

# 山东步长制药股份有限公司

## 关于与南通联亚药业有限公司合作开发、供应及销售药品等相关事宜的进展公告

本公司及董事会全体成员保证公告内容不存在虚假记载、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。

### 一、背景概况

经山东步长制药股份有限公司（以下简称“公司”）第二届董事会第二十五次（临时）会议审议通过，公司拟与南通联亚药业有限公司（以下简称“南通联亚”）就硝苯地平控释片等5种产品签订开发、供应及销售协议。因双方谈判的进一步深入，公司与南通联亚在第二届董事会第二十五次（临时）会议审议通过的合作事项基础上，对合作费用进行调整，调整后，公司将承担合作产品总研发费用的百分之六十（60%），南通联亚承担百分之四十（40%）。此后，公司与南通联亚签订了《技术开发（合作）合同》。具体内容详见公司于2017年8月18日、2017年10月26日及2017年11月9日发布的公告。

### 二、本次进展情况

公司近日知悉，根据美国食品药品监督管理局（以下简称“FDA”）批准函显示，公司与南通联亚合作开发并取得国内独家代理的 Metoprolol Succinate Extended-Release Tablets（琥珀酸美托洛尔缓释片）获得了简略新药申请（以下简称“ANDA”，即美国仿制药申请）的批准。

### 三、药品基本情况

药品名称：琥珀酸美托洛尔缓释片

剂型：片剂

规格：25mg、50mg、100mg 和 200mg

适应症：高血压、心绞痛、伴有左心室收缩功能异常的症状稳定的慢性心力衰竭

申请人：南通联亚药业有限公司

受理号：ANDA204106

项目阶段：获得 ANDA 批准

### 四、药品其他情况

## 1、药品说明

琥珀酸美托洛尔缓释片是一种选择性 $\beta_1$ 受体阻滞剂，是治疗高血压、冠心病、慢性心力衰竭和心律失常的一线用药之一。本药属于2A类无部分激动活性的 $\beta_1$ -受体阻断药(心脏选择性 $\beta$ -受体阻断药)。它对 $\beta_1$ -受体有选择性阻断作用，无PAA(部分激动活性)，无膜稳定作用。琥珀酸美托洛尔缓释片与普通片相比，具有每日口服一次可获得24小时平稳血药浓度和均一的 $\beta_1$ 受体阻滞作用，疗效稳定、服用方便。

## 2、药品研发及注册过程

南通联亚申报的琥珀酸美托洛尔缓释片于美国时间2018年2月6日获得FDA批准，ANDA号为204106。

## 3、研发投入

根据公司与南通联亚签订的有关合作协议，截至目前，公司在该品种已投入人民币274.36万元研发费用。

## 4、药品市场状况分析

目前我国市场上降压药品品种繁多，竞争激烈。 $\beta$ 受体阻滞剂作为国内高血压一线用药之一，占有较稳定的市场份额，其代表药物有美托洛尔、比索洛尔、培哚普利和贝拉普利。其中，琥珀酸美托洛尔缓释片2016年全球销售额为14.62亿美金，2017年全球销售额为14.56亿美金，其中亚太地区2016年销售额为3.11亿美金，2017年亚太地区销售额为3.40亿美金。国内销售构成中，原研企业阿斯利康琥珀酸美托洛尔缓释片（倍他乐克<sup>®</sup> 47.5mg）2016年零售端销售额为2,230万美金；医院终端销售额为1.10亿美金；琥珀酸美托洛尔缓释片（倍他乐克<sup>®</sup> 95mg）2016年零售端销售额为74.15万美金；医院终端销售额为178.8万美金（数据来源IQVIA<sup>®</sup>）。其它国内美托洛尔缓释片均为酒石酸美托洛尔缓释片。

随着国内经济发展水平的进一步提高，人口老龄化的加速带来高血压人群的不断扩大以及 $\beta$ 受体阻滞剂仿制药进一步普及，琥珀酸美托洛尔缓释片等 $\beta$ 受体阻滞剂类药物在国内的消费需求仍将具有较大的增长空间。

## 五、对公司的影响

2017年11月8日，公司与南通联亚签订的《技术开发（合作）合同》其中包括了琥珀酸美托洛尔缓释片的开发、供应、销售合作。根据前述协议，南通联亚负责开发产品并向中国食品药品监督管理局（以下简称“CFDA”）和FDA申请药品注册和生产批件。南通联亚将承担合作产品总研发费用的40%，公司承担60%。后续南通联亚将根据本次ANDA的审批结果向CFDA进行药品注册及生产批件的申请，在获取国内的药品注册及生产批件后可于国

内销售该产品。公司拥有在中国境内销售、许诺销售和分销该药品的独家权利和义务、排他权利和义务，药品的正式销售将丰富公司产品线，加强市场竞争力。在同等条件下，公司应仅从南通联亚购买合作产品，禁止销售相同剂型和规格的相同产品，以实现公司在中国商业化合作产品的全部需求。

## 六、风险提示

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制、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，敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。公司将按有关要求及时对项目后续进展情况履行信息披露义务。

特此公告。

山东步长制药股份有限公司董事会

2018年2月13日