

乌司奴单抗 委托生产协议

甲方：杭州中美华东制药有限公司

法定代表人：吕梁

地址：浙江省杭州市莫干山路 866 号祥符桥

乙方：江苏赛孚士生物技术有限公司

法定代表人：裘霁宛

地址：江苏省泰州市药城大道 907 号

甲方委托乙方开展 乌司奴单抗注射液 药品（以下简称“委托药品”）的生产加工，双方经友好协商就委托加工事宜达成如下协议：

一、合作内容

甲方具有委托药品的合法生产批文，乙方承诺具备适应委托药品生产的场地、人员和设备应符合 GMP 规范的生产条件。甲方在确认乙方具备生产委托药品的条件和能力，并且在相关药品监督管理部门通过委托生产的必要审批后，甲方可以向乙方下达委托生产订单，乙方按照甲方的生产订单完成委托生产任务并向甲方收取委托加工费。

二、委托生产的准备和前提

1. 委托生产场地

乙方提供原液车间 1 原液生产线 2、预充式注射器车间预充式注射器生产线（坐落地址：泰州市药城大道 907 号，3 号楼）作为委托药品的生产场地；提供 QC 实验室（坐落地址：泰州市药城大道 907 号，2 号楼）作为委托药品的检验场地；提供仓储中心（坐落地址：泰州市药城大道 907 号，4 号楼）作为委托生产原辅物料包材和药品的储存场地。

上述生产、检验和储存场地以下合称“委托生产场地”。乙方不得随意变更委托生产场地，如乙方需要进行与委托生产药品相关车间搬迁、改造、拆除等重

大变更事项，至少提前 6 个月通知甲方，以便甲方及时调整生产计划。如因乙方未能提前通知，影响甲方生产计划对甲方造成损失的，乙方应当赔偿甲方损失。

2. 委托生产条件

合同签订后 30 个工作日内，乙方应向甲方提供生产场地的相关设备、人员、技术资料、质量管理体系以及消防、环保等生产条件的具体信息。由甲方评估乙方的生产场地是否符合委托药品的生产条件，甲方有权对乙方的生产条件进行核查，乙方应确保生产符合 GMP 要求。如甲方认为乙方的生产条件不符合委托药品的生产条件，乙方应按照甲方要求完成整改，直至甲方确认乙方委托生产场地满足委托生产条件。

3. 委托生产办理

乙方应协助甲方按照《药品注册管理办法》、《药品生产监督管理办法》等法规要求，办理委托药品的委托生产，甲方为该委托生产药品的持有人。乙方应积极配合药品监督管理部门或其他相关部门的委托生产场地的注册和 GMP 现场核查工作，完成各项整改工作。

三、委托生产实施

1. 委托生产期限

本协议约定的合作产品委托加工期限为 1 年，自合作产品委托生产申请通过药品监督管理部门批准，第一个商业批生产之日起计算。合同到期，如双方无异议，合同自动续期一年或另行签署书面续期协议或补充协议。

2. 生产指令

首次委托药品生产前，甲方在加工前 30 天发送生产指令及原料和辅料送到乙方。以后每月 20 日前，甲方向乙方发送后 3 个月的滚动的生产指令计划及物料（后一个月的生产指令为确认的生产指令，后 2 个月的生产指令为预测的生产计划）。双方应在 5 日内对生产指令进行确认（如果乙方未在规定时限内确认订单，则订单将被视为根据生产指令确认），乙方应严格按照确认后的生产指令进行生产，不得擅自实施委托药品生产。

乙方的生产成品率待商业化以后再另行协商（后续另行签订补充协议约定）。

3. 原辅包材的提供

甲方负责委托药品商业批原料药、辅料、包装材料供应商的选择、采购。乙方负责委托药品商业批 原料药、辅料、内包材、外包装材料取样、留样、检验和放行。

原辅包到乙方后应于 30 天内检测完成（委外检测项目除外）。

4. 检测、留样

乙方负责委托药品商业批生产原辅包、中间体、成品的取样、留样和检测，以及稳定性考察。乙方负责的检测项目乙方应严格按照检定规程和标准进行检测并按照甲方以及 GMP 的要求保存检测数据。生产完成后，乙方应于 30 天内完成抽样、检验和生产放行，最终成品的上市放行由甲方负责，甲方放行后的委托药品具备发货条件。

5. 生产过程核查

甲方有权不定时对乙方委托品种的生产、检验过程进行核查，甲方在核查中如发现乙方有违反操作规程或任何违反合同约定或 GMP 规范要求的行为，甲方有权要求乙方立即停止生产或采取补救、整改措施。对乙方的违规操作所造成的该批次产品的直接损失（包括但不限于原辅料、包材等）均由乙方承担。

6. 仓储

乙方应负责妥善保管（应符合 GMP 或其他法律法规的要求，如相关物料或委托药品有特殊储存要求的应满足其要求）原辅料、包材等生产物料，以及生产完毕的委托药品原液、成品。乙方保管期间的毁损、灭失，均由乙方负责。

7. 验收及发货

委托药品具备发货条件后，甲方应在接到乙方提货通知后向乙方发出发货指令（包括发货时间、发货地点、发货量等），甲方负责联系物流公司到交货地点提货，双方交货地点为乙方仓库。

甲方确保物流公司资质符合产品的运输要求，甲方与物流公司签订运输合同并承担其运输费用，对运输途中货物的毁损、灭失等所有责任由甲方承担。产品出库及装货由乙方负责，在装货过程中出现货物的毁损、灭失等所有责任由乙方承担。如甲方需委托乙方进行委托药品物流运输，则双方另行协商。

由甲方指定的物流公司到乙方仓库提货，甲方在装运前，需进行现场验收（包括零头箱），经验收产品外观无瑕疵、无缺货，由双方签署提货单，并注明产品

验收合格。经验收产品外观有瑕疵的，提货方应当场拒收，双方可在提货单上注明瑕疵产品数量和实际交付数量，双方按实际交付无瑕疵部分结算加工费用。缺货或者瑕疵部分药品由乙方积极补救，经补救后无法解决的，乙方应赔偿甲方相应的损失。

未经甲方同意，乙方不得擅自销售委托药品或以任何其他方式向第三方提供委托药品。

乙方不得从事对委托药品销售有任何不利影响的活动。

8. 废料处置

乙方按照国家及当地相关的法律法规的要求对委托药品生产过程中产生的各种废料或报废品进行处置，并承担相应的费用。

9. 联系人

双方确认以下联系人为本项目的指定联系人

甲方联系人：吴文艺

联系方式：0571-89908783

邮箱：wuwenyi@eastchinapharm.com

乙方联系人：吴亦亮

联系方式：15061019247

邮箱：wuyi@cellularforce.net

对甲乙双方在本项目过程中的任何要求和意见，另一方联系人应按照对方的要求给予回复。双方联系人若发生变更，应在变更前至少提前 30 日 通知对方并告知新的联系人及联系方式。

四、甲方权利和义务

1. 甲方承诺是合法注册并存续的公司，具有药品生产和经营资质，并且拥有合同加工药品批准文号。
2. 双方签订药品上市许可持有人委托生产合同后的【90】天内，甲方完成对乙方提供委托药品的生产工艺、生产操作规程、质量标准、检验操作规程等相关技术资料的审核工作。

3. 甲方有权不定时对乙方与本合同约定委托药品相关的生产、检验过程、仓储条件进行核查（但不得影响乙方的正常生产经营秩序），甲方在核查中如发现乙方有违反操作规程或任何违反合同约定或 GMP 规范要求的行为，甲方有权要求乙方立即停止生产或采取补救、整改措施。对由于乙方的违规操作所造成的该批次产品的任何直接损失（包括但不限于原辅料、包材等）均由乙方承担。
4. 甲乙双方应充分沟通与委托药品或操作相关的各种问题，包括委托药品或操作对受托方的环境、厂房、设备、人员及其他物料或产品可能造成的危害，以及可能的原料药毒性数据和资料等，甲方负责最终产品上市放行。
5. 甲方有权派技术人员对生产全过程进行指导和监督。
6. 甲方负责委托药品生产过程中涉及的任何可能影响产品安全性、有效性、质量可控性或法规符合性的变更的评估和批准。
7. 按照合同约定向乙方支付合同加工费用。
8. 甲方负责属地药监部门（省局、省药检所）申报、审批等相关工作。
9. 甲方为药物警戒工作的责任主体，建立健全相关管理制度，直接报告药品不良反应/事件，定期开展药品风险获益评估，采取有效的风险控制措施。
10. 甲方承担药品全生命周期的委托生产监督、销售管理、临床不良反应监测、上市后再评价、药害应急处置、药害赔付等职责，是药品质量和安全的最终责任人。
11. 因甲方原因产生的稳定性考察等相关费用双方另行商议。
12. 在合同期内及期满后因该药品发生的一切与销售有关的纠纷由甲方承担。
13. 如甲方变更持有人时，应至少提前 3 个月书面通知乙方。

五、乙方权利和义务

1. 乙方承诺是合法注册并存续的公司，符合本合同加工产品的 GMP 生产条件。乙方应向甲方提供药品生产许可证、营业执照复印件以及甲方要求的与本协议履行有关的其他相关文件。
2. 乙方作为受托生产企业，主要承担委托药品生产环节的质量责任。乙方必须保证委托药品质量符合 GMP、药品注册标准和中国药典要求，乙方有责任向甲方提供委托生产药品的全部生产和检验数据。

3. 乙方必须围绕品种要求培训相关人员，以满足甲方所委托的生产和检验工作要求。
4. 严格按照产品配方、生产工艺、包装设计要求以及双方确定的合同加工产品数量、质量标准进行生产，在甲方不影响乙方的正常生产经营秩序的前提下随时接受甲方的检查和检验。若因乙方原因导致外包重新包装或者需要重新生产的，乙方应积极配合为甲方免费重新包装或者重新生产，以尽量减少损失，给甲方造成损失的应赔偿甲方相应损失。
5. 甲方负责购买生产所需的原辅料、包材等全部物料。乙方需将原辅料、包材供应商和产品规格向甲方备案，未经甲方书面同意，乙方不得使用其他来源的物料，甲方有权根据尽调结果要求乙方变更上述供应商。乙方应对其购买的原辅料、包装材料等物料的质量及合法来源负责，保证其符合产品生产、注册、报批的需求，但甲方指定供应商的情况下除外。
6. 乙方负责委托药品的原辅料、包装材料、中间体、过程控制、成品、稳定性考察的取样、留样、检验、仓储、生产放行等事项，并承担相关费用。由乙方负责的取样、留样、检测项目，乙方应严格按照相关规程和标准进行并按照甲方以及 GMP 的要求保存相关数据。
7. 乙方应保证任何带有甲方商号、商标、产品标识的包装纸箱、包装盒、标签、说明书等不会在本合同约定的销售途径以外流入市场。乙方应尊重和保护甲方知识产权。未经甲方书面许可，不得对委托产品及其包装等进行修改，不得随意加贴其他商标。
8. 乙方不得从事对委托药品质量有不利影响的活动，不能泄露甲方技术秘密、商业秘密，以及其他违反法律、法规和规章的行为。
9. 乙方应接受药品监督管理部门涉及委托生产产品的相关检查。
10. 乙方按照《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》、《中国药典》、产品注册标准等组织生产和检验，并按照规定保存所有受托生产文件和记录。乙方所保存的生产、检验和发运记录及留样，应方便甲方能够随时调阅或检查；一旦出现市场投诉、怀疑产品有质量缺陷或紧急召回时，甲方能够方便地查阅所有与评价产品质量相关的记录。

11. 乙方负责按照甲方要求完成委托药品的稳定性考察数据分析、年度质量回顾性分析并在所定回顾周期结束后的 90 个工作日内完成委托药品年度质量回顾报告，经甲方审核批准。

12. 乙方对委托产品进行的可能影响其安全性、有效性、质量可控性或法规符合性任何形式的变更，均应提前准备变更文件并提交甲方审核，经甲方审核并书面同意后方可进行变更，未经甲方审核同意乙方不得进行任何变更。乙方应配合甲方完成变更所需的研究工作。

13. 乙方发现偏差发生后应立即通知甲方。

甲、乙双方应根据质量协议相关规定，对发现的偏差，乙方应立即按偏差管理文件规定进行调查分析，提出偏差处理意见并书面通知甲方，最终乙方应当按照甲方提出的意见进行偏差处理。

除该偏差因甲方原因导致，否则乙方应承担偏差相关的损失（包括原、辅料损耗等对甲方造成的损失）。出现偏差并确认为不合格产品后，乙方负责通过合法的方式将不合格产品销毁，相关费用由乙方承担，甲方有权进行监督核查。

偏差结果的认定应以甲、乙双方共同认定的结果为准。

14. 乙方应负责妥善保管（应符合 GMP 或其他法律法规的要求，如相关物料或委托药品有特殊储存要求的应满足其要求）原辅料、包材等生产物料，以及生产完毕的委托药品成品，乙方保管期间因乙方原因导致毁损、灭失的，均由乙方负责。

15. 未经甲方书面同意，乙方不得擅自销售委托药品或以任何其他方式向第三方提供委托药品。

16. 乙方有责任及时向甲方告知和共享本合同约定委托药品相关的国内、国外官方 GMP 审计的结果（包括但不限于本合同涉及的药品生产车间）。

17. 乙方及其关联公司不得用甲方的工艺申报本项目生产或协助第三方申报本项目生产。

18. 乙方负责委托产品专用模具的采购和定期更换费用，以及设备的日常管理和维护保养。

19. 乙方有责任接受甲方组织的 GMP 现场审计，并对所提出的 GMP 缺陷进行整改。

20. 乙方按照国家及当地相关的法律法规的要求对委托药品生产过程中产生的各种废料或报废品进行处置，并承担相应的费用。

21. 乙方承诺合同期内以双方合同约定的价格给甲方加工，在相同受托条件下优先安排甲方委托药品的订单生产和交付，且保证甲方委托产品的供应和质量。

22. 其他：在不影响自身保密义务及合法权益的前提下，乙方应配合甲方进行国家规定的上市公司信息披露等相关事宜。

六、委托生产费用

委托生产费用包括注册阶段转移费用以及商业化生产费用，委托生产费用结算如下：

1. 委托生产费用结算

甲方按照乙方实际发货数量和商定的单价(含税)向乙方支付委托生产费用。此费用包含乙方按本合同实施委托生产(加工)所需的全部费用及合理利润，具体费用结算后续再另行协商并签订补充协议约定。

甲方每次支付前，乙方应当向甲方提出付款申请，并提供当次支付金额的产品数量明细、乙方的检测报告单、当次付款金额的增值税专用发票(商业化批加工费按照 13% 税率，银行电汇支付)

2. 支付方式：

(1) 根据甲方财务制度，乙方在当月 25 日前提供以上文件的，次月付款。乙方在当月 25 日之后提供以上文件的，下下月付款。

(2) 当支付费用发生变更时，乙方需向甲方提供费用变更的说明，经甲方确认后再支付变更后的费用。

(3) 当国家政策导致增值税税率变化时，本着平等互利、合作共赢的原则，合同价款按照新含税价=原含税价÷1.13×(1+新税率)进行调整。

3. 乙方开户银行名称、地址和帐号信息：

单位账户名称：江苏赛孚士生物技术有限公司

开户银行：上海浦东发展银行股份有限公司泰州高新区支行

地址：泰州市药城大道 907 号

账号：12830078801100000253

行号：310312800028

七、知识产权

1. 本项目合作过程中因履行本协议产生的专利、专利权、专利申请权、商标、版权、技术秘密、商业秘密、报告（内部或外部）、测试、方法、技术诀窍、材料、发明、软件和管理工具、生产处方工艺、技术方法、检测方法及相应的文件、资料的全部知识产权均归属甲方。乙方仅限在本项目合作中参照使用，乙方在本合同合作期间、或以任何形式终止后均不得用于其他产品的生产。乙方保证其过去没有、现在没有、将来也不会主张，也不会向第三者宣称其拥有该等权利。在本协议履行前一方已享有的全部知识产权仍归原各自所有，且本协议履行期间非履行本合同之目的且一方未依赖另一方知识产权或信息而独立开发产生的全部知识产权归开发方所有。
2. 除本协议另有约定外，乙方在项目合作过程中及结束后均不得超出本项目目的使用本项目涉及的相关材料、技术、工艺、方法等知识产权，不得用于除甲方委托生产产品外的其他任何产品。
3. 乙方在甲方提供的生产处方工艺、技术方法、检测方法基础上进行改进后形成的新的知识产权，甲方有权无偿实施、使用，如乙方申请专利，甲方有优先受让权。

八、保密

1. 本项目乙方应对甲方提供的全部处方工艺、技术方法、检测方法、质量文件、稳定性、药理、毒理、临床等试验样品和数据、所有文件、资料、方案、原始记录与之相关的一切技术资料、研究资料、市场经济信息、客户信息等的全部技术资料和商业资料中所涉及的技术信息和商业信息负有永久保密责任，乙方均不得将其泄露给本合同以外的其他方（除应行政、司法要求公开外）。如需公开或向第三方披露，必须经甲方书面同意（应行政、司法要求公开且无法及时通知甲方的除外）。
2. 乙方应严格要求涉及本合同项目的人员，对本合同项下及本合同项目涉及的所有技术秘密和商业秘密严格保密，不得以任何理由向第三方泄露，乙方人员泄密视同于乙方泄密。
3. 保密期限为永久保密。本合同的终止、解除，不影响乙方的保密义务的继续履行。

4. 甲乙双方任何一方泄露对方的技术秘密或商业秘密且造成严重损失的，视为根本违约，违约方应赔偿损失，并承担违约所得 3 倍的违约金（如赔偿额低于 500 万元时，以 500 万元计）。若仍无法弥补全部损失的，不足部分由违约方补足。

九、竞业禁止

乙方不得在从事本协议合作期间以及本协议合作结束（无论甲乙双方以何种方式结束合同）后二十年内开展：

1. 任何与委托药品相同产品（包括同产品不同剂型）的生产或销售（中国以外区域除外）。
2. 进行或协助他人进行任何与委托药品相同产品（包括同产品不同剂型）的生产报批。

十、违约责任

1. 甲方违约情形：

（1）甲方未按约定支付委托生产费用的，每日按逾期应付未付金额的万分之二计向乙方支付违约金，累计不超过当次付款总额的 10%，超出逾期日 30 天后，乙方有权暂停生产且不承担责任，产生的所有损失由甲方承担；

（2）甲方未按约定要求提供生产指令；

如甲方未按约定时间提供生产指令，或甲方超出约定时间外取消订单，以及加急订单，应征得乙方同意，乙方有权根据乙方损失情况向甲方申请补偿。

2. 乙方违约情形：

（1）乙方委托生产药品低于合同约定的成品率；

（2）乙方在生产过程中擅自使用未经甲方认可的原辅包材和其他物料的；

（3）乙方未按照生产操作和检测的标准规程或本合同的约定实施生产；

（4）乙方取样、留样、检测过程中弄虚作假，提供虚假的检测报告；

（5）乙方未按时完成已经确认的甲方生产指令或无法完成约定产量的；

（6）乙方未按照已经确认的甲方生产指令发货；

（7）乙方擅自生产或销售甲方委托加工的产品；

（8）乙方违反本合同约定的其他义务。

上述违约情形发生后，甲方有权要求乙方限时整改，未按要求完成整改的应承担违约责任。

经查实乙方确实存在以上相关违约情形，且违约情形将会影响相关批次委托生产药品质量的，甲方有权决定报废相关批次的委托生产药品，报废批次所涉及的全部原辅包材等生产物料的损失均由乙方承担。

双方协定的供货日期超过 5 天未能供货时，属乙方违约，每日按本次委托未交付药品市场价格的万分之二向甲方支付违约金，累计不超过当次付款总额的 10%。违约金不足以弥补甲方损失的，乙方还应当赔偿甲方的全部损失。

因乙方违约导致甲方解除合同的，甲方无需支付乙方因转移产生的费用（费用结算见附件 1），甲方已经支付的费用乙方需要 20 工作日返还，乙方需赔偿甲方所有原辅包材等费用和相关直接损失。

3. 发生以下情形，甲方有权解除合同：

（1）乙方生产场地未能通过药品监督管理局核查，或因乙方单方原因导致无法取得药品委托生产批件的；

（2）如乙方当前批次委托药品成品率低于合同约定的比例则甲方有权重新评估乙方的生产能力，如经评估后甲方认为乙方已不具备委托生产能力；

（3）因甲方产品结构调整，或产品市场需求变化导致甲方已无委托生产需求的，并征得乙方书面同意，且甲方应赔偿乙方因履行本协议已产生的全部费用及乙方因此产生的直接损失；

（4）乙方无正当理由不履行本协议约定的任何义务、保证或承诺的，甲方有权要求乙方限期纠正；乙方逾期纠正、拒不纠正或未按甲方要求纠正的，构成乙方根本违约，乙方应赔偿甲方相应的直接损失（赔偿额不得低于 50 万元），同时甲方有权解除合同。

4. 发生以下情形，乙方有权解除合同：

（1）甲方连续二个月不按时支付应该支付的费用；

（2）甲方不履行本协议约定的任何义务、保证或承诺的，乙方有权要求甲方限期纠正；甲方逾期纠正、拒不纠正或未按乙方要求纠正的，构成甲方根本违约，甲方应赔偿乙方相应的损失（赔偿额不得低于 50 万元），同时乙方有权解除合同。

十一、通知送达

1、本合同项下任何一方向对方发出的通知、信件、数据电文等，应当以书面形式发送至本合同载明的送达地址（包括司法程序中的送达）。一方当事人变更送达地址信息/电子送达信息的，应当在变更前3日内及时书面通知对方当事人，对方当事人实际收到变更通知前的送达仍为有效送达，电子送达与其他送达方式具有同等法律效力。

双方确认以下联系人为本项目的指定联系人

甲方联系人：吴文艺

联系方式：0571-89908783

邮箱：wuwenyi@eastchinapharm.com

联系地址：中国杭州市莫干山路866号 310011

乙方联系人：吴亦亮

联系方式：15061019247

邮箱：wuyi@cellularforce.net

联系地址：江苏省泰州市药城大道907号 225300

2、因各方提供或者确认的送达地址和联系方式不准确、或者送达地址变更后未及时依程序告知对方和司法机关、或者当事人和指定接收人拒绝签收等原因，导致诉讼文书未能被当事人实际接收，邮寄送达的，以文书退回之日视为送达之日；直接送达的，送达人当场在送达回证上记明情况之日视为送达之日。

十二、其他

1. 质量协议从属于本合同加工协议条款。若本合同加工协议与质量协议冲突，应当按照质量协议处理，因此造成的损失由过错方承担。
2. 在合同期内，当市场或政策因素发生较大变化，影响委托药品价格有较大调整时，双方可另行协商解决，必要时可另行签订协议。
3. 如果双方无法就供货价格调整达成一致，甲方有权提前终止委托生产协议。

4. 争议管辖：本合同相关的争议由双方友好协商解决，如协商无法达成一致，则任何一方均有权向甲方所在地人民法院提起诉讼。
5. 本协议一式陆份，双方各执叁份，具有同等法律效力，经双方法定代表人或授权代表签字并加盖公章或者合同专用章后生效。若为授权代表签字，双方需确认其拥有充分合法授权代为签署本协议。

(本页无正文)

甲方: 杭州中美华东制药有限公司

法定代表人(授权代表):

时间: 2023.03.09



乙方: 江苏赛孚士生物技术有限公司

法定代表人(授权代表):

时间: 2023.03.09

