

江苏恒瑞医药股份有限公司

关于许可韩国 HLB Life Science 公司在韩国开发和销售 马来酸吡咯替尼片的公告

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 HLB Life Science Co., Ltd. 公司（以下简称“HLB-LS 公司”）达成协议，将具有自主知识产权的抗肿瘤药品马来酸吡咯替尼片（以下简称“吡咯替尼”）项目有偿许可给韩国 HLB-LS 公司。

一、许可产品基本信息

吡咯替尼为恒瑞自主研发且具有自主知识产权的口服表皮生长因子受体（EGFR）/人表皮生长因子受体 2（HER2）/人表皮生长因子受体 4（HER4）酪氨酸激酶抑制剂。2017 年 7 月公司向江苏省食品药品监督管理局提交药品注册申请并获受理。2018 年 8 月吡咯替尼在中国有条件批准上市，适应症为“联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体 2（HER2）阳性、既往未接受或接受过曲妥珠单抗的晚期或转移性乳腺癌患者”。使用本品前患者应接受过蒽环类或紫杉类化疗。2020 年 7 月，吡咯替尼修订说明书的补充申请获批，吡咯替尼联合卡培他滨，适用于治疗表皮生长因子受体 2（HER2）阳性、接受过曲妥珠单抗的复发或转移性乳腺癌患者的适应症转为完全批准。截至目前，该产品已投入研发费用约为 84,363 万元人民币。

二、同类药品市场情况

经查询，国外已上市的同类产品有 Tykerb®（lapatinib）、Gilotrif®（afatinib）、Nerlynx®（neratinib）、Vizimpro®（dacomitinib）和 Tukysa®（tucatinib）。Tykerb®由 GlaxoSmithKline 公司开发，最早于 2007 年 3 月获美国食品药品监督管理局批准，规格为 250mg/片，国内已进口上市。Gilotrif®由 Boehringer Ingelheim 开发，于 2013 年获美国食品药品监督管理局批准上市，国内已进口上市。Nerlynx®由 Puma Biotechnology 公司开发，2017 年 7 月获美国食品药品监督管理局批准，2020 年 5 月获得中国国家药品监督管理局批准上市。Vizimpro®由 Pfizer 公司开发，于 2018 年获美国食品药品监督管理局批准上市，国内已进口上市。Tukysa®由 Seattle Genetics 公司开发，2020 年 4 月获美国食品药品监督管理局批准，规格为 150mg/片。经查询 EvaluatePharma 数据库，2019 年 Tykerb®、Gilotrif®、Nerlynx® 和 Vizimpro®的全球销售额约为 4.4 亿美元。

三、交易对方基本信息

HLB Life Science Co., Ltd.公司于 1998 年成立，总部位于韩国京畿道。HLB-LS 公司是韩国上市公司，证券代号：KOSDAQ067630。HLB-LS 公司的主要业务包括生物、能源和医药产品分销，其中生物业务包括靶向疗法、细胞疗法和医疗器械三大板块。HLB-LS 公司拥有一款 VEGFR-2 抑制剂 rivoceranib 的韩国权益，该产品目前已完成胃癌三期临床研究。近期，HLB-LS 公司成为了韩国制药企业 Mediforum Pharmaceuticals 公司的最大股东。

截至 2019 年 12 月 31 日，HLB-LS 公司及其子公司的资产合计 4049.35 亿韩元（约 23.64 亿人民币），负债合计为 705.1 亿韩元（约 4.12 亿人民币），股东权益合计为 3344.25 亿韩元（约 19.52 亿人民币）。2019 年 HLB-LS 公司及其子公司的营业收入为 1140 亿韩元（约 6.66 亿人民币），净利润为-75.63 亿韩元（约-0.44 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：HLB Life Science Co., Ltd.（“HLB-LS 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口服表皮生长因子受体（EGFR）/人表皮生长因子受体 2（HER2）/人表皮生长因子受体 4（HER4）酪氨酸激酶抑制剂吡咯替尼项目有偿许可给 HLB-LS 公司，HLB-LS 公司将获得其在韩国的独家临床开发、注册和市场销售的权利以及生产选择权（不含原料药生产权利）。HLB-LS 公司被许可开发吡咯替尼用于治疗所有人类疾病的权利。

2、财务条款

（1）首付款

协议签订 20 天内，HLB-LS 公司将向恒瑞支付 170 万美元的首付款。

（2）研发及上市里程碑付款

当吡咯替尼在韩国获批第一个适应症上市时，HLB-LS 公司将向恒瑞支付 50 万美元里程碑款；当吡咯替尼在韩国第一次进入医保时，HLB-LS 公司将向恒瑞支付 100 万美元里程碑款。之后吡咯替尼在韩国每拓展一个新适应症，HLB-LS 公司将向恒瑞支付 100 万美元的里程碑款。HLB-LS 公司将承担自协议生效起吡咯替尼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

从吡咯替尼在韩国启动商业销售开始，HLB-LS 公司将根据实际年净销售额向恒瑞支付累计不超过 1.015 亿美元的里程碑款。

（4）销售提成

从吡咯替尼在韩国启动商业销售开始，HLB-LS 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 15%。销售提成期为（1）从 HLB-LS 公司首次商业销售许可产品起满 12 年，或（2）许可区域内失去有效专利保护，二者之中较晚的时间点。

3、联合管理委员会

恒瑞将与 HLB-LS 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 3 名恒瑞代表和 3 名 HLB-LS 公司代表组成。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 HLB-LS 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 HLB-LS 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 HLB-LS 公司完成对恒瑞的所有付款义务。协议结束后，如果 HLB-LS 公司无严重违约，则上述许可将自动变为非独占、完全支付和永久的。

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，包括保护未违约方及其他权利方及相关董事、高级职员、员工、代理人，使其权利免受进一步损害，赔偿损失并承担法律费用。

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，在不严重影响吡咯替尼在除韩国外地区的临床开发及商业化的前提下，HLB-LS 公司拥有吡咯替尼在韩国地区临床开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对有关一方是否违反协议有争议，双方将通过仲裁解决，且仲裁裁决为最终的、有约束力的。

五、对公司的影响和可能存在的风险

经查询，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吡咯替尼的海外市场，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，最终吡咯替尼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9月28日