

股票简称：海正药业

股票代码：600267

公告编号：临 2016-56 号

债券简称：11 海正债

债券代码：122094

债券简称：15 海正 01

债券代码：122427

债券简称：16 海正债

债券代码：136275

浙江海正药业股份有限公司

关于与美国 Nascent 生物公司签订技术转让协议的 补充更正公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

重要风险提示：

医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点，公司在取得Pritumumab药品技术授权后，将积极推进该药品的研发，但药品从研制、报批到投产的周期长，易受到技术、审批、政策等多方面因素的影响，临床试验进度及结果、未来产品市场竞争形势均存在诸多不确定性。

浙江海正药业股份有限公司（以下简称“公司”）于2016年7月19日发布了《浙江海正药业股份有限公司关于与美国Nascent生物公司签订技术转让协议的公告》，披露了公司与Nascent Biotech, Inc（以下简称“Nascent公司”）对Nascent公司主要资产Pritumumab在中国大陆地区的开发及商业化签订了独家授权协议。具体内容详见《中国证券报》、《上海证券报》、《证券时报》和上海证券交易所（www.sse.com.cn）网站。鉴于日前有媒体就Nascent公司背景、Pritumumab疗效和成功概率及公司本次交易事项等提出了质疑，同时根据上海证券交易所事后审核的反馈意见，现就上述事项补充、更正公告如下：

1、Nascent公司背景

Nascent (OTC: NBI0) 是美国的一家生物技术公司，2009年借壳Jin-En International Group Holding Company挂牌在美国OTC粉单市场（三板市场），

而非美国纽交所上市，特此更正。在此，由于我们的工作疏忽给投资者带来的不便深表歉意。

2、Pritumumab研发历程

1982年，时任加州大学圣迭戈分校(University of California, San Diego, 简称为UCSD)免疫学助理研究员的Mark Glassy博士(并非UCSD的博士后)从一位宫颈癌患者的淋巴结引流液中发现了表达Pritumumab的B细胞，经分析该抗体特异性作用于与肿瘤相关的波形蛋白(EDV)，而与正常细胞没有反应。不久之后，在该大学做访问学者的一位日本人和UCSD达成协议，将该抗体带回日本并许可给了日本方面进行抗肿瘤研究。由于失去了研发权利，Mark Glassy博士放弃了对该抗体的深入研究。

在日本，Pritumumab主要由萩原义秀(*Yoshihide Hagiwara*)博士主持开发，并开展了249例的针对脑癌的I/II期临床研究(研究时间为1988-2002年)，结果显示该药有约30%的应答率(ORR为25-30%，标准治疗ORR为3%)。2004年萩原义秀博士去世，临床研究乃至整个项目的研发趋于停滞。2009年7月Nascent公司从萩原义秀儿子Hideaki Hagiwara的萩原卫生研究所(HIH)正式回购了Pritumumab的研发权利，使Pritumumab回到了发明者Mark Glassy博士手中，从而使Pritumumab在美国重新启动研究，并对日本临床研究结果重新评估得到积极的结果。

由于Pritumumab最初的生产细胞株是人杂交瘤细胞，除了表达量低的劣势外，人杂交瘤细胞在法规上也很难被接受，无法商业化生产。因此Nascent公司获得研发权利后，采用了单抗的主流工艺(CHO细胞株表达、培养和纯化)生产Pritumumab，且目前有足够的临床研究I/II期样品。

2015年，Nascent公司向FDA递交了Pritumumab针对恶性胶质瘤和胰腺癌的孤儿药地位申请并于2016年4月获得了批准，计划于2017年在美国开展I期临床研究。

3、Pritumumab天然抗体的有效性问题

Pritumumab的靶标是胞外区波形蛋白，已广为人知和确认。

天然抗体的寻找非常艰难，但并不意味着天然抗体无效，药物的疗效和安全由临床实验确定。Pritumumab作为天然抗体，其毒性非常小，有效性经过249

例初步临床试验得到证实，此在 Nascent 公司采用 CHO 生产的 Pritumumab 完成的非临床 PK/PD 和毒理学评价也进一步显示其疗效/安全数据与在日本患者开展的研究结果相似。

4、Pritumumab 作用机制是否可行

Pritumumab 是一种 IgG1 型抗体,和高度保守的胞外区波形蛋白(ectodomain vimentin EDV) 结合。已有研究显示 EDV 高表达在各种上皮癌外表面,不表达于几乎所有正常细胞。体外研究表明 Pritumumab 抗肿瘤作用机制: 结合胞外波形蛋白后可通过直接和激活人体的免疫系统杀死肿瘤细胞, 从而发挥抗肿瘤作用。

另外, 公司也不认为参与研发公司的数量和药物的成功率之间存在着必然关系。

5、日本临床实验质量

因 Pritumumab 在日本临床试验样品来自于大鼠腹水, 而在美国的临床试验样品由中华仓鼠卵巢细胞所表达, 因此日本的临床试验数据不能用于美国申报, 但这和数据的年代和质量无关。技术上, FDA 认为这是两种不同的分子, 两种分子之间的对比研究表明两种分子在结构和功能方面是一致的。在审核了本品的研究数据后, FDA 授予了 Pritumumab 孤儿药地位, 鼓励本品尽快开展临床试验。

6、Pritumumab 疗效问题

媒体报道中所述“替莫唑胺(天士力重磅首仿)上市后, 脑癌的治疗发生了很大的改变, 现在的患者已经与当年的患者不一样了, 在新的治疗背景下, pritumumab 的疗效如何是未知数。”

替莫唑胺提供了治疗脑癌的一种选择, 目前的标准治疗(包括替莫唑胺在内), 诊断为脑癌后, 60%的患者生存期少于 1 年, 35%的患者生存期少于 5 年。对于胶质母细胞瘤, 占有脑瘤发生率的 42%, 1 年后和 5 年的生存率分别为 36.5%和 5.0% (数据来源于 2016 年美国 SEER 注册数据)。

另外, 本品日本临床试验良好的临床结果是基于 1-2mg/周的临床用量基础上的, 而目前传统抗体治疗约为这个剂量 100 倍。

7、Pritumumab 前途莫测

媒体报道中提及“Feuerstein-Ratain 定律”, Feuerstein-Ratain's rule 对很多案例并不适用, 其中包括一些非常著名的生物公司, 公司不认为

“Feuerstein-Ratain’s rule”可作为衡量一个药物是否能够开发的标准。

天然抗体治疗致死性疾病非常新颖，而创新药研发本身充满着不确定性因素，目前无任何一家研究机构可以保证这样的一个创新药必然开发成功。

公司再次郑重提醒：医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点，公司在取得 Pritumumab 药品技术授权后，将积极推进该药品的研发，但药品从研制、报批到投产的周期长，易受到技术、审批、政策等多方面因素的影响，临床试验进度及结果、未来产品市场竞争形势均存在诸多不确定性。同时，本公司发布的信息以公告为准，请广大投资者理性投资，注意风险。

特此公告。

浙江海正药业股份有限公司董事会

二〇一六年七月二十六日