

上海医药集团股份有限公司

关于与康方药业签订新药联用开发合作协议的公告

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：

- **交易概述：**上海医药与康方药业签订《新药联用开发合作协议》，约定双方在中国地区（包括中国大陆、香港、澳门）以联合用药的合作方式共同进行SPH4336片与开坦尼®组合疗法在高分化脂肪肉瘤（WDLS）/去分化脂肪肉瘤（DDL S）等肿瘤适应症上的开发，推进组合产品的研发、生产；并基于协议的约定对包括组合产品的IND或CTA申请、临床 I b/ II a期临床试验，以及后续双方可能进行的III期临床试验进行合作。
- **风险提示：**
 - 1、新药研发是项长期工作，需要经过临床前研究、临床试验、注册等诸多环节，具有不确定性。截至本公告日，组合产品尚处于临床前设计阶段，能否进入临床试验阶段、相关适应症的临床试验能否完成以及能否获得上市批准，均存在不确定性。
 - 2、组合产品上市后的销售情况受包括市场环境、行业发展、供应链等在内的诸多因素影响，亦存在不确定性。

近日，上海医药集团股份有限公司（以下简称“公司”、“本公司”或“上海医药”）与康方药业有限公司（以下简称“康方药业”）签订了《新药联用开发合作协议》。双方同意以联合用药的合作方式共同进行 SPH4336 片与开坦尼®组合疗法在高分化脂肪肉瘤（WDLS）/去分化脂肪肉瘤（DDL S）等肿瘤适应症上的开发，推进组合产品的研发、生产；并基于本协议的约定对包括组合产品的IND(Investigational New Drug)或CTA(clinical trial application)申请、临床 I b/ II a 期临床试验，以及后续双方可能进行的III期临床试验进行合作。

SPH4336 片是上海医药自主开发的口服小分子抑制剂，对 CDK4/6 靶点具有较高的选择性，广谱抗 Rb 阳性肿瘤活性。同时在临床病人来源的脂肪肉瘤 PDX 的裸小鼠皮下移植瘤模型上，SPH4336 显示出显著的抗肿瘤作用。因此预估 SPH4336 片治疗脂肪肉瘤有一定潜力。目前，SPH4336 片针对局部晚期或转移性脂肪肉瘤的 II 期临床试验已获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准，并已与临床 CRO 签署正式协议。在国内，SPH4336 片已完成针对晚期实体瘤的 I 期临床试验，数据显示其具有良好的药效、较高的安全性和优良的药代动力学性质，即将进入中国 I b/II a 期脂肪肉瘤临床研发。

开坦尼[®]（卡度尼利单抗注射液）是康方生物自主研发的全球首创 PD-1/CTLA-4 双特异性肿瘤免疫治疗药物。相关临床研究数据显示，开坦尼[®]与 PD-1 单抗联合 CTLA-4 单抗的联合疗法相比，毒性显著降低，具有明显的安全性和疗效优势。开坦尼[®]于 2022 年 6 月 29 日获得国家药品监督管理局的批准，用于既往接受含铂化疗治疗失败的复发或转移性宫颈癌患者的治疗，并已被《中国临床肿瘤学会（CSCO）宫颈癌诊疗指南（2022）》作为复发或转移性宫颈癌二级免疫治疗首位推荐方案。

脂肪肉瘤属于软组织肉瘤，WDLS/DDLS 是最常见的脂肪肉瘤类型，该亚型 90% 以上存在 CDK4 扩增，这使得 CDK4/6 抑制剂成为靶向治疗选择之一，且 WDLS/DDLS 对化疗和放疗敏感性较低，目前仍有巨大的未满足临床需求。近年来免疫检查点抑制剂（ICIs）在软组织肉瘤中开展了多项临床研究，但在 WDLS/DDLS 亚型中的疗效仍存在较大的提升空间。SPH4336 联合卡度尼利单抗有望取得更优的抗肿瘤效果，具有进一步开发的价值。

一、协议签订的基本情况

（一）交易对方的基本情况

康方药业有限公司

法定代表人：XIA YU

类型：有限责任公司（外商投资企业与内资合资）

统一社会信用代码：91440101MA59RLWX21

注册资本：20,000万人民币

成立日期：2017年8月10日

注册地址：广州市黄埔区康耀南路158号

经营范围：医学研究和试验发展;细胞技术研发和应用；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；化工产品销售（不含许可类化工产品）；药品生产；药品批发；药品进出口；货物进出口；技术进出口

主要股东：中山康方生物医药有限公司（持股95%）

关联关系说明：公司与交易对方不存在关联关系。

康方药业、中山康方生物医药有限公司均系康方生物科技（开曼）有限公司（即“康方生物”）控股子公司，康方生物（联交所股票代码：9926.HK）是一家致力于研究、开发、生产及商业化全球病人可负担的创新抗体新药的生物制药公司。康方生物目前拥有 30 个以上用于治疗肿瘤、自身免疫、炎症、代谢疾病等重大疾病的创新候选药物，其中 17 个新药进入临床研究，15 项关键/III 期临床试验正在开展，3 个新药实现商业化销售（含 1 个对外授权）。

开坦尼[®]是康方生物自主研发的药物，康方药业仅作为本次交易的指定签约方，康方生物主要财务数据如下：

单位：千元 币种：人民币

财务指标	2022年半年度	2021年年度
总资产	4,982,181	4,805,789
净资产	2,663,134	3,280,266
营业收入	163,135	225,626
净利润	-691,884	-1,258,126

履约能力分析：经查询，康方药业及康方生物不属于失信被执行人，具备良好的资信及履约能力。

（二）审议程序

本次签订协议事项不构成《上海证券交易所股票上市规则》规定的关联交易，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，无需提交董事会和股东大会审议。

二、协议的主要内容

（一）组合产品、合作区域及合作内容

上海医药与康方药业将开发 SPH4336 片和开坦尼®联合治疗高分化脂肪肉瘤（WDLS）/去分化脂肪肉瘤（DDL S）等肿瘤领域适应症,该组合产品联用探索的合作区域为中国地区（包括中国大陆、香港、澳门），合作内容为该组合产品的临床前及临床 I 期和 II 期开发。

（二）合作阶段

“合作第一阶段”为自本协议生效之日起至组合产品完成并出具临床 II 期完整临床试验终稿临床研究报告（CSR）之时。“合作第二阶段”为自启动 III 期临床试验或注册临床试验之日开始，至组合产品取得首个上市许可之日起计 10 年期满终止。若双方后续签署针对第二阶段的联合用药的合作协议，以该合作协议中对“合作第二阶段”的定义为准。

根据协议第一阶段完成并得到的临床结果，双方应就是否需要开展第二阶段的临床研究和注册工作进行商讨，且若双方均认可第二阶段 III 期临床联用探索的必要性，双方应另行商讨和签订第二阶段的联用开发协议对第二阶段权责义务进行约定。

（三）权利和义务

双方约定由上海医药作为主导，进行相关的临床前研究、临床试验申请、临床研究、以及监管核查等环节。双方合作进行 SPH4336 片与开坦尼®组合产品开发过程中，SPH4336 片临床用药由上海医药免费提供，开坦尼®临床用药由康方药业免费提供；双方约定在临床研发过程中，在药物警戒领域进行机制化的配合和管理。

上海医药将作为申报方向国家药品审评中心(CDE)提交 IND 或 CTA 申请；康方药业将免费向上海医药及时提供该类注册所必须的授权文件、证明文件、最新版的临床研究者手册、产品相关文件以及注册时所需的其他资料 and 文件等。双方将共同参与 CDE 召开的任何面对面注册会议或分享 CDE 关于联合临床试验的观点、审评意见等。

除另行约定，合作第一阶段的开发工作应由上海医药主导执行，该阶段的所有研发费用以及临床试验注册费用，均由上海医药承担。除按照本协议约定为联合临床试验免费提供开坦尼®临床用药，康方药业无需承担合作第一阶段的研发费用。

（四）知识产权

任何在合作期限内产生的在合作领域内的与 SPH4336 片和开坦尼®联合应用相关的知识产权（“联合知识产权”）以及双方在合作期间形成的新的其它知识产权将由上海医药所有，该等知识产权由上海医药授权给康方药业及其关联方按约定使用。上海医药将承担该类知识产权的申请、答辩、授权、专利维护等所产生的全部费用。

上海医药授权给康方药业及其关联方基于 SPH4336 片和开坦尼®联合应用所产生的知识产权，该类授权是限于在合作区域内排他性的、无授权费的、不可转让、不可撤销和不可再授权的授权。

（六）违约责任

依照本协议或者本协议适用法律法规的规定，违约方须赔偿受损失方的直接损失。

（七）管辖法律和争议解决

本协议适用中华人民共和国法律，且应根据该等法律解释。

在本协议履行过程中发生的争议由双方基于诚实信用的原则友好协商解决，协商不成的，双方应向被起诉方所在地有管辖权的人民法院提起诉讼解决。

三、对公司的影响

本次合作有利于丰富本公司肿瘤治疗领域的产品管线，并增强本集团在肿瘤领域的综合市场竞争力。

合作协议的签订及执行属公司日常经营行为，不会对公司业务的独立性造成影响，公司主要业务不会因此类交易而对协议对方形成依赖。

四、风险提示

根据国内外新药研发经验，新药研发是项长期工作，需要经过临床前研究、临床试验、注册等诸多环节，具有不确定性。截至本公告日，组合产品尚处于临床前设计阶段，能否进入临床试验阶段、相关适应症的临床试验能否完成以及能否获得上市批准，均存在不确定性。

组合产品上市后的销售情况受包括市场环境、行业发展、供应链等在内的诸

多因素影响，亦存在不确定性。

特此公告。

上海医药集团股份有限公司

董事会

二零二三年三月八日