

华东医药股份有限公司

关于全资子公司与 Arcutis 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。

华东医药股份有限公司（以下简称“本公司”或“公司”）于 2023 年 8 月 9 日召开的第十届董事会第十四次会议审议通过了《关于全资子公司与 Arcutis 公司签署产品独家许可协议的议案》，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”）与美国纳斯达克上市公司 Arcutis Biotherapeutics, Inc. (NASDAQ: ARQT)（以下简称“Arcutis”）于 2023 年 8 月 10 日签署了相关合作协议，现将相关事项公告如下：

一、交易概况

2023 年 8 月 10 日，公司全资子公司中美华东与美国上市公司 Arcutis 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 Arcutis 全球创新的罗氟司特外用制剂（包括罗氟司特乳膏剂 ZORYVE®和罗氟司特泡沫剂 ARQ-154）（以下简称“许可产品”）在大中华区（含中国大陆，香港、澳门和台湾地区）及东南亚（印度尼西亚、新加坡、菲律宾、泰国、缅甸、文莱、柬埔寨、老挝、马来西亚和越南）（以下简称“许可区域”）的独家许可，包括开发、注册、生产及商业化权益。中美华东将向 Arcutis 支付 3,000 万美元首付款，

最高不超过 6,425 万美元的开发、注册及销售里程碑付款，以及分级两位数的净销售额提成费（以下简称“本次交易”）。

公司董事会以 9 票同意，0 票弃权，0 票反对审议通过了本次交易。

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，本次交易的决策权限在公司董事会授权范围内，无需提交公司股东大会审议。

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、Arcutis Biotherapeutics, Inc.

Arcutis Biotherapeutics, Inc. 成立于 2016 年，总部位于美国加利福尼亚，于 2020 年在美国纳斯达克上市（NASDAQ: ARQT），是一家专注于皮肤医学的创新生物技术公司。Arcutis 致力于满足免疫介导的皮肤病患者的临床需求，利用其独特的皮肤病学开发平台和专业知
识，针对已验证的生物靶点开发差异化疗法。Arcutis 的产品管线聚焦于自身免疫性疾病领域，现有已上市产品 ZORYVE®乳膏和在研产品 ARQ-154、ARQ-252、ARQ-255 和 ARQ-234 等，用于治疗银屑病、特应性皮炎、脂溢性皮炎和斑秃等皮肤疾病。

Arcutis 公司注册地址：3027 Townsgate Road, Suite 300, Westlake Village, California (加利福尼亚), The United States of America (美国), CA 91361。

Arcutis 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。

Arcutis 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 Arcutis 全球创新的罗氟司特外用制剂，现有许可产品包含乳膏和泡沫剂 2 种剂型，3 种不同浓度和 5 个适应症，具体情况如下：

| 产品 | 剂型 | 浓度 | 适应症 | 研发进度 |
|---------|-----|-------|--------------|--------------|
| ZORYVE® | 乳膏剂 | 0.3% | 斑块状银屑病 | 美国、加拿大已上市 |
| | | 0.15% | 6 岁以上特应性皮炎 | 美国 III 期临床试验 |
| | | 0.05% | 2 至 5 岁特应性皮炎 | 美国 III 期临床试验 |
| ARQ-154 | 泡沫剂 | 0.3% | 脂溢性皮炎 | 已递交美国 NDA 申请 |
| | | 0.3% | 头皮及身体银屑病 | 美国 III 期临床试验 |

1、标的产品介绍

ZORYVE®乳膏及 ARQ-154 的活性成分均为 Roflumilast (罗氟司特)，是一种磷酸二酯酶-4 (PDE4) 抑制剂。PDE4 是一种细胞内酶，可增加促炎介质的生成并减少抗炎介质的生成，抑制 PDE4 可减轻炎症反应。PDE4 与多种炎症性疾病有关，包括银屑病，特应性皮炎和慢性阻塞性肺病等。

(1) ZORYVE®乳膏

ZORYVE®乳膏（0.3%）于 2022 年 7 月获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准，用于治疗 12 岁及以上患者的斑块状银屑病（包括间擦区域）。2023 年 4 月，Arcutis 宣布该产品获得加拿大卫生部批准上市。ZORYVE®乳膏是首个也是目前唯一一个被批准用于治疗斑块状银屑病（包括间擦性银屑病）的局部外用 PDE4 抑制剂，可以快速清除银屑病斑块并减少身体所有受影响区域的瘙痒症状。ZORYVE®乳膏采用专有 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。该产品的用法为每日一次，使用时间无限制。作为一种选择性非甾体类 PDE4 抑制剂，其不含激素，可连续、长期使用，并可用于面部、腋下、乳房下方、腹股沟或臀部等特殊部位。根据 Arcutis 公司财报，2023 年第二季度 ZORYVE®乳膏的产品净收入为 480 万美元，环比第一季度增长 72%。

ZORYVE®乳膏的批准是基于两项关键性 III 期临床试验 DERMIS-1 和 DERMIS-2 的综合数据。研究结果表明，与安慰剂组相比，接受 ZORYVE®乳膏治疗的受试者在第 8 周研究者整体评估（Investigator Global Assessment, IGA）的治疗成功率（终点 IGA 改善至 0、1 分且较基线至少改善 2 分）较对照组显著增加（DERMIS-1 试验为 41.5%（治疗组）vs 5.8%（安慰剂组），DERMIS-2 试验为 36.7%（治疗组）vs 7.1%（安慰剂组）， $P < 0.0001$ ）。同时，在上述两项试验中，ZORYVE®显示出良好的安全性和耐受性。

2022 年 12 月，Arcutis 向 FDA 提交了 ZORYVE®乳膏（0.3%）的补充新药申请（sNDA），以扩大适应症范围至 2 至 12 岁儿童斑块状银屑病。Arcutis 预计该适应症有望在 2023 年第四季度获得批准。

此外，Arcutis 正在开展其用于特应性皮炎的研究。2022 年第四季度，Arcutis 宣布了两项关键的 III 期临床 INTEGUMENT-1 和

INTEGUMENT-2 的积极顶线结果，上述试验评估了 ZORYVE®乳膏（0.15%）用于治疗 6 岁及以上患者的特应性皮炎。Arcutis 预计将在 2023 年第三季度末或第四季度初向 FDA 提交 ZORYVE®乳膏（0.15%）用于 6 岁及以上年龄特应性皮炎的补充新药申请（sNDA）。此外，2023 年 5 月，Arcutis 宣布完成 ZORYVE®乳膏（0.05%）的另一项临床研究 INTEGUMENT-PED 的入组，这是针对特应性皮炎的第三个关键 III 期临床试验，用于 2 至 5 岁的患者。INTEGUMENT-PED 的顶线数据预计将在 2023 年第三季度获得，如果结果积极，将有望支持提交新的 sNDA，进一步扩大适用年龄范围。

（2）ARQ-154（罗氟司特泡沫剂）

ARQ-154 是由 Arcutis 开发的每日一次的 0.3%罗氟司特泡沫剂型，拟开发适应症为脂溢性皮炎、头皮及身体银屑病。其采用独特配方，是一种有效的水性保湿泡沫，可用于头皮或身体，同时治疗身体有毛发和无毛发部位，克服传统霜剂和软膏的局限性。

2023 年 4 月，FDA 已受理 ARQ-154 泡沫剂（0.3%）的 NDA 申请，用于治疗 9 岁及以上患者的脂溢性皮炎。根据《处方药用户付费法案（PDUFA）》，FDA 对该申请的目标审评日期为 2023 年 12 月 16 日。如果获得批准，该产品将成为二十多年来第一种具有新作用机制的脂溢性皮炎外用药物。

上述 NDA 申请是基于其 II 期临床试验和关键性 III 期临床试验 STRATUM 的积极结果。STRATUM 是一项平行、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验，用于评估该产品在脂溢性皮炎患者中的安全性和有效性。STRATUM 研究结果显示，在第 8 周，接受 ARQ-154 治疗的研究者整体评估（IGA）的治疗成功率为 79.5%，而安慰剂组的治疗成功率为 58.0%（ $P < 0.0001$ ）。与安慰剂组相比，治疗组在第 2 周（评

估的第一个时间点)就显示出统计学意义的显著改善。此外治疗组中有 51.3%的受试者在第 8 周达到病损完全清除 (IGA=0)。该研究还表明,在所有次要终点(包括瘙痒、脱屑和红斑(发红))上,与安慰剂相比,治疗组有统计学意义的改善。超过 60%的受试者在第 8 周达到瘙痒症状的治疗应答率 (SI-NRS) (62.8% (治疗组) vs 40.6% (安慰剂组); p=0.0001),并在第 2 周和第 4 周报告瘙痒显著改善。同时, ARQ-154 还显示出了良好的安全性和耐受性。

此外, Arcutis 还开展了 ARQ-154 (0.3%) 用于治疗头皮及身体银屑病的关键性 III 期临床试验 ARRECTOR, 这是一项平行、双盲、安慰剂对照的临床试验,旨在评估 ARQ-154 每天一次用药在 12 岁及以上头皮及身体银屑病患者中的有效性和安全性。研究结果显示,其显著改善了头皮及身体银屑病症状。在第 8 周, ARQ-154 干预组有 67.3% 的头皮受累的受试者经 S-IGA 评估获得治疗成功 (S-IGA 改善至 1、0 且较基线至少改善 2 分),而安慰剂组为 28.1%。此外, ARQ-154 干预组有 46.5% 的身体受累的受试者经 B-IGA 评估获得治疗成功 (B-IGA 改善至 1、0 且较基线至少改善 2 分),而安慰剂组为 20.8%。每日一次的 ARQ-154 也显示出较好的安全性和耐受性。基于上述积极数据, Arcutis 计划在该产品脂溢性皮炎适应症获批后向 FDA 提交 ARQ-154 (0.3%) 用于治疗头皮及身体银屑病的 sNDA。

公司将就研发进展情况,计划性启动许可产品在中国的注册申报工作。

2、权属情况

Arcutis 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,为获得借款, Arcutis 已将公司所有资产(包括标的产品的 IP)抵押给 SLR Investment Corp.,标的

产品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 Arcutis 拥有的罗氟司特外用制剂（包括罗氟司特乳膏剂 ZORYVE®和罗氟司特泡沫剂 ARQ-154）在大中华区（含中国大陆，香港、澳门和台湾地区）及东南亚（印度尼西亚、新加坡、菲律宾、泰国、缅甸、文莱、柬埔寨、老挝、马来西亚和越南）的独家许可，包括开发、注册、生产及商业化权益。中美华东将向 Arcutis 支付：

（1）3,000 万美元首付款，将于协议签署并生效后 45 个工作日内支付；

（2）最高不超过 6,425 万美元的注册及销售里程碑付款，将在相关注册里程碑完成后，以及该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，将根据许可产品在合作区域区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

本协议经合作双方签署后于签署日起生效。

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、布局全球创新产品，满足自身免疫性及炎症性皮肤病临床需求

皮肤病是严重影响人类健康的常见病之一，已成为全球除肿瘤之外备受产业界关注、投入研发资源较多的疾病领域之一。自身免疫性皮肤病(Autoimmune dermatosis)是一系列临床表现复杂，因自身免疫反应失控而攻击正常皮肤，甚至其他器官从而造成损伤的疾病，其中系统性红斑狼疮、系统性硬皮病、皮炎和自身免疫性大疱类疾病为其较常见的类型，也包括银屑病等。炎症性皮肤病常见的有：特应性皮炎、接触性皮炎、过敏性紫癜、脂溢性皮炎、白塞病及其他炎症性皮肤病疾病，临床上存在慢性、多复发、剧烈瘙痒及多形性皮疹症状特点，其发病机制尚不明确，可能与遗传、免疫、环境、感染、精神心理等诸多因素相关。

外用制剂作为治疗皮肤病的一种重要形式，具有针对性强、选择灵活、作用直接、局部有效、不良反应少、疗效确切等优点。根据米内网化学药品中国销售情况统计，软膏、乳膏和凝胶剂型外用药物市场规模不断扩大，2022 年达到 180 亿人民币，其中医院端销售额前 10 的产品中有 6 款用于治疗皮炎和银屑病等自身免疫性及炎症性皮肤病。本次合作产品 ZORYVE®乳膏和 ARQ-154（罗氟司特泡沫剂）涉及自身免疫性及炎症性皮肤病具体情况如下：

（1）银屑病

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。

外用药物适用于绝大多数银屑病患者，并且是首选治疗。轻度患者大多数可单独采用外用药物治疗。中、重度银屑病，除外用药物外可联合系统药物和物理疗法。目前国内银屑病局部外用药物仍以传统机制为主，传统药物安全性、耐受性、有效性不足，因此该领域存在极大未被满足的临床需求，急需新产品上市。

ZORYVE®乳膏和 ARQ-154（罗氟司特泡沫剂）是选择性非甾体类 PDE4 抑制剂，不含激素，可连续、长期使用。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，可以快速清除银屑病斑块并减少身体所有受影响部位的瘙痒症状，安全性及耐受性较好，并可用于面部、腋下、乳房下方、腹股沟或臀部等特殊部位。ZORYVE®乳膏采用专有 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，极大提高了用药便利度和患者依从性。

此外，ARQ-154（罗氟司特泡沫剂）在用于头皮及身体银屑病的关键性III期临床中也显示出了较好的有效性和安全性，基于该积极数据，Arcutis 计划向 FDA 提交一份补充新药申请（sNDA），有望为银屑病患者提供新的治疗方法。

（2）特应性皮炎

特应性皮炎（atopic dermatitis, AD），是一种慢性、复发性、炎症性皮肤病，属于常见的皮炎湿疹类皮肤病，其特点是反复发作、病程迁延，患者往往有剧烈瘙痒，严重影响生命质量。根据《特应性皮炎的全程管理共识》，近 20 年来我国 AD 患病率迅速增加，2014 年

调查显示，我国 1~7 岁城市儿童 AD 患病率 12.9%，1~12 月婴幼儿 AD 患病率达 30.5%，2019 年估计我国特应性皮炎患者约为 3,558 万。

目前，特应性皮炎的主要治疗方法包括基础治疗、外用药物治疗（外用糖皮质激素、外用钙调磷酸酶抑制剂和外用 PDE4 抑制剂等）、系统治疗（口服抗组胺药物、免疫抑制剂、糖皮质激素和生物制剂）等。相比外用糖皮质激素和外用钙调磷酸酶抑制剂等传统治疗手段，外用 PDE4 抑制剂在安全性方面具有显著优势。

目前，Arcutis 正在开展 ZORYVE®乳膏用于特应性皮炎的 III 期临床试验，旨在满足更多患者的临床需求。

（3）脂溢性皮炎

脂溢性皮炎是一种常见的慢性和复发性的炎症性皮肤病，会导致红色斑块覆盖着大而油腻、剥落的黄灰色鳞屑和持续性瘙痒。脂溢性皮炎最常发生在皮脂腺丰富的部位，包括头皮、面部（尤其是鼻子、眉毛、耳朵和眼睑）、上胸部和背部。根据期刊 Arch Dermatol Res. 发表的脂溢性皮炎的全球、区域和国家负担研究报告,2019 年全球脂溢性皮炎的全球年龄标化患病率为每 10 万人 291.5 例。

对于脂溢性皮炎，临床常采用控制饮食，禁止食用辛辣刺激食物为主要的饮食预防的治疗方式，除此之外还会外用激素类药膏和口服抗菌药物治疗，但是长期使用激素类药物会产生依赖性，虽然初期效果显著，但长期使用复发率极高，严重情况下会产生耐药性，生成依赖性皮炎。ARQ-154 是由 Arcutis 开发的每日一次的罗氟司特泡沫剂型，相比外用糖皮质激素安全性更高，其采用独特配方，是一种有效的水性保湿泡沫，可用于头皮或身体，旨在克服传统面霜和软膏的局限性。2023 年 4 月 FDA 已受理 ARQ-154（0.3%）的 NDA 申请，用于治疗 9 岁及以上患者的脂溢性皮炎。如果获得批准，该产品将成

为二十多年来第一种具有新作用机制的脂溢性皮炎外用药物，有望为脂溢性皮炎患者带来新的治疗选择。

2、搭建外用制剂平台，夯实自身免疫领域核心竞争力

自身免疫领域是公司医药工业重点发展的三大核心治疗领域之一。近年来，公司不断围绕自身免疫领域进行深入布局，引进全球领先的创新技术与产品，同时持续提升自身创新研发能力。公司现有产品及在研产品适应症涵盖移植免疫、系统性红斑狼疮、银屑病、特应性皮炎、脂溢性皮炎、复发性心包炎、冷吡啉相关的周期性综合征等适应症，覆盖皮肤、风湿、心血管、呼吸、移植等疾病种类，是国内自身免疫性疾病领域种类覆盖最全的医药公司之一。

此次引入 ZORYVE®乳膏及 ARQ-154 将进一步补充公司在自身免疫性及炎症性皮肤病领域的产品管线。截止目前，公司在自免疾病领域已拥有生物药和小分子创新产品 10 余款。其中，公司与参股企业荃信生物合作开发的乌司奴单抗生物类似药 HDM3001 已正式递交 BLA 申请；从 Kiniksa 引进的全球创新产品 ARCALYST®在国内被列入《临床急需境外新药名单（第一批）》，并计划于 2023 年在中国正式递交冷吡啉相关的周期性综合征（CAPS）BLA 申请；与 Provention Bio 合作的全球创新产品 HDM3002 已正式获得 NMPA 批准开展系统性红斑狼疮的 II a 期临床试验。其中，ZORYVE®乳膏和 ARQ-154 作为外用制剂，有望与生物制剂乌司奴单抗生物类似药 HDM3001（QX001S）共同为儿童及成人银屑病患者带来更多用药选择。

公司结合项目实践，在自身免疫领域搭建了外用制剂平台，稳步推进外用制剂、复杂制剂等研发创新，重点包括外用溶液剂、软膏剂、凝胶剂、乳膏剂等项目的开发、提高体外释放和透皮实验方法开发能

力、生物药生化检测能力、原料药及中间体杂质谱分析及结构确证水平等。目前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。

公司在研产品包括他克莫司软膏、夫西地酸乳膏和西罗莫司外用凝胶等，有望提供钙调磷酸酶抑制剂、mTOR 抑制剂和 JAK 抑制剂等多种主流外用治疗选择，实现多种自身免疫性及炎症性皮肤病的覆盖。目前，公司他克莫司软膏上市申请已于 2022 年 4 月获得受理，并于 2023 年 4 月完成发补资料提交，有望于今年获批上市；夫西地酸乳膏上市申请于 2023 年 5 月获得受理。未来，公司外用制剂平台将围绕银屑病、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。

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，积极推进在研及引进新药的研发和产业化进程，最终实现公司在自身免疫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 3,000 万美元首付款及后续开发、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。本次授权的许可产品中，ZORYVE®（罗氟司特乳膏，0.3%）已在海外上市，其他罗氟司特外用制剂目前尚处在研发过程中，未来标的产品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

- 1、第十届董事会第十四次会议决议
- 2、《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11日