

华东医药股份有限公司 关于全资子公司签署产品独家商业化合作协议的公告

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、交易概况

2024年8月2日，华东医药股份有限公司（以下简称“本公司”或“公司”）全资子公司华东医药（杭州）有限公司【以下简称“华东医药（杭州）”】与北京艺妙神州医药科技有限公司（以下简称“艺妙神州”）签订了产品独家商业化合作协议（以下简称“合作协议”）。华东医药（杭州）获得艺妙神州靶向CD19的自体CAR-T候选产品IM19嵌合抗原受体T细胞注射液（以下简称“许可产品”或“标的产品”）于中国大陆（以下简称“许可区域”）的独家商业化权益。华东医药（杭州）将向艺妙神州支付1.25亿元人民币首付款，以及最高不超过9.5亿元人民币的注册及销售里程碑付款（以下简称“本次交易”）。

本次交易按照公司投资审批程序进行了评审和决策。

本次交易不构成关联交易，亦不构成《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组。根据深交所《股票上市规则》的规定，本次交易无需提交公司董事会和股东大会审议。

二、协议各方基本情况

1、华东医药（杭州）有限公司

华东医药（杭州）有限公司为本公司全资子公司，成立于 2005 年 3 月 25 日，注册资本为人民币 5000 万元，统一社会信用代码：91330100770838643C，法定代表人：张建飞，注册地址：浙江省杭州市拱墅区莫干山路 866-1 号 307 室，主要从事医药产品、医疗器械的批发和零售。

2、北京艺妙神州医药科技有限公司

北京艺妙神州医药科技有限公司，成立于 2015 年 4 月 14 日，注册资本为 291.88 万元，统一社会信用代码：91110108339678451M，法定代表人：何霆，注册地址：北京市海淀区杏石口路 80 号 B 区 1 号楼 3 层 316 号，主要从事基因细胞药物的自主创新研发，专注于研发治疗血液肿瘤和实体肿瘤的创新型 CAR-T 细胞药物。

艺妙神州拥有一站式基因细胞药物研发和产业化平台，包括规模化质粒、慢病毒载体、原代免疫细胞制备体系，覆盖基因细胞药物研发和生产的全流程核心技术，可支撑多种主流基因细胞药物的创新开发，并掌握悬浮无血清慢病毒制备、无血清 T 细胞培养、快速制备 CAR-T、异体通用型 CAR-T、基因编辑和基因定点整合等前沿技术。

艺妙神州现拥有 10 余条 CAR-T 创新药产品管线，覆盖血液肿瘤、实体肿瘤等领域，已获得国家药品监督管理局 5 项药物临床试验批准通知书。艺妙神州在北京市海淀区建有 4000 平方米总部及研发中心，在北京市大兴区建有 5000 平方米 GMP 生产基地，并取得了北京市第一张基因细胞药物的《药品生产许可证》。

艺妙神州创始人、董事长、首席执行官何霆博士，是 CAR-T 细胞疗法领域的领先研究者之一，在知名科学期刊上发表研究论文 10 余篇，获得专利授权 40 余项，承担国家级省级研究课题 10 余项。

艺妙神州与公司及其前十名股东在产权、业务、资产、债权债务、人员等方面不存在关联关系以及其他可能或已经造成公司对其利益倾斜的其他关系。

艺妙神州不是失信被执行人。

三、本次交易涉及的产品情况

1、标的产品介绍

IM19 嵌合抗原受体 T 细胞注射液（IM19 CAR-T 细胞注射液）是艺妙神州自主研发的第一款 CAR-T 细胞治疗产品，先后获得国家药品监督管理局三个适应症的药物临床试验批准通知书，分别为复发难治弥漫大 B 细胞淋巴瘤（Relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma, r/r-DLBCL）、急性 B 淋巴细胞白血病（Acute B cell lymphoblastic leukemia, B-ALL）和套细胞淋巴瘤（Mantle-cell lymphoma, MCL），并已全部进入注册临床研究阶段。其中，针对弥漫大 B 细胞淋巴瘤末线治疗的研究即将完成 II 期临床试验（确证性临床试验），临床疗效和安全性数据良好，预计于 2024 年四季度提交药品上市许可申请。针对急性 B 淋巴细胞白血病和套细胞淋巴瘤的研究均已完成 I 期所有受试者回输，即将进入 II 期临床试验。未来艺妙神州还计划开展针对弥漫大 B 细胞淋巴瘤二线治疗的临床试验。

2023 年 12 月，北京大学肿瘤医院淋巴瘤科和艺妙神州等机构组成的联合研究团队在 2023 年欧洲肿瘤内科学会亚洲年会(ESMO Asia) 公布了 IM19 CAR-T 细胞注射液治疗复发或难治性侵袭性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)的 Ib/II 期关键临床研究数据。研究结果显示，到数据截止日 2023 年 6 月 15 日为止，在已经完成至少一次疗效评估的 59 例患者中，细胞因子释放综合征（Cytokine release syndrome, CRS）和神经毒性（Neurotoxicity, NT）

发生率分别为 42% 和 7%，没有患者出现 3-4 级 CRS 或 NT。数据表明，IM19 CAR-T 细胞注射液在复发或难治性 B-NHL 患者中表现出较高且持续的疾病缓解率、较低的严重不良反应发生率。截至目前，在可评估有效性的患者中，IM19 CAR-T 细胞注射液最新的最佳客观缓解率（Best overall response rate, BOR）为 76%。

2023 年 12 月，北京大学第三医院血液科和艺妙神州等机构组成的联合研究团队在 2023 年第 65 届美国血液学会（ASH）年会公布了 IM19 CAR-T 细胞注射液治疗复发或难治性套细胞淋巴瘤（MCL）的 I 期临床研究最新结果。本项 I 期临床研究的初步数据表明，IM19 CAR-T 细胞注射液治疗复发或难治性 MCL 患者中展现出较好的客观缓解率，且严重的 CRS 和神经系统事件发生率较低。

2、权属情况

本次交易所涉标的权属清晰，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，亦不存在查封、冻结等司法措施。

四、合作协议的主要内容

1、产品独家许可

根据合作协议，华东医药（杭州）将获得艺妙神州拥有的靶向 CD19 的自体 CAR-T 候选产品 IM19 CAR-T 细胞注射液于中国大陆的独家商业化权益。授权范围为所有 B 细胞血液肿瘤的治疗，包括复发或难治的弥漫大 B 细胞淋巴瘤、急性 B 淋巴细胞白血病和套细胞淋巴瘤等。

华东医药（杭州）将向艺妙神州支付：

- （1）1.25 亿元人民币首付款；

(2) 最高不超过 9.5 亿元人民币的注册及销售里程碑付款，将在相关里程碑完成后进行支付。

2、协议生效及有效期

本协议经合作双方签署后于签署日起生效。在本协议生效后，除非根据双方约定提前终止，本协议应持续有效直至标的产品在许可区域内实现首次商业销售之日起十五（15）年届满。协议期限届满前，双方将就本协议的延期进行友好协商。

五、涉及本次交易的其他安排

本次交易事项不涉及人员安置、土地租赁、债权债务重组等情况。本次交易不涉及关联交易。本次交易后如涉及关联交易事项，公司将根据相关法律法规及公司相关规定履行审批程序。

六、本次合作意义和对上市公司的影响

1、CAR-T 细胞治疗为代表的新兴治疗手段，有望填补巨大市场空白，为血液肿瘤患者带来新希望

根据国家癌症中心发布的 2022 年全国癌症报告，我国恶性肿瘤发病、死亡数持续上升，每年恶性肿瘤所致的医疗花费超过 2200 亿，恶性肿瘤的 5 年相对生存率约为 40.5%，与发达国家存在较大差异。淋巴瘤是常见的恶性血液系统肿瘤，根据瘤细胞分为非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 和霍奇金淋巴瘤 (HL) 两类，NHL 约占淋巴瘤的 90%。根据 GLOBOCAN 2022 数据，NHL 位居全球恶性肿瘤发病第 10 位，死亡第 11 位，是最常见的血液系统恶性肿瘤。2022 年全球 NHL 新发病例 55.3 万，死亡病例 25.0 万，占全部恶性肿瘤发病和死亡的 2.8% 和 2.6%。GLOBOCAN 2020 数据显示，2020 年中国新发 NHL 92834 例，死亡 54351 例。

弥漫大 B 细胞淋巴瘤是最常见的 NHL 类型，好发于 50-70 岁，男性稍多于女性；在西方国家约占 NHL 的 30-40%，我国约占 50%。DLBCL 患者经一、二线标准方案治疗后，约 1/3 患者会成为复发难治性患者。现有治疗手段仍存在严重神经病变发生率增加，血液毒性较大，老年体弱患者无法耐受等问题，造血干细胞移植则存在适用人群占比低，复发率死亡率高的风险，DLBCL 的治疗在中国仍然存在大量未被满足的临床需求。套细胞淋巴瘤是 B 细胞非霍奇金淋巴瘤（B-NHL）的一种独特亚型，约占 NHL 的 6%~8%，具有侵袭性和不可治愈性的特点，且发病率逐年上升。急性淋巴细胞白血病（Acute lymphoblastic leukemia, ALL）是成年人最常见的急性白血病之一，大部分患者在完全缓解（CR）后仍会复发，复发后患者接受现有标准化疗往往疗效不佳，预后极差。现有的标准化疗用于首次挽救治疗和第二次挽救治疗的 CR 率分别仅为 30%~40%和 10%~20%，亟需更有效的新治疗方法提升疗效，延长患者生存。

弥漫大 B 细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、急性淋巴细胞白血病作为血液肿瘤中的代表亚型，目前均不可治愈，复发/难治风险高，预后差，缓解率、缓解持续时间、生存时间均亟待提升，未满足临床需求巨大。传统治疗手段因耐药性、重大毒副作用等问题难以满足 DLBCL、MCL、B-ALL 患者的治疗需求，而 CAR-T 细胞疗法可以精确地识别和清除癌细胞，提供更为特异性的治疗效果，为肿瘤患者带来了治愈的可能性，并可提升患者的生活质量，为患者提供了新的治疗选择。此次公司引进的 IM19 CAR-T 细胞注射液在复发或难治性 DLBCL 患者中可显著提升缓解率等预后指标，且安全性良好；产品适应症布局合理，具有进一步市场拓展的潜力和较长的生命周期。IM19 CAR-T 细胞注射液有望于 2024 年四季度递交上市申请，上市后有望跻身国产 CAR-

T 细胞治疗药物第一梯队，有效填补国产自主 CAR-T 产品在淋巴瘤适应症的市场空白，为中国数十万淋巴瘤患者带来新的希望。

2、储备丰富且具备巨大临床应用价值的肿瘤产品管线

肿瘤领域是公司医药工业重点发展的三大核心治疗领域之一。

目前，通过自主研发及外部合作的驱动模式，公司在肿瘤领域已形成了丰富的产品管线，拥有十余款创新药，覆盖实体瘤与血液瘤领域。

在实体瘤领域，公司产品管线覆盖多种治疗机制，从临床需求出发，差异化布局妇科肿瘤，泌尿系统肿瘤，消化系统肿瘤等主要癌种。

公司独家市场推广产品——治疗肝癌的小分子免疫调节国家 1 类创新药淫羊藿素软胶囊已获批上市。重点在研产品中：1) 用于治疗铂耐药卵巢癌的全球首创 ADC 药物索米妥昔单抗注射液(ELAHERE®) 已被纳入优先审评品种名单，其在中国的上市申请已于 2023 年 10 月获得受理；2) 公司独家市场推广的治疗卵巢癌候选产品塞纳帕利胶囊具有 best-in-class 的潜力，与索米妥昔单抗注射液高度协同，其上市申请已于 2023 年 8 月获得受理；3) 用于 EGFR 敏感突变的晚期非小细胞肺癌的 1 类新药迈华替尼片上市申请已于 2024 年 5 月获得受理；4) 公司控股子公司道尔生物全球首创的靶向 PD-L1、VEGF 和 TGF- β 抗体融合蛋白 DR30206 在中国的临床试验已于 2023 年 6 月获批，正在中国开展 I 期临床研究；5) 道尔生物靶向 Claudin18.2 的 DR30303 正在中国开展 I 期临床研究；6) 公司全自研的小分子抗肿瘤药物、首个全自研的 HPK-1 PROTAC (造血祖激酶 1 蛋白降解靶向嵌合体) 药物 HDM2006，已于 2024 年 7 月底递交 IND 申请；7) 公司与德国 Heidelberg Pharma 合作的针对前列腺癌 PSMA 靶点的 HDP-103(HDM2031)以及公司从美国 AKSO 引进的 PD-L1/L2 和 IL15 双抗 AB002 (HDM2003) 处于临床前开发阶段。

在血液瘤领域，公司以 CAR-T 产品为核心，布局差异化产品组合，公司独家商业化的 CAR-T 产品泽沃基奥仑赛注射液（商品名：赛恺泽®）已于 2024 年 3 月正式商业化上市；此外，血液瘤管线还包括 HDM2005 及 HDP-101（HDM2027）等多款全球创新产品，正在积极推进研发。公司与德国 Heidelberg Pharma 合作的针对多发性骨髓瘤 BCMA 靶点的 ADC 药物 HDP-101（HDM2027）正在开展海外 Ia/IIa 期临床，中国 IND 申请已于 2024 年 8 月 2 日获得受理；拟开发用于晚期实体瘤和血液瘤治疗的首个自主研发 ADC 项目 HDM2005 已于 2024 年 6 月分别取得中国和美国的 IND 批准。此次引进 IM19 CAR-T 细胞注射液，公司将在血液肿瘤领域完成两款高度协同的 CAR-T 产品布局，在研发方面进一步丰富公司血液疾病领域产品管线，在市场推广方面，将与赛恺泽®等现有重点品种共享专家网络、研究及临床资源，互相促进，共同发展，形成有效协同，进一步提高公司在血液科领域以及肿瘤领域的市场竞争力。



3、建立先进且高效的自主研发平台，充分发挥大型综合性药企的领先优势

在研发方面，公司以具有“临床价值、药物经济学价值、商业价值”为出发点，研发的药物类型涵盖小分子、单抗、多抗、多肽、ADC等，已构建覆盖从药物发现、药学研究、临床前研究、临床研究至产业化的较为完整的药物研发自主创新体系，成立了全球新药研发中心。在肿瘤领域，公司专注于创新疗法，重点聚焦 ADC 新药和 CAR-T 产品，差异化布局产品管线，致力于突破和提升现有治疗手段，为患者带来新的治疗选择。在 ADC 领域，公司持续加大差异化纵深布局，先后投资了抗体研发生产公司荃信生物、ADC 连接子与偶联技术公司诺灵生物，孵化了拥有 ADC 药物毒素原料全产品线的琿达生物，控股了多抗平台型研发公司道尔生物，已具备较强的 ADC 研发技术积累。通过与 ADC 领域全球新兴的科技公司 Heidelberg Pharma 开展股权投资及产品合作，引入多款 ADC 创新产品，公司进一步丰富了肿瘤领域创新产品管线，并在 ADC 领域实现差异化纵深布局。

目前公司已组建独立的商业化团队全面推广 CAR-T 产品赛恺泽[®]，产品市场推广顺利，截至 2024 年 7 月 31 日，接受赛恺泽[®]使用培训和通过认证的医疗机构已达 129 家。公司建立了集市场准入、医学服务、运营服务、物流管理为一体的商业化平台，在医院认证、DTP 药房、冷链运输、创新支付等多个环节全覆盖，高度专业化的团队为每个订单提供专业化的全流程服务，保障每个订单成功执行。随着赛恺泽[®]市场渗透率的进一步提升以及后续产品 IM19 CAR-T 细胞注射液进入商业化阶段，公司将进一步夯实在 CAR-T 领域的商业化能力，拓展血液肿瘤领域市场竞争力。未来，公司还将持续深耕 CAR-T 领域，不断丰富 CAR-T 产品管线，力争成为细胞治疗领域的领军者。

华东医药将继续以临床需求和患者健康为核心，持续深耕核心战略领域，坚持“自研+引进”双轮驱动，加快创新项目立项及外部创新业务引进，不断丰富产品管线，巩固公司在肿瘤、内分泌、自身免疫三大领域的国际化布局和市场领先地位。

七、后续工作计划安排

合作协议所需的 1.25 亿元人民币首付款及后续注册及销售里程碑付款，由华东医药（杭州）以自有或自筹资金支付。

结合本公司及华东医药（杭州）的财务状况，本次交易对公司当前及未来几年各项经营指标和现金流不会产生较大影响。

八、本次合作的风险

1、由于创新医药产品具有高科技、高风险的特点，产品的前期研发、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。艺妙神州本次授权的产品 IM19 嵌合抗原受体 T 细胞注射液，其药品上市许可申请目前尚未获得批准，未来在许可区域内是否能顺利完成注册并进行商业化，存在一定不确定性。

2、本次公司获得标的产品于中国大陆的独家商业化权益，未来是否能实现预期收益，受产品上市时间、行业政策变化、市场需求及竞争状况等多种因素的影响，最终对公司利润影响有一定不确定性。

公司将按规定履行本次交易后续的有关信息披露义务。敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。

九、备查文件

合作协议。

特此公告。

华东医药股份有限公司董事会

2024 年 8 月 4 日