

湖南南新制药股份有限公司

关于使用部分超募资金投资建设“帕拉米韦生产基地三期工程项目”变更为“NX-2016”等5个项目的公告

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、准确性和完整性依法承担法律责任。

重要内容提示：

- 原项目名称：帕拉米韦生产基地项目三期工程
- 新项目名称及投资总额：NX-2016 项目计划投资总金额为 11,500.00 万元，其中使用超募资金 7,561.33 万元；GK 激活剂项目计划投资总金额为 9,630.00 万元，其中使用超募资金 6,331.79 万元；JAK3 抑制剂项目计划投资总金额为 12,794.00 万元，其中使用超募资金 8,412.14 万元；P2X3 拮抗剂项目计划投资总金额为 12,688.00 万元，其中使用超募资金 8,342.44 万元；研发实验室建设项目计划投资总金额为 1,943.03 万元，其中使用超募资金 1,943.03 元。
- 本次事项已经湖南南新制药股份有限公司（以下简称“公司”）第一届董事会第二十一次会议、第一届监事会第十六次会议审议通过，尚需提交公司股东大会审议。
- 本次事项不构成关联交易，也不构成重大资产重组。

一、募集资金基本情况

根据中国证券监督管理委员会《关于同意湖南南新制药股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可〔2020〕318号），公司首次向社会公众公开发行人民币普通股（A股）3,500.00万股，每股面值人民币1元，每股发行价格为人民币34.94元，募集资金总额为人民币1,222,900,000.00元，扣除各项发行费用共计人民币87,617,700.00元后，实际募集资金净额为人民币

1,135,282,300.00 元。上述募集资金已于 2020 年 3 月 20 日全部到位，且经天职国际会计师事务所（特殊普通合伙）审验并出具了（天职业字[2020]16008 号）《验资报告》。

公司依照规定对募集资金采取了专户存储管理，与保荐机构西部证券股份有限公司及中国工商银行股份有限公司广州南方支行、中国银行股份有限公司广州荔湾支行分别签订了《募集资金三方监管协议》，并严格遵照约定执行。

二、本次变更超募资金拟投资项目的情况

公司原“帕拉米韦生产基地三期工程项目”投资总额为人民币 43,130.17 万元，其中拟使用超募资金 32,590.73 万元，拟由公司和全资子公司广州南鑫药业有限公司在广州南鑫药业有限公司厂区内实施，计划工程建筑物总占地面积 9,314.00m²，总建筑面积 33,285.00m²。该项目尚未提交股东大会审议通过。

公司于 2021 年 3 月 26 日召开第一届董事会第二十一次会议、第一届监事会第十六次会议审议通过了《关于使用部分超募资金投资建设“帕拉米韦生产基地三期工程项目”变更为“NX-2016”等 5 个项目的议案》，具体调整如下：

公司拟将部分超募资金 32,590.73 万元用于“NX-2016”等 5 个项目，其中：NX-2016 项目计划使用超募资金 7,561.33 万元；GK 激活剂项目计划使用超募资金 6,331.79 万元；JAK3 抑制剂项目计划使用超募资金 8,412.14 万元；P2X3 拮抗剂项目计划使用超募资金 8,342.44 万元；研发实验室建设项目计划使用超募资金 1,943.03 元，剩余部分由公司自有资金或自筹资金投入。

新的超募资金投资项目如下：

| 序号 | 项目名称 | 预计总投资规模（万元） | 拟使用超募资金（万元） |
|----|----------|-------------|-------------|
| 1 | NX-2016 | 11,500.00 | 7,561.33 |
| 2 | GK 激活剂 | 9,630.00 | 6,331.79 |
| 3 | JAK3 抑制剂 | 12,794.00 | 8,412.14 |
| 4 | P2X3 拮抗剂 | 12,688.00 | 8,342.44 |
| 5 | 研发实验室 | 1,943.03 | 1,943.03 |
| 合计 | / | 48,555.03 | 32,590.73 |

以上 5 个项目预计总投资规模为 48,555.03 万元，拟使用超募资金 32,590.73 万元，剩余部分由公司自有资金或自筹资金投入。

本次变更不涉及现有募集资金投资项目实施的变更,不存在变相改变募集资金投向和损害股东利益的情形,不会对募投项目的实施造成实质性的影响。本次变更不会对公司的正常经营产生不利影响,有利于提高募集资金使用效率,符合公司长期发展规划。公司将严格遵守有关募集资金管理的相关规定,确保募集资金使用的合法合规。

根据《上海证券交易所科创板股票上市规则》、《上市公司重大资产重组管理办法》、《公司章程》、《公司对外投资管理办法》等规定要求,本次投资建设 NX-2016、GK 激活剂、JAK3 抑制剂、P2X3 拮抗剂 4 个在研项目和研发实验室的建设项目事项不属于关联交易,也不构成重大资产重组事项。

三、本次变更超募资金拟投资项目的原因为

目前我国制药行业正在从仿制向创新转型,研发强度不断提升,国产 1 类创新药上市数量逐年增加,年获批数量由 2018 年的 9 个上升至 2020 年的 16 个。根据米内网的数据,进口原研药的销售占比由 2017 年的 25.31% 上升至 2020 年上半年的 30.34%,国产原研药的销售占比由 2017 年的 1.77% 上升至 2020 年上半年的 3.69%。工业和信息化部提出“十四五”期间,我国医药工业要实现初步形成创新驱动发展模式、尽快解决一批卡脖子问题、部分制药企业进入全球制药企业前列等七大目标。在此背景下,公司提出了在抗肿瘤、糖尿病、自身免疫性疾病、呼吸系统疾病等领域大力开展新药研发的计划。为此,公司拟加大力度推进 NX-2016、GK 激活剂、JAK3 抑制剂、P2X3 拮抗剂这 4 个新药研发项目以及研发实验室建设项目。

公司原计划使用超募资金 32,590.73 万元投资建设“帕拉米韦生产基地项目三期工程”,目前正在进行立项、报批等手续。由于该项目需要 5 年逐步建成投入使用,因此,为了更好的顺应市场发展,推动公司主营业务持续健康发展,降低募集资金投资风险,提升募集资金使用效率,更好的维护公司及全体股东的利益,公司结合现阶段及未来产业发展趋势,本着控制风险、审慎投资的原则,决定对原超募资金投资项目进行上述调整,先行进行新药研发项目。

四、新项目的基本情况及投资计划

(一) NX-2016 项目

1、项目概述

NX-2016 内切酶抑制剂为新机理抗流感药物，具有神经氨酸酶抑制剂不具备的广谱抗流感病毒作用。能替代神经氨酸酶用于普通流感的治疗和预防，也可以用于治疗耐药性流感及禽流感，大幅度降低禽流感患者的死亡率，并防止可能发生的耐药性和变异性甲型流感大流行。

2、项目基本情况

- (1) 项目名称：NX-2016 内切酶抑制剂项目
- (2) 实施主体：湖南南新制药股份有限公司
- (3) 实施地点：广州市黄埔区开源大道 196 号

3、项目背景和市场前景

(1) 疾病概况

流感在全球范围内以其季节性爆发的形式，剥夺着数百万人的生命。敏锐市场报告（Acute Market Reports）预计，全球流感治疗市场自 2016 年的 6 亿美元到 2025 年将增长到 12 亿美元。2020 年 9 月中国疾控中心发布的《中国流感疫苗预防接种技术指南（2020-2021）》中指出，每年流感季节性流行在全球可导致 300 万-500 万重症病例，29 万-65 万呼吸道疾病相关死亡。尤其是今年全球新冠肺炎疫情严重流行态势仍将持续，可能会出现新冠肺炎疫情与流感等呼吸道传染病叠加流行的情况。

米内网数据显示，2019 年国内重点省市公立医院终端抗流感病毒药物市场达到了 9.43 亿元，同比增长率 81.11%。而 2020 年一季度公立医院终端抗流感病毒药物市场已占据了上一年总额的 50%。其中奥司他韦占据 76.29%，帕拉米韦占据 13.59%，阿比多尔占据 9.31%，另外是利巴韦林、金刚乙胺和扎那米韦气雾剂。

(2) 药物的作用机制

NX-2016 是公司自主研发的国家 1 类新药，其适应症为流感和高传染性的禽流感。NX-2016 是一个针对于 Baloxavir marboxil 的 me-better 内切酶抑制剂产品，和 Baloxavir marboxil 相比具有更好的药代性质和药效。

(3) 项目投资前景

Baloxavir marboxil 是由日本盐野义开发的 first-in-class 新型 cap 依赖型核酸内切酶抑制剂。2018 年 3 月，片剂首次在日本获批上市。EvaluatePharma

数据库显示，2018 年 Baloxavir marboxil 全球销售额达 2.45 亿美元。与奥司他韦一样，Baloxavir marboxil 可使流感症状持续时间缩短数天，但 Baloxavir marboxil 比奥司他韦更优异，该药通过抑制病毒在宿主细胞内复制所需要的酶起作用，并且只需单剂量，在服药后 24 小时内杀死体内的流感病毒，持续作用时间 10 天，不同于每天两次服用五天的奥司他韦。Baloxavir marboxil 是同类产品首个单剂试验性口服药物，其创新的作用机制能够有效针对流感病毒，包括对奥司他韦具有耐药性的菌株和无药效的禽流感菌株（H7N9，H5N1）。上述优势将打破近 20 年来神经氨酸酶抑制剂（NA）主导流感市场的格局，为流感提供全新的治疗机制。NX-2016 是 Baloxavir marboxil 的改良产品的 1 类新药，可用于治疗流感和高传染性的禽流感，较目前市场上的主导产品奥司他韦相比具有用药时间短，起效快，以及对奥司他韦具有耐药性的菌株和无药效禽的流感菌株有效。本品有望成为安全、高效的新型流感新药，实现上市将具有较好的投资前景，为公司带来新的业绩增长点。

4、项目投资概况

公司拟使用 11,500.00 万元（含超募资金 7,561.33 万元）投入项目的临床实验和申请生产批件阶段，具体如下：

| 阶段 | 工作内容 | 金额 (万元) |
|------------|---|------------|
| 临床候选化合物的开发 | 确定临床候选化合物，进行 IND 申报 | 2,000.00 |
| 临床 I 期 | 观察 50-80 例受试者单次及多次给药后的安全性、耐受性及药代动力学等情况。包括医院研究经费（观察费、体检费、受试者补偿费、药品管理费等）、CRO 服务费、生物样本检测费、数据管理和统计费，共约 900.00 万 | 900.00 |
| 临床 II 期 | 分别设高、中、低及安慰剂 4 个组，共 200 例患者。每例按 15.00 万元计算，每个适应症费用为 2,400.00 万元。 | 2,400.00 |
| 临床 III 期 | 根据 II 期的结果，选择一个最合适的适应症，开展多中心、随机、双盲、阳性药平行对照实验评价有效性和安全性，约 500 例患者，临床研究费用约 6,000 万元。 | 6,000.00 |
| 生产申请 | 申请生产批件 | 200.00 |
| 合计 | - | 11,500.00 |

5、项目实施进度计划

NX-2016 为本公司自主研发的国家 1 类新药，目前已处于临床前开发阶段。

| 阶段 | 研究内容 | 预计完成时间 |
|-----|----------------------|---------|
| 临床前 | 临床候选化合物的确定和 IND 申报研究 | T+1.5 年 |

| | | |
|----------|--|---------|
| 临床 I 期 | 评价药物的安全性、耐受性和药代动力学 | T+2.5 年 |
| 临床 II 期 | 探索给药剂量、给药方案、瘤种有效性等，同时观察安全性 | T+4.5 年 |
| 临床 III 期 | 确证药物在特定的目标人群（某类或多类肿瘤患者）中的疗效和安全性，评价肿瘤受试者的临床获益情况 | T+6.5 年 |
| 新药申请 | 进行相关认证，申请生产批件 | T+7.5 年 |

（二）GK 激活剂项目

1、项目概述

GK（葡萄糖激酶）激活剂通过修复 II 型糖尿病患者的 GK 功能，加强肝糖原储存、促进 β 细胞胰岛素的早相分泌、在肠道促进 L 细胞 GLP-1 分泌，最终实现全方位的血糖稳态。该产品是葡萄糖激酶激活剂（GKA）前缘产品 Dozagliatin 的改良品种，可作为治疗 II 型糖尿病的一线用药，或联合二甲双胍、DPP-4 抑制剂或 SGLT-2 抑制剂等药品治疗 2 型糖尿病，具有较大的市场潜力。目前，市场只有华领医药的 Dozagliatin 作为全球首创的 GK 激动剂，已完成 III 期临床，准备申报 NDA。

2、项目基本情况

（1）项目名称：GK 激活剂项目

（2）实施主体：湖南南新制药股份有限公司

（3）实施地点：广州市黄埔区开源大道 196 号

3、项目背景和市场前景

（1）疾病概况

糖尿病是最常见的慢性疾病之一，主要分为 1 型糖尿病、2 型糖尿病、妊娠期糖尿病和其他类型糖尿病。其中，1 型或 2 型糖尿病均存在明显的遗传异质性。值得关注的是其中，2 型糖尿病是糖尿病的主体，占比约为 90%，2 型糖尿病的高发病率推动了糖尿病药物市场的壮大。同时，中国糖尿病患者数量仍在持续快速增长，基数庞大的患者亟待“颠覆性”药物面世，从源头治疗、控制糖尿病，恢复其血糖稳态平衡。

据了解，2018 年全球糖尿病药物市场规模达 830 亿美元，全球患者人数达 4.25 亿人。预计到 2022 年全球糖尿病市场规模将超 1,240 亿美元，市场呈稳步增长态势，市场潜力可期。根据 IDF 公布的数据，2019 年全球约 4.63 亿 20-79 岁成人患糖尿病（11 个人中有 1 个为糖尿病患者）；预计到 2030 年，糖尿病患

者会达到 5.784 亿。2019 年中国糖尿病患者人数约为 1.16 亿人，位居世界首位，其中以 2 型糖尿病为主。与此同时，糖尿病患者数量仍在持续快速增长。预测 2040 年中国糖尿病患者人数将达到 1.51 亿人。¹国内抗糖尿病药物市场将从 2017 年的 512 亿元人民币增长至 2022 年的 978 亿元以及 2028 年的 1,739 亿元，2017-2022 年，复合年增长率预计达到 13.8%，市场潜力十分可观。

糖尿病药物按照作用机制的不同，可以分为双胍类、胰岛素增敏剂（噻唑烷二酮类）、胰岛素促泌剂（磺脲类、格列奈类）、 α -葡萄糖苷酶抑制剂（阿卡波糖、伏格列波糖）、DPP-4 抑制剂、SGLT-2 抑制剂、GLP-1 受体激活剂和胰岛素八类主要药物，其中，胰岛素制剂位居榜首。目前，虽然已经涌现出一批有效的新型降糖药，但面对全球数亿的糖尿病患者的庞大市场的吸引力，药企对糖尿病新药研发从未止步。其中，葡萄糖激酶(GK)作为糖尿病药物的新靶点，吸引众多国内外企业纷纷加入研发大军。

多扎格列艾汀是华领医药开发的全球首创双作用的葡萄糖激酶激活剂(GKA)，旨在通过恢复 2 型糖尿病患者的葡萄糖稳态来控制糖尿病渐进性退变性疾病发展，目前处在临床 3 期。

（2）药物的作用机制

NX-2155/GK 激活剂项目是公司自主研发的国家 1 类新药，其适应症 2 型糖尿病。通过修复作为血糖传感器的葡萄糖激酶（GK）功能，起到恢复人体血糖稳态平衡的效果，进而控制糖尿病渐进性退变性疾病的发展。可以显著降低空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白，改善 β 细胞功能，具有改善 T2DM 损伤的 GK 功能和改善血糖稳态的潜力。还可以显著提高胰岛 α 细胞 GLP-1 的表达，从另一个角度起到保护胰岛 β 细胞的作用。

（3）项目投资前景

GK 激活剂项目可用于 2 型糖尿病的治疗，可以单独用药，也可以和其他类型的双胍类、胰岛素增敏剂、胰岛素促泌剂、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、伏格列波、DPP-4 抑制剂、SGLT-2 抑制剂、GLP-1 受体激活剂一起联合用药，市场庞大，开发空间广。实现上市将具有较好的投资前景，为公司带来新的业绩增长点。

4、项目投资概况

¹资料来源：国际糖尿病联盟官网全球糖尿病地图（第 9 版）

公司拟使用 9,630.00 万元（含超募资金 6,331.79 万元）投入项目的临床实验和申请生产批件阶段，具体如下：

| 阶段 | 工作内容 | 金额 (万元) |
|------------|---|------------|
| 临床候选化合物的开发 | 确定临床候选化合物，进行 IND 申报 | 1,530.00 |
| 临床 I 期 | 观察 50-80 例受试者单次及多次给药后的安全性、耐受性及药代动力学等情况。包括医院研究经费（观察费、体检费、受试者补偿费、药品管理费等）、CRO 服务费、生物样本检测费、数据管理和统计费，共约 600.00 万 | 600.00 |
| 临床 II 期 | 分别设高、中、低及安慰剂 4 个组，共 200 例患者。每例按 20.00 万元计算，每个适应症费用为 2,400.00 万元。 | 2,400.00 |
| 临床 III 期 | 根据 II 期的结果，选择一个最合适的适应症，开展多中心、随机、双盲、阳性药平行对照实验评价有效性和安全性，约 500 例患者，临床研究费用约 4,800.00 万元。 | 4,800.00 |
| 生产申请 | 申请生产批件 | 300.00 |
| 合计 | - | 9,630.00 |

5、项目实施进度计划

GK 激活剂为本公司自主研发的国家 1 类新药，目前已处于临床 I 期。

| 阶段 | 研究内容 | 预计完成时间 |
|------------|--|---------|
| 临床候选化合物的开发 | 确定临床候选化合物，进行 IND 申报 | T+1.5 年 |
| 临床 I 期 | 评价药物的安全性、耐受性和药代动力学 | T+2.5 年 |
| 临床 II 期 | 探索给药剂量、给药方案、瘤种有效性等，同时观察安全性 | T+4.5 年 |
| 临床 III 期 | 确证药物在特定的目标人群（某类或多类肿瘤患者）中的疗效和安全性，评价肿瘤受试者的临床获益情况 | T+6.5 年 |
| 新药申请 | 进行相关认证，申请生产批件 | T+7.5 年 |

（三）JAK3 抑制剂项目

1、项目概述

口服选择性 JAK3/TEC 抑制剂，与第一代泛 JAK 抑制剂相比，选择性 JAK 抑制剂在降低毒性方面更具优势。可有效调控多种与免疫相关的细胞因子和生长因子的信号传导，达到治疗炎性和自身免疫性疾病的功效，例如风湿性关节炎，克罗恩病，白癜风，溃疡性结肠炎和脱发等重大疾病。目前在临床试验阶段的同类产品只有辉瑞的 Ritlecitinib（III 期临床）和微芯生物 CS12192（I 期临床）。

2、项目基本情况

（1）项目名称：JAK3 抑制剂项目

(2) 实施主体：湖南南新制药股份有限公司

(3) 实施地点：广州市黄埔区开源大道 196 号

3、项目背景和市场前景

(1) 疾病概况

自身免疫性疾病是异常的机体免疫应答对自身组织造成持续损害的一大类疾病的总称。据估计，全球约有 7.6%~9.4% 的人群患有各种类型的自身免疫性疾病。自身免疫性疾病难以治愈，一旦患病，大多数患者需要长期甚至终身服药。迄今已确认的自身免疫性疾病多达百余种，最常见的有溃疡性结肠炎、类风湿性关节炎、多发性硬化病、斑秃、白癜风、系统性红斑狼疮、特应性皮炎、银屑病等，累及占全世界总人口约 3%-5%。这类疾病发病机制复杂、病理异质性高，且病程漫长、复发及病残率极高，临床上严重缺乏疗效针对性强、安全性良好的长期治疗方案，存在显著未满足的临床需求，为当下药物开发的重要方向之一。JAK-STAT 通路为已被证明且为数不多的免疫调节通路，研究表明，有超过 50 种细胞因子和生长因子的生物学效应是通过 JAK 激酶及其 JAK-STAT 途径介导，常见的最主要的生物学效应即为免疫调节，以 JAK 激酶为靶点的抑制剂是现代自身免疫相关性疾病药物研发的新策略和主要方向之一。随着自身免疫性疾病患病率的增加，中国相关药物的销售收入由 2015 年的 98 亿元增至 2019 年的 162 亿元，预期 2020 年至 2024 年将以 27.2% 的年复合增长率快速增长，2024 年达到 532 亿元²。

(2) 药物的作用机制

JAK3 抑制剂是公司自主研发的国家 1 类新药，是一种选择性的 JAK3/TEC/BTK 抑制剂。JAK3 主要存在于骨髓细胞、胸腺细胞、NK 细胞及活化的 B 细胞、T 细胞中；Tec 酪氨酸激酶是一种胞质内的蛋白酪氨酸激酶，在淋巴细胞发展和活化阶段，Tec 激酶在抗原受体的下游传导路径中发挥着重要的作用；BTK 是一种非受体酪氨酸激酶，在 B 细胞受体信号通路中起到极为重要的作用，B 细胞是一种重要的免疫细胞，影响着诸多免疫疾病的发展进程。NX-2278 通过选择性抑制 JAK、TEC 以及 BTK 来调控相应信号通路所介导的多种细胞因子和生长因子进行免疫调节，从而达到治疗自身免疫失调所引发的疾病的作用。

(3) 项目投资前景

²资料来源：药智网

目前全球已获批上市的用于类风湿关节炎等自身免疫性疾病治疗的第一代 JAK 激酶抑制剂，属于泛 JAK 激酶抑制剂类药物，选择性低副作用较大，尚没有 JAK3 选择性抑制剂获批上市。NX-2278 是一种选择性的 JAK3/TEC /BTK 抑制剂，其可应用于溃疡性肠炎、类风湿性关节炎、多发性硬化病、斑秃、白癜风、系统性红斑狼疮、特应性皮炎、银屑病等多种适应症的治疗，市场规模有很大的空间。目前，中国自身免疫性疾病药物主要分为化学药和生物药两大类。其中化学药为国内主要的自身免疫疾病治疗药物，占据了总体市场的 80%左右。小分子靶向药以第一代非选择性、副作用较强的 JAK 抑制剂托法替布为代表，生物制剂以单抗 TNF- α 抑制剂为重点。NX-2278 是小分子化药，在生产成本上相对于细胞因子靶向生物药具有先天的优势，销售价格相对较低，带来较好的可负担性，易于拓展市场。并且可以开发包括口服和局部外用的给药方式，和需要注射给药细胞因子靶向生物药，该产品在临床使用更加便捷，可提高患者的接受度。本品有望成为安全、高效的新型治疗自身免疫性疾病新药，实现上市将具有较好的投资前景，为公司带来新的业绩增长点。

4、项目投资概况

公司拟使用 12,794.00 万元（含超募资金 8,412.14 万元）投入项目的临床实验和申请生产批件阶段，具体如下：

| 阶段 | 工作内容 | 金额 (万元) |
|------------|---|------------------|
| 临床候选化合物的开发 | 确定临床候选化合物，进行 IND 申报 | 2,394.00 |
| 临床 I 期 | 观察 50-80 例受试者单次及多次给药后的安全性、耐受性及药代动力学等情况。包括医院研究经费（观察费、体检费、受试者补偿费、药品管理费等）、CRO 服务费、生物样本检测费、数据管理和统计费，共约 1,000.00 万 | 1,000.00 |
| 临床 II 期 | 分别设高、中、低及安慰剂 4 个组，共 200 例患者。每例按 20.00 万元计算，每个适应症费用为 2,800.00 万元。 | 2,800.00 |
| 临床 III 期 | 根据 II 期的结果，选择一个最合适的适应症，开展多中心、随机、双盲、阳性药平行对照实验评价有效性和安全性，约 500 例患者，临床研究费用约 6,300.00 万元。 | 6,300.00 |
| 生产申请 | 申请生产批件 | 300.00 |
| 合计 | - | 12,794.00 |

5、项目实施进度计划

JAK3 抑制剂为本公司自主研发的国家 1 类新药，目前已处于临床候选化合物的开发阶段。

| 阶段 | 研究内容 | 预计完成时间 |
|------------|--|---------|
| 临床候选化合物的开发 | 确定临床候选化合物，进行 IND 申报 | T+1.5 年 |
| 临床 I 期 | 评价药物的安全性、耐受性和药代动力学 | T+2.5 年 |
| 临床 II 期 | 探索给药剂量、给药方案、瘤种有效性等，同时观察安全性 | T+4.5 年 |
| 临床 III 期 | 确证药物在特定的目标人群（某类或多类肿瘤患者）中的疗效和安全性，评价肿瘤受试者的临床获益情况 | T+6.5 年 |
| 新药申请 | 进行相关认证，申请生产批件 | T+7.5 年 |

（四）P2X3 拮抗剂项目

1、项目概述

选择性 P2X3 受体拮抗剂，可以通过抑制受伤或感染引起的呼吸道和肺部的感觉神经元的超敏化，治疗慢性、难治性以及原因不明的咳嗽，是治疗慢性、难治性咳嗽的创新疗法。目前市场上尚无获批治疗久咳的化学药，为临床高度急需的新药品种。同类产品有处在 3 期临床的 Gefapixant（默克）和处在 2 期临床的 S-600918（盐野义），BAY1817080（拜耳），BLU5937（Bellus）。该项目力争开发出更高的选择性的 P2X3 受体拮抗剂，以降低同类产品味觉丧失的副作用。

2、项目基本情况

- （1）项目名称：P2X3 拮抗剂项目
- （2）实施主体：湖南南新制药股份有限公司
- （3）实施地点：广州市黄埔区开源大道 196 号

3、项目背景和市场前景

（1）疾病概况

慢性咳嗽是临床上较为常见的疾病，严重影响人们的生活和情绪，严重的慢性咳嗽还会导致呕吐，头晕，胸部疼痛甚至肋骨骨折。慢性咳嗽在全球成人中的发病率约为 10%，国内外均有较多的慢性咳嗽患者。目前针对慢性咳嗽尚无特异性治疗方案和特异性药物。在美国，大约有 260 万慢性咳嗽患者，其潜在治疗市场达数十亿美元。而我国慢性咳嗽患者则达到 6000 万，存在巨大的市场需求³。

在处方药市场上，据《慢性咳嗽指南解读》指出：因慢性咳嗽涉及病因众多，

³资料来源：CPhI 制药在线《慢性咳嗽突破：默沙东 P2X3 受体阻断剂 gefapixant 两个关键 3 期临床成功》

在临床治疗用药上，主要是用于治疗引发慢性咳嗽的常见病因，如：上气道咳嗽综合征、咳嗽变异性哮喘等。用药主要包括：第一代抗组胺药、减充血药、布地奈德、福莫特罗、氟替卡松等。而在非处方药市场上，则有枇杷膏、急支糖浆、克咳胶囊、蛇胆川贝枇杷膏、联邦止咳露等品牌产品。

据智研咨询公开资料，2016年我国止咳化痰用药零售市场规模为128亿元，2017年我国止咳化痰用药零售市场规模达到135亿元。另据米内网数据显示，2019年中国城市公立医院、县级公立医院、城市社区中心及乡镇卫生院终端咳嗽和感冒用药销售额为181亿元，同比增长4.64%。

（2）药物的作用机制

P2X3拮抗剂是公司自主研发的国家1类新药，是一种高选择性的P2X3拮抗剂，其适应症为慢性、难治性以及原因不明的咳嗽，是治疗慢性、难治性咳嗽的新疗法。P2X3受体的过度活化与感觉神经元的超敏化有关，NX-2362可以通过抑制受伤或感染引起的呼吸道和肺部的感觉神经元的超敏化，来控制慢性、难治性以及原因不明的咳嗽。气道感觉神经的激活导致一种动作电位沿着迷走神经通过投射到脑干，这些初级传入神经传递素的释放可以激活控制呼吸肌的反射通路，从而引发无意识的咳嗽和/或二级神经元投射到触发行为咳嗽或咳嗽冲动的大脑高级区域。抑制P2X3的通道的激活可以抑制相应的细胞去极化可以避免感觉神经表达的钙、钠离子通道的打开，从而抑制产生通过迷走神经传递到中枢神经系统的动作电位，减弱气道感觉神经元的刺激和激活。P2X3受体阻断剂Gefapixant的2期临床数据支持P2X3受体阻断剂用于慢性咳嗽治疗，Gefapixant最新的2项关键3期临床试验继续确证了P2X3受体阻断剂的临床获益。

（3）项目投资前景

P2X3拮抗剂用于治疗慢性、难治性以及原因不明的咳嗽，是治疗慢性、难治性咳嗽的新疗法。目前市场上尚无获批治疗久咳的药物，具有一定的市场潜力。同类产品有处在3期临床的Gefapixant（默克）和2期临床的S-600918（盐野义），BAY1817080（拜耳），BLU5937（Bellus）。NX-2362较Gefapixant有更高的选择性，可以显著降低味觉丧失的副作用。本品有望成为安全、高效的治疗久咳的新药，实现上市将具有较好的投资前景，为公司带来新的业绩增长点。

4、项目投资概况

公司拟投资 12,688.00 万元（含超募资金 8,342.44 万元）投入项目的临床实验和申请生产批件阶段，具体如下：

| 阶段 | 工作内容 | 金额 (万元) |
|------------|---|------------|
| 临床候选化合物的开发 | 确定临床候选化合物，进行 IND 申报 | 2,588.00 |
| 临床 I 期 | 观察 50-80 例受试者单次及多次给药后的安全性、耐受性及药代动力学等情况。包括医院研究经费（观察费、体检费、受试者补偿费、药品管理费等）、CRO 服务费、生物样本检测费、数据管理和统计费，共约 700.00 万 | 700.00 |
| 临床 II 期 | 分别设高、中、低及安慰剂 4 个组，共 200 例患者。每例按 20.00 万元计算，每个适应症费用为 2,800.00 万元。 | 2,800.00 |
| 临床 III 期 | 根据 II 期的结果，选择一个最合适的适应症，开展多中心、随机、双盲、阳性药平行对照实验评价有效性和安全性，约 500 例患者，临床研究费用约 6,300.00 万元。 | 6,300.00 |
| 生产申请 | 申请生产批件 | 300.00 |
| 合计 | - | 12,688.00 |

5、项目实施进度计划

P2X3 拮抗剂为本公司自主研发的国家 1 类新药，目前处于临床前。

| 阶段 | 研究内容 | 预计完成时间 |
|------------|--|---------|
| 临床候选化合物的开发 | 确定临床候选化合物，进行 IND 申报 | T+1.5 年 |
| 临床 I 期 | 评价药物的安全性、耐受性和药代动力学 | T+2.5 年 |
| 临床 II 期 | 探索给药剂量、给药方案、瘤种有效性等，同时观察安全性 | T+4.5 年 |
| 临床 III 期 | 确证药物在特定的目标人群（某类或多类肿瘤患者）中的疗效和安全性，评价肿瘤受试者的临床获益情况 | T+6.5 年 |
| 新药申请 | 进行相关认证，申请生产批件 | T+7.5 年 |

（五）研发实验室项目

1、项目概述

随着公司研发工作的推进，为进一步适应公司经营需求，提高公司新药及仿制药的研发能力，结合公司战略发展目标，拟在广州南鑫药业有限公司厂区内使用超募资金约人民币 1,943.03 万元建设研发实验室改扩建工程项目，其中建安工程费 1,708.03 万元，工程建设其他费 143.00 万元，预备费 92.00 万元。

2、项目基本情况

（1）项目名称：研发实验室改扩建工程

(2) 实施主体：湖南南新制药股份有限公司

(3) 建设地点：广州市黄埔区开源大道 196 号

(4) 建设内容与规模：

项目拟建于广州南鑫药业有限公司厂区内，车间二四层建筑的一层。根据公司目前在研项目研发需求和研究院部门设置及职能定位，本项目包括：药物化学实验室 2 个，合成工艺实验室 3 个，质量分析实验室 1 个，制剂研发实验室 1 个，特殊功能支持实验室 1 个，以及办公区域和大厅等，总建筑面积约 1,680 平方米。

(5) 建设周期：

项目一次规划，一次实施，本项目建设周期为 2020 年 10 月-2021 年 5 月，全部建设内容拟在 7 个月内陆续建成投入使用。

(6) 投资估算：

本项目计划投资总额为 1,943.03 万元，其中建安工程费 1,708.03 万元，工程建设其他费 143.00 万元，预备费 92.00 万元。资金来源为公司超募资金。

3、项目投资必要性和可行性分析

(1) 必要性分析

研究院现有实验及办公使用总面积约 500 m²。其中各实验区域总面积约 330 m²，办公及公共区域面积 170 m²，空间已无法满足研究院调整后的需求。为进一步适应公司经营需求，提高公司新药及仿制药的研发能力，公司对研究院的组织架构进行了调整，调整后共设立 11 部门，岗位定编 123 人。

随着国家持续推进药品一致性评价工作及 4+7 模式集采，药品研发能力企业持续发展中所起到的重要作用得以凸显，各制药企业在关注药品研发的同时尤其关注创新药物的研发，创新药研发已经成为我国医药制造行业的重点发展方向之一。做好创新药物研发工作需要必要的硬件基础和创新药物研发高端人才，目前研发场地及设施成为进一步提高公司药品研发能力的矛盾焦点。

(2) 可行性分析

①项目具备科研技术储备优势

药研发技术含量高、难度大、周期长，而公司在新药研发领域已积累了丰富的经验。公司已被批准上市的产品包括国家一类创新药-帕拉米韦氯化钠注射液，

以及多个独家仿制药品种。公司目前已建立了完整的研发平台，拥有包括选题调研、项目筛选、临床前研究、临床研究、注册申报及临床再研究在内的完整的研发体系。同时，本项目所涉新药研发项目已形成了多项境内外发明专利，项目的成功实施具备坚实技术基础。

②项目具备基础条件及人才队伍优势

公司一贯重视技术研发团队建设，在多年专业化经营过程中，通过建立人才引进和培养制度、管理和激励机制，已培养出一支在新药研发和技术创新上经验丰富的科研队伍，专业领域涉及药物化学、药物制剂、药物分析、药理学、制药工程、临床医学、合成化学等各个方面。核心技术人员长期从事药物研发和技术创新工作，对临床需求及市场竞争态势理解深刻。同时，公司制订了在行业内具有竞争力的项目管理制度、薪酬绩效制度等，以维持核心技术团队的稳定性。优秀的技术团队与完善的人才引进机制为本项目的实施提供了坚实人才基础。

③项目具备场址建设条件优势

本项目拟在广州南鑫药业有限公司车间二 一楼预留仓库区进行改造，改造面积约 1,680 平方米，不影响原有的药品生产、检验、仓储及公司办公需求。厂区建设有配电、污水处理、制冷、蒸汽供应等设施，可以满足改扩建后的研发实验室及办公需求。该预留仓库区可使用面积能满足近三年内药品研发试验需求，以及部分研究院办公需求，办公需求不足部分可利用三楼办公区进行补充。

4、项目与募投资金使用的关联度分析

公司是一家以创新药研发为核心、以临床需求为导向，集研发、生产和销售于一体的创新型制药企业。公司已被批准上市的产品包括国家一类创新药-帕拉米韦氯化钠注射液，商品名为“力纬”，以及多个独家仿制药品种，覆盖抗病毒、抗感染、肿瘤、心脑血管等市场空间较大的领域。本项目主要服务于公司目前 2 项国家 1 类创新药及 2 项 2.2 类改良型新药的研发，项目的实施将进一步促进研发进程，与公司募投资金使用范围高度一致。

5、项目效益分析

本项目本身不直接产生收入，项目建成后，效益主要体现为公司产品研发效率和创新性人才引进能力的大幅提高，有利于提高公司的整体核心竞争力。

6、主要风险分析

本项目建设方案、项目实施方案、环保、消防、安全与职业卫生、节能降耗等方面的规划符合国家法规和政策要求，且在技术上和经济上具有可行性，能够产生潜在的、间接的经济效益和社会效益，项目的实施是非常必要的、可行的。

五、相关审议程序

公司于2021年3月26日召开第一届董事会第二十一次会议、第一届监事会第十六次会议审议通过了《关于使用部分超募资金投资建设“帕拉米韦生产基地三期工程项目”变更为“NX-2016”等5个项目的议案》，同意公司将超募资金拟投资项目“帕拉米韦生产基地三期工程项目”变更为NX-2016、GK 激活剂、JAK3 抑制剂、P2X3 拮抗剂4个在研项目和研发实验室的建设。公司独立董事发表了明确同意的独立意见。保荐机构西部证券股份有限公司对该事项出具了明确的核查意见。该事项尚需提交公司股东大会审议。

公司履行的审批程序符合相关法律法规规定，符合监管部门的相关监管要求。

六、专项意见说明

（一）独立董事意见

公司独立董事认为：公司使用部分超募资金投资建设帕拉米韦生产基地三期工程项目变更为NX-2016、GK 激活剂、JAK3 抑制剂、P2X3 拮抗剂4个在研项目和研发实验室的建设，有利于提高超募资金使用效益，符合公司战略发展需要。变更超募资金投资项目的决策程序符合有关法律法规的规定，符合公司及全体股东的利益，不存在变相改变募集资金投向和损害股东利益的情形。因此，我们同意将原使用部分超募资金投资建设“帕拉米韦生产基地三期工程项目”变更为“NX-2016”等5个项目。

（二）监事会意见

公司监事会认为：公司使用部分超募资金投资建设帕拉米韦生产基地三期工程项目变更为NX-2016、GK 激活剂、JAK3 抑制剂、P2X3 拮抗剂4个在研项目和研发实验室的建设是公司根据当前宏观经济形势、相关行业以及公司实际情况而做出的决定，符合相关法律、法规及《公司章程》的规定，有利于公司提高募集资金使用效率，符合公司长远发展的要求，不存在损害公司及股东，特别是中、小股东利益的情形。因此，监事会同意变更部分超募资金投资用途。

（三）保荐机构意见

经核查，保荐机构认为：

南新制药本次使用超募资金投资建设“帕拉米韦生产基地三期工程项目”变更为“NX-2016”等5个项目的事项已经公司董事会、监事会审议通过，独立董事已发表明确同意的独立意见，履行了必要的程序，尚需提交公司股东大会审议。公司本次使用超募资金投资建设“帕拉米韦生产基地三期工程项目”变更为“NX-2016”等5个项目事项的相关审议程序符合《上海证券交易所科创板股票上市规则（2020年12月修订）》、《上市公司监管指引第2号——上市公司募集资金管理和使用的监管要求（证监会公告[2012]44号）》、《上海证券交易所科创板上市公司自律监管规则适用指引第1号——规范运作》、《科创板上市公司持续监管办法（试行）》等法律、行政法规、部门规章及业务规则的有关规定。公司本次使用超募资金投资建设“帕拉米韦生产基地三期工程项目”变更为“NX-2016”等5个项目，有利于公司主营业务发展，有利于提高募集资金的使用效率，符合公司和全体股东的利益。

综上所述，保荐机构对公司本次变更超募资金投资项目事项无异议。

七、上网公告附件

（一）湖南南新制药股份有限公司独立董事关于公司第一届董事会第二十一次会议相关事项的独立意见；

（二）西部证券股份有限公司关于湖南南新制药股份有限公司使用部分超募资金投资建设“帕拉米韦生产基地三期工程项目”变更为“NX-2016”等5个项目的核查意见。

特此公告。

湖南南新制药股份有限公司董事会

2021年3月27日