

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、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法律责任。

● 特别风险提示

1. 该药品主要是品种为甘露特钠胶囊的药品(注册证书有有条件批准)于2024年11月到期,该药品在重新开展商业化生产和销售前,还需(其中主要包括)补充完成目前尚未开展中的上市后确证性临床试验并通过国家药监局的审评审批,以及获得上海药监局的再注册结论。鉴于该临床试验尚在开展中,该临床试验能否如期完成受试者入组,达成临床研究终点以及该药品能否如预期获得国家药品审评部门的批准,尚存在不确定性。

2. 被公司收回且未获批准的甘露特钠胶囊商业化生产和销售已暂停,且未来一段时间该公司仍将于对被该药品的临床末次治疗阶段,由目前标的公司或其他在研药品或已上市产品,若尚在开展中的甘露特钠胶囊上市后的确证性临床试验的数据结果未达预期或未获国家药品审评部门的批准,则标的公司对该药品的前期研发投入将无法收回,预计将对标的公司持续经营能力造成不利影响。

3. 甘露特钠胶囊上市后的具体销售情况可能受到(包括但不限于)用药需求、市场竞争、销售渠道等因素影响,存在不确定性。该药品被批准重新开展商业化生产后,还需按届时有效的药品申报条件重新申请药品批准;如该药品的临床准入途径及预期,可能会对该药品上市后的销售产生影响。此外,由于截至目前已有阿尔茨海默病(AD)治疗药物在中国境内上市或在研,甘露特钠胶囊获批重新开展商业化生产时,其市场竞争可能进一步加剧,该药品的销售情况存在不确定性。

4. 本集团拟出资共计14.12亿元投资项目。本次收购预计将进一步确认较大金额的商誉(具体金额将根据购买日的公允价值与账面价值的差额计算确定)。若标的公司主要品种甘露特钠胶囊上市后的确证性临床试验的数据结果未达预期或未获国家药品审评部门的批准,未来该药品审评部门将通过审批或该药品上市后的销售不及预期,后续标的公司可能存在商誉减值风险。

5. 尽管本集团已就本次交易履行必要的尽调程序,但基于审慎原则,不排除创始股东及其相关主体以及标的公司可能存在未充分披露或未识别的其他潜在风险事项,由于本次交易协议已约定对或有风险的相关保护机制,预计上述或有风险可能给本集团造成的额外损失相对可控。

2025年12月16日,上海复星医药(集团)股份有限公司(以下简称“本公司”)拟就拟控股投资绿谷制药发布公告,近日,本公司收到上海证券交易所发来的《关于上海复星医药(集团)股份有限公司对外投资项目的事宜的监管工作函》(上证公函[2025]4038号)(即“《工作函》”),经本公司核查,现就有关情况回复如下(如无特别说明,本回复中所用简称同《对外投资公告》):

一、关于相关药品研发上市的不确定性。公告及公开信息显示,在2024年甘露特钠胶囊药品注批件到期前,绿谷医药向监管机构提交补充申请以延长批件有效期,但国家药监局未予批件。同时,该产品的应用机制、临床试验设计曾引发市场质疑,且曾一度受到国际多中心III期临床研究。请你公司补充披露:(1)该药品在后确证性临床试验的具体进展,已完成的试验数据情况,尚未解决的核心技术问题,此前申请延长批件有效期未获国家药监局批准的主要原因,以及后续开展确证性临床试验的不确定性。

1. 该药品有条件批准上市的情况。

甘露特钠胶囊为我国自主研发并拥有自主知识产权的针对阿尔茨海默病(AD)的创新药,于2019年11月获国家药监局有条件批准上市,根据《药品注册批件》,该药品为化学药品第1类,获批适应症为“用于轻度至中度阿尔茨海默病,改善患者认知功能”,剂型为胶囊剂,规格为150mg,药品批准文号为H20190031。该药品是继2002年美金刚治疗中重度至重度阿尔茨海默病痴呆获批上市后17年内全球首个获批上市的AD治疗药物。

2. 上市前临床试验。

甘露特钠胶囊有条件批准上市前,已于中国境内完成上市前确证性III期临床试验。该III期临床试验方案采用多中心、双盲、随机、双盲、双剂量的试验设计,试验药物为甘露特钠胶囊,以安慰剂为平行对照组,计划用时36周,以ADAS-Cog评估的认知功能改善为主要终点。该试验方案经合会按照当时适用的治疗(阿尔茨海默病药物临床试验技术指导原则)(2008年4月发布)对于疗效评价、安全性评价、试验设计、统计学分析等进行评价。该试验在完成后的有效性、安全性及耐受性评价、安全性评价、安全性评价等方面均存在不确定性。

截至本回复出具日,标的公司尚无产品处于商业化销售阶段,若甘露特钠胶囊上市后确证性临床研究的数据结果不达预期或审批失败,则标的公司对该药品的前期研发投入将无法收回,对未来发展能力和经营能力造成不利影响。

2. 审批失败的风险及对标的公司的经营影响。

标的公司主要品种为甘露特钠胶囊,其药品(注册证书)有有条件批准)已于2024年11月到期,该药品在重新开展商业化生产和销售前,还需(其中主要包括)补充完成目前尚未开展中的上市后确证性临床试验并通过国家药监局的审评审批,以及获上海药监局的再注册结论。根据境外外药品研发经验,药品在临床前、临床研究阶段的临床试验数据存在不确定性,临床试验的结果及药物警戒相关的审批均不存在不确定性。

截至本回复出具日,标的公司尚无产品处于商业化销售阶段,若甘露特钠胶囊上市后确证性临床研究的数据结果不达预期或审批失败,则标的公司对该药品的前期研发投入将无法收回,对未来发展能力和经营能力造成不利影响。

3. 关于该药品经营情况与财务真实性。

审计数据显示,截至2025年9月30日,标的公司总资产为8.06亿元,负债总额为1.95亿元,所有者权益仅为0.10亿元,2025年1-9月实现营业收入1.02亿元,净利润-0.68亿元。有媒体报道显示,标的公司在广甘露特钠胶囊上市以来的销售数据情况,以及相关产品的销售金额、销售数量;(2)核实体相关处罚是否属实及具体情况,并结合标的资产成立以来的经营模式、合规情况和当前资产负债状况,说明标的公司是否存有隐性大额债务或资金占用情形,以及公司所采取的风险控制措施;(3)穿透核查标的公司股权投资对外方最终出资人情况,说明相关人与公司及控股股东、实际控制人、董事、高级管理人员是否存在关联关系或其他未披露的利益安排。

4. 回复:

(一)标的公司自甘露特钠胶囊上市以来的主要财务数据,以及甘露特钠胶囊的销售金额、销售数量。

标的公司主要从事神经退行性疾病治疗药品的研发、生产、销售。2019年11月,其主要品种甘露特钠胶囊获国家药监局有条件批准上市,并获适应症为“用于轻度至中度阿尔茨海默病,改善患者认知功能”;2021年,该药品获纳入国家医保目录。因原注册批件到期,2024年11月起,甘露特钠胶囊已暂停商业化生产,2025年起标的公司的收入、利润均较上年不同程度下降。

5. 上市后确证性临床试验。

根据境外外药品研发经验,该药品在重新开展商业化生产和销售前,还需(其中主要包括)补充完成目前尚未开展中的上市后确证性临床试验并通过国家药监局的审评审批,以及获上海药监局的再注册结论。该药品在完成后的有效性、安全性评价、安全性评价等方面均存在不确定性。

6. 对上述要求,大鼠2年致畸性试验数据于2020年1月如期提交;同时,根据有条件批准批件以及基于甘露特钠胶囊海外市场拓展可能性的考虑,开展了该药品国际III期确证性临床试验,但因受新冠疫情(包括对试验、药品审评、访视等)、资金、管理等诸多因素影响,该国际III期确证性临床研究于2022年终止。后经与国家药监局药审中心沟通,并于2022年10月确认该药品在中国境内开展的上市后确证性临床试验。该临床试验采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照,用时36周的试验设计,计划入选约1,312例轻中度阿尔茨海默病患者。

7. 上市后临床进展。

根据境外外药品研发经验,该药品在重新开展商业化生产和销售前,还需(其中主要包括)补充完成目前尚未开展中的上市后确证性临床试验并通过国家药监局的审评审批,以及获上海药监局的再注册结论。该药品在完成后的有效性、安全性评价、安全性评价等方面均存在不确定性。

8. 对上述要求,大鼠2年致畸性试验数据于2020年1月如期提交;同时,根据有条件批准批件以及基于甘露特钠胶囊海外市场拓展可能性的考虑,开展了该药品国际III期确证性临床试验,但因受新冠疫情(包括对试验、药品审评、访视等)、资金、管理等诸多因素影响,该国际III期确证性临床研究于2022年终止。后经与国家药监局药审中心沟通,并于2022年10月确认该药品在中国境内开展的上市后确证性临床试验。该临床试验采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照,用时36周的试验设计,计划入选约1,312例轻中度阿尔茨海默病患者。

9. 上市后确证性临床试验。

根据境外外药品研发经验,该药品在重新开展商业化生产和销售前,还需(其中主要包括)补充完成目前尚未开展中的上市后确证性临床试验并通过国家药监局的审评审批,以及获上海药监局的再注册结论。该药品在完成后的有效性、安全性评价、安全性评价等方面均存在不确定性。

10. 该药品有条件批准上市后的现实世界研究(即此次要求的长期安全及有效性研究),设计和开展研究方案设计、统计学分析、药物警戒、伦理委员会、数据管理、生物统计、实验室、生存期、存续期等,AD治疗药物治疗临床效果需评估患者的功能状态、日常生活能力和总体临床结局等多因素,且指标主要为通过临床表型评估的主观评分,高度依赖于临床医生的专业经验。

11. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

甘露特钠胶囊作为阿尔茨海默病(AD)治疗药物,与肿瘤等其他疾病治疗药物、其他AD治疗药物相比存在显著差异。

12. AD治疗药物与其他疾病治疗药物的研发路径存在显著差异。

13. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

14. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

15. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

16. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

17. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

18. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

19. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

20. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

21. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

22. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

23. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

24. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

25. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

26. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

27. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

28. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

29. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

30. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

31. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

32. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

33. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

34. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

35. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

36. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

37. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

38. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

39. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

40. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

41. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

42. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

43. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

44. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

45. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

46. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

47. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

48. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

49. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

50. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

51. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

52. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

53. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

54. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

55. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

56. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

57. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

58. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

59. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

60. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

61. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

62. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

63. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

64. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

65. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

66. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

67. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

68. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

69. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

70. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

71. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

72. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

73. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

74. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

75. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

76. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

77. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

78. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

79. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

80. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

81. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

82. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

83. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

84. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。

85. 该药品有关作用机制、临床试验设计与常规药品研发路径的主要差异。</