

乐普（北京）医疗器械股份有限公司

关于投资美国 Rgenix 公司的公告

本公司及董事会全体成员保证公告内容真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

一、交易概况

1、交易基本情况

乐普（北京）医疗器械股份有限公司（以下简称：“乐普医疗”或“公司”）拟投资 1,250 万美元，参与美国 Rgenix 公司 C 轮融资。Rgenix 公司拥有独创的抗肿瘤新靶点发现平台及在此基础上开发的 3 款 first in-class 抗肿瘤药物，其中 2 款新药正在美国开展临床试验。领先产品 RGX-104 是肿瘤免疫新靶点药物，主要机制是抑制骨髓来源的抑制性细胞（MDSCs）（在肿瘤微环境中，MDSCs 削弱免疫系统对癌症的攻击，是引起目前肿瘤免疫药物效果不佳甚至无效的主要原因之一），2015 年获得美国 FDA 孤儿药认定，目前正在开展 1b/2 期临床试验。

2、交易审议情况

2018年10月8日，公司第四届董事会第十六次会议及第四届监事会第十五次会议均审议通过了《关于投资美国Rgenix公司》的议案。该事项在董事会审批权限范围之内，无需提交股东大会审议。

3、本次交易不构成《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组，亦不构成关联交易。

二、交易标的基本情况

1、交易标的概况

公司名称：Rgenix

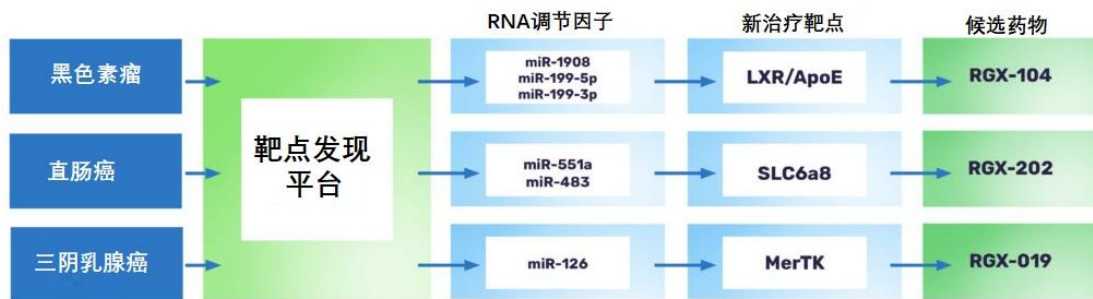
公司地址：美国纽约市曼哈顿区

公司官网：www.rgenix.com

Rgenix 公司拥有独创的抗肿瘤新靶点发现平台，可找到与 RNA 调控相关的抗肿瘤新靶点，并筛出针对这些新靶点的 first in-class 药物，目前拥有 3 个新靶点的药物，包括小分子药物 RGX-104、RGX-202 和单抗药物 RGX-019。

其中领先的 RGX-104 正在美国开展与纳武单抗（nivolumab）联用治疗包括卵巢癌和非小细胞肺癌在内多种癌症的 1b/2 期临床试验。RGX-202 是针对癌症代谢相关新靶点 SLC6a8 的 first in-class 小分子药物，目前在美国开展治疗胃肠癌症的 1 期临床试验。RGX-109 是抗 MerTK 靶点的单抗，预计于 2019 年在美国开展临床试验。

2、Rgenix: 新靶点发现驱动的创新药研发管线



RGX-104 是针对肿瘤免疫靶点 LXR/ApoE 的新药，降低肿瘤微环境中 MDSCs 数量，解除微环境中免疫抑制状态，同时刺激树突状细胞（DC）增强免疫系统对肿瘤的免疫反应。研究表明，肿瘤微环境中 MDSCs 引起的免疫抑制是影响肿瘤免疫效果和引起肿瘤免疫耐药的重要机制。Rgenix 公司的 RGX-104 能显著降低 MDSCs 数量（Tavazoie et al. *Cell*. 2018 Feb 8;172(4):825-840），在早期的临床试验中服用 RGX-104 的病人体内 MDSCs 显著下降（9/10 病人下降>66%），PD-1⁺CD8⁺ T 细胞（攻击杀伤肿瘤的效应细胞）显著增加（9/10 病人增加>50%）。

RGX-202 是靶向肌酸转运体 SLC6a8 的小分子药物，目前已在美国开始 1 期临床试验。研究表明包括胃肠癌症在内的多种癌症 SLC6a8 过表达，在动物体内敲除 SLC6a8 能有效抑制结肠癌和胰腺癌。

RGX-019 是靶向 MerTK 的单抗，预计于 2019 申请临床试验。Rgenix 公司基于抗肿瘤新靶点发现平台在三阴乳腺癌中发现并确定了新靶点 MerTK。MerTK 是肿瘤相关巨噬细胞（TAM）上的受体酪氨酸激酶（RTK），其信号通

路驱动癌症进展、肿瘤血管生成和固有免疫激活。

3、Rgenix公司2017年度主要财务数据为总资产17,867,719美元、净资产16,786,176美元。

三、本次交易的主要内容

1、投资方案

乐普医疗参与投资Rgenix公司C轮融资，投资总金额为1,250万美元。

2、资金来源

本次投资资金使用公司自有资金。

四、本次交易对公司的影响

Rgenix公司的产品RGX-104因独特的作用机制，具有与肿瘤免疫治疗明星产品PD-(L)1单抗联用的潜质，在抗肿瘤免疫中有着广阔的前景和市场空间。公司通过投资Rgenix公司，未来可选择引进包括RGX-104在内的first in-class新药进入中国，开展临床试验和市场开发。引进Rgenix公司的产品不但可以补充公司肿瘤免疫治疗方面的产品线，还可以与乐普生物PD-(L)1单抗联用进行临床试验和市场开发，从而形成具有自己特点的肿瘤免疫治疗产品组合，增强未来公司在肿瘤免疫治疗方面的核心竞争力。

五、风险分析

本次对外投资风险主要为Rgenix公司的经营若未能实现盈利预期，以及产品临床进度的延迟、临床效果未满足预期，可能对公司本次股权投资所享有的收益产生负面影响。

特此公告。

乐普（北京）医疗器械股份有限公司

董事会

二〇一八年十月九日