

## 华东医药股份有限公司

### 关于全资子公司与 MC2 公司签署产品独家许可协议的公告

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

2023 年 8 月 30 日，华东医药股份有限公司（以下简称“本公司”或“公司”）全资子公司杭州中美华东制药有限公司（以下简称“中美华东”）与丹麦 MC2 Therapeutics A/S 的全资子公司 MC2 Therapeutics Ltd.（以下简称“MC2”）签订了产品独家许可协议（以下简称“《合作协议》”）。中美华东获得 MC2 全球创新产品 Wynzora<sup>®</sup>（以下简称“许可产品”）在大中华区域（含中国大陆，香港、澳门和台湾地区，以下简称“许可区域”）的独家许可，包括临床开发、注册及商业化权益。中美华东将向 MC2 支付最高不超过 1,600 万美元的首付款和临床开发、注册里程碑，最高不超过 3,600 万美元的销售里程碑，以及分级两位数的净销售额提成费（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、杭州中美华东制药有限公司

杭州中美华东制药有限公司为本公司全资子公司，成立于 1992 年 12 月 31 日，注册资本为人民币 872,308,130 元，统一社会信用代码：91330100609120774J，法定代表人：吕梁，注册地址：浙江省杭州市拱墅区莫干山路 866 号祥符桥，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糖尿病、免疫移植、慢性肾病、消化系统疾病等。

## **2、MC2 Therapeutics Ltd.**

MC2 Therapeutics Ltd.成立于 2005 年，公司致力于研究皮肤生物学，利用专有的配方和药物递送系统 PAD™技术，为自身免疫性和慢性炎症性皮肤病患者开发新的治疗方案，其产品管线聚焦于自身免疫性疾病领域，现有已上市产品 Wynzora®和在研产品 MC2-03、MC2-25、MC2-11 和 MC2-22 等。MC2 公司注册地址：1A Guildford Business Park, Guildford, GU2 8XG, UK（英国）。

MC2 管理团队具有深厚自身免疫性皮肤病背景及丰富的商业化经验。首席医疗官 Lars Iversen 在皮肤病学领域，特别是炎症和自身免疫性皮肤病领域拥有丰富的经验。Lars 于 1991 年毕业于丹麦奥胡斯大学，并于 2003 年成为皮肤性病专家，曾是丹麦皮肤病学会前主席，于 2017-2022 年担任国际银屑病理事会（IPC）董事会成员。Lars 还是奥胡斯大学医院国家自身免疫疾病中心的创始人，发表 250 多篇文章、评论、书籍章节和专利。

MC2 与公司及公司前十名股东在产权、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。

MC2 不是失信被执行人。

## **三、本次交易涉及的产品情况**

本次交易涉及 MC2 拥有的海外已上市的全球创新外用产品 Wyzora<sup>®</sup>乳膏，详细信息如下：

### **1、Wyzora<sup>®</sup>乳膏**

Wyzora<sup>®</sup>乳膏是一种乳膏状的固定剂量组合，由卡泊三醇和二丙酸倍他米松组成，用于斑块型银屑病的局部治疗。2020 年 7 月，Wyzora<sup>®</sup>乳膏被 FDA 批准用于治疗 18 岁及以上的斑块型银屑病，并于 2021 年 7 月在欧洲获批。Wyzora<sup>®</sup>是全球第一个也是唯一一个每日一次的卡泊三醇和二丙酸倍他米松固定组合的水性乳膏。复方卡泊三醇（CAL）和倍他米松（BDP）为固定剂量(CAL 50 $\mu$ g/g, BDP 0.5mg/g)，疗效已被证明，但两者在水中不稳定。除 Wyzora<sup>®</sup>外，目前全球已上市复方仅限于非水性油或石蜡基配方，质地油腻粘稠，不易干燥，容易干扰衣物和其他日常活动，患者依从性低。此外，传统乳膏即使溶解在油相中，也会在正常的水性乳膏体系中过度水解。Wyzora<sup>®</sup>乳膏采用 PAD<sup>™</sup>技术，该技术独特地使卡泊三醇和二丙酸倍他米松在水性配方中保持稳定。PAD<sup>™</sup>技术是一种新型的水包油配方及递送系统，所需乳化剂更少，目标组织的渗透性高，活性成分的溶解度和稳定性提升，耐受性高，治疗更便利。

### **2、Wyzora<sup>®</sup>乳膏的批准是基于两项关键性III期临床试验**

在美国和欧盟多个地点进行的III期试验中，Wyzora<sup>®</sup>乳膏显示出显著的临床有效性，良好的安全性和高度便利性，有望在真实世界中减少治疗中断，并提高患者对斑块状银屑病局部治疗的整体满意度。

Wyzora<sup>®</sup>乳膏获得 FDA 批准是基于一项美国III期试验。在该试验中，共有 794 名患者被随机分组，主要疗效终点是第 8 周研究者整体评估（Physician Global Assessment, PGA）治疗成功的患者比例，定义为终点 PGA 改善至 0、1 分且较基线至少改善 2 分。研究结果表

明,与 Taclonex<sup>®</sup>混悬液(复方卡泊三醇倍他米松)相比,接受 Wyzora<sup>®</sup>乳膏治疗的受试者在第 8 周 PGA 的治疗成功率较阳性对照组和安慰剂显著增加(37.4%(治疗组)vs 22.8%(阳性对照组))。接受 Wyzora<sup>®</sup>乳膏治疗的受试者在第 8 周银屑病面积和严重程度指数减少 75%的比例(PASI-75)较阳性对照组显著增加(41.7%(治疗组)vs 29.5%(阳性对照组))。接受 Wyzora<sup>®</sup>乳膏治疗的受试者在第 8 周较阳性对照组瘙痒明显改善(60.2%(治疗组)vs 55.8%(阳性对照组))。同时,在上述试验中, Wyzora<sup>®</sup>显示出良好的安全性和耐受性。

Wyzora<sup>®</sup>乳膏在欧洲的获批是基于一项在欧盟进行的与 Dovobet/Daivobet<sup>®</sup>凝胶(复方卡泊三醇倍他米松)头对头比较的临床 III 期研究。研究结果表明,与 Daivobet<sup>®</sup>凝胶(复方卡泊三醇倍他米松)相比,接受 Wyzora<sup>®</sup>乳膏治疗的受试者在第 8 周躯干和/或四肢的银屑病面积和严重程度指数(mPASI)不劣于阳性对照组,都显著优于安慰剂(67.5%(治疗组)vs 63.5%(阳性对照组)vs 5.1%(安慰剂组))。接受 Wyzora<sup>®</sup>乳膏治疗的受试者在第 8 周银屑病面积和严重程度指数减少 75%的比例(PASI-75)不劣于阳性对照组(47.6%(治疗组)vs 40.9%(阳性对照组))。接受 Wyzora<sup>®</sup>乳膏治疗的受试者在第 8 周研究者整体评估(Physician Global Assessment, PGA)的治疗成功率(终点 PGA 改善至 0、1 分且较基线至少改善 2 分)较阳性对照组显著增加(50.7%(治疗组)vs 42.7%(阳性对照组))。同时,在上述试验中, Wyzora<sup>®</sup>显示出良好的安全性和耐受性。

公司将根据研发进展情况,计划性启动许可产品在中国的临床及注册申报工作。

### 3、权属情况

MC2 公司保证在本次产品授权中，拥有相关专利以及技术的合法授权。本次交易所涉标的权属清晰，标的产品不存在抵押、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》，中美华东将获得 MC2 拥有的全球创新外用产品 Wynnora<sup>®</sup>乳膏在大中华区的独家许可，包括临床开发、注册及商业化权益。中美华东将向 MC2 支付：

(1) 最高不超过 1,600 万美元的首付款和临床开发、注册里程碑：其中首付款将于协议签署并生效后 45 个工作日内支付；临床开发、注册里程碑付款将在相关临床开发、注册里程碑完成后进行支付；

(2) 最高不超过 3,600 万美元的销售里程碑付款，将在许可产品在许可区域内年净销售额达到约定的金额后进行支付；

(3) 分级两位数的净销售额提成费，将根据许可产品在许可区域内当年净销售额达成的规模不同，按照分级的比例进行支付。

##### **2、协议生效**

上述合作协议经合作双方签署之日起生效。

#### **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、引进全球创新产品，夯实银屑病治疗领先优势

银屑病也称牛皮癣，是一种慢性、免疫介导的、复发性皮肤病，全球银屑病患者约 1.25 亿人，患病率可达 2%-3%。根据银屑病基层诊疗指南（2022 年）流行病学估算，中国银屑病患者人数在 700 万例以上。其中，斑块状银屑病约占所有银屑病病例的 80%~90%，是银屑病中最常见的类型。

银屑病目前没有治愈的手段，主要的治疗手段有外用药治疗、物理治疗、系统治疗（传统药物、生物制剂和小分子靶向药物）等。卡泊三醇和倍他米松外用复方制剂是目前银屑病局部治疗的常用复方药物之一，与单药治疗相比，可提高疗效，减轻不良反应。目前国内已上市的卡泊三醇和倍他米松的复方产品都是非水性油或石蜡基配方（软膏，油凝胶），质地油腻粘稠，不易干燥，容易干扰衣物和其他日常活动，患者依从性低。因此目前市场急需一种清爽不粘腻，患者感官体验好，依从性高的乳膏产品。

Wynzora<sup>®</sup>乳膏是全球第一个也是唯一一个每日一次的卡泊三醇和二丙酸倍他米松固定组合的水性乳膏，目前已在美国和欧洲上市。Wynzora<sup>®</sup>乳膏采用独特的 PAD<sup>™</sup>技术，能够使卡泊三醇和二丙酸倍他米松保持稳定。PAD<sup>™</sup>技术是一种新型的水包油配方及递送系统，相较传统乳膏，所需乳化剂更少，目标组织的渗透性高，溶解度和稳定性提升。因此，Wynzora<sup>®</sup>乳膏的治疗效率高，耐受性和安全性良好，能够实现每日一次的简单快速用药，提高了治疗便利性和患者依从性。

外用药物治疗是目前大多数银屑病患者首选的一线治疗方法。在接受系统治疗或生物制剂的患者中，外用治疗仍会用于治疗残留的顽固性病变，几种外用药物联合或外用和系统治疗联合是通常的治疗方法。Wynzora<sup>®</sup>乳膏是糖皮质激素类产品，36%的患者在用药后第一周

即实现了改善，适用于需要快速缓解症状的患者；公司最新引进的 ZORYVE®乳膏和 ARQ-154（罗氟司特泡沫剂）为 PDE4 靶向药物，是选择性非甾体类 PDE4 抑制剂。ZORYVE®乳膏是首个也是目前唯一一个被批准用于治疗斑块型银屑病（包括间擦性银屑病）的外用 PDE4 抑制剂，可用于面部、腋下、乳房下方、腹股沟或臀部等特殊部位，不含激素，安全性及耐受性良好；其采用专有 HydroARQ™技术，可生成一种不油腻的保湿乳膏，易于涂抹并迅速吸收，且用法为每日一次，使用时间无限制，适用于对安全性需求较高的长期用药患者。临床用药上，Wynzora®乳膏和罗氟司特外用制剂可以满足斑块状银屑病局部用药患者的不同需求。

针对银屑病，公司目前已布局生物制剂乌司奴单抗注射液、口服小分子药物环孢素软胶囊、单方外用制剂 ZORYVE®乳膏和 ARQ-154（罗氟司特泡沫剂）以及复方外用制剂 Wynzora®乳膏，有望为儿童及成人银屑病患者带来更多用药选择。公司在银屑病治疗领域拥有丰富的产品布局，可持续夯实在该治疗领域的领先优势。

## **2、以临床需求为核心，构建领先外用制剂平台**

公司通过引进 Wynzora®乳膏、ZORYVE®乳膏和 ARQ-154（罗氟司特泡沫剂）将进一步丰富外用制剂创新产品管线。与此同时，公司已搭建了特色外用制剂平台，专注于皮肤外用制剂的差异化研发，并组建了一支专业的研发人才团队，同时配备了实验室研究型、中试生产型复杂制剂设备以及进口的质量相关评价设备，并在公司控股子公司华东医药（西安）博华制药有限公司已建成三条外用制剂生产线以配套研发产品的落地。经过多年研发项目的实践及平台发展，团队已掌握了软膏、乳膏、凝胶等外用剂型的开发技术要点，搭建了专业的

外用制剂相关质量评价体系，可保障产品快速、高效的研究，生产转化及注册申报，并可满足研发+生产+销售的一体化产业发展链条。

公司外用制剂平台现有及在研产品包括 ZORYVE®乳膏和 ARQ-154（罗氟司特泡沫剂）、Wynzora®乳膏、他克莫司软膏、夫西地酸乳膏等。其中，罗氟司特外用制剂是公司于本月引进的全球创新产品，包括 2 种剂型、3 种不同浓度和 5 个适应症，目前斑块状银屑病适应症已于美国和加拿大上市，脂溢性皮炎适应症已于美国递交 NDA 申请，其他适应症的美国 III 期临床实验正在顺利进行中。此外，公司他克莫司软膏已于 2023 年 8 月获批上市；夫西地酸乳膏上市申请已于 2023 年 5 月获得受理。

未来，公司将继续以临床需求和患者为先，与国内外优秀的企业合作，围绕银屑病、特应性皮炎、皮肤脉管性疾病、色素性疾病和毛发疾病五大领域持续深入布局，致力于打造全球领先的集研发创新、成果转化为一体的外用制剂平台，并积极推进在研及引进新药的研发和产业化进程。预计 2030 年之前，公司外用制剂平台将会有 10 多款产品陆续上市，最终实现公司在外用制剂领域的差异化布局及领先的市场竞争力。

## 七、后续工作计划安排

1、本次合作协议签署后，公司将向国内负责境外技术引进备案的政府主管部门进行相应申报并办理相关外汇管理登记手续，及时履行合作协议款项的支付义务。

2、《合作协议》所需的首付款及后续临床开发、注册及销售里程碑付款和净销售额提成费等款项，由中美华东以自有或自筹资金支付。

结合本公司及中美华东的财务状况，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。MC2 本次授权的产品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许可，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。

3、由于本次交易对方为海外公司，国际经贸关系及相关政策未来存在不确定因素，也可能对本次交易带来一定风险。

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

2023年8月31日