

华东医药股份有限公司 关于全资子公司中美华东与重庆派金签署产品合作开 发协议的关联交易公告

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

一、关联交易概述

1、华东医药股份有限公司（以下简称“公司”、“本公司”）全资子公司杭州中美华东制药有限公司（以下简称“中美华东”）与重庆派金生物科技有限公司（以下简称“重庆派金”）于2020年10月26日签署产品合作开发协议（以下简称“《合作协议》”）。双方将就重庆派金的在研产品索马鲁肽注射液【一种长效胰高血糖素样肽-1

（GLP-1）类似物，诺和诺德公司原研药 Ozempic[®]的生物类似药，用于治疗2型糖尿病】在全球范围内进行合作开发及商业化（以下简称“本次交易”）。中美华东将向重庆派金支付首付款和研发里程碑合计1亿元和一定比例的销售收入分成，以及索马鲁肽原料药技术服务费3000万元。

2、因重庆派金为中美华东持股39.80%的联营企业，根据《深圳证券交易所股票上市规则》等法律法规的相关规定，重庆派金与本公司构成关联方，本次交易构成关联交易。

3、2020年10月26日，公司召开的九届九次董事会审议通过了《关于全资子公司中美华东与重庆派金签署产品合作开发协议的关联交易的议案》。本次关联交易无关联董事需回避表决情形，审议程序符合法律法规相关规定，独立董事对本次关联交易发表了独立董事

事前认可和独立意见。

根据《深圳证券交易所股票上市规则》以及公司章程等相关规定，本次交易的决策权限在公司董事会授权范围内，无需提交公司股东大会审议。

4、本次关联交易不构成《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组，亦不需获得相关部门的批复。

二、关联方基本情况

1、杭州中美华东制药有限公司

杭州中美华东制药有限公司（以下简称“中美华东”）成立于 1992 年 12 月 31 日，注册资本为人民币 872,308,130 元。主要从事医药产品的研发、生产及销售，覆盖的核心治疗领域包括抗肿瘤、糖尿病、免疫移植、慢性肾病、消化系统等。

中美华东为本公司全资子公司，截至 2019 年 12 月 31 日，中美华东经审计总资产为 81.84 亿元，净资产 57.06 亿元，2019 年度实现营业收入 105.08 亿元，净利润 21.98 亿元。

2、重庆派金生物科技有限公司

(1) 基本信息

注册地址：重庆市北碚区丰和路 106 号；

企业性质：有限责任公司（非自然人投资或控股的法人独资）；

法定代表人：范开；

统一社会信用代码：91500106065650610M；

注册资本：307.51 万元人民币；

经营范围：技术服务，技术开发，生物化工产品技术研发，发酵过程优化技术研发，工程和技术研究和试验发展，医学研究和试验发展等；

股东：范开（持股比例 42.68%）、中美华东（持股比例 39.80%）

等 5 名股东；

实际控制人：范开，为其第一大股东。

（2）历史沿革、主要业务及主要财务数据

重庆派金成立于 2013 年 3 月 28 日，是一家专业从事基因工程重组蛋白多肽药物自主研发、拥有多个核心平台的高新技术企业。

截至 2019 年 12 月 31 日，重庆派金经审计总资产为 8,122 万元，净资产为 6,678 万元。2019 年度实现营业收入为 2,709 万元，净利润为-764 万元。

（3）关联关系

重庆派金为中美华东持股 39.80% 的联营企业，根据《深圳证券交易所股票上市规则》等法律法规的相关规定，重庆派金与本公司构成关联方，本次交易构成关联交易。

（4）重庆派金不是失信被执行人。

三、关联交易标的基本情况

1、交易标的概况：

（1）交易标的基本信息

重庆派金研发的索马鲁肽注射液是一种长效胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物，为诺和诺德公司原研药 Ozempic[®]（Semaglutide）的生物类似药，适应症为 2 型糖尿病。

胰高血糖素样肽-1（GLP-1）是人体胃肠道黏膜天然分泌的一种“肠促胰素”，GLP-1 与受体结合后激活细胞膜内环腺苷酸(cAMP)和丝裂原激活蛋白激酶(MAPK)通路，降低胰高血糖素浓度并抑制胰高血糖素分泌，增强细胞对胰岛素的敏感性，促进胰岛素分泌。GLP-1 作用于多个器官，可增加 β -细胞胰岛素分泌，减少 α -细胞胰高血糖素分泌，减缓胃排空和增加饱腹感。

索马鲁肽是一款新的长效胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂，

与人 GLP-1 同源性达 94%，半衰期约 1 周，能模拟 GLP-1 生理作用并延长作用时间。索马鲁肽能延缓胃排空并抑制食欲而降低血糖，使 2 型糖尿病患者血糖水平大幅改善，并且低血糖风险较低；同时还能通过降低食欲和减少食物摄入量，诱导减肥。除此之外，索马鲁肽还能够显著降低 2 型糖尿病患者重大心血管事件（MACE）风险。

索马鲁肽降糖效果和减重效果显著。2017 年诺和诺德（Novo Nordisk）宣布的“头对头”研究结果显示，2 型糖尿病患者在服用二甲双胍的基础上接受每周 1 次索马鲁肽治疗在降糖和减重方面均显著优于二甲双胍联合度拉糖肽（dulaglutide）的治疗效果；2 型糖尿病患者接受每周 1 次索马鲁肽注射治疗后的降糖和减重效果明显优于安慰剂、西格列汀、甘精胰岛素 U100 或缓释艾塞那肽。

索马鲁肽也是继恩格列净、利拉鲁肽之后，第 3 个显示具有心血管获益的降糖药。相比安慰剂，索马鲁肽可使主要复合终点（首次发生心血管死亡、非致命性心肌梗死、非致命性卒中）的风险降低 26%。

（2）原研药情况介绍

索马鲁肽的原研产品由诺和诺德（Novo Nordisk）公司研发，适应症为成人 2 型糖尿病。注射剂产品的商品名 Ozempic[®]，使用频次一周一次，于 2017 年 12 月 5 日获美国食品药品监督管理局（FDA）批准上市，2018 年 2 月 8 日获欧洲药物管理局（EMA）批准上市，2018 年 3 月 23 日获得日本医药品医疗器械综合机构（PMDA）批准上市，2020 年 4 月 4 日在中国药品监督管理局（NMPA）递交上市申请，目前尚在审评审批中。口服片剂产品的商品名 Rybelsus[®]，于 2019 年 9 月 20 日获 FDA 批准上市，2020 年 3 月获欧洲 EMA 批准上市，2020 年 6 月获日本 PMDA 批准上市，为全球首款口服 GLP-1 药物。目前，Rybelsus[®]正在中国开展 2 型糖尿病、成人 2 型糖尿病合并慢性肾脏疾病以及降低心血管高风险的 2 型糖尿病成人患者的心血管事件风险适应症的临床试验。

此外，诺和诺德正在积极开发索马鲁肽其它适应症及与胰岛素的预混剂型，例如：肥胖、非酒精性脂肪性肝炎、代谢与营养系统紊乱等。2020年5月，诺和诺德宣布索马鲁肽的大型随机、双盲、安慰剂对照、III期减肥研究项目中完成第一个IIIa期试验，研究结果达到主要终点。

（3）重庆派金索马鲁肽注射液的研发进展

重庆派金索马鲁肽研发项目采用了具有自主知识产权的高效串联表达技术，具有较高的酶切回收率。重庆派金索马鲁肽在结构、有关物质、高分子蛋白和生物活性等关键质量属性与原研药具有一致性，加速稳定性证明与原研药的稳定性一致。预计将在2021年启动临床试验申请（IND）的申报。

2、标的产品权属

截止目前，上述重庆派金索马鲁肽研发项目成果归重庆派金所有，且不存在抵押、质押或者其他第三人权利，不存在涉及有关资产的重大争议、诉讼或仲裁事项，不存在查封、冻结等司法措施等情况。

3、专利情况

原研索马鲁肽产品的化合物专利（US 8,536,122），将于2026年3月20日到期；诺和诺德在中国申请的制剂专利《对于生产和用于注射装置中是最佳的含有丙二醇的肽制剂》（CN200480034152.8）目前处于实质审查状态。

重庆派金研发的索马鲁肽产品计划申请相关专利。

4、市场情况

（1）糖尿病市场情况

糖尿病可分为1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠期糖尿病及其他特殊类型等四种类型。其中2型糖尿病占比超过90%。

根据国际糖尿病联盟（IDF）最新发布的第9版糖尿病概览（Diabetes Atlas 9th edition 2019），2019年世界范围内共有4.63亿成

年人（20 岁至 79 岁）患有糖尿病（包括 1 型糖尿病和 2 型糖尿病），2019 年全球共有超过 400 万成年人因糖尿病死亡。IDF 预测，预计 2030 年全球糖尿病患者将达到 5.78 亿人，2045 年将达到 7 亿人。糖尿病是中国第一大慢性病，中国的糖尿病患者数位居世界第一，2019 年成年人糖尿病患者达到 1.16 亿人，预计 2030 年将达到 1.40 亿人。

（2）糖尿病用药情况

糖尿病治疗药物有传统口服降糖药（包括双胍类、磺脲类、格列奈类(即非磺酰脲类)、 α -糖苷酶抑制剂类、噻唑烷二酮类等）、胰岛素及其类似物、DPP-4 抑制剂、GLP-1 受体激动剂、SGLT-2 抑制剂等多个类别。其中：GLP-1 受体激动剂作为新一代降糖药，其降糖效果仅次于胰岛素，具有降糖效果强、低血糖风险低、起到减肥效果和使心血管获益等多重优势，临床应用前景广阔。随着对 GLP-1 受体激动剂临床疗效的深入了解，国内外多个 2 型糖尿病防治指南与共识不断强调并提升其在临床治疗的地位与重要性。

（3）全球 GLP-1 受体激动剂市场情况

根据 IQVIA 全球数据库显示，2019 年全球糖尿病药物市场约 937 亿美元，同比增长 7.6%，其中 GLP-1 受体激动剂市场约 164 亿美元，2019 年同比增速达到 34%，2015 年至 2019 年复合增长率达到 38.5%；2019 年全球 GLP-1 受体激动剂市场占比约为 17.5%，未来几年市场份额有望达到 30% 以上。而在中国糖尿病药物市场，据 IQVIA 数据显示，目前 GLP-1 类似物的市场占比仅为 1.6% 左右，但近 5 年来的复合增长率超 50%，预计未来几年市场份额将不断提升。

（4）索马鲁肽产品国内外市场情况

据诺和诺德 2020 年中报显示，Ozempic[®]（索马鲁肽注射剂）现已在全球 43 个国家上市，2020 上半年销售额增长 152%，达 95.91 亿丹麦克朗（约 15 亿美元）；2019 年刚刚批准的 Rybelsus[®]（索马鲁肽口服片剂）销售额达到 5.84 亿丹麦克朗（约 9200 万美元）。

据全球药物市场专业预测公司 Evaluate Pharma 的预测，2024 年，全球索马鲁肽注射剂销售额预计可以达到 52.8 亿美元，口服索马鲁肽预计可以达到 32.3 亿美元，注射剂和口服剂全球销售额预计 85 亿美元。

5、中国临床试验开展情况

截止目前国内仅有原研企业诺和诺德在申报进口上市申请及开展相关临床试验，尚无其他企业申报临床。

四、关联交易的定价依据及定价

中美华东和重庆派金共同聘请具有从事证券期货相关业务资格的中介机构坤元资产评估有限公司，以 2020 年 9 月 30 日为基准日，对索马鲁肽注射液生产技术进行了资产评估，为本次交易提供作价参考依据。根据坤元评报【2020】570 号资产评估报告，采用收益现值法得出索马鲁肽注射液生产技术的评估价值为 1.012 亿元。

在参照本次评估价值的基础上，中美华东与重庆派金双方协商确定，本次索马鲁肽注射剂产品的合作对价为：首付款和研发里程碑付款共计 1 亿元，以及一定比例的销售收入分成。

公司独立董事就索马鲁肽注射液生产技术的资产评估过程，本次交易最终交易价格的确定及公允性发表了独立意见。

五、合作开发协议的主要内容

1、合作主要内容

重庆派金负责完成索马鲁肽注射液的临床前研究工作并承担相应费用，达到申报中国临床试验申请（IND）的标准；中美华东负责索马鲁肽注射液后续的中国临床研究、生产组织和商业化工作；同时，中美华东有权在此基础上进行索马鲁肽注射液海外市场的开发、注册和商业化，以及全球范围内索马鲁肽原料药和其他剂型的开发、注册

和商业化。重庆派金将从中美华东获得首付款，研发里程碑付款及相关产品上市以后一定比例的销售收入分成。

2、成果归属

本次索马鲁肽合作项目产生的相关技术资料和研发成果，以及包括但不限于临床批文、专利及后续的生产批文等的相关资产和知识产权所有权均归属于中美华东。

3、合作协议涉及金额

中美华东就索马鲁肽注射液产品合作将支付给重庆派金 1500 万元首付款，及分阶段支付的研发里程碑 8500 万元，合计为 1 亿元；同时，索马鲁肽注射液产品在中国上市后，中美华东将按照年度实现的销售收入给予重庆派金一定比例的销售收入分成。

此外，如中美华东在此合作基础上，未来进行索马鲁肽注射液海外市场的开发、注册和商业化，以及全球范围内索马鲁肽原料药或其他剂型的开发、注册和商业化，也将根据年度实现的销售收入按照一定的比例给予重庆派金销售收入分成。

针对索马鲁肽原料药，重庆派金未来将继续提供相关工艺改进和技术提升服务，中美华东将根据约定的付款节点分期支付 3000 万元技术服务费给重庆派金。

4、生效

产品合作开发协议经合作双方签署之日起生效。

六、涉及关联交易的其他安排

1、本次交易未涉及人员安置和土地租赁等情况，亦不存在上市公司股权变更或高层人事变动的情形。本次交易完成后不会导致公司及子公司与关联人产生同业竞争。

2、本次交易的资金来源：公司自有资金。

七、交易目的和对上市公司的影响

糖尿病及其并发症已成为 21 世纪全球重大的公共卫生问题，对人群总体健康的危害程度已居慢性非传染性疾病的第 3 位。随着我国老龄人口、城市人口的不断增加和生活方式的改变，我国已成为糖尿病患者人数最高的国家。根据米内网数据显示，2018 年我国公立医疗机构市场中糖尿病药物的销售额为 512 亿元，销售收入同比增长 12.79%。根据弗若斯特沙利文预测，至 2028 年市场规模将升至 1739 亿元，复合增速约为 11.76%。目前，糖尿病领域仍存在较大的未被满足的临床需求，糖尿病治疗用药长期具备广阔的发展空间。

本次合作开发引入索马鲁肽产品，是继口服 GLP-1 全球首创新药 TTP273 和利拉鲁肽注射液之后公司在 GLP-1 受体激动剂领域的又一强势扩充。随着产品管线的不断丰富，公司在糖尿病领域已完成了创新靶点加差异化仿制药的整体布局，从仿制+创新+生物大分子三个维度，构筑了逐步升级、对核心治疗靶点与临床主流用药全布局的产品矩阵。糖尿病用药未来仍将是公司持续加大布局的重要核心领域。

此次与重庆派金合作开发索马鲁肽产品，是公司精益生产及商业化能力与重庆派金领先的生物大分子研发创新能力的强强联合。随着 GLP-1 受体激动剂市场份额的不断扩大，索马鲁肽有望成为撼动糖尿病用药市场的领军产品。

公司在糖尿病大分子药物治疗领域已有多个产品布局，其中包括雷珠单抗、德谷胰岛素、门冬胰岛素、利拉鲁肽及本次合作的索马鲁肽产品，并具备潜在的技术竞争优势。公司同步推进在研及引进新药的产业化进程工作，经公司整体考虑，已在位于杭州钱塘新区的公司江东项目二期预留项目用地上启动建设具有国际领先水平的糖尿病大分子药物生产基地，是公司在索马鲁肽等糖尿病大分子药物国内及国际市场产业化的重要布局，也将进一步强化公司在糖尿病治疗领域

的核心竞争力，巩固公司在国内糖尿病治疗领域的市场领先地位，逐步从国内领先向全球领先的糖尿病制药企业发展迈进。

结合本公司及中美华东的财务状况，本次交易对公司未来几年各项经营指标和现金流不会产生较大影响。

八、与该关联人累计已发生的各类关联交易情况

今年年初至披露日，公司与重庆派金（包含受同一主体控制或相互存在控制关系的其他关联人）累计已发生的各类关联交易的总金额为0元。

九、独立董事事前认可和独立意见

独立董事事前认可意见：

1、上述关联交易为公司推进公司战略发展的重要举措，符合公司糖尿病产品线布局以及全体股东的利益。

2、标的资产权属清晰，交易价格经具有从事证券、期货相关业务资格的中介机构评估后确定，定价公允且合理，不存在损害公司和中小股东利益的行为。

独立董事的独立意见：

1、董事会对于本次交易事项进行了充分沟通，决策程序合法；

2、本次交易公司获得重庆派金在研产品索马鲁肽注射液在全球范围内进行合作开发及商业化权益，公司对目标公司进行了全面的尽职调查，交易作价及相关商务条款经双方协商确定，公允合理，不存在损害上市公司和中小股东利益的情形；

3、本次交易符合公司向国际化和科研创新转型的战略发展需要，进一步丰富了公司糖尿病创新产品线，有利于全体股东的长远利益。综上，我们同意董事会关于全资子公司中美华东与重庆派金签署索马

鲁肽产品合作开发协议的关联交易的议案。

十、本次合作的风险分析

1、由于医药研发创新产品具有高科技、高风险的特点，产品的前期研发以及从技术开发、临床试验、注册到上市的周期长、环节多，容易受到一些不确定性因素的影响，如本次合作的产品在研发过程中不能达到预期的结果，将对本次合作的后续推进以及各方就合作协议的履行带来更多不确定性因素，敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。

2、公司将按规定履行本次交易后续的有关信息披露义务。

十一、备查文件

- 1、九届九次董事会决议；
- 2、独立董事事前认可意见及独立意见；
- 3、坤元评报【2020】570号评估报告。

特此公告。

华东医药股份有限公司董事会

2020年10月27日