

亿帆医药股份有限公司

关于控股子公司在研产品获得中国药品注册证书的公告

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。

风险提示：

本次国内《药品注册证书》的取得，对公司业绩将产生积极影响，但新药上市后的销售情况受包括国家政策、市场环境、行业发展等在内的诸多因素影响，其销售业绩是否会高于或低于市场预期，存在不确定性。因此，本次国内《药品注册证书》的取得，能否达到约定的付款里程碑及理想的销售提成亦存在不确定性。敬请广大投资者谨慎决策，注意投资风险。

亿帆医药股份有限公司（以下简称“公司”）控股子公司亿一生物制药（北京）有限公司在研产品艾贝格司亭 α 注射液（中国商品名“亿立舒[®]”，内部研发代码“F-627”，以下简称“亿立舒”）用于成年非髓性恶性肿瘤患者在接受容易引起发热性中性粒细胞减少症的骨髓抑制性抗癌药物治疗时，降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染发生率，于2023年5月9日收到国家药品监督管理局（以下简称“药监局”）签发的《药品注册证书》。现将相关情况公告如下：

一、药品注册证书主要信息

- 药品名称：艾贝格司亭 α 注射液
- 主要成分：人粒细胞集落刺激因子（G-CSF）双分子和人免疫球蛋白（hIgG2）Fc片段组成的重组融合蛋白[由中国仓鼠卵巢细胞表达并纯化得到]
- 剂型：注射剂
- 申请事项：药品注册(境内生产)

- 5、规格：20 mg (1.0 ml)/支（预充式注射器）
- 6、注册分类：治疗用生物制品
- 7、药品受理号：CXSS2200018国
- 8、证书编号：2023S00641
- 9、药品注册标准编号：YBS00342023
- 10、药品有效期：18个月
- 11、药品批准文号：国药准字S20230026
- 12、药品批准文号有效期：至2028年05月05日
- 13、包装规格：每盒1支
- 14、处方药/非处方药：处方药
- 15、上市许可持有人：亿一生物制药（北京）有限公司
- 16、生产企业：亿一生物制药（北京）有限公司

17、审批结论：根据《中华人民共和国药品管理法》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，批准注册，适应症为“本品适用于成年非髓性恶性肿瘤患者在接受容易引起发热性中性粒细胞减少症的骨髓抑制性抗癌药物治疗时，降低以发热性中性粒细胞减少症为表现的感染发生率。本品不适用于造血干细胞移植的外周血祖细胞的动员”，发给药品注册证书。

二、药品相关情况

亿立舒是基于控股子公司 Evive Biotech Ltd.（以下简称“亿一生物”）具有自主知识产权 Di-Kine™ 双分子技术平台开发的治疗用一类生物制品新药，是基于 Fc 融合蛋白技术，由 CHO 细胞表达的 rhG-CSF 二聚体，具有长效和强效的生物学特点。目前亿立舒主要应用于预防及治疗肿瘤患者在接受化疗后出现嗜中性粒细胞减少症，可使肿瘤化疗患者嗜中性粒细胞迅速增殖和恢复，从而增强了免疫系统抵抗感染的能力，以防止患者在化疗期间死于感染或者其他相关并发症，也使得患者能完成完整的化疗周期，取得更好的抗肿瘤治疗效果。

2018年1月，亿一生物完成了亿立舒首个在美国及欧洲开展的 III 期临床试验（以下简称“04 试验”），并达到预设主要疗效终点，受试者耐受情况良好，安全性达到预期。2020年1月5日，亿一生物收到在中国开展的亿立舒的 III 期临床试验《统计数据图表合集》，统计结果表明，亿立舒中国 III 期临床试验的

有效性结果已全面达到临床试验预设评价标准，疗效与对照药品（原研进口药品重组人粒细胞集落刺激因子）相当；2020年6月，亿一生物收到在美国及欧洲开展的第二个国际 III 期临床试验（以下简称“05 试验”）《统计数据图表合集》，结果显示，第二个国际 III 期临床试验成功达到预设主要疗效终点和次要疗效终点，药物疗效与对照药品（美国安进公司原研产品 Neulasta）相当；2020年7月，公司完成了 05 试验有关免疫原性的中和抗体检测，结果为阴性，标志着无药物相关的抗体产生；自此，亿立舒国内外开展的 I 期、II 期及 III 期临床试验，均圆满达到临床试验预设目标。2021年3月30日，亿一生物就亿立舒向美国食品药品监督管理局（以下简称“FDA”）提交了亿立舒的生物制品许可申请(BLA)，并于 2021年5月27日收到 FDA 的受理函，正式接受亿立舒的上市申请。

2021年8月26日，公司、亿一生物与中国生物制药有限公司附属公司正大天晴药业集团股份有限公司（以下简称“正大天晴”）及其全资子公司正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司（以下简称“天晴南京顺欣”）签订了《商业化合作协议》，约定将亿立舒相关的在中国境内的商业化权益独家许可给天晴南京顺欣，天晴南京顺欣需向亿一生物支付最高额不超过 21,000 万元的许可费，以及分级的净销售额提成费。

2021年9月30日，亿一生物收到欧洲药品管理局（以下简称：“EMA”）签发的关于亿立舒上市许可申请受理函，并进入审评程序。

2022年2月23日，公司收到药监局签发的亿立舒境内生产药品注册上市许可申请《受理通知书》。

2022年3月31日，公司收到 FDA 的邮件通知，因旅行限制，FDA 将推迟亿立舒上市申请批复，直到现场检查完成，2023年4月，公司收到 FDA 邮件通知，预计 2023年6月将对亿立舒生产场地亿一生物制药（北京）有限公司进行 GMP 现场检查。

2022年6月，为更好的履行与正大天晴及其子公司签订的《商业化合作协议》，经交易各方友好协商，共同签署了《商业化合作协议之补充协议》，本次补充协议约定，正大天晴南京顺欣将F-627 MAH转移里程碑付款增加人民币 3200万，由4,000万变更为7,200万。

上述事项具体内容详见公司于 2020 年 1 月 6 日、2020 年 6 月 29 日及 2020 年 7 月 8 日、2021 年 3 月 31 日、2021 年 5 月 29 日、2021 年 8 月 30 日及 2021 年 10 月 8 日、2022 年 2 月 24 日、2022 年 4 月 1 日、2022 年 6 月 10 日在《证券时报》和巨潮资讯网上披露的《关于控股子公司在研产品 F-627 国内 III 期临床试验结果达到预设评价标准的公告》（公告编号：2020-001）、《关于控股子公司在研产品 F-627 国际 III 期关键性临床试验结果达到预设评价标准的公告》（公告编号：2020-044）、《关于控股子公司在研产品 F-627 第二个国际 III 期关键性临床试验结果的进展公告》（公告编号：2020-046）、《关于控股子公司在研产品 F-627 项目的进展公告》（公告编号：2021-038）、《关于控股子公司在研产品 F-627 项目的进展公告》（公告编号：2021-047）、《关于公司及控股子公司签署产品商业化合作协议的公告》（公告编号：2021-070）、《关于控股子公司在研产品 F-627 项目的进展公告》（公告编号：2021-082）、《关于控股子公司在研产品 F-627 项目的进展公告》（公告编号：2022-015）、《关于控股子公司在研产品 F-627 项目的进展公告》（公告编号：2022-021）及《关于公司及控股子公司签署<商业化合作协议之补充协议>的公告》（公告编号：2022-055）。

三、药品的其他情况

根据国家药品监督管理局核准的药品说明书及亿立舒在中国、欧洲及美国分别开展的三项 III 期临床试验结果显示，在一些具有临床意义的指标上，亿立舒临床疗效优于临床上原研短效升白药（非格司亭）和长效升白药（培非格司亭 Neulasta）。在中国完成的关键性 III 期临床试验（试验 1）中，接受亿立舒治疗的病人在 4 个化疗周期的中性粒细胞最低值高于原研非格司亭对照组，组间差异有统计学意义。同时，第 3 化疗周期 4 级中性粒细胞减少症的发生率、3 级和 4 级中性粒细胞减少症的发生率低于原研非格司亭对照组，组间差异有统计学意义。在美国和欧洲完成的两个关键性 III 期临床试验（试验 2 和试验 3）中，亿立舒在每个化疗周期的第 2 天（化疗结束 24 小时后）皮下注射，临床疗效和安全性与临床上原研长效升白药（培非格司亭 Neulasta）相似，提示亿立舒可以在化疗结束后更短的时间内给药，从而提高病人的依从性，有助于减少病人住院治疗时间，并降低治疗费用。

根据 IQVIA 数据统计，2022 年 G-CSF 全球市场份额为 60.2 亿美元，主要以美国安进公司原研产品 Neulasta 为主。截止本报告披露日，美国已上市产品除安进公司原研产品 Neulasta 外，还有多个类似物，分别为 Fulphila、Udenyca、Ziextenzo、Nyvepria、Fylnetra 等。

根据米内网数据统计，2021年中国G-CSF市场规模约97.2亿人民币，2022上半年约47.6亿人民币，其中长效市场占比约70%。截止本报告披露日，长效G-CSF主要有4家，分别为石药集团百克(山东)生物制药有限公司、齐鲁制药有限公司、江苏恒瑞医药股份有限公司及山东新时代药业有限公司。

截至本报告披露日，公司对亿立舒累计研发资金投入约12.64亿元。

四、对公司的影响

本次亿立舒国内药品注册证书的取得，是公司践行“创新、国际化”战略最具里程碑的有利事件，也是公司业务转型升级不断落地的里程碑事件。证明了亿一生物及公司已具备独立完成创新生物药立项、研发、临床、注册申报、生产及商业化的能力，并形成一套完整且成熟的体系，有利于亿一生物及公司后续创新生物药的持续开发和成果转化。同时也为即将到来的 FDA 和 EMA 的现场核查和最终获批提供了宝贵经验，增强了信心，为尽快实现亿立舒创新成果全球化奠定了基础。

亿立舒是目前全球G-CSF治疗药品中既与长效原研产品，也与短效原研产品进行头对头对比临床研究并达到预设目标并实现中国、美国、欧洲同步申报上市的在研产品，其作为非PEG修饰的长效G-CSF，主要优势为工艺创新、疗效可靠，安全性好，便利性佳等。公司于2021年8月与正大天晴及其全资子公司天晴南京顺欣签订了《商业化合作协议》，本次国内药品证书的取得，公司将借助正大天晴及中国生物制药在肿瘤领域强有力的商业化资源、经验与能力，快速打开亿立舒在中国境内的市场，实现其中国境内商业化价值，惠及中国更多肿瘤患者，也将对亿一生物及公司经营业绩产生积极影响。

五、风险提示

本次国内《药品注册证书》的取得，对公司业绩将产生积极影响，但新药上市后的销售情况受包括国家政策、市场环境、行业发展等在内的诸多因素影

响，其销售业绩是否会高于或低于市场预期，存在不确定性。因此，本次国内《药品注册证书》的取得，能否达到约定的付款里程碑及理想的销售提成亦存在不确定性。敬请广大投资者谨慎决策，注意投资风险。

六、备查文件

- 1、《药品注册证书》
- 2、《亿立舒产品说明书》

特此公告。

亿帆医药股份有限公司董事会

2023年5月10日