

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並表明概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因倚賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



CHINA MEDICAL SYSTEM HOLDINGS LIMITED 康哲藥業控股有限公司*

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：867)

關於地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）的持續關連交易

關於地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）的資產轉讓協議

於二零二三年八月二十八日，CMS 方（每一方均為本公司之附屬公司）與 A&B 達成了資產轉讓協議，以明確向本集團轉讓和出讓區域內關於產品的所有資產的具體條款。根據資產轉讓協議，本集團將向 A&B 支付按本集團在區域內銷售地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）的淨銷售額計算的許可費。

地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）為中國首個地西洋鼻用噴霧劑，用於 6 歲及以上兒童和成人癲癇患者的叢集性癲癇發作/急性反復性癲癇發作的急性治療。其與患者通常的癲癇發作模式不同，表現為間歇、刻板、頻繁的癲癇發作特點。

上市規則釋義

A&B 為林剛先生全資持有的公司。林剛先生為本公司執行董事、董事會主席以及控股股東。因此，A&B 為本公司之關連人士，根據資產轉讓協議向 A&B 支付許可費 II 構成本公司的持續關連交易。

根據上市規則第 14A.52 條的規定，持續關連交易的協議期限必須固定且不得超過 3 年，除非特別情況下因為交易的性質而需要較長的協議期限。本公司認為使用長期或不固定期限，符合醫藥行業同本資產轉讓協議類似的資產轉讓協議或引進協議的慣例，因為各方在營銷推廣藥物中會投入大量時間和資金。據此，長達約 25 年的許可費期限可反映市場慣例。

就此而言，根據上市規則第 14A.52 條的要求，本公司已委任英高作為獨立財務顧問以解釋資產轉讓協議期限需要超過 3 年的原因，並確認同類協議設定該種期限符合正常商業慣例。

由於資產轉讓協議項下的許可費 II 的付款符合一般商業條款或對本集團而言的更佳條款，且在許可費期限內每年使用年度上限計算的適用百分比率高於 0.1%，但低於 5%，根據上市規則第 14A 章規定，本交易須遵守申報、公告以及進行年度審核的規定，但根據上市規則第 14A 章規定可豁免遵守通函和獨立股東批准的規定。

資產轉讓協議

誠如本公司於二零一八年八月二十日之公告所披露，本集團與 A&B 達成了資產轉讓框架協議，據此，A&B 同意將中國大陸、香港、澳門及台灣關於產品的所有資產轉讓及出讓予本集團，本集團亦已同意收購該等資產並承擔所有相關責任。於二零二二年四月二十日，本集團與 A&B 達成了第二份資產轉讓框架協議，據此，A&B 同意將新加坡關於產品的所有資產轉讓及出讓予本集團，本集團亦已同意收購該等資產並承擔所有相關責任。

於二零二三年八月二十八日，CMS T-I 方（每一方均為本公司之全資附屬公司）與 A&B 達成了資產轉讓協議 I，以明確區域 I 內關於產品的所有資產的轉讓及出讓的具體條款。同日，CMS T-II 方（每一方均為本公司之附屬公司）與 A&B 亦達成了資產轉讓協議 II，根據該協議，CMS T-II 方同意區域 II 內關於產品的所有資產將轉讓予 CMS T-II 方的條款。該等資產轉讓協議的主要條款如下：

資產轉讓協議

日期

二零二三年八月二十八日

訂約方

(1) (a) 在資產轉讓協議 I 中，CMS T-I 方，包括 (i) CMS Bridging，及 (ii) CMS 澳門，每一方均為本公司之全資附屬公司，及 (b) 在資產轉讓協議 II 中，CMS T-II 方，包括 (i) CMS Bridging，(ii) Rxilient Biotech，本公司擁有 82% 股權的附屬公司，及 (iii) Rxilient Medical，本公司擁有 82% 股權的附屬公司

(2) A&B

A&B 為林剛先生全資持有的公司。林剛先生為本公司執行董事、董事會主席以及控股股東。因此，A&B 為本公司之關連人士。

被收購資產

根據資產轉讓協議，CMS 方同意自 A&B 收購，A&B 亦同意向相關的 CMS 方轉讓及出讓區域（中國大陸、香港、澳門、台灣及新加坡）內關於產品的所有資產。產品系指任何關於地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）和/或其延伸線的藥物製劑、配方、劑型或者遞送工具。資產包括了區域內及為區域的關於產品的上市許可、生產權、知識產權以及所有商業資料、醫藥資料、技術訣竅以及記錄。據此，本集團將擁有於區域內獨家推廣、經銷、營銷及銷售產品的權利。

對價

資產原本由 Prime West Global Limited（「PWG」）根據一份資產轉讓及獨家許可協議（「上游協議」）於 Neurelis 處購得。二零一六年二月，A&B 與 PWG 簽署了一份轉讓協議，依據該協議，A&B 以 500 萬美元收購了資產。此外，A&B 同意承擔 PWG 於上游協議中的責任，其中包括向 Neurelis 支付按於區域內進口或銷售地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）的每單位不超過 0.6 美元的許可費（「許可費 I」），取決於以反映區域內相關管轄區所採納的最終定價方案而進行的相關調整。

根據資產轉讓協議，CMS 方已同意按本集團於區域內銷售地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）的淨銷售額的 9.0% 向 A&B 支付許可費（「許可費 II」）。

此外，CMS 方已同意承擔 A&B 於上游協議中的責任。因此，CMS 方將承擔根據上游協議向 Neurelis 支付在區域內進口或銷售地西洋鼻噴霧劑（維圖可[®]）相關的任何許可費 I。

上述對價是由本集團與 A&B 經公平磋商並考慮包括 A&B 購得產品的初始成本及在區域內產品的競爭力、本集團的商業計劃和產品在區域內不同管轄區內臨床試驗結果和新藥申請狀況等多種因素而決定。

期限

資產轉讓協議項下的許可費 II 付款的初始支付期限是固定的，為截至二零四七年十二月三十一日的期間（「許可費期限」），該期限經各方同意並遵守上市規則的任何可適用規定後可進一步延長。

如下文「上市規則釋義」一節所述，資產轉讓協議項下的許可費 II 付款構成本公司的持續關連交易。根據上市規則第 14A.52 條規定，持續關連交易的協議期限必須固定且不得超過 3 年，除非特別情況下因為交易的性質而需要較長的協議期限。本公司認為使用長期或不固定期限，符合醫藥行業同本資產轉讓協議類似的資產轉讓協議或引進協議的慣例，因為各方在營銷推廣藥物中會投入大量時間和資金。據此，長達約 25 年的許可費期限可反映市場慣例。

就此而言，根據上市規則第 14A.52 條的要求，本公司已委任英高作為獨立財務顧問以解釋資產轉讓協議期限需要超過 3 年的原因，並確認同類協議設定該種期限符合正常商業慣例。

在評估資產轉讓協議期限需要超過 3 年的原因時，基於本集團管理層提供及公開獲取的資訊，英高考慮了以下因素：

(a) 本集團作為被許可方需要投入大量時間和資金以營銷和推廣藥物。長期的許可協議及因而長期的許可費期限，將為本集團銷售產品提供穩定性，從而促使本集團在藥物的生命週期內持續投資和努力實現藥物商業化；

(b) 新藥和創新藥物的商業化可能是一個緩慢而昂貴的過程，涉及已知和未知風險。因此，較長的許可期限（通常具有長期的許可費期限）使得本公司能夠更有效地制定戰略計畫，投資必要的基礎設施和人員以支持商業化，從而最大化藥物的商業潛力；及

(c) 一方面，鑒於資產轉讓協議項下無首期款或里程碑付款，有必要安排長期許可費期限以向許可方提供足夠的補償；另一方面，集團沒有即時現金流出，而只需將來產品產生實際銷售時付款，該安排符合本公司及其股東的整體利益。

此外，在考慮與資產轉讓協議類似性質的協議設定該等期限是否符合正常商業慣例時，英高已：

(a) 從本公司獲得並審閱了本集團與獨立第三方簽訂的類似性質的許可協議（「參考許可協議」），該等協議並被本公司用作確定許可費期限的參考，英高指出在所有的參考許可協議中，(i) 最短的可能許可費期限為自相關許可產品首次商業化銷售之日起 10 年（但實際許可費期限可能更長，具體取決於相關專利和監管排他性到期時間）；(ii) 最長的許可費期限是無期限；及 (iii) 其他參考許可協議的許可費期限通常為自相關協議簽署之日或相關許可產品首次商業化銷售之日起 15 或 20 年；及

(b) 審閱 (i) 截至二零二三年六月十二日（即本集團取得產品藥品註冊證書之日）市值超過 50 億港元的聯交所上市的製藥或生物科技公司於二零二三年六月十二日之前的 3 年內公告的；及 (ii) 涉及授予或接受上市後階段藥物許可權的許可協議（「可比協議」）的主要條款。英高指出大多數可比協議並未在相關公告中列明明確的協議期限或許可費期限，其中 1 個的期限為自許可產品在區域內首次商業化銷售起 10 年。

基於上述考慮，英高認為：(i) 資產轉讓協議的期限需要超過 3 年；及 (ii) 同類協議設定該種期限符合正常商業慣例。

年度上限

下表展示了在資產轉讓協議項下的許可費 II 付款的年度上限：

	人民幣千元
至二零二七年十二月三十一日止的 5 年期間的每年	60,000
至二零三二年十二月三十一日止的 5 年期間的每年	100,000
許可費期限剩餘期間的每年	150,000

因地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）僅於二零二三年六月獲中國國家藥品監督管理局（NMPA）批准新藥上市申請（NDA），地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）在中國或區域內的任何其他地區均無商業化歷史。因此，產品在區域內沒有任何歷史銷售額及任何本集團支付的許可費。

資產轉讓協議項下的許可費 II 的年度上限乃根據（其中包括）以下因素確定：

（a）產品在中國或區域內其他市場中用於癲癇患者間歇、刻板、頻繁的癲癇發作活動的急性治療的市場規模和增長潛力；

（b）在區域內癲癇及叢集性癲癇發作的患病率和發病率，以及未被滿足的醫療需求與治療缺口，這可能會影響患者、護理人員和醫生對產品的需求和接受度；

（c）產品在區域內的定價和償付策略，同時考慮與現有或新興療法相比，產品的可負擔性、可及性和價值定位；

（d）產品在區域內的競爭格局和定位，考慮產品相對於其他用於叢集性癲癇發作急性治療的產品或設備的優勢、劣勢、機會和威脅，以及產品在區域內的潛在市場份額和滲透；及

（e）本集團在區域內的銷售和營銷工作及資源，包括產品在區域內的上市和商業化計畫、推廣和教育活動、分銷和供應鏈管理，以及上市後監督和藥物警戒。

關於產品

地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）的 NDA 已於二零二三年六月七日獲得 NMPA 批准。地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）為中國首個地西洋鼻用噴霧劑，用於 6 歲及以上兒童和成人癲癇患者的叢集性癲癇發作/急性反復性癲癇發作的急性治療。其與患者通常的癲癇發作模式不同，表現為間歇、刻板、頻繁的癲癇發作特點。本公司於二零二三年六月十二日從 NMPA 獲得地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）的藥品註冊證書。

地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）為通過鼻黏膜給藥的地西洋專有製劑，其配方結合基於維生素 E 溶劑和 Intravail® 吸收增強劑的獨特組合，Intravail® 跨粘膜吸收增強技術能夠無創輸送各種蛋白質、肽和小分子藥物。地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）是中國第一款獲批用於叢集性癲癇發作的藥品。在醫生的處方及醫護人員指導下，患者或其照顧者可及時地通過鼻內給藥途徑使用產品，滿足目前國內癲癇患者叢集性發作時無便利、可隨時隨地治療的臨床需求，為癲癇反復發作的患者提供更優的用藥選擇。地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）的活性成分地西洋屬於苯二氮草類藥物，苯二氮草類藥物是治療叢集性癲癇發作的首選藥物。地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）擁有較高的生物利用度，具有突出的吸收性、耐受性和可靠性，通過鼻內給藥擁有癲癇急救、便捷優選的差異化優勢。產品在中國有一件處方及用

途專利在審查中。地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）在美國開展的相關臨床試驗結果顯示，87%的癲癇叢集性發作在24小時內使用一劑藥物。上述試驗數據的事後分析顯示地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）起效迅速，地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）給藥至癲癇發作終止的中位時間為4分鐘。進一步研究分析表明使用地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）作為間歇性急救治療可顯著改善癲癇患者的生活質量，並且可能對延長癲癇叢集性發作的間隔時間產生有益效果。

地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）亦已在美國獲批上市。

根據臨床診療指南癲癇病分冊（2023年修訂版），叢集性癲癇發作/急性反復性癲癇發作的定義指成人24小時內（兒童12小時內）出現3次或3次以上發作（發作間歇期等於或小於8小時），且兩次發作之間意識恢復正常水平。叢集性發作常見於某些癲癇綜合征、月經期癲癇發作及藥物難治性癲癇等，如果不及時治療，部分將會演變為癲癇持續狀態，危及患者生命。近年來，國內外學者更重視活動性癲癇的患病率，即在最近某段時間（1年或2年）仍有發作的病例數與同期平均人口之比。中國活動性癲癇患病率為4.6%，年發病率在30/10萬人左右。據此估算，中國約有640萬的活動性癲癇患者，同時每年有30萬左右新發癲癇患者。然而，由於人們對癲癇缺乏正確認識以及醫療資源匱乏，中國目前活動性癲癇患者的治療缺口（即未得到正規治療的患者比例）達49.8%，據此估算中國大約有300萬活動性癲癇患者沒有得到合理的治療。活動性癲癇患者疾病發作表現多樣化，其中叢集性癲癇發作是一種突發臨床事件。目前國內尚缺乏對於叢集性癲癇發作的流行病學研究，根據海外研究，叢集性癲癇發作的門診發病率約為15%，由此估算中國接受正規治療的活動性癲癇患者中，有近50萬癲癇患者仍存在叢集性癲癇發作。

交易的理由及裨益

本公司致力於提供有競爭力的產品和服務，滿足尚未滿足的醫療需求。本公司將地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）引入區域內，尤其是目前缺少有效且快速的急性反復性癲癇治療選擇的中國市場。本公司預計地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）的加入和本次資產轉讓協議項下的交易將強化本集團的產品組合，並為股東創造長期價值。

林剛先生作為本集團創始人及主席，一直希望引進在研創新產品以擴展本集團產品管綫的同時，也確保本集團不會無序地承擔開發新藥或生物技術產品不可避免地帶來的高風險。自股份於聯交所上市至二零一七年九月之期間，本集團專注於在中國銷售和營銷已上市產品，而未獲得任何處在早期開發階段的產品的權利。在此期間，林剛先生投資了有前景的項目或在中國市場有潛在產品的初創企業，同時通過A&B獲得了這些潛在產品的權利，目的是在產品處在更加成熟並準備進行臨床試驗或獲得批准的較後期階段時最終轉讓給本集團。此種方式使得本集團可獲得這些潛在產品，而免於承受存在高度不確定性的藥物開發階段帶來的重大成本和風險，並且只有A&B將承擔失敗的風險。地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）即是此類產品之一，林剛先生最初通過他全資擁有的公司A&B於二零一六年二月在產品處於臨床前階段時收購該產品。林剛先生承擔了投資地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）的風險直至在二零一八年產品進入後期開發階段，當年他同意將其轉讓給本集團。為了確保產品權益的穩定，林剛先生還在產品開發階段的不同時點對Neurelis進行了特定股權投資。

董事（包括所有獨立非執行董事）認為資產轉讓協議的條款公平合理，且其項下交易乃按一般商業條款及在本集團日常業務中訂立，符合本公司及其股東的整體利益。

除林剛先生外，概無董事於資產轉讓協議中擁有任何重大利益。林剛先生已於批准資產轉讓協議的董事會決議案中放棄投票。

有關交易方的資料

本集團

本公司是一家鏈接醫藥創新與商業化，把控產品全生命週期管理的開放式平台型企業，致力於提供有競爭力的產品和服務，滿足尚未滿足的醫療需求。二零二二年，本集團營業額達人民幣 91.50 億元，若全按藥品銷售收入計算，則營業額達人民幣 104.98 億元；實現淨利潤人民幣 32.76 億元。

本集團專注於全球首創及同類最優的創新產品，已佈局約 30 款市場潛力較大的差異化創新管線，其中 3 款已成功在中國獲批上市。本集團聚焦專科領域，擁有被驗證的商業化能力，廣泛的渠道網絡和專家資源，核心在售產品已獲領先學術與市場地位。本集團圍繞優勢專科領域不斷縱深發展，擴張邊界，以鞏固心腦血管/消化業務競爭力，並將皮膚醫美、眼科業務獨立運營，提升規模效率。本集團同時將業務版圖拓展至東南亞市場，以獲得額外增長貢獻，助力本集團持續健康發展。

A&B

A&B 是一家位於香港的投資控股公司，由林剛先生全資擁有。

Neurelis

Neurelis 是一家商業階段的神經科學公司，專注於醫療需求尚未得到滿足的癲癇和罕見神經系統疾病療法的開發和商業化。品牌為「VALTOCO®」的地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）是 Neurelis 的主打產品，已於二零二零年獲美國藥品監督管理局批准上市。Neurelis 利用其專有的配方技術 Intravail® 以提高口服或注射時吸收不良或引起不良反應的藥物的生物利用度和耐受性。有關 Neurelis 及其產品的更多資訊請訪問：<https://www.neurelis.com>。

截至本公告日期，本公司擁有 Neurelis 5.8% 的已發行股本。截至本公告日期，其他 Neurelis 的股權持有人包括 A&B、PWG 和 LYZZ Capital Fund II, L.P.（「LYZZ II」）合共持有 Neurelis 約 50% 的已發行股本。LYZZ II 是一個由為本公司之獨立第三方的普通合夥人管理的基金。林剛先生是一名間接持有 LYZZ II 17.8% 權益的 LYZZ II 有限合夥人。

PWG

PWG 是一家註冊在英屬維京群島的公司，由 LYZZ Capital Healthcare Fund I, L.P.（「LYZZ I」）全資擁有。LYZZ I 是一個由為本公司之獨立第三方的普通合夥人管理的基金。林剛先生是一名間接持有 LYZZ I 25.3% 權益的 LYZZ I 有限合夥人。

上市規則釋義

於本公告之日，林剛先生持有本公司已發行股本的 46.39% 並為本公司的控股股東。A&B 為林剛先生全資擁有的公司。因此，A&B 為林剛先生之聯繫人並為本公司之關連人士，根據資產轉讓協議向 A&B 支付許可費 II 構成本公司的持續關連交易。由於資產轉讓協議項下的許可費 II 的付款符合一般商業條款或對本集團而言的更佳條款，且在許可費期限內每年使用年度上限計算的適用百分比率高於 0.1%，但低於 5%，根據上市規則第 14A 章規定，本交易須遵守申報、公告以及進行年度審核的規定，但根據上市規則第 14A 章規定可豁免遵守通函和獨立股東批准的規定。

定義

本公告中，除非另有說明，以下詞彙有下列含義：

「A&B」	佐佑（香港）有限公司，一家於香港成立的有限責任公司，由林剛先生全資擁有
「英高」	英高財務顧問有限公司，根據證券及期貨條例（香港法例第 571 章）可進行第 1 類（證券交易）、第 4 類（就證券提供意見）、第 6 類（就機構融資提供意見）及第 9 類（提供資產管理）受規管活動的持牌法團，並就上市規則第 14A.52 條而言獲本公司委任為有關資產轉讓協議的獨立財務顧問
「年度上限」	根據資產轉讓協議支付許可費 II 的年度上限
「資產轉讓協議 I」	A&B 與 CMS T-I 方於二零二三年八月二十八日簽訂的於區域 I 內關於產品的所有資產轉讓的資產轉讓協議
「資產轉讓協議 II」	A&B 與 CMS T-II 方於二零二三年八月二十八日簽訂的於區域 II 內關於產品的所有資產轉讓的資產轉讓協議
「資產轉讓協議」	資產轉讓協議 I 與資產轉讓協議 II
「資產」	區域 I 和/或區域 II 內及為區域 I 和/或區域 II（視乎具體情況）與產品相關的資產，包括與產品相關的上市許可、生產權、知識產權以及所有商業資料、醫藥資料、技術訣竅及記錄
「董事會」	董事會
「CMS Bridging」	CMS Bridging Limited，一家成立於香港的有限責任公司，由本公司全資擁有
「CMS 澳門」	康哲國際發展管理有限公司，一家成立於澳門的有限責任公司，由本公司全資擁有
「CMS 方」	CMS T-I 方與 CMS T-II 方
「CMS T-I 方」	CMS Bridging 及 CMS 澳門
「CMS T-II 方」	CMS Bridging, Rxilient Biotech 及 Rxilient Medical
「本公司」	China Medical System Holdings Limited，一家成立於開曼群島的有限公司，其股份於聯交所主板上市
「董事」	本公司董事
「本集團」	本公司及其附屬公司
「香港」	中華人民共和國香港特別行政區
「港元」	港元，香港法定貨幣
「上市規則」	香港聯合交易所有限公司證券上市規則

「澳門」	中華人民共和國澳門特別行政區
「Neurelis」	Neurelis, Inc., 一家成立於美國特拉華州的公司
「中國」	中華人民共和國
「產品」	任何關於地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）和/或其延伸線的藥物製劑、配方、劑型或者遞送工具
「許可費期限」	自二零二三年八月二十八日起截至二零四七年十二月三十一日止期間
「人民幣」	人民幣元，中國法定貨幣
「Rxilient Biotech」	Rxilient Biotech Pte. Ltd., 一家成立於新加坡的有限責任公司，為本公司持股 82% 的附屬公司
「Rxilient Medical」	Rxilient Medical Pte. Ltd., 一家成立於新加坡的有限責任公司，為本公司持股 82% 的附屬公司
「股份」	本公司股本中每股面值 0.005 美元之普通股
「股東」	股份持有者
「聯交所」	香港聯合交易所有限公司
「區域」	區域 I 與區域 II
「區域 I」	中國大陸、香港及澳門
「區域 II」	台灣及新加坡
「單位」	就地西洋鼻噴霧劑（維圖可®）許可費 I 而言
「美元」	美元，美國法定貨幣
「%」	百分比

本公告中，除非另有說明，「聯繫人」、「關連人士」、「控股股東」與「附屬公司」擁有上市規則中相應詞彙的含義。

承董事會命
China Medical System Holdings Limited
主席
林剛

香港，二零二三年八月二十八日

於本公告日期，本公司董事包括 (i) 執行董事：林剛先生、陳洪兵先生以及陳燕玲女士；(ii) 獨立非執行董事：梁創順先生，羅瑩女士及馮征先生。