

## **江苏恒瑞医药股份有限公司**

### **关于引进德国 Novaliq 公司产品的公告**

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、准确性和完整性承担个别及连带责任。

江苏恒瑞医药股份有限公司（以下简称“恒瑞”或“公司”）与 Novaliq GmbH 公司（以下简称“Novaliq 公司”）达成协议，引进德国 Novaliq 公司用于治疗干眼症的药物 CyclASol™（0.1%环孢素 A 制剂）和 NOV03（全氟己基辛烷），恒瑞将获得这两个产品在中国的临床开发、生产和市场销售的独家权利。

#### **一、引进药品基本信息**

CyclASol™和 NOV03 是由德国 Novaliq 公司基于全球首个无水药物递送技术平台 EyeSol™®开发的药物，主要用于针对性治疗两种不同类别的干眼症。该项技术可提高传统水不溶性或不稳定药物的溶解度和稳定性，从而使滴眼液具有更好的溶解性、稳定性、生物利用度、安全性和舒适性。

CyclASol™（0.1%环孢菌素 A 制剂）是一种抗炎和免疫调节剂，用于治疗水液缺乏型干眼症，目前正在美国进行 III 期临床试验。在美国已经完成的临床试验中，CyclASol™展现出了良好的疗效、安全性和耐受性。

NOV03（全氟己基辛烷）是一款具有新颖作用机理的药物，用于治疗与睑板腺功能障碍（MGD）相关蒸发过强型干眼症。目前在美国已完成 II 期临床，计划 2019 年底启动 III 期临床。在美国已经完成的临床试验中，NOV03 展现出了良好的疗效、安全性和耐受性。各种研究已验证 NOV03 的新作用机理。多项临床试验结果显示，NOV03 能使泪膜脂质层稳定并防止泪液过强蒸发。此外，已有研究表明 NOV03 能够穿透睑板腺，改善眼睑质量，并增强睑板腺分泌功能。

#### **二、同类药品的市场状况**

干眼症，也称为干燥性角膜结膜炎，是由多因素和复杂原因引起的泪液质或量或流体动力学异常，导致泪膜稳定性下降，并伴有眼部不适和/或眼表组织病变特征的多种疾病的总称，可导致严重的眼表免疫炎症和其它眼表疾病，包括角膜表面磨损、丝状角膜炎和角膜溃疡等并发症，最终导致角膜混浊和视力丧失。干眼症患者患病率因地区不同而不同。根据流行病学研究《干眼临床诊疗专家共识 2013 年》，在中国干眼症发病率为大约在 21-30%。其中 MGD 相关蒸发过强型干眼症患者占大部分的比例。国内干眼症患者就诊率较低，并且可用的治疗方案有限。目前国内最常用的治疗方案为人工泪液和激素。对于中重度干眼症，大多数患者未能获得满意的治疗效果。

目前用于治疗干眼症的环孢素 A 滴眼液中，美国已上市的产品包括艾尔建的 Restasis™（0.05%，乳剂）和太阳制药的 Cequa™（0.09%，纳米胶束水溶液）；欧洲已上市的产品包括参天制药的 Ikervis™（0.1%，阳离子纳米乳剂）。国内暂无以治疗干眼症为适应症的环孢素 A 滴眼液产品上市。CyclASol™与其它环孢素 A 滴眼液非头对头间接相比，拥有疗效好，起效快，和耐受性良好的优势。根据 IQVIA 数据库，Restasis™在美国 2018 年的销售额超过 12 亿美元。目前无和 NOV03 主要成分相同的产品上市。

### 三、交易对方基本信息

Novaliq 公司于 2007 年成立于德国海德堡，专注于开发和商业化基于全球首个无水药物递送技术平台 EyeSol™®的眼科疗法。Novaliq 公司的主要股东为德国 dievini Hopp BioTech holding GmbH & Co. KG，是生命与健康科学行业的积极投资者。在 2018 年 10 月 11 日，Novaliq 公司从 dievini Hopp BioTech holding 获得了共计 5,300 万美元的第 6 轮融资。

Novaliq 公司首席执行官为 Christian Roesky 博士，在眼科领域有超过 15 年的经验，在多家国际医药企业运营方面有丰富的经验，曾在 Bausch+Lomb GmbH 担任区域总经理，在 Abbott 诊断部门担任中欧地区商务总监等职务。Oliver Schlüter 博士，担任首席财务官，在财务和生命科学领域拥有 20 年的经验，其曾任 CureVac GmbH 首席财务官。Novaliq GmbH 的首席商务官为 Bernhard Günther，在眼科医疗设备和生物制药领域拥有超过 25 年的经验。Frank Löscher 博士，担任首席技术官，在医药行业研发、开发、项目管理、业

务拓展、产品许可方面拥有 20 年的经验，Löschner 博士作为 Novaliq 公司执行董事会的成员负责研究、开发和商业生产（CMC）。Gabriela Burian 博士，担任 Novaliq 公司的咨询首席医疗官，在临床领域拥有超过 25 年的经验，曾在 Novartis Pharma 担任各种领导职务，包括全球项目医学总监，在 F. Hoffmann-La Roche 担任眼科学早期项目负责人。

Novaliq 公司并非上市公司，其最近一年主要财务指标等其他信息被其认为是商业机密，因此无法提供。公司对 Novaliq 公司进行调研后认为，Novaliq 公司目前有两个眼科产品在欧洲已上市，拥有三款针对干眼症的在研药物以及三个针对青光眼和视网膜疾病的在研项目。其产品线中用于治疗干眼症的 NovaTears™ 无水滴眼液已通过欧盟认证，由 AFT Pharmaceuticals 在澳大利亚和新西兰销售，并由 Ursapharm 以 EvoTears™ 商品名在欧洲销售。Novaliq 公司现有的临床研究成果可为公司在许可区域内开发及商业化 CyclASol™ 和 NOV03 提供支持，其无法履行许可协议的风险较低。

#### 四、协议主要条款

##### 1、许可范围

恒瑞获得 CyclASol™ 和 NOV03 在许可区域，即中华人民共和国（包括中国大陆、香港、澳门和台湾）的临床开发、生产和市场销售的独家权益。CyclASol™ 许可的适应症为所有人类或动物类眼科疾病，包括但不限于干眼症；NOV03 许可的适应症为人类或动物类干眼症。本项许可不涉及商标许可。

##### 2、财务条款

###### （1）首付款

恒瑞将向 Novaliq 公司支付 600 万美元的首付款。如 Novaliq 公司的 NOV03 首个核心专利在中国获得授权，恒瑞还将另向 Novaliq 公司支付共计 300 万美元。

###### （2）研发及上市里程碑付款

从 CyclASol™ 在中国的第一项注册临床研究开始至第一个适应症在中国获批上市，恒瑞将按研发进展向 Novaliq 公司支付累计不超过 500 万美元的里程碑款。

从 NOV03 在中国的第一项注册临床研究开始至第一个适应症在中国获批上市，恒瑞将按研发进展向 Novaliq 公司支付累计不超过 700 万美元的里程碑款。

### （3）销售里程碑付款

从 CyclASol™在中国启动商业销售开始，恒瑞将根据实际年净销售额向 Novaliq 公司支付累计不超过 5,200 万美元的里程碑款。

从 NOV03 在中国启动商业销售开始，恒瑞将根据实际年净销售额向 Novaliq 公司支付累计不超过 9,200 万美元的里程碑款。

### （4）销售提成

从 CyclASol™和 NOV03 各自中国启动商业销售开始，恒瑞将按照约定比例，根据实际年净销售额向 Novaliq 公司支付销售提成。年净销售额的提成比例区间为各自的 7%至 10%，随年净销售额的增加而梯度性增加。

## 3、联合管理委员会

恒瑞将与 Novaliq 公司设立联合管理委员会，对许可产品的开发、生产和市场营销进行战略监督。联合管理委员会由恒瑞的 3 名代表和 Novaliq 公司的 3 名代表组成。每个代表应具有适当的技术资历、经验和专业知识，足以履行职责。恒瑞和 Novaliq 公司将各自指定一名主席，每位主席共同承担会议议程分发，轮流担任会议纪要生成和发布。

## 4、协议期限

公司与 Novaliq 公司达成的许可协议自双方签订之日起生效。除非根据双方约定提前终止，该协议将持续到销售提成期结束。销售提成期是指（1）从恒瑞首次商业销售许可产品起满 10 年，（2）许可区域内许可专利届满或被宣告无效，和（3）许可区域内所有数据独占期届满，三者之中较晚的时点。在销售提成期结束时，如果恒瑞无严重违约，则上述许可将自动变为非独占、完全支付、免费、永久和不可撤销的。

## 5、违约责任

任何一方可以在另一方发生重大违约的情况下终止本协议，并要求违约方承担违约责任，包括负责保护及赔偿未违约方及其他权利方及相关董事、高级职员、员工、代理人，使其免受任何相关的损害、责任或费用，包括合理的法律费用和律师费。

## 五、对公司的影响和可能存在的风险

恒瑞通过与德国 Novaliq 公司技术合作，获取其相关眼科药物开发方面的研发优势，引进对方产品在中国的临床开发、生产和市场销售权益，有助于公司加快扩展眼科产品线，符合公司战略发展的需要。

但由于医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点，药品的前期研发以及产品从研发、临床试验报批到投产的周期长、环节多，容易受到一些不确定性因素的影响，如果德国 Novaliq 公司的 CyclASol™和 NOV03 在注册 III 期临床研究中不能达到理想的试验效果，或在临床试验阶段产生广泛的重大不良反应，都有可能项目最终失败。此外，目前国内外医药企业在干眼症领域的开发竞争日趋激烈，药品上市后销售情况存在不确定性。敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。公司将按国家有关规定积极推进药物的研发与商业开发，并及时对项目后续进展情况履行信息披露义务。

特此公告。

江苏恒瑞医药股份有限公司

2019 年 11 月 7 日