

山东步长制药股份有限公司

关于签订技术开发合同的公告

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。

近日，山东步长制药股份有限公司（以下简称“公司”）全资子公司山东丹红制药有限公司（以下简称“山东丹红”）与美国瑞美德生物医药科技有限公司（以下简称“美国瑞美德”）签订两项《技术开发和项目转让合同》，由美国瑞美德研究开发“针对 PD1 的人源化单克隆抗体分子”（以下用代号“REMD-288”表示）与“针对 PDL1 的人源化单克隆抗体分子”（以下用代号“REMD-290”表示）；同时，山东丹红与上海衍绎生物科技有限公司（以下简称“上海衍绎”）签订《技术合作开发合同》，拟合作开发“CD19×CD3 Fc 双特异性抗体分子”（以下用代号“B-193”表示）在医疗领域的临床用途。

现将上述合同的具体事项公告如下：

一、《技术开发和项目转让合同》（REMD-288）

委托方（甲方）：山东丹红制药有限公司

受托方（乙方）：美国瑞美德生物医药科技有限公司

1、目标

乙方将 REMD-288 项目技术转让给甲方所有，转让标的包括：REMD-288 项目全球研发、生产、上市及销售等独家所有权、专利排他性全球独占许可使用权及截止至合同签订日甲方获得的 REMD-288 项目相关的全部研究数据。自产品技术转让后，由甲方完成和承担合同要求的一系列工作并承担全部研究开发费用。

甲方将按照本合同支付相关费用，甲方享有 REMD-288 项目的所有权（包括相关专利的全球独占许可使用权）、生产销售权及由该项目产生的其他收益（包括但不限于产品申报各项扶持资金收益）。

2、工作内容

(1) 乙方将提供至今为止（合同签订之日）所完成申报的所有有关 REMD-288 的全部试验数据，以及合同中列明的研究成果。

(2) 乙方在甲方支付第一阶段合同款后 5 个工作日内完成该项目现有全部研究资料及数据的移交；

(3) 乙方将提供所有已经完成的试验数据库，并且在本协定生效后 1 年内，根据要求初步完成有关申报资料的撰写；

(4) 乙方将提供现有的专利申请资料和专利的现状并提供有关专利律师的信息，乙方应确保专利获得授权。甲方在申请其他专利时，乙方应协助甲方和有关专利律师沟通；

(5) 合同约定的具体工作计划和工作内容。

3、费用及其支付方式

本合同总金额为 1500 万美元（含税金额为 1602.01 万美元），根据研发进度分阶段付款。当甲方开始销售产品后，将以年度（1 月 1 日到 12 月 31 日）销售为单位支付乙方 4% 的销售分成。

4. 知识产权及成果的归属和分享

(1) 双方约定，本合同中该项目涉及的处方工艺及资料的技术成果所有权归甲方所有，乙方有义务协助甲方取得上述技术成果的知识产权，且乙方将本合同中该项目所取得的技术成果以任何方式公开前需征得甲方的书面同意。

(2) 双方约定，任何一方有权利利用本合同项目 REMD-288 研究开发所完成的技术成果进行后续开发，由此产生的和 REMD-288 无关的具有实质性或创造性技术进步特征的新技术成果均归新技术成果研究方所有。由此产生的和 REMD-288 直接有关的（例如，分子修饰后的衍生分子）归属如下：属于乙方后续开发的 REMD-288 衍生分子，甲方将拥有修饰后分子所产生的收益的 20% 的权利，同时甲方在同等条件下享有乙方后续开发的 REMD-288 衍生分子优先授权。

5. 违约责任

(1) 乙方未按附件所列各阶段时限完成相应工作时(甲方原因所致除外)，甲方有权单方面终止合同，乙方应退还甲方已支付款项，并同时承担已支付金额的 10% 的违约金。

(2) 合同签订后，乙方提供合同要求的交付材料，甲方有权单方面解除合同，乙方应退还甲方已支付费用，并承担合同已支付金额 10% 的违约金。

(3) 乙方应确保相关材料进入其它国家的专利获得授权，并承诺项目实施中与本项目乙方交接的合同要求内容不存在知识产权纠纷；如果发生知识产权纠纷，乙方将负责相关专利诉讼，并承担专利诉讼产生的全部费用。如未获得专利授权或专利纠纷诉讼失败，除因甲方

原因，由此造成的一切损失由乙方负责，乙方将退还甲方已支付费用，并承担因此给甲方造成的损失，包括但不限于差旅费、律师费、已支付款项的同期贷款利息等。

(4) 如发生合同终止，甲方有权单方面终止支付乙方专利进入其他国家的申请及相关维护费用，无需承担违约责任。

(5) 在技术交接过程中，甲方按乙方要求无法重复试验或因乙方技术原因致使交接失败造成无法使用的，由乙方退还甲方已支付费用，同时承担合同已支付金额 10% 的违约金。

(6) 在合同有效期内，除非经乙方书面同意，甲方不得以任何方式邀请或聘请乙方技术人员为甲方工作，若甲方违反此约定，应在乙方提出书面赔偿要求后 30 日内赔偿支付给乙方本合同费用的违约金。违约金为乙方技术人员年工资的 5 倍。该违约金并不影响该项目其他条款的执行。

6. 争议解决方式

在履行本合同的过程中发生争议，甲乙双方和解或调解不成的，以中国法律为依据，在甲方所在地人民法院起诉。

7. 生效条件

合同期内，除非有相反的约定，双方签署的与本合同相关的协议或附件与本合同具有同等的法律效力。本合同经双方签字盖章后生效。

二、《技术开发和项目转让合同》(REMD-290)

委托方(甲方): 山东丹红制药有限公司

受托方(乙方): 美国瑞美德生物医药科技有限公司

1、目标

乙方将 REMD-290 项目技术转让给甲方所有，转让标的包括: REMD-290 项目全球研发、生产、上市及销售等独家所有权、专利排他性全球独占许可使用权及截止至合同签订日甲方获得的 REMD-290 项目相关的全部研究数据。自产品技术转让后，由甲方完成和承担合同要求的一系列工作并承担全部研究开发费用。

甲方将按照本合同支付相关费用，甲方享有 REMD-290 项目的所有权(包括相关专利的全球独占许可使用权)、生产销售权及由该项目产生的其他收益(包括但不限于产品申报各项扶持资金收益)。

2、工作内容

(1) 乙方将提供至今为止(合同签订之日)所完成申报的所有有关 REMD-290 的全部试验数据，以及合同中列明的研究成果。

(2) 乙方在甲方支付第一阶段合同款后 5 个工作日内完成该项目现有全部研究资料及数据的移交；

(3) 乙方将提供所有已经完成的试验数据库，并且在本协定生效后 1 年内，根据要求初步完成有关申报资料的撰写；

(4) 乙方将提供现有的专利申请资料和专利的现状并提供有关专利律师的信息，乙方应确保专利获得授权。甲方在申请其他专利时，乙方应协助甲方和有关专利律师沟通；

(5) 合同约定的具体工作计划和工作内容。

3、费用及其支付方式

本合同总金额为 1500 万美元（含税金额为 1602.01 万美元），根据研发进度分阶段付款。当甲方开始销售产品后，将以年度（1 月 1 日到 12 月 31 日）销售为单位支付乙方 4% 的销售分成。

4. 知识产权及成果的归属和分享

(1) 双方约定，本合同中该项目涉及的处方工艺及资料的技术成果所有权归甲方所有，乙方有义务协助甲方取得上述技术成果的知识产权，且乙方将本合同中该项目所取得的技术成果以任何方式公开前需征得甲方的书面同意。

(2) 双方约定，任何一方有权利利用本合同项目 REMD-290 研究开发所完成的技术成果进行后续开发，由此产生的和 REMD-290 无关的具有实质性或创造性技术进步特征的新技术成果均归新技术成果研究方所有。由此产生的和 REMD-290 直接有关的（例如，分子修饰后的衍生分子）归属如下：属于乙方后续开发的 REMD-290 衍生分子，甲方将拥有修饰后分子所产生的收益的 20% 的权利，同时甲方在同等条件下享有乙方后续开发的 REMD-290 衍生分子优先授权。

5. 违约责任

(1) 乙方未按附件所列各阶段时限完成相应工作时(甲方原因所致除外)，甲方有权单方面终止合同，乙方应退还甲方已支付款项，并同时承担已支付金额的 10% 的违约金。

(2) 合同签订后，乙方提供合同要求的交付材料，甲方有权单方面解除合同，乙方应退还甲方已支付费用，并承担合同已支付金额 10% 的违约金。

(3) 乙方应确保合同要求的相关材料进入其它国家的专利获得授权，并承诺项目实施中与本项目乙方交接的合同要求内容不存在知识产权纠纷；如果发生知识产权纠纷，乙方将负责相关专利诉讼，并承担专利诉讼产生的全部费用。如未获得专利授权或专利纠纷诉讼失败，除因甲方原因，由此造成的一切损失由乙方负责，乙方将退还甲方已支付费用，并承担因此给甲方造成的损失，包括但不限于差旅费、律师费、已支付款项的同期贷款利息等。

(4) 如发生合同终止, 甲方有权单方面终止支付乙方专利进入其他国家的申请及相关维护费用, 无需承担违约责任。

(5) 在技术交接过程中, 甲方按乙方要求无法重复试验或因乙方技术原因致使交接失败造成无法使用的, 由乙方退还甲方已支付费用, 同时承担合同已支付金额 10% 的违约金。

(6) 在合同有效期内, 除非经乙方书面同意, 甲方不得以任何方式邀请或聘请乙方技术人员为甲方工作, 若甲方违反此约定, 应在乙方提出书面赔偿要求后 30 日内赔偿支付给乙方本合同费用的违约金。违约金为乙方技术人员年工资的 5 倍。该违约金并不影响该项目其他条款的执行。

6. 争议解决方式

在履行本合同的过程中发生争议, 甲乙双方和解或调解不成的, 以中国法律为依据, 在甲方所在地人民法院起诉。

7. 生效条件

合同期内, 除非有相反的约定, 双方签署的与本合同相关的协议或附件与本合同具有同等的法律效力。本合同经双方签字盖章后生效。

三、《技术合作开发合同》(B-193 项目)

甲方: 上海衍绎生物科技有限公司

乙方: 山东丹红制药有限公司

1、目标

B-193 技术权益是指 B-193 的技术数据、技术秘密、知识产权及其商业化权利 (包括但不限于利用前述技术数据、技术秘密、知识产权进行技术开发、临床研究、申请监管部门批准、专利申请或商标注册、生产以及在区域内的所有商业化行为)。

因甲方拥有 B-193 的技术权益, 乙方投资甲方两期合计人民币总计柒千万元整 (¥70,000,000.00) 并委托甲方进一步开发 B-193 在医疗领域的临床用途, 按合同要求分配技术权益份额。甲方完成合同要求, 征得乙方书面同意后甲方可向第三方转让甲方拥有的 B-193 技术权益的剩余份额以继续推进 B-193 的临床研究及商业化。甲乙双方同意乙方在同等条件下有优先受让甲方所拥有的 B-193 技术权益剩余份额的权利。

2、工作内容

甲方按照中华人民共和国适用的法律、法规和指南的技术要求开发 B-193。

(1) 甲方按照《药品注册管理办法》申报要求开展研究工作。

(2) 甲方负责提供各项研究工作所需要的条件, 包括: 原材料、试剂、人员、设备和场

地等。

(3) 甲方或者甲方委托的第三方负责撰写药品申请的技术资料。

(4) 甲方向国家食品药品监督管理局 (CFDA) 递交 B-193 的相关材料。

(5) 甲方负责与药品审评中心 (CDE) 的沟通, 负责答复 CDE 的问题和质疑, 负责相关研究工作的答辩及资料补充。

(6) 甲方制定完成 B-193 的研究计划 (以合同附件形式), 且经乙方确认。甲方定期向乙方通告研究计划和进度。

(7) 甲方开发的工艺能够满足在乙方指定地点的规模化生产后, 向乙方移交工艺, 负责在乙方指定地点指导乙方开展生产和申报注册批样品制备。

(8) 合同约定的具体工作计划和工作内容。

3、费用及其支付方式

第一期 B-193 技术权益转让费为人民币贰仟万元整 (¥20,000,000.00), 根据研发进度分阶段付款。第二期产品权益转让的付款总计人民币伍仟万元整 (¥50,000,000.00) 细则可另行签订合同或以本协议的补充协议来约定, 不论是否按前述约定另签协议, 付款时间均按合同约定执行。

4. 知识产权及成果的归属和分享

(1) 甲方应保证移交给乙方的所有资料真实可靠, 申报资料符合 CFDA 药品注册审评要求。

(2) 甲方或甲方关联方申请 B-193 合同要求中的相关文件及甲方 (或甲方关联方) 和乙方共同申请、获得新药证书, 乙方或乙方关联方在前, 甲方 (或甲方关联方) 在后。

(3) 在本协议执行过程中, 由甲方和/或其员工单独取得的任何新发明或代理人所构思, 或为可取得专利的发现, 且与本协议合作内容相关的发明, 并付诸实践, 则由甲方和/或其员工依据法律规定 (如是否为职务发明等) 申请相关的专利, 并成为该发明的独立权利人, 甲乙双方相关技术及专利权益的归属及实施权利等遵从本协议的约定。乙方拥有该发明/专利的免费使用权和专利的优先受让权。

对于 B-193 项目所涉及专利发明人的奖励已包含在乙方支付给甲方的合同款项中, 由甲方自行负责对其发明人的奖励事宜, 乙方不再额外支付相应费用, 所涉及到关于甲方 (及甲方关联方) 发明人的纠纷问题也由甲方独立承担。

(4) 甲方为唯一申报科技部、卫生部、地方政府申请的基金或专项的申请人。甲方争取到的资金由甲方全权支配, 甲方承诺将获得的科研资金主要用于投入本项目的开发研究。所有从国家、省部级获得的科研经费不计入本合同的总金额内。

5. 违约责任

(1) 甲方应按甲乙双方约定并确认的研究计划时间节点积极组织推进B-193开发进展，乙方监督甲方项目实施进度，若因实际困难确需延长时，需与乙方协商。如甲方存在严重违约行为，则甲方应以公司现存的现金、设备和无形资产（即所投入现金产生的报告、专利等无形资产（如有））来进行赔偿。如甲方严重未按时间节点完成工作计划，则每延迟一日支付合同金额的万分之五的违约金。

(2) 一方违反本合同项下义务，守约方向违约方发出停止违约行为书面通知，违约方应立即纠正或消除损害后果。如果违约方三十日内未停止、纠正违约行为，守约方有权单方解除合同。

(3) 乙方无理由违反本合同项下的付款义务，未能及时付款，乙方收到甲方书面通知之日起三十日内支付当期费用，并按照支付而未支付金额万分之五缴纳滞纳金；如延迟付款经催收后，乙方逾30天仍未付款，或乙方明确表示不再付款，则按照本合同约定的解除条款执行。

(4) 甲方承诺提供本合同研究成果的真实性；若甲方原因造成合同项目研究成果不真实，但尚未导致研发不能继续的情况，乙方可立即终止此合同，甲方除应退还乙方已支付费用外，还需支付给乙方合同金额的30%违约金。或双方可就研究计划重新协商。

(5) 如甲方单方面原因未按照合同约定研究计划组织实施本项目超过三十日的，乙方有权终止合同。甲方退还乙方已支付的费用同时向乙方支付合同金额30%的违约金。

(6) 按合同约定，甲方在未征求乙方同意的情况下，将B-193权益转让给第三方，乙方有权撤销甲方与第三方所签订的B-193技术合作开发协议，或选择终止本协议，乙方不承担违约责任，甲方除退还乙方已支付款项外，还应承担因此给乙方造成的损失，由于损失无法预估，因此甲方应向乙方支付合同款的100%违约金。

6. 争议解决方式

双方因履行本合同发生争议，应先协商解决；

协商解决不成，双方同意采用向乙方所在地的人民法院起诉的方式解决纠纷。

7. 生效条件

经甲乙双方盖章并经各方法定代表人或代理人签字后生效。

四、交易对方当事人情况

美国瑞美德生物医药科技有限公司 (REMD Biotherapeutics Inc)

美国国税局确定的雇主号码 (Employer Identification Number): 45-4614986

类型: 私人股份有限公司

住所：4010 Adolfo Road, Camarillo, CA 90312

成立日期：2012年1月17日，美国加利福尼亚州

法定代表人：Hai Yan

注册资本：200,000 美元

经营范围：Biomedical Research and Development

根据美国法律，美国瑞美德 2017 年度的财税报表将于 2018 年 9 月 30 日提交。截止 2016 年 12 月 31 日，资产总额 24,089,252.00 美元，负债总额 9,453,849.00 美元，资产负债率 39.25%，净资产 14,635,403.00 美元，2016 年度实现营业收入 2,224,944.00 美元，净利润-293,398.00 美元。（以上数据未经审计）

美国瑞美德与公司及公司控股子公司之间不存在关联关系。

上海衍绎生物科技有限公司

统一社会信用代码：91310114MA1GUGGJ8P

类型：有限责任公司(自然人投资或控股)

住所：上海市嘉定区菊园新区环城路 2222 号 1 幢 J2149 室

成立日期：2018 年 01 月 31 日

法定代表人：余慧萍

注册资本：人民币 100.00 万元整

经营范围：从事生物技术领域内的技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）

截止 2018 年 6 月 30 日，上海衍绎资产总额 366,349.21 元，负债总额 24,993.56 元，资产负债率 6.82%，净资产 341,355.65 元，2018 年 1-6 月实现营业收入 413,418.76 元，净利润 341,355.65 元。（以上数据未经审计）

上海衍绎与公司及公司控股子公司之间不存在关联关系。

五、对上市公司的影响

目前市场上，REMD-288 与 REMD-290 项目研发相关的 PD-1/PD-L1 抑制剂已在大量肿瘤适应症中获得良好疗效且作用具有广谱性。根据科睿唯安数据库，在 2017 年的全球销售额约为 100 亿美元，到 2023 年全球总销售额预计约为 358.74 亿美元。

B-193 项目研发的同类上市代表药物 Blinatumomab (CD3×CD19 双特异性抗体) 用于治疗复发/难治急性淋巴细胞性白血病，于 2014 年上市，根据科睿唯安数据库，其在 2017 年的

全球销售额为 1.75 亿美元，预计随着适应症扩增和市场推广，在 2023 年能达到峰值，可达到 4.52 亿美元。

本次公司与第三方签订上述合同，有利于扩大公司药品研发能力和范围，节约公司研发成本，分摊研发风险，且合同均以上述药品获准上市为目标，将对公司产生积极影响。

特此公告。

山东步长制药股份有限公司董事会

2018年7月13日