

天士力医药集团股份有限公司

关于控股子公司签署许可协议的公告

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。

重要内容提示：

- 协议类型：产品独家开发及商业化许可协议

- 协议内容：天士力医药集团股份有限公司（以下简称“公司”）控股子公司天士力生物医药股份有限公司（以下简称“天士力生物”）获得美国Sutro Biopharma, Inc.（以下简称“Sutro”）的独家许可，在区域内（即中国大陆、香港及澳门特别行政区、台湾地区，下同）独家开发和商业化一种靶向叶酸受体 α （FR α ）的抗体偶联药物（以下简称“STRO-002”），STRO-002目前在欧美进行针对卵巢癌和子宫内膜癌的临床研究。天士力生物将向Sutro支付4,000万美元首付款和潜在最高3.45亿美元的开发及商业化里程碑付款，以及约定比例的销售提成。

- 特别风险提示：

- 1、STRO-002尚处于临床研发阶段。根据新药研发经验，新药研发均存在一定风险，例如临床试验中可能会因为安全性和/或有效性等问题而终止。

- 2、STRO-002于区域内的临床试验、注册、生产等还须得到相关监管机构（包括但不限于国家食品药品监督管理局）的批准。

- 3、新药研发是项长期工作且新药上市后的销售情况受包括市场环境、行业政策等在内的诸多因素影响，存在不确定性。

一、协议签署概况

公司控股子公司天士力生物与Sutro（以下合称“合作双方”）于近日签署了STRO-002的《License Agreement》（以下简称“《许可协议》”）。根据《许可协议》约定，天士力生物将获得STRO-002在区域内的针对卵巢癌、非小细胞肺癌、三阴性乳腺癌以及其他适应症独家开发和商业化权益。

本次合作不构成关联交易，亦不构成《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组。本次合作已经公司第八届董事会第8次会议审议通过。

二、标的产品

1、基本信息

1) 产品及技术原理

STRO-002 为 Sutro 开发并拥有全球知识产权的第三代抗体偶联药物(ADC)。
STRO-002 靶向叶酸受体 α (FR α) 的抗体部分合成过程采用行业领先的无细胞蛋白质合成技术 (XpressCF)，该技术可在蛋白质特定位点嵌入非天然氨基酸 (XpressCF+)，所得抗体的非天然氨基酸侧链可以通过点击化学反应定点引入可裂解连接子-小分子荷载，实现 ADC 定点偶联。STRO-002 的 DAR 值 (药物-抗体比) 为 4，产品均一性高，有望解决传统 ADC 非定点偶联所造成的产品在药学质量和药理等方面的问题。另外，STRO-002 的小分子荷载为海洋提取物哈密特林的衍生物，是一种新型微管抑制剂和 P 糖蛋白泵的弱底物，具有抵抗耐药的潜力。

2) 作用机制

STRO-002 的靶点 FR α 具有肿瘤细胞特异性，在卵巢癌、子宫内膜癌、乳腺癌和非小细胞肺癌等肿瘤组织中高表达，在正常组织中不表达或者表达量非常低，因此靶向 FR α 有望特异性治疗包括卵巢癌、非小细胞肺癌 (NSCLC)、乳腺癌和子宫内膜癌等多种实体瘤。

目前，全球尚无靶向 FR α 的 ADC 产品获批上市，临床阶段产品共 3 个 ADC 产品，STRO-002 是目前唯一在临床试验中不区分患者 FR α 表达水平的产品。

3) 临床进展及计划

目前 STRO-002 在欧美开展针对复发卵巢癌和子宫内膜癌的一期临床研究，复发卵巢癌剂量爬坡研究已于 2020 年 8 月完成，2021 年 ASCO 会议公布了相关临床数据。STRO-002 针对多线治疗后复发的铂耐药/复发卵巢癌的剂量爬坡研究数据显示积极的初步疗效，且安全耐受性良好。基于此，Sutro 拟与 FDA 沟通以 2 期单臂研究作为注册临床申请加速审批上市。一期临床剂量爬坡研究数据如下：

a. 共招募了 39 例卵巢癌患者，34 例接受了 ≥ 2.9 mg/kg 的药物治疗，其中 31 例可根据 RECIST1.1 标准进行有效性评估。入组患者不区分 FR α 表达水平，曾接受过中位 6 线治疗，曾接受过贝伐珠单抗、PARP 抑制剂或免疫检查点抑制剂治疗的患者比例分别为 82%、59%、21%。

b. 有效性：31 例可评估患者中，1 例完全反应 (CR)，9 例部分反应 (PR)；所有患者的 mPFS 为 7.2 个月，确认应答患者的 mDOR 为 5.8 个月。

c. 安全性：STRO-002 单药治疗耐受性良好。86%的治疗相关不良反应是 1、2 级，未发现眼部毒性反应信号。

一期剂量扩展研究卵巢癌组已于 2021 年 11 月完成患者招募；剂量扩展研究的子宫内膜癌队列正在招募患者。除上述临床研究外，Sutro 还计划近期在美国启动一项 STRO-002 与贝伐珠单抗联用治疗复发卵巢癌的临床研究；STRO-002 也有潜力扩展到其他肿瘤适应症如叶酸受体 α 表达阳性的三阴性乳腺癌和 NSCLC 等；针对 NSCLC 的临床前研究正在进行中。

2、市场情况

近年来，随着单抗药物迅猛发展及可裂解 linker、更有效安全性更好的小分子荷载、定点偶联技术等 ADC 关键技术的进展与突破，ADC 行业将进入快速增长期。根据科睿唯安预计，目前已上市 ADC 的全球销售额到 2026 年将超过 164 亿美元。

目前该产品正在开发卵巢癌适应症，根据《卵巢癌诊疗规范（2018 年版）》，在我国，卵巢癌年发病率居女性生殖系统肿瘤第 3 位，呈逐年上升的趋势，而死亡率位于女性生殖道恶性肿瘤之首，是严重威胁女性健康的恶性肿瘤。根据 WHO 国际癌症研究机构（IARC）的 GLOBOCAN 项目统计，2020 年中国新发卵巢癌 5.53 万人，死亡 3.75 万人。卵巢癌发病隐匿，因目前尚缺乏有效的筛查及早期诊断措施，70%的患者确诊时已处于晚期，绝大部分中晚期卵巢癌患者经含铂化疗后出现疾病复发，几乎所有复发性患者最终都会产生铂耐药。铂耐药患者预后较差，通常不能从二次细胞减灭术中获益，缺少有效的治疗方法，存在重大未被满足的临床需求。根据《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南（2021 年版）》，对于铂耐药型或难治型复发卵巢癌患者，首选非铂类单药化疗或联合抗血管生成靶向药物的联合化疗。指南及文献检索显示，不同研究的化疗单药治疗客观缓解率（ORR）约 10%~25%、无进展生存期（PFS）约 3-6.5 个月，获益有限，加抗血管生成药可改善 PFS，但总生存率（OS）无显著改善。

三、合作对方基本情况

Sutro 是一家临床阶段的药物发现、开发和生产公司，成立于 2003 年，于 2018 年在纳斯达克上市，证券代码为“STRO”，注册地为美国旧金山南部，其董事会主席为曾任 Biogen Idec 执行副总裁的 Connie Matsui。Sutro 专注于应用精确的蛋白工程的合理设计来创造下一代癌症和自身免疫疾病疗法，拥有具有行业领先的

无细胞蛋白质合成平台 XpressCF 和非天然氨基酸定点偶联技术平台 XpressCF+。Sutro 的平台允许它通过快速和系统地评估蛋白质结构-活性关系来加速发现和开发创新分子，以创建优化的同质候选产品。到目前为止，Sutro 已经设计了基于细胞因子的免疫肿瘤疗法、ADC、疫苗和双特异性抗体，主要针对存在未满足的临床需求的适应症及临床验证的靶标。

据 Sutro 已公布的财务报告，截至 2020 年 12 月 31 日，该公司的总资产为 3.94 亿美元，股东权益为 3.32 亿美元，负债总额为 6,206 万美元；2020 年度，Sutro 实现营业收入 4,272 万美元，净利润-3,213 万美元。

Sutro 对于本次许可的 STRO-002 产品及相关专利技术拥有合法权利，且可自由许可给天士力生物，不存在权属争议。Sutro、其主要管理人员以及 Sutro 控股股东或实际控制人与天士力及控股子公司之间不存在关联关系，也不存在产权、业务、资产、债权债务、人员等其他关系，在最近三个会计年度未与公司及控股子公司发生业务往来。

四、《许可协议》主要内容

Sutro 将 STRO-002 的相关专有技术、专利权、商标权有偿许可给天士力生物。天士力生物获得该药物在区域内治疗相关疾病地独占性开发和商业化权益，包括分许可权利。根据协议，天士力生物须向 Sutro 支付的首付款及里程碑付款总额最高为 3.85 亿美元，包括：

1、首付款 4,000 万美元；

2、在实现关于目标产品的各项开发和销售里程碑事件后，天士力生物向 Sutro 支付不超过 3.45 亿美元的里程碑付款：其中包括根据目标产品的卵巢癌、非小细胞肺癌、三阴性乳腺癌以及其他任一肿瘤适应症的临床开发和获批上市进度支付的不超过 9,500 万美元的开发里程碑付款，以及根据目标产品在任一自然年度期间内在区域内的净销售额分别首次达到 2 亿美元、5 亿美元、8 亿美元和 10 亿美元时支付的累计不超过 2.5 亿美元的销售里程碑付款。

此外，STRO-002 商业化后，天士力生物将根据产品在区域内净销售额的达成情况，支付低双位数百分比的销售提成。该协议适用美国纽约州法律，协议相关争议由新加坡国际仲裁中心（SIAC）仲裁。

五、本次合作对上市公司的影响

ADC 结合靶向药精确识别的特点和细胞毒性药物强效杀瘤的能力，能够定点

清除癌细胞,减少对正常细胞的损伤,是近年来的研发热点,市场增长迅速。STRO-002 作为新一代 ADC 产品使用的无细胞蛋白合成技术,以及通过非天然氨基酸进行 ADC 定点偶联技术,均有较高的技术壁垒,有望解决传统 ADC 非定点偶联所造成的产品在药学质量和药理等方面的问题。天士力生物将在 Sutro 的协助下实现这一领先技术在区域内的技术落地生产。

作为公司专注创新型生物药的子公司,天士力生物以向国内外患者提供价格合理的首创(First-in-class)/最佳(Best-in-class)生物药为目标,致力于满足心脑血管、肿瘤及自身免疫、消化代谢三大疾病治疗领域日益增长的临床需求。STRO-002 产品的引进将形成差异化优势,进一步拓宽天士力生物肿瘤治疗药物产品管线、提升产品组合,解决未被满足的临床需求。

六、本次合作的风险

目前该项目尚处于临床开发阶段,临床试验周期长、风险高,后续在区域内需开展临床研究及注册工作,产品的技术落地、临床试验到上市是项长期工作,受到技术、审批、政策、市场等多方面因素的影响,临床试验进度及结果、未来产品市场竞争形势均存在诸多不确定性。敬请广大投资者注意投资风险。

七、备查文件

- 1.《许可协议》
- 2.《天士力医药集团股份有限公司董事会第八届董事会第 8 次会议决议》

特此公告。

天士力医药集团股份有限公司董事会

2021 年 12 月 25 日