

## 江苏恒瑞医药股份有限公司关于 引进基石药业抗 CTLA-4 单克隆抗体 CS1002 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。

● **就 CS1002 达成研发、注册、生产和商业化合作：**江苏恒瑞医药股份有限公司（以下简称“恒瑞医药”或“公司”）与基石药业（苏州）有限公司（以下简称“基石药业”）达成协议，引进基石药业抗 CTLA-4 单克隆抗体 CS1002（以下简称“CS1002”），恒瑞医药将获得 CS1002 在大中华地区（包括中国大陆、台湾、香港、澳门地区）研发、注册、生产和商业化的独占权利。

● **风险提示：**由于药品具有高科技、高风险、高附加值的特点，药品能否成功获批上市存在一定风险。协议履行过程中可能受不可预计或不可抗力等因素的影响。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。

恒瑞医药与基石药业达成协议，获得基石药业 CS1002 在大中华地区（包括中国大陆、台湾、香港、澳门地区）研发、注册、生产和商业化的独占权利。具体内容如下：

### 一、引进产品基本信息

CS1002 是基石药业研发的全人源抗 CTLA-4 单克隆抗体，目前在中国、澳大利亚进行 I 期临床试验。CS1002 可通过结合 CTLA-4 阻断 CTLA-4 介导的免疫抑制反应，同时下调 Treg 对免疫应答的抑制，从而增强抗肿瘤免疫效应。2021 年 9 月，基石药业在欧洲肿瘤医学会（ESMO）上公布了 CS1002 联合 CS1003（抗 PD-1 单抗）在晚期实体瘤患者中的 I b 期临床研究的初步结果。研究数据表明，CS1002 联合 CS1003 在经抗 PD-1/PD-L1 治疗失败的黑色素瘤患者、经抗 PD-1/PD-L1 治疗失败的肝细胞癌患者与未接受过抗 PD-1/PD-L1 治疗的微卫星高度不稳定

(MSI-H)/错配修复缺陷(dMMR)实体瘤患者中,均展示出了良好的安全性与抗肿瘤活性。

## 二、同类产品信息

经查询,目前全球仅有一款抗CTLA-4单抗获批上市,为ipilimumab(BMS,商品名为Yervoy)。Yervoy已在中国获批上市。EvaluatePharma数据库显示,2020年Yervoy的全球销售额约16.90亿美元。

阿斯利康于2021年10月宣布其抗CTLA-4单抗tremelimumab联合Imfinzi(抗PD-L1单抗)对比索拉非尼,在一线治疗晚期肝细胞癌的III期临床研究中达到总生存期的主要终点。信达生物的抗CTLA-4单抗IBI310联合信迪利单抗(抗PD-1单抗)对比索拉非尼,一线治疗晚期肝细胞癌的III期临床试验于2021年启动。

## 三、交易对方基本信息

基石药业(香港联交所代码:2616)成立于2015年底,是一家生物制药公司,专注于研究开发及商业化创新肿瘤免疫治疗及精准治疗药物,以满足中国和全球癌症患者的医疗需求。公司以肿瘤免疫治疗联合疗法为核心,建立了一条15种肿瘤候选药物组成的丰富产品管线。根据基石药业2021年上半年(截至6月30日止6个月)财报,其总资产为28.91亿元人民币,总负债为5.58亿元人民币,现金及等价物为24.47亿元人民币,总利润为-7.74亿元人民币。

基石药业与公司及公司持股5%以上股东在产权、业务、资产、债权债务、人员等方面不存在关联关系,并且不存在其他可能或已经造成公司对其利益倾斜的其他关系。

## 四、协议主要条款

### (一) 合作内容

恒瑞医药获得CS1002在许可地域,即大中华地区(包括中国大陆、台湾、香港、澳门地区)的研发、注册、生产和商业化的独占权利。CS1002的许可用途为所有人类和动物疾病的治疗、诊断和预防。

### (二) 财务条款

1. 首付款: 恒瑞医药将向基石药业支付人民币5200万元的首付款。

2. 研发里程碑付款：CS1002 在许可地域每一个注册性临床研究达到主要终点和每一个适应症在许可地域获批上市，恒瑞医药将向基石药业分别支付人民币 1000 万元和人民币 1500 万元。

阶段	研发里程碑事件	里程碑付款(均为税前金额)
临床开发阶段 里程碑	CS1002 在许可地域每一个注册性临床研究达到主要终点	1000 万元人民币
	CS1002 在许可地域每一个适应症获批上市	1500 万元人民币

3. 商业化里程碑付款：从 CS1002 在许可地域首次商业销售之日起，恒瑞医药将根据实际年净销售额向基石药业支付累计不超过人民币 11.85 亿元的里程碑款。

阶段	商业化里程碑事件	里程碑付款(均为税前金额)
商业化阶段 里程碑	CS1002 在许可地域达到特定规模的净销售额	每次支付金额为特定规模净销售额的 5% (合计不超过 11.85 亿元人民币)

4. 销售提成：从 CS1002 在许可地域首次商业销售之日起，直到许可地域的销售提成期限届满，恒瑞医药将按照约定比例，根据实际年净销售额向基石药业支付销售提成。年净销售额的提成比例区间为 10%至 16%，随年净销售额的增加而梯度性增加。

### (三) 联合指导委员会

恒瑞医药将与基石药业设立联合指导委员会，对许可产品的研发、注册、生产和商业化进行战略监督。联合指导委员会由恒瑞医药的 3 名代表和基石药业的 3 名代表组成。联合指导委员会主席由双方轮流推选，每个主席的任期为一（1）公历年。双方同意在许可协议生效日后由恒瑞医药选择并任命第一任主席。

### (四) 协议期限

恒瑞医药与基石药业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，该协议将持续有效。销售提成期限是指就许可地域的任一区域而言，许可产品在该区域的首次商业销售之日起十（10）年。在销售提成期结束时，上述许可将自动变为恒瑞医药独占、免费的、永久的和不可撤销的。

#### （五）法律与管辖权

本协议应受中国大陆地区法律管辖，包括本协议的成立、效力、解释、履行以及由本协议或根据本协议开展的活动产生的或与之相关的任何非合同诉由，但前提是，关于本协议项下专利的发明权、解释或效果的所有问题应根据提交或授予特定专利的国家或其他司法辖区的法律（视具体情况而定）予以确定。

#### （六）争议解决

如果双方在本协议项下发生争议，双方应将该等争议提交各自的高级管理人员。任何一方均可通过向另一方发送争议书面通知的方式启动该等非正式争议解决程序，在该等通知发出后的二十（20）个工作日内，高级管理人员应会面并尝试通过善意协商解决争议。

#### （七）违约赔偿

双方同意在本方被认定为过失方的前提下赔偿对方并使对方受偿人免受任何相关的责任、损害、权利主张、程序、费用（包括合理的法律费用和专家费用）。

### 五、本次交易的目的和对公司的影响

本次交易完成后，将进一步加强公司产品管线丰富程度，有利于培育新的利润增长点，从而提升整体盈利能力，符合公司的发展战略和长远利益。

本次交易不会影响公司及子公司的日常生产经营，也不存在损害公司及全体股东利益的情形，将对公司未来的盈利能力、业绩增长、产品格局及行业地位产生积极促进作用。

### 六、风险提示

由于药品具有高科技、高风险、高附加值的特点，药品能否成功获批上市存在一定风险。协议履行过程中可能受不可预计或不可抗力等因素的影响。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董事会

2021年11月21日