



## 三生国健药业（上海）股份有限公司 关于与沈阳三生制药有限责任公司签署许可协议及 知识产权转让合同暨关联交易的公告

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

### 重要内容提示：

● 三生国健药业(上海)股份有限公司（以下简称“公司”）为进一步聚焦核心优势资产，优化公司产品管线，提升资金使用效率，降低临床开发风险，提升公司核心竞争力，公司及子公司丹生医药技术（上海）有限公司（以下简称“丹生医药”）拟与沈阳三生制药有限责任公司（以下简称“沈阳三生”）分别签署《排他性许可协议》，拟将公司抗肿瘤项目 602、609、705、眼科 601A 项目及丹生医药 707 项目独家授予给沈阳三生，许可区域为中国大陆地区及美国区域。

● 公司拟与沈阳三生签署《知识产权转让合同》，拟将重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液（304R）项目所产生的所有化合物及其成为药物后的其他在全球范围内的一切权利转让给沈阳三生，技术转让费为 9,930 万元人民币，分两期支付。

- 本次交易构成关联交易，未构成《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组。

- 本次交易实施不存在重大法律障碍。

- 本次交易已经公司第四届董事会第十六次会议审议通过，关联董事 LOU JING、苏冬梅回避表决，该事项尚需提交公司股东大会审议。

- 对公司业绩的影响：本协议的签订将对公司未来业绩产生积极影响，有利于提升公司的盈利能力。

- 风险提示：该关联交易事项尚需公司股东大会审议批准，最终结果尚存在不确定性。敬请广大投资者注意潜在的投资风险，公司将按有关规定及时对本协议后续进展情况履行信息披露义务。

## 一、关联交易概述

### （一）关联交易基本情况

#### 1、排他性许可协议

公司及其子公司丹生医药拟与沈阳三生签署《排他性许可协议》，分别将公司重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体注射液（602 项目）、重组抗 PD-1 人源化单克隆抗体注射液（609 项目）、双特异性抗体（705 项目）、重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液（601A 项目）及丹生医药双特异性抗体（707 项目）独家授予给沈阳三生。沈阳三生可以在许可区域内（中国大陆地区及美国区域）利用许可专利、许可技术秘密以及三生国健及丹生医药许可沈阳三生使用的其他知识产权，针对合作靶点就所有适应症对许可产品进行研发、注册、改进、生产、使用、销售、许诺销售、出口和进口。



本次交易对价包括首付款 42,000 万元及后续权利金，即任何一款许可产品在许可区域内首次上市销售后，沈阳三生应就该许可产品在许可区域内产生的净销售额，向三生国健支付权利金，权利金金额为该款许可产品的净销售额\*15%。

## 2、知识产权转让合同

公司拟与沈阳三生签署《知识产权转让合同》，拟将重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液（304R 项目）所产生的所有化合物及其成为药物后的其他在全球范围内的一切权利转让给沈阳三生，技术转让费为 9,930 万元人民币。

### （二）关联关系

沈阳三生与公司受同一实际控制人 LOU JING 控制，且沈阳三生直接持有公司 6.42%的股份。根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》的相关规定，沈阳三生为公司的关联法人，本次排他性许可及知识产权转让事宜构成关联交易。

### （三）审议程序

本次交易不构成《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组，但至本次拟签署排他性许可协议及知识产权转让合同暨关联交易事项为止，过去 12 个月内公司与同一关联人发生的关联交易已达到 3,000 万元以上，且占公司最近一期经审计总资产的 1%以上，尚需提交股东大会审议。

## 二、关联方基本情况

### （一）关联关系说明

沈阳三生是公司实际控制人及董事长 LOU JING 控制的公司，并

由 LOU JING 担任董事长。

截至 2022 年 12 月 31 日，沈阳三生直接持有公司 6.42% 股份。

截至 2022 年 12 月 31 日，上海翊熵投资咨询有限公司（以下简称“上海翊熵”）直接持有公司 0.60% 股份，并通过持有上海兴生药业有限公司 96.25% 的股权，间接控制公司 34.48% 的股份。因此，截至 2022 年 12 月 31 日，沈阳三生通过持有上海翊熵 100% 股权，间接控制公司 35.08% 的股份。

截至 2022 年 12 月 31 日，沈阳三生通过持有上海浦东田羽投资发展中心（有限合伙）（以下简称“浦东田羽”）23.50% 的出资份额及辽宁三生医药有限公司 100% 出资份额实现对浦东田羽的完全控制，并通过浦东田羽间接控制公司 1.78% 的股份。

综上，根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关规定，沈阳三生为公司关联法人。

## （二）关联方及交易对方基本情况

沈阳三生制药有限责任公司的基本情况如下表所示：

公司名称	沈阳三生制药有限责任公司
公司类型	有限责任公司（台港澳法人独资）
法定代表人	LOU JING
注册资本	270,000 万人民币
成立日期	1993 年 1 月 3 日
办公地址	沈阳经济技术开发区十号路 1 甲 3 号
经营范围	治疗用生物制品【重组人促红素注射液（CHO 细胞）、注射用重组人干扰素 α 2a（冻干粉针剂）、注射用重组人白介素-2（冻干粉针剂）、重组人干扰素 α 2a 注射液（小容量注射剂）、重组人血小板生成素注射液】开发、

	研制与生产；生化药品开发；生化试剂开发、研究与制造；医药项目投资咨询。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动。）
主要股东	香港三生医药有限公司 100%控股
主要财务数据	2022 年度未经审计总资产：1,572,494.84 万元；净资产：1,470,441.55 万元；营业收入：445,254.74 万元；净利润：236,575.18 万元

除了经审议进行的关联交易及日常性关联交易外，沈阳三生与公司及公司全资子公司不存在产权、业务、资产、债权债务、人员等方面的其他关系。

### 三、《排他性许可协议》、《知识产权转让合同》主要内容

#### （一）排他性许可协议

##### 1、许可情况

公司在许可区域内向沈阳三生授予一项独家的、须缴付许可费的、带有再许可权的许可，许可项目为 602、609、705、601A：沈阳三生可以在许可区域内（中国大陆地区及美国区域）利用许可专利、许可技术秘密以及三生国健许可沈阳三生使用的其他知识产权，针对合作靶点就所有适应症对许可产品进行研发、注册、改进、生产、使用、销售、许诺销售、出口和进口。

公司子公司丹生医药（作为许可专利目前的权利拥有者）和公司（作为许可专利将来的权利拥有者）在许可区域内（中国大陆地区及美国区域）共同向沈阳三生授予一项独家的、须缴付许可费的、带有再许可权的许可，许可项目为 707：沈阳三生可以在许可区域内利用许可专利、许可技术秘密以及丹生医药和公司许可沈阳

三生使用的其他知识产权，针对合作靶点就所有适应症对许可产品进行研发、注册、改进、生产、使用、销售、许诺销售、出口和进口。

## **2、财务条款**

### **(1) 首付款**

沈阳三生将向公司支付首付款合计 42,000.00 万元。

### **(2) 权利金**

任何一款许可产品在许可区域内首次上市销售后，沈阳三生应就该许可产品在许可区域内产生的净销售额，向三生国健支付权利金。权利金金额为该款许可产品的净销售额 \* 15%。

## **3、知识产权归属**

公司拥有本协议生效前公司和丹生医药在研发许可产品过程中产生的全部知识产权，包括许可专利、许可技术秘密以及公司、丹生医药许可沈阳三生使用的其他知识产权。

沈阳三生拥有本协议生效后沈阳三生在研发、注册、生产、商业化许可产品过程中产生的全部新知识产权，包括但不限于研发阶段产生的和许可产品相关的临床前成果以及任何因该等研究产生的知识产权，包括相关实验数据、分析结论、测试结果、检测模型等。

## **4、违约责任**

本协议签署后，除不可抗力以外，任何一方不履行或不及时、不适当履行本协议项下其应履行的任何义务，或违反其在本协议项下作出的任何陈述、保证或承诺，均构成违约，应就其违约行为给

其他方造成的全部直接或间接经济损失承担赔偿责任，赔偿范围包括但不限于因解决任何索赔或执行该等索赔的判决、裁定或仲裁裁决而发生的或与此相关的一切付款、费用或开支。

## **(二) 知识产权转让合同**

### **1、转让情况**

本合同项下技术秘密转让完成后，沈阳三生独家拥有 304R 项目所产生的所有化合物及其成为药物后的其他在全球范围内的一切权利，包括但不限于专利的申请权和所有权、对外许可、临床试验申请和开发、注册、技术转让、生产制备以及商业化的权利。

### **2、财务条款**

转让总价格为 9,930 万元人民币。

转让价格分两期支付：

(1) 合同生效后 7 个工作日内，沈阳三生向三生国健支付叁仟万元人民币（3,000 万元人民币）；

(2) 完成全部 304R 知识产权、304R 实物、304R 监管资料、304R 合同交接后 7 个工作日内，沈阳三生向三生国健支付陆仟玖佰叁拾万元人民币（6,930 万元人民币）。

### **3、违约责任**

本合同签署后，除不可抗力以外，任何一方不履行或不及时、不适当履行本合同项下其应履行的任何义务，或违反其在本合同项下作出的任何陈述、保证或承诺，均构成违约，应就其违约行为给另一方造成的全部直接或间接经济损失承担赔偿责任，赔偿范围包括但不限于因解决任何索赔或执行该等索赔的判决、裁定或仲裁裁

决而发生的或与此相关的一切付款、费用或开支。

## (二) 许可及转让项目介绍

### 1、重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体注射液 (602)

重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体注射液 (602) 是公司自主研发的针对转移性结直肠癌治疗的抗体药物。EGFR 是原癌基因 CerbB1 的表达产物, 属于 erbB 受体家族的一种, 其突变或过度表达常会导致肿瘤的发生。抗 EGFR 单克隆抗体通过结合 EGFR 蛋白的胞内域或胞外域, 抑制信号的传导, 从而组织细胞的繁殖和生存, 最终导致细胞凋亡。目前该项目已经完成 II 期临床研究, 正在与 CDE 沟通 III 期临床方案。

### 2、重组抗 PD-1 人源化单克隆抗体注射液 (609)

重组抗 PD-1 人源化单克隆抗体注射液 (609) 是公司自主研发的针对实体肿瘤治疗的抗体药物。抗 PD-1 单克隆抗体通过阻止 PD-1 与其配体 PD-L1 的识别过程, 可部分恢复 T 细胞功能, 从而使 T 细胞可以杀死肿瘤细胞。因其通过免疫系统进行肿瘤细胞的清除, 而非针对某个特殊靶点或某种特定癌种, 其抗肿瘤机制具有广谱性。目前 609 项目正在开展晚期未分化多形性肉瘤 (UPS) II 期临床试验。

### 3、双特异性抗体 (705)

双特异性抗体 (705) 联合 HER2 和 PD-1 靶点治疗, 705 是公司自主研发的双抗平台开发的双特异性抗体, 可有效避免双抗的错配。可恢复 T 细胞对肿瘤细胞的识别和杀伤; 推动抗癌免疫反应更好地发挥疗效, 该项目为中美双报项目。705 项目目前处在临床 I

期阶段，已完成首例患者入组。

#### 4、重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体注射液（601A）

601A 是公司自主研发，采用 DNA 重组技术在 CHO 细胞中高效表达的重组 IgG1 κ 型单克隆抗体，由鼠源抗人 VEGF 抗体的互补决定区和人免疫球蛋白 IgG1 κ 框架构成。BRVO（视网膜分支静脉阻塞）是常见的眼底疾病，常导致黄斑水肿、眼底出血等导致视力下降。在这个细分患者群竞品数量较少，未来市场空间较大，公司决定优先开展 601A 在 BRVO 的 III 期临床试验，BRVO III 期临床试验方案已获得 CDE 批准，牵头单位获得伦理批件。

#### 5、双特异性抗体（707）

双特异性抗体（707）联合两个免疫靶点治疗，707 是公司自主研发的双抗平台开发的双特异性抗体，可有效避免双抗的错配。可恢复 T 细胞对肿瘤细胞的识别和杀伤；推动抗癌免疫反应更好地发挥疗效，该项目为中美双报项目。707 同时靶向 PD-1 和 VEGF，具有免疫治疗和抗血管生成的协同抗肿瘤作用；PD-1/L1 Combo VEGF 已在多种肿瘤（肾细胞癌、肝细胞癌等）的临床试验中得到了验证；相比联合疗法，双抗更能使特异性在肿瘤组织局部富集，希望在增强抗肿瘤效果的同时降低联合疗法可能的毒副作用。707 项目目前处在临床 I 期阶段。

#### 6、304R（重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液）

304R（重组人鼠嵌合抗 CD20 单克隆抗体注射液）是公司自主创新研发的特异结合人 B 淋巴细胞表面 CD20 抗原并介导 B 细胞溶解的嵌合单克隆抗体产品。304R 能特异性识别 B 细胞表面所表达的蛋白

质分子 CD20（CD20 抗原是存在于人类 B 细胞分化过程中所出现的一种跨膜的表面抗原，仅表达于前 B 和成熟的 B 细胞上），以高亲和力与 B 细胞的 CD20 抗原结合，引起免疫反应，进而促使 B 细胞的溶解。304R 项目已经完成临床 III 期试验，目前正按照 CDE 回复意见进行方案修改。

本次关联交易标的产权清晰，不存在抵押、质押及其他任何限制转让的情况，不涉及诉讼、仲裁事项或查封、冻结等司法措施，以及不存在妨碍权属转移的其他情况。

#### 四、 关联交易的定价情况

公司与沈阳三生共同聘请具有相关业务资质的中介机构上海东洲资产评估有限公司对此次交易所涉及的项目进行资产评估，为本次交易提供作价参考依据。

##### （一）许可协议定价情况

上海东洲资产评估有限公司对此次拟许可项目的市场价值进行了评估并出具了“东洲评报字（2023）第 0824 号”资产评估报告。按照法律、行政法规和资产评估准则的规定，坚持独立、客观和公正的原则，采用成本法或收益法辅以决策树模型，按照必要的评估程序，公司拟资产转让所涉及的公司部分资产市场价值进行了评估。经评估，纳入评估范围的产权持有人部分资产价值评估值为人民币 42,000.00 万元。

##### （二）知识产权转让项目定价情况

上海东洲资产评估有限公司对此次拟转让 304R 项目专利权所涉及的专利技术所有权市场价值进行了评估并出具了“东洲评报字

(2023)第 0080 号”资产评估报告。经采用收益法和成本法评估，此次拟转让的 304R 项目产权持有人部分资产价值评估值为 9,930 万元，根据技术成熟度现状，双方同意以收益法作为成交价格评估方法，最终双方同意以评估价格人民币 9,930 万元作为交易价格。

本次交易的主要架构采用生物医药行业技术转让交易所普遍采用的交易模式，本次交易完全由交易双方根据所涉及项目的市场空间、开发计划、竞品情况等谈判确定，交易定价公平合理，不存在损害公司及全体股东特别是中小股东利益的情形。

## 五、关联交易目的和对公司的影响

### (一) 本次关联交易的目的

公司此次交易旨在：1、聚焦核心自免业务，优化公司业务结构及资源配置，进一步推动公司整体战略布局，加快公司高质量发展，有利于改善公司业绩；2、可有效缓解公司未来的研发投入压力，提升研发资金的使用效率，降低风险，最大化公司价值。对提升公司核心竞争力具有良好的推动作用，符合公司和全体股东的利益。

### (二) 本次关联交易对公司的影响

1、本次交易是公司进一步贯彻聚焦自身免疫病及炎症领域的重要战略举措，交易完成后，公司将专注于自身免疫病及炎症领域的药品研发、生产及商业化，进而能有效实现公司与三生制药下属其他医药主体之间的业务清晰划分，有效避免同业竞争，不存在损害公司中小股东利益的风险。交易完成后，公司将进一步强化公司在自免疾病领域的核心竞争力，巩固公司在自免疾病领域的市场地

位，逐步向国内领先的自免制药企业迈进。

公司原有管线及本次交易完成后公司管线变化如下：

治疗领域	序号	项目代号	靶点	项目名称	适应症	交易后是否仍为公司管线及影响
自身免疫性疾病	1	301s	TNF- $\alpha$	重组人II型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白	类风湿关节炎、强制性脊柱炎、银屑病	是
	2	608	IL-17A	重组抗IL-17A人源化单克隆抗体	中重度斑块状银屑病(Ps0)	是
	3	610	IL-5	重组抗IL-5人源化单克隆抗体	重度嗜酸粒细胞性哮喘	是
	4	611	IL-4R	重组抗IL-4R $\alpha$ 人源化单克隆抗体	成年中重度特应性皮炎	是
					成年中重度特应性皮炎(美国)	是
					慢性鼻窦炎伴鼻息肉	是
	5	613	IL-1 $\beta$	重组抗IL-1 $\beta$ 人源化单克隆抗体	急性痛风	是
6	621	IL-33	重组抗IL-33人源化单克隆抗体	慢性阻塞性肺病	是	
肿瘤	7	302H新辅	HER2	重组抗HER2人源化单克隆抗体	HER2阳性实体瘤新适应症	是
	8	304R	CD20	重组人鼠嵌合抗CD20	非霍奇金淋巴瘤	否



治疗领域	序号	项目代号	靶点	项目名称	适应症	交易后是否仍为公司管线及影响
				单克隆抗体		
	9	602	EGFR	重组抗EGFR人鼠嵌合单克隆抗体	转移性结直肠癌（合作）	是，与沈阳三生合作
	10	609A	PD-1	重组抗PD-1人源化单克隆抗体	实体瘤 实体瘤（美国）	是，与沈阳三生合作
	11	705	PD1/HER2	重组人源化双特异性抗体	转移性乳腺癌、胃癌	是，与沈阳三生合作
	12	707	PD1/VEGF	重组人源化双特异性抗体	实体瘤 实体瘤（美国）	是，与沈阳三生合作
眼科	13	601A	VEGF	重组抗VEGF人源化单克隆抗体	新生血管（湿性）年龄相关黄斑变性、糖尿病性黄斑水肿、视网膜静脉阻塞、继发于近视的脉络膜新生血管	是，与沈阳三生合作



2、签署本协议将有利于保障目标项目技术研发和后期商业化，充分利用双方丰富的经验和专业能力，争取早日实现新产品上市、销售，是综合考虑了公司整体经营发展规划而做出的谨慎决策，符合公司的整体发展战略。

3、根据协议安排，标的项目的未来研发支出将由沈阳三生负责，一方面可大幅缓解公司未来研发投入压力，研发投入的减少将增厚公司业绩；另一方面，有充足的资金保障，标的项目有望加快临床推进速度，早日实现上市目标从而增加公司收益。

4、公司与关联方之间的合作是基于正常市场交易条件的基础上进行的，符合商业惯例，关联交易定价公允，不存在损害公司和全体股东，特别是中小股东利益的情形。

5、本协议的履行对公司业务的独立性不构成影响，不会因履行本协议而对协议对方形成依赖。

## 六、关联交易的审议程序

### （一）董事会审议程序

2023年4月25日，公司第四届董事会第十六次会议审议通过了《关于与沈阳三生制药有限责任公司签署许可协议及知识产权转让合同暨关联交易的议案》，关联董事 LOU JING、苏冬梅回避表决，其他非关联董事一致同意该项议案，该议案尚需提交公司 2022 年年度股东大会审议。

### （二）独立董事的事前认可意见及独立意见

独立董事事前认可意见：

1、上述关联交易为公司推进公司聚焦自免战略的重要举措，符

合公司自免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。

3、根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定，本次公司与沈阳三生签署《许可协议》、《知识产权转让合同》构成关联交易。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，本次交易实施不存在重大法律障碍。同意将上述关联交易事项提交公司第四届董事会第十六次会议审议。该事项需提交公司股东大会审议。

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，本次关联交易严格按照有关要求履行了相关的决策程序，在表决过程中关联董事回避表决，决策程序合法、合规。

2、本次交易的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、本次交易符合公司聚焦战略发展的需要，本次交易公平、公正，有利于公司长远发展，不存在损害公司及非关联股东、尤其是中小股东利益的情形。

综上，我们同意董事会《关于与沈阳三生制药有限责任公司签署许可协议及知识产权转让合同暨关联交易的议案》，并同意将该事项提交公司股东大会审议。

## 七、中介机构意见

经核查，保荐机构认为：

本次关联交易已经公司第四届董事会第十六次会议审议通过，独立董事已就相关议案发表了同意的独立意见，本次关联交易尚需提交股东大会审议。本次交易履行了必要的审批程序，审批程序符合相关法律、法规及三生国健《公司章程》的规定。综上，保荐机构对三生国健及其子公司与沈阳三生签署排他性许可协议及知识产权转让合同暨关联交易的事项无异议。

## 八、风险提示

本次关联交易事项尚需公司股东大会审议批准，最终结果尚存在不确定性。敬请广大投资者注意潜在的投资风险，公司将按有关规定及时对本协议后续进展情况履行信息披露义务。

药物研发和临床试验客观上存在一定的失败风险，药物从研发到上市销售整个过程比较长，本项目的推进还需协议各方共同努力合作完成，项目研发的进展情况和结果具有一定的不确定性。本次合作由双方共同设立项目管理委员会对项目进行管理，可在一定程度上控制公司的风险。

公司将根据项目的进展情况按照相关法规和规范性文件的规定及时履行信息披露义务。敬请广大投资者谨慎决策，注意投资风险。

## 九、上网公告附件

（一）《三生国健药业（上海）股份有限公司独立董事关于第四届董事会第十六次会议相关事项的事前认可意见》；

（二）《三生国健药业（上海）股份有限公司独立董事关于第



四届董事会第十六次会议相关事项的独立意见》；

（三）《华泰联合证券有限责任公司关于三生国健药业（上海）股份有限公司与沈阳三生制药有限责任公司签署许可协议及知识产权转让合同暨关联交易的核查意见》。

特此公告。

三生国健药业（上海）股份有限公司董事会

2023年4月26日