.17%
11	LIU HONG	187,500	0.17%
12	Cheng,Genhong	92,308	0.09%
13	Yan,Sarah	92,308	0.09%
	总计	107,692,308	100.00%

3、上海健能隆历史沿革

(1) 2004年9月，上海健能隆设立

上海健能隆系由GENERON CORPORATION独资设立的外商投资企业。2004年8月25日，GENERON CORPORATION签署《投资协议书》，同意组建健能隆医药技术（上海）有限公司。

2004年9月14日，上海市张江高科技园区领导小组办公室核发了《关于健能隆医药技术（上海）有限公司设立的批复》（沪张江园区办项字（2004）539号），同意GENERON CORPORATION出资设立上海健能隆。

2004年9月16日，上海市人民政府核发了《外商投资企业批准证书》（商外资

沪张独资字[2004]2944号)。

2004年9月17日,上海市工商行政管理局浦东新区分局核发了《企业法人营业执照》(企独沪浦总字第319320号(浦东))。

设立时,上海健能隆为 GENERON CORPORATION 的全资子公司,注册资本为14.00万美元,实收资本为零。

(2) 2005年9月,变更实收资本

2004年10月20日,上海兴中会计师事务所有限公司出具《验资报告》(兴浦验外字(2004)第0028号),确认截至2004年10月7日,上海健能隆收到 GENERON CORPORATION 缴纳的第一期注册资本70,000.00美元。

2005年9月7日,上海兴中会计师事务所有限公司出具《验资报告》(兴浦验外字(2005)—0025号),确认截至2005年8月30日,上海健能隆收到 GENERON CORPORATION 缴纳的第二期注册资本70,095.00美元,溢缴款95.00美元。

2005年9月12日,上海市工商行政管理局浦东新区分局核发了新的《企业法人营业执照》。

变更后,上海健能隆为 GENERON CORPORATION 的全资子公司,注册资本和实收资本均为14.00万美元。

(3) 2008年3月,第一次股权转让

2008年3月12日,上海健能隆原股东 GENERON CORPORATION 与新投资方 DHY 公司签署《股权转让协议》,GENERON CORPORATION 将其占上海健能隆100%的股权转让给 DHY 公司。

同日,上海健能隆通过《执行董事决议》,同意投资方 GENERON CORPORATION 将其持有上海健能隆100%的股权转让给 DHY 公司。

2008年3月19日,上海市张江高科技园区管理委员会核发了《关于同意健能隆医药技术(上海)有限公司股权转让的批复》(沪张江园区管项字(2008)130号),同意上述股权转让行为。

2008年3月20日,上海市人民政府向上海健能隆换发了新的外商投资企业批准证书。

2008年3月26日,上海市工商行政管理局浦东新区分局核发了新的《企业法人营业执照》(注册号:310115400159287(浦东))。

股权转让后，上海健能隆为 DHY 公司的全资子公司，注册资本和实收资本均为 14.00 万美元。

(4) 2008 年 4 月，第一次增资

2008 年 4 月 22 日，上海健能隆通过《执行董事决议》，同意上海健能隆的投资总额由 14 万美元增加至 156 万美元，注册资本由 14 万美元增加至 114 万美元。

2008 年 4 月 28 日，上海市张江高科技园区管理委员会核发了《关于同意健能隆医药技术（上海）有限公司增加投资总额和注册资本的批复》（沪张江园区管项字（2008）203 号），同意上述增资行为。

2008 年 4 月 29 日，上海市人民政府向上海健能隆换发了新的外商投资企业批准证书。

2008 年 6 月 13 日，青岛振青会计师事务所有限公司上海分公司出具《验资报告》（青振沪外验字（2008）第 049 号），确认截至 2008 年 5 月 27 日，上海健能隆已经收到股东缴纳的新增注册资本 100 万美元，以货币出资。

2008 年 8 月 29 日，上海市工商行政管理局浦东新区分局核发了新的《企业法人营业执照》。

增资后，上海健能隆为 DHY 公司的全资子公司，注册资本和实收资本均为 114.00 万美元。

(5) 2010 年 10 月，第二次增资

2010 年 10 月 15 日，DHY 公司、上海健能隆与 Darga 签订《增资协议》，三方一致同意：

①Darga 对上海健能隆进行增资，以等额于 3,471,857.32 元人民币的外汇现汇计入注册资本；

②上海健能隆的注册资本由 8,101,000.41 元人民币（按原注册资本到位时的汇率折算成人民币的金额）增资至 11,572,857.73 元人民币；

③上海健能隆的投资总额增加至 1,600 万元人民币。

2010 年 10 月 15 日，上海健能隆通过《执行董事决定》，同意上述增资扩股行为，并同意将上海健能隆的注册资本及投资总额的币种由原来的以美元表示变更为以人民币表示。

2010 年 12 月 24 日，上海市张江高科技园区管理委员会核发了《关于同意健能

隆医药技术（上海）有限公司变更出资币种、注册地址及增资扩股的批复》（沪张江园区管项字（2010）386号），同意上述增资扩股、币种变更行为。

2010年12月28日，上海市人民政府向上海健能隆换发了新的外商投资企业批准证书。

2011年1月25日，上海立信佳诚东审会计师事务所有限公司出具《验资报告》（沪立信佳诚验字（2011）第1001号），确认截至2011年1月5日，上海健能隆已收到Darga缴纳的第1期新增注册资本。

2011年1月30日，上海市工商行政管理局浦东新区分局核发了新的《企业法人营业执照》。

增资扩股完成后，DHY公司的认缴出资额、实缴出资额占上海健能隆注册资本的比例都为70.00%，Darga认缴出资额占上海健能隆注册资本的30%，实缴出资额占上海健能隆注册资本的18.75%。

（6）2011年12月，变更实收资本

2011年12月19日，上海立信佳诚东审会计师事务所有限公司出具《验资报告》（沪立信佳诚验字（2011）第1035号），确认截至2011年12月6日，上海健能隆已经收到Darga缴纳的第2期新增注册资本。

2011年12月20日，上海市工商行政管理局浦东新区分局核发了新的《企业法人营业执照》。

实收资本变更完成后，DHY公司的认缴出资额、实缴出资额占上海健能隆注册资本的比例都为70.00%，Darga的认缴出资额、实缴出资额占上海健能隆注册资本的比例都为30.00%。

（7）2012年1月，第二次股权转让

2012年1月15日，Darga和DHY公司签订《股权转让合同》，由DHY公司受让Darga所持有的上海健能隆的30%股权。

2012年1月15日，上海健能隆召开股东会，决议通过上述股权转让行为。

2012年3月15日，上海市张江高科技园区管理委员会核发了《关于同意健能隆医药技术（上海）有限公司股权转让的批复》（沪张江园区管项字（2012）62号），同意上述股权转让行为。

2012年3月19日，上海市人民政府向上海健能隆换发了新的外商投资企业批

准证书。

2012年3月27日，上海市工商行政管理局浦东新区分局核发了新的《企业法人营业执照》。

股权转让后，上海健能隆为 DHY 公司的全资子公司，注册资本和实收资本都为 1,157.2858 万元。

（8）2013年3月，第三次增资

2013年3月15日，上海健能隆通过《股东决定》，同意 DHY 公司对上海健能隆进行增资，将上海健能隆的注册资本从 1,157.2858 万元增加至 3,500.00 万元。

2013年3月26日，上海市张江高科技园区管理委员会核发了《关于同意健能隆医药技术（上海）有限公司增加投资总额和注册资本的批复》（沪张江园区管项字（2013）70号），同意上述增资行为。

2013年3月27日，上海市人民政府向上海健能隆换发了新的外商投资企业批准证书。

2013年4月8日，上海立信佳诚东审会计师事务所有限公司出具《验资报告》（沪立信佳诚验字（2013）第5002号），确认截至2013年4月3日，上海健能隆已经收到 DHY 公司缴纳的新增注册资本。

2013年4月16日，上海市工商行政管理局浦东新区分局核发了新的《企业法人营业执照》。

增资完成后，上海健能隆为 DHY 公司的全资子公司，注册资本和实收资本均为 3,500.00 万元

（9）2014年9月，第四次增资

2014年9月4日，上海健能隆通过《股东决定》，同意 DHY 公司对上海健能隆进行增资，将上海健能隆的注册资本从 3,500 万元增加至 15,500 万元，投资总额从 6,285 万元增加至 31,000 万元。

2014年10月11日，上海市浦东新区人民政府核发了《关于同意健能隆医药技术（上海）有限公司增资的批复》（浦府项字[2014]第1002号），同意上述增资行为。

2014年10月11日，上海市人民政府向上海健能隆换发了新的外商投资企业批准证书。

2014年12月16日，上海市浦东新区市场监督管理局核发了新的《营业执照》

(注册号: 310115400159287)。

增资完成后, 上海健能隆为 DHY 公司的全资子公司, 注册资本为 15,500.00 万元, 截至 2016 年 3 月 31 日上述注册资本全部实缴到位。

(10) 2015 年 7 月, 第五次增资

2015 年 7 月 8 日, 上海健能隆通过《股东决定》, 同意 DHY 公司向上海健能隆追加投资, 将上海健能隆的注册资本从 15,500.00 万元增加至 33,200.00 万元。

2015 年 7 月 9 日, 中国(上海)自由贸易试验区出具《外商投资企业备案证明》(备案号: ZJ000336), 证明上海健能隆的投资总额为 60,000 万元, 注册资本为 33,200 万元。

2015 年 7 月 30 日, 上海市工商行政管理局自由贸易试验区分局核发了新的《营业执照》。

增资完成后, 上海健能隆为 DHY 公司的全资子公司, 注册资本为 33,200.00 万元, 截至 2016 年 3 月 31 日, 上述注册资本已经全部实缴到位。

4、DHY 公司股权结构

根据本次收购完成之前的公司证明(《CERTIFICATE OF INCUMBENCY》)及股东登记文件(《REGISTER OF MEMBERS》), 本次收购完成之前, DHY 公司的股东包括 Darga International Limited、HuangYuliang、YanXiaoqiang、AURUM YEAR LIMITED、TangKai Yang、Integral Investment-III Co.,Ltd.、Top Ceiling Investments Limited、Linda S&W Investment Co.,Ltd、Sun Bill Nai-Chau、EAGLE IP LIMITED、LIU HONG、Cheng,Genhong 和 Yan,Sarah。

收购完成前 DHY 公司的股权控制结构和子公司情况如下:



根据 DHY 公司收购完成前的公司章程, DHY 公司董事会可由 1-20 名董事组成, 董事会有权通过决议修改公司章程、委任新的董事会成员、发行债券或信用债券、发行股票等事项; 公司的经营理由董事会负责。

2016 年 6 月 6 日, 亿帆医药向各资产出售方支付了第一期交易对价, 合计 50,034.02 万元; 2016 年 6 月 21 日, 亿帆医药向 Darga 支付了交易对价 6,000.00 万元。截至 2016 年 6 月 30 日, DHY 公司 53.80% 股权已经登记到亿帆医药名下, 股东包括宁波保税区亿帆医药投资有限公司、Huang Yuliang、Yan Xiaoqiang、Darga International Limited、AURUM YEAR LIMITED、Tang Kai Yang、Linda S&W Investment Co.,Ltd、Top Ceiling Investments Limited、Sun Bill Nai-Chau、EAGLE IP LIMITED、LIU HONG、Cheng, Genhong 和 Yan, Sarah, 控制结构和子公司情况如下:



2016 年 6 月 30 日, DHY 公司通过董事会决议, 改选了董事会成员, 并对公司章程进行修订。

目前 DHY 公司董事会成员包括：Huang Yuliang、Yan Xiaoqiang、Tang Kai Yang、WANG,Xin、Xianfeng Cheng、Deqi Feng、Jingang Wang。

根据修订后的公司章程，DHY 公司董事会由 7 名董事组成，董事会有权通过决议决定公司的经营方针和投资计划、任免公司高级管理人员、决定发行股份、债券及对外投资等事项，董事会决议需由出席董事会会议的未弃权董事的过半数通过；股东会有权通过决议修改公司章程、选举和更换公司董事，亿帆医药拥有对董事会整体人选的提名权，股东会决议需由股东所持表决权的过半数通过；在 DHY 公司境外上市前，若存在董事会决议导致亿帆医药控制权地位发生变更的情形，还需取得亿帆医药的书面同意。

5、DHY 公司及上海健能隆经营业务发展情况

DHY 公司没有开展实体生产经营活动，目前主营业务为股权投资。上海健能隆系 DHY 全资子公司，于 2004 年创立，立足自主创新，面向全球医药市场，研发和生产创新型大分子生物药，公司目前着力于新药研发和产品注册，产品尚未对外销售。

（1）管理与技术团队

上海健能隆目前拥有一个具有丰富国际新药开发经验的管理与技术团队。具体如下：

黄予良博士，CEO（首席执行官），DHY 公司创始人，1984 年及 1987 年于华东理工大学（ECUST）取得生物化学工程学士及硕士学位；1995 年获新加坡国立大学化学工程博士学位。黄予良博士曾在德国生物科技中心（GBF）研究高密度细胞培养及发酵过程自动监控；1995 担任美国俄亥俄州生物工程研究集团（OBRC）副主任；1999 加入美国 EGEN CORPORATION，负责其中国业务并担任中国分公司总经理，期间顺利完成重组人胰岛素和重组人生长激素在中国的技术转移和产品注册；2001 年加入香港药业 Hong Kong Pharmaceuticals（香港主板上市企业），任首席科技总监，并担任上海华新生物高技术公司总经理；2004 年创立上海健能隆，任首席执行官。黄予良博士从事生物医药工艺研究、厂房建设运营、公司管理 20 余年，曾担任国家“863”专家评委，上海市科委审评专家，2014 年入选国家“千人计划”创业长期类人才。

严孝强博士，CSO（首席科学官），1982 年获得华西医科大学医学学士，1985

年获华西医科大学医学硕士学位,1993年获加拿大多伦多大学生物物理系博士学位。严孝强博士 1993 年加入美国 Amgen 公司进行博士后研究,1995 年任科学家 (Research Scientist), 主要从事人类疾病的分子机理研究,在研发治疗实体瘤、白血病、骨质疏松、肥胖、自身免疫性疾病(如关节炎,红斑狼疮),以及蛋白药物的设计方面积累了丰富的丰富经验。严孝强博士参与了多个大分子蛋白药物临床前研发,曾担任过中国科技部星火计划项目评审委员会海外专家,中国国际经济技术交流中心与联合国开发计划署合作设立的 TOKEN 与 STAR 项目专家,中国科技部中医药国际化项目专家,上海市生物医药顾问专家。严孝强博士于 2002 年加入和记黄埔医药(上海)有限公司任基础研究生物部高级总监,2005 年任副总裁,主管新药研发并担任小分子药物和天然药物筛选项目主管。严孝强博士于 2010 年加入上海健能隆任首席科学官,在上海健能隆建立了肿瘤和自身免疫性疾病新药研发平台。

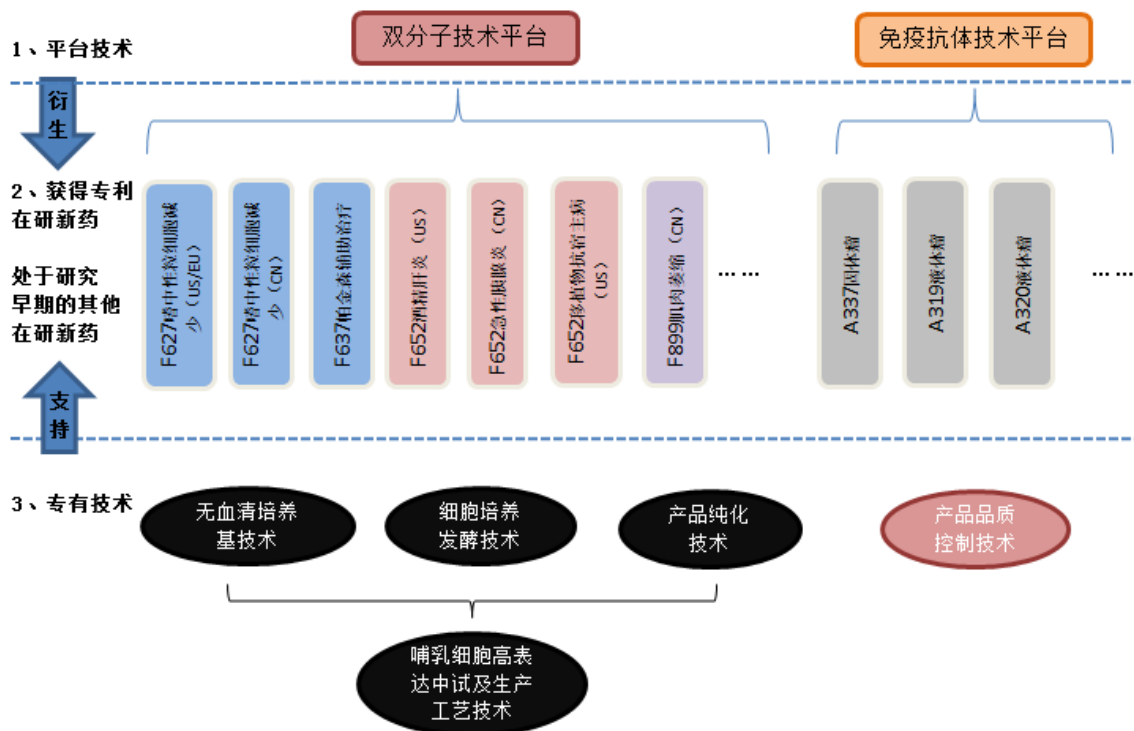
汤凯扬博士, CMO (首席医学官), 曾担任前美国法玛西亚/辉瑞临床开发总监和和记黄埔医药(上海)有限公司临床和注册部副总裁,2011 年加入上海健能隆,任首席医学官。汤凯扬博士拥有 16 年国际临床试验的从业经验(包括 I, II, III 期和全球多中心试验研究),具有丰富的肿瘤、自身免疫性疾病、糖尿病的临床方案设计和临床试验管理经验,精通 EMA/FDA/SFDA 临床研究法规并有与多国药监药审部门的沟通申报经验。

目前上海健能隆及子公司已经拥有一个近 100 人的研发团队,包括 10 名海归博士,所有研发人员都具有医药行业教育、研发背景。

“十一五”、“十二五”期间,上海健能隆创新生物药的开发在国内获得国家科技重大专项“新药重大创制”专项资助。同时,上海健能隆与包括纪念斯隆-凯特琳癌症中心(MSKCC)、梅奥医院(Mayo)等在内的全球顶尖科研机构开展的卓有成效的国际合作,全球首创新药普罗纳亭(F-652)的作用机理于 2015 年 12 月荣登国际著名学术期刊《自然》杂志。

(2) 核心技术

上海健能隆的核心技术主要分为三个层次,第一个层次为两个创新技术平台(Di-Kine™ 双分子技术平台, ITab™ 免疫抗体平台),第二个层次是基于平台研发的获得专利的在研新药,第三个层次是用于生产、品质控制的各种专有技术,除此之外还有一系列处于研发早期的各类在研新品种。具体如图所示:



注：图中红色框格为处于研发早期的新药。

①Di-Kine™ 双分子平台：新一代重组细胞因子融合蛋白技术

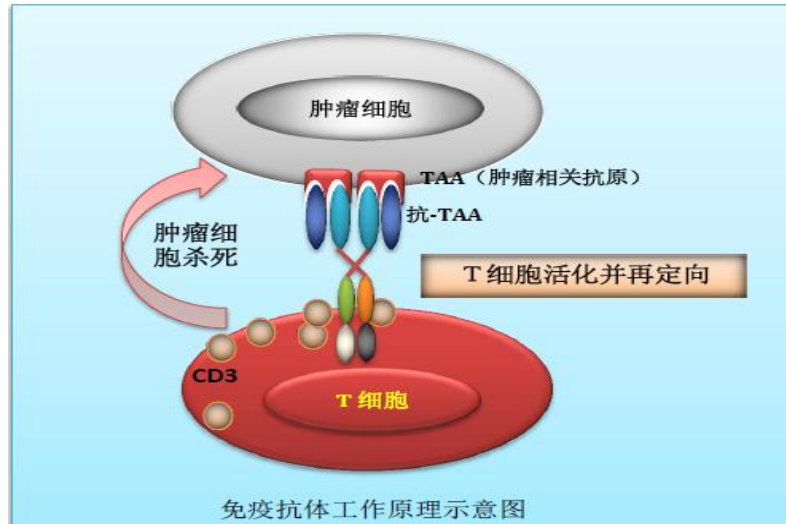
双分子平台（Di-Kine™）是基于单克隆抗体技术而建立的，在这个平台上已经成功地推出了 F-627、F-637、F-652、F-899 等一系列在研创新生物药。双分子平台应用了单克隆抗体分子的恒定区结构(Fc 段),连接一个配体分子可以产生出配体-Fc 融合蛋白，每一个融合蛋白分子，有两个双分子配体。

采用双分子技术平台技术，能够带来长效性和强效型的优势。该技术平台上的药物分子含有单克隆抗体分子的恒定区结构，因此其生物半衰期延长，使药物分子在体内的作用时间更长（长效性）；该分子的结构中的配体形成双分子，更有利于结合受体，更有效的激活后续通路。在已经知道的第一类，第二类细胞因子的受体激活过程中，双分子的配体聚合是其中一个重要的步骤。因此，双分子的配体，与单分子配体相比，理论上应该具有更强的生物学活性（强效性）。在该双分子技术平台上连接不同的细胞因子，可使其具体有较大的后续开发潜力。

②ITab™ 免疫抗体平台：新一代肿瘤免疫双特异性抗体

双特异性抗体（Bispecific Antibody）拥有两种特异性抗原结合位点，可以同时与靶细胞和功能细胞（一般为 T 细胞）相互作用，进而增强对靶细胞的杀伤作用。双特异性抗体以双特异性 T 细胞衔接器（Bispecific T cell Engager, BiTE）为代表，

与普通抗体相比具备更强特异性、引导 T 细胞杀伤肿瘤和降低脱靶毒性等显著优势，目前已经在肿瘤和炎症等相关疾病中应用。数据显示，双特异性抗体杀伤肿瘤效果是普通抗体的 100-1000 倍；用量最低可降为普通抗体的 1/2000，在药效和价格上比一般抗体更具竞争优势。双特异性抗体通过技术改进进一步地提高了治疗效果、成药稳定性等，有效保证了临床效果。免疫抗体工作原理具体详见下图：



上海健能隆 ITab™ 免疫平台是新一代的肿瘤免疫双特异性抗体技术开发平台，可开发出具有更长的半衰期、更低的有效剂量以及与灵长动物相类似的交叉反应临床前毒理特性的优异新品种。

③哺乳细胞高表达中试及生产工艺技术

上海健能隆拥有自主表达载体和自主研发的无血清培养基技术，其工艺水平达到世界工业水平。由此技术开发出哺乳动物 CHO 细胞株具有生长快速、高密度，高表达及长期稳定的特点，非常适合大规模产业化生产的需要，并有成功的案例（生物药 Xolair®等）。

健能隆的细胞培养发酵工艺技术在吸取了目前国际上最先进的技术的基础上，建立了有效、简单和可放大的工艺流程，同时优化了培养基和生产流程的过程控制（IPC）等等，实现了在 CHO 细胞的培养过程中的高质量（批间稳定）、高产量（3g/l 以上）和低成本。

产品纯化是在大分子药物生产中的一个主要环节，也是一个非常具有挑战性的环节。这是由于对于大分子药物的纯度要求非常高，以保证产品的有效性和安全性。上海健能隆研发出高性能大分子分离纯化平台，此平台适用于大部分 CHO 系统表达出的重组蛋白和抗体（antibody）药物的大规模生产，分离提纯技术包括色谱分离，

过滤提纯和病毒去除这几个主要模块环节，每个模块可经微量调整（例如色谱流动相盐的成分、pH、流速等）以适应不同产品分子产品的性能。同时每个项目使用同一分离纯化技术平台（同样的工艺流程和设备）又给药物工艺开发，生产，工厂的运行和员工的培训带来极大的便利。

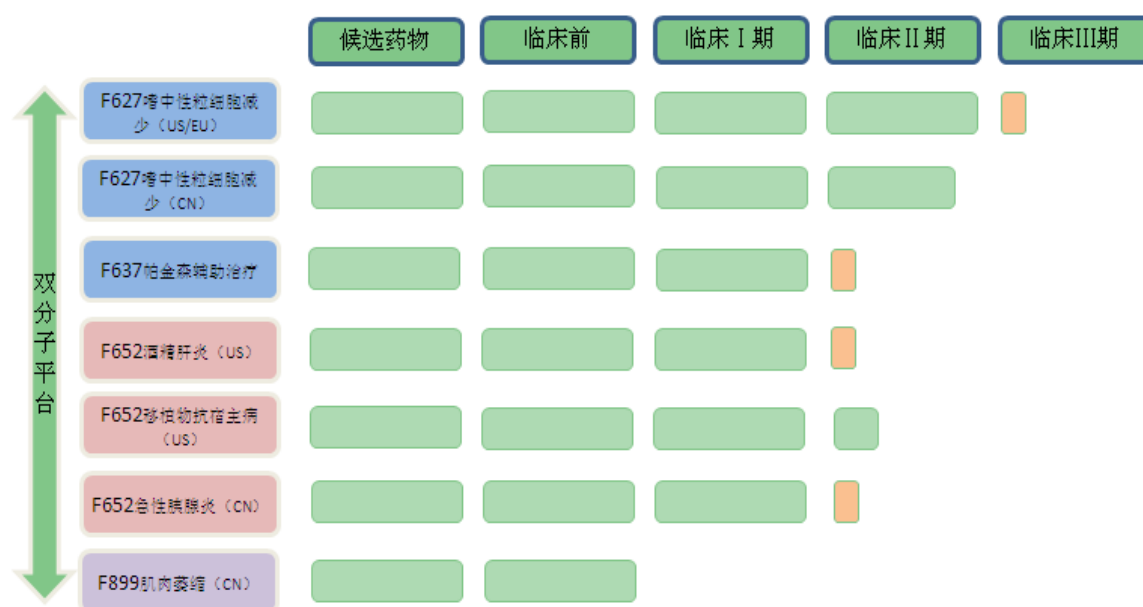
上海健能隆的整体生产工艺已成功在美国 cGMP 生产设施和公司自建 cGMP 生产设施中得到验证。

④产品品质控制技术

生物大分子药物结构复杂，在生产和储存中容易发生结构变化，造成异种的增加，活性降低、免疫原性增强等问题，例如寡聚糖糖型种类聚集态、碎片、氧化、脱氨基、环化、糖基化等问题，限制了其生物活性优化及其使用效力，可能导致药物安全性问题。上海健能隆有多年从事生物大分子药物结构和活性的研究经验，能够通过整体设计和综合实验手段确定药物的分子微观结构变化机理和状态，和随之产生的纯度和活性的变化，从而能够成功保障药物的安全性和有效性。

(3) 主要在研产品

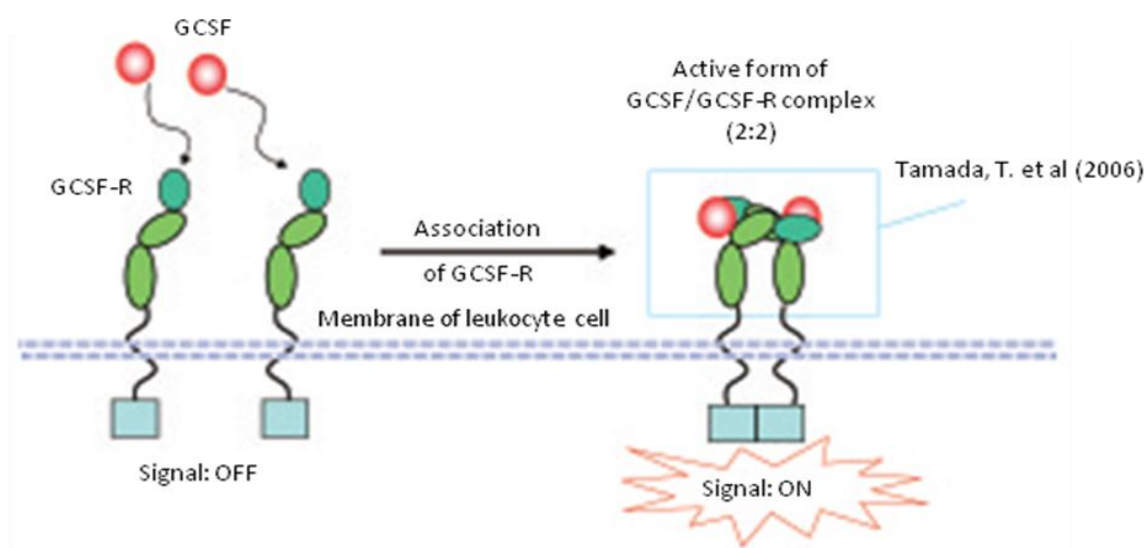
上海健能隆基于拥有自主知识产权的双分子平台和免疫抗体平台，已推出以下创新型在研新药：



①F-627：重组人粒细胞集落刺激因子

粒细胞集落刺激因子（G-CSF）是一种糖蛋白，含有 174 个氨基酸，分子量约为 20000。F-627（贝格司亭）是新一代重组人粒细胞集落刺激因子类药物，独具长

效、强效的特点。目前主要应用于治疗肿瘤患者在放化疗过程中引起的粒细胞减少症，以防止患者死于感染或者其他并发症，为临床的常规治疗手段。目前治疗粒细胞减少症的主要药物是 G-CSF 和 GM-CSF 等重组蛋白药物，临床中以 G-CSF 为主。其作用机制下图所示，上海健能隆创造性地构建的双分子结构满足了激活生物功能所需的要求。



F-627 作用于骨髓前体造血干细胞而增加嗜中性粒细胞的生成。第一代 G-CSF（如 Neupogen）半衰期短（2hr），患者需要每天注射一次，每一个化疗周期大约 5 到 10 针（300 μ g/剂）。第二代 G-CSF（Neulasta）对 Neupogen 进行了 PEG 化学修饰，使 G-CSF 分子变大、减缓肾脏排泄，从而增加体内半衰期（15~80 hr），但是这种修饰同时也降低了药物的生物活性，所以一次注射剂量大大增加（6 mg/剂，以蛋白计），而在临床疗效上 Neupogen 和 Neulasta 基本相同，即增加 Neulasta 的剂量，并不能缩短放化疗后粒细胞减少症的病程。

F-627，兼具安全性和有效性，在中国和美国都获得专利授权。在化疗引起的粒细胞减少症的动物试验中，同摩尔数的 F-627 比 Neulasta 产生了更快、更强的生物学反应。F-627 生物学活性将在 III 期临床试验中验证，有望成为治疗粒细胞减少症的最佳药物，其销售甚至可能赶上 Neulasta。F-627 是中国首家完成国际临床二期，进入国际三期临床的新一代重组人粒细胞刺激因子，目前也已完成国内二期临床。

②F-637：重组人粒细胞集落刺激因子二聚体

F-637 是一个创新型的重组人粒细胞集落刺激因子二聚体，属 1 类生物创新药。与单体 G-CSF 相比，F-637 对神经元细胞的 G-CSF 受体具更强的 STAT3 激活功能，

具有较强的神经细胞保护和促进神经再生的功能。同时，F-637 有更强的骨髓干细胞动员功能。目前，F-637 已经完成国际临床 I 期试验。

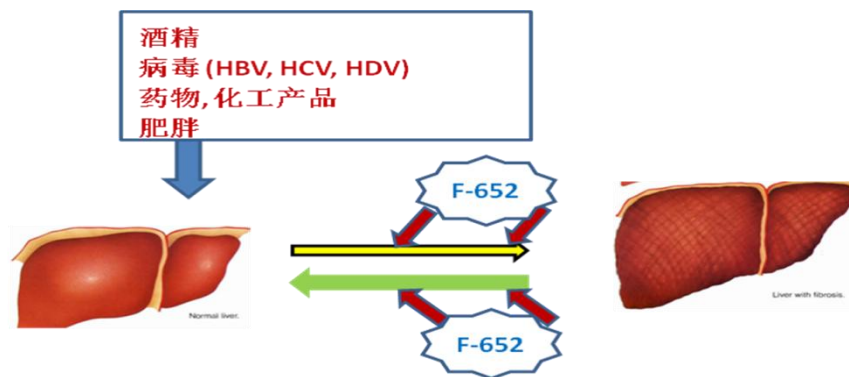
③F-652：重组人白介素 22

F-652 是全球首创（1 类创新）生物药。目前正在美国进行两个国际临床 II 期研究、在中国开展 II 期临床研究。

F-652 是经基因重组修饰后的 rhIL-22。在猴子体内的代谢半衰期由常态 rhIL-22 的 2 小时延长至 66 小时。作用机理上 F-652 同其原生态 rhIL-22 一样是通过 STAT3 通路发挥其对包括肝，胰腺等组织细胞进行保护与恢复的机能的。研究证明，F-652 具有保护肝细胞的功能，并有治疗肝纤维化和肝硬化的作用

肝细胞组织从正常向病变的转化的过程有四个主要阶段：肝细胞组织脂肪蓄积（脂肪肝），肝纤维化，肝硬化，直至肝癌。最近的研究发现（Hernandez-Gea,V. and Friedman, S.L.,2011）肝细胞组织的病变在发展到上述的第三个阶段之前，都是可逆转的，而 F-652 在 STAT3 通路中就潜在地发挥着双向的保护和恢复作用。

上海健能隆实验研究表明，F-652 可以降低高脂膳食诱导和遗传性肥胖小鼠的体重。脂肪细胞明显缩小，降低小鼠血总甘油三酯浓度，增加对胰岛素的敏感性。F-652 对高脂膳食诱导的脂肪肝尤其有效，同时，对免疫性急性肝损伤和病毒性肝炎所致的肝损伤都表现出很好的保护作用。下图对 F-652 对各类肝病的作用做了一个简单的总结。



6、行业情况

(1) 中国行业监管

医药行业相关的主管部门及其主要监管职能如下：

国家部门	主要监管职能
国家食品药品监督管理总局	起草食品安全、药品、医疗器械、化妆品监督管理的法律法规，并组织实施和监督检查；负责食品药品安全事故应急体系建设；指导地方食品药品监督

国家部门	主要监管职能
	管理工作，规范行政执法行为
国家卫生和计划生育委员会	推进医药卫生体制改革，拟订卫生改革与发展战略目标、规划和方针政策；起草卫生、食品安全、药品医疗器械相关法律法规草案，制定相关规章、有关标准和技术规范；负责建立国家基本药物制度并组织实施，组织制定药品法典和国家基本药物目录，组织制定国家药物政策；统筹规划与协调全国卫生资源配置；起草促进中医药事业发展的法律法规草案，制定有关规章和政策，指导制定中医药中长期发展规划；负责医疗机构医疗服务的全行业监督管理
国家发改委	负责对医药行业的发展规划、技改投资项目立项、医药企业的经济运行状况进行宏观指导和管理；对药品的价格进行监督管理；负责制订麻醉、第一类精神药品最高出厂价格和最高零售价格
人力资源和社会保障部	统筹建立覆盖城乡的社会保障体系；拟定医疗保险的规则和政策，参与编制《国家基本医疗保险和工伤保险药品目录》

(2) 中国主要法律法规

药品的生产与销售直接关系到生命健康，我国在药品的生产、销售等方面制定了一系列严格的法律、法规及行业标准，以加大对药品行业的监管，加强医药企业的质量管理，确保用药安全。主要法规如下：

法律法规名称	发布单位	实施日期
《中华人民共和国药品管理法》	全国人民代表大会	2001年12月1日
《中华人民共和国药品管理法实施条例》	国务院	2002年9月15日
《药品经营许可证管理办法》	国家药监局	2004年4月1日
《药品生产监督管理办法》	国家药监局	2004年8月5日
《药品流通监督管理办法》	国家药监局	2007年5月1日
《药品注册管理办法》	国家药监局	2007年10月1日
《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》	人力资源和社会保障部	2009年11月27日
《中华人民共和国药典（2010年版）》	国家药监局	2010年10月1日
《药品生产质量管理规范（2010年修订）》	国家药监局	2011年3月1日
《国家基本药物目录》（2012年版）	国家卫生和计划生育委员会	2013年5月1日
《推进药品价格改革的意见》	国家发展改革委、国家卫生计生委、人力资源社会保障部、工业和信息化部、财政部、商务部、食品药品监管总局	2015年6月1日

上述法规的核心内容如下：

①生产和经营许可证管理

根据《中华人民共和国药品管理法》规定：在我国开办药品生产企业，须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准并发给《药品生产许可证》，无《药品生产许可证》的，不得生产药品。

②药品质量管理

根据《中华人民共和国药品管理法》规定，药品生产企业或经营企业必须按照国务院药品监督管理部门制定的《药品生产质量管理规范》（GMP）或《药品经营质量管理规范》（GSP）组织生产、开展经营。药品监督管理部门按照规定对药品生产企业和药品经营企业是否符合《药品生产质量管理规范》和《药品经营质量管理规范》的要求进行认证。

2011年1月，卫生部（现国家卫生和计划生育委员会）发布了《药品生产质量管理规范（2010年修订）》（新版GMP）。新版GMP对药品生产企业的全面质量管理体系建设、从业人员素质、操作规程、药品安全保障、质量风险控制等方面进行了更为严格和细化的规定，对药品生产企业的生产设施及生产环境等提出了更为严格的要求。

③药品注册管理制度

根据《中华人民共和国药品管理法》规定，药品注册申请包括新药申请、仿制药申请、进口药品申请及其补充申请和再注册申请。

药品生产企业生产药品需要向国家食品药品监督管理局提出注册申请；新药需经过临床前研究，临床试验及相关生产审批程序后取得药品批准文号进行生产；国家对批准生产的新药可按照相关规定设立5年以内的监测期，监测期内的新药，国家食品药品监督管理局不批准其他企业生产、改变剂型和进口。

药品生产批准文件的有效期五年，有效期届满，需要继续生产或者进口的，需要在有效期届满前6个月申请再注册。

④药品标准管理

国家药品标准是指国家为保证药品质量所制定的质量指标、检验方法以及生产工艺等技术要求，包括国家食品药品监督管理局颁布的《中华人民共和国药典》、药品注册标准和其他药品标准。

⑤药品定价管理

我国医疗机构主要参照价格主管部门公布的最高零售价格和市场实际购销价格进行药品集中招标采购，药品集中采购工作主要以省、自治区、直辖市为单位组织开展。属于政府定价范围的药品，中标零售价格不得超过价格主管部门制定公布的最高零售价格。

2015年5月4日，国家发展改革委、国家卫生计生委、人力资源社会保障部、工业和信息化部、财政部、商务部、食品药品监管总局联合印发了《推进药品价格改革的意见》，自2015年6月1日起，除麻醉药品和第一类精神药品仍暂时由国家发展改革委实行最高出厂价格和最高零售价格管理外，对其他药品政府定价均予以取消，不再实行最高零售限价管理，按照分类管理原则，通过不同的方式由市场形成价格。其中：（一）医保基金支付的药品，通过制定医保支付标准探索引导药品价格合理形成的机制；（二）专利药品、独家生产药品，通过建立公开透明、多方参与的谈判机制形成价格；（三）医保目录外的血液制品、国家统一采购的预防免疫药品、国家免费艾滋病抗病毒治疗药品和避孕药具，通过招标采购或谈判形成价格。其他原来实行市场调节价的药品，继续由生产经营者依据生产经营成本和市场供求情况，自主制定价格。

⑥处方药和非处方药（OTC）分类管理制度

我国实行处方药和非处方药分类管理制度。通过加强对处方药和非处方药的监督管理，规范药品生产、经营行为，引导公众科学合理用药，减少药物滥用和药品不良反应的发生、保护公众用药安全。目前，我国的处方药主要通过医院销售给患者。

（3）美国行业监管及主要法律法规

美国医药行业的监管机构主要包括美国健康福利部下属的食品和药品管理局（FDA）及其他相关政府部门。

美国医疗行业相关的法律法规主要包括：《联邦食品、药品和化妆品法》（《Food, Drug, and Cosmetic Act》）、《联邦管理法》（《Code of Federal Register》）第21主题“食品与药品”、FDA发布的企业指导（《Guidance For Industry》）等。

FDA 下辖医药评审与研究中心（CDER），该中心开设有创新药办公处、医药科学办公处，分别处理创新药和仿制药的注册事宜。

根据美国的法律法规，创新药从研发到上市一般要经历临床前研究、人类临床试验研究、新药申请、上市后检查四个阶段。对于治疗严重或危急生命疾病的药品，可以实现“加速审批”。在创新药获批上市 4 年后，申请人可以提出仿制药的注册申请，第一家申请并成功获得首仿药资格的药品将获得 180 天的市场独占保护。仿制药对应的创新药应为 FDA 批准上市的药品，应在《经过治疗等同性评价批准的药品》（“橙皮书”）中收载并指定参比制剂。如申请人拟仿制在橙皮书中收载但并未制定参比制剂的药品，须先提交《公民请愿书》请求 FDA 将该药品指定为参比制剂。拟申请仿制药注册的药品，其活性成分、剂型、规格、给药途径、适应症必须与参比制剂相同，若拟申请仿制药注册的药品的上述条件与参比制剂不同，则需先递交有关《公民请愿书》，获得 FDA 批准之后，方能提出仿制药注册申请。仿制药注册申请一般要经历申请材料完整性审查、生物等效性审评、化学/微生物审评、生产工厂检查、标签审评、申请批准等流程。

根据美国专利法的规定，1995 年 6 月 8 日之前注册的专利有效期为 17 年，从专利获准日起算；1995 年 6 月 8 日之后注册的专利有效期为 20 年，从专利申报日起算；医药专利可延长 5 年。

（4）市场前景

①生物药市场前景

根据 IMS 发布的《2018 年全球医药市场展望》，随着人口增长、人口老龄化以及新型医药市场医疗可及性改善等因素的影响，2018 年全球医药总支出将达到 1.3 万亿美元，相比 2013 年将增加约 30%。在医药市场中，生物药市场是最有发展前景的子市场之一。

自第一个生物药 Humulin(美国基因泰克公司研发的基因重组人胰岛素，于 1982 年获 FDA 批准上市，并由礼来公司负责市场营销) 问世以来，随着生物技术和临床研究的蓬勃发展，生物医药产业已经成为全球发展最快的产业之一。根据国际医药行业权威咨询公司 Evaluate Pharma 预测，由于生物药研发的蓬勃发展，同时大量传统药物（主要为小分子化学药，特别是世界畅销药）专利陆续到期，新的小分子药物研发又陷入困境，生物药占全球药物销售市场的比例将由 2000 年的 9% 增长到 2016 年的 23%，达到 1,890 亿美元；在前 100 名世界畅销药物中，生物药的数目将由 11% 猛增到 48%。

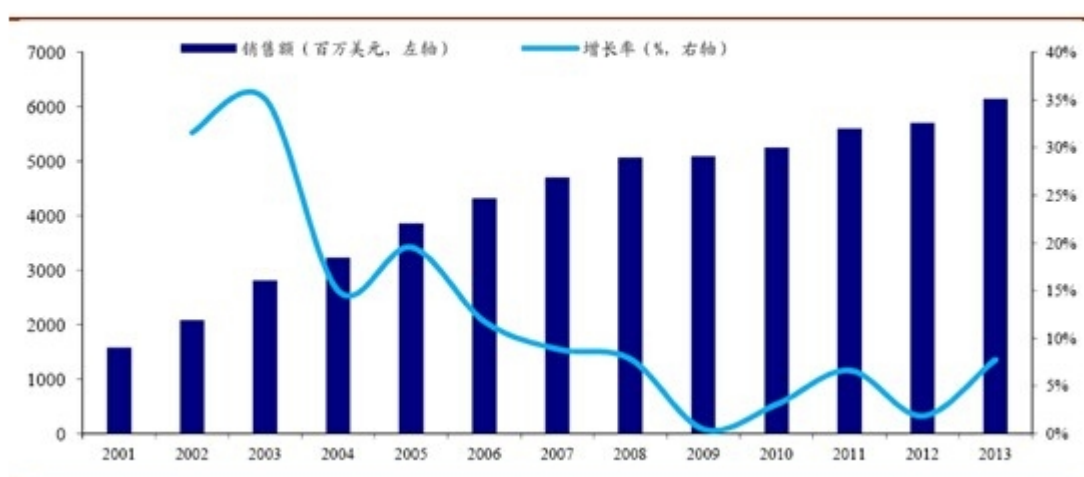
目前生物药品技术主要包括重组蛋白技术和单克隆抗体技术，两种技术的融合已逐渐成为生物药品研发的主流方式之一。按适应病症划分，生物药品主要用于肿瘤、糖尿病、慢性疾病等的治疗。上海健能隆的主要在研新药 F-627 有望成为重组粒细胞刺激因子市场中的同类最佳药，该市场属于融合了重组蛋白技术和单克隆抗体技术的肿瘤相关市场。

②重组人粒细胞集落刺激因子市场前景

1991 年 2 月，美国安进公司研发出世界上第一个重组人粒细胞集落刺激因子 Neupogen，并获得美国 FDA 批准，其适用症为自身骨髓移植、肿瘤化疗导致的粒细胞减少症、AIDS 等。该产品不仅造福了无数血液透析患者和癌症化疗患者，也为公司带来了巨额的利润。1996 年 Neupogen 销售额达 9.36 亿美元，2000 年达到 12.6 亿美元，2015 年全球销量仍然有 10.49 亿美元。2002 年，安进公司开发出 Neupogen 的长效剂型——Neulasta，即通过对粒细胞集落刺激因子进行聚乙二醇(PEG)修饰，延长其在体内的代谢时间，因此疗效更好。Neulasta 在 2002 年获得 FDA 的上市批准，并于 2002 年第二季度上市，2003 年全年销售额就达到了 13 亿美元，2015 年更是达到了 39.80 亿美元。

目前，市场上主要销售的重组人粒细胞集落刺激因子主要产品分为短效和长效两大类，长效重组人粒细胞集落刺激因子在市场上占绝对主导地位。

2001-2013年全球rhG-CSF产品市场规模



中国产业信息网发布的《2013-2018 年中国抗肿瘤用药物市场运行态势及投资策略研究预测报告》指出： 2001-2013 年期间，全球重组人粒细胞集落刺激因子产品

的销售额由 15.8 亿美元逐年增加到 61.5 亿美元，年复合增长率为 11.99%。其中长效产品的销售额由 2002 年的 4.6 亿美元增加到 2013 年的 43.9 亿美元，年复合增长率为 22.76%；短效产品的销售额由 2001 年的 15.8 亿美元增加到 2013 年的 17.6 亿美元，增速较为缓慢。目前，世界上的重组人粒细胞集落刺激因子药物包括日本协和发酵麒麟生物制药公司的 Gran（短效重组人粒细胞集落刺激因子，2013 年销售额 1.37 亿美元），罗氏制药有限公司的 Neutrogen（短效重组人粒细胞集落刺激因子，2013 年销售额 2.2 亿美元），诺华制药有限公司的 pegfilgrastim（长效重组人粒细胞集落刺激因子，研发注册中）等。

美国二期临床试验数据表明 F-627 的药效不亚于 Neulasta，该款在研新药预计于 2019 年上市，长效重组人粒细胞集落刺激因子市场在 2019 年的销售额预计将超过 40 亿美元。

7、DHY 公司主要财务情况

根据立信会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》，DHY 公司具体财务数据情况如下：

（1）合并资产负债表

单位：元

资产	2016.03.31	2015.12.31
流动资产：		
货币资金	93,347,244.79	117,576,253.55
应收账款	636,500.00	494,000.00
预付款项	243,549.51	201,780.00
其他应收款	100,041,848.11	378,688.50
存货	3,100,436.94	2,934,935.93
其他流动资产	11,516,893.63	9,950,851.75
流动资产合计	208,886,472.98	131,536,509.73
非流动资产：		
固定资产	46,981,922.28	47,499,383.38
在建工程	1,624,988.70	702,744.96
无形资产	1,455,850.58	1,481,383.99
开发支出	119,354,897.09	114,697,697.95
商誉		
长期待摊费用	27,299,923.67	27,621,330.93
其他非流动资产	2,346,415.34	311,912.40

非流动资产合计	199,063,997.66	192,314,453.61
资产总计	407,950,470.64	323,850,963.34
流动负债:		
应付账款	1,049,656.36	911,775.78
预收款项	15,000,000.00	15,000,000.00
应付职工薪酬	-	-
应交税费	77,518.39	68,543.16
应付利息	2,324,101.98	2,081,537.45
其他应付款	112,484,319.65	47,455,283.06
流动负债合计	130,935,596.38	65,517,139.45
非流动负债:		
长期借款		
专项应付款	3,000,000.00	3,000,000.00
递延收益	1,606,429.51	1,606,429.51
其他非流动负债	5,000,000.00	5,000,000.00
非流动负债合计	9,606,429.51	9,606,429.51
负债合计	140,542,025.89	75,123,568.96
所有者权益:		
实收资本	378,607,859.52	346,044,359.52
资本公积	231,182,288.73	49,775,166.97
其他综合收益	-2,996,498.57	23,113,745.01
盈余公积	-	-
未分配利润	-339,385,204.93	-170,205,877.12
所有者权益合计	267,408,444.75	248,727,394.38
负债和所有者权益总计	407,950,470.64	323,850,963.34

(2) 合并利润表

单位：元

项目	2016年1-3月	2015年度
一、营业收入	2,830,188.64	3,484,795.73
减：营业成本	-	5,036,488.97
营业税金及附加	38.06	611.66
销售费用		
管理费用	171,711,780.08	54,838,822.68
财务费用	11,287.26	-1,574,294.82
资产减值损失	329,839.45	16,322.81
二、营业利润（亏损以“-”填列）	-169,222,756.21	-54,833,155.57
加：营业外收入	43,428.40	6,477,725.74
其中：非流动资产处置利得	-	951.47
减：营业外支出	-	1,559,665.09
其中：非流动资产处置损失		1,512,102.38
三、利润总额（亏损总额以“-”号填列）	-169,179,327.81	-49,915,094.92
减：所得税费用	-	-

四、净利润（净亏损以“-”号填列）	-169,179,327.81	-49,915,094.92
五、其他综合收益的税后净额		
六、综合收益总额	-169,179,327.81	-49,915,094.92
归属于母公司所有者的综合收益总额	-169,179,327.81	-49,835,334.52
归属于少数股东的综合收益总额		-79,760.40

(3) 合并现金流量表

单位：元

项目	2016年1-3月	2015年度
一、经营活动产生的现金流量		
销售商品、提供劳务收到的现金		1,150,000.00
收到的税费返还		
收到其他与经营活动有关的现金	100,416,404.11	9,254,719.09
经营活动现金流入小计	100,416,404.11	10,404,719.09
购买商品、接受劳务支付的现金	834,616.79	7,176,410.07
支付给职工以及为职工支付的现金	5,897,101.33	15,380,570.67
支付的各项税费	761,147.32	1,170,547.90
支付其他与经营活动有关的现金	107,762,024.03	29,121,341.12
经营活动现金流出小计	115,254,889.47	52,848,869.76
经营活动产生的现金流量净额	-14,838,485.36	-42,444,150.67
二、投资活动产生的现金流量		
收回投资收到的现金		
取得投资收益收到的现金		
处置固定资产、无形资产和其他长期资产收回的现金净额	800.00	800.00
处置子公司及其他营业单位收到的现金净额		
收到其他与投资活动有关的现金		
投资活动现金流入小计	800.00	800.00
购建固定资产、无形资产和其他长期资产支付的现金	11,266,571.62	49,528,301.15
投资支付的现金		-
取得子公司及其他营业单位支付的现金净额		24,834,748.72
支付其他与投资活动有关的现金		-
投资活动现金流出小计	11,266,571.62	74,363,049.87
投资活动产生的现金流量净额	-11,265,771.62	-74,362,249.87
三、筹资活动产生的现金流量		
吸收投资收到的现金	1,866,277.50	149,760,000.00
取得借款收到的现金		
发行债券收到的现金		
收到其他与筹资活动有关的现金		
筹资活动现金流入小计	1,866,277.50	149,760,000.00
偿还债务支付的现金		3,000,000.00

分配股利、利润或偿付利息支付的现金		204,973.62
支付其他与筹资活动有关的现金		
筹资活动现金流出小计	-	3,204,973.62
筹资活动产生的现金流量净额	1,866,277.50	146,555,026.38
四、汇率变动对现金及现金等价物的影响	8,970.72	-2,474,733.88
五、现金及现金等价物净增加额	-24,229,008.76	27,273,891.96
加：期初现金及现金等价物余额	107,539,110.24	90,002,361.59
六、期末现金及现金等价物余额	83,310,101.48	117,276,253.55

(4) 主要财务指标

单位：万元

项目	2016.3.31/2016年1-3月	2015.12.31/2015年度
资产总计	40,795.05	32,385.10
所有者权益合计	26,740.84	24,872.74
资产负债率	34.45%	23.20%
流动比率（倍）	1.60	2.01
速动比率（倍）	1.57	1.96
营业收入	283.02	348.48
净利润	-16,917.93	-4,991.51
经营活动产生的现金流量金额	-1,483.85	-4,244.42

注：速动比率=（流动资产-存货）/流动负债

(5) 简要财务分析

① 盈利能力分析

最近一年一期内，DHY 公司尚没有产品对外销售，营业收入全部来自于技术转让收入和技术咨询服务收入。

DHY 公司的费用支出主要是管理费用，其中 2015 年度管理费用为 5,483.88 万元，主要为 DHY 公司的研发费用，2016 年 1-3 月的管理费用为 17,171.18 万元，主要为公司执行员工期权计划而产生的费用。

2015 年度公司取得了 644.09 万元的政府补助，其中 404.96 万元来自于十二五国家“重大新药创制”项目财政补贴，200 万元来自于海淀区高层次人才补贴。

随着公司产品未来陆续投产销售，公司的盈利能力预计将会有较大幅度提升。

② 偿债能力分析

最近一年一期内，DHY 公司没有银行贷款。2016 年 3 月 31 日 DHY 公司负债较 2015 年 12 月 31 日增加了 87.08%，主要为上海健能隆预收的技术开发费以及收到的公司支付的交易保证金。DHY 公司 2016 年 3 月 31 日和 2015 年 12 月 31 日的

资产负债率分别为 34.45%和 23.20%，负债水平较低，速动比率为 1.57 和 1.96。总体而言 DHY 公司的偿债能力较好。

8、主要资产权属及对外担保和主要负债情况

(1) 主要资产权属

DHY 公司主要资产为上海健能隆拥有的生物医药技术和研发设备，以及北京健能隆拥有的在研新药原液生产设备，主要资产概况如下：

①创新技术平台

详见本节“5、DHY 公司及上海健能隆经营业务发展情况”。

②专利

上海健能隆已申请发明专利逾 80 件，其中已获专利授权 33 件。另有专利许可 5 件。

已获得授权的专利情况详见下表：

S/N 序号	Patent No. 专利号	Appln. Date 申请日	Region 区域	Patentee 专利权人	Claim 权利要求
1	8557546	2011/5/23	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	G-CSF二聚体及其在制备治疗神经系统疾病（中风）药物中的用途（产品专利）
2	201125773 4	2011/5/25	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	G-CSF二聚体及其在制备治疗神经系统疾病（中风）药物中的用途（产品专利）
3	ZL201180 025773X	2011/5/25	国内	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	G-CSF二聚体在制备治疗神经系统疾病（中风）药物中的用途
4	9273108	2011/5/25	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	G-CSF-Fc多肽及其组合物（产品专利）
5	ZL201280 036654.9	2012/7/24	国内	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	G-CSF二聚体在制备治疗或预防神经退行性疾病的组合物中的用途
6	ZL 200510023 103	2005/1/4	国内	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22在制备治疗降低哺乳动物体重的药物中的用途，降低哺乳动物甘油三酯，提高耐糖量
7	ZL 200810005 417.1	2005/1/4	国内	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22在制备治疗降低哺乳动物甘油三酯的药物中的用途，降低哺乳动物血糖
8	200532339	2005/8/8	国外	Generon (Shanghai) Corp.	IL-22治疗与代谢性疾病相

	2			上海健能隆医药技术（上海）有限公司	关的疾病的方法，所述疾病选自肥胖症、糖尿病、高血脂症、高血糖症、高胰岛素症
9	1841781	2005/8/8	国外(7件)	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	L-22治疗与代谢性疾病相关的疾病的用途，所述疾病选自肥胖症、糖尿病、高血脂症、高血糖症、高胰岛素症
10	2007-549350	2005/8/8	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22在制备治疗降低肥胖个体体重的药物中的用途，降低甘油三酯，降低血糖
11	7666402	2005/8/8	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22 对肥胖哺乳动物降低脂肪细胞大小治疗方法
12	7696158	2005/8/8	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22 对肥胖哺乳动物用于提高胰岛素敏感性的治疗方法
13	7718604	2005/8/8	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22 对降低血清甘油三酯的治疗方法
14	ZL 200680048286.4	2006/12/21	国内	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	抗IL-22结合蛋白抗体用于制备降低血清中甘油三酯药物的用途
15	ZL 200710044592.7	2007/8/6	国内	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22在制备治疗脂肪肝的药物中的用途，降低转氨酶
16	2008284116	2008/8/1	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22在制备治疗脂肪肝的药物中的用途，降低转氨酶，降低甘油三酯
17	2185202	2008/8/1	国外(3件)	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22在制备治疗脂肪肝的药物中的用途，降低转氨酶，降低甘油三酯
18	JP2010-520208	2008/8/1	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22在制备治疗脂肪肝的药物中的用途，降低转氨酶，降低甘油三酯
19	ZL 201080010768.7	2010/1/11	国内	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22在制备治疗多器官功能障碍综合症(MODS)药物组合物中的用途
20	8956605	2010/1/11	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22在治疗败血症或系统性炎症反应综合症(MODS)中的用途
21	8945528	2011/8/30	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术（上海）有限公司	IL-22二聚体的组合物专利（产品专利）

				海)有限公司	
22	201129855 6	2011/8/30	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术(上海)有限公司	IL-22二聚体及其在治疗病毒性肝炎中的用途(产品专利)
23	ZL 201180041 737.2	2011/8/30	国内	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术(上海)有限公司	IL-22二聚体及其在治疗病毒性肝炎中的用途(产品专利)
24	13112981. 1	2011/8/30	国内	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术(上海)有限公司	IL-22二聚体及其在治疗病毒性肝炎中的用途(产品专利)
25	8846042	2012/5/16	国外	Generon (Shanghai) Corp. 上海健能隆医药技术(上海)有限公司	一种双特异性抗体,用于治疗肿瘤(产品专利)

已获得许可的专利情况详见下表:

S/N 序号	Patent No. 专利号	Appln. Date 申请日	Country 国家	Claim 权利要求
1	ZL 02126839.8	2002/7/15	国内	重组hG-CSF-L-vFc融合蛋白(产品专利)
2	6797493	2001/10/1	国外	一种重组hG-CSF-L-vFc (IgG2) 融合蛋白(产品专利)
3	7226759	2004/3/15	国外	一种重组hG-CSF-L-vFc (IgG1) 融合蛋白(产品专利)
4	7232668	2004/3/15	国外	一种重组hG-CSF-L-vFc (IgG4) 融合蛋白(产品专利)
5	ZL 201110193210.3	2011/7/11	国内	一种重组人生长激素的Fc融合蛋白(产品专利)

③获得专利的在研新药

上海健能隆已经获得专利的在研新药如下:

序号	项目代号	新药名称	适应症	区域	研发阶段	临床批文或相关文件号
1	F-627	贝格司亭	嗜中性粒细胞减少症	美国/国际	三期临床	USFDA/IND112198
2	F-627	贝格司亭	嗜中性粒细胞减少症	中国	三期申报	CFDA/2012L02168 CFDA/2014L00673
3	F-637	贝格司亭	帕金森病	美国	二期申报	
4	F-652	普罗纳亭	急性胰腺炎	中国	一期临床	CFDA/2015L03767
5	F-652	普罗纳亭	移植物抗宿主病	美国/国际	二期临床	USFDA/IND121673
6	F-652	普罗纳亭	急性酒精性肝炎	美国/国际	二期临床	USFDA/IND127276
7	F-899	-	肌肉萎缩	-	临床前研究	-
8	A-337	-	肿瘤	-	临床前研究	-
9	A-319	-	肿瘤	-	临床前研究	-

F-627、F-637、F-652(适应症:酒精肝炎\急性胰腺炎)的情况详见本节“5、DHY公司及上海健能隆经营业务发展情况”, F-652(适应症:移植物抗宿主病)情况如

下:

上海健能隆对 F-652 进行多个临床适应症的同时开发。2015 年 5 月 4 日, FDA 率先同意此药的临床申请和临床研究方案, F-652 治疗急性移植物抗宿主病的临床 II 期研究已经启动。该临床 II 期试验是研究 F-652 与系统性皮质类固醇激素联合治疗造血干细胞移植病人新近诊断的伴发下消化道症状的急性移植物抗宿主病。目前, 这些临床适应症均无有效的治疗药物。

④处在研发早期的在研新药

上海健能隆基于双分子技术平台(Di-Kine™)和免疫抗体技术平台(ITab™)还有多种处于研究早期的在研新品种。具体情况如下:

a) F-899

F-899 是一个创新型的重组人生长激素 (rhGH) 二聚体, 具有长效的药物作用, 属 1 类生物创新药。F-899 可用于因内源性生长激素缺乏所造成的儿童生长缓慢疾病和其他适应症 (艾滋病相关综合症, 抗衰老等)。国内长效重组人生长激素需求缺口较大, 目前仅有聚乙二醇化的长效临床试验药物品种

b) A-337, 免疫治疗人恶性实体瘤的双特异性抗体

A-337 (EpCAM×CD3) 是上海健能隆在研的肿瘤免疫治疗双特异性抗体分子之一。A-337 分子可同时与肿瘤表面抗原上皮细胞粘附分子 EpCAM 和人免疫系统 T 淋巴细胞抗原 CD3 特异性结合, 将 T 淋巴细胞定向分布在肿瘤细胞周围并形成突触, 从而激发 T 细胞的活化, 释放颗粒酶 (granzyme), 引起肿瘤细胞的凋亡或溶解。EpCAM 是一种由 GA-733-2 基因编码的分子量为 40kDa 的跨膜糖蛋白, 在上皮细胞癌变过程中发挥作用。EpCAM 在多种上皮起源的恶性实体瘤中过度表达, 例如结直肠癌、卵巢癌、宫颈癌、胃癌、肺癌、前列腺癌等等。研究结果证明, A-337 可有效激活人 T 淋巴细胞, 杀伤多种 EpCAM 表达的人肿瘤细胞。在重建人免疫系统的小鼠肿瘤模型上引起肿瘤的消除。A-337 的独特结构设计使该分子同时具有和猴相关抗原的交叉识别能力, 为更准确地进行毒性的评估提供了基础。

c) A-319/A-320, 免疫治疗人恶性 B-细胞肿瘤的双特异性抗体

A-319 (CD19×CD3) 是上海健能隆在研的肿瘤免疫治疗双特异性抗体分子。通过与恶性 B 淋巴瘤细胞抗原 CD19 和 T 淋巴细胞抗原 CD3 的特异性结合, 将 T 淋巴细胞定向分布在淋巴瘤细胞周围并形成突触, 进而激发 T 细胞活化, 引起恶性 B 淋

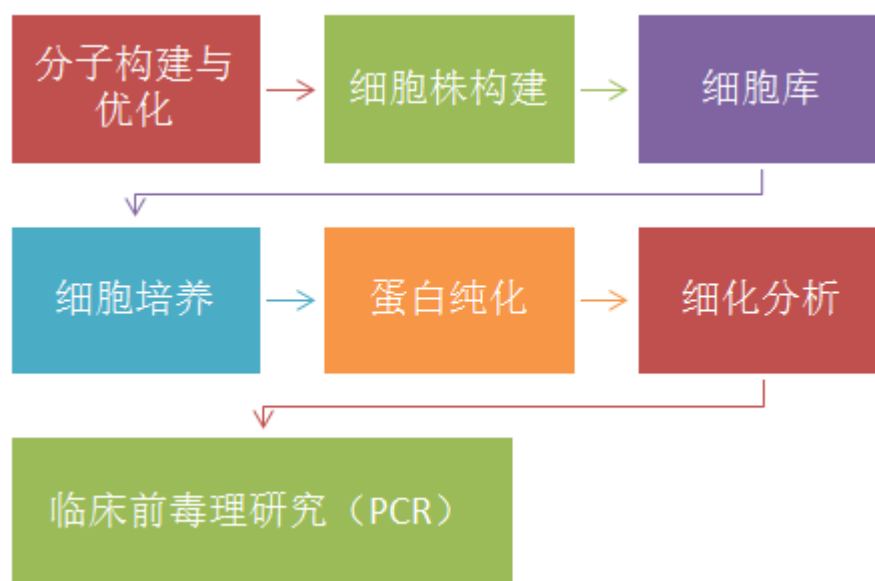
巴瘤细胞凋亡或溶解。CD19 是 B 细胞特异性标记分子，在 B 细胞分化和癌变过程中发挥作用。超过 95% 的 B 细胞非霍金斯淋巴瘤（Non-Hodgkin lymphoma, NHL）和慢性淋巴性白血病（Chronic lymphocytic leukemia, CLL）中表达。因而，CD19 成为 B 细胞恶性肿瘤的治疗靶点。研究结果表明 A-319 可以有效激活人体 T 淋巴细胞，有效杀伤多种恶性 B 淋巴瘤细胞，例如 Raji, Daudi 等。A-320 则通过与另一个 B 细胞特异性标记分子 CD20 结合，引起 T 细胞活化和肿瘤细胞死亡。

⑤用于生产、品质控制的各种专有技术

详见本节“5、DHY 公司及上海健能隆经营业务发展情况”

⑥在研新药原液生产设备

DHY 公司主要研发、生产设备主要位于在上海健能隆（研发中心）和北京健能隆（生产基地）中。上海健能隆所使用的研发设备根据研发的需要，设置了研发程序，具体情况详见下图：

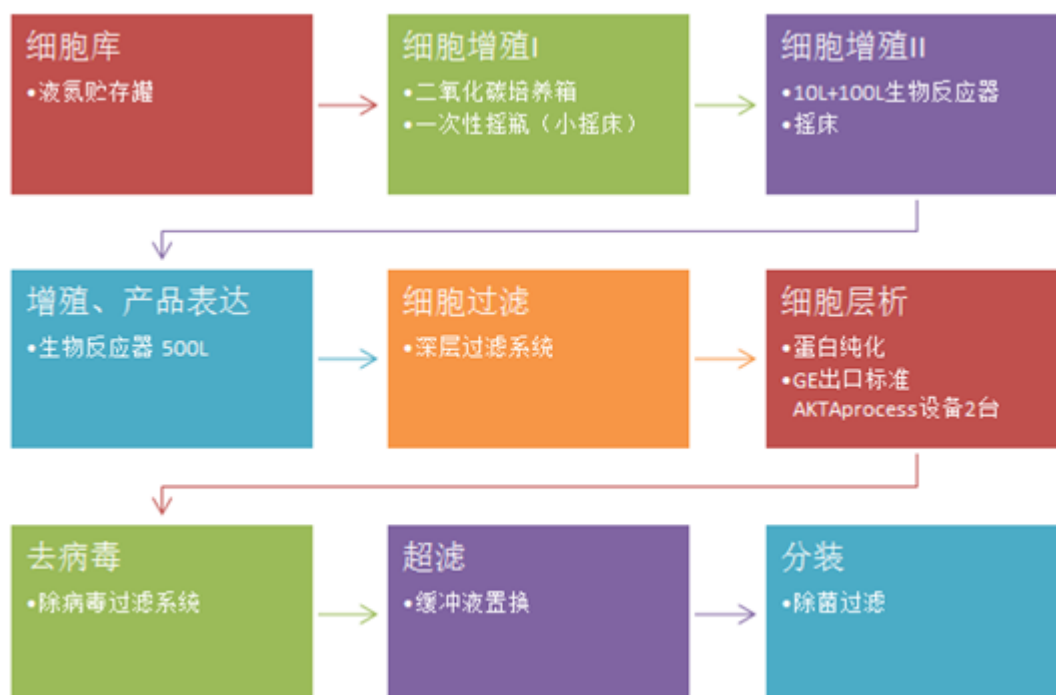


上海研发中心研发程序配置的主要设备见下表：

工艺流程	设备名称	规格型号	生产厂家	数量
分子构建与优化	凝胶成像仪	SC805	BIOTOP	1
	PCR 扩增仪	TC-25/H	BioER	1
	离心机	TDL80-2B	苏净安泰	若干
细胞株构建	二氧化碳培养箱	3110	Thermo	若干
	生物安全柜	3110	AIRTECH	若干
	Gene Pulser Xcell 电转仪	CE Module	Bio-RAD	1
	细胞计数器	IC1000	Countstal	1
	酶标仪	Versamax	MD 美国分子	1

细胞库	液氮罐	10K-AT	Taylor-Wharton	1
细胞培养	生化分析仪	CedexBAio	罗氏	1
	3L 细胞罐	3L	Applikon	3
	3L 生物反应器	3L	Applikon	1
	30L 细胞罐	P19208/151	Applikon	1
蛋白纯化	快速蛋白工艺开发/优化/中试层析系统	Duoflow	BioRad	1
理化分析	高效液相色谱仪	1200/1100/1260	Agilent	3
	超高效液相色谱仪	Waters UPLC-H-class	Waters	1
	毛细管电泳仪	PA 800 plus	BECKMAN COUNTER	1
	分子相互作用仪	Fortebio Octet RED	Forte BIO	1
临床前研究 (PCR)	MSD (超敏多因子电化学发光分析仪)	SQ120	Meso Scale	1
	流式细胞仪	ACCURI C6	BD	1
	二氧化碳培养箱	3111	Thermo	若干
	生物安全柜	BSC-1000IIA2	苏净安泰	若干
	离心机	TDL80-2B	Thermo	若干
	独立通气箱	88	苏杭科技	若干
	血细胞计数仪	950s	HEMAVET	1

北京健能隆根据在研新药生产的需要，设置了生产工艺流程，具体情况详见下图：



北京生产基地配置的主要设备见下表：

生产流程	设备名称	规格型号	生产厂家	数量
细胞贮存	液氮罐	10K	美国 Tanlor-Wharton 公司	1
细胞增殖 I	二氧化碳培养箱	3111	Thermo Fisher	3
	二氧化碳培养箱	311	Thermo Fisher	1
	二氧化碳培养箱	IQ/OQ/PQ	由诚茂兴业提供文件及测试服务	4
细胞增殖 II	细胞反应罐	10L	荷兰 Applikon 公司	1
	细胞反应罐	100L	荷兰 Applikon 公司	1
增殖、产品表达	细胞反应罐	500L	荷兰 Applikon 公司	1
细胞过滤	颇尔过滤器	KA3DJLP1G	颇尔公司	1
细胞层析	全自动层析系统	10mm 聚丙烯管道，非梯度系统	GE Healthcare	2
去病毒	立式多级离心泵	CDL1-15FSWPC	南方泵业股份有限公司	1
超滤	CUF50 半自动切向流超滤装置	MSPCN000373	默克密理博	1
分装	原液分装，没有设备，只是用地秤和泵来称量装进袋子			

(2) 对外担保情况

截至 2016 年 3 月 31 日，DHY 公司不存在对外担保的情况。

(3) 主要负债情况

根据立信会计师事务所（特殊普通合伙）出具的《审计报告》，截至 2016 年 3 月 31 日，DHY 公司的主要负债为预收款项和其他应付款。预收款项为上海健能隆预先收取的技术开发费，其他应付款主要为亿帆鑫富为收购 DHY 公司股权而支付给上海健能隆的交易保证金。

9、DHY 公司评估情况

上市公司委托北京天健兴业资产评估有限公司，对 DHY 公司股东全部权益价值进行了评估，评估情况如下：

(1) 评估基本情况

根据北京天健兴业资产评估有限公司出具的天兴评报字(2016)第 0449 号《评估报告》，评估人员采用资产基础法和收益法对评估对象分别进行了评估，经分析最终选取收益法评估结果作为评估结论。评估基准日为 2016 年 3 月 31 日。

经收益法评估，采用收益法评估后的 DHY 公司股东全部权益价值为 190,118.28 万元，较 DHY 公司母公司报表所有者权益账面价值 45,119.43 万元评估增值 144,998.85 万元，增值率为 321.37%。

(2) 评估方法选择

资产基础法是以资产负债表为基础，合理评估企业表内及表外各项资产、负债价值，确定评估对象价值的评估方法，结合本次评估情况，被评估单位可以提供、评估师也可以从外部收集到满足资产基础法所需的资料，可以对被评估单位资产及负债展开全面的清查和评估，因此本次评估适用资产基础法。

收益法的基础是经济学的预期效用理论，即对投资者来讲，企业的价值在于预期企业未来所能够产生的收益。收益法虽然没有直接利用现实市场上的参照物来说明评估对象的现行公平市场价值，但它是从决定资产现行公平市场价值的基本依据——资产的预期获利能力的角度评价资产，能完整体现企业的整体价值，其评估结论具有较好的可靠性和说服力。从收益法适用条件来看，由于企业具有独立的获利能力且被评估单位管理层提供了未来年度的盈利预测数据，根据企业历史经营数据、内外部经营环境能够合理预计企业未来的盈利水平，并且未来收益的风险可以合理量化，因此本次评估适用收益法。

因此，本次评估选用资产基础法和收益法进行评估。

（3）评估假设

①一般假设：

交易假设：假定所有待评估资产已经处在交易过程中，评估师根据待评估资产的交易条件等模拟市场进行估价。

公开市场假设：公开市场假设是对资产拟进入的市场的条件以及资产在这样的市场条件下接受何种影响的一种假定。公开市场是指充分发达与完善的市场条件，是指一个有自愿的买方和卖方的竞争性市场，在这个市场上，买方和卖方的地位平等，都有获取足够市场信息的机会和时间，买卖双方的交易都是在自愿的、理智的、非强制性或不受限制的条件下进行。

持续使用假设：持续使用假设是对资产拟进入市场的条件以及资产在这样的市场条件下的资产状态的一种假定。首先被评估资产正处于使用状态，其次假定处于使用状态的资产还将继续使用下去。在持续使用假设条件下，没有考虑资产用途转换或者最佳利用条件，其评估结果的使用范围受到限制。

企业持续经营假设：是将企业整体资产作为评估对象而作出的评估假定。即企业作为经营主体，在所处的外部环境下，按照经营目标，持续经营下去。企业经营

者负责并有能力担当责任；企业合法经营，并能够获取适当利润，以维持持续经营能力。

②收益法评估假设：

a) 国家现行的有关法律、法规及政策，国家宏观经济形势无重大变化；本次交易各方所处地区的政治、经济和社会环境无重大变化；无其他不可预测和不可抗力因素造成的重大不利影响。

b) 针对评估基准日资产的实际状况，假设企业持续经营。

c) 假设企业的经营者是负责的，且企业管理层有能力担当其职务。

d) 除非另有说明，假设企业完全遵守所有有关的法律和法规。

e) 假设企业未来将采取的会计政策和编写此份报告时所采用的会计政策在重要方面基本一致。

f) 假设企业在现有的管理方式和管理水平的基础上，经营范围、方式与现时方向保持一致。

g) 有关利率、汇率、赋税基准及税率，政策性征收费用等不发生重大变化。未来汇率参考 2016 年 3 月 31 日汇率，按照 1 美元兑换 6.4612 元人民币进行预测。

h) 无其他人力不可抗拒因素及不可预见因素对企业造成重大不利影响。

i) 假设企业预测年度现金流为期末产生。

j) 假设评估基准日后企业的研发能力和技术先进性继续保持目前的水平。

k) 被评估单位对 F-627 新药获批的成功率的判断为 85% 以上，评估人员在了解 FDA 药品审批流程、DHY 公司在研新药开发进度、在研新药各阶段成功率统计数据及国内行业专家对 F-627 产品的判断后，从谨慎性的角度对 F-627 产品最终成功率假设为 71%。收益法结论考虑了新药开发成功率对评估结果的影响。

l) 根据 DHY 公司提供的规划，上海健能隆预计在 2017 年完成临床 III 期研究，并与 2018 年初向 FDA 提出新药申请。我们假设 F-627 产品在 2018 年能够获得 FDA 的批准，并于 2019 年在美国上市。

m) 上海健能隆和北京健能隆目前位于上海市康桥路 787 号 9 号楼的办公场地、实验室和位于北京经济技术开发区科创十四街 99 号 3 幢的生产车间系租赁，上海租赁期至 2018 年 9 月 15 日，北京租赁期至 2029 年 12 月 9 日。本次评估假设该租赁可按正常租金续租。

n) 本次评估假设生产基地能够按照企业生产经营规划取得新厂药品生产许可证并完成车间 GMP 认证，并按照药品预计上市时间投入生产。

o) 根据 DHY 公司提供的经营规划，上海健能隆和北京健能隆将按照高新技术企业认证标准，向有关部门申请高新技术企业认证。本次评估假设上海健能隆和北京健能隆能够取得高新技术企业认证，取得 15% 的所得税优惠税率。

(4) 收益法说明

①收益预测范围的确定

DHY 公司主要从事生物新药研发及生产经营，目前公司资源主要集中在 F-627、F-652 的研发和运作中。F-627、F-652 都是双分子平台下的在研新药。生产工艺一致，北京健能隆（生产基地）生产能力能够同时满足 F-627、F-652 的生产经营需求。DHY 公司管理层和收购方聘请的专家对 F-627 开发成功并进入市场的概率判断为不低于 85%，而对其他产品成功率并未判断。本次评估，评估师仅对 F-627 产品对 DHY 公司收益贡献进行了预测。值得注意的是，F-627 产品同时在美国和中国进行临床研究，由于中国市场销售情况较为复杂，本次评估从谨慎性角度考虑，不预测中国市场的收益。

②通过考虑开发风险的收益法进行评估

DHY 公司正处于在研新药研发、临床阶段，由于在研新药开发成功与否存在一定的不确定性。该不确定性对评估价值的影响较大，故评估师选择考虑了开发风险的收益法作为本次评估模型。

计算公式如下：

$$E = V - D \quad \text{公式一}$$

$$B = P + C_1 + C_2 + E' \quad \text{公式二}$$

上式中：

E ：股东全部权益价值；

V ：企业价值；

D ：付息债务评估价值；

P ：经营性资产评估价值；

C_1 ：溢余资产评估价值；

C_2 ：非经营性资产评估价值；

E' ：长期股权投资评估价值。

其中，公式二中经营性资产评估价值 P 按如下公式求取：

$$P = \sum_{t=1}^n \left[R_t \times (1 + r)^{-t} \right] \text{公式三}$$

公式三中：

R_t ：明确预测期的第 t 期的企业自由现金流

t ：明确预测期期数 1, 2, 3, ..., n ；

r ：折现率。

③收益期的确定

本次评估，由于被评估单位收益预测范围仅为 F-627 产品，根据 F-627 产品相关的专利，其美国市场产品保护年限最长至 2031 年 5 月 25 日，考虑到专利到期后，F-627 产品很可能继续在市场上进行销售，但是其收益能力存在下降风险，因此评估师采用有限年期（收益年限至 2031 年末）收益法模型对企业经营价值进行评估。

（5）评估结论

收益法评估结果高于资产基础法评估结果，两者相差 109,296.45 万元，差异率为 135.23%。收益法在理论上是一种比较完善和全面的方法，该方法提供了从整体上分析衡量一个企业盈利能力、从而确定企业资产价值的途径。这种方法不仅考虑了企业基本有形资产获取收益的因素，同时还考虑了无形资产、特别是一些不可确指无形资产获取收益的因素。评估师经过对 DHY 公司财务状况的调查和历史经营业绩分析，依据资产评估准则的规定，结合本次资产评估对象和评估目的、适用的价值类型，经过比较分析，认为收益法的评估结果能更全面、合理地反映 DHY 公司的股东全部权益价值，因此选定收益法评估结果作为最终评估结论，即 DHY 公司于评估基准日的股东全部权益价值为 190,118.28 万元。（未考虑由于控股权和少数股权等因素产生的溢价或折价，也未考虑委估股权流动性对评估结果的影响）

10、董事会关于资产定价合理性的分析与讨论

（1）本次拟收购资产定价的合理性

交易各方以北京天健兴业资产评估有限公司出具的《评估报告》中的评估值为本次拟收购资产交易价格的参考依据，经各方充分协商后确定本次拟收购资产的最终交易价格为人民币 100,068 万元。

北京天健兴业资产评估有限公司分别采取了资产基础法和收益法对 DHY 公司于 2016 年 3 月 31 日的股东全部权益进行了评估，经分析后最终选取收益法结果作为评估结论。根据天健兴业的《评估报告》，截至评估基准日（2016 年 3 月 31 日），DHY 公司母公司报表所有者权益账面价值 45,119.43 万元，评估值为 190,118.28 万元，评估增值 144,998.85 万元，增值率为 321.37%。评估师经综合分析后认为收益法的评估结果能更全面、合理地反映 DHY 公司的股东全部权益价值，因此选定收益法评估结果作为最终评估结论。

（2）董事会对评估机构的独立性、评估假设前提和评估结论的合理性、评估方法的适用性的意见

经过认真审核，公司董事会认为：

①本次评估机构具有独立性

北京天健兴业资产评估有限公司为具有证券期货相关业务资格的资产评估机构。除为本次交易提供资产评估的业务关系外，评估机构及其经办评估师与公司及本次交易的交易对方及其实际控制人不存在其他关联关系，也不存在影响其提供服务的现实及预期的利益关系或冲突，评估机构具有独立性；

②本次评估假设前提具有合理性

评估机构为本次交易出具的相关资产评估报告的评估假设前提按照国家有关法律法规执行，遵循了市场通行惯例或准则，符合评估对象的实际情况，评估假设前提具有合理性；

③本次评估方法具有适用性

本次评估的目的是确定标的资产于评估基准日的市场价值，为本次交易提供价值参考依据。评估机构按照国家有关法规与行业规范的要求，遵循独立、客观、公正、科学的原则，实施了必要的评估程序，采取了适当的评估方法，适用本次评估的目的；

④本次评估结果具有合理性

评估机构对本次实际评估的资产范围与委托评估的资产范围一致。评估机构在评估过程中实施了相应的评估程序，评估价值公允、准确，本次评估结果具有合理性。

综上所述，本次评估的评估机构具有独立性，评估假设前提合理，评估方法具有适用性，评估结论公允、合理。

(3) 独立董事对评估机构的独立性、评估假设前提和评估结论的合理性、评估方法的适用性的意见

经核查，公司独立董事认为：

①本次评估机构具有独立性

北京天健兴业资产评估有限公司为具有证券期货相关业务资格的资产评估机构。除为本次交易提供资产评估的业务关，评估机构及其经办评估师与公司及本次交易的交易对方及其实际控制人不存在其他关联关系，也不存在影响其提供服务的现实及预期的利益关系或冲突，评估机构具有独立性；

②本次评估假设前提具有合理性

评估机构为本次交易出具的相关资产评估报告的评估假设前提按照国家有关法律法规执行，遵循了市场通行惯例或准则,符合评估对象的实际情况，评估假设前提具有合理性；

③本次评估方法具有适用性

本次评估的目的是确定标的资产于评估基准日的市场价值，为本次交易提供价值参考依据。评估机构按照国家有关法规与行业规范的要求，遵循独立、客观、公正、科学的原则，实施了必要的评估程序，采取了适当的评估方法，适用本次评估的目的；

④本次评估结果具有合理性

评估机构对本次实际评估的资产范围与委托评估的资产范围一致。评估机构在评估过程中实施了相应的评估程序，评估价值公允、准确，本次评估结果具有合理性。

综上所述，本次评估的评估机构具有独立性，评估假设前提合理，评估方法具有适用性，评估结论公允、合理。

11、收购协议主要内容摘要

2016年4月6日，亿帆鑫富与各资产出售方在上海市浦东新区签署了《现金购买资产协议》；2016年5月9日，亿帆鑫富、亿帆医药及各资产出售方在上海市浦东新区签订了《现金购买资产协议之补充协议》。协议的主要内容如下：

(1) 协议各方

购买方：亿帆医药

出售方：Darga International Limited

Top Ceiling Investment Limited

Integral Investment-III Co.,Ltd.

Huang, Yuliang

Tang, Kaiyang

AURUM YEAR LIMITED

(2) 转让标的

DHY 公司 57,938,462 股普通股股份（占 DHY 公司总股份的 53.80%）。

(3) 交易价格及支付方式

①交易价格

天健兴业出具的股权项目的评估报告中，DHY 公司于评估基准日的股东全部权益价值为 190,118.28 万元。交易各方以此评估值为本次拟收购资产交易价格的参考依据，经各方充分协商后确定本次拟收购资产的最终交易价格为人民币 100,068 万元。各出售方出售股份的相应交易对价如下（部分合计数与各加数直接相加之和在尾数上可能因四舍五入存在差异）：

交易标的股数	标的资产的各出售方	交易对价（人民币万元）
47,661,539	Darga International Limited	82,318.29
700,000	Tang, Kaiyang	1,209.00
604,349	Top Ceiling Investments Limited	1,043.80
4,120,879	Integral Investment-III Co., Ltd.	7,117.35
461,538	Huang, Yuliang	797.14
4,390,157	AURUM YEAR LIMITED	7,582.43
57,938,462	合计	100,068

②交易对价支付

第一期：在交易各方签署协议后，且亿帆医药完成本次交易涉及的有关交易所、商务部门、发改委的相关核准或备案手续，并办理完结外汇部门的相关核准或备案手续后（以下简称“报审批手续”）十（10）个工作日内，亿帆医药向各出售方支付交易对价的 50%。具体如下（部分合计数与各加数直接相加之和在尾数上可能因四舍五入存在差异）：

标的资产的各出售方	交易对价总额 (人民币万元)	本期应支付金额 (人民币万元)
Darga International Limited	82318.29	41,159.15
Tang, Kaiyang	1209.00	604.50
Top Ceiling Investments Limited	1043.80	521.90
Integral Investment-III Co., Ltd.	7117.35	3,558.68
Huang, Yuliang	797.14	398.57
AURUM YEAR LIMITED	7582.43	3,791.22
合计	100,068.00	50,034.00

第二期：交割日后四（4）个月内（但不得晚于 2016 年 12 月 31 日前），亿帆医药向各出售方支付剩余的 50% 之交易对价。具体如下（部分合计数与各加数直接相加之和在尾数上可能因四舍五入存在差异）：

标的资产的各出售方	交易对价总额 (人民币万元)	本期应支付金额 (人民币万元)
Darga International Limited	82318.29	41,159.15
Tang, Kaiyang	1209.00	604.50
Top Ceiling Investments Limited	1043.80	521.90
Integral Investment-III Co., Ltd.	7117.35	3,558.68
Huang, Yuliang	797.14	398.57
AURUM YEAR LIMITED	7582.43	3,791.22
合计	100,068.00	50,034.00

（4）标的资产交割

各方协商确定，各出售方应在本次交易经亿帆鑫富股东大会审议通过后，且于亿帆医药支付第一期付款后十（10）个工作日内办理完毕标的资产过户至亿帆医药名下的过户法律手续，亿帆医药应积极予以配合。如有特殊情况，经亿帆医药履行必要内部决策程序并签署书面同意文件后，各出售方可适当延长过户法律手续的完成日期，但延期最长不得超过 30 个自然日。

各方协商确定，过户法律手续完成之日即为本次交易的标的资产交割日。

（5）过渡期损益安排

在过渡期内，标的资产所产生的损益，由交易完成后的 DHY 公司新老股东按持股比例共同享有和承担。

标的资产的各出售方保证，在过渡期内，未经亿帆医药同意，不得将其所持 DHY 公司的股权转让给任何第三方或进行质押或设置其它负担，不得处置 DHY 公司及子公司的主要资产（包括但不限于土地、房产、设备、车辆、债权、商标、专利、技

术及其他无形资产等)；在 DHY 公司及其子公司已有预算之外，不得对 DHY 公司及其子公司进行对外担保、对外投资、增加债务或放弃债权等导致标的资产对应资产价值减损的行为及单笔金额超过 30 万元的重大支出。

过渡期间，各出售方承诺不会改变 DHY 公司的生产经营状况，将保持 DHY 公司根据以往惯常的方式经营、管理、使用和维护其自身的资产及相关业务，并保证 DHY 公司在过渡期间资产完整，不会发生重大不利变化。

(6) 交易完成后 DHY 公司治理

标的资产交割日后，亿帆医药将按照 DHY 公司所在国法律法规的规定、中国上市公司治理规范运作的要求，对 DHY 公司董事会、管理层进行改组。

标的资产交割日后，亿帆医药将成为 DHY 公司的控股股东，拥有对 DHY 公司董事会整体人选的提名权，为保证 DHY 公司的持续发展与稳定经营，亿帆医药在改组目前 DHY 公司董事会时，保证在 DHY 公司改选后的第一届董事会席次为 5-7 人，在非独立董事席位中，DHY 公司的创始人股东及除亿帆医药外的其他股东享有 50% 的席位。若担任董事的创始人股东及高级管理人员在董事任期内出现转让其持有的 DHY 公司股权或离职、调岗等情况，则亿帆医药有权取消其董事资格，但经亿帆医药同意的除外。尽管有前述约定，DHY 公司董事会决议启动并筹备境外上市时，DHY 公司董事会应根据境外上市地的要求进行改组。若 DHY 公司未来不决定境外上市或境外上市不能时，涉及董事席位事宜，应参照第一届董事会席位约定执行。

各出售方应按 DHY 董事会的意见并按照法定程序对 DHY 公司全资子公司上海健能隆的公司章程进行修订，各方同意上海健能隆将不设董事会。

(7) 协议的成立及生效

本协议自交易各方签署之日成立。交易方为公司/企业或其他经营实体的，自其法定代表人或者授权代表签字并加盖公章之日为签署日。

上述条款自下述事项全部成就后生效：

①亿帆医药股东大会依据现行中国法律、法规及规范性文件、亿帆医药章程的规定审议批准本次交易；

②本次交易各标的资产的各出售方、目标公司分别依据其适用法律、法规及规章的规定、各自公司章程规定就本次交易履行完毕内部决策程序；

③本次交易所涉及的亿帆医药向境外投资者支付现金购买资产事项经中国政府

相关有权部门的核准、同意或备案（包括但不限于：发展和改革委员会、商务部门、外汇管理部门等）。

（8）违约责任

亿帆医药或各出售方因违反本协议的约定而导致本次交易未能完成的，违约方向守约方承担并支付等额于本次交易对价 20% 的金额作为违约金。如亿帆医药逾期付款的，每延期一天应按迟延支付款项的 0.05% 支付逾期利息。非因各方过错导致本次交易不能完成，各方均无须对此承担违约责任。

（9）其他内容

若亿帆医药无法或不能按约定承担其在《现金购买资产协议》及《现金购买资产协议之补充协议》项下的义务、责任，则相关义务、责任将由亿帆鑫富承担。

12、收购 DHY 公司股权的必要性

（1）提升公司的研发实力

亿帆鑫富作为一家医药制造企业，在医改深入推进、市场竞争日趋激烈的环境下，唯有不断加强研发创新，不断有创新型的、前沿的药物产品推向市场，才能保持企业的核心竞争能力。公司的发展战略中也提出在“优质业务的基础上，不断创新，进行转型升级”。DHY 公司是面向全球医药市场开发生物药的创新型生物制药企业，目前拥有一个具有丰富国际新药开发经验的核心技术与管理团队及国际化的科学顾问团队，具有强大的研发实力。DHY 公司已经建立了两个先进的新药研发平台，在研新药 F-627 有望成为同类最佳药，F-652 是全球首创生物药，DHY 公司已经申报了逾 80 项专利，已经获得 33 件专利授权。

在收购 DHY 公司的股权后，公司的研发实力将得到极大提升。

（2）开拓大分子生物药市场

随着生物技术和临床研究的蓬勃发展，生物医药产业已经成为全球发展最快的医药产业之一。亿帆鑫富在发展战略中提出“将以专业性、专科性及治疗型产品线为导向，力求创新，向大分子生物领域发展”。DHY 公司从事大分子生物药物的研究已经有十余年的时间，新药 F-627 在国际临床二期的效果不亚于世界上同类最好的药物 Neulasta；新药 F-652 是医学突破型创新生物药，目前作为孤儿药市场前景已经较为可观，而上海健能隆正在多个领域开发这款新药，未来该款药物的适用范围可能进一步扩大。

在收购 DHY 公司股权后，凭借经验丰富、技术领先的研发团队和富有创新性的产品，公司将迅速开拓大分子生物药物这片蓝海市场。

（3）助推公司国际化战略

亿帆鑫富在发展战略中提出，“利用自身具备优势的营销网络与客户渠道，在巩固与加强国内市场的基础上，结合多年海外业务拓展经历，致力于国际化，布局与开拓全球药品制剂市场”。DHY 公司组建了富有国际化背景的研发团队和顾问团队，在研发过程中，始终紧跟国际研发趋势，采用国际标准/惯例，以国际上最新最先进的药物作为检验研发成果的标杆。DHY 公司的药物研发始终以国际市场需求为导向，将率先在美国、欧盟等发达国家市场申请药品注册，在产品注册完成后也将率先投向这些市场，目前 DHY 公司在研新药 F-627 已经进入国际临床三期，F-652 也已经进入了美国临床二期。DHY 公司在北京的生产基地完全按照 cGMP 标准建造，有可能成为国内首家获得美国 FDA 产品认证的生物医药生产工厂。

在收购 DHY 公司股权后，公司丰富的海外销售经验和 DHY 公司的国际化医药产品预计将会产生良好的协同效应，有助于公司开拓、布局全球药品制剂市场。

13、拟转让股权权属情况

截至本报告公告日，公司拟收购的 DHY 公司 53.80% 股权的权属清晰，不存在质押、冻结等限制股权转让的情形，不涉及诉讼、仲裁、司法强制执行等重大争议或者存在妨碍权属转移的其他情况。

14、DHY 公司股东出资协议及公司章程中可能对收购 DHY 公司股权产生影响的主要内容

DHY 公司股东出资协议与其公司章程中不存在可能对收购 DHY 公司股权产生不利影响的内容，亦不存在阻碍 DHY 公司独立性的协议或者其他安排。

15、原高管人员的安排

截至本报告公告日，公司尚无对 DHY 公司和上海健能隆高管人员结构进行调整的计划。本次发行不会对 DHY 公司和上海健能隆高管人员结构造成重大影响。若公司拟调整 DHY 公司和上海健能隆高管人员结构，将根据有关规定，履行必要的法律程序和信息披露义务。

16、项目备案情况及目前进展情况

本次收购 DHY 公司 53.80% 股权项目，需要收购方所在地发改委及商务部门的备案。

2016 年 4 月 6 日公司与各资产出售方签署了《现金购买资产协议》，2016 年 5 月 9 日公司、亿帆医药与各资产出售方签署了《现金购买资产协议之补充协议》。公司已经就此次收购事项聘请了法律顾问、审计机构、评估机构等中介机构，审计机构已经对 DHY 公司最近一年一期财务状况出具了信会师报字[2016]第 210813 号《审计报告》，评估机构已于 2016 年 5 月 8 日出具了天兴评报字(2016)第 0449 号《评估报告》。2016 年 5 月 26 日，公司 2016 年第一次临时股东大会审议通过了《关于公司全资子公司宁波保税区亿帆医药投资有限公司收购 DHY&CO.,LTD53.80% 股权的议案》。2016 年 6 月 6 日，亿帆医药向各资产出售方支付了第一期交易对价，合计 50,034.02 万元；2016 年 6 月 21 日，亿帆医药向 Darga 支付了交易对价 6,000.00 万元。截至本报告公告日，亿帆医药取得了宁波市发改委出具的《项目备案通知书》（甬发改办备（2016）20 号），和宁波市商务委员会出具的《企业境外投资证书》（境外投资证第 N3302201600173 号），本项目需要的备案程序已经履行完毕。

（三）补充流动资金

1、项目概况

公司拟将本次非公开发行募集资金中的 46,500.00 万元用于补充公司进一步发展所需的流动资金，占募集资金总额的 25.76%。

本次非公开发行的其他募集资金投资项目中，“收购 DHY&CO.,LTD53.80% 股权”不涉及“铺底流动资金”、“预备费”、“其他费用”等；“合肥亿帆生物制药有限公司高端药品制剂项目”中涉及“预备费用”和“流动资金”，合计为 7,500.00 万元。若考虑该等“预备费用”和“流动资金”，公司补充流动资金金额为 54,000.00 万元，占募集资金总额的 29.92%。

公司本次募集资金补充流动资金的具体测算如下：

公司以估算的 2016 年至 2018 年营业收入为基础，综合考虑各项经营性资产和经营性负债的周转情况等因素，来预测公司未来生产经营对流动资金的需求量。以下 2016 年至 2018 年预测数据仅用于本次补充流动资金测算，不构成盈利预测或承诺。

假设：①由于公司于2014年9月完成了重大资产重组，根据2012年-2014年备考财务报表和公司2015年经审计的财务报表，公司最近三年营业收入增长率分别为19.84%、25.25%和4.71%，假设未来三年公司营业收入的年均增长率为25.00%，则2016年-2018年，公司营业收入预计分别为304,366.22万元、380,457.78万元和475,572.22万元；②公司未来三年的各项经营性流动资产/营业收入、各项经营性流动负债/营业收入的比例与2015年数据相同。

公司基于上述2016年-2018年销售收入预测数据，按照2015年经营性流动资产、经营性流动负债占营业收入的比例，来预测公司未来三年流动资金占用额，如下表所示：

单位：万元

分类	项目	2015年	占销售收入比	2016E	2017E	2018E
	营业收入	243,492.98	100.00%	304,366.22	380,457.78	475,572.22
资产	应收票据	2,926.75	1.20%	3,658.44	4,573.05	5,716.32
	应收账款	49,706.86	20.41%	62,133.58	77,666.97	97,083.71
	预付款项	13,650.03	5.61%	17,062.54	21,328.18	26,660.22
	存货	38,164.03	15.67%	47,705.04	59,631.30	74,539.13
	各项经营性流动资产合计	104,447.68	42.90%	130,559.60	163,199.50	203,999.38
负债	应付票据	15,140.20	6.22%	18,925.25	23,656.57	29,570.71
	应付账款	17,469.82	7.17%	21,837.28	27,296.60	34,120.75
	预收款项	10,274.81	4.22%	12,843.52	16,054.39	20,067.99
	各项经营性流动负债合计	42,884.84	17.61%	53,606.05	67,007.56	83,759.45
	流动资金占用额	61,562.85	25.28%	76,953.56	96,191.95	120,239.93

注：流动资金占用额=经营性流动资产合计-经营性流动负债合计

根据上表测算结果，公司2018年预测流动资金占用额为120,239.93万元，2015年公司流动资金占用额为61,562.85万元，公司未来三年流动资金缺口（即新增流动资金占用额）为58,677.09万元。因此，公司本次非公开发行计划募集资金46,500万元用于补充流动资金未超过流动资金的实际需要量，符合公司实际经营情况。

2、项目实施的必要性

(1) 为公司的业务发展和战略布局提供资金保障

公司经过多年的精耕细作，已经形成了较为丰富的产品结构，在药品制剂和医药原料药领域具备了较强的市场竞争力。近年来，公司业务规模持续扩大，根据调整后的2012年-2014年备考财务报表和2015年财务报表，公司2013年和2014年的备考营业收入以及2015年的营业收入分别为185,672.93万元、232,549.12万元和

243,492.98 万元，营业收入增长速度较快。经过测算，未来三年公司的流动资金缺口为 5.87 亿元，目前实际可用的自有资金已经难以满足公司业务发展的需要。

为抓住医药行业的发展机遇，公司根据“整合、创新及国际化”的战略布局，通过内生和外延等多种方式加速发展，通过不断的创新进行转型升级。2013 年-2015 年，公司的研发支出分别为 799.22 万元、2,032.83 万元和 4,124.39 万元，研发支出的复合增长率为 127.17%。未来，公司将进一步增加研发投入，提升整体研发实力和创新能力，并拓展在抗肿瘤药物、大分子生物药领域的业务范围。本次发行募集资金投资建设的高端药品制剂项目和收购 DHY 公司股权项目，就是公司整体战略布局中的重要环节。DHY 公司目前正在进行两项三期临床申报/试验，三项二期临床申报/试验，一项一期临床试验，有三种药品正在临床前的研究中，DHY 公司仍需要投入大量资金进行研发和临床试验，根据《现金购买资产协议》，公司也需要向 DHY 公司提供 3 亿元借款以支持其研发。随着公司战略布局的逐步实施，公司势必迎来一个加速发展的新阶段，与之相对应的，公司在业务、资产整合，基础研发投入，日常生产经营中对流动资金的需求也相应增加。

因此公司本次非公开发行募集 46,500 万元用于补充流动资金，将缓解公司未来的营运资金压力，为公司业务发展和战略布局提供重要保障，为公司及时抓住医药行业发展机遇提供稳定的资金支持。

（2）优化资本结构，降低财务风险，提升盈利能力

自 2014 年 9 月公司完成重大资产重组以来，公司未进行过直接融资，同时随着公司业务转型升级支出的持续发生，公司的营运资金存在一定压力，间接融资规模逐步扩大。截至 2015 年 12 月 31 日，公司资产总计 454,673.66 万元，负债总计 166,616.69 万元，资产负债率（合并口径）为 36.65%，较 2014 年 12 月 31 日增加了约 13 个百分点，增幅较大。公司完成重大资产重组以来偿债能力指标如下表所示：

财务指标	2016.3.31	2015.12.31	2014.12.31
资产负债率	37.16%	36.65%	23.73%
流动比率（倍）	1.13	1.06	1.62
速动比率（倍）	0.89	0.66	1.03

注：流动比率=流动资产÷流动负债；速动比率=(流动资产-存货)÷流动负债

可见，公司完成重大资产重组以来，偿债能力逐步降低。本次非公开发行募集资金用于补充流动资金，能够有效降低公司资产负债率，进一步提高公司偿债能力，公司资本实力和抵抗财务风险的能力将进一步增强。

截至 2015 年 12 月 31 日，公司银行借款累计为 76,685.09 万元，同比增长了 163.68%；银行有息借款占公司负债的比重为 46.02%，同比增长了近 10 个百分点。2015 年度，公司的利息支出为 2,178.84 万元，同比增长了 368.72%。银行借款的快速增长，使公司负担了较高的融资成本。利用本次非公开发行募集资金补充流动资金，可以有效降低公司对借款的需求，控制财务费用的增长，提升公司盈利能力。

综上，本次非公开发行募集资金补充流动资金有利于优化资本结构、降低财务风险、提升盈利能力，在保障公司日常生产经营稳步发展、夯实公司资本实力的同时，加速公司业务拓展和未来发展战略的实施，保持并提升公司的市场竞争能力和持续发展能力，符合公司全体股东利益。

3、公司本次股权融资补充流动资金的经济性

(1) 公司资产负债水平和银行授信情况

2014 年末、2015 年末及 2016 年 3 月 31 日，公司资产负债率(合并)分别为 23.73%、36.65%和 37.16%，自 2014 年 9 月公司完成重大资产重组以来，公司的资产负债率逐步上升。

自 2014 年 9 月公司完成重大资产重组以来，公司未进行过直接融资，生产经营所需资金主要来自自身积累和银行贷款。截至 2016 年 3 月 31 日，公司与银行签订协议的授信额度为 11.30 亿元，银行借款为 8.47 亿元，剩余授信额度仅为 3.83 亿元。近年来，公司增长较快，公司在研发中的投入也逐年递增，仅靠债务融资已经无法满足公司的资金需求。

(2) 本次股权融资补充流动资金的经济性分析

以 2016 年 3 月 31 日公司资产负债情况为计算基数，假设本次募投项目补充流动资金 46,500 万元，全部通过股权融资或全部通过债务融资，则公司偿债能力指标与同行业可比上市公司对比情况如下表所示：

同行业可比上市公司	资产负债表(合并)	流动比率	速动比率
吉林敖东	11.50%	1.60	1.35
众生药业	35.00%	1.20	1.06
福瑞股份	17.80%	5.85	5.53
丰原药业	52.16%	0.88	0.65
仙琚制药	35.91%	1.70	1.42
亚太药业	58.28%	1.21	1.06
福安药业	13.21%	4.52	3.53
哈药股份	44.44%	1.55	1.21

香雪制药	23.60%	3.33	2.73
恒瑞医药	9.44%	9.40	8.77
均值	30.13%	3.12	2.73
项目	资产负债率（合并）	流动比率	速动比率
2016年3月31日	37.16%	1.13	0.89
债务融资46,500万元后	42.71%	1.10	0.92
股权融资46,500万元后	33.88%	1.44	1.20

由上表可见，通过债务融资补充流动资金，公司资产负债率将由37.16%上升至42.71%，流动比率由1.13下降至1.10，速动比率由0.89上升至0.92；通过股权融资补充流动资金，公司资产负债率下降为33.88%，流动比率提高至1.44，速动比率提高至1.20。与同行业可比上市公司相比，公司目前的资产负债率已高于同行业平均水平，流动比率和速动比率显著低于同行业平均水平，若公司通过债务融资补充流动资金，将使得公司的资产负债率显著高于同行业可比公司水平；若公司通过股权融资补充流动资金，将有效提高偿债能力，降低财务风险，增强公司的资金实力和抗风险能力。

此外，如果公司通过股权融资方式补充流动资金46,500万元，按照同期银行贷款基准利率4.35%测算，则将会给公司每年节约财务费用2,022.75万元，有利于保护上市公司及中小股东的利益。

综上所述，公司采用股权融资方式补充流动资金具有较好的经济性。

三、本次发行对公司经营管理和财务状况的影响

（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整体战略发展方向，具有良好的发展前景。本次募集资金投资项目实施完成后，公司在血液肿瘤药物领域的业务范围将进一步拓展，将加速公司业务转型升级；同时凭借 DHY 公司的研发平台，公司得以进入大分子生物药领域，产品结构进一步丰富；另外，流动资金的补充将保障公司各项经营活动顺利开展，激发公司的经营活力。因此，借助本次募投项目的实施，公司经营活动将更有保障，主营业务竞争力将获得显著提升。

（二）本次发行对公司财务状况的影响

本次非公开发行完成后，公司的资产总额与净资产总额将同时增加，公司的资产负债率将大幅降低，流动比率与速动比率也将得到显著提高，公司财务状况趋于合理，有利于增强公司抵御财务风险的能力，大幅提升盈利能力，为公司未来持续稳定发展奠定坚实基础。

但同时，本次发行后募投项目的实施，将使得公司产生较大的商誉，对公司带来一定的资产减值风险。由于募投项目短期内不能立刻为公司盈利作出贡献，因此公司净资产收益率在短期内可能会有所下降。

四、结论

公司拟以本次非公开发行 A 股股票募集资金用于投资合肥亿帆生物制药有限公司高端药品制剂项目、收购 DHY 公司 53.80% 股权及补充流动资金，募集资金使用符合法律法规的规定和国家政策导向，符合行业的发展趋势及公司未来发展战略，有利于提升公司的研发实力、市场竞争力和盈利能力，符合公司及全体股东的利益，有利于促进公司的健康、稳定发展。