

重要文件

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本通函之內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示概不就因本通函全部或任何部份內容而產生或因倚賴該等內容而引致之任何損失承擔任何責任。

閣下如對本通函之任何內容或應採取之行動有任何疑問，應諮詢閣下之股票經紀或其他註冊證券交易商、銀行經理、律師、專業會計師或其他專業顧問。

閣下如已將名下之精優藥業控股有限公司之股份全部售出或轉讓，應立即將本通函連同隨附之代表委任表格送交買方或承讓人或經手買賣或轉讓之銀行、股票經紀或其他代理商，以便轉交買方或承讓人。



EXTRAWELL PHARMACEUTICAL HOLDINGS LIMITED

精優藥業控股有限公司*

(於百慕達註冊成立之有限公司)

(股份代號：00858)

關於追認二零零四年收購進生51%權益 之通函

關連及須予披露交易 及 股東特別大會通告

獨立董事委員會及獨立股東
之獨立財務顧問



新百利有限公司

董事會函件載於本通函第5至第21頁。獨立董事委員會函件載於本通函第22頁。新百利函件載於本通函第23至第51頁，其中載有其向獨立董事委員會及獨立股東提供之意見。

本公司謹訂於二零零九年六月八日（星期一）上午十一時正假座香港銅鑼灣告士打道281號香港怡東酒店三樓海景廳三、四廳舉行股東特別大會，大會通告載於本通函第131至第132頁。無論閣下是否能夠出席股東特別大會，務請閣下盡快按照隨附之代表委任表格上印備之指示填妥代表委任表格，交回本公司之股份過戶登記處香港分處卓佳登捷時有限公司（地址為香港灣仔皇后大道東28號金鐘匯中心26樓）及無論如何最遲須於股東特別大會或其任何續會指定舉行時間48小時前交回。填妥及交回代表委任表格後，閣下仍可依願親身出席股東特別大會或其任何續會，並於會上投票。

* 僅供識別

目 錄

	頁次
釋義	1
董事會函件	
1. 背景	5
2. 日期為二零零四年三月三日之二零零四年協議	6
3. 有關進生的資料	16
4. 上市規則的涵義	18
5. 股東特別大會	19
6. 二零零七年收購之狀況	20
7. 推薦意見	20
8. 其他資料	21
獨立董事委員會函件	22
新百利函件	23
附錄一 — 有關進生集團業務之估值	52
附錄二 — 有關進生集團之會計師報告	62
附錄三 — 胰島素產品之市場報告	83
附錄四 — 一般資料	125
股東特別大會通告	131

釋 義

於本通函內，除文義另有所指外，下列詞彙具有以下涵義：

「二零零四年收購」	指	Extrawell BVI根據二零零四年協議向賣方收購51%待售權益
「二零零七年收購」	指	Extrawell BVI根據二零零七年協議向Ong先生收購49%待售權益，詳情請參閱二零零七年通函及經本通函補充
「二零零四年協議」	指	賣方（作為賣方）與Extrawell BVI（作為買方）就有關買賣51%待售權益而於二零零四年三月三日訂立之有條件買賣協議
「二零零七年協議」	指	Ong先生（作為賣方）與本集團（作為買方）就有關買賣49%待售權益而於二零零七年七月二十七日訂立之有條件協議
「二零零四年公佈」	指	本公司日期為二零零四年三月三日有關二零零四年收購之公佈
「二零零七年公佈」	指	本公司日期為二零零七年八月一日有關二零零七年收購之公佈
「二零零四年通函」	指	本公司日期為二零零四年三月二十五日載有二零零四年收購資料之通函
「二零零七年通函」	指	本公司日期為二零零七年八月二十二日載有二零零七年收購資料之通函
「聯繫人士」	指	具有上市規則賦予此詞之相同涵義
「董事會」	指	董事會
「營業日」	指	香港持牌銀行開門營業之日（不包括星期六及懸掛8號或以上熱帶氣旋警告訊號或「黑色」暴雨警告訊號或於上午九時正至中午十二時正持續懸掛並於中午十二時正或之前仍未除下之任何日子）
「本公司」	指	精優藥業控股有限公司，於百慕達註冊成立之有限公司，其股份在聯交所主板上市
「代價股份」	指	將向Ong先生配發及發行300,000,000股新股份（入賬列為繳足）作為二零零七年收購項下之代價

釋 義

「董事」	指	本公司董事
「Extrawell BVI」	指	Extrawell (BVI) Limited，於英屬處女群島註冊成立之有限公司，並為本公司之全資附屬公司
「福仕生物」	指	福仕生物工程有限有限公司，於香港註冊成立之有限公司，其51%權益由進生擁有
「本集團」	指	本公司及其附屬公司
「香港」	指	中國香港特別行政區
「港元」	指	港元，香港法定貨幣
「獨立董事委員會」	指	就有關二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易向獨立股東提供意見而設立之董事會下屬委員會，其成員包括所有獨立非執行董事，即方林虎先生、薛京倫先生及金松女士
「獨立股東」	指	股東，不包括賣方、何先生及彼等各自之聯繫人士以及任何於二零零四年收購及二零零四年協議項下進行之所有其他交易中擁有重大權益之關連人士
「該發明」	指	由福仕生物及北京清華大學就「一種製備口服胰島素油相製劑的方法」聯名註冊之專利發明，中國專利註冊號為ZL 01 1 15327.X，美國專利註冊號為US7,018,980 B2
「最後實際可行日期」	指	二零零九年五月十八日，即在本通函印發前用於確定本通函所載的若干資料的最後實際可行日期
「上市規則」	指	聯交所證券上市規則
「該藥品」	指	口服胰島素腸溶膠丸，由福仕生物與北京清華大學共同開發之其中一種口服胰島素產品
「何先生」	指	何晉昊先生，前任執行董事，彼於二零零四年協議當時出任董事，自二零零九年三月十二日起辭去董事職務

釋 義

「Ong先生」	指	Ong Cheng Heang先生，二零零四年收購之其中一位賣方及二零零七年收購之賣方，何先生的女婿
「Wu女士」	指	Wu Kiet Ming女士，為二零零四年收購之其中一位賣方，何先生的媳婦
「口服胰島素產品」	指	根據THU合作安排，福仕生物委予北京清華大學開發的口服胰島素產品
「未償付金額」	指	未償付購買價，以及由進生或Extrawell BVI就支付該未償付購買價可能引起（如有）之所有費用（包括法律費用），開支或其他負債，該等費用賣方及Wu Kiet Ming女士已共同及個別作出承擔及負責代表進生悉數支付據進生收購福仕生物股本中51%權益所訂立之轉讓契約而有關到期而應由進生支付之未償付購買價。
「未償付購買價」	指	合共31,780,000港元之款項，即進生因其於二零零三年十一月收購福仕生物已發行股本中51%權益而應支付之部份代價，而該筆款項於最後實際可行日期仍未償付
「中國」	指	中華人民共和國
「有關技術」	指	北京清華大學根據THU合作安排發展或將發展之科技（包括專利權）
「待售股份」	指	進生的已發行股本中每股面值1.00港元之合共5,100股普通股
「國家藥監局」	指	中國國家食品藥品監督管理局
「證券及期貨條例」	指	證券及期貨條例（香港法例第571章）
「股東特別大會」	指	本公司就批准二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易而將於二零零九年六月八日（星期一）上午十一時正假座香港銅鑼灣告士打道281號香港怡東酒店三樓海景廳三、四廳舉行之股東特別大會

釋 義

「股份」	指	本公司股本中每股面值0.01港元之普通股
「股東」	指	股份持有人
「進生」	指	進生有限公司，於香港註冊成立之有限公司，其全部已發行股本乃由Extrawell BVI及Ong先生分別擁有51%及49%權益
「進生集團」	指	進生及其附屬公司
「新百利」	指	新百利有限公司，根據證券及期貨條例可從事第一類（買賣證券）、第四類（就證券提供意見）及第六類（就企業融資提供意見）以及第九類（資產管理）受規管活動之持牌法團，並就二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易而言，為獨立董事委員會及獨立股東之獨立財務顧問
「聯交所」	指	香港聯合交易所有限公司
「THU合作安排」	指	由（其中包括）福仕生物與中國北京清華大學就（其中包括）口服胰島素產品使用之研發於一九九八年十月十四日、一九九八年十一月九日及一九九八年十月十五日訂立之協議
「賣方」	指	Wu女士及Ong先生之統稱
「瑞盈」	指	瑞盈發展有限公司，於香港註冊成立之有限公司並由進生擁有51%權益
「%」	指	百分比



EXTRAWELL PHARMACEUTICAL HOLDINGS LIMITED

精優藥業控股有限公司*

(於百慕達註冊成立之有限公司)

(股份代號：00858)

執行董事：

毛裕民博士
謝毅博士
樓屹博士
王秀娟女士

註冊辦事處：

Clarendon House
2 Church Street
Hamilton HM11
Bermuda

獨立非執行董事：

方林虎先生
薛京倫先生
金松女士

香港總辦事處及主要營業地點：

香港
灣仔港灣道26號
華潤大廈34樓
3409-10室

**關於追認二零零四年收購進生51%權益
之通函**

**關連及須予披露交易
及
股東特別大會通告**

敬啟者：

1. 背景

謹此提述本公司就二零零四年收購而刊發的二零零四年公佈及二零零四年通函。根據二零零四年收購，本集團與賣方訂立二零零四年協議，據此本集團同意收購而賣方亦同意出售進生全部已發行股本的51%。二零零四年收購於二零零四年八月十七日完成。

按照二零零四年公佈及二零零四年通函所載，二零零四年收購根據上市規則構成本公司的須予披露交易，且除Ong先生於二零零一年八月二日辭任前為獨立非執行董事外，各賣方及其各自的聯繫人士均為獨立人士，與本公司或其任何附屬公司的董事、

* 僅供識別

董事會函件

主要行政人員或主要股東或彼等各自的聯繫人士概無關連。誠如本公司日期為二零零七年九月十七日的澄清公佈所披露，董事會注意到Ong先生為何先生的女婿，而Wu女士則為何先生的媳婦。根據上市規則第14A.11條，「關連人士」的定義包括董事的女婿及媳婦，聯交所認為其與董事的關係令該項交易須受上市規則對關連交易的要求所規限。在其於二零零七年九月二十日致本公司的函件中，聯交所認為，經考慮何先生與賣方的上述關係，二零零四年收購須受上市規則第14A章對相關申報、公佈及獨立股東批准的要求所規限。應聯交所要求，本公司將舉行股東特別大會，以尋求獨立股東對二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易進行追認及批准。

謹此提述關於二零零七年收購的二零零七年公佈及二零零七年通函。根據二零零七年收購，本集團已訂立二零零七年協議，據此Ong先生有條件地同意出售而本集團亦同意收購進生49%的剩餘權益。

本通函旨在向閣下提供關於二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行的交易的資料、獨立董事委員會意見，以及新百利致獨立董事委員會及獨立股東的建議函件。

2. 日期為二零零四年三月三日之二零零四年協議

訂約方

買方： Extrawell BVI，本公司的全資附屬公司

賣方： Ong先生及Wu女士。

Ong先生於二零零一年八月二日辭任前為獨立非執行董事。彼亦為前任執行董事何先生（何先生於二零零四年協議當時出任董事，自二零零九年三月十二日起辭去董事職務）的女婿。Wu女士為何先生的媳婦。

根據二零零四年收購而購置的資產

進生股本中5,100股每股面值1港元的股份（5,000股來自Wu女士，100股來自Ong先生），共佔進生已發行股本的51%。

二零零四年協議的主要條款

(a) 代價

根據二零零四年協議，本公司就二零零四年收購應付予賣方的代價（「二零零四年收購代價」）為73,000,000港元，其中71,568,628港元應付予Wu女士，1,431,372港元應付予Ong先生。由於按下文(c)段所載方式作出調整，二零零四年收購進一步調整至72,817,130港元，其中71,389,344港元應付予Wu女士，1,427,786港元應付予Ong先生。於作出該等調整後，二零零四年收購代價已透過下列方式支付：

- (i) 於二零零四年三月三日簽訂二零零四年協議當日或之前，一項金額為20,000,000港元的款項已由Extrawell BVI或其代表透過以下方式支付予賣方，該款項已於二零零四年收購完成時用作支付二零零四年收購代價中相等於該金額的款項：
 - (aa) 合共5,000,000港元的現金已於二零零四年協議日期當日或之前由Extrawell BVI根據其與賣方於二零零四年一月七日訂立的諒解備忘錄付予Wu女士（作為賣方的收款代理）作為誠意金；及
 - (bb) 於簽訂二零零四年協議時Extrawell BVI支付金額為15,000,000港元的訂金餘款；
- (ii) 於二零零四年八月十七日完成之二零零四年收購時或之前，合共為16,500,000港元（二零零四年收購代價一半的餘款）的現金款項已由Extrawell BVI向賣方支付；及
- (iii) 待Extrawell BVI獲提供其合理信納的證據，顯示福仕生物已和醫院及／或醫療機構訂立協議，進行藥品的第二期臨床試驗，則Extrawell BVI須於其收到上述證據起計十個營業日內支付或促使支付賣方總金額36,317,130港元（即按下文(c)段所載方式調整後的二零零四年收購代價的餘款），其中35,605,030港元付予Wu女士或其代名人，712,100港元應付予Ong先生或其代名人。該等餘款已由本集團於截至二零零五年三月三十一日止年度內清償。

二零零四年收購代價乃由本集團透過內部資源籌集。

二零零四年收購代價乃由本集團及賣方經公平磋商並參照獨立專業估值師嘉漫亞洲有限公司對福仕生物於二零零四年一月三十一日的估值約279,800,000港元後釐定。

董事會函件

亦謹請閣下垂注載於本通函附錄一，日期為二零零九年五月二十一日的嘉漫亞洲有限公司對進生集團於二零零九年二月二十八日的市場價值的最新估值報告。根據估值報告，進生集團於二零零九年二月二十八日的估值為1,547,241,000港元。在評估進生集團時，嘉漫亞洲有限公司採用現金流折算法。

(b) 二零零四年收購之先決條件及完成

二零零四年收購須待（其中包括）下列條件達成後方告完成：

- (i) 已取得由Extrawell BVI所接受的中國律師發出，而形式及內容上均獲得Extrawell BVI信納的法律意見，該意見須包括（惟不限於）THU合作安排的合法性及有效性；
- (ii) 二零零四年協議內所載保證概無在任何重大方面被違反（或如可補救卻未予補救）或在任何重大方面屬誤導或不真實；
- (iii) 如有需要，就根據二零零四年協議進行的交易取得有關政府機構或其他第三方發出的所有批文、同意書、授權及牌照；
- (iv) 向Extrawell BVI提供證明以使其合理地信納福仕生物已完成《國家食品藥品監督管理局藥物臨床批件批件號2003L02797》所述的藥品第一期臨床試驗完成之報告，並可展開第二期的臨床試驗；及
- (v) 如有需要，二零零四年協議及據此進行的交易獲得本公司獨立股東的批准，並已取得及完成上市規則所規定的所有其他同意及行動或（視情況而定）向聯交所取得豁免遵守任何該等規則的相關豁免。

二零零四年收購於二零零四年八月十七日完成。

(c) 對應付賣方而未償付金額的處理

於簽訂二零零四年協議前，進生已欠賣方合共約12,700,000港元。該款項為賣方對進生及福仕生物作出的墊款，以墊付進生及福仕生物的經營費用以及由THU合作安排的研發及有關活動所產生的開支。於二零零四年協議日期，該筆款項仍未償還。根據二零零四年協議，賣方與Extrawell BVI已同意，進生仍需向賣方償還該筆款項，惟倘進生的資產淨值於二零零四年收購完成日期少於零，賣方同意及承諾向Extrawell BVI支付相等於可令進生未經綜合資產淨值至零的金額，二零零四年收購代價將據此而調整。如出現此種情況，在不損害Extrawell BVI向賣方追討權的情況下，Extrawell BVI可利用未償還的賣方墊款抵銷將予調整的金額。

董事會函件

據此，二零零四年收購代價已由73,000,000港元調整至72,817,130港元。於最後實際可行日期，進生並無應付賣方的款項。

(d) 對進生未償還款項的處理

於二零零三年十一月，進生以39,780,000港元的代價，向其現有股東之一福聯實業有限公司（「福聯」）收購福仕生物已發行股本中的51%權益。根據福聯與進生於二零零四年二月訂立的一份轉讓契約，該等代價將由進生分四期向福聯支付，其中前兩期合共8,000,000港元已於二零零四年協議日期前由進生支付，而金額為31,780,000港元的代價餘款（即未償付購買價）將由進生透過以下方式向福聯支付：

- (i) 有關12,000,000港元，福聯送呈相通知已獲得由國家藥監局所發出藥品第三期臨床試驗的證書，同時進生開具檢驗證書正本後的十四日內支付；及
- (ii) 有關19,780,000港元，福聯送呈相關通知已獲得由國家藥監局所發出的新藥證書，同時進生開具檢驗證書正本後的十四日內支付。

根據二零零四年協議，賣方已共同及個別向本集團作出承諾將負責代進生（依據該轉讓契約，於到期及應由進生支付時）悉數支付未償付金額（即未償付購買價，以及進生或Extrawell BVI就支付該未償付購買價而可能引起（如有）之所有費用（包括法律費用），開支或其他負債。作為賣方付款責任的擔保，Ong先生已於二零零四年收購完成時將其於進生已發行股本的49%權益抵押予Extrawell BVI。

(e) 申請專利註冊

賣方已無條件及不可撤回地向Extrawell BVI承諾，賣方及Extrawell BVI將竭盡全力促使福仕生物對藥品（包括該發明）申請及／或完成專利註冊。該發明的專利註冊已經完成，中國專利註冊號為ZL 01 1 15327.X，美國專利註冊號為US7,018,980 B2。

董事會函件

(f) 其他保證及承諾

根據二零零四年協議，賣方亦就（其中包括）進生及福仕生物的狀況、THU合作安排、有關技術及／或藥品的知識產權作出全面的擔保、聲明及承諾，其中較重要者包括：

- (i) THU合作安排所述已研發或將研發的有關技術的所有知識產權（包括專利權）由福仕生物及北京清華大學共同擁有，而福仕生物有權將THU合作安排內所述有關技術商品化及根據THU合作安排的條款獨家在中國生產及出售由此衍生的口服胰島素產品；
- (ii) 福仕生物已全面履行其於THU合作安排下的責任，包括但不限於根據THU合作安排付款的責任或有關此方面的責任，以及聯同北京清華大學作口服胰島素產品臨床試驗的申請；
- (iii) 福仕生物已取得中國主管機關（即國家藥監局）所發出的關於進行第一及第二期藥品臨床試驗的所需批文，且據賣方（其中一人或兩人）所知並無任何事實或事宜將會或有可能導致任何上述批文的條款及條件被撤銷、註銷或修改；
- (iv) 進生及福仕生物均未曾接獲通知或從其他途徑得知藥品的任何權利侵犯其他藥品的宣稱權利或與之存在衝突，或接獲通知或從其他途徑得知任何事實會使任何該等權利失效或不足以保護進生（或視情況而定福仕生物）的權益並對其業務構成重大不利影響；
- (v) 進生及福仕生物概無向Extrawell BVI以外之人士披露或批准將予披露或承諾或安排披露其技術、貿易秘密、機密資料、報價單、客戶或供應商名單（於日常及一般業務過程中及向職責範圍需要知悉的職員及行政人員或其專業顧問披露者除外）；
- (vi) 藥品臨床試驗結果報告（由國家藥監局指定對藥品進行第一及第二期臨床試驗的醫院所編製並交予Extrawell BVI、本公司核數師、本公司估值師或Extrawell BVI的其他獲授權代理）內所載資料，在所有重大方面屬準確及完備；

董事會函件

- (vii) 在二零零四年收購完成日期起計12個月內，並只要該名賣方仍為進生及／或福仕生物的董事及／或股東（以較遲發生者為準），其將不會單獨或聯同或作為任何人士、商戶或公司的經理人或代理，直接或間接（不論是否以獲利為目的）從事在任何方面與進生及／或福仕生物構成競爭或類似的任何業務或於該等業務中擁有權益或有關連；及
- (viii) 賣方將不會在任何時間以其本身之戶口或代表其他人士或部分代表其本身及部分代表其他人士使用進生及／或福仕生物的貿易秘密或其他機密資料（包括但不限於就或有關進生及／或福仕生物、彼等任何業務及／或有關技術及／或藥品的知識及專業知識）。

進行二零零四年收購的理由及益處

訂立二零零四年收購之前，本集團的主要業務為向中國客戶推廣及分銷藥品、保健及營養產品、醫療儀器及設備；以及在中國開發、生產及分銷醫藥產品。本集團認為二零零四年收購是將其產品基礎多元化及提高盈利能力的投資良機。由於福仕生物有權在完成必需的臨床試驗並就藥品獲得必需的新藥證書之後，將有關技術商品化及獨家生產及出售口服胰島素產品（尤其是該藥品），同時由於口服胰島素將成為治療糖尿病的新方法，董事認為二零零四年收購使本集團可掌握日後在全球市場推出口服胰島素時出現的商機。因此，董事（包括獨立非執行董事）經考慮新百利之意見後認為，雖然進生及／或福仕生物過往有虧損記錄，惟二零零四年收購符合本公司及其股東的整體利益。

董事（包括獨立非執行董事）經考慮新百利之意見後認為二零零四年協議的條款屬公平合理，並符合本公司及其股東的整體利益。

與二零零四年收購有關的風險

以下為董事會認為與二零零四年收購有關的若干風險。

仍未獲得藥品生產及分銷的最終批文

如下文「有關進生的資料」一節所述，於二零零八年四月三十日，國家藥監局批准福仕生物及北京清華大學就該藥品展開進一步臨床試驗。於上述批文中，國家藥監局就下一期臨床試驗提出比第二期臨床試驗更為嚴格的要求。於最後實際可行日期，本集團仍在聯絡醫院及進行臨床試驗的其他準備工作。本公司預期，臨床試驗將於二零零九年六月底展開。從本集團的經驗來看，預期進一步臨

董事會函件

床試驗及相關報告的編製將於二零一零年三月前完成並提交國家藥監局審批。然而，該進一步臨床試驗須接受國家藥監局的評估及詢問，且國家藥監局未必會批准該藥品的生產及分銷。

存在福仕生物無法從中國有關監管機構獲取該藥品正式生產及分銷所需的所有牌照、證書及許可證的風險。

倘福仕生物未能從有關當局獲得所需的批文，則未必能於中國展開該藥品的生產及分銷，可能會對福仕生物的業務及財務業績產生重大及不利的影響，繼而影響本集團的業務及財務業績。本集團亦可能須就有關技術的技術知識的賬面值（於二零零八年三月三十一日為284,300,000港元）作出撇銷或減值。

資金需求

本公司估計福仕生物將就下一期臨床試驗產生進一步之研究及開發費用約16,000,000港元，亦將在該藥品開始商業生產及分銷前產生額外之推廣前活動費用約6,000,000港元。倘實際開發及推廣前活動費用遠高於上述金額，且本集團因現有業務的營運資金需求而無法注入足夠的資金以支持該藥品的進一步開發，該口服胰島素項目可能無法完成及成功地商業化。

生產及分銷

於最後實際可行日期，該藥品之生產廠房仍在建設中。除少量生產該藥品用於臨床試驗外，本集團尚未開始該藥品的生產。倘發現生產技術存在缺陷或於大批量生產前須對生產流程進行重大改造，很可能會對該藥品的推出時間造成重大延誤。

本集團預期於初步階段將於中國30個主要城市中每一城市委任兩名分銷商。倘該分銷商的委任無法及時完成，或就委任條款產生分歧，或有關銷售渠道過於脆弱以致不足以有效地促進該藥品的銷售，該藥品的市場份額目標可能無法實現。

市場認同及競爭

進生之財務預測假設於二零一零年十月至二零一五年三月預測期間福仕生物之市場份額將會持續上升。然而，並不保證該藥品可在中國糖尿病市場取得足夠的市場認同以獲取計劃收入。目前僅能對市場佔有水平、銷售及定價作出大致估

董事會函件

計。倘下一期臨床試驗顯示該藥品相對現有治療方法並無任何持續的改善，福仕生物可能無法獲得足夠的市場認同以保證實現估計收入。

於評估將要推出市場的新藥的市場認同時，糖尿病患者或會將該藥品的定價與其他藥品相比較。倘本集團所作的定價假設過於樂觀，糖尿病目標患者可能會繼續使用彼等現有的藥物而非該藥品。

該藥品的效力可能會被高估及其被廣泛應用後亦可能會出現副作用。過往亦曾有看似前景良好但最終卻失守市場的藥物。輝瑞股份有限公司於二零零六年至二零零七年在美國引入的可吸入型胰島素Exubera被視為一項吸入胰島素的新方法，但因糖尿病患者未予認同而撤出市場。

倘該藥品獲批准並成功引入市場，則於中國糖尿病患者中或會擁有巨大潛力的市場。然而，市場或會出現競爭者，且如上文所述，該藥品售價亦未於市場作測試。中國市場現有的胰島素產品競爭亦可能為福仕生物的規劃收入帶來不確定性。雖然本公司認為該藥品於成功商業化後很可能會是於中國分銷的第一種口服胰島素，但潛在客戶在選擇市場上可用的不同糖尿病藥品時可能仍會考慮不同的因素，包括定價、品牌及聲譽、可用性、使用方便性及某些其他因素。此外，可能被開發的擁有類似技術的口服胰島素或擁有其他給藥方法的胰島素，或競爭者更進取地銷售目前中國市場現有的口服降糖藥（「OAD」）等因素，亦可能會對福仕生物的財務業績構成影響。

有關技術的專利屆滿

中國機構向有關技術頒發的專利將於二零二一年四月屆滿，其後該藥品可能會成為「普通」藥物而減低利潤率，且並無保證其他市場競爭者是否會自行生產及銷售該藥品。不斷加劇的市場競爭或會對該藥品的定價及利潤率構成負面沖擊，從而可能會對本集團的盈利能力構成不利影響。

產品集中

由本公司編製的口服胰島素項目的財務規劃乃完全根據該藥品的銷售作出，佔福仕生物擬產生收入的100%。倘該藥品並未能於中國市場商品化，或該藥品的售價／銷量未能達到規劃數量，則將會對進生集團的銷售總額構成重大及不利的影響。

銷售成本的波動

根據財務規劃，該藥品主要成份（胰島素粉末）及其他成份的成本佔總銷售成本的大部份。胰島素粉末及其他成本成份的價格取決於一系列的因素，如中國當時的供需狀況及經濟環境。倘胰島素粉末或其他成份的採購價格大幅上升，或會對福仕生物的毛利率構成不利影響。

產品責任

福仕生物可能因該藥品任何聲稱的有害作用而面臨重大索償。並無保證任何就該藥品對本集團提出的產品責任索償將不會對福仕生物及本集團的業務營運以及財務業績及狀況產生不利影響。

與二零零四年收購相關之若干風險之進一步資料載於本通函第23至51頁新百利就二零零四年收購、二零零四年協議及其項下進行之交易致獨立董事委員會及獨立股東之建議函件的「風險因素」一節內。

二零零四年收購的財務影響

二零零四年收購於二零零四年八月完成後，進生成為Extrawell BVI持有51%權益的附屬公司，從而該權益全數為本公司所擁有。進生已列為本公司的附屬公司，其財務業績（包括收入、資產及負債）已從當時開始併入並反映於本集團的財務報表。

截至二零零八年三月三十一日止三個年度各年，二零零四年收購對本集團資產及業績的財務影響如下：

(a) 收入

截至二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日止各個財政年度，本集團之營業額分別為約178,300,000港元、158,800,000港元及165,100,000港元。由於尚未獲得推出該藥品所需之國家藥監局的最終批文，進生集團於上述財政期間並無貢獻任何營業額。

截至二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日止各個財政年度，本集團之綜合盈利／(虧損)淨額分別為約4,200,000港元、8,900,000港元及(13,300,000港元)，其中本公司權益股東分別應佔約4,700,000港元、9,300,000港元及(11,700,000港元)。

董事會函件

進生集團計入本集團截至二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日止各個財政年度業績之虧損淨額分別為278,381港元、215,481港元及502,322港元，其中本公司權益股東分別應佔136,158港元、100,828港元及242,404港元。

儘管進生集團並無產生任何營業額，且自二零零四年收購完成後該藥品的開發成本及費用亦成為其於過往錄得虧損的主要原因，但董事相信未來該藥品成功推出市場後，進生集團將成為本集團營業額及盈利的主要貢獻者之一。

然而，倘進生集團未能從中國有關部門獲得該藥品之新藥證書，將對本集團之業績構成重大影響，原因為未能獲得新藥證書預期將導致本集團的資產及負債產生下列調整，從而令無形資產（即與生產相關的技術知識及商品化該藥品之獨家權利）當時之賬面值產生減值虧損淨額：

- (i) 對無形資產（即與生產相關的技術知識及商品化該藥品之獨家權利）於二零零八年三月三十一日之賬面值減值撥備約284,260,000港元，其中本公司權益股東應佔93,986,460港元；
- (ii) 撇銷進生集團於二零零八年三月三十一日之其他應收款項（即根據二零零四年收購由賣方承擔之未償付購買價的金額）31,780,000港元；及
- (iii) 撇銷進生集團於二零零八年三月三十一日之其他應付款項（即進生應付之未償付購買價的金額）31,780,000港元。

(b) 資產及負債

於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日，本集團之已審核總資產分別為約571,300,000港元、610,000,000港元及619,600,000港元，其中進生集團應佔314,100,000港元、315,000,000港元及315,000,000港元，分別佔本集團於上述日期總資產的55.0%、51.6%及50.8%。

於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日，本集團之已審核總負債分別為約70,600,000港元、93,500,000港元及106,700,000港元，其中進生集團應佔35,500,000港元、36,600,000港元及37,100,000港元，分別佔本集團於上述日期總負債的50.3%、39.1%及34.7%。

董事會函件

倘進生集團未能從中國有關部門獲得該藥品之新藥證書，將對本集團之業績構成重大影響，原因為預期根據上述(a)段所載進行調整後，本集團之資產淨額將減少約284,300,000港元（其中本公司權益股東佔93,986,460港元），佔本集團於二零零八年三月三十一日資產淨額的55.4%。

除上文所披露外，董事預期本集團之資產及負債不會受到任何重大影響。

(c) 現金流

本公司估計福仕生物將就下一期臨床試驗產生進一步之研究及開發費用約16,000,000港元，亦將在該藥品開始商業生產及分銷前產生另外之推廣前活動費用約6,000,000港元。根據福仕生物之股東協議，依照福聯之要求，進生應按其於福仕生物之持股相應比例向福仕生物提供免息貸款，及／或向福仕生物的其他股東提供免息貸款，其進而向福仕生物借出資金作為臨床試驗之開支。鑒於本集團於最後實際可行日期之銀行及現金結餘金額約為101,000,000港元（包括用於擔保銀行信貸之有抵押存款約20,000,000港元），董事會與新百利一致認為，口服胰島素項目所需的額外開支可由本集團透過其內部資源籌集。

3. 有關進生的資料

進生為一間於香港註冊成立之私人有限公司，其法定股本為10,000港元，分為10,000股每股面值1港元之股份，所有股份均已發行及悉數繳足，於最後實際可行日期，Extrawell BVI實益擁有其51%權益而賣方實益擁有其49%權益。二零零四年收購於二零零四年八月完成前，Ong先生及Wu女士各擁有進生50%之權益。根據進生之股東名冊所載，進生乃於二零零零年十二月透過公司秘書服務公司在香港註冊成立為一間空殼公司，並由本集團兩名前僱員及為當時之僱員鄧寶玲女士及蔡明明女士於二零零一年一月從該公司秘書服務公司買入並啟動，兩股認購人股份最初乃以鄧女士及蔡女士之名義進行轉讓及登記。誠如賣方所解釋，由於彼等並非香港居民且對香港公司註冊事宜缺乏經驗，故彼等請求何先生提供協助，何先生因而安排鄧女士及蔡女士代表彼等買入及啟動進生，以用作項目的投資工具。根據進生之股東名冊所載，該等股份隨後乃於二零零二年三月以面值代價轉回予賣方，而賣方自此至二零零四年收購完成期間成為進生之唯一註冊股東。據董事於作出一切合理問詢之後所知、所悉及所信，鄧女士及蔡女士除作為本集團前僱員之外，於重要時間內概無與本公司及其關連

董事會函件

人士有任何關係。二零零四年收購於二零零四年八月完成後，進生成為本公司之間接非全資附屬公司，且自當時起其財務業績已併入本集團之財務報表。

賣方於進生之51%已發行股本的原購買成本總值約為6,600,000港元，佔自進生註冊成立起至二零零四年收購完成止彼等於進生投資之總金額的51%，包括支付與THU合作安排的研發及有關活動相關的費用約4,400,000港元；進生就收購福仕生物51%權益應付予福聯代價的前兩期分期付款8,000,000港元（參見上文「日期為二零零四年三月三日之二零零四年協議—二零零四年協議的主要條款—對進生未償還款項的處理」一段）；彼等繳付進生股本的款項約10,000港元；由或就進生產生的一般及其他專業費用約469,000港元；以及彼等就二零零四年收購產生的法律費用約187,000港元。此外，賣方已承諾全額支付未償付金額。

進生為一家投資控股公司。根據福仕生物之股東名冊所載，進生於二零零三年十一月收購福仕生物已發行股本中的51%權益並成為該等權益的持有人，以及在此之前，董事並不知悉進生與福聯就該等收購訂立的任何書面協議或安排。福仕生物根據THU合作安排主要從事有關技術之研發。自二零零六年二月起，福仕生物亦已成為瑞盈（由進生擁有51%之權益）之控股公司。誠如本公司日期為二零零六年十月二十四日之公佈所披露，瑞盈亦已與一獨立第三方訂立收購及合作協議，以於中國收購及興建用於生產該藥品之新生產廠房，而新生產廠房將作為本集團之藥品生產基地。誠如本公司日期為二零零九年四月八日之公佈所披露，根據有關收購協議，倘協議之若干條件未能於二零零七年十一月三十日中午十二時正或之前（「二零零六年收購最後完成期限」）或訂約各方可能互相協定之較後日期及時間達成，協議將立即終止（有關其保密條文除外）。由於完成收購生產廠房之時間亦取決於廠房興建進度，故收購事項尚未完成。基於該藥品註冊申請之預期進展，有關各方已同意延長二零零六年收購最後完成期限至二零一零年六月三十日，而獨立第三方應促使該廠房於二零一零年六月三十日或之前完成，或倘國家藥監局發出就該藥品申請新藥證書之批文（不論有否附帶條件），則於上述批文日期起計九個月內完成興建廠房，以兩者中較早日期為準。倘國家藥監局表明該藥品須進行第三期臨床試驗，則有關各方應進行討論及對廠房興建計劃作出相應修訂。

福仕生物已就有關技術（包括但不限於口服胰島素產品之應用）之合作研發與北京清華大學訂立THU合作安排。根據THU合作安排，福仕生物有權將安排內所述有關技術商品化及根據THU合作安排之規定獨家生產及出售由此衍生之產品，而於上述商

董事會函件

業生產開始後，北京清華大學可從相關產品銷售獲得1.5%之專利權使用費。倘向第三方出售或轉讓任何已開發產品之生產權，須獲得福仕生物及北京清華大學一致同意，而由此產生之相關出售所得款項須按彼等之股份均等分配。

根據THU合作安排，該發明乃福仕生物與北京清華大學對有關技術進行合作研發的一部份，且訂約雙方亦成為該發明專利之聯名註冊所有人。該藥品作為源自該發明之產品，已完成其第二期臨床試驗，並向國家藥監局提交臨床試驗報告作審批。於二零零八年四月三十日，國家藥監局已批准福仕生物與北京清華大學對該藥品作出進一步臨床試驗。就進一步臨床試驗而言，於最後實際可行日期，本集團仍在聯絡有關醫院並正在進行臨床試驗之其他準備工作。根據本集團之經驗，預期進一步之臨床試驗將會完成，而有關報告將會於二零一零年三月前編製以待國家藥監局審批。根據藥品註冊管理辦法（「辦法」），該藥品於相關臨床試驗完成及經相關中國機構批准後，可推出市場。

根據進生之經審核綜合賬目，進生於二零零八年三月三十一日之綜合資產淨值約為277,914,300港元。

根據進生之經審核綜合賬目，截至二零零七年三月三十一日止年度，進生在除稅項及非經常性項目前後之綜合淨虧損分別約為215,500港元及215,500港元，而截至二零零八年三月三十一日止年度，進生之除稅項及非經常性項目前後之綜合淨虧損分別約為502,300港元及502,300港元。

誠如本公司日期為二零零七年十月三十一日及二零零八年一月十六日之公佈所披露，兩位前任執行董事何先生及何汝陵先生（「何汝陵先生」）因涉嫌透過欺詐對何先生與賣方的關係作出某些失實陳述及隱瞞而遭受數項起訴（「起訴」）。董事亦留意報章上出現與起訴有關的文章，及就彼等參與二零零四年收購及收購進生及／或福仕生物之權益而對彼等其中一人或兩人有關的起訴或其他指控的文章。由於與該等起訴有關的法律程序於最後實際可行日期仍在進行，以及公眾可接觸有關該等起訴的資料有限，因此除本通函所披露之資料外，本公司未能就該等指控發表評論或作出澄清。發佈本通函之目的為列載就董事於作出一切合理問詢後所知、所悉及所信之有關進生集團及二零零四年收購的所有重要資料。

4. 上市規則的涵義

由於有關二零零四年收購之適用百分比（根據上市規則第14.07條計算）超過5%但低於25%，故根據上市規則第14.06條，二零零四年收購構成本公司一項須予披露交易。此外，由於Ong先生為何先生之女婿，且Wu女士為何先生之媳婦，根據上市規則第14A.11條，聯交所認為，鑒於何先生與上述賣方之聯繫，二零零四年收購構成本公

董事會函件

司之一項關連交易，須遵照上市規則第14A章之相關申報、公佈及獨立股東批准之規定。應聯交所要求，本公司將舉行股東特別大會，以尋求獨立股東對二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易進行追認及批准。

賣方及何先生（彼等於二零零四年收購中有或被視為有重大權益；何先生於二零零九年三月十二日辭任而距離股東特別大會少於十二個月，因此根據上市規則的定義為本公司的關連人士），以及彼等各自之聯繫人士須就建議於股東特別大會通過以追認及批准二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易之決議案中放棄投票。據董事於作出合理垂詢後所知，於最後實際可行日期，賣方、何先生及彼等各自之聯繫人士並無持有任何股份。

儘管何汝陵先生，其中一位前任執行董事，因涉嫌透過欺詐對何先生與賣方的關係作出某些失實陳述及隱瞞而遭受五項起訴，該等起訴中並無指控以及董事並無知悉任何其他情況，顯示何汝陵先生及／或彼之任何聯繫人士於二零零四年收購中擁有重大權益。然而，何汝陵先生已知會董事會彼及彼之聯繫人士將就建議於股東特別大會通過以追認及批准二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易之決議案中放棄投票。於作出合理垂詢後據董事所深知，於最後實際可行日期，何汝陵先生透過一間彼全資擁有的公司Well Success Limited持有52,000,000股股份，佔本公司全部已發行股本約2.27%。

5. 股東特別大會

本公司謹訂於二零零九年六月八日（星期一）上午十一時正假座香港銅鑼灣告士打道281號香港怡東酒店三樓海景廳三、四廳召開股東特別大會，以考慮並酌情通過二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易。

根據上市規則第13.39(4)條，獨立股東於股東特別大會投票以追認及批准二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易將通過按股數投票表決方式進行，其結果將於股東特別大會後公佈。

股東特別大會通告載於本通函第131至第132頁。無論閣下是否能夠出席股東特別大會，務請閣下盡快按照隨附之代表委任表格上印備之指示填妥代表委任表格，交回本公司之股份過戶登記處香港分處卓佳登捷時有限公司（地址為香港灣仔皇后大道東28號金鐘匯中心26樓）及無論如何最遲須於股東特別大會或其任何續會指定舉行時間48小時前交回。填妥及交回代表委任表格後，閣下仍可依願親身出席股東特別大會或其任何續會，並於會上投票。

6. 二零零七年收購之狀況

由於Ong先生憑彼於進生之權益而成為進生之主要股東，故於二零零七年公佈及二零零七年通函內所列之二零零七年收購構成本公司之關連交易。聯交所於二零零七年九月二十日致本公司之函件中指出其觀點，股東應獲提供有關二零零四年收購之足夠資料（包括聯交所認為，根據上市規則第14A章，二零零四年收購應已構成一項關連交易，並須受相關申報、公佈及獲得獨立股東批准要求之規限）以確保彼等對二零零七年收購與二零零四年收購之關係作出全面評估。應聯交所要求及在經獨立股東批准及追認之二零零四年收購之規限下，本公司須舉行新一屆本公司之股東特別大會，以供獨立董事重新考慮（如適合）及重新批准二零零七年收購。

誠如二零零七年通函所披露，二零零七年協議之完成有待通函內所列先決條件達成或（視乎情況）獲得豁免後方可作實，（包括但不限於）聯交所上市委員會批准根據二零零七年協議向Ong先生發行之代價股份，於二零零七年十月三十一日中午十二點正或之前或集團所同意之較後日期（「最後完成日期」）於聯交所主板上市及買賣。於最後實際可行日期，本集團尚未延長最後完成日期。董事會現時有意對進生餘下49%之權益進行收購。然而，董事將於二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易於股東特別大會上經獨立股東追認及批准後，重新評估其是否符合本集團及全體股東之利益(i)以延長最後完成日期，並按二零零七年協議所載之相同條款及條件（最後完成日期除外）對進生股本中餘下49%之權益進行收購，或(ii)就該項收購之條款及條件與Ong先生重新進行公平磋商。

本公司無法保證本集團將對進生股本中剩餘49%之權益進行收購；且倘進行收購，本公司無法保證此項收購可按二零零七年協議所載之相同條款及條件展開。本公司將按要求及於需要時，按照上市規則就此項收購之情況刊發進一步公佈。股東及有意投資者於買賣股份時務請審慎行事。

7. 推薦意見

獨立董事委員會（包括所有獨立非執行董事即方林虎先生、薛京倫先生及金松女士）已獲設立，旨在就有關二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易是否屬公平合理，是否於本集團一般及日常業務過程中按照一般商業條款訂立以及是否符合本公司及股東之整體利益向獨立股東提供意見，並就如何投票向獨立股東提供意見。謹請閣下垂注載於本通函第22頁之獨立董事委員會函件所載獨立董事委員會之意見。亦謹請閣下垂注載於本通函第23至第51頁新百利向獨立董事委員會及獨立股東就有關二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易所發出之意見函件。

董事會函件

獨立董事委員會經考慮新百利之意見後，認為二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易乃屬公平合理，且符合本公司及股東之整體利益。因此，獨立董事委員會建議獨立股東投票贊成在股東特別大會上提呈以追認及批准二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易之普通決議案。

8. 其他資料

謹請閣下垂注本通函附錄所載之其他資料。

此致

列位股東 台照

承董事會命
精優藥業控股有限公司
主席
毛裕民
謹啟

二零零九年五月二十一日



EXTRAWELL PHARMACEUTICAL HOLDINGS LIMITED

精優藥業控股有限公司*

(於百慕達註冊成立之有限公司)

(股份代號：00858)

敬啟者：

關於追認二零零四年收購進生51%權益

關連及須予披露交易

吾等謹此提述本公司於二零零九年五月二十一日向其股東發出之通函（「通函」），本函件乃其中一部份。除文義另有所指外，本函件所用之詞彙與通函所界定者具有相同涵義。

吾等已獲董事會委任以考慮二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易（據吾等看來）是否公平合理並符合本公司及股東之整體利益。新百利已獲委任為獨立財務顧問，以就此方面向吾等及獨立股東提供意見。

吾等希望閣下垂注通函所載之董事會函件及新百利函件。經考慮新百利於其意見函所載列所考慮之主要因素及原因以及意見後，吾等認為二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易乃屬公平合理，亦符合本公司及股東之整體利益。因此，吾等將建議獨立股東投票贊成於股東特別大會上提呈以追認及批准二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易之普通決議案。

此 致

列位獨立股東 台照

代表

獨立董事委員會

獨立非執行董事

方林虎先生 薛京倫先生 金松女士

謹啟

二零零九年五月二十一日

* 僅供識別



新百利有限公司
香港
中環
遮打道3號A
香港會所大廈10樓

敬啟者：

**關連及須予披露交易
收購進生51%權益**

緒言

茲提述吾等獲委任，就追認及批准 貴集團根據由Wu女士及Ong先生（賣方）與 貴集團（買方）於二零零四年三月三日簽訂之有條件買賣協議，向Ong先生及Wu女士收購進生51%權益向獨立董事委員會及獨立股東提供意見。上述交易之詳情載於 貴公司於二零零九年五月二十一日寄發予其股東之通函（「通函」）內，本函件為其中之一部份。除文義另有所指外，本函件所用詞彙與通函所界定者具有相同涵義。

由所有三名獨立非執行董事，即方林虎先生、薛京倫先生及金松女士組成的獨立董事委員會已成立，以就二零零四年收購向獨立股東提供意見。本公司為新百利有限公司，已獲委任為獨立財務顧問，就此方面向獨立董事委員會及獨立股東提供意見。

新百利已就強制性無條件現金收購（「收購」），獲委任為遠東生物製藥科技有限公司（「遠東製藥」）獨立董事委員會之獨立財務顧問，詳情載於由遠東製藥於二零零八年十月十七日向其股東發佈之綜合收購及回應文件中。遠東製藥自二零零九年三月三日起將其名稱更改為聯合基因科技集團有限公司（「聯合基因」）。毛裕民博士（ 貴公司之主席、執行董事及主要股東）曾經為進行該收購之公司之董事及控股股東。於最後實際可行日期，毛裕民博士間接持有聯合基因約63.4%股權。除上述者外，新百利有

限公司與毛裕民博士並無任何業務關係，且與 貴公司及賣方概無關連。因此，吾等認為吾等有資格就二零零四年收購提出獨立意見。除因吾等就 貴集團擬收購進生而獲委任應付吾等的一般專業費用外，目前概無任何安排使吾等可向 貴公司或賣方收取任何費用或利益。

於達致吾等之意見時，吾等依賴 貴集團董事及管理層所提供的資料和事實，及所表達的意見，並假設該等資料、事實及意見於作出時及直至股東特別大會日期均為真實、準確及完整。吾等已審閱 貴集團之財務資料，包括 貴集團截至二零零八年三月三十一日止三個年度之經審核綜合財務報表及截至二零零八年九月三十日止六個月期間之未經審核綜合財務報表；以及進生之資料，包括中瑞岳華（香港）會計師事務所編製之截至二零零八年三月三十一日止三個年度及截至二零零七年及二零零八年八月三十一日止五個月期間之會計師報告（「會計師報告」），全文載於本通函附錄二；以及構成估值基準之進生集團自二零一零年十月一日至二零一五年三月三十一日財務預測，亦已審閱由獨立估值師嘉漫亞洲有限公司（「估值師」）就進生集團100%股權編製之日期為二零零九年二月二十八日之估值報告（「估值報告」）（「估值」）以及由獨立醫學專家北京北醫醫療投資有限公司（「醫學專家」）編製之醫學專家報告。估值師及醫學專家編製之報告分別載於附錄一及附錄三。吾等亦已尋求並接獲董事確認，已向吾等提供一切重要的相關資料，且向吾等提供的資料及表達的意見並無遺漏任何重要事實。吾等並無理由懷疑向吾等提供之資料的真實性或準確性，或相信有任何重要資料被遺漏或隱瞞。吾等依據該等資料，並認為吾等所接獲的資料足夠吾等達致載於本函件的吾等之意見及推薦建議。然而，吾等並無對 貴集團（包括進生及福仕生物）之業務及事務進行任何獨立調查，而且吾等並非胰島素醫學應用方面之專家。

所考慮的主要因素及原因

在考慮二零零四年收購之條款對獨立股東而言是否屬公平合理時，吾等已考慮下文所載的主要因素及原因：

1. 二零零四年收購及二零零七年收購的概要

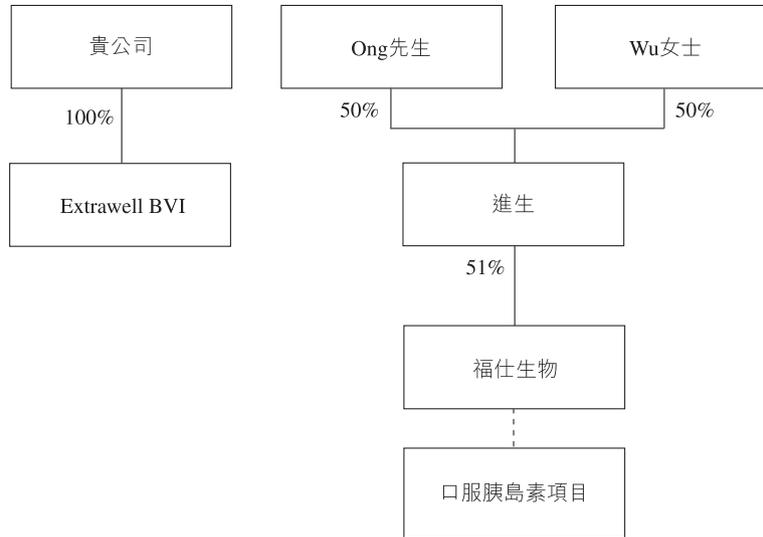
二零零四年收購

於二零零四年三月三日，Extrawell BVI與賣方訂立二零零四年協議，據此，Extrawell BVI同意收購進生51%權益，而進生當時由Ong先生及Wu女士各自擁有一半權益。進生之主要資產為於福仕生物持有之51%權益。福仕生物之主要業務為與北京清華大學合作研發口服胰島素。

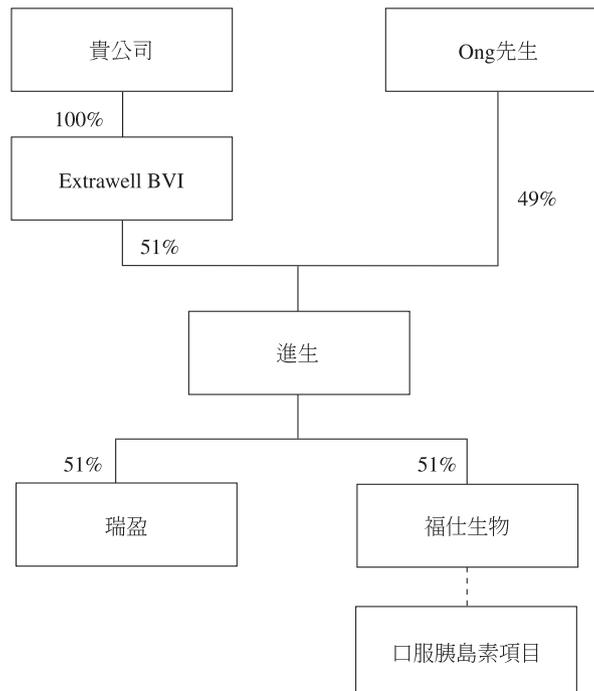
新百利函件

下圖載列二零零四年收購完成前及完成後進生集團之股權架構：

二零零四年收購完成前



貴集團現時股權架構



附註： 貴集團與二零零四年收購無直接關係之其他業務並無包括於上述之 貴集團股權架構中。

代價

根據二零零四年協議，貴公司已付予賣方二零零四年收購之代價（「二零零四年收購代價」）為現金73,000,000港元（可予調整）。倘進生之資產淨值於二零零四年收購完成時少於零，賣方承諾向Extrawell BVI支付相等於令進生未經綜合資產淨值上升至零之金額，二零零四年收購代價將根據二零零四年協議相應調整。因此，二零零四年收購代價已由73,000,000港元調整至約72,800,000港元。

先決條件及完成

二零零四年收購之完成須待數項條件達成後方可作實，其中各項主要條件載於本通函「董事會函件」之「先決條件及完成」一段。誠如該段所載，二零零四年收購須待二零零四年協議及其項下進行之交易獲獨立股東批准（如需要），並已取得及完成上市規則所規定之所有其他同意及行動或（視情況而定）自聯交所取得豁免遵守任何該等規則之相關豁免，方可作實。按照二零零四年公佈及二零零四年通函所載，二零零四年收購根據上市規則構成貴公司的須予披露交易，且除Ong先生於二零零一年八月二日辭任前為獨立非執行董事外，各賣方及彼等各自的聯繫人士均為獨立人士，與貴公司或其任何附屬公司的董事、主要行政人員或主要股東或彼等各自的聯繫人士概無關連。因此，貴公司當時於完成前並無尋求獨立股東對二零零四年收購之批准。二零零四年收購於二零零四年八月十七日完成，自此進生集團之業績、資產及負債併入貴集團之賬目內。

誠如貴公司日期為二零零七年九月十七日的澄清公佈所披露，董事會注意到Ong先生為貴公司董事何先生（何先生自二零零九年三月十二日起辭任董事職務）的女婿，而Wu女士則為何先生的媳婦。根據上市規則第14 A.11條，「關連人士」的定義包括董事的女婿及媳婦，聯交所認為其與董事的關係令該項交易須受上市規則對關連交易的要求所規限。在其於二零零七年九月二十日致貴公司的函件中，聯交所認為，經考慮何先生與賣方的上述關係，二零零四年收購須受上市規則第14A章對相關申報、公佈及獨立股東批准的要求所規限。應聯交所要求，貴公司將舉行股東特別大會，以尋求獨立

股東對二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易進行追認及批准。倘獨立股東不批准追認二零零四年收購，貴公司擬尋求買方收購進生51%權益。

二零零七年收購

於二零零七年七月二十七日，Extrawell BVI訂立二零零七年協議，據此，Extrawell BVI同意向Ong先生收購進生的49%剩餘權益。二零零七年收購的代價約為768,900,000港元，由貴公司按每股2.563港元向Ong先生配發及發行300,000,000股代價股份的方式支付。

根據二零零七年公佈及二零零七年通函所述，由於Ong先生憑彼於進生之權益而成為進生之主要股東，故二零零七年收購構成貴公司之關連交易。因此，貴公司已於二零零七年九月二十日獲得獨立股東對二零零七年收購的批准。在其於二零零七年九月二十日致貴公司的函件中，聯交所認為，股東應獲提供有關二零零四年收購之足夠資料（包括聯交所的觀點，即二零零四年收購應已構成一項關連交易，並根據上市規則第14A章，須受相關申報、公佈及獲得獨立股東批准要求之規限）以確保彼等對二零零七年收購與二零零四年收購之關係作出妥善的知情評估。應聯交所要求及待獨立股東批准及追認二零零四年收購後，貴公司須舉行新一屆股東特別大會，以供獨立股東重新考慮及（如適合）重新批准二零零七年收購。

誠如二零零七年通函所披露，二零零七年協議之完成有待通函內所列先決條件達成或（視乎情況）獲得豁免方可作實，包括但不限於聯交所上市委員會批准代價股份於二零零七年十月三十一日中午十二時正或之前或貴集團同意之較後日期（「最後完成日期」）於聯交所主板上市及買賣。於最後實際可行日期，貴集團並無延長最後完成日期。董事會現時有意對進生股本餘下49%之權益進行收購。然而，董事將於二零零四年收購、二零零四年協議及據此進行之交易於股東特別大會上經獨立股東追認及批准後，重估(i)延長最後完成日期，並按二零零七年協議所載之相同條款及條件（最後完成日期除外）對進生股本餘下49%之權益進行收購，或(ii)就該項收購之條款及條件與Ong先生重新進行公平磋商是否符合貴集團及全體股東之整體利益。

新百利函件

2. 貴集團業務及財務資料

貴集團主要業務為製造及銷售自產醫藥產品，以及推廣及分銷進口醫藥產品，中國是貴集團的主要市場。除上述者外，貴集團自二零零四年收購完成以來亦從事開發及商品化口服胰島素產品。由於藥品的開發仍在進行中，目前此分類並無錄得任何收入。

下表呈列自貴集團二零零七年及二零零八年年報及二零零八年中報報告（根據香港財務報告準則編製）中摘錄，貴集團截至二零零八年三月三十一日止三個年度及截至二零零八年九月三十日止六個月的綜合業績：

	截至 九月三十日 止六個月 二零零八年		截至三月三十一日止年度 二零零八年 二零零七年 二零零六年	
	千港元 (未經審核)	千港元 (已審核)	千港元 (已審核)	千港元 (已審核)
營業額	91,092	165,079	158,763	178,265
銷售成本	<u>(69,583)</u>	<u>(113,004)</u>	<u>(109,996)</u>	<u>(108,450)</u>
毛利	21,509 23.6%	52,075 31.5%	48,767 30.7%	69,815 39.2%
其他收入	3,693	9,111	10,513	4,650
銷售及分銷費用	(9,031)	(16,324)	(14,436)	(14,890)
行政費用	(13,851)	(35,295)	(26,656)	(26,340)
減值虧損	<u>—</u>	<u>(7,010)</u>	<u>(8,688)</u>	<u>(25,630)</u>
經營業務溢利	2,320	2,557	9,500	7,605
財務費用	<u>(2)</u>	<u>(164)</u>	<u>(197)</u>	<u>(908)</u>
除稅前溢利	2,318	2,393	9,303	6,697
所得稅開支	<u>(2,948)</u>	<u>(15,728)</u>	<u>(369)</u>	<u>(2,510)</u>
本期間／年度 (虧損)／溢利	<u><u>(630)</u></u>	<u><u>(13,335)</u></u>	<u><u>8,934</u></u>	<u><u>4,187</u></u>

新百利函件

按業務分類劃分之營業額及業績之分析如下：

	截至			
	九月三十日 止六個月 二零零八年 千港元 (未經審核)	截至三月三十一日止年度		
	二零零八年 千港元 (已審核)	二零零七年 千港元 (已審核)	二零零六年 千港元 (已審核)	二零零六年 千港元 (已審核)
營業額				
製造	25,285	42,049	43,275	51,714
貿易	65,807	123,030	115,488	126,551
基因開發	—	—	—	—
口服胰島素	—	—	—	—
	<u>91,092</u>	<u>165,079</u>	<u>158,763</u>	<u>178,265</u>
分類業績				
製造	1,728	(5,600)	1,121	(7,012)
貿易	5,761	15,773	17,175	33,257
基因開發	(212)	(186)	(232)	(341)
口服胰島素	(66)	(1,621)	(213)	(257)
	<u>7,211</u>	<u>8,366</u>	<u>17,851</u>	<u>25,647</u>
利息收入	654	2,841	1,789	1,001
未分配費用淨額	(5,545)	(8,650)	(10,140)	(19,043)
	<u>2,320</u>	<u>2,557</u>	<u>9,500</u>	<u>7,605</u>
經營業務溢利	2,320	2,557	9,500	7,605
財務費用	(2)	(164)	(197)	(908)
	<u>2,318</u>	<u>2,393</u>	<u>9,303</u>	<u>6,697</u>
除稅前溢利	2,318	2,393	9,303	6,697
所得稅開支	(2,948)	(15,728)	(369)	(2,510)
	<u>(630)</u>	<u>(13,335)</u>	<u>8,934</u>	<u>4,187</u>
本期間／年度 (虧損)／溢利	<u>(630)</u>	<u>(13,335)</u>	<u>8,934</u>	<u>4,187</u>

貴集團截至二零零七年三月三十一日止年度之營業額約為158,800,000港元，較截至二零零六年三月三十一日止年度所錄得的數據下降約10.9%，而截至二零零八年三月三十一日止年度營業額有所改善，較截至二零零七年三月三十一日止年度輕微上升約4.0%。截至二零零八年九月三十日止六個月之營業額約為91,100,000港元，按年化基準計，高於截至二零零八年三月三十一日止年度之營業額。

毛利百份比由截至二零零六年三月三十一日止年度的約39.2%減少至截至二零零七年三月三十一日止年度的約30.7%，之後於截至二零零八年三月三十一日止年度輕微上升至約31.5%。截至二零零七年三月三十一日止年度毛利百份比大幅下降

乃由於年內除以公開招標形式外，中國政府加強對所有國營醫院採購藥品之政策限制。受此影響，採購機構更為著重單純的價格比較。為此，貴集團降低其產品的銷售價格，從而導致毛利百分比減少。於截至二零零八年九月三十日止六個月，毛利百分比進一步減少至約23.6%。

整體而言，分類業績由截至二零零六年三月三十一日止年度的約25,600,000港元大幅下跌約30.4%至截至二零零七年三月三十一日止年度的約17,900,000港元，主要是由於上述中國政策的變動所致。而截至二零零八年三月三十一日止年度的分類業績進一步減少至約8,400,000港元，主要是由於貴集團於市場及推廣工作方面投入更多資源以提高銷售額，令銷售及分銷費用及行政費用增加所致。由於投入資源增加以及員工成本上升，截至二零零八年三月三十一日止年度之分類業績整體表現欠佳。倘按年化基準比較，分類業績隨後於截至二零零八年九月三十日止六個月出現改善，上升至約7,200,000港元，主要是由於先前虧損的製造分類恢復盈利所致。

截至二零零八年三月三十一日止年度之行政費用增加乃由於就追認及批准二零零四年收購以遵守上市規則有關規定而產生的法律及專業費用所致。

截至二零零六年三月三十一日止年度的減值虧損主要指就物業、廠房、設備及預付土地租賃款（約10,700,000港元）、貿易應收賬款（約5,200,000港元）及商譽（約1,000,000港元）所確認的減值虧損。截至二零零七年及二零零八年三月三十一日止年度之減值虧損主要為貿易應收賬款的減值虧損。

截至二零零八年三月三十一日止年度之所得稅開支大幅增加至約15,700,000港元。此乃由於就中國業務營運計提額外所得稅撥備所致。

新百利函件

下表呈列自 貴集團二零零七年及二零零八年年報以及二零零八年中報報告（根據香港財務報告準則編製）中摘錄， 貴集團於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及二零零八年九月三十日的綜合資產負債表：

	於九月三十日	於三月三十一日		
	二零零八年 千港元 (未經審核)	二零零八年 千港元 (已審核)	二零零七年 千港元 (已審核)	二零零六年 千港元 (已審核)
非流動資產				
物業、廠房及設備	55,852	53,854	55,384	56,812
預付土地租賃付款	14,406	14,251	13,977	13,850
無形資產	<u>285,624</u>	<u>285,782</u>	<u>287,722</u>	<u>287,898</u>
	355,882	353,887	357,083	358,560
流動資產				
存貨	26,238	18,639	12,453	14,767
貿易應收賬款	86,617	97,948	98,571	86,177
按金、預付款項及其他 應收款項 (附註2)	62,467	58,697	55,372	56,851
應收少數股東之款項	8	8	8	8
有抵押銀行存款	20,215	18,160	7,532	7,262
銀行及現金結餘	<u>86,050</u>	<u>72,234</u>	<u>78,969</u>	<u>47,702</u>
	281,595	265,686	252,905	212,767
流動負債				
應付賬款及票據	10,676	13,023	9,657	8,323
預提費用及其他應付款 項	56,757	44,513	26,911	23,459
帶息借款—有抵押	—	—	19,542	4,630
應付一董事款項	—	—	3,257	—
應付一少數股東款項 (附註1)	32,404	32,404	32,404	32,404
流動稅項負債	<u>19,400</u>	<u>16,654</u>	<u>1,631</u>	<u>1,641</u>
	119,237	106,594	93,402	70,457
非流動負債				
遞延稅項負債	<u>102</u>	<u>102</u>	<u>102</u>	<u>102</u>
淨資產	<u>518,138</u>	<u>512,877</u>	<u>516,484</u>	<u>500,768</u>
權益				
股本	22,900	22,900	22,900	22,900
儲備	<u>278,212</u>	<u>274,020</u>	<u>276,019</u>	<u>257,761</u>
	301,112	296,920	298,919	280,661
少數股東權益	<u>217,026</u>	<u>215,957</u>	<u>217,565</u>	<u>220,107</u>
	<u>518,138</u>	<u>512,877</u>	<u>516,484</u>	<u>500,768</u>

附註：

1. 結餘包括就於二零零三年十一月完成之進生收購福仕生物51%權益（「福仕生物收購」），進生應付予福聯實業有限公司（「福仕生物之賣方」）之未償付購買價約31,800,000港元，有關詳情載於下文。
2. 結餘包括未償付金額，其包括進生根據進生訂立之轉讓契約收購福仕生物股本中51%權益之未償付購買價約31,800,000港元，以及進生或Extrawell BVI就支付未償付購買價而可能引起（如有）之所有法律費用、開支以及其他負債，賣方已共同及個別作出承擔及負責代表進生悉數支付有關到期而應由進生支付之未償付購買價。

貴集團於二零零八年九月三十日之非流動資產主要包括無形資產約285,600,000港元。貴集團之無形資產主要包括有關口服胰島素技術之賬面總值約284,300,000港元（「無形資產」），此乃參考（其中包括）與福仕生物收購有關之代價約39,800,000港元（「福仕生物代價」）（其中約31,800,000港元於最後實際可行日期仍未償付）及有關Extrawell BVI購買進生51%權益之二零零四年收購之代價約72,800,000港元而釐定。貴集團於二零零八年九月三十日之流動資產主要指貿易應收賬款約86,600,000港元、銀行及現金結餘（包括有抵押銀行存款）約106,300,000港元以及應收賣方之未償付金額約31,800,000港元。

於二零零八年九月三十日，流動負債主要包括預提費用及其他應付款項約56,800,000港元，以及應付一少數股東款項約32,400,000港元。約32,400,000港元之款項主要包括未償付購買價約31,800,000港元。

應付福仕生物賣方之未償付購買價約31,800,000港元及應收進生賣方之未償付金額約31,800,000港元乃於由進生於二零零四年收購之前作出之福仕生物收購產生。根據進生與福仕生物之賣方簽訂的轉讓契約（「契約」），進生以總代價約39,800,000港元向福仕生物之賣方收購福仕生物51%權益，有關代價分四期支付。合共約8,000,000港元之第一及第二期款項已支付。第三期款項12,000,000港元須於國家藥監局就進生之檢驗發出該藥品的第三期臨床試驗原產地證明書後十四日內支付。第四期款項約19,800,000港元須於國家藥監局就進生之檢驗發出原產地證明書後十四日內支付。第三及第四期款項乃作為應付一少數股東且於最後實際可行日期仍未償付之款項列入進生之綜合賬目。根據二零零四年協議於貴集團收購進生後，賣方共同及個別承諾於到期及應予支付時全數支付剩餘之福仕生物代

價。因此，進生集團相應錄得應收款項31,800,000港元。賣方亦已共同及個別承擔悉數支付進生或Extrawell BVI就支付未償付購買價而可能引起（如有）之所有法律費用、開支或其他負債。

敬請股東留意，分別於 貴公司零五／零六、零六／零七及零七／零八各年度年報的「獨立核數師報告書」內， 貴公司當時的核數師強調有關無形資產及未償付金額可收回性的重大不明朗性（主要取決於該藥品臨床試驗的結果）。建議股東詳閱 貴公司上述年報中分別載列的「獨立核數師報告書」全文。

3. 有關進生的資料

如上文所述，進生之主要資產為於福仕生物持有之51%權益。福仕生物目前正在進行一項口服胰島素項目。除於福仕生物持有51%權益之外，進生亦於瑞盈持有51%權益，瑞盈將在中國擁有一間新的製造廠房以製造藥品。瑞盈將成為進生集團的藥品生產及分銷分部。

口服胰島素項目

背景

胰島素乃一種激素，能致使人體細胞將血糖轉變成糖原，糖原是主要的能量儲存形式之一。血糖過高將會引發糖尿病。糖尿病可分為I型及II型兩大類別。I型糖尿病的特徵是胰腺不能產生胰島素，從而導致胰島素缺乏。II型糖尿病的特徵是身體無法對胰腺所產生的胰島素作出適當的反應。

糖尿病（尤其是I型糖尿病）一般可通過攝入胰島素治療。與其他藥品不同的是，胰島素一直以來不可以通過口服形式成功攝入，並須通過皮下注射攝入。由於皮下注射通常會引起疼痛並給糖尿病患者帶來不便，目前全球正在研發攝入胰島素的新方法，包括以口服方式。然而，於口服胰島素的研究過程中出現了兩大障礙。第一，胰島素乃一種蛋白質，會被胃及腸道的消化酶消化及破壞。第二，胰島素本身不能穿過腸壁進入血管。

有關技術的研發及臨床試驗

生產口服胰島素的有關技術研發乃由北京清華大學生物科學與生物技術系前教授鄭昌學先生（彼為福仕生物的一名少數股東）引領於二十世紀九十年代首次展開。有關技術涉及通過混合蛋白質及脂肪，對微乳液的使用，可

防止蛋白質被消化並可使蛋白質穿過消化道壁，透過門靜脈進入肝臟。肝臟乃人體執行胰島素功能的主要器官。該藥品的穩定性、吸納性、傳輸性、效用性及生物利用度均經過了臨床前研究。

福仕生物與北京清華大學於一九九八年簽訂有關口服胰島素產品（包括藥品）研究及開發的THU合作安排。根據該THU合作安排，福仕生物將獲獨家授權從事相關技術的商業化及根據THU合作安排的條款生產及銷售口服胰島素產品；北京清華大學將有權獲得福仕生物年銷售額的1.5%作為回報。

於臨床前研究獲得滿意結果後，該藥品製劑在二零零三年獲得國家藥監局的批准作臨床試驗。第一期臨床試驗旨在評估藥品的安全性，對少量的並無患有糖尿病的健康人體進行測試。第一期臨床試驗由一隊臨床專家於北京協和醫院國家藥理學研究所進行。第一期臨床試驗於二零零四年初完成。

第一期臨床試驗完成之後，福仕生物研究人員開始著手第二期的臨床試驗。第二期的臨床試驗的主要目標為研究該藥品在降低血糖水平方面的功效。與第一期不同的是，第二期臨床試驗以更多糖尿病患者作為測試目標。於試驗過程中，一組患者被要求服用口服胰島素，而另一參照組則被要求使用注射胰島素。第二期試驗亦在北京協和醫院的領導下於中國多個不同醫療中心開展，於二零零四年初開始並於二零零六年初完成。

臨床試驗的其中一項主要結果顯示，口服胰島素在血管中的濃度約為注射胰島素的7%，而該藥品的生物有效性（就降低血糖水平而言）約為注射胰島素的25%。國家藥監局對該結果表示質疑，稱生物有效性可能是糖尿病患者對該試驗產生心理作用所致。另一方面，貴公司表示該藥品可有效降低血糖水平，而胰島素在血管中的濃度低主要由於口服胰島素乃透過門靜脈（自消化系統向肝臟注入血液）直接進入肝臟所致。肝臟是胰島素發揮療效的主要部位，也是代謝胰島素的主要器官，其中大部份胰島素被消化（應有約40%至60%的胰島素被肝臟分解），並釋放至外周血液。由於口服胰島素於該過程中會被肝臟細胞吸收，釋放回流到血管的胰島素遠低於注射胰島素的水平，導致血管中所檢測到的口服胰島素濃度較低。另一方面，注射胰島素是透過血管進入肝臟，導致血管中所檢測到的注射胰島素濃度相對較高。該藥品亦具有長效性的特點，與短效性胰島素相比具有更高的穩定性及更長的有效期。

原先預期該藥品可被列為「四級」藥品，其包括改變人體攝入形式（如用口服胰島素的形式而非採用注射形式），以及可能已在全球其他國家進行銷售的藥品。該藥品於二零零三年獲國家藥監局批准進行第一及第二期臨床試驗並被列為「二級」藥品，其包括改變人體攝入形式，以及尚未在全球任何國家進行銷售的藥品。儘管第一期及第二期臨床試驗已經完成並於二零零六年八月將結果報告提交國家藥監局，惟尚未獲得國家藥監局頒發的新藥證書。國家藥監局表示，在對該藥品作出最終評估及審批之前，還需要進行額外的臨床試驗。對於下一期臨床試驗，國家藥監局給予更為嚴格的要求，包括更大的患者樣本群體及使用雙盲法測試，患者或研究人員均不知道哪一患者屬於試驗組（患者將使用該藥品）或參照組（患者將使用安慰劑或其它參考藥品），以在臨床試驗過程中降低實驗偏差。

貴公司根據國家藥監局發佈之日期為二零零八年四月三十日之批准文件，獲得國家藥監局批准進行下一期臨床試驗，並預期下一期臨床試驗將於二零零九年六月底左右展開。本期臨床試驗涉及位於中國主要省份不同醫院的多個臨床試驗中心，以及與前兩期臨床試驗作比較涉及更大的患者樣本規模。目前，福仕生物正與參與醫院就下一期臨床試驗的細節進行協商，下一期臨床試驗將在中國北京一家著名醫院的領導下進行。貴公司預期完成下一期臨床試驗需要約六至七個月，隨後將從不同的臨床試驗中心收集有關數據及統計數字並加以分析，這需要另外約兩個月時間。緊隨下一期臨床試驗完成後，有關結果將在最終審批之前提交國家監藥局進行評估，持續時間預期為六個月。於藥品生產開始前須獲得藥品生產質量管理規範證書。

該藥品的生產設施

為降低該藥品開發的營運風險，貴集團同意與振海合作興建製藥廠房以生產該藥品。於二零零六年十月十九日，瑞盈（貴公司擁有51%權益之附屬公司）與振海投資有限公司（「振海」）（由獨立第三方王偉先生全資擁有）訂立合作協議（「合作協議」）。根據合作協議，振海將會通過京悅實業有限公司（「京悅」，振海的一家全資附屬公司）建立一家名為江蘇派樂施藥業有限公司（「江蘇派樂施」）之公司以收購位於中國江蘇省的一塊工業用地，於該土地興建製藥廠房以生產該藥品。振海亦承諾向江蘇派樂施提供人民幣40,000,000元之貸款，以收購該土地及興建廠房及設置藥品相關的必要生產設施。作為回報，振海將可從所生產的每粒藥品中收取人民幣6分之費用，每年

最高可收取人民幣180,000,000元，從該藥品於公開市場中展開銷售之日（「初始營運期」）起計，為期六年。同日，瑞盈簽訂一份買賣協議（「買賣協議」），同意向振海收購(i)於京悅之全部股權權益及(ii)來自振海的人民幣40,000,000元之股東貸款，總代價約人民幣40,000,000元。一筆約人民幣10,000元之象徵式款額應於買賣協議完成後支付，餘下款項應於初始營運期結束後一個月內支付。董事認為，通過訂立合作協議與買賣協議，由振海墊付收購土地使用權、建設生產廠房與設置生產設備之資金，貴集團可顯著降低該藥品開發的營運風險。

於最後實際可行日期，買賣協議及廠房的建設尚未完成。於二零零九年四月八日，瑞盈與振海簽訂一份確認書，據此，雙方同意將買賣協議的最後完成日期由二零零七年十一月三十日延長至二零一零年六月三十日。我們從貴公司管理層了解到，該藥品生產廠的建設時間表及買賣協議的完成將緊緊於該藥品的審批進程。

該藥品的預期未來分銷渠道

該藥品獲得國家藥監局最終批准後，其生產及市場推廣將即時展開。屆時該藥品可於中國市場作為處方藥出售。貴集團於中國擁有貴集團現有醫藥產品的推廣及分銷渠道，並可利用該等渠道推廣該藥品。貴集團預期一旦獲得該藥品之最終批准後，將首先於中國的30個主要城市展開銷售，並於每個主要城市委任2名分銷商分銷該藥品。貴集團擁有經驗豐富的銷售團隊，現時主要通過向醫生及其他醫學專業人士的拜訪及舉辦研討會以推廣其產品。貴公司認為其於獲得國家藥監局批文後將擁有充足資源推廣及分銷該藥品。

新百利函件

下表乃依照香港財務報告準則編製並摘自會計師報告（全文載於通函附錄二），概述了進生截至二零零八年三月三十一日止三年及截至二零零八年八月三十一日止五個月之綜合財務報告業績：

	截至			
	八月三十一日 止五個月 二零零八年 千港元 (經審核)	二零零八年 千港元 (經審核)	二零零七年 千港元 (經審核)	二零零六年 千港元 (經審核)
營業額	—	—	—	—
行政費用	(159)	(502)	(215)	(278)
除稅前虧損	(159)	(502)	(215)	(278)
所得稅開支	—	—	—	—
期內／年內虧損	(159)	(502)	(215)	(278)

進生是一家投資控股公司。如上文所述，由於口服胰島素項目仍處於臨床試驗階段，其業務並無產生營業額。行政費用指一般辦公及其他開支。因此，進生集團於截至二零零八年三月三十一日止三年及截至二零零八年八月三十一日止五個月產生淨虧損。

根據福仕生物之股東協議，福仕生物業務所需資金須由借款或股東按其於福仕生物之持股比例而提供之貸款提供，以及在福仕生物賣方之要求下，進生應向福仕生物的其他股東提供免息貸款，進而向福仕生物借出股東之貸款。然而，吾等從貴公司獲悉，口服胰島素項目先前所產生的大部份開支（「過往開支」）並無計入福仕生物賬內（其業績及財務狀況已併入進生之經審核帳目）。這是因為福仕生物之少數股東已同意支付該等過往開支，其中包括臨床前研究及臨床試驗第一期試驗與第二期試驗所產生之成本。貴公司已獲得福仕生物少數股東的書面確認書，確認彼等將不會向福仕生物或進生索還該等支出。

新百利函件

下表乃依照香港財務報告準則編製並摘自會計師報告，概述了進生於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及於二零零八年八月三十一日之綜合財務狀況：

	於 八月三十一日		於三月三十一日	
	二零零八年 千港元 (經審核)	二零零八年 千港元 (經審核)	二零零七年 千港元 (經審核)	二零零六年 千港元 (經審核)
非流動資產				
無形資產	281,473	281,473	281,473	281,473
流動資產				
其他應收款項 (附註2)	33,504	33,504	33,504	32,608
銀行及現金結餘	3	1	4	9
	<u>33,507</u>	<u>33,505</u>	<u>33,508</u>	<u>32,617</u>
流動負債				
預提費用及其他應付款項	390	560	203	238
應付直接控股公司款項	4,430	4,100	3,958	2,816
應付少數股東 款項 (附註1)	<u>32,404</u>	<u>32,404</u>	<u>32,404</u>	<u>32,404</u>
	<u>37,224</u>	<u>37,064</u>	<u>36,565</u>	<u>35,458</u>
淨資產	<u><u>277,756</u></u>	<u><u>277,914</u></u>	<u><u>278,416</u></u>	<u><u>278,632</u></u>
進生權益持有人應佔權益	141,060	141,218	141,693	141,891
少數股東權益	<u>136,696</u>	<u>136,696</u>	<u>136,723</u>	<u>136,741</u>
權益總額	<u><u>277,756</u></u>	<u><u>277,914</u></u>	<u><u>278,416</u></u>	<u><u>278,632</u></u>

附註：

- 結餘包括進生就福仕生物收購應付予福仕生物之賣方之未償付購買價約31,800,000港元，有關詳情載於上文。
- 結餘包括未償付金額，其包括進生根據進生訂立之轉讓契約收購福仕生物股本中51%權益之未償付購買價約31,800,000港元，以及進生或Extrawell BVI就支付未償付購買價而可能引起（如有）之所有法律費用、開支以及其他負債，賣方已共同及個別作出承擔及負責代表進生悉數支付有關到期而應由進生支付之未償付購買價。

無形資產主要指有關口服胰島素技術之賬面值（金額約281,500,000港元），乃參照（其中包括）估值師於二零零四年就其對福仕生物於二零零四年一月三十一日之全部股本權益所作之估計市值約為279,800,000港元而編製的估值報告所釐定。於回顧財政年度或期間內，進生集團之淨資產（不包括少數股東權益）約維持於141,000,000港元。

敬請股東垂注載於會計師報告並由中瑞岳華（香港）會計師事務所（「中瑞岳華」）編製之報告內容，其中中瑞岳華發表不表示意見之聲明，主要原因為有關該藥品臨床試驗的結果存在不明朗性。中瑞岳華亦請股東垂注有關持續經營基準的重大不明朗性，原因為進生自註冊成立以來持續錄得虧損。

4. 二零零四年收購代價之評估

如上文所示，進生集團於之前三個財政年度仍然錄得虧損，而口服胰島素項目仍有待商品化。因此，於評估二零零四年收購代價時，市盈率被視為不相關因素。在該等情況下，吾等認為，以藥品商品化產生的經濟價值的估值比對二零零四年收購代價作出的評估為恰當。根據 貴公司管理層預測的估計現金流量，估值師已對進生於二零零九年二月二十八日之全部股本權益作出估值約為1,547,200,000港元。經調整的二零零四年收購代價約為72,800,000港元，即為估值師對進生51%之權益評估所得的估值約789,100,000港元經折讓約90.8%後之金額。

5. 進生之估值

估值師已根據 貴公司所編製的進生集團自二零一零年十月一日（為藥品推出市場的預計日期）至二零一五年三月三十一日（「預測期間」）的財務預測，對進生進行了估值。吾等已與 貴公司聯同一位醫學專家，就進行估值所使用的方法及 貴公司編製的財務預測中所使用的所有主要基準及假設與估值師作出討論。

估值報告及醫學專家報告全文分別載於本通函附錄一及附錄三。

估值所採用之方法及假設

於進生估值的過程中，估值師考慮了三種估值方法，即市場法、成本法及收入法。吾等同意估值師認為市場法不適用於此情況的觀點，原因是據估值師所知，香港及中國並無類似商業交易之公開買賣。吾等亦同意估值師之另一觀點，即成本法（一般適用於製造公司）不適用於評估進生目前正在開展之新型項目。因此，估值師採用收入法（計算將收取之淨經濟利益之現值及注重公司之盈利能力）對進生進行估值。

根據收入法，估值師採用貼現現金流量（「貼現現金流量」）法，透過將進生所產生之未來自由現金流量（包括收入及成本）貼現至現值來估計進生之市值。

貼現率

估值師採用16.29%之貼現率貼現進生所產生之未來自由現金流量。該貼現率乃使用資本資產定價模式，經計入無風險貼現率3.72%、風險系數1.277、風險溢價3.58%、4%之國家風險溢價及4%之商業風險溢價後釐定。

終值

於進生的全部權益的1,547,200,000港元估值中，約66.4%為終值。該終值乃假設每年之固定永續增長率為2%，貼現自二零一五年四月一日（預期屆時口服胰島素的經濟回報將達到更穩定水平）開始之估計現金流釐定。

吾等注意到，福仕生物及北京清華大學就用於生產藥品之有關技術獲授予之專利將於二零二一年四月屆滿。在評估終值時，估值師已假設永續增長在專利屆滿後仍然繼續。估值師認為，無確實的基準假設專利屆滿後不可續期。貴公司認為，即使有關技術之專利於二零二一年四月後不可續期，屆時貴公司應已完全建立該藥品之推廣及銷售渠道，相對其他新的市場競爭者，應可繼續享有競爭優勢。

由於無法對專利屆滿之影響進行定量分析及審慎起見，吾等已自行編製一份案例情景分析，當中包括假設專利屆滿後將再無自由現金流量流入。有關貴公司編製之原財務預測中採納的不同假設之該等（情景(B)）及其他變動之影響，請參閱下文吾等於「敏感度分析」一節作出的進一步分析。

缺乏流通性（「缺乏流通性」）折讓

由於進生為一間股權集中公司，因此與類似公眾公司相比，其股權缺乏流通性。估值師對未來自由現金流量之淨現值應用35%之缺乏流通性折讓。於釐定35%之缺乏流通性折讓時，估值師參考適用於有關股權集中公司之平均折讓（一般介乎10%至50%）的過往調查及研究。倘一間公司通過參照長期自由現金流量而進行估值，缺乏流通性或會不適用。然而，基於保守或「緩衝」的觀點，吾等認同估值師使用之估值方法，並認為35%之缺乏流通性折讓於該情況下乃屬合理。

財務預測所用之主要基準及假設

時間

根據醫學專家的觀點，目前國家藥監局將該藥品歸類為「二類」藥物，二類藥物包括人體服用方法改變（例如，口服而不是注射胰島素）、目前尚未於全球任何國家上市的藥物。基於目前臨床試驗所取得的進展及成果，貴公司相信完成該藥品下一期之臨床試驗，取得國家藥監局的最終審批及該藥品在中國的生產及分銷均不存在重大阻礙。有鑒於此，貴公司預計該藥品之商業生產及分銷將於二零一零年十月開始，即自估值日期後約19個月。基於醫學專家的報告，我們覺得該假設合理，惟該藥品過去曾出現商業化的延後。因此，我們已對該藥品作商業化投向市場出現延遲的影響進行敏感度分析（敏感度分析(1)）。

於中國糖尿病市場之糖尿病人口及市場份額

於估計在中國推廣該藥品產生之收益時，貴公司將中國的所有糖尿病人口作為其目標市場，即包括I型糖尿病人及II型糖尿病人。由於I型糖尿病人不能自行生產胰島素，必須攝取胰島素以恢復體內的胰島素水平，口服胰島素對此方面有效。另一方面，II型糖尿病會需要綜合治療，如持續的食療、運動及使用口服降糖藥（「口服降糖藥」），以降低體內的葡萄糖水平。貴公司認為，由於口服降糖藥被認為對病人產生更多不良副作用，因此相對於口服降糖藥，II型糖尿病人會優先選擇攝取胰島素的療法。有基於此，貴公司相信，中國的I型糖尿病及II型糖尿病患者均可成為潛在的目標顧客，這似乎合理。

新百利函件

貴公司估計，二零一零年十月商業銷售開始後中國的糖尿病人口（包括I型糖尿病及II型糖尿病病人）將達到5800萬人，此後每年增長50萬人，粗略計算之年增長率為1%。目前並無有關中國糖尿病人口規模之市場統一認識或官方統計數據。基於中華醫學會糖尿病學分會於二零零八年十一月刊發的一份調查報告，目前的糖尿病人口約為6000萬人。儘管醫學專家認為6000萬中國糖尿病人口的估計為更新及相關的情況，但其他相關文章的調查則預期中國糖尿病人口按年增長120萬人，惟對目前糖尿病人口的估計相對較低，約為5000萬人。

於估計該藥品在中國糖尿病人口中所佔之市場份額時，貴公司就I型糖尿病人口及II型糖尿病人口的比例及此後市場份額之增長分別作出下列假設：

截至下列日期止年度：	所佔市場份額：	
	I型糖尿病人口	II型糖尿病人口
二零一一年三月三十一日	0.5%	1.5%
二零一二年三月三十一日	0.8%	1.8%
二零一三年三月三十一日	1.2%	2.4%
二零一四年三月三十一日	1.5%	3.2%
二零一五年三月三十一日	1.8%	4.0%

於估計該藥品之市場份額時，貴公司已考慮中國胰島素市場的現有競爭者之市場份額，以及該等市場份額之增長潛力（經參考管理層對中國其他新藥的市場滲透率之了解）。

整體而言，吾等認為貴公司於該方面的估計實屬合理。然而，為作說明用途，吾等已於下文就以下各項對估值的影響進行一項敏感度分析：(i)對二零一零年十月糖尿病人口的較低估計（敏感度分析(4)）；及(ii)對該藥品的中國市場份額增長的較低估計（敏感度分析(2)）。

定價

貴公司估計每顆膠囊（以50單位胰島素）的價格為人民幣2.4元（約2.73港元）。根據過往臨床試驗的調查結果，管理層估計I型及II型糖尿病病人以每日攝取胰島素分別為200單位及100單位，對應該藥品的適當用量分別為4顆膠囊及2顆膠囊。

於釐定該藥品之價格（該藥品的批發分銷價格）時，貴公司已考慮市場對該藥品估計零售價格之接受度。管理層認為，分銷商對口服胰島素等一般被視為市場潛力巨大的全新藥物可能會接受較低的利潤。於評估市場對估計零售價格之接受度時，管理層已參考目前於中國市場銷售的注射型胰島素及口服降糖藥之定價。

銷售成本及其他開支

財務預測中的銷售成本分為可變及固定兩部份，而可變部份佔銷售成本之大部份。銷售成本之可變部份包括該藥品的主要成分（本地胰島素）以及其他化學成分的成本。可變部份亦包括生產該藥品中所產生的可變加工成本以及每生產一顆膠囊向振海支付的人民幣6分（如上文「有關進生的資料」一節所述）。固定成本主要包括土地及房產稅以及勞工成本等其他固定廠房經常開支。吾等已就單位售價下降及單位成本上升對估值的影響進行一項敏感度分析（敏感度分析(3)）。

開支項目主要為推廣及分銷開支以及行政費用。預期該等開支將會隨著收入增加而按比例大幅增加。推廣及分銷開支的主要項目為按該藥品年銷售額1.5%計算應付予北京清華大學的款項（如THU合作安排所議定）。其他項目包括融資成本、營運前開支、攤銷及所得稅。

醫學專家已於其報告中表示，其已審閱對估值所採用之基準及假設，並認為該等基準及假設屬公平及合理。

敏感度分析

由於任何財務預測中所採納的大量假設均可能與實際情景不同，吾等已進行各種敏感度分析，以評估有關估值的假設改變時的影響。吾等已根據兩個情景進行敏感度分析：(i)情景(A)假設預測期後永續年增長率為2%，屆時預期之財務預測開始顯示穩定增長。此乃估值報告中採納之假設；(ii)情景(B)假設預測期後至有關技術之專利於二零二一年四月屆滿之期間的年增長率為2%（屆滿後將無自由現金流量流入進生）。敏感度分析僅供參考，任何變動均會與所給予之調整存在差異，亦會超過或低於所給予之調整。股東需尤其注意(i)敏感度分析並非全面透徹，以及受限於項目推出市場的時間、該藥品於中國的市場份額、單位售價及單位成本以及中國的糖尿病人口等變動的影

新百利函件

響；及(ii)財務預測一般會受進一步及額外之不明朗情況影響。進生集團之實際財務表現可能會與財務預測及敏感度分析存在重大差異，並會依賴於市場狀況及其他超出進生集團控制範圍的因素。請參閱下文「風險因素」一節，以進一步討論有關二零零四年收購的主要風險因素。

下文所載乃吾等已進行之各敏感度分析之概要，及根據各敏感度分析，假設其他基準及假設維持不變時對進生51%權益的估值：

	對進生51%權益的 調整估值乃基於：	
敏感度分析乃基於： (進一步詳情載於下文各段)	永續年 增長率2% 情景(A) 百萬港元	有關技術之 專利屆滿後 無自由現金流量 情景(B) 百萬港元

(1) 項目推出市場的時間	583.6	354.4
(2) 該藥品於中國的市場份額	603.2	426.5
(3) 單位售價及單位成本	602.3	393.0
(4) 中國的糖尿病人口	674.5	470.2
合併敏感度分析：		
(1)及(2)：產品延遲推出及市場份額 減少	446.1	276.2
(1)及(4)：產品延遲推出及糖尿病人口 減少	498.8	302.4
(2)及(3)：市場份額減少、單位售價 下降及單位成本上升	448.4	293.8
(2)、(3)及(4)：市場份額減少、單位 售價下降、單位成本上升及糖 尿病人口減少	379.7	248.0
最差案例情景 (上述所有情況同時發生)		
	154.2	

新百利函件

敏感度分析(1)：項目推出市場的時間

於本敏感度分析中，吾等已假設該藥品將延遲兩年至二零一二年十月開始商業生產。根據敏感度分析(1)(A)及(1)(B)作出調整的估值分別為約583,600,000港元及354,400,000港元。

敏感度分析(2)：該藥品於中國的市場份額

於本敏感度分析中，吾等已下調 貴公司對該藥品市場份額的估計如下：

截至下列日期止年度：	市場份額：	
	I型糖尿病人口	II型糖尿病人口
二零一一年三月三十一日	0.5%	1.5%
二零一二年三月三十一日	0.5%	1.5%
二零一三年三月三十一日	0.75%	2.0%
二零一四年三月三十一日	1.0%	3.5%
二零一五年三月三十一日	1.25%	3.0%

根據敏感度分析(2)(A)及(2)(B)作出調整的估值分別為約603,200,000港元及426,500,000港元。

敏感度分析(3)：單位售價及單位成本

於本敏感度分析中，吾等已將該藥品於預測期間的單位售價由每顆膠囊人民幣2.4元下調為從每顆膠囊人民幣1.8元逐漸上調至每顆膠囊人民幣2.4元，同時將單位成本從人民幣1元上調至人民幣1.1元：

截至下列日期止年度：	單位售價 (人民幣)	單位成本 (人民幣)
二零一一年三月三十一日	1.8	1.1
二零一二年三月三十一日	1.8	1.1
二零一三年三月三十一日	2.0	1.1
二零一四年三月三十一日	2.2	1.1
二零一五年三月三十一日	2.4	1.1

根據敏感度分析(3)(A)及(3)(B)作出調整的估值分別為約602,300,000港元及393,000,000港元。

敏感度分析(4)：中國的糖尿病人口

於本敏感度分析中，吾等已假設中國早期糖尿病人口為50,000,000人而非58,000,000人，其後年增長數目為500,000人，與 貴公司之估計一致。根據敏感度分析(4)(A)及(4)(B)作出調整的估值分別為約674,500,000港元及470,200,000港元。

合併敏感度分析

除單獨進行的敏感度分析外，吾等已將上述敏感度分析合併成四種不同的組合，以說明上述不同假設中多於一種假設同時發生時的情景。根據四種組合的結果作出調整之估值為約248,000,000港元至約498,800,000港元不等。

最差案例情景

在最差案例情景下，吾等已加入在1至4情景下的所有調整，並假設有關於技術的專利於二零二一年四月屆滿後缺乏自由現金流量（如情景(B)的情況）。根據最差案例情景作出調整的估值為約154,200,000港元。

吾等注意到根據所有上述敏感度分析（包括最差案例情景）作出調整的估值乃高於72,800,000港元的二零零四年收購代價。在此基準下，吾等認為儘管存在大量的價值可供計算，但由於五年以來已經產生若干重大進展，因此難以構建 貴集團所支付二零零四年收購的代價高於估值的可信情景。

6. 財務影響

收益表及資產負債表

二零零四年收購於二零零四年八月完成後，進生及福仕生物成為 貴集團之非全資附屬公司。因此，彼等之業績及財務狀況自當時起併入 貴集團之財務報表中。因此，倘獨立股東於即將舉行之股東特別大會上追認及批准二零零四年收購， 貴集團之業績及財務狀況將不會出現任何變化。

與有關技術相關的技術知識的賬面值284,300,000港元須持續每年進行減值測試，以及如上文所述應收賣方款項之未償付金額的可收回性亦須定期檢討。倘該藥品未能成功進行臨床試驗或不能推出，將產生減值虧損撥備。然而，有關減值虧損為「非現金」項。

預期該藥品將於二零一零年十月商業化推出中國市場。此後，貴公司預期將從該藥品的銷售中錄得收入及為正值之現金流，其將於貴集團整體的財務表現及狀況中反映。

現金流

貴公司估計福仕生物將就下一期臨床試驗產生進一步之研究及開發費用約16,000,000港元，亦將在該藥品開始商業生產及分銷前產生額外之推廣前活動費用約6,000,000港元。根據福仕生物之股東協議，在福仕生物賣方之要求下，進生應按其於福仕生物之持股相應比例向福仕生物提供免息貸款及/或向福仕生物的其他股東提供免息貸款，進而向福仕生物借出資金作為臨床試驗之開支。鑒於貴集團於最後實際可行日期之自由銀行及現金結餘金額約為81,200,000港元，吾等認為口服胰島素項目所需的額外開支可由貴集團透過其內部資源籌集。

倘二零零四年收購未能於股東特別大會上獲追認及批准，貴公司將有意出售其於進生之51%權益。在此情況下，進生及福仕生物將不再併入貴集團之賬目。然而，由於現時有關出售條款仍屬未知，故現階段未能確認出售所產生的財務影響。

7. 風險因素

於吾等評估二零零四年收購的公平性及合理性以及對估值所用的基準及假設期間，吾等就二零零四年收購已考慮的主要風險因素載列如下：

仍未獲得生產及分銷的最終批文

如上文「有關進生的資料」一節所述，福仕生物正準備下一期的臨床試驗，於完成後須接受國家藥監局的評估及詢問。該藥品仍有可能將未能獲得國家藥監局的批准。另外，國家藥監局或會就臨床試驗提出額外的要求或疑問，從而使最終審批進一步受阻。自二零零四年收購完成以來，貴公司似乎在穩步前進，包括完成臨床前研究及完成第1及第2期臨床試驗，雖然進度較緩慢且比原先預期出現更多的「障礙」。然而，最終審批的時間仍難以估計。

福仕生物於開始正式生產及分銷該藥品前需要從中國有關監管機構取得一系列的牌照、證書及許可證，其中包括新藥證書及藥品生產質量管理規範證書。此等牌照、證書及許可證亦可能需作定期續期。

倘福仕生物未能從有關機構取得一切所需的批文，則未必能於中國展開該藥品的生產及分銷，屆時將對福仕生物的業務及財務業績產生重大及不利的影響，繼而影響 貴集團的業務及財務業績。 貴集團亦可能須撇銷有關技術的技術知識的賬面值，於二零零八年九月三十日約為284,300,000港元。

資金需求

如上文「財務影響」一節所述， 貴公司估計福仕生物將就下一期臨床試驗產生進一步之研究及開發費用約16,000,000港元，亦將在該藥品開始商業生產及分銷前產生額外之推廣前活動費用約6,000,000港元。倘實際開發及推廣前活動費用高於上述金額，且 貴集團因現有業務的營運資金需要而無法注入足夠的資金以支持該藥品的進一步開發，該口服胰島素項目可能無法完成及成功地商業化。

生產及分銷

於最後實際可行日期，該藥品之生產廠房仍在建設中。除作少量生產該藥品用於臨床試驗外， 貴集團尚未開始該藥品的生產。倘發現生產技術存在缺陷或於大批量生產前須對生產流程進行重大改造，很可能會對該藥品的推出時間造成重大延誤。

貴集團預期於初步階段就該藥品的分銷將於中國30個主要城市中每一城市委任兩名分銷商。倘該經銷商的委任無法及時完成，或就委任條款產生分歧，或有關銷售渠道過於脆弱以致不足以有效地促進該藥品的銷售，該藥品的市場份額目標可能無法實現。

市場認同及競爭

進生之財務預測假設於二零一零年十月至二零一五年三月預測期間福仕生物的市場份額將會上升。然而，並不保證該藥品可在中國糖尿病市場取得足夠的市場認同以獲取計劃收入。目前僅能對市場佔有水平、銷售及定價作出大致估計。倘下一期臨床試驗顯示該藥品相對現有治療方法並無任何持續的改善，福仕生物可能無法獲得足夠的市場認同以保證實現估計收入。

於評估將要推出市場的新藥的市場認同時，糖尿病患者可能亦會參照該藥品的定價與其他現有藥品的比較。倘 貴集團所作的定價假設過於樂觀，目標糖尿病患者可能會繼續使用彼等現有藥物而非轉向該藥品。

該藥品於被廣泛應用後在效力及副作用方面可能存在不利影響。過往亦曾有看似前景良好但最終卻失守市場的藥物。輝瑞股份有限公司於二零零六年至二零零七年於美國引入的可吸入型胰島素Exubera因糖尿病患者未予認同而撤出市場。

倘該藥品獲批准並成功引入市場，則於中國糖尿病患者中或會擁有巨大潛力的市場。然而，市場或會出現競爭者，且如上文所述，該藥品售價亦未於市場作測試。中國市場現有的胰島素產品競爭亦可能為福仕生物的計劃收入帶來不確定性。雖然 貴公司認為該藥品於成功商業化後很可能會是於中國分銷的第一種口服胰島素，惟潛在客戶在選擇市場上可用的糖尿病藥品時可能仍會考慮不同的因素，包括定價、品牌及聲譽、可用性、使用方便性及某些其他因素。此外，可能被開發的擁有類似技術的口服胰島素或擁有其他給藥方法的胰島素，或競爭者更進取地銷售中國市場現有的口服降糖藥等因素，亦可能會對福仕生物的財務業績構成影響。

有關技術的專利屆滿

中國機構對有關技術頒發的專利將於二零二一年四月屆滿。屆時，該藥品可能會成為「普通」藥物而減低利潤率。未能確定該專利是否可於其後續期至較後時間。如上文「進生之估值」一節所述，進生之評估價值乃基於預測期後進生之自由現金流量永續年增長率達到2%而作出。倘若福仕生物未能於其專利屆滿後為其續期，收入或會大幅下跌。

產品集中

由 貴公司編製的口服胰島素項目的財務規劃乃完全根據該藥品的銷售作出，佔福仕生物擬產生收入的100%。倘該藥品並未能成功於中國市場商品化，或該藥品的售價／銷量未能達到規劃數量，則可能對進生集團的銷售總額構成重大及不利的影響。

銷售成本的波動

根據財務規劃，該藥品的主要成份胰島素粉末的成本佔總銷售成本約60%。胰島素粉末及其他成本成份的價格取決於一系列的因素，如中國當時

的供需狀況及經濟環境。倘胰島素粉末或其他成份的採購價格大幅上升，或會對福仕生物的毛利構成不利影響。

產品責任

福仕生物可能因該藥品任何聲稱的有害作用而面臨重大索償。並無保證任何就該藥品對 貴集團提出的產品責任索償將不會對福仕生物及 貴集團的業務營運以及財務業績及狀況產生任何不利影響。

討論與分析

糖尿病是一種困擾世界人口的主要疾病，隨著生活水平提高，患病人口呈現上升趨勢。因此，來自已發展國家及發展中國家的各大製藥公司均致力找尋一種較傳統的注射方法更為方便的胰島素（治療糖尿病的主要藥物）給藥方法。吾等亦因此對如貴公司等規模相對較小的集團開發出此種方法的可能性抱有某程度的懷疑。

然而， 貴公司憑藉福仕生物與北京清華大學的合作，似乎有望朝著此目標邁進一大步。THU合作安排由包括福仕生物及北京清華大學在內的各方於一九九八年簽訂，且於臨床前研究取得滿意成果後，該藥品於二零零三年獲准進行臨床試驗。第一期及第二期臨床試驗分別於二零零四年及二零零六年完成。誠如上文所述，第一期及第二期臨床試驗結果基本證實該藥品具有正面療效。然而，國家藥監局並未批准該藥品，而是著令進行進一步臨床試驗並提出更為嚴格的要求，包括更大的患者樣本群體及使用「雙盲法」測試。這另需六至七個月時間及約16,000,000港元成本。因此，福仕生物之方法尚未完全「大功告成」。事實上，仍存在未能獲得所需的國家藥監局批文的可能性。

該藥品除需要獲得國家藥監局批文之外，亦需要獲得藥品生產質量管理規範證書。生產安排已與江蘇派樂施協定，但尚未開始實施。該藥品在市場推廣及分銷方面亦有許多工作需要完成，包括製訂定價政策。

獨立估值師基於獲得國家藥監局批文及二零一零年十月前開始銷售的假設計算出預測現金流，並據此進行估值。財務預測的基準及假設乃由 貴公司作出，吾等已與醫學專家及估值師討論過該等基準及假設。

估值師使用約16%的貼現率對進生集團所產生的未來淨現金流量進行貼現。吾等認為，該貼現率包含4%的國家風險溢價及4%的業務風險溢價，乃屬於偏高。除估值以外，吾等已使用估值師的模式將一項或多項假設改變為更不利的情形。吾等注意到根

新百利函件

據所有敏感度分析（包括「最差案例情景」約150,000,000港元）作出調整的估值乃高於72,800,000港元的二零零四年收購代價。在此基準下，吾等認為儘管存在大量的價值可供計算，但由於五年以來已經產生若干重大進展，因此難以構建 貴集團所支付二零零四年收購的代價高於估值的可信情景。

誠如上文第7節所概述，成功開展餘下項目仍存在重大風險。然而，誠如上文所述，即使採取不利假設，進生集團51%權益之估值仍高於二零零四年收購代價，且福仕生物目前已完成兩期臨床試驗並取得正面結果。在此基準下，吾等認為，追認及批准二零零四年收購以使 貴集團能把握該藥品商品化所帶來之機遇乃符合獨立股東的利益。

推薦意見

經考慮上述主要因素，吾等認為二零零四年收購乃符合一般商業條款，就獨立股東而言屬公平合理。吾等亦認為二零零四年協議乃於 貴公司一般及日常業務過程中訂立並符合 貴公司及其股東之整體利益。故吾等建議獨立董事委員會推薦，及吾等亦推薦獨立股東投票贊成將於股東特別大會提呈之一般決議案，以批准及追認二零零四年收購。

此 致

獨立董事委員會及列位獨立股東 台照

代表
新百利有限公司
主席
邵斌
謹啟

二零零九年五月二十一日

1. 估值報告

以下為獨立估值師嘉漫亞洲有限公司就有關進生及其附屬公司於二零零九年二月二十八日進行之業務所作出之估值而發出日期為二零零九年五月二十一日之估值報告全文，以供載入本通函。

嘉漫亞洲有限公司
CASTORES MAGI ASIA LIMITED
BUSINESS AND INTANGIBLE ASSET APPRAISAL
INVESTMENT PROJECT ADVISORY SERVICES

CASTORES

MAGI

香港德輔道中141號
中保集團大廈
211室

敬啟者：

吾等遵照精優藥業控股有限公司（下稱「貴公司」）之指示，評估進生有限公司（下稱「進生」）及其附屬公司[#]（以下統稱「進生集團」）於二零零九年二月二十八日（下稱「估值日期」）之全部股本權益之市值。

本評值旨在以持續經營為基準，就進生集團於估值日期之市值製定並表達獨立意見。本函件所用之「市值」一詞之定義為「在進行適當市場推廣後，自願買方與自願賣方均願意按公平原則並在知情、審慎及非強迫的情況下於估值日期進行交易之估計資產交易金額」。吾等明白，使用吾等之工作報告並不會取代閣下在達致有關進生之業務決定時所應進行之其他盡職審查。本函件僅可用於公開披露，概無擬定或可推定之其他用途。

[#] 進生同時擁有福仕生物工程學有限公司及瑞盈發展有限公司各自之51%股本權益

緒言

進生乃於香港註冊成立之有限公司，並為於香港聯合交易所有限公司上市之公司精優藥業控股有限公司擁有51%權益之間接附屬公司。於估值日期，進生同時擁有福仕生物工程有限（下稱「福仕生物」）及瑞盈發展有限公司（以下統稱「瑞盈」）各自之51%股本權益。進生集團主要從事開發口服胰島素腸溶膠丸（下稱「口服胰島素」）並將該項產品商業化。

福仕生物與清華大學共同研發口服胰島素之使用，並擁有相關使用、製造及銷售口服胰島素之科技商業化之獨家權利。另一方面，瑞盈將成為進生的生產及分銷分部。

糖尿病是一種疾病，患者人體不生產或不能適當利用胰島素，從而導致血液中的葡萄糖含量較高。糖尿病有兩類：I型糖尿病—人體缺乏胰島素（有少量或完全沒有）；II型糖尿病—人體抵抗胰島素（細胞無法適當利用胰島素）。胰島素自引進以來一直被用於治療糖尿病，但通常是以注射的方式。

自一九九八年十月以來，福仕生物與清華大學共同研發使用口服胰島素。根據中國國家食品及藥品監督管理局（下稱「國家藥監局」）之規定，由進生集團與清華大學共同開發之口服胰島素腸溶膠丸（一種創新口服胰島素）已進入第一及二期臨床試驗階段，且已就相關技術申請專利註冊，惟進一步臨床試驗於估值日期尚未完成。與傳統的注射方法相比，口服胰島素療法具有無痛、免注射等潛在益處，且屬非侵入式人體給藥。根據福仕生物進行之市場研究及市場估計，到二零一一年，中華人民共和國（下稱「中國」）糖尿病患者將超過五千八百萬人，預期使用口服胰島素將成為治療糖尿病中注射胰島素療法的一種替代療法。

根據進生集團所告知，在進一步臨床試驗成功通過及取得相關生產許可後，預期該藥物將於二零一零年年底前投產。

估值基準及假設

吾等已按持續經營基準根據「市值」對進生集團之股本進行評估。持續經營基準乃假設進生集團一般能夠於可見將來繼續經營，且並無計劃或必要進行清盤或大幅縮減其經營範圍。此項定義之含意為自願買方就購入被評估之進生集團所支付之價格不會超出其合理預期投資於進生集團而可於未來獲取之收入。

為進生集團評值時需考慮一切影響該公司業務經營及於日後產生投資回報能力之相關因素。此次評值所考慮之因素包括（但不限於）下列各項：

- 進生集團之歷史；
- 影響進生集團業務之經濟及行業前景；
- 中國口服胰島素市場之規模及增長前景；
- 進生集團之過往業績及預測未來業績，以及該等業績之基準及假設；
- 進生集團之淨資產及財務狀況；
- 從事類似行業之企業之市場投資回報；
- 口服胰島素項目之發展階段、引入時機及市場推廣方法；及
- 進生集團實施口服胰島素項目所面對之風險。

預測未來業績乃由 貴公司提供予吾等。吾等已與進生集團之董事及 貴公司討論相關業績之基準及假設。吾等經妥善及審慎之查詢後認為，該等基準及假設乃屬公平、合理、完整且由 貴公司作出， 貴公司須對該等基準及假設負責。

鑑於進生集團所處之經營環境瞬息萬變，吾等在估值過程中已作出如下之若干合理假設：

- 進生集團將竭盡全力地以持續基準經營其業務，及將為擴展計劃提供充足之資源；
- 於下一階段之臨床試驗完成後（預期耗時約兩年），福仕生物將從國家藥監局取得口服胰島素生產許可，不會遭遇任何阻礙；
- 進生集團之財務預測將會實現；
- 進生集團現時經營或擬經營業務所處之司法權區，將不會發生任何嚴重影響其經營之政治、法律、經濟或財政等方面之重大變動；
- 進生集團現時經營或擬經營業務所處之司法權區或國家之有關行業，將不會發生任何會嚴重影響其經營及派予股東之收益之重大市場波動；

- 一 進生集團現時經營或擬經營業務所處之司法權區或國家之現行稅率、利率及外幣匯率，將不會發生任何會嚴重影響其經營及派予股東之收益之重大波動；
- 一 進生集團之管理層將不會作出任何危及進生集團業務產生收益能力之決定；
- 一 進生集團將調配充足資源以配合其未來擴展所需；及
- 一 有關進生集團財務預測之假設將如期實現。該等假設主要為：
 - 中國之糖尿病患者到二零一一年估計將達五千八百萬人，且在二零一五年之前將以每年五十萬人之速度增長；
 - 對經營費用（包括僱員成本、行政及推廣費用、產業相關費用等）之估計乃由進生之管理層經參考營運規模後作出；及
 - 必要之資本開支將自內部現金流量獲取資金及在必要時從外部籌集，而必要之資本開支已計入預測列作現金流出。

吾等之估值包括就主要假設（特別是有關口服胰島素產品之商業化時機之假設）而作出之敏感度分析。

在評估進生集團過程中，吾等考慮了傳統評值方法，即市場法、成本法及收入法。市場法基本是一種比較價值之方法，藉分析銷售及財務資料，以及可作比較之上市公司及（在可行情況下）私人公司之比率後，估計公司之公平市值。據吾等所深知，香港及中國並無買賣任何相類似業務性質之上市公司。在這情況下，由於缺乏足夠之支持數據，吾等並無按市場法估計進生集團之市值。

成本法乃透過確定重置一間公司生產力所需之款額而估計其市值。換言之，成本法乃假設進生集團之價值為根據再生產或重置其製造資產所需成本，減實際損毀及陳舊之撥備後達致。由於進生集團之未來業務增長將被忽略，故吾等認為該方法不適用於為進生集團估值。

收入法乃針對一間公司賺取收入之能力。此方法之基本理論為可根據於進生集團將收取之淨經濟利益之現時價值，以衡量進生集團之價值。由於理智買家一般會在預期公司經濟利益之現時價值最少相當於買價時方會收購該間公司，故吾等認為，收入法乃評估進生集團價值之最適當方法。同樣地，理智賣家一般不會在預期經濟利益之

現時價值超過售價時出售公司，因此，一般只會在款額相當於擁有權之經濟利益時才會達成一項出售。根據此估值原則，吾等使用收入法以估計進生集團之未來經濟利益，並根據就變現該等利益所附帶之預期風險而言屬適當之折讓率，將該等利益折讓至其現時價值。

估值方法

吾等選取收入法為最適當方法，並採用了現金流量貼現（「現金流量貼現」）法。該方法乃將進生集團之未來現金流量貼現至其現時價值，藉以估計該集團之市值。這將導致在計算現金流量時，須從收入淨額中扣除資本開支及營運資金變動，並加入折舊及攤銷。現金流量貼現分析反映出投資標準，且評值師須按經驗作出主觀假設。

在使用現金流量貼現法時，吾等採納了自由動用現金流量對股本（「自由動用現金流量對股本」）法。自由動用現金流量對股本法是透過估計企業之擁有權權益（股本）之市值，以對該企業進行估值。使用這方法時，須從自由動用現金流量中扣除進生集團之利息支出（如有），而得出之現金流量則按股本規定之相關回報率予以折讓。之後，這方法會將擁有權權益之價值，等同於企業之價值。

吾等利用資本資產訂價模式（「資本資產訂價模式」）得出貼現率。資本資產訂價模式，是在資產之風險溢價中，加入無風險貼現率，藉以得出所需之資產回報率。資本資產訂價模式，是在回報差額為衡量風險之最適當方法之前提下建立的。然而，並無經分散業務所削減之資產回報差額部份，方會獲得補償。因此，資產之適當回報，乃按資產回報（與可從多樣化之市場投資組合達致之回報相關）之不穩定因素釐定。此經衡量不能分散之風險即資產之市場風險系數，而資產之風險溢價，則為其市場風險系數乘以多樣化之市場投資組合之風險溢價所得之數額。

在物色有關行業可作指引之公司時，吾等參考了工業標準分類（「工業標準分類」）。工業標準分類為統計數據分類準則，列出所有機構之聯邦經濟統計數據（按行業分類）。工業標準分類乃用以提高機構資料（載述美國經濟之各方面事宜）之可比較程度。該分類覆蓋了所有經濟活動，並按經濟組合及架構界定各行業。

在估值過程中，吾等使用來自美國晨星公司之工業標準分類十年綜合複合每年股本回報（工業標準分類第283號），作為在資本資產訂價模式計算中多樣化之市場投資組合回報。工業標準分類第283號之類別包括238間公司，主要從事醫藥化學品及藥物之生產、配製或加工。

吾等認為，工業標準分類之十年綜合複合每年股本回報，乃將用以評估進生集團價值之最可靠目標市場回報率。此乃由於其集合了投資者之預測、現行市況及彼等所附帶之風險。

除複合每年股本回報外，為於估值中取得所需之股本成本，吾等加入中國（進生集團業務所在）之國家風險及其單一業務經營之業務風險。上述準則公司大部份以美國為基地及上市地。美國之資本市場發展較中國完善，且流通量較大，因此須於複合每年股本回報中加入相關國家風險溢價。

此研究已充份考慮到有其他相關公司乃由私人持有，或並無於證券交易所上市，或並非以美國為總部。

在評估進生集團之價值時，吾等根據一組經挑選屬於工業標準分類第283號之集團所得出之具代表性工業市場風險系數，釐定無槓桿效應市場風險最小平方系數。吾等已在該等公司中挑選部分具類似業務性質之公司作為指引性之公司，其中包括主要從事研發送藥技術及藥品之Alkermes, Inc. (Ticker: ALKS)、DepoMed Inc. (Ticker: DEPO)及Generex Biotechnology Corporation (Ticker: GNBT)。無槓桿效應市場風險系數乃一間公司在沒有債務時之市場風險系數。其在市場風險系數計算中，刪除公司之融資決定，並反映出進生集團之業務風險。最小平方系數乃按傳統之簡單累減方法進行評估；其中每月之公司超額回報或綜合超額回報為應變數，而超額市場回報為自變數。

進生集團之股本風險溢價，乃將工業標準分類之十年綜合複合每年股本回報與無風險貼現率之間之差額，乘以無槓桿效應市場風險最小平方系數而達致。

此估值採納之貼現率為16.29%，乃由採用無風險貼現率3.72%、風險系數1.277、風險溢價3.58%、國家風險4%及業務風險4%而得出。

按定義，在股權集中之公司之擁有權權益均不易即時出售，且按定義，其流通量不及於上市公司之類似權益，亦不如該等公司般容易轉換為現金。因此，分佔私營公司股份之價值，一般較分佔上市公司相若股份價值為低。眾多研究指出，股權集中之公司之缺乏流通性（「缺乏流通性」）較上市公司平均折讓介乎10%至50%。許多不同之研究員經過多年研究而得出該等平均數字。吾等就進生集團之價值選擇採用35%的缺乏流通性折讓率。

一般意見

就是項評值而言，吾等在達致估值意見時，很大程度依賴進生集團所提供之資料、聲明、意見及陳述。吾等獲提供口服胰島素與相關技術之基本資料、進生集團與清華大學訂立之合作協議、可行性研究、進生集團截至二零一五年三月三十一日止七個年度期間之財務預測以及相關之公開資料。上列資料並無再經核實，故並不得知有關資料是否正確反映進生集團之營運業績及未來前景及財務狀況。

就吾等所深知，本報告載列之一切資料為真實及準確。雖然有關資料乃蒐集自可以信賴之來源，但並不可擔保吾等在構思此分析時採用其他人士提供之任何資料、意見或明確估計數字之準確性。

吾等不會對進生集團及 貴公司未有向吾等提供之營運及財務資料負責。吾等並無理由懷疑進生集團及 貴公司給予吾等之資料之真實及準確性以及進生集團及 貴公司及彼等之董事向吾等所提供之彼等意見之合理性。吾等亦已徵求並取得確認，指所提供之資料中並無遺漏其他重要事宜。

在估值過程中，吾等乃依據進生集團於七年預測期間內之財務預測而進行估值。吾等已在涉及不同經濟地區之相關數據及相同行業中對該估計進行測試，並得出公平合理結果。

吾等在構思意見時，假設進生集團已採納必需安全措施，亦已考慮若干應變措施，以保障並維持其業務之可靠性。

吾等假設進生集團之接受評值股本可就其現有或其他用途在公開市場自由出售及轉讓，而不考慮於出售時應向有關政府繳交之任何進一步稅款及開支。

吾等在估值的過程中，已根據由國際估值準則委員會頒佈之國際估值準則（第八版）以及由香港測量師學會頒佈之香港測量師學會貿易相關商業資產及商業企業之估值準則（二零零四年第一版）採納估值之基準及作出估值假設。

吾等並無就進生集團所附帶之法定業權或任何負債進行調查。所有披露之法律文件（如有）僅供參考之用，吾等不會對進生集團有關之法定業權及權利（如有）之任何法律事宜負責。吾等並無核實向吾等提供之文件正本，因此吾等不會承擔法律文件錯誤詮釋之責任。此外，吾等並不適宜就進生集團之擁有權及產權負擔提供建議及意見。

吾等之估值並無考慮進生集團所欠負之任何收費或金額，亦無計入出售時可能引致之任何支出或稅務負擔。吾等假設進生集團不附帶任何可能影響其價值之繁重產權負擔、限制及支銷。

除另有說明外，本報告之貨幣單位以港元計算。

有關價值之意見

根據上文載列之分析、理據及資料以及所採用之評值方法，吾等認為，進生集團（進生100%之股本權益，進生同時擁有福仕生物及瑞盈各自之51%股本權益）於估值日期之合理市值為**1,547,241,000**港元（港幣拾伍億肆仟柒佰貳拾肆萬壹仟元）。

吾等已根據貼現率上下波動1%的假設作出敏感度分析。敏感度分析的結果載列如下：

貼現率	估值結果 (千港元)	差異 (千港元)
17.29%	1,411,532	(135,709)
16.29%	1,547,241	—
15.29%	1,704,937	157,696

估值結果所得價值乃根據一般接納之評值程序及慣例，在多方面依賴上述之假設及考慮因素（並非所有程序及慣例均可輕易量化或準確計量）。吾等進行評值時曾行使專業決定。吾等促請閣下仔細考慮本報告所披露之假設之性質，閣下應審慎地理解本報告。

吾等謹此表明，吾等現時或於日後並無在進生集團、貴公司或所呈報之價值中擁有任何權益。

香港
灣仔
港灣道26號
華潤大廈
34樓3409-10室
精優藥業控股有限公司
列位董事 台照

代表
嘉漫亞洲有限公司
董事

區志聰

中國房地產估價師與房地產經紀人學會會員
香港商業價值評估公會註冊商業估值師
B.Sc. MRICS MHKIS RPS MCI Arb AHKI Arb

謹啟

二零零九年五月二十一日

2. 申報會計師就會計政策及估值計算而發出之函件

以下為申報會計師中瑞岳華（香港）會計師事務所就有關進生集團於二零零九年二月二十八日所作出之估值而發出日期為二零零九年五月二十一日之報告全文，以供載入本通函。

RSM Nelson Wheeler
中瑞岳華(香港)會計師事務所
Certified Public Accountants

香港
恩平道28號
利園2期
嘉蘭中心
29樓

敬啟者：

吾等已就精優藥業控股有限公司（「貴公司」）於二零零九年五月二十一日刊發的通函（「通函」），檢查由嘉漫亞洲有限公司（「估值師」）對進生有限公司及其附屬公司（「進生集團」）於參考日期二零零九年二月二十八日之公平值評估進行之進生集團估值（「估值」），以檢驗計算該估值之貼現現金流量預測（「預測」）時所採用的主要會計政策及數學計算之準確性。

董事及中瑞岳華（香港）會計師事務所各自的責任

貴公司董事就編製預測及編製有關預測所依據之假設（「假設」）之合理性及有效性承擔責任。

吾等之責任乃根據吾等的合理鑑證工作（就會計政策及數學計算準確性而言）就有關預測是否在所有重大方面已根據假設及截至二零零八年三月三十一日止年度之貴公司經審核綜合財務報表所載之貴公司一般採納之會計政策妥為編撰達成意見，並僅向全體董事報告吾等之意見。本報告僅作通函編製之用，不可作其他用途。吾等不會就吾等工作所產生或涉及之任何責任對任何其他人士負責。

有關假設包括可能發生或可能不會發生之與未來事件及管理層行動有關之假定假設。即使預期的事件及行動確實發生，實際結果仍可能與有關預測有差異，且差異可能會較大。因此，吾等並無對假設之合理性及有效性進行審閱、考慮或進行任何工作，且不就此發表任何意見。

意見基準

吾等乃根據香港鑑證業務準則第3000號「歷史財務資料審計或審閱以外的鑑證工作」及參考香港會計師公會（「香港會計師公會」）所頒佈之核數指引第3.341號「有關溢利預測之會計師報告」合理進行吾等之鑑證工作。吾等已進行之工作乃純粹為了協助貴公司董事評估（就會計政策及數學計算準確性而言）有關預測是否在所有重大方面均已根據假設及貴公司截至二零零八年三月三十一日止年度之貴公司經審核綜合財務報表所載之貴公司一般採納之會計政策妥為編撰。

吾等在策劃和進行合理的鑑證工作時，均以取得所有吾等認為必需的資料及解釋為目標，以便獲得充分憑證作出意見。吾等的合理鑑證工作包括：

- a. 通過詢問負責財務及會計事宜的人士，了解編製預測所採用的主要會計政策；
- b. 將編製預測所採用的主要會計政策與截至二零零八年三月三十一日止年度之貴公司經審核綜合財務報表所採用之主要會計政策進行對比；及
- c. 對與呈列於預測的金額有關的數學計算方法進行查核。

吾等認為，吾等的合理鑑證工作已為吾等的意見建立合理的基礎。

吾等的合理鑑證工作並不構成根據香港會計師公會頒佈的香港核數準則或香港審閱工作準則進行的審核或審閱。因此，吾等不會對預測發表審核或審閱意見。

意見

根據上文所述，吾等認為就會計政策及數學計算準確性而言，預測於所有重大方面均已根據假設及截至二零零八年三月三十一日止年度之貴公司經審核綜合財務報表所載之貴公司一般採納之會計政策妥為編撰。

此 致

精優藥業控股有限公司
董事會 台照

中瑞岳華（香港）會計師事務所
香港執業會計師
謹啟

二零零九年五月二十一日

以下為獨立申報會計師中瑞岳華（香港）會計師事務所（香港執業會計師）編製之報告全文，僅供載入本通函。

RSM Nelson Wheeler
中瑞岳華(香港)會計師事務所
 Certified Public Accountants

香港
 恩平道28號
 利園2期
 嘉蘭中心
 29樓

敬啟者：

吾等載列以下有關進生有限公司（「進生」）及其附屬公司（統稱為「進生集團」）截至二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日止三年以及截至二零零七年及二零零八年八月三十一日止五個月（「有關期間」）之財務資料（「財務資料」），以供載入精優藥業控股有限公司（「貴公司」）就貴公司收購進生51%股本權益而於二零零九年五月二十一日刊發之通函（「通函」）。

進生為二零零零年十二月一日於香港註冊成立的有限公司，現為一間投資控股公司。於本報告日期，進生於下列附屬公司擁有直接權益：

名稱	註冊成立及 營運地點及日期	已發行及 已繳足股本	股本權益 百分比	主要業務
福仕生物工程有限公司 （「福仕生物」）	香港 一九九八年 九月二十八日	每股面值10港元 普通股10,000 股	51%	研究、開發及商品 化口服胰島素產 品
瑞盈發展有限公司 （「瑞盈」）	香港 二零零四年 八月六日	每股面值1港元 普通股100股	51%	暫無業務

進生財政年度之年結日為三月三十一日。

於有關期間並無就福仕生物及瑞盈編製經審核財務報表。

進生截至二零零六年三月三十一日止年度之法定財務報表由於香港註冊之執業會計師國衛會計師事務所審核。進生並無編製截至二零零七年三月三十一日止年度之法定經審核財務報表。吾等已審核進生截至二零零八年三月三十一日止年度之法定財務報表。

就本報告而言，進生之董事已根據香港會計師公會（「香港會計師公會」）頒佈之香港財務報告準則（「香港財務報告準則」）編製進生及其附屬公司於有關期間之綜合財務報表（「香港財務報告準則財務報表」）。

吾等已根據香港會計師公會頒佈之香港核數準則對香港財務報告準則財務報表進行獨立審核，並已根據香港會計師公會頒佈之核數指引第3.340號「售股章程及申報會計師」檢驗香港財務報告準則財務報表。

財務資料乃根據香港財務報告準則摘自香港財務報告準則財務報表。就吾等編製報告以供載入通函而言，並無必要作出任何調整。

進生之董事須負責編製及真實公平地呈列香港財務報告準則財務報表。於編製香港財務報告準則財務報表時，必須選擇及貫徹採用合適之會計政策。貴公司之董事須對載有本報告之通函的內容負責。吾等須負責自香港財務報告準則財務報表中摘錄載於本報告的財務資料，就財務資料作出獨立意見並向閣下報告。

不表示意見之基礎

- (a) 誠如財務資料附註10所載，於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及於二零零七年及二零零八年八月三十一日之無形資產包含進生集團擁有之賬面值281,473,437港元有關一項口服胰島素產品（「產品」）之技術專業知識（「知識」），及進生集團所擁有產品商業化之獨家權利。知識由進生於截至二零零四年三月三十一日止年度期間收購的一間附屬公司福仕生物所持有。此外，誠如財務資料附註12所載，於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及於二零零七年及二零零八年八月三十一日之其他應收款項包含Ong Cheng Heang先生及Wu Kiet Ming女士（「賣方」）欠進生集團賬面值為31,780,000港元之應收款項（「應收款項」）。應收款項乃由Ong Cheng Heang先生持有之進生餘下49%股權作抵押。誠如附註10及12進一步所載，能否收回知識及應收款項之賬面值須視乎臨床試驗之結果以及能否成功推出產品而定，而該等情況目前仍不能確定。財務資料並無為倘臨床試驗或推出產品不成功而作出可能屬必要的調整。我們認為財務資料中已妥善披露重大不確定因素。然而，鑒於重大不確定因素之程度，吾等就於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及於二零零七年及二零零八年八月三十一日之知識及應收款項之賬面值不表示意見。

對以上數據的任何調整均可能對進生集團於有關期間之業績以及進生集團於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及二零零七年及二零零八年八月三十一日之資產淨值產生相應的重大影響。

- (b) 吾等並未獲提供足夠證據以令吾等信納進生可收回其於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及二零零七年及二零零八年八月三十一日於附屬公司之投資40,065,711港元，於二零零六年三月三十一日應收附屬公司總金額2,530,189港元，以及於二零零七年及二零零八年三月三十一日以及二零零七年及二零零八年八月三十一日應收附屬公司總金額3,446,488港元。因此，吾等未能確定應否作出任何減值撥備。

對以上數據的任何調整均可能對進生於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及二零零七年及二零零八年八月三十一日之資產淨值產生相應的重大影響。

不表示意見：對財務資料觀點不表示意見

由於「不表示意見之基礎」下各段所述事宜之重要性，我們對財務資料是否按照香港財務報告準則真實公平地反映進生及進生集團於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及二零零七年及二零零八年八月三十一日之財務狀況以及進生集團於有關期間之業績及現金流量不表示意見。

有關持續經營基準之重大不確定因素

在吾等並無作出保留意見之情況下，敬請垂注財務資料附註2所提及進生集團於截至二零零八年八月三十一日止五個月產生進生之權益持有人應佔虧損158,819港元，以及進生集團於二零零八年八月三十一日擁有流動負債淨額3,717,928港元。此等狀況顯示存有重大不確定因素，據此進生集團繼續持續經營的能力或會存在重大疑問。財務資料按持續經營基準編製之有效性乃取決於最終母公司之財務支持，該等財務支持須足以滿足進生集團之營運資金要求，以償還其到期之負債。財務資料並不包含倘未能獲得財務支持時的任何調整。吾等認為財務資料已妥善披露該等重大不確定因素。

I. 財務資料

綜合收益表

附註	截至三月三十一日止年度			截至八月三十一日 止五個月	
	二零零六年	二零零七年	二零零八年	二零零七年	二零零八年
	港元	港元	港元	港元	港元
營業額	7	—	—	—	—
行政費用		<u>(278,381)</u>	<u>(215,481)</u>	<u>(90,832)</u>	<u>(158,819)</u>
除稅前虧損		(278,381)	(215,481)	(90,832)	(158,819)
所得稅開支	8	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
本年度／期間虧損	9	<u><u>(278,381)</u></u>	<u><u>(215,481)</u></u>	<u><u>(90,832)</u></u>	<u><u>(158,819)</u></u>
以下人士應佔：					
進生之權益持有人		(266,978)	(197,703)	(90,832)	(158,819)
少數股東權益		<u>(11,403)</u>	<u>(17,778)</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
		<u><u>(278,381)</u></u>	<u><u>(215,481)</u></u>	<u><u>(90,832)</u></u>	<u><u>(158,819)</u></u>

綜合資產負債表

	附註	於三月三十一日			於八月三十一日	
		二零零六年 港元	二零零七年 港元	二零零八年 港元	二零零七年 港元	二零零八年 港元
非流動資產						
無形資產	10	281,473,437	281,473,437	281,473,437	281,473,437	281,473,437
流動資產						
其他應收款項	12	32,607,551	33,503,702	33,503,702	33,503,702	33,503,702
銀行及現金結餘		8,913	4,353	1,377	4,003	2,527
		<u>32,616,464</u>	<u>33,508,055</u>	<u>33,505,079</u>	<u>33,507,705</u>	<u>33,506,229</u>
流動負債						
預提費用及其他應付款項		238,127	203,309	560,657	241,393	389,987
應付直接控股公司款項	13	2,815,751	3,957,641	4,099,639	4,010,039	4,430,278
應付一少數股東款項	13	<u>32,403,892</u>	<u>32,403,892</u>	<u>32,403,892</u>	<u>32,403,892</u>	<u>32,403,892</u>
		<u>35,457,770</u>	<u>36,564,842</u>	<u>37,064,188</u>	<u>36,655,324</u>	<u>37,224,157</u>
流動負債淨值		<u>(2,841,306)</u>	<u>(3,056,787)</u>	<u>(3,559,109)</u>	<u>(3,147,619)</u>	<u>(3,717,928)</u>
淨資產		<u>278,632,131</u>	<u>278,416,650</u>	<u>277,914,328</u>	<u>278,325,818</u>	<u>277,755,509</u>
資本及儲備						
股本	14	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000
儲備	15(a)	<u>141,881,441</u>	<u>141,683,738</u>	<u>141,208,435</u>	<u>141,592,906</u>	<u>141,049,616</u>
進生權益持有人應佔						
權益		141,891,441	141,693,738	141,218,435	141,602,906	141,059,616
少數股東權益		<u>136,740,690</u>	<u>136,722,912</u>	<u>136,695,893</u>	<u>136,722,912</u>	<u>136,695,893</u>
權益總額		<u>278,632,131</u>	<u>278,416,650</u>	<u>277,914,328</u>	<u>278,325,818</u>	<u>277,755,509</u>

資產負債表 — 進生

	附註	於三月三十一日			於八月三十一日	
		二零零六年 港元	二零零七年 港元	二零零八年 港元	二零零七年 港元	二零零八年 港元
非流動資產						
於附屬公司之投資	11	40,065,711	40,065,711	40,065,711	40,065,711	40,065,711
流動資產						
其他應收款項	12	31,780,000	31,780,000	31,780,000	31,780,000	31,780,000
應收附屬公司之款項	13	2,530,189	3,446,488	3,446,488	3,446,488	3,446,488
銀行及現金結餘		6,420	3,370	1,270	3,020	2,420
		<u>34,316,609</u>	<u>35,229,858</u>	<u>35,227,758</u>	<u>35,229,508</u>	<u>35,228,908</u>
流動負債						
其他應付款項		151,308	101,916	405,000	140,000	234,330
應付一附屬公司款項	13	51	—	—	—	—
應付直接控股公司 款項	13	2,815,751	3,957,641	4,099,639	4,010,039	4,430,278
應付一少數股東款項	13	<u>31,780,000</u>	<u>31,780,000</u>	<u>31,780,000</u>	<u>31,780,000</u>	<u>31,780,000</u>
		<u>34,747,110</u>	<u>35,839,557</u>	<u>36,284,639</u>	<u>35,930,039</u>	<u>36,444,608</u>
流動負債淨值		<u>(430,501)</u>	<u>(609,699)</u>	<u>(1,056,881)</u>	<u>(700,531)</u>	<u>(1,215,700)</u>
淨資產		<u>39,635,210</u>	<u>39,456,012</u>	<u>39,008,830</u>	<u>39,365,180</u>	<u>38,850,011</u>
資本及儲備						
股本	14	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000
儲備	15(b)	<u>39,625,210</u>	<u>39,446,012</u>	<u>38,998,830</u>	<u>39,355,180</u>	<u>38,840,011</u>
權益總額		<u>39,635,210</u>	<u>39,456,012</u>	<u>39,008,830</u>	<u>39,365,180</u>	<u>38,850,011</u>

綜合權益變動表

	進生權益持有人應佔			少數股東權益 港元	合計 港元
	股本 港元	保留盈利 港元	合計 港元		
於二零零五年四月一日	10,000	142,148,419	142,158,419	136,771,299	278,929,718
收購一附屬公司	—	—	—	(19,206)	(19,206)
年內虧損	—	(266,978)	(266,978)	(11,403)	(278,381)
於二零零六年 三月三十一日及 二零零六年四月一日	10,000	141,881,441	141,891,441	136,740,690	278,632,131
年內虧損	—	(197,703)	(197,703)	(17,778)	(215,481)
於二零零七年 三月三十一日及 二零零七年四月一日	10,000	141,683,738	141,693,738	136,722,912	278,416,650
年內虧損	—	(475,303)	(475,303)	(27,019)	(502,322)
於二零零八年 三月三十一日及 二零零八年四月一日	10,000	141,208,435	141,218,435	136,695,893	277,914,328
期內虧損	—	(158,819)	(158,819)	—	(158,819)
於二零零八年 八月三十一日	<u>10,000</u>	<u>141,049,616</u>	<u>141,059,616</u>	<u>136,695,893</u>	<u>277,755,509</u>
於二零零七年四月一日	10,000	141,683,738	141,693,738	136,722,912	278,416,650
期內虧損	—	(90,832)	(90,832)	—	(90,832)
於二零零七年 八月三十一日	<u>10,000</u>	<u>141,592,906</u>	<u>141,602,906</u>	<u>136,722,912</u>	<u>278,325,818</u>

綜合現金流量表

	截至三月三十一日止年度			截至八月三十一日 止五個月	
	二零零六年	二零零七年	二零零八年	二零零七年	二零零八年
	附註 港元	港元	港元	港元	港元
經營活動之現金流量					
除稅前虧損	(278,381)	(215,481)	(502,322)	(90,832)	(158,819)
調整以下項目：					
商譽減值	<u>20,039</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
營運資金變動前之經營虧損	(258,342)	(215,481)	(502,322)	(90,832)	(158,819)
其他應收款項增加	(814,090)	(896,151)	—	—	—
預提費用及其他應付款項 (減少) / 增加	(534,168)	(34,818)	357,348	38,084	(170,670)
應付直接控股公司款項 增加	<u>1,585,562</u>	<u>1,141,890</u>	<u>141,998</u>	<u>52,398</u>	<u>330,639</u>
經營活動(所用) / 產生 之現金淨額	<u>(21,038)</u>	<u>(4,560)</u>	<u>(2,976)</u>	<u>(350)</u>	<u>1,150</u>
投資活動之現金流量					
收購一附屬公司	16 <u>706</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
投資活動產生之現金淨額	<u>706</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>
現金及現金等值項目 (減少) / 增加淨額	(20,332)	(4,560)	(2,976)	(350)	1,150
年初 / 期初之現金及現金 等值項目	<u>29,245</u>	<u>8,913</u>	<u>4,353</u>	<u>4,353</u>	<u>1,377</u>
年終 / 期終之現金及現金 等值項目	<u>8,913</u>	<u>4,353</u>	<u>1,377</u>	<u>4,003</u>	<u>2,527</u>
現金及現金等值項目分析					
銀行及現金結餘	<u>8,913</u>	<u>4,353</u>	<u>1,377</u>	<u>4,003</u>	<u>2,527</u>

II. 財務資料附註

1. 一般資料

進生乃根據香港公司條例於香港註冊成立之有限公司。其註冊辦事處及主要營業地點位於香港灣仔港灣道26號華潤大廈34樓3409-10室。

進生為一家投資控股公司。其附屬公司之主要業務載於財務資料附註11。

進生的董事認為，Extrawell (BVI) Limited，一家於英屬處女群島註冊成立之公司，為進生之直接母公司，而精優藥業控股有限公司，一家於百慕達註冊成立之有限公司，為進生之最終母公司。

2. 持續經營基準

截至二零零八年八月三十一日止五個月，進生集團錄得進生權益持有人應佔虧損158,819港元，且於二零零八年八月三十一日，進生集團之流動負債淨額為3,717,928港元。此等狀況顯示存有重大不確定因素，據此進生集團繼續持續經營的能力或會存在重大疑問。因此，進生集團可能無法於正常業務過程中變現其資產及償還其負債。

財務資料乃按持續經營基準編製，其有效性取決於能否從最終母公司取得足夠財務支援，以滿足進生集團之營運資金需求及償還其到期債務。最終母公司已同意為進生提供足夠的資金，以償還其到期債務。因此，進生之董事認為財務資料按持續經營基準編製屬恰當。倘進生集團無法持續經營，則須對財務資料作出調整，將進生集團資產之價值調整至其可收回金額，就任何可能產生之進一步債務作出撥備，並將非流動資產重新分類為流動資產。

3. 採納新訂及經修訂香港財務報告準則

於有關期間，進生集團已採納所有與其業務有關於二零零八年四月一日開始之會計期間生效之新訂及經修訂香港財務報告準則。香港財務報告準則由香港財務報告準則；香港會計準則及詮釋組成。

進生集團並無應用已頒佈但尚未生效之新香港財務報告準則。進生集團已開始評估該等新香港財務報告準則之影響，但目前仍未能列明該等新香港財務報告準則是否會對其營運業績及財務狀況產生重大影響。

4. 重大會計政策

財務資料乃根據香港財務報告準則、香港普遍採納之會計原則及香港聯合交易所有限公司證券上市規則及香港公司條例要求載列之適用披露資料而編製。

財務資料乃根據歷史成本常規法編製。

編製符合香港財務報告準則的財務資料須採用若干關鍵假設及估計，亦需要董事於應用會計政策時作出判斷。涉及關鍵判斷之領域及對財務資料而言屬重大假設及估計之領域載於財務資料附註5。

編製財務資料時採用之重大會計政策載列如下。

(a) 綜合賬目

財務資料包括進生及其附屬公司截至三月三十一日止之財務報表。附屬公司乃進生集團擁有控制權之實體。控制權乃監管實體之財務及營運政策以從其業務中獲得利益之權力。在評估進生集團是否擁有控制權時，會考慮是否存在即時可行使或可轉換之潛在投票權及其作用。

附屬公司之賬目在控制權轉移至進生集團當日全面綜合計算，並於控制權終止當日起撤銷綜合賬目。

出售附屬公司之收益或虧損指出售所得之收入與進生集團應佔該公司資產淨值之差額，連同之前並未在綜合收益表內支銷或確認有關該附屬公司之任何商譽，以及任何相關之累計外幣匯兌儲備。

進生集團內公司間之交易、結餘及交易未變現溢利將予抵銷。未變現虧損亦予抵銷，除非該交易顯示經轉移之資產出現減值。有關附屬公司之會計政策已於有需要時作出更改，確保與進生集團所採納之政策一致。

少數股東權益指少數股東於經營業績及附屬公司資產淨值應佔之權益。少數股東權益於綜合資產負債表及綜合權益變動表之權益項下呈列。少數股東權益於綜合收益表呈列為少數股東與進生股東間之年內溢利或虧損之分配。適用於少數股東之虧損超出少數股東於附屬公司股權應佔之權益之數額將分配入進生集團之權益，惟少數股東具約束力責任及可以其他投資補足虧損者除外。倘附屬公司其後呈報溢利，則該等溢利會分配至進生集團之權益，直至已收回先前由進生集團承擔之少數股東應佔虧損為止。

於進生資產負債表中，附屬公司投資乃按成本扣除減值虧損撥備入賬。附屬公司之業績乃由進生按已收及應收股息之基準列賬。

(b) 業務合併及商譽

進生集團採用收購會計法為所收購之附屬公司列賬。收購成本為於交易當日所獲資產、所發行之股本工具及所產生或承擔之負債之公平值，加上收購事項之直接有關成本。於收購時附屬公司之可識別資產、負債及或然負債，均按其於收購當日之公平值計量。

收購成本超出進生集團應佔附屬公司可識別資產、負債及或然負債之公平淨值之差額乃列作商譽。進生集團應佔可識別資產、負債及或然負債之公平淨值超出收購成本之差額乃於綜合收益表內確認。

商譽會每年進行減值測試，並按成本扣除累計減值虧損列賬。商譽減值虧損於綜合收益表確認，其後不予撥回。為進行減值測試，商譽會被分配至現金產生單位。

附屬公司之少數股東權益初步按少數股東於該附屬公司於收購當日之可識別資產、負債及或然負債之公平淨值比例計算。

(c) 外幣換算**(i) 功能及呈報貨幣**

進生集團旗下各實體之財務報表所包括之項目，均以該實體營運之主要經濟環境之貨幣（「功能貨幣」）計量。財務資料乃以港元（「港元」）呈報，港元為進生之功能貨幣及呈報貨幣。

(ii) 於各實體財務報告之交易及結餘

外幣交易均採用交易當日之匯率換算為功能貨幣。以外幣計值之貨幣資產及負債均按結算日之現行匯率進行換算。因該換算政策而產生之溢利及虧損均計入損益表內。

(iii) 綜合賬目之換算

進生集團旗下所有實體如擁有與進生之呈報貨幣不一致之功能貨幣，則其業績及財務狀況均按如下方式換算為進生之呈報貨幣：

- 各資產負債表所呈列之資產及負債均按該資產負債表結算日之收市匯率換算；
- 各收益表之收入及開支均按平均匯率換算（除非此平均匯率並非交易當日通行匯率之累計影響之合理約數，在此情況下收入及開支則按交易當日之匯率換算）；及
- 就此產生之所有匯兌差額均於外幣匯兌儲備內確認。

於綜合賬目時，因換算於國外實體之淨投資及借貸而產生之匯兌差額均於外幣匯兌儲備內確認。當國外經營業務被出售時，該等匯兌差額乃於綜合收益表內確認為出售溢利或虧損之一部份。

因收購國外實體而產生之商譽及公平值調整，均視作為該國外實體之資產及負債處理，並按結算日之匯率換算。

(d) 研發開支

研究活動開支在產生之期間確認為開支。由進生集團之產品開發產生之內部無形資產，只會在以下全部條件達成時方始確認入賬：

- 創造出可識別之資產（例如軟件及新程序）；
- 所創造之資產日後將會帶來經濟利益；及
- 有關資產之開發成本能夠可靠計算。

(e) 無形資產

技術專業知識指開發及商品化口服胰島素產品之權利。

技術專業知識不會予以攤銷，原因為該等權利尚未可用。

(f) 確認及終止確認金融工具

金融資產及金融負債於進生集團成為工具合約條文之訂約方時，於資產負債表內確認。

倘從資產收取現金流之合約權利已到期，或進生集團將其於資產擁有之絕大部份風險及回報轉移，或進生集團並無轉移及保留其於資產擁有權之絕大部份風險及回報但並無保留對資產之控制權，則金融資產將被終止確認。於終止確認金融資產時，資產之賬面值與已收及應收代價及已直接於權益內確認之累計盈虧兩者總和之差額，將於收益表內確認。

倘於有關合約之特定責任獲解除、取消或到期，則金融負債將被終止確認。取消確認之金融負債之賬面值與已付代價之差額於收益表內確認。

(g) 其他應收款項

其他應收款項乃具有固定或可議定付款而並無在交投活躍市場報價之非衍生金融資產，並初步按公平值確認，其後以實際利率法按攤銷成本減任何減值撥備計算。其他應收款項之減值撥備於出現客觀證據顯示進生集團無法按應收款項之原有條款收回所有到期金額時確認。撥備金額為應收款項之賬面值與估計未來現金流量現值（按初步確認時計算所得之實際利率貼現計算）間之差額。撥備金額於收益表內確認。

於往後期間，倘應收款項之可收回金額增加與確認減值後所發生之事項客觀相連，則減值虧損將獲撥回並於收益表內確認，惟於減值日撥回之應收款項賬面值不得高於倘並無確認減值之攤銷成本。

(h) 現金及現金等值項目

就現金流量表而言，現金及現金等值項目指銀行及手頭現金、存於銀行及其他財務機構之活期存款以及短期高度流通而可以隨時兌換成已知數額現金之短期投資項目，該等投資項目並無重大價值變動風險。按要求償還之銀行透支，並組成進生集團現金管理的其中部份，則計入為現金及現金等值項目之一部份。

(i) 金融負債及股本工具

金融負債及股本工具乃根據已訂立之合約安排內容以及香港財務報告準則對金融負債及股本工具之定義分類。股本工具乃扣除所有負債後證明於進生集團資產內剩餘權益之任何合約。特定金融負債及股本工具採納之會計政策載於下文：

(i) 其他應付賬款

其他應付賬款初步按其公平值列賬，並於其後採用實際利息法按攤銷成本計算，除非貼現之影響輕微，則在此情況下按成本列賬。

(ii) 股本工具

由進生發行之股本工具按已收取之所得款項扣除直接發行成本後入賬。

(j) 稅項

所得稅指即期稅項及遞延稅項之總和。

即期應付稅項乃按年內應課稅盈利計算。應課稅盈利與收益表所報之盈利不同，乃由於前者不包括其他年度之應課稅收入或可扣稅開支項目，亦不包括毋須課稅或不得扣稅之項目。進生集團之即期稅項負債以結算日前已實施或實質上已實施之稅率計算。

資產及負債在財務資料之賬面值與計算應課稅盈利之相應稅基兩者間的差額，以資產負債表負債法確認為遞延稅項。遞延稅項負債一般就所有應課稅臨時差額確認，而遞延稅項資產乃就有可能產生之應課稅盈利抵銷可利用之可扣減臨時差額、未動用稅項虧損或未動用稅項抵免而確認。倘若臨時差額來自商譽或因首次確認不影響應課稅盈利或會計盈利之交易中之其他資產與負債（業務合併除外），則不會確認有關遞延稅項資產及負債。

遞延稅項負債乃按因於附屬公司之投資而引致之應課稅臨時差額而確認，惟若進生集團可控制臨時差額之回撥，及臨時差額極有可能不會於可見將來回撥則除外。

遞延稅項資產之賬面值會於每個結算日審閱，並扣減至不可能有足夠應課稅溢利收回全部或部份資產。

遞延稅項乃根據於結算日已實施或實質上已實施之稅率按預期於清償債務或變現資產期間適用之稅率計算。遞延稅項於收益表中扣除或計入收益表，惟倘遞延稅項直接在權益中扣除或計入權益（在此情況下遞延稅項亦會於權益中處理）則除外。

當有法定權利可將即期稅項資產及即期稅項負債抵銷，而彼等與所得稅涉及同一稅務機關，且進生集團擬按淨額基準結算其即期稅項資產及負債時，則可將遞延稅項資產及遞延稅項負債抵銷。

(k) 有關連人士

以下各方被視為與進生集團有關連：

- (i) 該名人士直接或間接通過一個或多個中介人：控制或受控於進生集團，或與進生集團受到共同控制；於進生集團擁有權益，使其對進生集團擁有重要影響力；或共同控制進生集團；
- (ii) 該名人士為聯營公司；
- (iii) 該名人士為共同控制實體；
- (iv) 該名人士為進生或其母公司之主要管理人員；
- (v) 該名人士為(i)或(iv)項所指任何人士之近親；
- (vi) 該名人士為(iv)或(v)項中所指人士直接或間接控制、共同控制或對其有重大影響力或於其中擁有重大表決權之實體；或
- (vii) 該名人士為就進生集團或進生集團有關連人士任何實體之員工福利之退休福利計劃中之一方。

(l) 資產減值

無限使用年期或尚未可供使用的無形資產每年均會進行減值檢討，並每當有事件發生或環境出現變化，顯示賬面值可能不可收回時檢討是否減值。

於各結算日，進生集團會審閱其有形及其他無形資產（不包括應收款項）之賬面值，以確定是否有任何跡象顯示該等資產已出現減值虧損。倘有任何該等跡象，則會估計資產之可收回款額，以確定任何減值虧損之程度。倘存在無法估計個別資產可收回款額之情況，進生集團會估計該項資產所屬之現金產生單位之可收回款額。

可收回款額為公平值減銷售成本與使用價值兩者中之較高者。在評估使用價值時，估計未來現金流量乃使用可反映現行市場評估貨幣之時間價值及該項資產所具有之特定風險之稅前折現率，折現計算其現值。

倘資產（或現金產生單位）之可收回款額估計低於其賬面值，則會將該資產（或現金產生單位）之賬面值調減至其可收回款額。減值虧損乃隨即於收益表內確認，除非有關資產乃以估值金額列賬，在此情況下，減值虧損作出重估減值處理。

倘減值虧損其後回撥，則資產（或現金產生單位）之賬面值將增加至重新估計之可收回款額，惟所增加之賬面值不得超過假設該資產（或現金產生單位）於過往年度並無確認減值虧損而釐定之賬面值（扣除攤銷或折舊）。回撥之減值虧損乃隨即於收益表確認，除非有關資產乃以估值金額列賬，在此情況下，回撥之減值虧損作出重估增值處理。

(m) 撥備及或然負債

倘進生集團因過往事件而須承擔現時之法定或推定責任，而履行該責任可能需要經濟利益流出及有關責任款額能可靠地估計，即會確認時間或金額不確定負債之撥備。倘貨幣時間價值之影響重大，則撥備金額為預計履行責任所需支出之現值列賬。

倘履行有關責任需要經濟利益流出的可能性不大，或未能可靠地估計金額，則以或然負債形式予以披露，除非流出之可能性極微。僅可在日後一項或多項事件發生與否下確定是否須承擔之可能責任，亦作或然負債予以披露，除非流出之可能性極微。

(n) 結算日後事項

提供進生集團於結算日業務狀況之額外資料或顯示持續經營假設並不適當之結算日後事項為調整事項，並反映於財務報表。並非調整事項之結算日後事項，倘屬重大時，則於財務資料附註內披露。

5. 關鍵判斷及主要估計**應用會計政策之關鍵判斷**

在應用會計政策過程中，董事已作出以下就確認於財務資料的金額有重大影響的判斷（除涉及於下文呈述之估計外）。

持續經營基準

財務資料已按持續經營基準編製，其有效性依賴最終母公司提供予進生集團營運資本所需之充足財務支持。詳情於財務資料附註2釋明。

估算不確定因素之主要來源

有關未來之主要假設以及於結算日之估算不確定因素之主要來源，並有可能導致下一個財政年度資產和負債賬面值出現重大調整的重大風險，現論述如下。

(a) 無形資產減值估算

於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日，以及二零零七年及二零零八年八月三十一日，進生集團就賬面值為281,473,437港元之無形資產進行年度減值測試。現金產生單位之可收回款額按使用價值之計算而釐定。該等計算須採用管理層就日後業務營運所作之估計及假設、除稅前折現率以及其他計算使用價值時所作之假設。倘日後實際結果與原先估計不同，該差異將影響無形資產之賬面值及該估計變動之年度無形資產之減值。

(b) 附屬公司投資之減值虧損

根據董事之估計釐定，附屬公司投資並無作出減值撥備。倘附屬公司日後之財務狀況出現惡化或於可預見未來附屬公司經營活動之盈利能力受到質疑，則須作出全部或部份減值，而日後進生之業績及財務狀況或會受到影響。

6. 金融風險管理

進生集團之經營活動令其面臨多種金融風險：外幣風險、信貸風險及流動資金風險。進生集團之整體風險管理計劃集中在金融市場之不可預測性，並盡可能減低對進生集團財務表現之潛在不利影響。

(a) 外幣風險

由於進生集團之大部份業務交易、資產及負債主要以港元結算，而港元為進生集團主要經營實體之功能貨幣，故進生集團的外幣風險較低。進生集團現時並無有關外幣交易、資產及負債之外幣對沖政策，惟進生集團將嚴密監控外幣風險，並將於有需要時考慮對沖重大外幣風險。

(b) 信貸風險

計入綜合資產負債表之其他應收款項之賬面值、銀行及現金餘額為進生集團金融資產所面臨的最大信貸風險。

有關其他應收款項之信貸風險之進一步詳情載於財務資料附註12。

(c) 流動資金風險

進生集團之政策為定期監察當期及預期之流動資金需求，以確保其維持足夠現金儲備，應付短期及較長期的流動資金需要。

進生集團之金融負債之到期情況分析如下：

	1年以內 港元	1至2年 港元	2至5年 港元	5年以上 港元
於二零零八年八月三十一日				
預提費用及其他應付款項	389,987	—	—	—
應付直接控股公司款項	4,430,278	—	—	—
應付一少數股東款項	32,403,892	—	—	—
於二零零七年八月三十一日				
預提費用及其他應付款項	241,393	—	—	—
應付直接控股公司款項	4,010,039	—	—	—
應付一少數股東款項	32,403,892	—	—	—
於二零零八年三月三十一日				
預提費用及其他應付款項	560,657	—	—	—
應付直接控股公司款項	4,099,639	—	—	—
應付一少數股東款項	32,403,892	—	—	—
於二零零七年三月三十一日				
預提費用及其他應付款項	203,309	—	—	—
應付直接控股公司款項	3,957,641	—	—	—
應付一少數股東款項	32,403,892	—	—	—
於二零零六年三月三十一日				
預提費用及其他應付款項	238,127	—	—	—
應付直接控股公司款項	2,815,751	—	—	—
應付一少數股東款項	32,403,892	—	—	—

(d) 公平值

於綜合資產負債表所反映之進生集團金融資產及金融負債之賬面值與彼等各自之公平值相若。

7. 營業額

進生集團於有關期間並無產生任何營業額。

8. 所得稅開支

(a) 由於進生集團於有關期間並無任何應課稅溢利，因此毋須計提香港利得稅撥備。

(b) 所得稅開支與產品除稅前虧損乘以香港利得稅稅率之對賬如下：

	截至三月三十一日止年度			截至八月三十一日止五個月	
	二零零六年 港元	二零零七年 港元	二零零八年 港元	二零零七年 港元	二零零八年 港元
除稅前虧損	(278,381)	(215,481)	(502,322)	(90,832)	(158,819)
本地稅率 按本地稅率計算之稅項 不可扣稅開支之稅務 影響	17.5% (48,717)	17.5% (37,709)	17.5% (87,906)	17.5% (15,896)	16.5% (26,205)
所得稅開支	48,717	37,709	87,906	15,896	26,205
	—	—	—	—	—

(c) 由於並無任何暫時差額，因此並無於財務資料中就遞延稅項作出撥備。

9. 本年度／期間虧損

於本年度／期間，進生集團之虧損乃經扣除下列各項後列賬：

	截至三月三十一日止年度			截至八月三十一日止五個月	
	二零零六年 港元	二零零七年 港元	二零零八年 港元	二零零七年 港元	二零零八年 港元
核數師酬金	108,500	100,000	380,000	40,000	138,330
董事薪酬	—	—	—	—	—
商譽減值虧損	20,039	—	—	—	—

10. 無形資產

進生集團

	商譽 港元	技術 專業知識 港元 附註	合計 港元
成本			
於二零零五年四月一日 添置	— 20,039	281,473,437 —	281,473,437 20,039
於二零零六年、二零零七年及二零零八年 三月三十一日以及於二零零七年及二零零八年 八月三十一日	20,039	281,473,437	281,493,476
減值			
於二零零五年四月一日 本年度攤銷	— 20,039	— —	— 20,039
於二零零六年、二零零七年及二零零八年 三月三十一日以及於二零零七年及二零零八年 八月三十一日	20,039	—	20,039
賬面值			
於二零零六年、二零零七年及二零零八年 三月三十一日以及於二零零七年及二零零八年 八月三十一日	—	281,473,437	281,473,437

於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及於二零零七年及二零零八年八月三十一日，賬面值指與進生集團所擁有口服胰島素產品（「產品」）相關的技術專業知識281,473,437港元（「知識」）及產品商品化之獨家權利。產品由進生集團於截至二零零四年三月三十一日止年度收購之附屬公司福仕生物與北京清華大學（「清華大學」）共同研發。於二零零一年四月二十日，福仕生物與清華大學共同就知識申請專利（「專利」）。中華人民共和國（中國）國家知識產權局及美國國家專利及商標局已分別於二零零四年八月四日及二零零六年三月二十八日授出專利。截至本財務資料刊發日期，產品的臨床測試仍在進行中。倘臨床測試結果未能獲批准，則無法自中國國家食品藥品監督管理局（「國家藥監局」）取得新藥的證書，或產品未能成功推出，則須對知識之賬面值作出調整。

於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及於二零零七年及二零零八年八月三十一日，進生董事已重新評估知識之可收回金額，並認為無須對其賬面值作出減值處理。

11. 於附屬公司之投資

進生

	於三月三十一日			於八月三十一日	
	二零零六年 港元	二零零七年 港元	二零零八年 港元	二零零七年 港元	二零零八年 港元
未上市投資，按成本	<u>40,065,711</u>	<u>40,065,711</u>	<u>40,065,711</u>	<u>40,065,711</u>	<u>40,065,711</u>

於二零零八年八月三十一日，附屬公司之詳情如下：

名稱	註冊成立及 營運地點	已發行及 已繳足股本	股本權益 百分比 直接	主要業務
福仕生物（附註）	香港	每股面值10港元 之普通股 10,000股	51%	研究、開發及商品化 口服胰島素產品
瑞盈	香港	每股面值1港元 之普通股 100股	51%	暫無業務

附註：於截至二零零四年三月三十一日止年度，進生向福聯實業有限公司（「福仕賣方」）收購福仕生物。根據進生與福仕賣方訂立之轉讓契約（「契約」），進生向福仕賣方收購福仕生物51%股本權益，有關代價（「福仕代價」）分四期支付。第一及第二期款項已支付。第三期款項12,000,000港元須於國家藥監局發出該產品之第三期臨床試驗許可證後十四日內支付。第四期款項19,780,000港元須於國家藥監局發出該產品之新藥證書後十四日內支付。第三及第四期款項（總金額為31,780,000港元）於結算日乃入賬為應付少數股東款項，而於本財務資料刊發日期，該款項尚未支付。於Extrawell (BVI) Limited向Ong Cheng Heang先生及Wu Kiet Ming女士（「賣方」）收購進生51%股本權益後，賣方共同及各自同意於有關款項到期及應付時承擔全部尚未支付之福仕代價。故此，進生集團已於結算日將相應金額31,780,000港元（附註12）記錄為其他應收款項。

12. 其他應收款項

於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及二零零七年及二零零八年八月三十一日，進生集團之其他應收款項包括應收Ong Cheng Heang先生及Wu Kiet Ming女士（「賣方」）之款項31,780,000港元（「應收款項」）。Ong Cheng Heang先生為進生集團之一名董事。Wu Kiet Ming女士為進生集團一名董事何晉昊先生之媳婦。誠如財務資料附註11所載，該款項指應收賣方就Extrawell (BVI) Limited收購進生51%股本權益而承擔之第三及第四期福仕代價。於財務資料刊發日期，該款項尚未支付。佔進生49%股本權益之股份已經由賣方之一抵押予Extrawell (BVI) Limited，以作為結算應收款項之擔保。鑒於技術乃福仕生物之唯一主要資產，亦即進生之唯一主要投資，被抵押之進生49%股本權益之價值將視乎臨床試驗結果以及能否成功推出該產品而定。誠如財務資料附註10所解釋，倘臨床試驗未能獲得批准、未能從國家藥監局取得該產品之許可證或該產品未能成功推出市場，則應收款項之賬面值將會作出調整。

於二零零六年、二零零七年及二零零八年三月三十一日以及二零零七年及二零零八年八月三十一日，其他應收款項乃以港元計值。

13. 應收／應付直接控股公司／附屬公司／一少數股東之款項

應收／應付直接控股公司／附屬公司／一少數股東之款項乃無抵押、免息及無固定還款期。

14. 股本

	於三月三十一日			於八月三十一日	
	二零零六年	二零零七年	二零零八年	二零零七年	二零零八年
	港元	港元	港元	港元	港元
法定、已發行及已繳足： 每股面值1.00港元之普 通股10,000股	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000

進生集團管理資本之目標為保證進生集團能夠持續經營，以便能夠繼續為股東及其他利益相關者提供回報，並為股東帶來足夠的回報。

倘經濟狀況及有關資產之風險特徵出現變動，進生集團會管理資本結構並作出調整。為維持或調整資本結構，進生集團可能調整支付予股東之股息（如有）金額，向股東返還資本，發行新股，或出售資產以減少債務。於有關期間，目標、政策及程序概無作出任何變動。

進生集團使用資產負債率監控資本，資產負債率為進生集團之債務總額（包括應付直接母公司及一少數股東之款項）除以資產總額。進生集團之政策為保持資產負債率於合理水平。進生集團於二零零五年、二零零六年及二零零七年三月三十一日以及二零零七年及二零零八年八月三十一日之資產負債率分別為12.6%、13.1%、13.1%、13.1%及13.3%。

15. 儲備

(a) 進生集團

進生集團之儲備金額及其中變動乃於綜合權益變動表內呈列。

(b) 進生

	保留盈利 港元
於二零零五年四月一日	39,860,280
本年度虧損	<u>(235,070)</u>
於二零零六年三月三十一日及二零零六年四月一日	39,625,210
本年度虧損	<u>(179,198)</u>
於二零零七年三月三十一日及二零零七年四月一日	39,446,012
本年度虧損	<u>(447,182)</u>
於二零零八年三月三十一日及二零零八年四月一日	38,998,830
本期間虧損	<u>(158,819)</u>
於二零零八年八月三十一日	<u>38,840,011</u>
於二零零七年四月一日	39,446,012
本期間虧損	<u>(90,832)</u>
於二零零七年八月三十一日	<u>39,355,180</u>

16. 綜合現金流量表附註

收購一間附屬公司

於二零零六年二月二十二日，進生集團以51港元代價收購瑞盈51%之已發行股本。瑞盈於有關期間處於暫無業務狀態。

所收購之瑞盈於收購日期之可識別資產及負債之公平值（與其賬面值並無重大差異）列出如下：

	港元
所收購之負債淨額：	
銀行及現金結餘	706
應收股東款項	100
預提費用及其他應付款項	<u>(40,000)</u>
	(39,194)
少數股東權益	<u>19,206</u>
進生所佔之51%權益	(19,988)
商譽	<u>20,039</u>
透過以下方式支付：	
應付少數股東款項	<u>51</u>
收購產生之現金流入淨額：	
已付現金代價：	—
所收購現金及現金等值項目	<u>706</u>
	<u>706</u>

收購瑞盈產生之商譽乃歸因於進生集團之產品於新市場分銷之預期盈利能力及合併產生之預期未來經營之協同效應。

17. 承擔

- (a) 於二零零八年八月三十一日，進生集團須向福仕賣方及／或其他福仕生物股東墊付一項免息貸款，作為有關產品臨床試驗之費用。
- (b) 於二零零六年十月十九日，振海投資有限公司（「振海」）與瑞盈及福仕生物訂立一份合作協議（「合作協議」），內容有關振海與瑞盈就以下方面之合作（「合作」）：(i)振海將促使其全資附屬公司京悅實業有限公司（「京悅」）於中國成立外商獨資企業，並命名為江蘇派樂施藥業有限公司（「江蘇派樂施」）；(ii)振海將透過無抵押、免息股東貸款（「股東貸款」）形式向京悅墊付總額相當於人民幣40,000,000元之款項，用來支付江蘇派樂施之註冊資金以及支付於中國江蘇邳州市收購土地及興建一間廠房（「廠房」），以用於生產進生集團之口服胰島素腸溶膠丸（「藥品」）；及(iii)若振海履行上述責任及瑞盈完成收購京悅（詳情如下所述），瑞盈將促使京悅或江蘇派樂施（倘訂約各方同意）於自該藥品推出於公開市場上公開銷售日期起計六年期間（「初步營運期間」），按合作協議中規定向振海支付按每生產該藥品一粒膠丸人民幣6分計算之費用（最高為人民幣180,000,000元且可按合作協議規定予以削減）。合作協議已於二零零七年一月三日最終控股公司（精優藥業控股有限公司）舉行之股東特別大會上獲股東批准之後開始生效，直至初步營運期間屆滿之日。

於二零零六年十月十九日，振海亦與瑞盈訂立一份買賣協議（「買賣協議」），振海同意出售及瑞盈同意收購：(i)京悅之全部股本（「出售股份」）；及(ii)股東貸款，代價分別為人民幣40,000,000元及1港元（「代價」）。買賣協議須待（其中包括其他條件）最終控股公司（精優藥業控股有限公司）之股東批准買賣協議、合作協議生效及江蘇派樂施根據合作協議之條款完成興建廠房之後，方可完成。買賣協議已於最終控股公司（精優藥業控股有限公司）於二零零七年一月三日舉行之股東特別大會上獲批准。於二零零八年八月三十一日，買賣協議仍未成為無條件，而截至刊發財務資料之日，代價仍未到期及支付。

18. 結算日後事項

於二零零八年八月三十一日之後並無發生任何重大結算日後事項。

19. 結算日後之財務報表

進生或其任何附屬公司並無就二零零八年八月三十一日後之任何期間編製經審核之財務報表。

此 致

精優藥業控股有限公司
董事會 台照

中瑞岳華（香港）會計師事務所
香港執業會計師
謹啟

二零零九年五月二十一日

以下為北京北醫醫療投資有限公司就其所編製的胰島素產品之市場報告而於日期二零零九年五月二十一日發出之報告全文，以供載入本通函。北京北醫醫療投資有限公司為一間於中國註冊成立的公司，專業提供醫療及保健相關領域的顧問服務。該糖尿病藥物市場報告由趙春林博士及江龍醫師領銜的項目團隊編製。彼等已於中國領銜完成多項顧問項目，包括奧地利私人醫院連鎖機構於中國的合資醫院及青島思達國際心臟醫院的投資項目。請參閱載於本報告末頁有關趙博士及江醫師的個人履歷。

日期：二零零九年五月二十一日

糖尿病藥物市場報告

截至二零零九年二月二十八日

北京北醫醫療投資有限公司

術語及縮寫彙編

「活性製藥成份」	指	活性製藥成份。
「中樞神經系統」	指	中樞神經系統。
「CE」	指	法語「Conformite Europeenne」的縮寫，意為符合歐盟要求；為確保在歐洲銷售產品的消費者安全而設的認證，貼有CE標誌的產品表示符合歐盟對健康、安全及環保的要求。
「長醇肽酶4(DPP-4)抑制劑」	指	一種可抑制長醇肽酶4(DPP-4)的新型口服降血糖藥，其作用機制為提高腸促胰島素水平以降低胰高血糖素的釋放，更重要的是增加胰島素分泌及減少胃排空。
「糖尿病」	指	糖尿病。
「食物及藥物管理局」	指	美國食物及藥物管理局。
「國家藥監局」	指	中國國家食品藥品監督管理局。
「胰高血糖素樣肽-1(GLP-1)」	指	胰高血糖素樣肽-1(GLP-1)，源自胰高血糖素原基因的轉錄產品。人體內的GLP-1主要來自腸L細胞，這些細胞分泌GLP-1以作為腸道荷爾蒙。此藥物可1)增強胰腺內由葡萄糖所刺激的胰島素分泌；2)減少胰腺的胰高血糖素分泌；3)增加β細胞數量及胰島素基因表達；4)抑制胃酸分泌及胃排空。
「葡萄糖輸注率」	指	胰島素治療效果的黃金標準。
「人胰島素(R)、低精蛋白鋅胰島素、預混胰島素(30R、50R)」	指	市面上的各種人胰島素，其見效時間、持續時間及注射頻率各不相同，可滿足不同糖尿病患者的需求。
「胰島素類似物」	指	胰島素的一種替代形式，有別於天然胰島素，但與人胰島素一樣可在人體內控制血糖。
「胰島素增敏劑」	指	一種治療糖尿病的口服藥物，可促進胰腺的胰島素分泌。
「糖調節受損」	指	血糖調節受損。
「口服降糖藥」	指	口服降糖藥。
「世界其他地區」	指	世界其他地區。
「十億」	指	十億。
「百萬」	指	百萬。

引言

全球

二零零七年糖尿病治療藥物的年銷售額達240億美元，是最大的醫藥市場之一，而且其規模仍在快速增長。糖尿病治療藥物分為兩大類－胰島素及口服降糖藥，兩者的市場特徵亦有較大差異。除此之外，市面上亦出現了一種新的胰高血糖素樣肽-1 (GLP-1)類似物。

糖尿病藥物市場的三大分類

	胰島素市場	口服降糖藥市場	GLP-1類似物
開藥者	專科醫生	家庭醫生	介乎兩者之間
利潤率	低	高	高
知識產權狀況	出現類似物後 才有專利	普通專利	20年普通專利
服用方式	注射	口服藥片	注射
產業類型	資本密集型	行銷推動型	行銷推動型
主要生產商	諾和諾德、 賽諾菲-安萬特、 禮來	葛蘭素史克、 武田製藥、 賽諾菲-安萬特	禮來、Amylin製藥
二零零七年的市場 規模	<u>107億美元</u>	<u>127億美元</u>	<u>6.8億美元</u>

資料來源：DrKW (Dresdner Kleinwort Wasserstein) Equity research

口服降糖藥市場與其他大部份醫藥市場類似。製藥公司根據一種新的化學實體開發新產品，在第三期臨床試驗證明其功效，然後在專利到期之前將產品向盡可能多的人群推廣。生產一般很簡單，利潤率高。和醫藥行業的大多數分類一樣，藥物的銷量在專利到期後通常會下降得很快。

相反，胰島素市場在過去80年內基本上維持不變。產品的不斷更新換代令胰島素產品更具針對性，注射亦更為方便。中國在六十年代就開始研發動物胰島素，但相關產品在七八十年代被人胰島素所取代，而胰島素類似物目前正在搶佔人胰島素的部份市場。不過，治療的核心依然維持不變：向病人注射相對簡單的蛋白質分子，這些分子與人體內控制葡萄糖於健康水平的荷爾蒙密切相關。

儘管是生物產品，胰島素在類似物出現前都較為便宜。類似物產品是經過改良的胰島素分子，而改良是可以申請專利的。同時，胰島素越來越廣泛地被用作II型糖尿病患者的主要或補充治療藥物。因此，胰島素市場正變得越來越像口服降糖藥市場，而這個轉變正是近期增長的主要推動力。

GLP-1類似物產品的銷售額很可能會在二零一零年達到約11億美元。雖然銷售情況或會未如市場預期般看漲，GLP-1類似物很可能會令注射式胰島素市場的增長放緩，而因為患者轉用類似物而導致的價格增長同時也將減慢。在美國胰島素市場，胰島素類似物已經佔有銷售額的將近75%及銷售量的60%。

市場趨勢可歸納如下：向類似物的轉換令胰島素市場獲得顯著增長。口服降糖藥市場正面對多項專利到期的挑戰。市面上尚無GLP-1類似物或吸入型胰島素。

全球糖尿病藥物市場 — 主要預測數據

	二零零三年 (百萬美元)	二零零四年 (百萬美元)	二零零五年 (百萬美元)	二零零六年 (百萬美元)	二零零七年 (百萬美元)	二零零八年 預測 (百萬美元)	二零零九年 預測 (百萬美元)	二零一零年 預測 (百萬美元)
胰島素銷售	5,573	6,516	7,646	8,550	10,680	11,855	13,040	14,214
按年增長百分比		17%	17%	12%	25%	11%	10%	9%
— 類似物	1,987	2,787	3,786	4,633	6,394	7,653	8,820	9,874
— 人胰島素	3,586	3,729	3,860	3,880	3,967	4,102	4,220	4,340
— 吸入型	0	0	0	37	319	100	—	—
GLP-1類似物	—	—	59	252	680	880	1,060	1,280
按年增長百分比				327%	170%	29%	20%	21%
口服降糖藥	8,455	9,210	10,230	11,390	12,749	14,024	15,286	16,509
按年增長百分比		9%	11%	11%	12%	10%	9%	8%
— 增敏劑 (包括混用型)	4,182	4,781	4,994	6,263	7,369	8,259	9,253	10,188
— DPP4抑制劑					546	1,375	2,258	3,291
總市場	14,028	15,726	17,935	20,192	24,109	26,759	29,386	32,003
按年增長百分比		12%	14%	13%	19%	11%	10%	9%

資料來源：Drkw Equity Research 估計

中國

中國在糖尿病治療藥物領域的發展與世界趨勢同步。根據《二零零六年中國糖尿病防治指南》，二零零四年中國有超過4,000萬名糖尿病患者，糖調節受損的人數則更高。二零零七年糖尿病治療藥物市場的總市值約為11億美元，也是分為兩大類—口服降糖藥與胰島素。此外，就市場佔有率而言，傳統中藥在中國的糖尿病治療市場亦扮演重要角色。

從總體來看，就銷售收入而言，口服降糖藥佔有超過50%的市場總份額，其中10%為傳統中藥，因為這些中藥都是口服的。胰島素擁有近半的市場份額，其中15%是類似物，85%是人胰島素。GLP-1類似物在過去兩年增長迅猛，不過中國內地目前尚無吸入型糖尿病治療藥物。

中國糖尿病藥物市場－主要預測數據

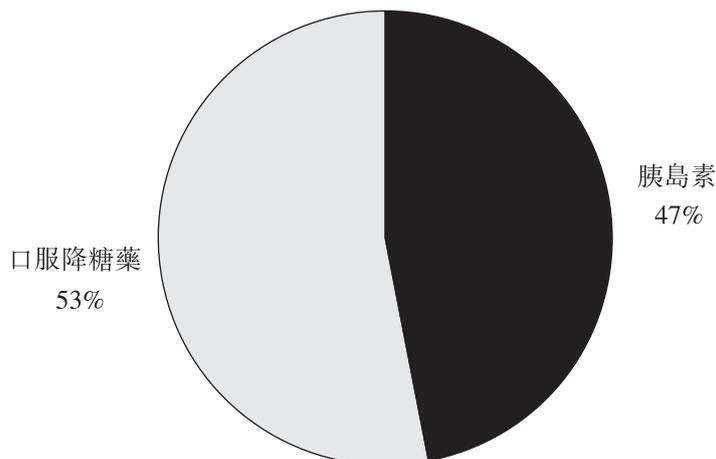
	二零零三年 (百萬美元)	二零零四年 (百萬美元)	二零零五年 (百萬美元)	二零零六年 (百萬美元)	二零零七年 (百萬美元)	二零零八年 預測 (百萬美元)	二零零九年 預測 (百萬美元)	二零一零年 預測 (百萬美元)
胰島素銷售	225	359	392	431	529	645	835	1,031
按年增長百分比		60%	9%	10%	23%	22%	30%	23%
— 類似物	0	0	15	35	70	140	280	420
— 人胰島素	225	359	377	396	459	505	555	611
— 吸入型	0	0	0	0	0	0	0	0
GLP-1類似物	0	0	0	0	0	8	16	25
按年增長百分比							100%	56%
口服降糖藥	369	410	436	499	573	661	721	818
按年增長百分比		11%	6%	14%	15%	15%	9%	13%
— 增敏劑 (包括混用型)	335	369	387	406	451	496	546	600
— DPP4抑制劑	0	0	0	34	51	87	90	124
總市場	594	769	828	930	1,102	1,314	1,572	1,874
按年增長百分比	不適用	29%	8%	12%	18%	19%	20%	19%
— 傳統中藥	34	41	49	59	71	78	85	94

資料來源：Credit Suisse Research，國家藥監局醫藥經濟研究所

市場規模及患者分佈預測數據

二零零七年糖尿病藥物市場的總市值為240億美元，預期二零零九年將會超過290億美元。因此，糖尿病治療藥物已成為最大的醫藥市場之一。相對於中樞神經系統疾病藥物市場及心血管疾病藥物市場，糖尿病藥物市場相對較為集中，唯一的兩大分類為上文所提及的胰島素及口服降糖藥。儘管胰島素是I型糖尿病患者的唯一有效治療藥物及II型糖尿病患者的主要治療藥物，胰島素的市場佔有率（按價值計）只有47%。

全球糖尿病藥物市場 — 按治療藥物劃分的市值比例（二零零七年）



資料來源：Market Research

此外，在糖尿病藥物市場內的增長最近已向胰島素轉移。胰島素目前的市值份額明顯高於二零零七年的47%。胰島素市場的增長速度遠高於口服降糖藥市場，這主要由以下幾個因素所致：

- 多個產品的專利（主要是Glucophage、Glucotrol-XL及Glucovance等口服降糖藥）到期，令市場的增長速度大幅放緩。此外，二零零五年Avandamet因為生產問題而暫時退市令混用分類的快速增長受到打擊。
- 胰島素市場由人胰島素向價格較高的胰島素類似物轉移，提高了胰島素市場的市值。

胰島素類似物的定價高於人胰島素的原因如下：

- (1) 對技術的要求更嚴格，因此新藥廠的進入門檻更高，競爭較少。
 - (2) 專利保護多，進入門檻高，競爭較少。
 - (3) 開發時間遲於傳統胰島素，因此定價更高以獲取優厚利潤。
- 胰島素相對較低的定價令其擁有更多的提價空間，這種情況在中國及印度等發展中國家尤為明顯。

全球糖尿病藥物市場 — 按產品分類劃分的預期銷售數據

	二零零三年	二零零四年	二零零五年	二零零六年	二零零七年	二零零八年 預測	二零零九年 預測	二零一零年 預測
	(百萬美元)	(百萬美元)	(百萬美元)	(百萬美元)	(百萬美元)	(百萬美元)	(百萬美元)	(百萬美元)
糖尿病藥物，總計	14,028	15,726	17,935	20,192	24,109	26,759	29,386	32,003
增長百分比		12%	14%	13%	19%	11%	10%	9%
口服降糖藥市場	8,455	9,210	10,230	11,390	12,749	14,024	15,286	16,509
增長百分比	—	9%	11%	11%	12%	10%	9%	8%
GLP-1類似物	—	—	59	252	680	880	1,060	1,280
增長百分比				327%	170%	29%	20%	21%
胰島素市場	5,573	6,516	7,646	8,550	10,680	11,855	13,040	14,214
增長百分比		17%	17%	12%	25%	11%	10%	9%

資料來源：Market Research

除了產品組合及定價變動外，診斷率亦是胰島素市場增長的重要推動力。隨著發展中國家（尤其是亞洲）診斷率的上升，接受藥物治療的II型糖尿病患者應該會大幅增加。由於I型糖尿病患者對胰島素的使用增加及糖尿病生存率提升，預期發展中國家的糖尿病患者人數將顯著增加。

在工業化國家，我們預期由人胰島素向胰島素類似物的轉移將繼續推動增長，因為胰島素類似物的病人適用性更佳，血糖控制能力更好，利潤率亦相對更高。不過，美國及西歐的診斷及治療率已經相對較高（接近70%），而且在美國，由胰島素向類似物轉移的數量比率已經超過50%。此外，GLP-1類似物等日漸普及的新療法及可能出現的兩種新口服降糖藥（DPP4抑制劑及雙效增敏劑）都對胰島素市場的增長有負面影響。

我們就宏觀預測得出以下兩大結論：

- 無論是工業化國家還是發展中國家，口服降糖藥市場的銷售額及銷售量均有相當大的增長空間，這主要是由於工業化國家的II型糖尿病患者人數增加及發展中國家的診斷率上升所致。
- 胰島素市場的患者數量將繼續快速增加。然而，現有藥品製造商會面對發達國家銷售量及銷售額增長放緩的挑戰，同時發展中國家的增長潛力將會提升。

中國

隨著國際糖尿病藥物市場的迅猛發展及國內新產品的開發，中國糖尿病藥物市場亦快速增長。包括傳統中藥的口服降糖藥佔據超過50%的市場份額，胰島素及胰島素類似物的市場份額亦不斷提升，因為人胰島素的功效及安全性遠高於口服降糖藥。

作為一個發展中國家，中國擁有大量的人口，但醫療資源及支付能力都有限。此外，由於胰島素的注射方法相對複雜，糖尿病患者亦難以從口服降糖藥轉向胰島素產品。因此，隨著診斷率的不斷上升，口服降糖藥市場將繼續穩定增長。

諾和諾德和禮來等跨國企業進入中國市場已經多年，他們推動了相關知識在整個市場的普及，令醫生和病人能更好地認識血糖水平的控制、口服降糖藥及胰島素產品的優點和缺點，以及如何避免糖尿病的併發症。這些知識的普及不僅推動了他們的產品銷售，而且幫助了通化東寶（上海上市公司，股份代號600867.SS）等國內製藥企業更快地進入這個巨大的市場。

胰島素類似物在控制血糖水平方面比胰島素見效更快，療效也更穩定；胰島素類似物的價格亦遠高於基因重組的人胰島素。因此，胰島素類似物的市場份額及收入總額增長非常迅速。

中國的醫療保險政策對糖尿病患者非常有利。大部份口服降糖藥及人胰島素都可以通過醫療保險進行報銷。不過，部份進口糖尿病藥物（尤其是價格高昂的藥物）不在基本醫療保險系統的覆蓋範圍之內。對於一直採取低價策略的國內製藥企業而言，這是一個非常有利的局面。

糖尿病簡介

糖尿病是一種由於胰腺分泌的胰島素不足或由於各器官無法對所分泌的胰島素作出適當反應而引起的慢性疾病。缺乏胰島素將導致血糖濃度升高，從而損害身體器官及功能，特別是血管及神經。

I型及II型糖尿病

糖尿病有兩種主要類型：

- **I型糖尿病**（前稱為胰島素依賴型糖尿病），此類型病人的胰腺無法分泌胰島素。由於胰島素對維持生命至關重要，因此本類型糖尿病經常是致命的。本類型糖尿病多發病於兒童及青少年，但其他年齡段此類疾病的診斷數量亦呈上升趨勢。
- **II型糖尿病**（前稱為非胰島素依賴型糖尿病），主要由機體對胰腺所分泌的胰島素未能作適當反應所致。II型糖尿病比I型糖尿病更為普遍，佔全世界全部糖尿病患者約90%。II型糖尿病主要發病於成年人，但青少年的發病率亦不斷上升。肥胖率上升及缺乏運動是其發病的主要原因。

絕大多數的糖尿病患者屬於II型糖尿病。然而，大多數的I型糖尿病患者均在較小年齡被診斷患病，或由於缺乏治療而早逝。同時，在II型糖尿病患者中，由於在疾病發展至晚期前並無糖尿病的具體症狀，因此此類型糖尿病的診斷率很低，

且並非所有被診斷患有II型糖尿病的病人均得到治療。這兩種類型的糖尿病均是由環境因素及遺傳基因引起的複雜疾病。基因標記顯示，患上I型糖尿病之風險正在增加。在I型糖尿病中，胰腺的β細胞受到損害，這通常是由於受到感染而可能引發的自動免疫反應所致。

患病率

世界衛生組織(WHO)數據顯示二零零七年全球約有2.46億人患有糖尿病，該數字將在二零二五年前超過3.80億人。

所有患者統計數據均來自聯合國(UN)及世界衛生組織人口及糖尿病患者數據預測。值得注意的是，發展中國家I型糖尿病的患病率仍非常低，這可能是由於缺少胰島素治療而導致大部份病人過早死亡。胰島素若能在世界範圍普及將令發展中國家的患病率接近工業化國家的0.5%水平。在美國、西歐及日本，工業化國家的II型糖尿病發病率為5%。然而，近期糖尿病患病率上升最快的國家卻是美國。根據美國疾病控制中心(CDC)數據顯示，二零零七年成年人的患病率高達7.2%。自一九九零年以來，II型糖尿病的患病率幾乎上升一倍。其主要原因是不健康飲食及缺乏運動所引起的肥胖症增多。

按身體質量指數(BMI)大於30界定，估計美國約20%的人口屬於肥胖人群，高於一九九零年的不足10%。除此以外，按身體質量指數大於25界定，其餘人口大部份存在超重現象。由於II型糖尿病病例中約佔75%與超重有關，且需要數年才會發展成為糖尿病，因此我們並未感受到肥胖的持續增加對糖尿病患病率的全面影響。若美國人口在短時間內開始變瘦，糖尿病的患病率仍將在未來數年內持續上升。

中國

世界衛生組織表示，由於人口增長、老齡化、不健康飲食、肥胖及生活方式轉變等因素影響，全球糖尿病的主要增長地區可能將集中在發展中國家（特別是中國）。同時，由於更加齊全的藥物將延長I型糖尿病患者的存活時間，糖尿病患者的數量可能因此增加。根據《中國糖尿病防治指南（二零零六年）》數據，二零零四年中國擁有超過4千萬糖尿病患者，以及大量的糖調節受損(IGR)患者。糖調節受損是一個非常危險的情況，因為每年將有1.5%至10%的糖調節受損患者發展為糖尿病。在年齡段為50至75歲的人群中，該比例將增至13.8%。一個針對中國大陸及香港的研究顯示，該等區域每年糖調節受損的轉換率介乎8%至11%，遠高於平均水平。於二零零六年，中國糖尿病及糖調節受損的患病率約為5%及5.25%，這意味著患有低耐糖症的人口超過1億人。

中國糖尿病患病率(%)

年份	糖尿病	糖調節受損
1980	1.00%	不適用
1989	2.02%	2.95%
1994	2.51%	3.20%
1996	3.21%	3.81%
2006	5.00%	5.25%

資料來源：《中國糖尿病防治指南》

儘管有關中國糖尿病患者數量的估計數據繁多，惟大部份官方估計數據顯示中國的糖尿病患者數量至少佔總人口5%（如上表所示）。按二零零六年中國人口13億人計算，二零零六年中國的糖尿病患者至少達6千萬人。

糖尿病患者數量的增長存在更多估計數據。中國糖尿病學會(www.cds.org.cn)於二零零七年九月公佈的最新報告顯示，中國糖尿病患者按每天3,000人，或每年120萬人的速度增長(www.cds.org.cn/zhinanyugongshi/HTML/20071130135807.html)。然而，我們認為中國糖尿病患者更合理的增長速度應介乎每年50萬至100萬人之間。

糖尿病的一系列併發症亦是糖尿病治療及管理一大難題。主要併發症包括糖尿病視網膜病變、腎功能衰竭、心臟病、糖尿病神經病變及糖尿病足部疾病等。治療糖尿病併發症所需的費用甚至大於治療糖尿病本身。糖尿病併發症的嚴重程度及進展主要取決於血糖水平，而血糖水平可使用口服降糖藥或胰島素控制，因此糖尿病併發症的管理仍主要依賴上述兩種藥物。

二零零七年中國糖尿病併發症患病率(%)

中國糖尿病併發症患病率(%)

類型	高血壓	腦部疾病	心血管 疾病	糖尿病 足部疾病	糖尿病 視網膜 病變	腎衰竭	糖尿病 神經病變
I型糖尿病	9.1	1.8	4	2.6	20.5	22.5	44.9
II型糖尿病	37.2	11.6	17.3	5.2	35.2	34.1	66.8
合計	31.9	12.2	15.9	5	34.3	33.6	60.3

資料來源：《中國糖尿病防治指南》

產品及製藥商

其他治療方式大多嘗試調節胰腺所分泌的胰島素數量。其中在廣泛使用的藥物中，例外者包括胰島素增敏劑（噻唑烷二酮）及二甲雙胍。胰島素增敏劑旨在提高機體對胰島素的敏感度，二甲雙胍則用於防止肝臟產生過量的葡萄糖。同時還有防止腸

道吸收葡萄糖的藥物，不過這些藥物均未能取得較大的市場份額。新藥物胰高血糖素樣肽-1(GLP-1)類似物在血糖過低時將會誘導類似胰高血糖素的效應。

胰島素

胰島素是機體治療高血糖症的天然藥物，是抑制血液中葡萄糖濃度的同化激素。胰島素亦用於II型糖尿病最終的治療，而且是I型糖尿病唯一可以維持生命的藥物。胰島素市場在二十世紀七十年代由最初的動物胰島素轉向人胰島素，目前則進一步轉向具備更好藥代動力學特性的胰島素類似物。因此，胰島素市場可劃分為兩個分部，即人胰島素及胰島素類似物。

按效用速度／持續時間分類的胰島素

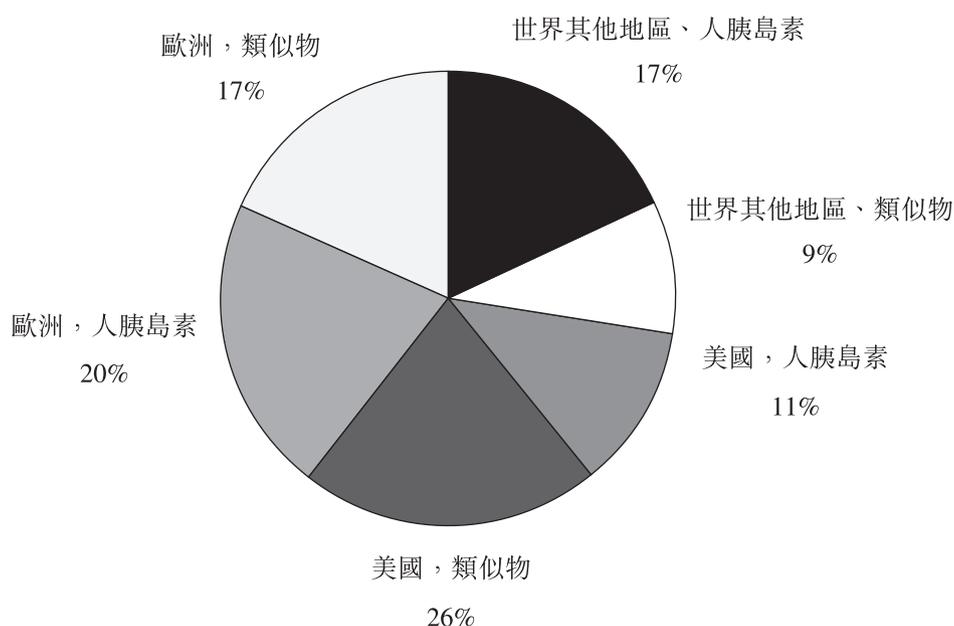
	英文名稱	公司	起效時間 (小時)	峰值時間 (小時)	持續時間 (小時)
短效胰島素類似物					
	優泌樂	禮來	<0.25	1	3.5-4.5
	NovoLog	諾和諾德	<0.25	2	3-5
	Apidra	賽諾菲-安萬特			
短效人胰島素					
	諾和靈R	諾和諾德	0.5	2.5-5	8
	優泌林R	禮來	0.5	2-4	6-8
	—	賽諾菲-安萬特			
中效胰島素(NPH)					
	優泌林N	禮來	1-2	6-12	18-24
	優泌林L	禮來	1-3	6-12	18-24
	諾和靈N	諾和諾德	1.5	4-12	24
	諾和靈L	諾和諾德	2.5	7-15	22
預混胰島素					
	優泌林	禮來	0.5	2-12	24
	諾和靈70/30	諾和諾德	0.5	2-12	24
	Humalog Mix	禮來	<0.25	0.5-1.5	24
	Novolog Mix	諾和諾德	<0.25	0.5-1.5	24
長效人胰島素					
	優泌林U	禮來	4-6	8-20	24-48
	—	諾和諾德	4-8	16	20
長效類似物					
	來得時	賽諾菲-安萬特	1	無	>24
	Levemir	諾和諾德	1	無	最長24小時

資料來源：Industry Data and Market Research

兩個分部均可根據藥物的效用時間進一步劃分為不同的小分部。製藥公司正不斷地嘗試將人胰島素轉向胰島素類似物，這已成為目前市場的主流趨勢。與此同時，小瓶裝胰島素亦逐漸被提升的胰島素筆所代替，什麼是新胰島素病人所需的最佳治療方案一直存在著爭論。

二零零七年，全球胰島素市場由上一年度之85億美元增長25%至107億美元。近年來，美元貶值已大幅推升以美元計值的市值。歐洲現在也成為了一個具備相同市值的龐大的胰島素市場，其中原因是由於強勁的歐羅所致，但同時亦因為按美元計值的人胰島素價格低於其在歐洲的價格。

二零零七年全球107億美元胰島素市場之地區分佈



資料來源：Market research及Credit Suisse Research

美國及歐洲市場的特點全然不同。在美國，市場轉向類似物之程度遠高於歐洲水平。如同上文圖表所示，美國類似物市場已經是人胰島素市場（市值）的兩倍以上。美國的人胰島素價格低是其中的因素之一，但同時類似物在銷量方面亦遠遠高於人胰島素。

中國

在過去20年，人胰島素(R)、人胰島素NPH以及預混30R及50R已主導中國胰島素市場。直至二零零五年，胰島素類似物僅佔總市場份額之5%，而國際市場中的份額則約為50-60%。中國在胰島素類似物的發展方面落後5年時間，但強勁的需求將推動未來幾年銷售收入快速增長。

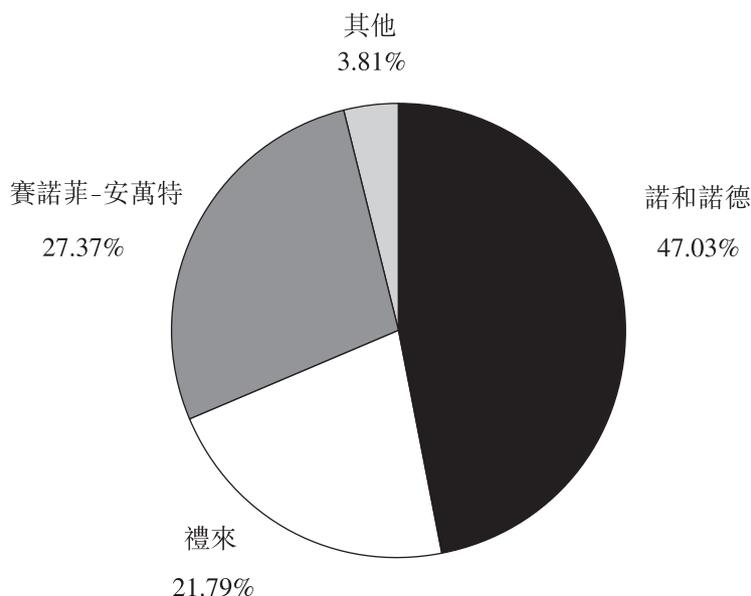
北京、上海、廣州及其他發達城市是所有市場中貢獻銷售額最多的主要市場，且銷售額一直受到「社會補償及保險」系統及政策的重要影響。一旦一種藥品進入系統，其銷售額將大幅攀升。截至二零零六年第一季度，三個主要城市（北京、上海及廣州）的胰島素市場發展平穩。截至二零零六年第二季度，上述三大城市的市場飛速增長，其中特別是北京。其後，上海及廣州市場步入新的穩定時期，而北京市場則出現大幅波動，於二零零六年第四季度錄得大幅上升。北京市場在一線城市市場中的表現最為突出。上海偉運商務諮詢服務有限公司的研究顯示，其在14個城市中所調查的醫院的胰島素採購開支在過去兩年快速增長。二零零四年、二零零五年及二零零六年的增長率分別為23%、17%及20%。平均年增長率為20.3%，高於同期所有國內抗糖尿病藥物市場的平均增長率(13%)。

在中國，胰島素市場主要被禮來及諾和諾德等跨國公司佔據。諾和諾德佔據中國約62.53%的市場份額。禮來擁有中國約23.25%的市場份額。賽諾菲-安萬特等其他跨國公司擁有7.75%的市場份額，並在積極爭取更大的胰島素市場份額。

諾和諾德公司持續領先市場

諾和諾德公司仍然繼續領先全球胰島素市場，但賽諾菲-安萬特僅以長效胰島素類似物來得時一款產品即取得強勁收益。值得注意的是，兩家公司於今年之前並無出現實質性的激烈競爭，因為賽諾菲-安萬特尚未推出其短效胰島素類似物Apidra，而Insuman亦只是規模較小的產品，只投放於歐洲市場。

二零零七年全球107億美元胰島素市場中之市場份額（按公司劃分）



資料來源：Market Research and Credit Suisse Research，二零零八年

從前一幅以地理劃分市場的圖表可發現，歐洲存在患者從人胰島素轉向胰島素類似物的重大機遇。此機遇對於諾和諾德尤為突出，因為大部份患者為諾和諾德能夠挽留的長效型人胰島素使用者，而不是使用來得時。諾和諾德在歐洲短效類似物中的主導地位意味著，希望將來得時與短效胰島素結合使用的患者需要使用兩個不同生產商的產品。

過去幾年，賽諾菲-安萬特位列第三，仍落後於禮來，而就胰島素類似物而言，賽諾菲-安萬特於二零零四年幾乎趕上作為類似物市場領頭的禮來。賽諾菲-安萬特二零零七財年之數據顯示來得時所帶來的收入達30億美元，已經佔據市場主導地位。

禮來成主要輸家，惟不久將奮起直追

禮來在各類市場中的市場份額持續減少，主要受兩方面因素影響：(1)來得時的推出令大部份患者從長效型人胰島素轉向長效胰島素類似物（禮來在此市場中無任何產品）；(2)諾和諾德將重心從口服降糖藥轉向胰島素後，於美國市場取得巨大成功。

有趣的是，全球糖尿病模型顯示，來得時於類似物分部中的市場份額已達到峰值。美國的整體胰島素類似物市場繼續保持強勁的增長勢頭，但長效類似物之市場份額（佔其總規模的百分比）於本年初已達到峰值。

諾和諾德及安萬特的市場份額得以擴大，部份亦與禮來在該領域的相對不活躍有關，且禮來已經開始利用此業務創造現金流。近期長效類似物市場份額的變動顯示禮來已經獲得優勢；尤其是人胰島素市場二零零五年進入加速增長的新時期，更有利於禮來。禮來搶在武田的專利藥物Actos二零一一年到期之前，於二零零五年推出百泌達(Byetta)，作合理步伐以重振旗鼓。

中國

通化東寶藥業股份有限公司正在滲透當地市場，並且不斷在中國兩家獨大的市場中搶佔份額

通化東寶在中國國內的胰島素及胰島素類似物產品生產中處於領先地位。該公司於一九九八年開發出人胰島素，並於二零零一年推出胰島素類似物，在質素及穩定性方面與禮來及諾和諾德的產品不相上下。儘管通化東寶的產品售價僅為兩大巨頭的60-70%，但其二零零六年的銷售收入大幅增長至人民幣90,000,000元。二零零七年，甘舒霖（人胰島素製劑）約佔中國胰島數市場總額的2.8%。

最近，通化東寶研發出極受歡迎的長效胰島素類似物——長秀霖。儘管該產品現時的市場份額仍然較小，但其於國際市場及國內市場內的增長率達到40%左右。

該公司亦是胰島素活性製藥成份(API)的生產商，並向美國及歐洲出口胰島素結晶粉末。隨著二期生產設施的拓展，其年產能將增長至3,000公斤，為目前的5倍。該公司已就活性製藥成份獲得食物及藥物管理局的認證及歐洲國家的CE認證，並在製劑方面獲得南亞及俄羅斯的認同。

通化東寶擁有多個主要知識產權，如基因重組專利及聚乙二醇(PEG)增塑技術；因此該公司能夠較好地維護其於國內的領先地位。

其他國內製藥企業

深圳科興於二零零二年開發出人胰島素蘇泌林。徐州萬邦於二零零三年開發出人胰島素萬邦林。然而，該等公司的市場份額很小，對整個市場結構影響有限。

結論：全球性競爭或將愈趨激烈

迄今為止，除了西方市場的小型壟斷或雙頭壟斷外，胰島素市場尚未出現任何實質性的競爭。儘管分部市場的患者出現部份變動，惟各個分部內的競爭有限。

就全球而言，

- 短效類似物市場及預混式胰島素市場為諾和諾德及禮來兩家獨大
- 人胰島素市場亦近乎雙頭壟斷，安萬特位居歐洲第三（小型）
- 長效類似物市場在二零零五年之前一直由賽諾菲-安萬特壟斷

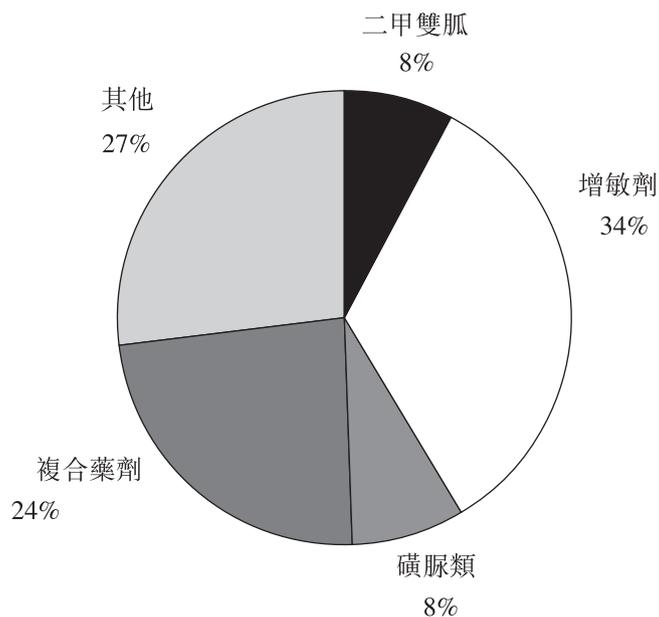
就中國而言，

- 國內製藥企業從國際製藥企業中分佔市場份額
- 胰島素類似物將逐漸取代傳統胰島素市場中的同類市場份額，因此，其銷量也將跟隨國際市場不斷增加。

口服降糖藥(OAD)概覽

當胰島素市場在諾和諾德、禮來及賽諾菲-安萬特之間出現寡頭壟斷時，口服降糖藥市場則更為分散。口服降糖藥與大型的傳統藥物市場如血壓、中樞神經系統及潰瘍類更為相似。這些產品為須由全科醫生處方的口服類藥物。口服降糖藥市場中的主要藥類包括磺脲類、雙胍類（目前僅有一種藥，二甲雙胍）及胰島素增敏劑。

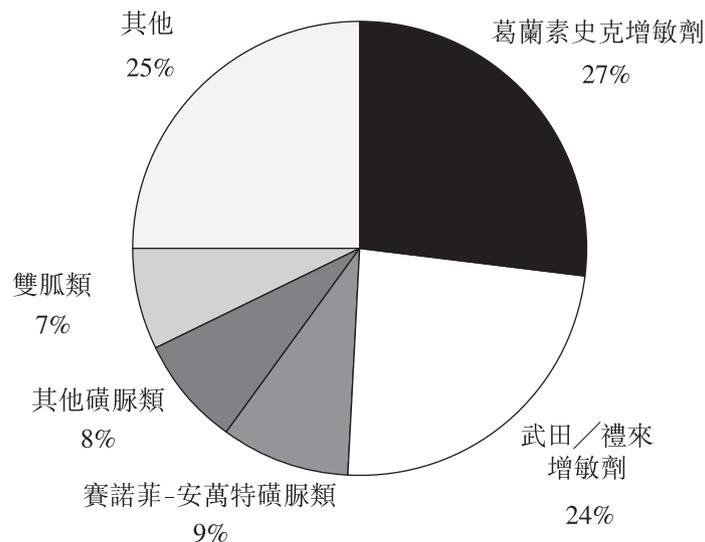
二零零七年全球127億美元的口服降糖藥市場（按產品類型劃分）



資料來源：Market Research

二零零七年總額達127億美元的口服降糖藥市場對新藥仍具吸引力。由於發達國家中II型糖尿病患者的數目日益上升，就傳統大張旗鼓的商業模式而言，將為最佳目標市場。就價值而言，胰島素增敏劑分部於近期增長最為迅速，年內還將收到更多利好消息。最新數據顯示長期使用該等藥物對心血管有利。與此同時，二甲雙胍及磺脲類已受到專利權到期的影響。該類市場之芸芸公司中較為活躍的公司包括葛蘭素史克(GSK)、武田／禮來、賽諾菲-安萬特、輝瑞、諾和諾德及諾華。由於增敏劑的成功，葛蘭素史克及武田／禮來無疑是全球市場的領先者。

口服降糖藥市場中的主要產品



資料來源：Market Research

預期進入此類市場的新增製藥企業將有諾華、羅氏、阿斯利康及默克。然而，該等公司須依靠新型產品。口服降糖藥後期關鍵發展項目大部份集中於兩類新藥：長醇肽酶4(DPP4)抑制劑（諾華、默克、羅氏、葛蘭素史克）及雙效抑制劑（阿斯利康、百時美施貴寶、葛蘭素史克）。

近期有關此兩類藥物的消息均不樂觀：繼二期數據顯示良好效果後，諾華公佈LAF-237（主要的DPP4抑制劑）第三期的臨床結果遜於預期。儘管多個知名產品退市後部分復合產品仍處於開發階段，但雙效增敏劑的風險很可能不斷增加。雙效意味著該藥物需同時解決高血糖及高血脂的II型糖尿病問題。食物及藥物管理局於審批此類口服藥物時要求提供更多安全數據。

在中國，大部份國內口服降糖藥為普通類。某些傳統的中藥如眾所周知的消渴丸，過往銷量不錯，惟隨著中國人群對正規糖尿病治療方法的認同及認知的改善，消渴丸正在喪失其市場份額。

主要的胰島素產品商標

人胰島素

利用基因技術製成的人胰島素於二十世紀八十年代初期投放市場，並於九十年代初期幾乎完全取代動物胰島素的位置。此前所用的胰島素均提取自牛和豬的胰腺，但是自動物體內提取的胰島素產品均存在免疫性的問題。動物胰島素並未就此消失，此類胰島素繼續在發展中國家使用，以及運用在無法使用人胰島素的患者身上。

人胰島素分為不同的類型，每種類型均具備不同的藥代動力學特性。人胰島素變體之間的差異與胰島素類似物之間的差異相對較小，預測性較差，但將胰島素按短效胰島素及長效胰島素分類一直是胰島素市場的基本劃分方式。長效配方一般利用鋅或魚精蛋白製成人胰島素混懸液。

優泌林（禮來）

優泌林是禮來（Eli Lilly）的短效人胰島素產品。優泌林分為多種類型。優泌林R是常規型人胰島素，與天然的人胰島素無異，而優泌林N（中效胰島素（NPH胰島素））是一種含魚精蛋白及鋅的結晶人胰島素混懸液，其藥效更為持久。優泌林L（長效型）及優泌林U（超長效型）則具有比優泌林N更長的藥效。儘管大部份優泌林是在禮來所在國家的市場（即美國）銷售，但優泌林仍屬全球供應的產品。優泌林亦可用於預混胰島素中。然而，於二零零五年十月，禮來宣佈將優泌林U（超長效型）及優泌林L（長效型）撤出市場。這是因為禮來長效產品的銷售一直是以優泌林N為主導，且來得時亦已在長效產品的市場中佔有絕大部份的市場份額。由於該等患者中已有部份轉為使用來得時，因此可能導致市場轉換使用類似物的比例突然增加。

Actrapid／諾和靈（諾和諾德）

Actrapid（歐洲）／諾和靈（美國）均為諾和諾德的人胰島素產品區別於其他歐洲品牌的名稱。在美國，其產品名稱與禮來相近。諾和靈R為常規型胰島素，而諾和靈N則屬中效胰島素（NPH胰島素）。然而，諾和諾德在美國沒有產品能夠與優泌林U抗衡。在美國以外的市場，Actrapid即是諾和靈R，Insulatard為諾和靈N的品牌名稱，而Monotard及Ultratard則為更長效產品的名稱。

Insuman（賽諾菲-安萬特）

一九九九年，安萬特將Insuman重新投放市場。該產品於二零零一年在日本市場上市，但並無於美國市場內銷售。該產品分為長效、短效及混合等類型。

甘舒霖（通化東寶）

通化東寶估計，發展中國家胰島素市場的規模今年將達到10億美元。重組人胰島素產品甘舒霖於一九九八年投入中國市場，該公司目前正計劃開拓美國及歐洲市場。甘舒霖是重組人胰島素，與頂尖藥廠（如諾和諾德）所用的酵母不同，乃以大腸桿菌為載體。即使甘舒霖最終打入西方國家，該產品仍將優先發展於法規要求最低的中國及其他第三世界國家的市場，該等市場最需要的是廉價的胰島素產品，估計牛胰島素或豬胰島素仍佔據著過半數的市場（以數量計）。最終，我們相信該產品有可能進入西方市場，但通化東寶顯然需要一位市場推廣夥伴。

短效胰島素類似物

短效胰島素類似物擁有與胰島素幾乎一致的化學分子結構。然而，短效胰島素類似物是胰島素分子經輕微改良以改變其藥代動力學特性的產品。這些改變一般不會對分子的功效或對胰島素類似物與胰島素受體的結合產生影響。

優泌樂（禮來）

優泌樂（賴脯胰島素）是在一九九六年獲批准後，首隻投放美國市場的短效胰島素類似物。同年，該產品被引入歐洲市場，並於二零零一年打入日本市場。優泌樂是將人胰島素分子中28位點和29位點的兩個氨基酸（賴氨酸和脯氨酸）位置互換而重組形成的胰島素類似物。優泌樂以摩爾濃度為單位與人胰島素的藥效相同，即1個單位的優泌樂與1個單位的人胰島素所能起到的降血糖的作用是一致的，但效果較快而藥效較短。作為首隻投放市場的胰島素類似物，優泌樂必然會不斷爭取以獲得更多的市場份額。該藥的主要優勢在於能更快起效，即一般的胰島素需要在餐前注射，而胰島素類似物幾乎可在餐時注射。倘餐時注射優泌樂，其控制餐後血糖波動的效果優於禮來的短效人胰島素優泌林R。

諾和銳／NovoLog（門冬胰島素）（諾和諾德）

諾和銳（門冬胰島素，在美國被稱為NovoLog）是一種分子結構與人胰島素幾乎相同的短效胰島素類似物。然而，人胰島素分子中的一個氨基酸（脯氨酸）被另一個（門冬氨酸）所代替。此種改變降低了胰島素分子形成二聚物及六聚體的機會。此單一的改變令吸收加快，但對胰島素受體起到的藥效並無任何改變。因此，該產品幾乎能即時起效並可在給藥之後立即進餐。諾和銳於二零零零年投入歐洲市場，並於次年在美國市場上市。在諾和諾德將市場推廣重點由口服降糖藥物轉移至胰島素，引入NovoLog Mix 70/30預混胰島素及將一次性施藥裝置FlexPen及InnoLet投放市場後，於二零零三年年初其於美國的銷售才真正踏入軌道。二零零一年，該產品在日本市場上市。由於各家藥廠均將重點放在將人胰島素轉移至類似物上，因此鮮有根據產品的特性區分速效類似物的嘗試。然而，諾和注射裝置的優越性令諾和諾德大為受益。

Apidra (賽諾菲-安萬特)

Apidra (賴谷胰島素) 將會是進入市場的第三隻短效胰島素類似物。與其他短效胰島素類似物一樣，短效胰島素類似物Apidra的胰島素分子經過細微的改良 (Apidra是兩個氨基酸)，以達致比人胰島素的起效時間更快及半衰期更短的效果。賽諾菲-安萬特在降低血糖水平及提高胰島素水平方面亦優於優泌樂。Apidra於二零零四年獲得批准，並已在今年首次投入歐洲市場。

該產品不久將在美國市場上市，但在日本市場預期仍需要通過更多的臨床研究。投放市場的關鍵問題是注射裝置存在若干問題。

速效霖 (通化東寶)

於二零零一年，通化東寶向中國市場投放速效霖，速效霖為一種重組賴脯人胰島素注射藥劑。該產品以相當低廉的價格直接與禮來的優泌樂競爭。禮來曾於二零零五年就通化東寶侵犯知識產權一事提出訴訟，但最終結果為通化東寶勝訴，因此通化東寶可在中國合法生產及銷售速效霖。通化東寶同樣需要改善其自身的給藥系統，以更好地佔有本土的市場份額。

預混胰島素類似物

預混胰島素類似物為短效胰島素類似物與較長效胰島素的混合體。市場中僅有禮來及諾和諾德擁有預混胰島素產品。預混胰島素類似物具有兩個吸收的階段。早期階段即短效胰島素類似物快速起效的階段。後一階段為胰島素混懸液緩慢釋放藥效的階段。

預混胰島素類絕大部份屬II型糖尿病患者所專用。該類患者一般以預混胰島素類藥劑開始其胰島素治療以簡化療程，即該類患者僅需攜帶一種產品，並使用唯一的一種施藥及注射裝置。

Humalog Mix (禮來)

Humalog Mix是賴脯胰島素溶液與賴脯精蛋白胰島素混懸液的混合液。精蛋白混懸液是一種在適合生成緩釋晶體的條件下將賴脯胰島素與硫酸精蛋白混合而產生的結晶混懸液。Humalog Mix最初是以Humalog Mix 70/30製劑投放市場，但於二零零一年，禮來開始銷售能更快見效的Humalog Mix 75/25。目前市場銷售的大部份Humalog Mix產品均為Humalog Mix 75/25。

諾和密斯 / Novolog Mix (諾和諾德)

諾和密斯為兩階段的門冬胰島素，由可溶性門冬胰島素及精蛋白結晶門冬胰島素混合而成。首隻投放市場的諾和密斯製劑為諾和密斯30，含有30%可溶性胰島素和70%精蛋白結晶門冬胰島素。諾和諾德的諾和密斯50及70亦於最近獲得批准上市。該等產品將引入一種全新的每日三次的糖尿病治療方式。

長效胰島素類似物

來得時（賽諾菲-安萬特）

來得時是首隻投放市場的長效胰島素類似物。該產品於二零零一年首先在德國上市，同年又分別在美國及英國上市。在安萬特透過在德國增設生產工廠解決最初的產能問題後，該產品便開始在全球範圍內供應。目前，來得時是世界領先的胰島素品牌。如同短效類似物一樣，氨基酸的順序亦被調整，但此類調整的目的是延長半衰期。這將產生更易預見的基礎胰島素（可通過在餐時注射短效胰島素或服用口服降糖藥物補充）。

來得時擁有24小時平穩無峰值及每日施藥一次的特點。患者須於每日的同一時間使用，但該時間可為一日內的任何時間。與Apidra相同，來得時亦引致諾和諾德提出專利權爭端，為平息事件，安萬特在二零零三至零四年期間向諾和諾德支付若干款項。

Levemir（諾和諾德）

Levemir是諾和諾德為應對來得時的挑戰而開發的產品，而我們認為此產品是最近胰島素療法中一次最有意思的變革。該產品是添加脂肪酸的人胰島素。這能增加與清蛋白的結合，從而令半衰期得以延長。換而言之，該產品經已可在血液中均衡傳遞，但藥效緩和並可預測。由於藥效不會在20個小時的間隔時間內突然中斷，因此臨床應用或將傾向於每日一次的施藥。同時，諾和諾德亦可利用若干優勢，包括更具預測性的療效及Levemir可減輕體重。Levemir於二零零四年獲得批准並在歐洲市場銷售，二零零六年在美國市場上市。

長秀霖（通化東寶）

於二零零六年，通化東寶為中國市場引入長秀霖，該產品是一種甘精胰島素注射藥劑。該產品與來得時及Levemir極為相似。通化東寶對該產品持有唯一的專利權，不會侵犯諾和諾德及安萬特的權利。此外，長秀霖亦已納入中國多個省份的基礎醫療保障系統內應用。

胰島素補充物

美國Amylin公司生產的SYMLIN注射劑於二零零五年三月十六日獲得美國食物及藥物管理局的批准。該產品是一種合成的human amylin類似物，human amylin則是胰腺的β細胞內自然生成的荷爾蒙。該產品批准用於治療I型及II型的糖尿病，以控制餐後的血糖水平。臨床研究表明，SYMLIN能有助降低患者在餐後的血糖水平，並在一天內減少血糖水平的波動，且與僅使用胰島素的患者比較，具有更佳的長久控糖(A1C)能力。平均而言，此項研究中的患者與僅使用胰島素的患者比較，餐時使用胰島素的次數更少，而且還能降低體重。

附錄：

全球糖尿病市場預測（按產品類別）

	二零零三年	二零零四年	二零零五年	二零零六年	二零零七年	二零零八年 預測	二零零九年 預測	二零一零年 預測
	百萬美元	百萬美元	百萬美元	百萬美元	百萬美元	百萬美元	百萬美元	百萬美元
糖尿病患者總數	14,028	15,726	17,935	20,192	24,109	26,759	29,386	32,003
增長百分率%		12%	14%	13%	19%	11%	10%	9%
— 美國	7,694	8,157	8,840	10,349	12,204	13,748	15,505	17,464
— 中國	594	769	828	930	1,102	1,314	1,572	1,874
— 世界其他地區	6,334	7,569	9,095	9,843	11,905	13,011	13,881	14,539
口服降糖藥市場	8,455	9,210	10,230	11,390	12,749	14,024	15,286	16,509
增長百分率%		9%	11%	11%	12%	10%	9%	8%
— 美國	5,657	5,767	5,847	6,604	7,751	8,611	9,629	10,664
— 中國	369	410	436	499	573	661	721	818
— 世界其他地區	2,798	3,443	4,383	4,786	4,998	5,413	5,657	5,845
— 雙胍類	1,061	622	545	487	428	367	352	338
增長百分率%		-41%	-12%	-11%	-12%	-14%	-4%	-4%
— 美國	628	210	153	114	73	29	30	31
— 世界其他地區	433	412	392	373	355	338	322	307
— 磺脲類	1,523	1,499	1,451	1,132	989	880	790	708
增長百分率%		-2%	-3%	-22%	-13%	-11%	-10%	-10%
— 美國	638	587	516	350	297	261	229	193
— 世界其他地區	885	912	935	782	692	619	561	515
— 胰島素增敏劑（不包括混用型產品）	3,500	4,001	4,716	4,542	4,316	4,495	4,670	4,833
增長百分率%		14%	18%	-4%	-5%	4%	4%	3%
— 美國	3,015	3,391	4,053	3,768	3,437	3,497	3,537	3,543
— 世界其他地區	485	610	663	774	879	998	1,133	1,290
— DPP4抑制劑					546	1,375	2,258	3,291
增長百分率%						152%	64%	46%
— 美國					546	916	1,506	2,194
— 世界其他地區						459	752	1,097
混用型產品	682	780	278	1,721	3,053	3,764	4,583	5,355
增長百分率%		14%	-64%	519%	77%	23%	22%	17%
— 美國	676	721	150	1,471	2,504	3,007	3,522	4,122
— 世界其他地區	6	59	128	250	549	757	1,061	1,233
— 其他口服降糖藥（統稱）	1,689	2,308	3,240	3,508	3,417	3,143	2,633	1,984
增長百分率%		37%	40%	8%	-3%	-8%	-16%	-25%
— 美國	700	859	975	902	893	901	807	781
— 世界其他地區	989	1,449	2,265	2,606	2,524	2,242	1,826	1,203
GLP-1類似物	—	—	59	252	680	880	1,060	1,280
增長百分率%				327%	170%	29%	20%	21%
— 美國				252	591	732	878	1,022
— 中國	0	0	0	0	0	8	16	25
— 世界其他地區				—	89	148	182	258
胰島素市場	5,573	6,516	7,646	8,550	10,680	11,855	13,040	14,214
增長百分率%		17%	17%	12%	25%	11%	10%	9%
— 美國	2,036	2,390	2,994	3,493	3,962	4,561	4,997	5,578
— 中國	225	359	392	431	529	645	835	1,031
— 世界其他地區	3,537	4,126	4,652	5,057	6,718	7,294	8,043	8,636
— 胰島素類似物	1,987	2,787	3,786	4,633	6,394	7,653	8,820	9,874
增長百分率%		40%	36%	22%	38%	20%	15%	12%
— 美國	1,221	1,635	2,162	2,675	2,993	3,338	3,772	4,213
— 世界其他地區	766	1,152	1,624	1,958	3,401	4,315	5,048	5,661
— 人胰島素	3,586	3,729	3,860	3,880	3,967	4,102	4,220	4,340
增長百分率%		4%	4%	1%	2%	3%	3%	3%
— 美國	815	755	831	795	763	763	763	763
— 世界其他地區	2,771	2,974	3,029	3,085	3,204	3,339	3,457	3,577
— 吸入型胰島素				37	319	100	—	—
增長百分率%					762%	-69%	不適用	不適用
— 美國				24	206	50	0	0
— 世界其他地區				13	113	50	—	—

資料來源：DrKW Equity research

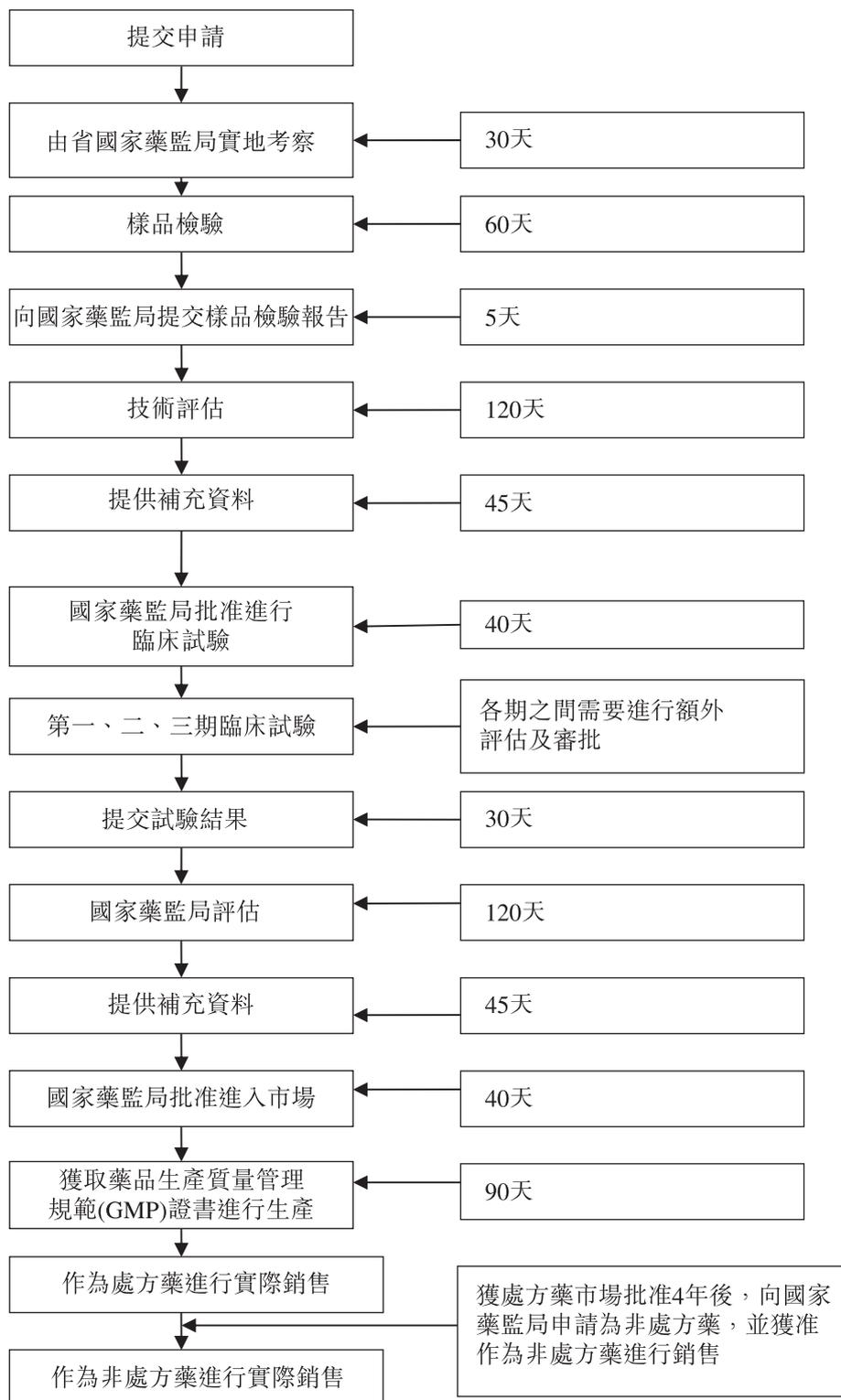
公司預測 (按當地貨幣計)

預測 (按當地貨幣計)

	二零零三年	二零零四年	二零零五年	二零零六年	二零零七年	二零零八年 預測	二零零九年 預測	二零一零年 預測
諾和諾德								
丹麥克朗 (百萬)								
— 人胰島素	14,492	14,383	15,004	13,452	12,572	13,594	12,948	12,219
— 胰島素類似物	2,579	4,507	7,070	9,946	14,008	15,766	18,928	22,334
— 口服降糖藥	1,440	1,643	1,664	1,703	1,812	1,781	1,309	1,279
總計	18,511	20,533	23,738	25,101	28,392	31,141	33,185	35,832
	5%	11%	16%	6%	13%	10%	7%	8%
賽諾菲-安萬特								
歐元 (百萬)								
來得時	487	836	1,198	1,781	2,031	2,210	2,587	2,901
Apidra	0	0	0	102	257	319	395	479
亞莫利	596	684	675	457	392	288	204	166
Insuman	176	168	164	164	161	156	150	143
總計	1,259	1,688	2,037	2,504	2,841	2,973	3,336	3,689
	20%	34%	21%	23%	13%	5%	12%	11%
葛蘭素史克								
英鎊 (百萬)								
— Avandamet	92	267	94	204	292	438	657	854
— Avandaryl	0	0	0	41	50	60	72	86
— Avandia	839	847	1,281	1,399	877	1,087	1,127	1,173
總計	931	1,114	1,375	1,644	1,219	1,585	1,856	2,114
	2%	20%	23%	20%	-26%	30%	17%	14%
禮來								
美元 (百萬)								
優泌林	1,060	998	945	925	985	1,105	1,123	1,140
優泌樂	1,021	1,102	1,189	1,299	1,474	1,590	1,477	1,559
Byetta	0	0	123	219	330	472	878	1,022
總計	2,081	2,100	2,257	2,443	2,789	3,167	3,478	3,721
	13%	1%	7%	8%	14%	14%	10%	7%
輝瑞								
美元 (百萬)								
Glucotrol XL	347	83	34	20	20	21	22	23
Exubera	0	0	0	0	0	0	0	0
總計	347	83	34	20	20	21	22	23
	2%	-76%	-59%	-41%	0%	5%	5%	5%
通化東寶								
人民幣 (百萬)								
甘舒霖	0	230	277	293	323	390	520	899
長秀霖	0	0	0	0	0	25	55	89
總計	0	230	277	293	323	415	575	988
	不適用	不適用	20%	6%	10%	28%	39%	72%

資料來源：DrKW Equity research及有關公司年報

國家藥監局的新藥審批流程



胰島素給藥系統的發展趨勢

目前，開發創新的胰島素給藥方式是胰島素給藥系統設計領域的一個重要趨勢。許多生物科技及製藥公司致力於開發新型的胰島素給藥技術，並取得令人振奮的重大進展。

對大多數糖尿病患者而言，在治療過程中，測量葡萄糖數值及注射胰島素均需要忍受反覆注射之苦。多年來，胰島素療法的引入已挽救了數以千萬名糖尿病患者的生命，而過去十年科技的發展更有望將非注射式胰島素給藥技術從理論變為現實。

全球範圍內已展開嚴密的研究工作，以利用更準確及非侵入的途徑取代傳統的皮下注射療法。有關研究已取得重大進展，在更有效地治療糖尿病方面達到新的里程碑。研究顯示，口服、口腔、鼻腔及肺等給藥途徑對治療糖尿病有顯著功效。此外，經黏膜、口腔、眼部、直腸及陰道等途徑吸收胰島素對降低血糖濃度亦有功效。

免注射技術

市場對新型給藥技術的需求日益增長。該等給藥技術可大致分為口服、經皮膚吸收、吸入及靜脈注射等四種主要類別。該等給藥療法的主要目標為每日口服一次或兩次藥劑，這是最受歡迎的用藥方法，因此最容易被患者接受。然而，許多藥劑，尤其是蛋白類、基因類及疫苗類製劑（如胰島素、生長激素及其他類似的生物製劑）無法以這種途徑服用。肺吸入法是另一種非侵入式療法，適用於小分子及蛋白類藥物。然而，對分子量非常大的藥物（如單克隆抗體）而言，透過肺滲入的給藥方式需要借助某些輸送設備以促進吸收，而有關設備仍處於初始研究階段。因此，目前正在開發的多數蛋白類藥物仍將以注射劑型首次推出市場。

糖尿病市場（特別是胰島素開發）是推動新型給藥技術發展的一個熱點。糖尿病擁有眾多能夠推動新型給藥途徑發展的因素，其他醫療領域難以與其相提並論，更遑論一種單一疾病領域。部份病人，尤其是糖尿病等慢性疾病患者，需每天注射兩至三次藥物，這種療法持續影響他們的日常生活，而他們一直盼望有新的藥劑可取代重複的針式注射療法。

為解決針式注射療法所帶來的問題，過去幾年有一種稱為**無針注射技術(NFIT)**的技術獲得廣泛的關注，它有望擁有人們所需要的所有優勢。簡單而言，無針注射技術是以高速將液體藥物透過小孔壓入皮下，利用高壓將極細小的液流輸出，無需用針即可滲入皮膚。高壓給藥可能會破壞脆弱的分子（如單克隆抗體）。因此，要成功注入含有該等分子的藥物需要一種能有效調節壓力的設備。目前有多間公司正致力於開發此種技術，包括Antares Pharma Inc、Aradigm Corporation、Bioject Medical Technologies Inc及Biovalve Technologies Inc。美國食物與藥物管理局(FDA)已於一九九六年核准使

用此技術進行胰島素皮下注入，並獲得CE標誌。無針注射系統已用來進行了成千上萬次成功的無針注射。

微針技術

在微型物質研究方面取得的進展已推動了微針設備的開發及使用。該設備利用非常細小的針（微針）穿透表皮層，可通過皮膚加快藥物吸收或對體液進行取樣，對診斷、醫療監護及給藥有重要幫助。

該等加工技術採用了一種或多種先進科技，使設備在加工、擠壓、鑄造及／或將微針組合成一系列微針或微針網時更為精密。老年患者、慢性疾病的生物藥劑療法以及對患者自我監督及自我療理的重視等多種因素，正在推動醫療給藥途徑的變革。隨著該領域及基因圖譜技術的不斷發展，更多大分子生物製劑將應運而生，不斷完善的微針技術將佔領廣大的市場領域。在微針技術得到廣泛應用之前，研究人員須不斷完善技術，使藥劑能最有效地進入皮膚，並完成將微針技術融入整個診斷、監控或給藥系統的整合過程。

微針技術是胰島素注入研究領域中的另一個關注熱點，但由於胰島素的分子量較大，鮮有兼備良好安全性及功效的微針產品能夠推出市場。

胰島素吸入劑

吸入型胰島素是一種非侵入、易忍受及受歡迎的治療途徑，I型及II型糖尿病均適用。據短期研究結果顯示，吸入型胰島素療法對I型及II型糖尿病患者的血糖控制功效可與皮下注射型胰島素相媲美。I型及II型糖尿病研究證實，相比傳統的皮下注射型胰島素，吸入型胰島素能更快速及持久地改善患者的整體滿意度，而減少治療痛苦亦對減輕患者心理負擔起到積極作用。吸入型胰島素極大地提高糖尿病患者的滿意度，改善其生活質素及提高患者對頻密胰島素療法的接受度。

德國研究人員於一九二四年首次提出吸入型胰島素理論。之後經歷了多年的失敗，直至科學家認識到他們可利用新科技將胰島素製成大小適宜吸入的濃縮粉末。位於加州聖卡洛斯(San Carlos)的Nektar Therapeutics開發了這項技術，為其他製藥公司開始測試及生產吸入型胰島素打下基礎。開發出正確的方法後，科學家於二十世紀九十年代後期即開始在人類中進行試驗。二零零六年一月，食物及藥物管理局核准使用由輝瑞開發的一種吸入型胰島素Exubera。

Exubera

Exubera是第一個獲得食物及藥物管理局核准的吸入型胰島素產品的商標名稱。Exubera由輝瑞與Nektar Therapeutics共同生產，獲准用於I型及II型糖尿病患者。然而，在英國，國民保健制度對Exubera的使用有規限，指「不建議使用Exubera，因為不

能證明Exubera較現有療法更具療效或成本效益」，惟在特殊情況下除外。二零零六年四月，英國國家健康與臨床卓越研究所(NICE)發表初步聲明，建議切勿使用吸入型胰島素，原因是新產品以免於注射為賣點提高定價並不合理。當時，NICE建議只在臨床試驗中使用新藥物。

美國安全用藥規範研究院（一個指導醫療機構及消費者安全用藥之非牟利組織）表示，擔憂Exubera處方用量出錯會引致嚴重危險。胰島素通常以國際單位為準，而Exubera則以毫克為單位。1毫克的Exubera相當於3個單位的胰島素。然而，增加的份量並非成正比，3毫克的Exubera相當於8個單位的胰島素而非誤以為的9個單位胰島素，因此研究院強烈建議開藥者在開藥前須參照生產商的換算表。此外，由於小泡容器的容量差異，連續吸入三個含有1毫克胰島素的Exubera小泡，所攝入的胰島素劑量會高於吸入一個含有3毫克胰島素的Exubera小泡，進一步增加開藥時計量的複雜性。

Exubera被認為是一種短時間或快速作用的胰島素。在臨床研究中，Exubera比部份注射型胰島素更快達到胰島素最高血中濃度。因此，這類胰島素比注射型胰島素更快在體內作用。I型及II型糖尿病患者仍須注射作用時間更長的胰島素，以維持24小時的基本水平。

二零零七年十月十八日，輝瑞宣佈停止生產或推廣Exubera。據主席兼行政總裁Jeffrey Kindler表示，原因是Exubera「未能獲得患者及醫生的認同。」

肺癌問題

二零零八年四月九日，輝瑞在其「致醫生」函件中宣佈，Exubera可能會誘發肺癌：截至二零零八年四月，在4,740例於臨床試驗中使用Exubera的病人當中，六例罹患肺癌，而服用安慰劑的4,292例病人中僅有一例。就統計數據而言，二者的關聯度並不大，因此輝瑞在函件中堅稱「Exubera仍是一種安全有效的藥物。」

輝瑞在日期為二零零八年六月十八日的函件中，向英國醫生介紹了上述六例患者的情況，稱六人均有吸煙史，並表示計劃透過國際觀察性實驗對「已觀察到的肺癌病例分佈的不平衡」作進一步調查。輝瑞亦在函件中表示，Nektar已停止尋找新的市場推廣夥伴，因此會於二零零八年九月前後撤回其行銷授權。

整體而言，輝瑞撤回Exubera對吸入型胰島素市場是一個沉重的打擊，但對具備可替代輸送途徑的胰島素市場（特別是潛在的口服胰島素市場）並非完全不利。Exubera的問題多數與肺有關，包括笨拙的吸入裝置、監察肺部功能的額外成本以及對肺癌的憂慮，這些問題令該產品難以被市場接受。然而，口服胰島素並不涉及此類問題，而且倘臨床療效樂觀，還可解決這些問題。輝瑞撤回Exubera令市場少了一個主要競爭對手，這或許有助於口服胰島素今後的發展。

其他開發當中的吸入型胰島素及其前景

最近，全球胰島素市場的領先企業諾和諾德及禮來，開始努力緩和市場對其推出自行研發的吸入型胰島素產品的預期。兩間公司之前預計將分別於二零零九年或二零一零年之前推出相關產品，但在二零零八年一月及三月，二者分別宣佈停止開發AERx及AIR胰島素。如此看來，這一決定似已成為藥品市場史上最大的困局之一。

AERx (諾和諾德)：諾和諾德於二零零八年一月十四日宣佈，基於對吸入型胰島素前景的詳細分析，以及對AERx[®] iDMS吸入型系統(AERx[®])的醫療及商業潛力的檢討，公司決定轉移專注於吸入型胰島素的研發活動，並終止一切進一步的AERx[®]開發。值得注意的是，終止開發AERx[®]的決定並非出於安全問題。

諾和諾德主席兼行政總裁Lars Rebien Sørensen表示：「AERx[®]系統用於輸送與飲食相關的速效胰島素，我們認為目前的速效吸入型胰島素難以提供由筆型裝置（如諾和諾德的FlexPen[®]）注射等流行途徑所帶來的巨大臨床療效或便捷性。一般而言，II型糖尿病人最初會選擇長效或預混胰島素進行治療，而且經驗顯示，這些人希望通過非常簡單、方便的儀器來攝入胰島素。這就需要全新的胰島素吸入方法。」

儘管諾和諾德表示會增加對用於胰島素及GLP-1長效製劑的吸入系統的研發，但人們知道，吸入型胰島素的發展趨勢已經受挫。

AIR Insulin (禮來)：禮來於二零零八年三月七日宣佈終止與Alkermes, Inc聯手進行的AIR(R)胰島素項目開發。作為I型及II型糖尿病的潛在療法，該項目已進入第三期臨床開發階段。公司稱，該決定並非源於AIR胰島素於試驗期間檢測到任何產品安全問題，而是出於法規環境的不確定性加大，以及相對於現有藥物療法，對該產品今後的商業及臨床潛力進行徹底評估的結果。

禮來的決定意味著，這將成為大型製藥公司自二零零七年十月以來終止的第三個吸入型胰島素項目（輝瑞於二零零七年十月撤回Exubera，諾和諾德於二零零八年一月終止開發AERx）。

大型製藥公司退出該市場無疑會對市場整體形成影響，且相關分類行業亦會受到沖擊。

AIR Insulin (Alkermes)：該公司是禮來開發AIR胰島素的合作夥伴。合作終止令Alkermes喪失了步入新階段的機遇之一，但這並非決定Alkermes估值的主要因素。

Technosphere® Insulin System (MannKind)目前處在全球後期臨床試驗階段，其推出一種能加快活性成份通過肺部給藥向血液傳送的創新給藥系統。禮來的決定對僅從事吸入型胰島素的MannKind而言，打擊或許最大。

目前，Technosphere®是唯一一例處於開發中的吸入型胰島素。

NGI (Nektar)：Nektar已為Exubera的商業失敗付出了代價，而禮來的決定將嚴重削弱其為飽受爭議的產品及／或NGI（下一代Exubera）尋找合作夥伴的能力。

總結

吸入型胰島素僅是一種面向舊藥的新型給藥技術。市場的失敗說明，管理醫療的消費者已不再對新技術迷信。新技術只有在療效實現突破、醫療水平因此提高以及整體成本較其他替代品更具競爭力時方可獲得市場認同。

口服胰島素

過去幾十年，研究人員對口服胰島素不斷進行研究，希望可以為全世界千千萬萬的糖尿病患者解除胰島素注射所帶來的痛苦及壓力。為了攻克口服胰島素這個難關，眾多科學家透過實驗室及動物試驗等各種途徑，致力改善人體對口服胰島素的吸收（即口服胰島素的生物利用度）。胰島素屬於縮氨酸藥物，因此藥物分子目前仍不可以通過口服而被人體所吸收。影響口服胰島素被人體吸收的因素包括：腸道的滲透性低，腸菌群含有蛋白質分解酵素，會分解胰島素分子中的蛋白質。過去幾十年，研究人員已使盡各種辦法，期望攻克口服胰島素的生物利用度及吸收差等難題。

近年來，其他許多荷爾蒙藥物（如使用鼻腔內噴霧器的血管加壓素）均取得了成功，口服胰島素亦從中受到一定激勵。利用頰粘膜吸入胰島素已取得極大的進展，而根據最新報導，口服胰島素亦取得重大突破。

口服胰島素採用的處理方法

大部份研究的重點均是通過化學及／或天然滲透增強劑或吸收促進劑（如膽汁鹽、表面活性劑及螯合劑），來提高腸黏膜的滲透性及抑制腸消化酶以保護胰島素，從而增強胰島素分子的穩定性。在其中一種處理方法中，研究人員將胰島素加入脂質體製劑內，以提高口服的吸收度。為提高口服的生物利用度，研究人員亦在胰島素上使用了納米球體及微球體等各種載體系統。部份研究則將重點放在如何為胰島素製劑包裹一層腸溶聚合物。

從該等研究可以得出，加入增強劑／促進劑及／或酶抑制劑的確在某種程度上加快了胰島素分子在上皮細胞膜間的滲透。但遺憾的是，在上文所述的大部份方法中，口服的胰島素僅有一小部份可被吸收。從長期來看，這些方法反映出解決胰島素吸收這個問題的可能性，但確保血液中足夠的胰島素集中度的難題仍有待克服。

口服胰島素公司概覽

以下公司為口服（頰粘膜吸入及口服）胰島素領域的市場領先者：

Generex Biotechnology（頰黏膜吸入）

Generex 是一家從事藥物輸送系統及技術的研發及商業生產的加拿大公司。Generex 已開發出獨有的技術平臺，透過口腔向人體輸送藥物而不會沉積於肺部。配合獨有的 RapidMist™ 釋藥裝置，該公司的液體配方可令藥物（特別是過往需要注射的藥物）透過口腔被人體吸收。

該公司的旗艦產品口服胰島素 (Generex Oral-lyn™) 在全球內已處於各個臨床開發階段。該藥物已獲准於厄瓜多爾銷售，作為 I 型及 II 型糖尿病患者的治療藥物，並於二零零七年十月獲准於印度出售。該公司宣佈，Generex Oral-lyn™ 的全球第三期臨床試驗已於美國、加拿大、俄羅斯、烏克蘭、羅馬尼亞、保加利亞及波蘭展開。

Generex 的 Oral-Lyn 是一種人胰島素液態製劑，可通過 Generex 的專利 RapidMist 釋藥裝置噴入口腔。在口腔中，胰島素將透過佈滿脈管系統的頰粘膜被人體吸收。Generex 相信，Oral-Lyn 將可有效地替代胰島素注射，並使患者在接受胰島素治療時感到更為舒適。

根據在厄瓜多爾進行的臨床試驗所得的數據（有 250 多位 II 型糖尿病患者參加試驗），厄瓜多爾公共衛生部已批准 Oral-Lyn 上市。這表明 Oral-Lyn 在該患者群體中取得了與胰島素注射類似的療效。

該公司亦希望於厄瓜多爾將 Oral-Lyn 的使用對象擴展至 I 型糖尿病患者，並已開始對 I 型糖尿病的青少年患者使用該藥物的安全性及有效性進行為期六個月的研究。於較早之前的一次短期研究中，研究人員將 Oral-Lyn 與餐前皮下注射短效人胰島素（優泌林）的療效進行比較，認為 Oral-Lyn 已取得成效。在該研究中，患者分別於用餐前後使用 Oral-Lyn。然而，對該產品效力的真正考驗，將來自根據北美及歐洲監管部門要求，對數千位患者進行的更大範圍的試驗，目前該試驗正在進行中。

Generex 已與胰島素巨頭禮來訂立於未來共同開展市場推廣的協議。二零零八年九月初，生物技術公司 Shreya Lifesciences 與 Generex Biotechnology Corp 訂立協議，以推廣印度首隻非注射型胰島素 Oral-lyn。

然而，在藥效／藥物代謝過程中，頰粘膜吸入型胰島素與口服型胰島素有很大區別，如吸收路徑及效用部位。借助頰粘膜吸入的胰島素透過口腔內部的毛細血管系統而被吸收，其在被人體利用之前將首先進入血液系統。就此而言，頰粘膜吸入與血液注射非常相似，擁有較易被血液系統所吸收的優點。然而，口服型胰島素將透過門靜脈被吸收，在釋放到血液系統中之前將首先在肝臟內停留。儘管與頰粘膜吸入型胰島素相比，口服型胰島素在血液系統的吸收效果可能較差，但部份研究者認為，在釋放到血液系統之前，口服型胰島素便已經在肝臟中發揮降血糖的作用，這點將於下一節進一步討論。

Nobex Corporation (口服)

Nobex Corporation專注於對天然胰島素分子進行修改，以提供能成功降低實驗動物類及I型糖尿病患者血糖水平的活性胰島素結合物。該研究主要集中於開發胰島素結合物—己基胰島素單結合物，以改善在I型糖尿病人群中胰島素的口服生物利用度。Nobex曾於二零零四年與印度胰島素巨頭百康就共同開發口服胰島素建立策略聯盟。在與葛蘭素史克的一項重大合作破裂後，Nobex被迫破產，其部份資產（包括口服胰島素技術）被拍賣，並於二零零七年初由百康收購。

百康公司 (口服)

百康公司(Biocon Limited)成立於一九七八年，是印度最重要的生物技術公司之一，亦是一間專注於生物製藥、定製研究、臨床研究及酶產品的一體化生物技術企業。百康是印度首家將人體胰島素投入大規模商業化生產的公司，目前是印度最大的生物技術公司之一。百康最初於二零零四年與美國Nobex Corporation建立策略聯盟。Nobex的資產於二零零七年被拍賣時，百康由Nobex收購的知識產權資產就包括口服胰島素。百康的口服胰島素藥物在胰島素B鏈的特定位置上加入聚合物，以防止胰島素在胃部受損。

百康領先的口服胰島素準藥物IN-105是其在班加羅爾設施開發的一個新藥分子。據公司介紹，該分子在室溫下維持穩定，因此易於儲存。除具備無需針射的特點外，這種給藥方式可令IN-105模仿胰腺釋放胰島素進入循環（即進入門靜脈）的生理方式進入人體，與下述福仕生物開發的口服胰島素類似。這與其他已知的給藥方法不同，包括令胰島素由外周進入循環的吸入型胰島素。

在瑞典經當地醫療機構批准進行初期人體測試後，該分子在歐洲市場進入臨床試驗階段。二零零八年九月八日，百康在歐洲糖尿病研究協會(EASD)羅馬會議上公佈了IN-105的漸增劑量測試結果。在測試中，II型糖尿病患者分別在5個獨立期間服用單次劑量為0毫克（安慰劑）、10毫克、15毫克、20毫克及30毫克的IN-

105藥片，隨後再混合食用含600卡路里的早餐。測試指標包括IN-105的安全性、耐受性以及藥物動力學與藥效學。結果顯示IN-105安全，且易為患者承受。

范德堡大學藥學教授兼分子生理學及生物物理學教授Alan D. Cherrington博士表示：「數據顯示，胰島素能可靠地透過口服在II型糖尿病患者體內輸送。此外，這種經改進的胰島素能有效控制飯後的血糖水平，而不會引發症狀性低血糖。該等數據為口服胰島素作為一種給藥方式的可行性提供了依據。」

然而，百康研發主管Harish Iyer表示，真正決定口服胰島素臨床療效的將是最後對糖化血紅素（對三個月內的血糖控制進行計量）的研究。鑒於IN-105的成績驕人，百康計劃於二零一零年前在印度推出口服胰島素藥物。

BioSante Pharmaceuticals（口服）及其他相關企業

約在二零零三年四月，BioSante Pharmaceuticals公佈了用於開發一例口服胰島素製劑的磷酸鈣（CAP口服藥物）給藥系統的積極結果。結果顯示，在對患有糖尿病及正常的老鼠進行測試時，該口服胰島素製劑CAPIC™能降低老鼠體內的血糖水平。然而，在吸入型胰島素Exubera退出市場後，BioSante Pharmaceuticals基本終止了該項目。其他曾開發口服胰島素的企業亦遭遇了類似情形，如Coremed、Emisphere Technologies及iMEDD。該等公司或終止開發口服胰島素項目，或完全退出市場。

除百康外，印度的其他若干間生物技術企業亦聲稱將開發口服胰島素項目。其中之一是Transgene Biotek Ltd.，該公司近期宣佈已就用於開發口服胰島素的納米粒子載體輸送技術獲得一項美國專利。然而，有關其技術及臨床開發的資料甚少。

其他胰島素給藥系統及方法：

植入型胰島素泵：

胰島素泵是在治療糖尿病時用於控制胰島素水平的醫療裝置，亦稱為連續皮下注射胰島素療法。該裝置包括：

- 泵（包括控制器、處理組件及電池）
- 一次性胰島素容器（置於泵內）
- 一次性注射器，包括供皮下注射（皮膚底層）的插管以及將胰島素容器與插管相連的管道系統。



植入型胰島素泵的運作方式與體外胰島素泵相同，惟存在兩項主要差異：

1. 植入型胰島素泵植入皮膚底層（通常為腹部），胰島素被輸送至腹膜腔而不是皮下組織。
2. 植入型胰島素泵採用高濃度的特殊胰島素，並須根據患者的需求每2至3個月補充一次。目前，部份專科醫生已開始在歐洲部份國家的特定中心使用植入型胰島素泵。

皮膚滲透貼：

Altea Therapeutics PassPort™ System是獲美國食物及藥物管理局批准進入第一期臨床試驗，用於以皮膚藥貼提供非侵入性、可控制及有效胰島素給藥的首例產品。PassPort™ System提供一種快速、可控的藥物輸送方式，同時可免除注射的疼痛或因採用吸入型藥物而可能產生的併發症。此外，該系統亦可避免服用口服藥物後經常發生的胃腸道及肝臟首過效應。



PassPort™ System包含一個塗藥器（圖左）及一個儲庫型貼片；將後者貼於皮膚上即可無痛輸送胰島素。

PassPort™ System 包含一個塗藥器及一個儲庫型貼片；將後者貼於皮膚上即可無痛輸送胰島素。胰島素皮膚滲透貼可維持基礎量的胰島素，同時避免在皮膚內留下殘留（採用皮下注射時經常發生）。皮膚滲透貼使用安全，若患者因疏忽攝入過量的胰島素而導致血糖過低，只需移除胰島素皮膚滲透貼，則可立即停止攝入胰島素。

另外，一間以色列公司 ViaDerm 亦已開發出類似的技術，相關系統正在進行第二期臨床試驗。

胰島細胞移植：

就維持正常的血糖水平及避免低血糖而言，胰島移植遠優於傳統的胰島素療法，即從捐贈者的胰腺取出產生胰島素的 β 細胞，植入糖尿病患者體內。移植成功後，捐贈者的胰島開始產生及釋放胰島素，並積極調節血糖水平。然而，此類手術目前僅適用於無法通過胰島素療法治療的 I 型糖尿病患者。

福仕生物工程有限有限公司（福仕生物）

公司簡介：

福仕生物是中國一間領先的口服胰島素製劑開發商，擁有可透過口服安全輸送胰島素的油基自乳化技術。該公司已與清華大學生物科學與技術系就開發創新胰島素給藥系統建立策略關係。經過多年的試驗，清華大學生物科學與技術系的研究人員發現了一種將蛋白質透過消化系統輸送至人體血流的新方法（主要通過不同的脂質成份及混合處理），該技術在蛋白質藥物輸送方面存在巨大的潛力。

技術：

由於消化道的功能是在蛋白質進入血流前將其消化，因此通過口服給藥的蛋白質藥物面臨的主要問題是如何確保蛋白質在經過消化道時不被消化。清華的研究人員發現，將蛋白質與脂質混合可形成一種微乳粒子，這種粒子能保護蛋白質不被消化，同時協助其透過消化道進入血流。在體外試驗中，將福仕生物的胰島素製劑加入水中並溫和攪拌後，可形成每滴約 260 納米的微乳液。該成果已在 China Pharm 的一篇文章 (*China Pharm. J. 2007, Vol 42, No. 17 pp1320*) 及若干其他期刊中公佈。

為對其穩定性、吸收性、給藥能力及生物利用度進行評估，該製劑已進行了各類體內外測試。最後，清華大學生物科學與技術系的生物膜與膜生物技術國家重點實驗

室的研究人員指出「一種能製成胰島素膠囊的新製劑已配製成功。該製劑在控制血糖方面的高藥效源於其耐降解、滲透性增加等其他潛在的正面因素。憑藉其穩定、高效及配製安全的特點，該口服製劑前景樂觀，將可獲得理想的生物利用度。」

以下是對福仕生物膠囊穩定性的統計結果。

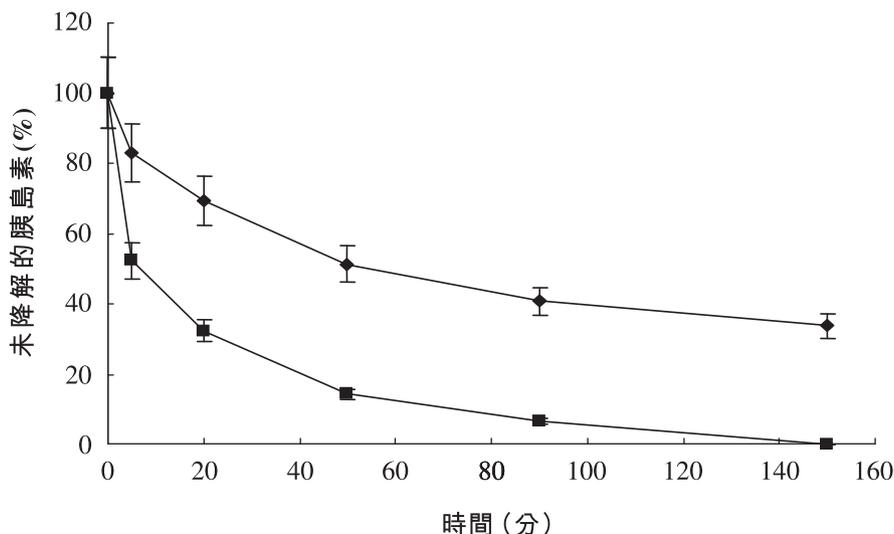


圖1：天然胰島素(■)、可溶性胰島素(◆)被胰蛋白酶降解的降解圖

圖1為天然胰島素及利用該製劑製成的胰島素膠囊的降解圖。超過80%的天然胰島素在1小時內迅速降解，而胰島素膠囊則在抵抗蛋白質水解（降解蛋白質的主要媒介）方面體現出更強的效力。

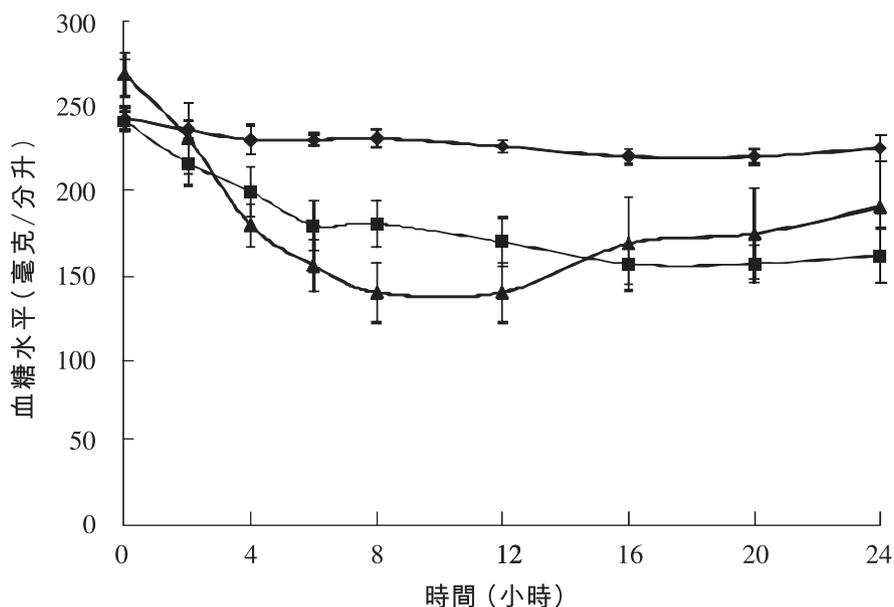


圖2：患糖尿病獵犬的血糖下降水平。◆，未施藥；■，每千克2.5單位的口服胰島素；▲，每千克0.5單位的胰島素注射液。

根據動物研究結果發現，在施藥後的24小時內，動物的血糖維持於較低水平。相對於皮下注射天然胰島素所引起的血糖下降的百分比而言，並對比每千克所用單位（每千克2.5單位，80%生效；每千克0.5單位；100%生效），口服胰島素的生物利用度達注射胰島素的15%。此外，研究亦發現，患糖尿病的獵犬在施用口服胰島素製劑後，會持續釋放胰島素。該等動物研究結果顯示，口服胰島素或能發揮與長效型胰島素的相同作用，增加胰島素基礎水平，如上文所述的由賽諾菲-安萬特生產的來得時（目前屬領先的長效型胰島素類似物）。

基於上述試驗成果，福仕生物及清華大學於二零零一年聯合就該技術申請專利，並於二零零四年八月四日及二零零六年三月二十八日分別獲中國國家知識產權局及美國專利商標局頒發相關專利。兩項專利的有效期均為自申請日期起20年。

臨床試驗：

根據清華大學的研究成果，中國國家食品藥品監督管理局（國家藥監局）於二零零三年批准該製劑進入臨床試驗。福仕生物已於二零零六年在中國內地完成第二期多中心臨床試驗。根據官方的第二期臨床報告，膠囊中的胰島素滴液可成功釋放至人體腸道內。從實驗結果來看，儘管只有小部份胰島素（約為注射型胰島素的7%）進入血液，但其相對生物有效性（根據血糖濃度減少量計算）相當於注射型胰島素的25%，就口服胰島素而言相當高效。除影響血糖水平外，胰島素膠囊也可將糖化血紅蛋白水平降低0.98%（一項衡量三個月血糖控制效果的指標），比較其他降糖藥而言是一個重大進步。然而，對於臨床試驗的其中一項主要發現，國家藥監局審評人員和臨床研究人員有如下不同的解釋：

由於臨床試驗採用注射型胰島素作為比較，以下兩個圖表顯示在使用注射型胰島素和福仕生物口服胰島素後的血漿胰島素濃度及藥效的比較。

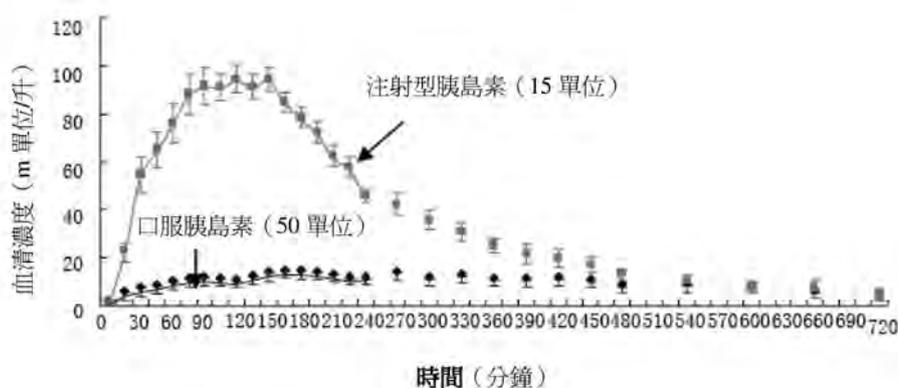


圖3：20名受試者分別使用口服胰島素和注射型胰島素後的平均血藥濃度

圖3比較了分別使用注射型胰島素和福仕生物口服胰島素後的血漿胰島素濃度。該圖顯示，使用口服胰島素後的血漿胰島素濃度遠低於使用注射型胰島素後。

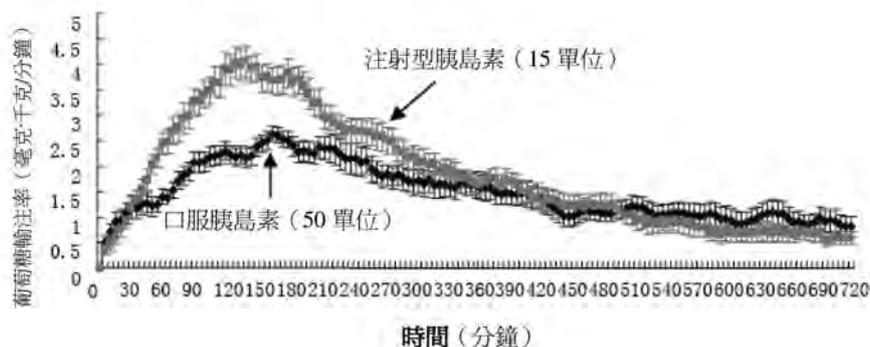


圖4：20名受試者分別使用口服胰島素和注射型胰島素後的平均葡萄糖輸注率-時間曲線

圖4按葡萄糖輸注率（為胰島素療效的最有效衡量標準）比較了注射型胰島素和福仕生物口服胰島素的藥效。該圖顯示，口服胰島素與注射型胰島素相比效果相若，雖較低但持續時間更長。

最初，在藥物開發中口服胰島素預期為第四類，僅考慮改變給藥途徑，在其被劃分為第二類並根據規定，福仕生物和清華大學獲國家藥監局批准進行第一和第二期臨床試驗。然而，當臨床結果提交到國家藥監局時，國家藥監局對於結果的解釋出現意見分歧。部份國家藥監局審評人員對結果提出疑問，指出透過口服方式攝入的胰島素僅有小部份進入血液（如圖3所示），且圖4僅顯示實驗對糖尿病患者的心理影響。儘管如此，其他研究人員（包括來自福仕生物的研究人員）則對上述實驗結果持不同解釋：口服胰島素中的胰島素藥物透過門靜脈血管首先進入肝臟（肝臟是胰島素發揮療效的主要部位，也是代謝胰島素的主要器官），其中大部份被消化（應有約40%至60%的胰島素被肝臟分解），並釋放至外周血液，從而被實驗檢測到。他們認為，圖3所示的低血漿胰島素濃度及圖4所示的高療效是這一理論的有力支持。

福仕生物與國家藥監局研究人員出現分歧的主要原因之一在於，國家藥監局對最初臨床試驗的要求中並未包括雙盲實驗。國家藥監局的最初規定並未要求進行雙盲實驗，但就目前的政策而言則似乎對於取得該藥品審批非常重要。根據與國家藥監局的最新討論，福仕生物的口服胰島素被劃分為第二類新藥開發，即被視為新的藥物開發途徑，因而須通過更高標準的審批程序。

國家藥監局註冊規定中的藥物分類系統將藥物分為以下幾類：

第一類為尚未在國內外上市銷售的新化學製品。

第二類為改變給藥途徑，且尚未在國內外上市銷售的藥品。

第三類為已在國外上市銷售的藥品。

第四類為改變酸根、鹼基（或金屬元素），但不改變藥理作用的藥品。

第五類為改變劑型，但不改變給藥途徑，且原製劑已在國內獲得批准的藥品，

第六類為活性製藥成份已在國內獲得批准的藥品。

一般而言，藥品所屬類別越低，國家藥監局對其臨床審批的要求越嚴格。

目前狀況及未來要求：

值得注意的是，由於口服胰島素僅改變藥品的給藥途徑，因此最初預期以第四類藥品開發。當其被劃分為第二類藥品，福仕生物和清華另行投入近兩年時間完成了第二類藥品申請所需的全部研究工作，以申請臨床試驗許可。二零零三年，福仕生物和清華成功獲得國家藥監局頒發的第一和第二期臨床試驗許可，並據此執行第一和第二期臨床試驗的指定要求，在上述臨床試驗過程中，並未要求進行雙盲測試。然而，當臨床結果提交到國家藥監局時，由於Exubera退出市場以及國家藥監局的其他內部原因，國家藥監局對非注射型胰島素製劑的審批極為謹慎。國家藥監局認為此前的臨床實驗結果仍未能令人信服，並已要求福仕生物進行新一期臨床試驗，將該口服胰島素與注射型胰島素進行比較，並進行雙盲測試，以全面了解其安全性及有效性。儘管國家藥監局並未將此階段界定為第二或第三期，但其已作出承諾，這將是決定該藥品可否上市前的最後一次規定試驗。

於二零零八年八月五日，我們與國家藥監局官員（包括負責糖尿病藥所屬內分泌或代謝疾病相關藥品審批的主要審評人員）舉行了一次會議，討論該藥品的審批。該主要審評人員承認，在該藥品最初尋求審批時，國家藥監局缺乏有關該藥品臨床要求以及隨後臨床試驗設計的知識。然而，其亦指出此前兩期臨床試驗的價值，包括發現該口服胰島素改善基礎胰島素水平而非取代注射型常規胰島素的真正價值。主要由於上述兩期臨床試驗的結果和所取得的知識，國家藥監局方始批准繼續進行臨床試驗。鑒於國家藥監局目前的標準較為嚴格，這已是一項重大成就。由於此次進一步試驗包

含部份額外的臨床前數據，以及在第二和第三期通常作為其他實驗的補充的其他劑量規定，因此不能簡單歸入第二或第三期。如果此次進一步臨床試驗取得令人信服的結果，該口服胰島素將是中國製藥行業的一個巨大成就。

目前，福仕生物正準備其他臨床數據，這將有助於確定此次進一步臨床試驗的範圍（其中必將包括一次雙盲試驗以及部份臨床前實驗）。根據當前的監管程序，估計完成進一步試驗並獲得國家藥監局批准共需要18至24個月，而所需支出估計約為人民幣1,000萬元至1,200萬元。我們強烈推薦福仕生物聘用第三方臨床試驗機構（為客戶進行臨床試驗的外判機構）進行此次臨床試驗的主要工作。這不僅將確保試驗的正確設計，同時將確保試驗結果的公正性，這對日後糖尿病市場接受該藥品將會至關重要。

除此次進一步臨床試驗所需的額外成本及時間外，福仕生物口服胰島素的臨床適應症也將作出修訂。該口服胰島素的最初適應症為替代注射型常規胰島素。然而，臨床結果並未顯示口服胰島素相當或優於餐前注射型常規胰島素（短效胰島素），這極難實現但卻是替代藥物獲得審批所必須的要求。作為添加脂質體之製劑，福仕生物口服胰島素的效果更接近於來得時（一種賽諾菲-安萬特製造的胰島素類似物）等長效胰島素類似物。在獲得國家藥監局對進一步臨床試驗結果的認同後，該藥品日後可作為長效胰島素產品，如來得時一樣推出市場。該口服胰島素的新適應症將為促進基礎胰島素水平，作為類似於來得時的長效胰島素類似物，並可與注射短效胰島素或口服降糖藥作為補充。如果獲得批准，調整後的適應症將使該口服胰島素成為輔助性藥物，而非取替注射型胰島素。它將適用於I型和II型糖尿病患者，從而擁有更為廣闊的市場，但由於可改善患者的基礎胰島素水平，因此更像是基礎治療方式的補充藥物。然而，需要投入更大市場力量向潛在客戶說明促進基礎胰島素水平的正面理念和益處，從而保護胰島。因此，對福仕生物口服胰島素市場定位的重大調整能否取得成功還有待觀察，這取決於新臨床試驗以及對糖尿病患者的普及教育是否成功。

由於最近中國發生奶類製品含三聚氰胺事件，國家藥監局已加強對食品檢驗程序的監管。有人憂慮監管加強可能會拖延福仕生物口服胰島素的審批程序。基於以下理由，吾等認為監管加強不會產生大影響。儘管藥品監管與食品檢驗同屬國家藥監局管理，但卻是完全不同的程序。就傳統而言，國家藥監局對藥品監管的限制比食品監管更為嚴格，該情況與世界各地相同。對於包括最近奶製品事件在內的任何食品污染事件，國家藥監局或會借鑒藥品監管的部份措施用於食品檢驗，但應不會對藥品審批程序產生重大影響。同時，吾等之專業意見認為，對福仕生物口服胰島素審批程序之估

計維持不變。此外，吾等亦由國家藥監局官員處獲得確認。此外，福仕生物口服胰島素的主要成份—胰島素，乃由中國江蘇萬邦醫藥公司生產，該公司為中國最大的胰島素生產基地，亦是最受信賴的胰島素生產商之一，其胰島素產品廣泛應用於國內外。

待獲得國家藥監局批准，最新臨床試驗取得正面結果，福仕生物口服胰島素產品準備好於二零一零年推出市場時，市場上可能已經存在若干其他口服／頰黏膜吸入型胰島素產品，如Generex的Oral-lyn及百康的口服胰島素產品。由於Oral-lyn屬於頰黏膜吸入型胰島素，其功效與注射型胰島素更為相似（如上文所述），因此對福仕生物口服胰島素的威脅較小。而百康的口服胰島素則有雙重影響：一方面可能成為強勁的市場競爭對手；另一方面，兩家公司同時推出兩種產品將極大地增強患者與醫藥界的信心，並認同口服胰島素作為治療糖尿病患者的可靠方法。

福仕生物於全球範圍內擁有該藥品的權利，並於中國及美國取得專利。福仕生物計劃透過其母公司精優藥業控股有限公司的成熟網絡於國內市場分銷該口服胰島素產品。而國際市場方面，精優正積極於全球藥業公司中物色市場推廣夥伴。然而，由於國家藥監局近期要求進行進一步臨床試驗，該產品的上市時間可能於國家藥監局審批進一步臨床試驗數據當中延遲一至兩年。

至於該藥品的全國保險覆蓋方面，經過價格磋商及較長的申請程序後，大部份國內胰島素產品均可納入全國醫療保險系統。由於該口服胰島素乃由國內研究人員研發並極可能於國內生產，因此取得國家藥監局批准後納入全國醫療保險的可能性極高。然而，該申請程序較長，且取得最終批准前須與全國醫保磋商達成全國保險系統所能接受的低價。因此，倘若該藥品獲納入全國保險藥品目錄，則其價格須由政府與藥品生產商磋商。換言之，倘若藥品生產商希望產品納入全國保險藥品目錄，則藥品價格將在一定程度受到政府控制。除此情況外，生產商可以根據市場要求及其市場策略自由制定藥品價格。

概要：

1. 該口服胰島素看起來技術優良，並獲得著名大學基礎及動物研究的可靠科學證明。
2. 福仕生物的口服胰島素應用於改變胰島素的給藥途徑，最初預期為第四類藥品，只須進行小型臨床試驗即可獲得審批。
3. Exubera及其他大型藥業公司研發的胰島素藥品即將上市的因素，進一步提升了該藥品（或該項目）的估值。

4. 然而，Exubera最終撤出市場，而部份吸入型胰島素的研發亦已停止。該市場的前景突然變得暗淡而難以預測。該藥品的價值開始遭到質疑。然而，口服方式因為通過消化道而非患者肺部吸收藥物，解決了吸入型胰島素帶來毒性的主要問題。
5. 就該口服胰島素而言，國家藥監局內部尚處於學習階段，且新的管治要求採取更嚴厲的審查政策，監管更加嚴格，審評人員更加謹慎。儘管此前的臨床試驗結果根據之前的要求已屬成功，但目前國家藥監局認為有關結果仍未能令人信服，並要求進行進一步臨床試驗，包括雙盲試驗，這是在通常情況下，僅要求新藥研究進行該試驗（國家藥監局目前以該藥品屬於第二類新藥開發）。
6. 藥品前景方面，根據此前的臨床試驗結果，該藥品的功效更接近長效胰島素而非注射型常規胰島素。因此，儘管推出該藥品前需要進行更多臨床研究及市場推廣，但藥品的市場可能比此前更加廣闊。

因此，進一步臨床試驗將需要額外的開支與時間。吾等估計進行該等試驗並獲得國家藥監局批准共需時約2年，以及2百萬美元額外支出。此外，國家藥監局要求將口服胰島素的適應症由替代注射型常規胰島素調整為增強糖尿病患者基礎胰島素水平的長效胰島素，由此必然對應用及市場規模造成影響，進而影響福仕生物新型口服胰島素的價值。

總結

先進的胰島素給藥系統將逐步向生理性胰島素替代療法發展，並減少糖尿病的慢性併發症。因此，胰島素給藥方法很可能於未來出現切實可行的替代方式。胰島素給藥方式在新千年必然出現革命性的改變，這對依賴皮下注射的患者而言並不遙遠。可能的方案必須整合轉換為可行性規程。各種替代性給藥系統各有其優、缺點，部份不足必須加以克服，使替代性胰島素給藥系統切實可靠並得以進入市場。

目前為止，儘管吸入型胰島素對血糖水平的控制效果可以接受，但卻因長期肺部安全問題難以進入市場，進而影響到新型胰島素給藥行業的信心。然而，某些企業表現令我們保持對此高風險市場的信心。我們對口服胰島素系統持審慎態度；但我們相信口服胰島素將是糖尿病治療技術史上的下一個里程碑。

（吾等已審閱進生估值中使用的基準及假設，並認為該等基準及假設乃屬公平、合理及完整。）

北京北醫醫療投資有限公司
趙春林博士 江龍醫師

附註：

1. 趙春林博士持有匹茲堡大學醫學院分子生物學博士學位，以及芝加哥大學布斯商學院工商管理碩士學位。趙醫生於生命科學、製藥、生物科技及醫療相關領域擁有逾十年經驗。於加入北京北醫醫療投資有限公司之前，趙醫生曾任輝瑞製藥（紐約）高級經理，負責藥物評估、產品推廣及業務發展。趙博士亦曾於匹茲堡大學醫學院技術轉移處工作，負責主管新技術的科技測量及商業評估事務。
2. 江龍醫師持有哈爾濱醫科大學醫學學位，曾任北京大學醫學院人民醫院心臟外科主治醫師。彼為青島思達國際心臟醫院創辦人，擔任該院總管逾五年。彼於醫院管理、醫療器械分銷及醫藥市場推廣及分銷領域擁有逾十年經驗。

1. 責任聲明

本通函載有上市規則規定之詳情，以提供有關本公司之資料。董事願就本通函所載有關本公司資料之準確性共同及個別承擔全部責任，並在作出一切合理查詢後確認，就彼等所深知及確信，本通函並無遺漏其他事項，致使本通函所載之任何聲明有所誤導。

2. 董事於股份、相關股份及債券之權益及淡倉

- (a) 於最後實際可行日期，本公司各董事及主要行政人員於本公司或其任何相聯法團（定義見證券及期貨條例第XV部）之股份、相關股份或債券中，擁有(a)根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部須知會本公司及聯交所之權益及淡倉（包括根據證券及期貨條例當作或視為由董事擁有之權益及淡倉）；或(b)根據證券及期貨條例第352條須於該條所指本公司存置之登記冊登記之權益及淡倉；或(c)根據上市規則所載上市發行人董事進行證券交易之標準守則（「標準守則」）須知會本公司及聯交所之權益及淡倉如下：

董事姓名	公司名稱	地位	證券數目及類別	持有權益 概約百分比
毛裕民博士	本公司	受控制法團權益 (附註2)	480,000,000股 股份(L)	20.96%
謝毅博士	本公司	受控制法團權益 (附註2)	480,000,000股 股份(L)	20.96%

附註：

- (1) 「L」字指董事於本公司或其相聯法團之股份及相關股份之權益。
- (2) JNJ Investments Ltd.（「JNJ Investments」）及Fudan Pharmaceutical Limited（「FPL」）分別持有450,000,000股及30,000,000股股份。

JNJ Investments之全部已發行股本乃由香港博德基因開發有限公司（「香港博德」）擁有，而香港博德之已發行股本則分別由United Gene Group Ltd.、聯合基因科技有限公司（「United Gene-PRC」）（一間於中國設立之公司）及上海博德基因開發有限公司（「上海博德」）擁有99%、0.99%及0.01%。

United Gene Group Ltd.之已發行股本分別由United Gene Holdings Limited（「United Gene-BVI」）（於英屬處女群島成立之公司）及Ease Gold Investments Limited擁有33%及33%。United Gene-BVI及Ease Gold Investments Limited之已發行股本分別由毛裕民博士及謝毅博士全資擁有。

上海博德之股本分別由United Gene-PRC、謝毅博士及盛小禹女士（毛裕民博士之妻子）擁有60%、13.575%及13.575%。United Gene-PRC股本之33.5%由毛裕民博士實益擁有，而33.5%（包括8.5%直接權益及透過其於Ease Gold Investments Limited之股權持有之25%間接權益）則由謝毅博士擁有。

香港博德擁有FPL80%股本。

根據證券及期貨條例，毛裕民博士及謝毅博士被視為擁有由JNJ Investments及FPL持有之全部股份之權益。

- (b) 除上文2(a)段所披露者外，於最後實際可行日期，概無任何本公司董事或主要行政人員於本公司或其任何相聯法團（定義見證券及期貨條例第XV部）之股份、相關股份及債券中，擁有(a)根據證券及期貨條例第XV部第7及8分部須知會本公司及聯交所之權益及淡倉（包括根據證券及期貨條例當作或視為由董事擁有之權益及淡倉）；或(b)根據證券及期貨條例第352條須於該條所指本公司存置之登記冊登記之權益及淡倉；或(c)根據上市規則所載之標準守則須知會本公司及聯交所之權益及淡倉。
- (c) 於最後實際可行日期，概無任何董事於本集團任何成員公司自二零零八年三月三十一日（即本集團最近發佈之經審核財務報表之編製日期）後所收購或出售或承租，或擬收購或出售或承租之任何資產中擁有任何直接或間接權益。
- (d) 於最後實際可行日期，概無董事於本集團任何成員公司所訂立，而於本通函日期持續有效之任何合約或安排中，直接或間接擁有任何重大權益。
- (e) 於最後實際可行日期，概無董事或彼等各自之任何聯繫人士於與本集團業務直接或間接構成或可能構成競爭之任何業務中（不包括本集團之業務）擁有權益。

3. 主要股東

- (a) 於最後實際可行日期，就董事所知，下列人士（不包括本公司董事或主要行政人員）於股份及相關股份中，擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及第3分部規定須向本公司及聯交所披露之權益或淡倉，或直接或間接擁有於任何情

況下均可於本集團任何其他成員公司之股東大會上投票之本公司任何類別股份面值10%或以上之權益：

股東名稱	股份數目 (附註1)	地位 (附註2)	所持權益 概約百分比
Ease Gold Investments Limited	480,000,000股 股份(L)	受控制法團權益	20.96%
United Gene – BVI	480,000,000股 股份(L)	受控制法團權益	20.96%
United Gene Group Ltd.	480,000,000股 股份(L)	受控制法團權益	20.96%
香港博德	480,000,000股 股份(L)	受控制法團權益	20.96%
JNJ Investments	450,000,000股 股份(L)	實益擁有人	19.65%
Ong Cheng Heang 先生 (附註3)	300,000,000股 股份(L)	實益擁有人	13.10%

附註：

- (1) 「L」字指實體於股份之權益。
- (2) JNJ Investments及FPL分別持有450,000,000股及30,000,000股股份。

JNJ Investments之全部已發行股本乃由香港博德擁有，而香港博德之已發行股本則分別由United Gene Group Ltd.、United Gene-PRC及上海博德擁有99%、0.99%及0.01%。

United Gene Group Ltd.之已發行股本分別由United Gene – BVI及Ease Gold Investments Limited擁有33%及33%。United Gene-BVI及Ease Gold Investments Limited之已發行股本分別由毛裕民博士及謝毅博士全資擁有。

上海博德之股本分別由United Gene-PRC、謝毅博士及盛小禹女士（毛裕民博士之妻子）擁有60%、13.575%及13.575%。United Gene-PRC股本之33.5%由毛裕民博士實益擁有，而33.5%（包括8.5%直接權益及透過其於Ease Gold Investments Limited之股權持有之25%間接權益）則由謝毅博士擁有。

香港博德擁有FPL80%股本。

- (3) One Cheng Heang 先生擁有該300,000,000股股份之權益，該等股份為根據二零零七年協議向其配發及發行之代價股份。

- (b) 於最後實際可行日期，就董事所知，下列人士直接或間接擁有於任何情況下均可於本集團任何成員公司（不包括本公司）股東大會上投票之任何類別股份面值10%或以上之權益：

公司名稱	股東名稱	所持股份數目／ 註冊資本金額	所持權益 概約百分比
長春精優藥業股份有限公司	吉林省天和 對外經濟貿易 集團有限公司	人民幣9,140,000元	18%
Grand Success Management Limited	Charmtex Investments Limited	10,000股每股面值 1美元之股份	20%
進生	Ong 先生	4,900股每股面值 1港元之股份	49%
福仕生物	福聯實業有限公司	2,900股每股面值 1港元之股份	29%
瑞盈	Smart Allied Holdings Limited	29股每股面值 1港元之股份	29%
瑞盈	Goachieve Holdings Limited	20股每股面值 1港元之股份	20%

除本通函所披露者外，於最後實際可行日期，就本公司董事或主要行政人員所知，概無任何人士於本公司股份、相關股份及債券中，擁有根據證券及期貨條例第XV部第2及3分部列作須向本公司及聯交所披露之權益或淡倉，或直接或間接擁有於任何情況下均可於本集團任何其他成員公司股東大會上投票之任何類別股份面值10%或以上之權益。

4. 董事服務合約

於最後實際可行日期，概無董事已與本集團任何成員公司訂立或擬訂立任何服務合約（不包括僱主可於一年內終止而毋須支付賠償（法定賠償除外）之合約）。

5. 重大不利變動

董事並無獲悉，自二零零八年三月三十一日（即本集團最近發佈之經審核財務報表之編製日期）以來，本集團之財務或貿易狀況出現任何重大不利變動。

6. 競爭權益

於最後實際可行日期，董事及其聯繫人士概無於與本集團業務直接或間接構成或可能構成競爭之任何業務（不包括本集團之業務）中擁有權益（若任何該等董事或其聯繫人士為控股股東，則須根據上市規則8.10之條文予以披露）。

7. 訴訟

於最後實際可行日期，本集團各成員公司概無涉及任何重大訴訟或仲裁，且據董事所知，本集團任何成員公司亦無任何尚未了結或面臨之重大訴訟或索償。

8. 專家資歷及同意書

(a) 在本通函提供報告、意見或建議之專業人士資歷如下：

名稱	資歷
新百利	根據證券及期貨條例可進行第一類（買賣證券）、第四類（就證券提供意見）、第六類（就企業融資提供意見）及第九類（資產管理）受規管活動之持牌法團
中瑞岳華（香港） 會計師事務所	香港執業會計師
嘉漫亞洲有限公司	註冊專業測量師
北京北醫醫療投資有 限公司	醫療及保健相關事項之顧問

(b) 新百利、中瑞岳華（香港）會計師事務所、嘉漫亞洲有限公司及北京北醫醫療投資有限公司概無於本集團之任何成員公司擁有直接或間接股權，或擁有任何權利（不論是否可依法強制執行）認購或提名他人認購本集團任何成員公司之證券。

(c) 新百利、中瑞岳華（香港）會計師事務所、嘉漫亞洲有限公司及北京北醫醫療投資有限公司已書面同意就本通函之刊發，以本通函所示之格式載入其函件及／或報告及引述其名稱，且迄今並無撤回其書面同意。

(d) 新百利、中瑞岳華（香港）會計師事務所、嘉漫亞洲有限公司及北京北醫醫療投資有限公司概無於本集團任何成員公司自二零零八年三月三十一日（即本集團最近發佈之經審核財務報表之編製日期）後所收購或出售或承租，或擬收購或出售或承租之任何資產中擁有任何直接或間接權益。

9. 其他資料

本通函之中、英文本如有歧異，概以英文本為準。

10. 備查文件

截至股東特別大會日期（包括該日在內）止期間，可於一般辦公時間內，到本公司之香港總辦事處及主要營業地點香港灣仔港灣道26號華潤大廈34樓3409-10室查閱下列文件之副本：

- (a) 二零零四年協議；
- (b) 二零零七年協議；
- (c) 本公司之公司章程大綱及細則；
- (d) 獨立董事委員會函件，全文載於本通函第22頁；
- (e) 新百利函件，全文載於本通函第23至第51頁；
- (f) 嘉漫亞洲有限公司發佈之估值報告，全文載於本通函附錄一；
- (g) 中瑞岳華（香港）會計師事務所就進生集團所作出之估值報告，全文載於本通函附錄一；
- (h) 有關進生集團之會計師報告，全文載於本通函附錄二。
- (i) 北京北醫醫療投資有限公司所發出之市場報告，全文載於本通函附錄三；
- (j) 本附錄「專家資歷及同意書」一節提述之同意書；及
- (k) 本通函。



EXTRAWELL PHARMACEUTICAL HOLDINGS LIMITED

精優藥業控股有限公司*

(於百慕達註冊成立之有限公司)

(股份代號：00858)

股東特別大會通告

茲通告精優藥業控股有限公司（「本公司」）謹訂於二零零九年六月八日（星期一）上午十一時正假座香港銅鑼灣告士打道281號香港怡東酒店三樓海景廳三、四廳舉行股東特別大會，藉以考慮並酌情通過（無論有否修訂）下列決議案為本公司之普通決議案：

普通決議案

「動議：謹此批准、確認及追認Extrawell BVI Limited根據由賣方（作為賣方）與Extrawell BVI Limited（作為買方）於二零零四年三月三日訂立之收購協議（「二零零四年協議」）（其註有「A」字樣之副本已呈交大會，並由大會主席簽署，以資識別），於二零零四年八月對Ong Cheng Heang先生及Wu Kiet Ming女士（統稱為「賣方」）於進生有限公司合共51%之股本權益之收購（「二零零四年收購」）及其項下進行之交易，及謹此批准、確認及追認本公司董事就二零零四年收購於通過本決議案前所採取或實施的任何行動，及謹此授權本公司董事採取彼等可能認為必要、合適或權宜的該等步驟，以便實施或實行二零零四年收購、二零零四年協議之條款或根據二零零四年協議進行之所有交易。」

承董事會命
精優藥業控股有限公司
主席
毛裕民
謹啟

香港，二零零九年五月二十一日

* 僅供識別

股東特別大會通告

執行董事：

毛裕民博士

謝毅博士

樓屹博士

王秀娟女士

獨立非執行董事：

方林虎先生

薛京倫先生

金松女士

香港總辦事處及主要營業地點：

香港

灣仔

港灣道26號

華潤大廈

34樓3409-10室

附註：

- (1) 凡有權出席上述通告召開之大會或其任何續會並於會上投票之股東，均有權委派一名或以上代表代其出席大會，並於本公司細則之條文之規限下代其投票。受委代表毋須為本公司股東。
- (2) 隨函附奉大會適用之代表委任表格。代表委任表格必須按其上印備之指示填妥及簽署，並連同已簽署之授權書或其他授權文件（如有）或經由公證人簽署證明之授權書或授權文件之副本，必須於大會或其續會舉行時間四十八小時前送達本公司之股份過戶登記處香港分處卓佳登捷時有限公司，地址為香港皇后大道東28號金鐘匯中心26樓，方為有效。
- (3) 遞交委任受委代表之文據後，股東屆時仍可親自出席上述大會或其任何續會並於會上投票，在此情況下，代表委任文據將被視為撤銷論。
- (4) 倘為股份之聯名持有人，則任何一位聯名持有人均可就有關股份親身或委派代表進行表決，猶如其為唯一有權表決之人士。惟倘多於一位上述持有人出席上述大會，則僅有親身或委派代表表決之排名較先人士方有權表決，其他聯名持有人均無權表決。就此而言，排名先後將以本公司股東名冊上有關之聯名持股排名之次序而定。