

# 北京双鹭药业股份有限公司

## 关于签署项目许可和合作协议的公告

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

### 重要提示：

北京双鹭药业股份有限公司（以下简称“公司”或“本公司”）与 GEMPHIRE THERAPEUTICS INC.（以下简称“GEMP”）于2019年7月23日签署《许可和合作协议》（以下简称“协议”），公司近日已完成商委备案、合同登记、及外汇管理部门行政审批等相关备案核准手续。根据协议规定，GEMP独家授权本公司其降脂产品Gemcabene（以下简称“该项目”）在中国市场（中国大陆和港澳台）的所有相关权益。本次交易所付款项包括预付款250万美元，开发里程碑费用共计600万美元，及上市后销售里程碑费用及销售提成。

根据《深圳证券交易所股票上市规则》、《公司章程》及《总经理工作细则》等相关规定，本次交易属公司总经理审批权限，无须提交董事会或股东大会审议。本次交易不构成关联交易和《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组。

### 一、协议标的情况

GEMP公司的Gemcabene是一种二烷基醚二羧酸的单钙盐，是具有2个终端二甲基羧酸酯基团的新型脂质调节化合物。该产品可显著降低血清低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、及高敏C反应蛋白水平，升高高密度脂蛋白胆固醇水平，用于治疗高脂血症、动脉粥样硬化、及心脑血管疾病。该产品已在美国完成了多项II期临床研究，目前处于补充试验阶段，即将开展III期临床研究。

高脂血症指人体血浆一种或数种脂质成分的含量超过正常最高限值，其可直接引起动脉粥样硬化、冠心病、高血压、胰腺炎等疾病。在我国，近年来高脂血症的患病率及死亡率有逐年增高的趋势，尤其多见于中、老年人。国家卫生与计划生育委员会2015年初发布的《中国居民营养与慢性病调查报告》显示，2012年中国成人血脂异常患病率40.40%，其中高胆固醇血症患病率4.9%，高甘油三酯血症的患病率13.1%，低高密度脂蛋白胆固醇血症的患病率33.9%。2016版《中国成人血脂异常防治指南》指出，2010-2030年我国心血管事件将增加约920万。中华医学会心血管病学分会主任委员，复旦大学附属中山医院葛均波院士表示：

纯合子型家族性高胆固醇血症的发病率约为1/16万~1/100万。据报道，杂合子型家族性高胆固醇血症在一般人群中的发病率约为1/200~1/500。据米内网数据显示，2016年我国降血脂类药物市场规模达到近240亿元，同比增长9.24%。预测2019年中国降血脂类产品将突破300亿大关。

目前治疗高脂血症的药物有多种，其中他汀类是降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）的主流药物。据报道，2013年降脂药全球市场接近220亿美元，其中他汀类占比约55%，预计至2023年将达到260亿美元。国内他汀类药物整体市场规模近200亿元。但临床仍有大量患者无法服用他汀类药物和使用其他可用疗法，为解决临床需要，新型调脂药PCSK9抑制剂为靶点的药物已成为各大药企追逐的新目标。PCSK9抑制剂能显著降低LDL-C，其有效性强于目前他汀类产品。目前已上市的两产品分别是安进的依伏库单抗（Repatha）和赛诺菲/再生元的阿利库单抗（Praluent）。由于PCSK9抑制剂价格昂贵，且为注射剂给药，远没有口服剂方便和安全性高，因此短期内降胆固醇药物市场仍以他汀类药物为主。

Gemcabene系口服制剂，每日一次给药，生产成本相对较低，可显著降低LDL-C、高敏C反应蛋白（hsCRP）和甘油三酯水平，改善血糖清除率，增加胰岛素敏感性，与他汀类药物组合使用有叠加效应。目前该产品在1000多名受试者的临床试验中未观察到肌肉或肝脏毒性，有较高的安全性和耐受性。Gemcabene可针对SHTG（严重高甘油三酯血症）、NASH（非酒精性脂肪肝）、FH/ASCVD（家族性高胆固醇血症/动脉粥样硬化性心血管疾病）等高危难治性血脂异常进行有效治疗，短期内可显著降低患者胰腺炎、心脑血管栓塞等风险。该产品适应症专利在美国最早2032年到期，目前在中国已申请专利保护。

## 二、协议签署情况概述

### （一）交易基本情况

公司与GEMPHIRE THERAPEUTICS INC.于2019年7月23日签署本协议。根据协议，GEMPHIRE THERAPEUTICS INC.授权公司其产品Gemcabene在中国地区（中国大陆及港澳台）的独家开发使用权，协议签署后，GEMP将协助我公司开展Gemcabene在中国的药物临床申报，并将Gemcabene的相关生产技术转移至我公司。公司近日已完成商委备案、合同登记、及外汇管理部门行政审批等相关备案核准手续。

本次交易不构成关联交易，不属于重大合同。

### （二）成交金额

本次交易所付款项包括前期开发费用及产品上市后销售里程碑及销售提成。其中，预付

款250万美元，开发里程碑费用共计600万美元。另外，产品在中国上市后，公司将按照销售额向GEMP支付一次性销售里程碑费用，按季度向GEMP支付销售提成。具体情况如下：

序号	款项名称	款项金额
1	前期预付款（合同签署且得到批复后支付）	\$2,500,000
2	开发里程碑款项	
2.1	向中国国家药监局提交许可产品的临床试验申请后	\$1,000,000
2.2	许可产品在中国大陆进行 III 期临床试验的首位患者服药后	\$1,000,000
2.3	在中国获批首个适应症后	\$3,000,000
2.4	在中国获批其他适应症（除首个适应症外）后	\$1,000,000
3	销售里程碑款项 （一次性支付，A 表示相关销售里程碑实现时许可产品的累计北京双鹭净销售额，B 表示相关销售里程碑实现时许可产品的累计全球净销售额）	
3.1	累计全球净销售额超过伍仟万美元(\$50,000,000)	(\$2,500,000) 乘以 A/B
3.2	累计全球净销售额超过壹亿美元(\$100,000,000)	(\$2,500,000) 乘以 A/B
3.3	累计全球净销售额超过伍亿美元(\$500,000,000)	(\$5,000,000) 乘以 A/B
3.4	累计全球净销售额超过拾亿美元(\$1,000,000,000)	(\$10,000,000) 乘以 A/B
4	提成费	提成费率
4.1	年度北京双鹭净销售额不超过伍亿美元(\$500,000,000)的部分	16%
4.2	年度北京双鹭净销售额超过伍亿美元(\$500,000,000)的部分	20%

注：

1、销售提成期自Gemcabene在中国首次实现商业销售开始，至许可产品在该地区独占期结束或专利保护到期或上市后5年（以时序在后者为准）。

2、所涉款项中，增值税由公司承担，所得税和附加税由GEMP承担。

3、净销售额指总销售额减去销售退款和折让（包括现金折扣、退单、常规贸易折扣等）、运费、增值税、及关税等。

### （三）资金来源

本次交易的资金来源均为本公司自有资金。公司将根据开发进程向GEMP支付相应款项。

### 三、协议对方信息

GEMPHIRE THERAPEUTICS INC.成立于2008年11月，位于美国特拉华州，于2016年8月在纳斯达克交易所上市，GEMP致力于研究开发治疗脂质异常性疾病的产品，其核心资产为Gemcabene，该产品于2011年自辉瑞制药获得全球独家授权。

GEMP董事长兼首席科学官Charles Bisgaier博士系GEMP创始人之一，同时也是密歇根大学药理学副教授，Bisgaier博士毕业于乔治·华盛顿大学生物化学专业，他在代谢综合征治疗方面主导了多个有潜力的小分子化合物的研究开发，参与了吉非罗齐（LOPID®）、阿托伐他汀（立普妥®）及Gemcabene的发现和开发，其中阿托伐他汀（立普妥®）为人类历史上首个超百亿美元品种，曾连续7年销售额维持在100亿美元以上。Menet HDM系统数据显示，2016年国内城市公立医院阿托伐他汀销售额为60.75亿元，国内零售药店阿托伐他汀市场规模达24.31亿元，两大主流终端市场规模合计85.06亿元。

GEMP首席执行官Steve Gullans自2016年成为GEMP董事会成员，2018年全职加入该公司。Gullans博士毕业于杜克大学，在耶鲁大学完成博士后学位，曾在哈佛大学医学院和布列根和妇女医院（美国哈佛大学医学院的第二大附属医院）任教近20年，发表130余篇研究论文。

#### 四、协议主要条款

1、协议签署后，公司将获得Gemcabene在中国区（中国大陆及港澳台）的独家开发权，公司将承担该产品在中国区的研发及上市投入等全部费用，GEMP负责该产品在中国区外的研发上市。

2、双方将制定相应技术转让计划，进行GEMP专有技术的相关转让，包括其临床前和临床数据，以及相关生产技术。

3、双方将成立联合指导委员会（双方各任命3名成员）作为联合决策机构负责对许可产品的开发及协议执行的讨论沟通及决策。

4、GEMP将免费向公司提供部分临床试验样品及原料（如需要）进行临床试验。

5、双方计划合作进行许可产品在纯合子型家族性高胆固醇血症（罕见病）患者的国际多中心III期临床研究，公司计划首先通过孤儿药申请许可产品在中国的上市，随后开展其在杂合子型家族性高胆固醇血症等其他适应症中的研究。

6、双方将通过友好协商的方式解决协议项下可能产生的争议，如协商后仍无法解决，双方可提交争议事项至国际商会仲裁院（美国纽约）进行仲裁解决。

#### 五、协议履行对公司的影响

1、本协议签署后，公司将积极开展项目资料的接收、后续研发、及生产技术转移，积极加快项目进程。本协议所涉金额按开发进程支付，不会对公司2019年经营业绩产生重大影响。

2、本协议的签署将丰富公司在心脑血管领域的布局，增加公司脂质代谢产品的储备。

## 六、风险提示

1、该药物尚处于II~III期临床研发阶段，虽在美国已有上千例受试者数据支持，但在中国尚未开展临床试验，故可能受人种差异等不确定性因素影响；此外，药品从注册申报到上市销售尚存在时间的不确定性。我们将综合考虑各方面影响因素，积极推进项目顺利进展。

2、本协议的签署可能会受到中美贸易政策变化等不确定性因素影响，我们将加强风险管控，积极做好项目风险评估，将风险因素降至最低。敬请广大投资者注意投资风险。

特此公告。

北京双鹭药业股份有限公司董事会

二〇一九年十月十五日