

# 江苏恒瑞医药股份有限公司

## 关于许可韩国 CrystalGenomics 公司在韩国开发和销售 PD-1 单克隆抗体的公告

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个别及连带责任。

江苏恒瑞医药股份有限公司（以下简称“恒瑞”或“公司”）与韩国 CrystalGenomics Inc. 公司（以下简称“CG 公司”）达成协议，恒瑞将具有自主知识产权的用于肿瘤免疫治疗的 PD-1 单克隆抗体（药物名称：注射用卡瑞利珠单抗。以下简称“卡瑞利珠”）项目有偿许可给韩国 CG 公司。

### 一、许可产品基本信息

利用单克隆抗体阻断体内程序性死亡分子（Programmed death-1，即“PD-1”）与其配体（Programmed death-ligand 1，即“PD-L1”）之间的相互作用，能有效提高人体抗肿瘤免疫力。肿瘤细胞表达 PD-L1，从而逃逸体内免疫清除。抑制 PD-1 与 PD-L1 相互作用，可以使体内 T 细胞发挥正常功能，杀伤肿瘤细胞。

卡瑞利珠为恒瑞自主研发且具有知识产权的 PD-1 单克隆抗体。本公司自 2012 年开始从事 PD-1 单克隆抗体的研发工作，已申请了卡瑞利珠的国内和国外专利。2014 年 12 月 29 日，公司向国家食药监总局提交临床注册申请并获受理。2019 年 5 月卡瑞利珠在中国有条件批准注册，适应症为“至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤”。2020 年 3 月，卡瑞利珠在中国附条件批准增加适应症：用于既往接受过索拉菲尼治疗和/或含奥沙利铂系统化疗的晚期肝细胞癌患者的治疗。截至目前，该产品已投入研发费用约为 89,343 万元人民币。

### 二、同类药品市场情况

经查询，目前国外有 3 款 PD-1 单克隆抗体获批上市，分别为帕博利珠单抗（默沙东，商品名可瑞达），纳武利尤单抗（百时美施贵宝，商品名欧狄沃）和 cemiplimab（再生元制药，商品名 Libtayo）。帕博利珠单抗和纳武利尤单抗均已在国内获批上市。除恒瑞外，国内另有 3 款 PD-1 单克隆抗体获批上市，分别为特瑞普利单抗（上海君实，商品名拓益，2018 年获批），信迪利单抗（信达生物，商品名达伯舒，2018 年获批）和替雷利珠单抗（百济神州，商品名百泽安，2019 年获批）。经查询 IQVIA 数据库，2019 年抗 PD-1 抗体全球销售额约为 188.09 亿美元。

### 三、交易对方基本信息

CrystalGenomics Inc.公司于 2000 年成立，总部位于韩国京畿道。CG 公司为韩国上市公司，证券代号：KOSDAQ083790。CG 公司是处于商业化阶段的生物医药公司，拥有基于结构的药物发现平台，专注于发现、开发、商业化治疗炎症、肿瘤及感染疾病的创新药物，有多个临床前及临床阶段的具有竞争力的创新项目。2015 年，CG 公司的一款非甾体抗炎药创新产品 Acelex<sup>®</sup>（polmacoxib）在韩国获批上市。CG 公司成为韩国较早成功完成创新药研发、获批及保险报销的生物科技公司。随后，CG 公司通过多项投资收购行为不断提升生产及商业化能力，包括收购韩国大型原料药生产和分销公司 Hwail Pharma，以及拥有药品生产和市场及销售能力的 Crystal Life Sciences。

CG 公司董事长兼首席执行官为 Joong Myung Cho 博士，在生物制药领域有超过 36 年的经验，先前曾担任 LG Life Sciences 的高级执行副总裁和生物技术研究院总监。

截至 2019 年 12 月 31 日，CG 公司及其子公司的资产合计为 3791.89 亿韩元（约 21.94 亿人民币），负债合计为 1539.73 亿韩元（约 8.91 亿人民币），股东权益合计为 1490.49 亿韩元（约 8.63 亿人民币）。2019 年 CG 公司及其子公司的营业收入为 140.07 亿韩元（约 8100 万人民币），净利润为-380.91 亿韩元（约-2.20 亿人民币）。

### 四、协议主要条款

协议双方：

许可人：江苏恒瑞医药股份有限公司（“恒瑞”）

被许可人：CrystalGenomics, Inc.（“CG 公司”）

### 1、许可范围

恒瑞将自主研发且具有知识产权的用于治疗肿瘤的 PD-1 单克隆抗体卡瑞利珠项目有偿许可给 CG 公司，CG 公司将获得在韩国的独家临床开发、注册和市场销售的权利。CG 公司被许可进行研发和销售卡瑞利珠用于所有人类疾病。本项许可不涉及商标许可。

### 2、财务条款

#### （1）首付款

协议签订 15 天内，CG 公司将向恒瑞支付 150 万美元的首付款。

#### （2）研发及上市里程碑付款

当卡瑞利珠在韩国获批第一个适应症上市时，CG 公司将向恒瑞支付 50 万美元里程碑款，之后卡瑞利珠在韩国市场的适应症拓展，CG 公司将向恒瑞再支付累计不超过 150 万美元的里程碑款。CG 公司将承担卡瑞利珠在韩国境内的临床开发费用（包括恒瑞正在进行的国际多中心研究）。

#### （3）销售里程碑付款

从卡瑞利珠在韩国启动商业销售开始，CG 公司将根据实际年净销售额向恒瑞支付累计不超过 8,425 万美元的里程碑款。

#### （4）销售提成

从卡瑞利珠在韩国启动商业销售开始，CG 公司将按照约定比例从其年净销售额中向恒瑞支付销售提成，提成比例范围为 10% 至 12%。

### 3、联合管理委员会

恒瑞将与 CG 公司设立联合管理委员会，对许可产品的开发和市场营销进行战略监督。联合管理委员会由恒瑞的 3 名代表和 CG 公司的 3 名代表组成。每个代表应具有适当的技术资历、经验和专业知识，足以履行职责。恒瑞和 CG 公司将各自指定一名主席，两位主席共同承担会议议程分发，轮流负责会议纪要生成和发布。

### 4、协议期限

公司与 CG 公司达成的许可协议自双方签订之日起生效。除非根据双方约定提前终止，该协议将持续到销售提成期结束。销售提成期是指（1）从 CG 公司首次商业销售许可产品起满 10 年，或（2）许可区域内失去市场独占，二者之中较晚的时点。在销售提成期结束时，如果恒瑞无严重违约，则上述许可将自动变为非独占、完全支付、免费、永久和不可撤销的。

#### 5、违约责任

任何一方可以在另一方发生重大违约的情况下终止本协议，并要求违约方承担违约责任，包括负责保护及赔偿未违约方及其他权利方及相关董事、高级职员、员工、代理人，使其免受任何相关的损害、责任或费用，包括合理的法律费用和律师费。

#### 6、争议解决方式

在协议期限内，若双方在联合管理委员会监督中发生争议，双方执行主管将共同协商解决方案；若双方执行主管未能达成一致，则按照协议约定，在不严重影响卡瑞利珠在除韩国外地区的临床开发及商业化的前提下，CG 公司拥有卡瑞利珠在韩国地区研发及商业化的最终决定权，否则恒瑞拥有最终决定权。若上述程序仍未能解决争议或争议有关一方是否违反协议，双方将进行仲裁解决，且仲裁判决为最终的、有约束力的、不可上诉的。

### 五、对公司的影响和可能存在的风险

根据 IQVIA 数据库，2019 年韩国医药市场规模为 159.5 亿美元（约 1127.6 亿人民币），占全球医药市场的 1.4%。本协议的签署有助于拓宽卡瑞利珠的海外市场，为韩国患者提供优质的治疗选择，也将进一步提升公司创新品牌和海外业绩。今后，公司将继续坚持国际化战略，加快海外临床开发和海外市场开拓，继续开展海外项目合作，坚持“国际质量，民族价格”的理念，让公司创新产品服务全球患者。

但由于医药产品具有高科技、高风险、高附加值的特点，产品从研发、临床试验报批到投产的周期长、环节多，容易受到一些不确定性因素的影响，最终卡瑞利珠能否成功在韩国获批上市存在一定风险。此外，协议中所约定的里程碑款需要满足一定的条件，最终里程碑付款金额尚存在不确定性。敬请广大投资者谨

慎决策，注意防范投资风险。公司将按国家有关规定及时对项目后续进展情况履行信息披露义务。

特此公告。

江苏恒瑞医药股份有限公司

2020年4月20日