

河北常山生化药业股份有限公司 关于与 NantWorks, LLC 签署合作协议的公告

本公司及其董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

河北常山生化药业股份有限公司（以下简称“公司”或“常山药业”）近日与 NantWorks, LLC 签署合作协议，公司及子公司常山药业（香港）有限公司（以下简称“常山香港”）与 NantWorks, LLC（以下简称“NantWorks”）及其控制的下属子公司 NantHealth, LLC（以下简称“NantHealth”）、NantPharma, LLC（以下简称“NantPharma”）以及 NantBioScience, Inc（以下简称 NantBio）合作，开展多方面合作。

基于本协议双方将投入各自经营领域的独有或优势资源，在双方各自领域，进行资源对接与互助，共同通过拓展业务范围，提高核心竞争能力，进而提升双方企业价值。

本次签订协议为框架协议，涉及自有资金1500万美元占公司最近一期经审计净资产的6.53%，未达到章程规定的董事会或股东大会审议标准，无需提交董事会、股东大会审议通过。本次签订的合作协议不构成关联交易，也不构成《上市公司重大资产重组管理办法》规定的上市公司重大资产重组情形。

本次合作具体情况如下：

一、合作对方情况介绍

NantWorks, LLC 为一家在美国特拉华州注册的公司。NantWorks, LLC 的创办人与董事长是 Dr. Patrick Soon-Shiong（中文名黄馨祥医学博士），一位知名的美籍华裔外科医生、科学家、企业家。上世纪 90 年代他成功地创办了两家美国纳斯达克上市价值数十亿美元的制药公司（American Pharmaceutical Partners, Inc.

和 Abraxis BioScience, Inc.)。Nantworks 拥有 NantPharma 100%所有权, 拥有 NantHealth 65.9%所有权, 拥有 NantBio80.2%所有权。

NantHealth, LLC 是一家技术领先、为患者提供循证医学个性化治疗公司。NantHealth 用它的专利技术, 对患者的肿瘤组织进行分子生物学分析, 获取独特及完整的分子生物学及 DNA 信息, 结合公司的大数据, 给予临床医生进行实时的循证个性化治疗指导。总部在美国加州洛杉矶。

Nantpharma, LLC 是一家重点开发与生产高质量注射药品公司。早期公司产品主要为以肝素为基础的医药产品, 从欧洲及美国猪小肠粘膜中提取可溯源性粗品肝素到开发肝素相关产品。最近公司获得 Cynviloq (目前名称是 Nant-紫杉醇), 一种二嵌双聚体紫杉醇微粒, 以及 C-Met, 一种口服 MET 抑制剂, 目前均在中晚期临床试验阶段。总部在美国洛杉矶及芝加哥。

NantBioScience, Inc 是一家综合性生物医药公司。公司目前研发的产品覆盖范围包括小分子化学物、天然植物、病毒为基础的药物输送平台、纳米微粒、生物抗体及细胞基础的免疫治疗。总部在美国加州洛杉矶及尔湾。

二、合作目的

常山药业希望与 NantWorks, LLC 及其控制的下属子公司进行多方面合作, 开拓公司产品的海外市场, 增强公司研发能力。

三、合作内容

1、常山香港会作 1500 万美元的股权投资到 NantWorks 附属公司, 包括 NantHealth, NantPharma, NantBio。常山香港会决定投资到哪家公司中, 投资会按一个独立第三方公司裁定的公平市场价格进行。

2、NantPharma 负责将常山药业的达肝素产品向美国 FDA 申报并承担申报及临床等效性试验等费用, 常山药业负责提供申报美国 FDA 所必需的资料, 并负责达肝素产品的生产。产品在美国获准上市后, 由 NantPharma 负责美国市场销售, 双方各按 50% 进行利润分配。

3、在达肝素产品向美国 FDA 递交申请后, NantPharma 即继续开展依诺肝素的美国 FDA 申报工作, 具体申报工作分工及利润分配与达肝素产品一致。

4、NantBio 目前正在开发一种白蛋白结合纳米粒肿瘤血管破坏剂(Nab-VDA)，目标适应症是实体癌及淋巴瘤。该品种目前在美国进行 I 期临床研究。在获 Celgene 公司同意后，NantBio 会给予常山药业该品种的中国开发权，由常山药业负责向中国 CFDA 以 1.1 类新药进行申报并承担申报及中国境内临床研究等费用，产品获准上市后由常山药业负责中国市场销售，常山药业与 NantBio 双方各按 50% 进行利润分配。如果 Celgene 公司收回 Nab-VDA，NantBio 会将其在研产品 Ganitumab 授权常山药业在中国开发，Ganitumab 是一个单克隆抗体，靶点是肿瘤细胞表面的胰岛素样生长因子-I (IGF-I) 受体。双方在该产品的权益与责任以及利润分成与 Nab-VDA 一样。

Nab-VDA 药品介绍：Nab-VDA 是一种全新的、白蛋白结合硫代秋水仙碱类似物的在研药物，秋水仙碱能与细胞内的微丝微管结合，抑制细胞的有丝分裂，也可以与细胞中拓扑异构酶-I 结合，阻止了 DNA 的修复，最终导致细胞凋亡。另外，最近在药物作用机制的研究中，发现该品种可能有破坏肿瘤组织内血管，抑制肿瘤组织内血管生长的作用。对肿瘤组织内血管的破坏与抑制一直是抗肿瘤治疗中关注的一个靶点，因为肿瘤细胞是依赖肿瘤中的血管输送氧和营养物质，也是癌细胞转移扩散的主要途径，Nab-VDA 有破坏肿瘤血管、阻断肿瘤血管生长的作用从而具有抗肿瘤活性。

目前该药物已获美国 FDA 批准开展 I 期临床试验，试验目标是在晚期实体癌与淋巴瘤的患者中进行单药治疗试验。

5、NantPharma 正在开发治疗胃癌的 Met 抑制剂 (AMG337)，目前在美国已完成 I 期及 II 期临床研究，尚未进入 III 期临床。常山药业作为 NantPharma 该产品在中国境内的唯一合作伙伴，由常山药业负责向中国 CFDA 以 1.1 类新药标准申报临床，并承担研究的相关费用。产品获准上市后由常山药业负责中国市场销售，双方各按 50% 进行利润分配。

AMG337 药品介绍：AMG337 是受体酪氨酸激酶间质上皮转化因子 (c-Met) 抑制剂。该药早期是由安进 (Amgen) 公司研发，2015 年 NantPharma 将其从安进公司购买。

受体酪氨酸激酶间质上皮转化因子 (c-Met) 与肝细胞生长因子 (HGF) 是一对配对因子，能与肿瘤细胞表面的 MET 受体结合，并产生肿瘤细胞增殖、转移和

血管新生的相关效应。研究发现4%~10% 胃癌患者的肿瘤组织存在 MET 扩增，50% 晚期胃癌患者存在 MET 蛋白高表达。AMG337 能与 MET 受体结合，阻断下游的一系列肿瘤增殖效应，使肿瘤细胞凋亡。

该药品已经完成在美国 I 期临床试验，临床效果良好，II 期临床研究也已结束，目前对数据正在进行分析。

6、未来常山药业及 NantWorks, LLC 将通过与国内双方共同认可的医疗机构合作，共同组建肿瘤专科医院，该医院的定位为肿瘤综合治疗中心，包括外科治疗、放射治疗、化学治疗、生物学（免疫学）治疗、基因分析、大数据、精准治疗，集医、研、教一体。投资方将会是 NantWorks 或其下属的子公司、常山药业以及国内适合的医疗机构。具体投资方案在相关各方讨论后另行签署合同。

四、合作的进展

经常山药业董事长、常山香港董事高树华先生决定，常山香港使用自有资金向 NantHealth 投资 1,500 万美元以 IPO 价格 14 美元/股认购 NantHealth 首次公开募股 (IPO) 股票 1,071,429 股，NantHealth 于 2016 年 6 月 2 日在美国纳斯达克上市，股票代码 NH，截至本公告日，常山药业持有 NH 股票 1,041,429 股。

五、对公司的影响

此次合作有利于加强与美国 NantWorks, LLC 进行深度合作，并拓展公司产品的美国市场，同时也为公司在制药领域研发上提供更为坚实的基础，从而增强公司的核心竞争力。

六、风险提示

本协议仅为框架协议，需经双方内部有权机构审批通过后生效。双方将通过更高层次的讨论后签署正式协议、合同及其他包含本协议条款的法律文件，不受之前概述限制，公司将按照相关要求继续履行信息披露义务，因部分合作事项仍存在不确定性，无法预计对公司经营业绩造成的影响，敬请投资者注意风险，理性投资。

七、备查文件

- 1、《常山药业与 NantWorks, LLC 合作协议》
- 2、《董事长关于常山香港对外投资的决定》

特此公告

河北常山生化药业股份有限公司董事会

二〇一六年六月三日