

广州市香雪制药股份有限公司 关于子公司签署授权协议及相关事项的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确、完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

一、交易概况

(一) 近日，广州市香雪制药股份有限公司（以下简称“公司”）控股子公司广东香雪精准医疗技术有限公司（以下简称“香雪精准”）与 ATHENEX, INC.（以下简称“ATHENEX”）就香雪精准及其关联方拥有的 TCRT 细胞治疗技术在中华人民共和国（不含港澳台地区）以外的国家和地区的授权达成了一致，香雪精准授予 Axis Therapeutics Limited（以下简称“AXIS”，ATHENEX 为此项授权交易在香港设立的子公司）在中华人民共和国（不含港澳台地区）以外的国家和地区以独占许可的方式使用上述知识产权，AXIS 有权在前述地域范围内再许可、再授权第三方使用上述知识产权，以开发和商业化许可产品和技术。香雪精准将与 ATHENEX 通过整合双方的优势资源，建立针对肿瘤的细胞治疗全球研发和应用平台，共同推进 TCRT 细胞治疗技术的研究、开发和临床应用的国际化推广。同时，香雪精准与 AXIS 签署了《授权协议》以及与 ATHENEX 签署了关于 AXIS 的《股份认购协议》和《股东协议》。

(二) 香雪精准本次授权交易根据协议约定将获得 1、ATHENEX 支付的与 500 万美元等值的 ATHENEX 股票；2、相当于 2,454.5454 万美元等值的 AXIS 45% 股权（另外 Athenex 出资 3,000 万美元，持有 AXIS 55% 股权）；3、AXIS 按协议约定向香雪精准支付的至多 11,000 万美元的里程碑款项；4、AXIS 在协议期间内拥有的所有知识产权和相关技术免费向香雪精准授予中国区权益。

(三) 2018 年 7 月 2 日，公司第七届董事会第二十四次会议审议通过了《关于公司子公司签署授权协议及相关事项的议案》，根据《深圳证券交易所创业板

股票上市规则》以及《公司章程》的规定，本议案涉及事项需提交公司股东大会审议。

(四) 本次事宜不构成关联交易，也不构成《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组。

二、交易对方的基本情况

(一) ATHENEX 简介

ATHENEX 于 2003 年成立，总部坐落于纽约州布法罗市，为美国纳斯达克上市公司，股票代码 ATNX，目前市值约 11.85 亿美元，是一家全球性的生物制药公司，致力于抗癌新药的研究、开发和商业化。致力于通过创造更有效、更安全和更易接受的治疗方法来改善癌症患者的生活，通过 Orascovery 口服制剂平台和 Src 激酶抑制研究平台，基于人体吸收生物学知识和新的抑制激酶活动的方法，研制出了几种候选产品。其已经从技术上克服了传统化疗药物口服化的难题，拥有将传统途径给药转化为口服途径给药的能力，可以让患者长时间接受治疗，并增加了该技术与其他药物相结合的潜在可能，其中包括了靶向疗法与注射化疗药物等具有细胞毒性的免疫疗法。

根据 ATHENEX 的管理层报表（按照美国通用会计准则编制，经审计），截至 2017 年 12 月 31 日，总资产为 14,041.30 万美元，所有者权益为 9,072.20 万美元，负债总额为 4,969.10 万美元；2017 年度实现营业收入 3,804.30 万美元，净利润-13,139.60 万美元。

截至 2018 年 4 月，ATHENEX 主要股东持股情况：

股东名称	持股比例
Song-Yi Zhang	12.0%
Ma Huateng	10.3%
Johnson Y.N. Lau	10.1%
Prestine Victory Limited	5.0%
Manson Fok	4.4%

ATHENEX 与本公司及本公司持股 5%以上的股东在产权、业务、资产、债权债务、人员等方面不存在关联关系以及其它可能或已经造成本公司对其利益倾斜的

其它关系。

三、授权标的情况

1、授权标的基本信息

(1)公司依托广州开发区聚焦国际前沿和具有核心竞争力的生物医药技术，专注恶性肿瘤的治疗，以系统免疫治疗为核心，以细胞治疗为切入点，把握细胞技术为代表的新一轮生命健康和生物产业发展方向，联合国内外顶级科研团队，采用创新的合作模式，形成从产业链向产业闭环转变的生物医药产业生态系统。

(2)公司在 2012 年与国家千人计划特聘专家李懿博士共同创立香雪生命科学研究中心，搭建了具有国际领先水平前沿生物技术医药研发基地和转化平台。2015 年成立控股子公司广东香雪精准医疗技术有限公司 (XLifeSc)，主要开展以具有自主知识产权的高亲和性 T 细胞受体 (TCR) 核心技术为主开发新一代抗肿瘤新药和特异性 T 细胞过继免疫治疗临床应用技术，成为全球同时拥有抗肿瘤 TCR-T 细胞治疗新药和高亲和性 T 细胞受体药物 TCR 两大技术并开展临床应用研究的领先企业之一。在新药研究方面，对比传统肿瘤治疗的抗体药物，应用该技术开发的 TCR 新药具有创新性、独特性和高效性，达到国际先进水平。

(3)在细胞治疗临床应用方面，特异性 T 细胞受体免疫治疗技术 (TCRT) 是目前在肿瘤免疫治疗领域具有显著疗效的先进技术，机理明确可实现疾病的个体化精准治疗，大大提高肿瘤的治愈率，将为恶性肿瘤的精准治疗开辟一条全新的道路，从而有望从根本上治愈恶性肿瘤这一顽疾，为生物治疗的临床应用带来新的突破，对比以血液肿瘤为主的 CAR-T 治疗，TCR-T 以实体瘤的治疗为主，在临床应用安全性方面更有保障。XLifeSc 由获得广东省创新团队的高水平研究团队进行运作，配备了具有国际一流水平的实验室和细胞制备设备。随着项目的推进，XLifeSc 已建立 TCR-T 完整的技术平台及工艺，包括：肿瘤特异性抗原的发现平台、TCR 筛选与亲和力优化平台、蛋白表达平台、抗原制备平台、T 细胞克隆平台、临床级慢病毒生产工艺、临床级 TCR-T 细胞生产工艺等；形成了具有自主知识产权完整的 TCRT 细胞治疗技术和产品开发、生产及质控管线。开发高强特异性的新一代抗肿瘤 TCR-T 细胞治疗新药 (TAEST)，可以制备针对 NY-ESO-1，

gp100, MAGE-A4 等多个抗原, 覆盖 HLA-A11, HLA-A24, HLA-A2 等人群的 TCR-T 细胞。通过实践对比肿瘤传统治疗和抗体药物, 具有创新性、独特性和高效性, 达到国际先进水平。

(4) 近期, XLifeSc 与 GE 医疗全面合作, 应用全球首个 TCRT 细胞治疗标准化产业化整体解决方案的灵活生产平台 (FlexFactory), 推动区域细胞治疗产业化制备平台建设, 加速从实验室向临床转化及商业化进程。在临床研究方面, XlifeSc 与行业具影响力的临床单位和团队合作, 利用平台优势在医院与临床专家选择适应症应用 TASET 共同开展以临床 PI 发起的 TCRT 细胞治疗临床研究工作, 取得了实质性的进展。目前, XLifeSc 在中国进行应用 TAEST 针对 NY-ESO-1 抗原治疗滑膜肉瘤的临床前研究工作, 计划在中国进行 TCRT 细胞治疗的 IND 申报工作。

2、市场情况

(1) 世界卫生组织 (WHO) 公布数据显示, 肿瘤已逐渐取代心脑血管疾病成为全球头号杀手, 老龄化和城镇化推动抗癌药物需求增加。2017 年全球新增 1800 万癌症病例并有超过 1000 万人死于恶性肿瘤, 其中中国新增 400 万癌症患者并造成约 230 万人死亡。导致癌症的发病率不断上升的主要原因, 是生活环境、方式的变化和生存压力的增大等各种客观因素。其中, 老龄化和城镇化是最重要的两大因素。目前恶性肿瘤已成为威胁人类健康的重大疾病, 恶性肿瘤的常规治疗方法以手术、放疗、化疗为主, 但由于这几种方法治疗机理的限制, 不能完全杀死全部肿瘤细胞, 且放疗和化疗的毒副作用很大, 严重损害了机体的免疫力, 导致多数患者出现肿瘤复发或转移, 造成了应用常规方法治疗恶性肿瘤效果不佳。

(2) 近年来, 随着免疫反应在分子水平上的深入研究, 作为肿瘤综合治疗的第四种模式——肿瘤免疫治疗技术应运而生, 成为国内外研究的热点之一。肿瘤免疫治疗的主要特点是增强患者自身的免疫功能来消除肿瘤微小残留病灶, 并明显抑制肿瘤细胞的增殖, 有副作用小、复发率低的优点, 因而被越来越多的患者所接受, 肿瘤免疫治疗发展方向包括生物药物和临床细胞治疗治疗两个方面。目前新药研发药已呈现出从“传统小分子化学药到靶向和抗体药再到细胞药”

的发展趋势，以精准医疗为主线的细胞产业初具规模。

(3) 作为抗恶性肿瘤传统的生物药品在治疗中有很大的局限性，例如肿瘤疫苗因未能克服微环境的问题而使其疗效存在不确定性；单克隆抗体，因仅能通过识别膜抗原（占抗原总数的 7-10%）发挥治疗效能，致其应用受到很大限制。近年来 T 细胞受体生物药在西方开始受到关注，其核心部分的 T 细胞受体（TCR）可以识别 100%的抗原，包括胞外、胞膜、胞内和核抗原并发挥治疗作用。英国的免疫核（Immunocore）公司率先研发出针对肿瘤抗原的 TCR 生物药，并对恶性黑色素瘤和多发性骨髓瘤进行了 I/II 期临床试验取得惊人的疗效（应答率分别达到 100%和 77%），说明 T 细胞受体生物药将在恶性肿瘤治疗效果和应用方面将全面超越抗体药物，作为新一代生物药的标准代表成为恶性肿瘤治疗的发展方向。目前新药研发药已呈现出从“传统小分子化学药到靶向和抗体药再到细胞药”的发展趋势。鉴于药物开发的周期很长，作为肿瘤免疫治疗的另一个研究方向是细胞治疗临床应用技术。主要是肿瘤的过继细胞免疫治疗方法，可将肿瘤细胞有特异性识别能力的 T 细胞经体外筛选、扩增及活化后，回输给病人，从而有效地杀伤、消除病人体内的肿瘤细胞，实现个体化治疗。

(4) T 细胞治疗技术包括嵌合抗原受体 T 细胞技术 CAR-T 和基因修改的 T 细胞受体（TCR）嵌合型 T 细胞（TCR-T），这两种技术的一个共同点在于通过基因改造的手段提高 T 细胞受体对特异性癌症细胞抗原的识别能力和进攻能力。作为当前过继性细胞回输治疗 ACT 技术两大最新的免疫细胞技术，因其能够表达特异性受体靶向识别特异性的细胞如肿瘤细胞，受到广泛的关注和研究，从最开始的基础免疫研究转变为临床应用。基于合成生物学，免疫学，遗传改造技术，使得合成改造的特异性功能加强版的 T 细胞成为可能。CD19 抗原特异性 CAR-T 细胞用于治疗 B 细胞白血病和淋巴瘤临床试验中，显示出持续的疾病缓解效果。由于针对血液肿瘤的 CAR-T 和针对实体瘤 TCR-T 技术的优越表现，以及广阔的应用前景，CAR-T 在 2017 年取得的成功为细胞产业带来革命的突破，预示着 TCRT 的细胞治疗将有很大的发展空间。

四、协议的主要内容

（一）《授权协议》主要内容

（1）授权许可事项

香雪精准代表其自身及其关联公司特此授予 AXIS 在中华人民共和国（不含港澳台地区）以外的国家和地区以独占许可的方式使用截至本协议生效之日由香雪精准或其关联公司所有或所控制、在研发过程中形成的知识产权，包括所有的 TCRT 细胞治疗技术及许可方或其关联公司于本协议生效日之前向 ATHENEX 提供的尽职调查材料中所列明的相关技术。AXIS 有权在前述地域范围内再许可、再授权第三方使用该知识产权，以开发和商业化许可产品和技术。

（2）协议金额及付款条件

香雪精准根据协议约定将获得 1、ATHENEX 支付的与 500 万美元等值的 ATHENEX 股票；2、相当于 2,454.5454 万美元的 AXIS 45% 股权（另外 Athenex 出资 3,000 万美元，持有 AXIS 55% 股权）；3、AXIS 按协议约定向香雪精准支付的至多 11000 万美元的里程碑款项；4、AXIS 在协议期间内拥有的所有知识产权和相关技术免费向香雪精准授予中国区权益。具体安排如下：

①协议生效后 45 日内，若香雪精准已经履行完毕本协议约定的知识产权交付义务后，则 ATHENEX 须向香雪精准支付与 500 万美元等值的 ATHENEX 股票（股票定价以本协议生效日当天 ATHENEX 股票的收盘价或生效日之前 10 个交易日的 ATHENEX 股票均价的较低者）；

②香雪精准以截至协议生效之日由香雪精准或其关联公司所有或所控制、在研发过程中形成的知识产权，包括所有的 TCR-T 细胞治疗及香雪精准或其关联公司于协议生效日之前向 ATHENEX 提供的尽职调查材料中所列明的相关技术作价出资，持有 AXIS 45% 股权（ATHENEX 出资 3,000 万美元，持有 AXIS 55% 股权）；

③AXIS 应根据约定向香雪精准支付至多 11,000 万美元的里程碑费用，具体安排如下：

付款条件	款项
在美国启动 II 期临床试验	300 万美元
在美国启动 III 期临床试验	1,200 万美元
在美国获得监管批准	2,100 万美元
在欧盟启动 II 期临床试验	300 万美元

付款条件	款项
在欧盟启动 III 期临床试验	700 万美元
在欧盟获得监管批准	1,800 万美元
在中国取得 IND	200 万美元
在中国启动 II 期临床试验	300 万美元
在中国启动 III 期临床试验	1,000 万美元
在中国获得监管批准	2,100 万美元
在日本启动 II 期临床试验	100 万美元
在日本启动 III 期临床试验	300 万美元
在日本获得监管批准	600 万美元
总潜在里程碑款项:	11,000 万美元

④AXIS 在协议期间内拥有的所有知识产权和相关技术免费向香雪精准授予中国区权益；同时，香雪精准应当许可产品在中国大陆成功商业化后、于每个季度到期后 60 天内向 AXIS 支付香雪精准在中华人民共和国（不含港澳台）内销售许可产品所得的年度净利润的 10%作为使用费。

（3）履行期限

本协议有效期至协议终止履行条件成就时。

（4）生效条件

本协议自双方签署后并经香雪精准内部有效审批程序、公司的董事会和股东大会的审议通过及监管部门审批通过之后生效。

（二）《股份认购协议》和《股东协议》主要内容

1、AXIS 股东

（1）ATHENEX 以现金出资 3,000 万美元，持有 AXIS 55%股权；

（2）香雪精准以截至本协议生效之日由香雪精准或其关联公司所有或所控制、在研发过程中形成的知识产权，包括所有的 TCR-T 细胞治疗及香雪精准或其关联公司于协议生效日之前向 ATHENEX 提供的尽职调查材料中所列明的相关技术作价出资，持有 AXIS 45%股权。

（3）AXIS 基本概况

①公司名称：Axis Therapeutics Limited

②注册地址：香港

③注册资本：5454.5454 万美元

(4) AXIS 治理架构

AXIS 董事会由五名董事组成，其中三名董事由 ATHENEX 委派，两名董事由香雪精准委派，董事长由香雪精准任命，总理由 ATHENEX 任命；高级管理人员由董事会任命。

(5) 其他约定

①股权转让限制

i 在协议规定的期限内，未经另一方股东的同意，任意一方股东不得转让所持有的 AXIS 的股份。

ii 只要任意一方股东仍持有 AXIS 10%以上股份，另一方股东不得将其持有 AXIS 的股份转让给与 AXIS 存在竞争关系的第三方（但转让给股东的关联方、转让给各方同意的第三方、IPO 上市后的转让等情形除外）

②香雪精准的优先认购权

在 AXIS 成功 IPO 之前，如果 Johnson Y. N. Lau（刘耀南）不再担任 AXIS 的 CEO，或者香雪精准对 AXIS 董事会后续指定的 CEO 有异议，则香雪精准有权主张优先收购 ATHENEX 持有的 AXIS 6%股权，以保证实现香雪精准对 AXIS 的控股权，AXIS 届时的估值以双方认可的独立第三方对 AXIS 市场评估价/或 AXIS 最近一次对外融资的估值孰高为准。

③共售权

任意一方股东转让 AXIS 股份需经另一方股东的同意，经另一方股东同意，拟转让股份的股东向任何第三方出让其持有的全部或部分公司股份时，另一方股东有权：

i 在同等条件下，优先受让拟转让股份的股东拟出让的全部或部分股份，以及

ii 要求拟出让股份的股东安排拟受让股份的第三方以同等价格和条件按拟出让股份的股东和另一方股东在公司中的持股比例向第三方转让股份。

④期权激励计划

双方同意，AXIS 设立期权激励计划，为 AXIS 核心人员预留不超过 AXIS 总

股本 15%的股份，在协议生效日期后 6 个月之内，各方应就期权激励计划的主要条款达成一致。

（5）生效条件

本协议自双方签署后并经香雪精准内部有效审批程序、公司的董事会和股东大会的审议通过及监管部门审批通过之后生效。

五、对公司的影响

（一）公司在海外围绕中药国际化和精准医疗两方面进行布局，通过全球资源整合，拓展全球化版图，提升公司的核心竞争力和品牌影响力。公司本次与 ATHENEX 合作，符合公司的 TCRT 细胞治疗产品创新与国际化的长期发展规划，通过自主研发、合作研发及技术许可等方式提升公司的研发创新能力，实现企业创新升级，符合公司战略规划和长期发展需要，有助于提高公司核心竞争力。

（二）本次公司与 ATHENEX 公司的合作，可以将国际先进的研发、生产质控、技术提升、产品管线开发、临床应用等方面的优势进行有机结合，挖掘更多合作机会，为公司未来的发展创造条件。符合公司围绕核心治疗领域、关键技术和全球创新趋势，打造全球创新、世界领先的行业技术平台。

（三）本次公司与 ATHENEX 公司的合作，可充分利用香港在粤港澳大湾区承接中国和全球接轨的区位优势，共同搭建以 TCRT 细胞治疗为主的临床转化平台，为国内外的肿瘤患者提供肿瘤个体化和特异性治疗的全面解决方案和医疗技术服务，从而带动中国生物技术和生物医药的发展，努力为生物治疗的临床应用带来新的突破。

（四）此次签署合作和许可协议，预计会对公司 2018 年度的损益产生约 3,308 万元的影响（未考虑所得税影响因素），具体金额以年度审计结果为准。本协议的签订和履行不影响公司的业务独立性，不存在因履行合同而对合同双方当事人形成依赖的情形。

六、风险提示

（一）审批风险

本协议签订后，公司以技术出资与 ATHENEX 在境外合资取得 AXIS 45%股权，

AXIS 股权的取得尚需商务部门、外汇管理等国家有关部门批准后方可实施，审批结果存在不确定性。由于境外政策、法律制度、商业环境、文化等方面与国内存在差异，市场、政治、经济、技术等存在不可预测或不可抗力等因素的影响，在未来的经营管理过程中可能存在一定风险和挑战，有可能会影响合同约定的事项无法履行。

（二）技术风险

TCR-T 细胞治疗技术尚处于临床前研究阶段，该项技术尚需申请和开展 I 期、II 期和/或 III 期（如适用）临床试验并经相关药品监管机构审批通过后方可在区域内上市，受到技术、审批、政策等多方面因素的影响。且临床试验中均可能会因为安全性和/或有效性等问题而终止，临床试验进度、结果、未来产品市场竞争形势均存在诸多不确定性。AXIS 在技术的实施、应用、研发的过程中，如果不能按协议约定和既定计划推进或出现纠纷，将会对协议中约定的里程碑付款事项造成影响，同时，也会给 AXIS 的经营带来风险。

公司将持续跟进事项的进展情况，并根据《深圳证券交易所创业板股票上市规则》及《公司章程》等相关规定及时披露相关进展。敬请投资者注意投资风险。

七、备查文件

- 1、公司第七届董事会第二十四次会议决议；
- 2、《授权协议》；
- 3、《股份认购协议》和《股东协议》。

特此公告。

广州市香雪制药股份有限公司董事会

2018年7月2日