

西部证券股份有限公司  
关于  
湖南南新制药股份有限公司  
首次公开发行股票并在科创板上市  
之  
上市保荐书

保荐机构（主承销商）



**西部证券股份有限公司**  
WESTERN SECURITIES CO.,LTD.

（陕西省西安市新城东大街319号8幢10000室）

## 声明

保荐人及其保荐代表人已根据《中华人民共和国公司法》（以下简称《公司法》）、《中华人民共和国证券法》（以下简称《证券法》）等法律法规和中国证监会及上海证券交易所的有关规定，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制定的业务规则和行业自律规范出具上市保荐书，并保证所出具文件真实、准确、完整。

如无特别说明，本上市保荐书中简称与《湖南南新制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》中具有相同含义。

## 上海证券交易所:

湖南南新制药股份有限公司(以下简称“南新制药”、“发行人”“公司”)拟申请首次公开发行股票并在科创板上市。西部证券股份有限公司(以下简称“西部证券”、“保荐人”或“保荐机构”)认为发行人的上市符合《公司法》《证券法》及《上海证券交易所科创板股票上市规则》的有关规定,特推荐其股票在贵所科创板上市交易。现将有关情况报告如下:

## 一、发行人概况

### (一) 发行人基本情况

公司名称: 湖南南新制药股份有限公司

英文名称: Hunan Nucien Pharmaceutical Co., Ltd.

注册资本: 10,500 万元

法定代表人: 杨文逊

成立日期: 2006 年 12 月 27 日

住所: 湖南省长沙市浏阳经济技术开发区康里路 1 号

统一社会信用代码: 91430181796859207Y

邮编: 510530

电话: 020-38952013

传真: 020-80672369

互联网网址: [www.nucien.com](http://www.nucien.com)

电子信箱: [nanxin@nucien.com](mailto:nanxin@nucien.com)

负责信息披露和投资者关系的部门: 董事会办公室

负责人: 黄俊迪

电话: 020-38952068

经营范围: 化学药品制剂、化学药品原料药、生物药品、化学试剂和助剂的

制造及销售（不含危险化学品及监控品）；化工产品、药品、生物制品研发（不含危险化学品及监控品）；自营和代理各类商品及技术的进出口。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）。

## （二）主营业务

公司是一家专注于化学药物的研发、生产与营销的创新型制药企业，致力于重大疾病、突发性疾病的新药和特效药研发及产业化，以更好地满足临床用药需求，服务于“健康中国”战略。

得益于 2009 年帕拉米韦产品的技术引进和吸收，公司开始创新药的研发历程，历经十余年的积累，同时通过引进国际药物研发高端人才，公司建立了从靶标分析、新分子实体设计和合成、体内外药效筛选和评估、临床前药效、药代和安全性评价、处方工艺、临床研究等全流程的新药研究开发体系，掌握了药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术（药物构效关系研究）、手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开发技术等四大新药研发核心技术；其中，药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术（药物构效关系研究）为新药研发的基础技术，能够帮助公司高效地完成先导化合物发现及优化这一新药研发核心步骤，大幅缩短新药研究的时间；手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开发技术为药物合成及制剂处方工艺技术，有助于解决候选药物物理化学性质不好带来的开发障碍，并能为公司药品产业化生产提供工艺技术支撑。

凭借自有核心技术，公司新药研发形成了 1 个创新药上市，3 个创新药、2 个改良型新药在研的良好态势：抗流感创新药帕拉米韦氯化钠注射液于 2013 年 4 月成功获批上市；抗肿瘤靶向药-美他非尼、治疗肝肾纤维化创新药-盐酸美氟尼酮已分别处于临床试验和已批准临床即将开展临床试验阶段；抗流感创新药 NX-2016 及帕拉米韦吸入溶液、帕拉米韦干粉吸入剂两个改良型新药在临床前研究阶段。创新药 NX-2016 靶标的确定、先导化合物的发现与优化以及药学研究等，均由公司自主研发完成，公司创新药的集成开发能力得到充分验证。同时，通过在抗流感药物领域的精耕细作以及对抗流感药物创新研发的持续投入，公司已成为国内抗流感药物创新研发领域具备核心竞争优势的药企，帕拉米韦氯化钠注射液开发项目获得国家“重大新药创制”科技专项支持，并成功入选国家“十二五”科技创新成就展，为近几年国家流感药物防控体系的成功构建及流感防控

工作做出了积极贡献。

除前述新药产品外，公司在售产品还包括辛伐他汀分散片、头孢克洛胶囊、头孢呋辛酯分散片、乳酸环丙沙星氯化钠注射液、复方布洛芬片等仿制药，均在相应治疗领域的细分市场具有竞争优势，系公司 2009 年底收购广州南新获得。

### （三）核心技术和研发情况

公司是一家专注于化学药物的研发、生产与营销的创新型制药企业。公司成立之初即制定了以新药研发生产为核心的发展战略，经过十余年的研发积累，公司掌握了新药研发生产方面的核心技术，且公司主要依靠核心技术开展生产经营。

#### 1、核心技术情况

公司核心技术包括药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术（药物构效关系研究）、手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开发技术四大技术，其中：先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术是新药研发的基础技术；手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开发技术为生产工艺技术，能应用于公司新药研发过程中的处方工艺优化和产业化生产，同时也能应用于公司仿制药产品生产，提高仿制药产品的质量和疗效。

##### （1）药物先导物的分子设计和发现

先导物分子又称原型药，是指通过各种途径和方法得到的具有独特结构且具有一定生物活性的化合物，药物分子设计和发现是现代小分子化学创新药物研发的最重要的核心技术。发行人经过多年的理论探索和实践，在国际上近二十年先导化合物发现技术基础上，发展了三个成功率高、实用性强、费用低、速度快的药物分子设计和发现技术，组成了先导化合物设计和发现核心平台。

##### ①以文献活性化合物为模板，采用生物电子等排体进行替换发现先导物

元素周期表中同族元素最外层的电子数目相等，它们的理化性质亦相似，电子等排体为外层的电子数目相等的原子、离子或基团。发行人利用经典的、非经典的、以及自行设计的各种生物电子等排体对先导化合物中的药效或非药效基团进行替换，合成和筛选出有活性、有自主知识产权的新型化合物。

##### ②以文献活性化合物作为设计模板，通过设计高通量平行和组合化学合成方

法，发现结构新颖的先导化合物。

以文献活性化合物作为设计模板，根据已知和预期的二维和三维构效关系，设计高通量的平行或组合合成方法，合成大量的有潜在活性和潜在结构新颖性的分子，结合高通量生物活性筛选发现有知识产权的先导物分子。

③以刚性活性化合物为模板，通过计算机辅助设计发现先导化合物。

为了提高计算机辅助药物设计的成功率，选择结构刚性较大的起始活性化合物作为设计模板，用计算机辅助设计分子技术来提高发现先导物的成功率。

依托该核心技术，发行人发现了有知识产权的多靶点激酶抑制美他非尼和抗流感病毒核酸内切酶抑制剂 NX-2016 的先导化合物。

## （2）先导化合物优化技术（构效关系研究）

药物在体内发挥治疗作用的关键与其在作用部位的浓度和与生物靶点相互作用（阻断或刺激）的能力有关。药物经过肠胃吸收和血液递送到达生物靶点，通过与生物大分子靶点的物理化学作用，产生与药效有关的一系列生理效应，从而治疗疾病。药物分子的溶解度、分配系数和解离度影响药物的吸收、转运，进而影响药效。

在转运的时候，药物必需跨越生物膜，所以过大或过小的水溶性或脂溶性都不利于药物有效地发挥作用。药物以分子的形式通过生物膜，有时候以离子的形式发挥作用，所以优化的候选物应该具备适当的解离度。官能团对药效和毒性往往会产生很大的影响，常见的药物官能团有烃基、卤素、羟基、巯基、醚、硫醚、磺酸、羧酸、酰胺、胺类。立体结构也影响药物分子的药效、药动和毒副作用。药物中官能团间的距离，手征性中心及取代基空间排列的改变，均能强烈地影响药物受体复合物的互补性，从而影响药物和受体的结合，进而影响药效。生物膜、血浆和组织上的受体蛋白和酶，对药物进入机体后的吸收、分布和排泄过程，均对药物结构有很大的依赖，可导致药效和毒性上的差别。总之，药物的基本属性（安全性、有效性、稳定性、质量可控性）均由药物的化学结构所决定。

通过前述先导物分子设计技术，发行人得到的先导化合物已经具备知识产权属性和较高的体外生物活性。但通常情况下，先导化合物的生物活性或特异性、药代动力性质、毒副作用、化学或代谢稳定性均需经过深度的优化才能成为药物

候选物进行临床研究。为了达到最好的优化效果，发行人通过多种合成路线来合成结构变化多元的不同化合物系列，全面地评估其构效关系，优化其物理化学及药物化学性质。优化后再进行体内活性评价，循环反馈，最终获得优良的化合物候选药物。基于构效关系研究的先导化合物优化是创新药研发的关键技术。具体实施上，发行人结合了国际上近二十年药物研发实践中先进的构效关系研究理论和 DMPKT 评估技术，发展了五个技术平台，分别评估药物的各个药物属性与结构的关系。

**药物吸收评估技术：**高通量测量药物与吸收有关的 3 个关键指标（溶解性、膜渗透性、生物代谢），以提高药物的吸收、细胞及组织间的转运。

**药物体内组织分布评估技术：**药物在体内的组织分布决定于药物的膜渗透性、作用靶点器官的血流量、药物的亲水及亲脂性，药物与血清蛋白的结合指数。药物体内组织分布与药物疗效和毒性有直接的关系。

**药物代谢评估技术：**药物代谢性影响药物的吸收和毒副作用，肝、肾、小肠和血清参与了药物代谢。改变先导物的结构、官能团互换、简单的氟-氢替代等药物化学技术能大幅度降低药物的降解，优化 C<sub>max</sub>、T<sub>max</sub>、T<sub>1/2</sub> 等关键药动指标。

**药物排泄评估技术：**药物排泄评估平台是低通量的技术。通过 C<sup>14</sup> 标记，评估药物经过肝代谢，由肾和大肠排泄出体内的时间和程度。过快的清除降低药物的疗效，长时间停留和集聚又增加了药物的潜在毒副作用。

**药物毒理、安全评估技术：**发行人通过两个高通量和一个低通量的三级安全评估技术平台逐级评估化合物的毒性；优选出低毒性的化合物进入下一级评估，最终选出安全性最优良的候选物分子。第一级高通量体外技术通过 CPY 抑制评估药物间相互作用，HERG 离子通道阻滞评估心脏功能毒性等，包括干细胞毒性、细胞毒性、肝诱导毒性，及直接与课题相关的特定靶点毒性检测。第二级高通量技术评估化合物的系统毒性，包括对神经系统、心脑血管系统、呼吸系统、泌尿系统及胃肠系统等重要靶点的抑制、阻滞或激活作用。第三级低通量安全评估技术依顺序对 10 个左右的准药物候选物进行心血管遥测表征、单剂量大鼠最大耐受性试验、基因毒性、14 天大鼠多次给药安全性评估，最后优选出 1-2 个临

床候选物。

依托该技术，公司优化了自主发现的多靶点激酶抑制剂化合物系列，甄选出综合药物性能优于上市药物的临床候选物-美他非尼，美他非尼因代谢稳定而显示优良的安全优势，同时公司通过研究其在体内的积蓄性来提高美他非尼的临床安全性。依托该技术，发行人完成引进药物美氟尼酮的成药性研究，于2019年7月向中国药监局提交了临床申请，目前已批准临床，即将开展I期临床试验。

### （3）难溶性药物开发技术

#### ①固体分散体技术

固体分散体是指难溶性药物以分子、胶态、微晶等状态均匀分散在某一固体载体物质中所形成的分散体系。制得的固体分散体与胃肠液接触后载体很快溶解，药物随即以分子状态分散于水中，具有很大的分散度；同时由于载体材料的存在增加了药物的可润湿性，从而在与胃肠液接触后，加快药物的溶出速率，促进药物的吸收。

固体分散体是一种极难把控的工艺技术。其关键技术在于载体材料的选择、药物与载体材料的混溶及溶剂残留、溶出过程结晶析出、药物沉淀和储存期间重结晶所致载体老化等。

发行人开发的抗肿瘤创新药美他非尼溶解度极低，溶解度试验结果显示在水中几乎不溶。利用固体分散体技术，在制剂生产过程中，在药物与水溶性载体材料共溶后，通过流化床喷雾干燥制粒，控制特定的工艺参数，喷雾后药液中的溶剂瞬间挥发，形成有较大比表面积的多孔微粒，而药物稳定地以分子形式嵌入辅料的骨架中。通过该技术制备的美他非尼片，30分钟溶出85%以上。美他非尼片在临床前的动物实验结果表明，该产品口服的绝对生物利用度高达80%；正在进行的人体I期临床试验中也表现出良好的生物利用度。

发行人已上市产品辛伐他汀分散片的原料辛伐他汀在水中的溶解度极低，所以，该制剂的生产工艺也采用了固体分散体技术，使得药物与亲水性辅料充分混匀并微粉化，有利于活性药物溶出，明显提高了辛伐他汀的生物利用度。

#### ②成盐技术



成盐技术是指利用药物具有弱有机酸或有机碱官能团的特征,通过将弱有机酸与强无机碱(有机碱)或弱有机碱与强无机酸(有机酸)形成盐,大幅提高药物在水中的溶解度。该技术难点在于选择合适的酸、碱来成盐,需要依据药物自身的特点,对药物的 pKa 值、安全性、药物的给药途径、剂型以及药物的稳定性等多因素综合考虑。

发行人正在开发的抗糖尿病肾病创新药盐酸美氟尼酮的游离碱是美氟尼酮,美氟尼酮在水中的溶解度低,且粘性大。该化合物结构中有氨基官能团,通过评估多种不同的无机酸和有机酸成盐后的物理化特征、纯化能力、稳定性和生物活性改变情况等,优选了盐酸成盐。美氟尼酮成盐酸盐后极易溶解,其溶解度较游离物提高 1000 倍以上,结晶性好,产品稳定,药效活性良好,安全性也较高。盐酸美氟尼酮制成制剂后,15 分钟溶出达 85% 以上,属快速溶出。盐酸美氟尼酮片在动物体内的绝对生物利用度可达 70% 以上。

发行人将成盐技术应用于已上市产品乳酸环丙沙星氯化钠注射液的生产工艺中,通过成盐提高药物水溶性,并开发成静脉注射剂。配液时环丙沙星与乳酸成盐,替代了以乳酸环丙沙星直接配成溶液的通常做法。此工艺明显提高了产品的安全性和稳定性,减少了使用过程的不良反应。

#### (4) 手性药物合成与质量控制技术

手性是自然界三维物体的一个基本属性。在分子层面上,有机化合物由于组成的原子在空间立体上的异构,引起的互为镜像关系又不能重合,这被称为手性化合物。手性化合物分子中某个碳原子与 4 个不同的原子或基团链接,它就会有手性中心,一个分子含有  $n$  个手性中心,就含有  $2n$  个异构体,包括对映异构体和非对映异构体。对于药物而言,很多情况下,手性化合物在生物体内的药理活性、代谢过程、代谢速率及毒性等存在显著的差异。因而,手性药物引起国内外诸多研究者的重视,并成为一个热点和难点。

手性药物的技术主要包括天然手性产物的提取及半合成、消旋体的手性拆分、不对称合成反应和生物酶不对称反应等。在手性药物的合成过程中,其工艺的开发、工艺条件的控制、质量的研究和控制等均具有挑战性,具有高技术难度并可建立技术壁垒。发行人已上市创新药帕拉米韦的原料药引进后,通过手性技术的

消化吸收、工业化手性技术的开发与再创新以及手性杂质的系统研究，积累了手性药物合成和质量控制方面的丰富经验。

### ①手性药物合成

手性药物合成是指综合应用不对称合成的手段（包括手性底物反应、手性试剂反应、手性催化反应等）和手性拆分的手段等来定向合成具有手性中心的药物化合物。

其关键技术难点在于：1）由于多手性中心的结构复杂，需要更多的步骤或反应来达到预期的手性合成的目标。2）不同的反应路线、手性底物、手性催化剂以及手性试剂的筛选能明显影响药物的手性纯度。3）手性药物的杂质控制技术。

发行人已上市创新药帕拉米韦采用了不对称还原技术。从一个手性底物开始进行 5 步化学反应（包括不对称还原、酰化、脱保护、酯水解和取代等），5 个手性中心的化合物，通过生产中对工艺参数的不断优化和反应过程条件的控制等，所生产的帕拉米韦产品，其手性异构体（对映异构体及非对映异构体）均未检出。

在研仿制药项目依折麦布采用不对称还原技术，从一个不含手性中心的起始原料，经过 10 步反应（包括手性催化剂的制备、不对称手性官能团保护、不对称手性还原、不对称加成和脱保护等），合成了含 3 个手性中心的原料药。

### ②手性药物质量控制体系

在多手性中心药物合成过程中，由于反应的复杂性，会产生更多的杂质；同时，对于手性药物来说，诸多的手性异构体，包括对映异构体和非对映异构体均属于应控制的杂质。由于手性异构体有相同的官能团，可参与相同的反应直至残留到终产品中，尤其是对映异构体，通常需要质控前移，在反应早期步骤或中间体就需制定合理的控制。

手性药物质量控制体系的关键技术在于：手性中心引入的过程，根据工艺去除异构体的能力，需要从起始原料（反应底物）和反应中间体分别进行手性异构体控制，确保终产品的手性纯度。

为控制帕拉米韦的手性异构体，保障产品的手性纯度，发行人建立了手性异

构体的质量控制体系。1) 从源头控制: 帕拉米韦起始原料本身就是手性底物, 建立了起始原料中手性异构体的控制限度。2) 不对称还原: 通过控制反应条件参数, 确保不对称还原的专一性, 减少手性异构体的产生, 中间体建立手性异构体的控制标准。3) 对手性杂质进行分离制备, 获得手性杂质对照品, 建立基于特定杂质的、加校正因子的主成分对照法, 全面又严格地控制该产品的手性杂质。

为控制依折麦布的手性异构体, 保障产品的手性纯度, 发行人亦建立了手性异构体的质量控制体系。1) 手性催化剂控制: 自制手性催化剂, 原料和手性催化剂都建立了控制标准。2) 不对称还原和不对称加成步骤: 通过控制反应条件参数, 确保不对称反应的专一性, 减少手性异构体的产生, 各步中间体建立手性异构体的控制标准。3) 自行制备手性杂质对照品, 建立基于特定杂质的外标法, 严格控制手性杂质。

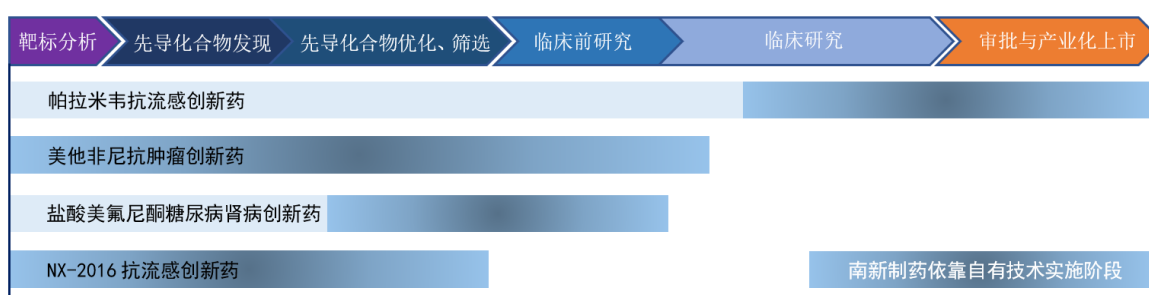
## 2、公司具备创新药研发能力

创新药物的研发通常包括疾病靶标分析、先导化合物的发现、先导化合物优化和筛选、临床前研究(包括药物合成及制剂处方工艺、临床前药效、药代和安全性评价等)、临床研究、新药上市申请至药品获批上市的基本流程。公司从 2009 年开始创新药的研发, 逐步构建并掌握创新药研发全流程实施能力。

创新药研发阶段	需具备的能力	公司实施方式	研发案例
靶标分析	需要具备极强的文献搜集及研读能力, 原创新药还需进行基础的医学、生物学理论研究	进行大量的文献调研和生物信息分析, 综合考虑靶标与疾病的强关联、差异化有效性和具有可预测的生物标记物 3 个维度, 以做出最优选择	美他非尼、NX-2016
先导化合物发现	创造力、药物化学研究能力	利用药物先导物的分子设计和发现核心技术实施	美他非尼、NX-2016
先导化合物优化	创造力、药物化学研究能力	利用先导化合物优化技术(构效关系研究)核心技术实施	美他非尼、NX-2016、盐酸美氟尼酮
药物合成及制剂处方工艺	原料药合成工艺技术及先进的制剂技术	利用包括手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开环技术两个核心技术在内的原料药合成及制剂制备技术实施, 解决候选药物物理化学性质不佳带来的开发障碍	美他非尼、盐酸美氟尼酮、帕拉米韦吸入溶液、帕拉米韦干粉吸入剂
临床前药效、药代和安全性评价	临床前评价管理能力	公司合理委托外部机构完成, 并全程参与动物模型的选择、评价指标的选取以及	美他非尼、盐酸美氟尼酮

创新药研发阶段	需具备的能力	公司实施方式	研发案例
		实验方案的设计	
临床研究	临床研究管理能力	公司合理委托外部机构完成，全程参与临床方案的制定，实施流程管理、数据管理和分析	帕拉米韦氯化钠注射液
产业化上市	工艺优化和质量控制能力	利用包括手性药物合成与质量控制技术、难溶性药物开环技术两个核心技术在内的生产工艺技术实施，保障产品质量、降低生产成本	帕拉米韦氯化钠注射液

公司产品研发管线自主研发完成环节如下图所示：



公司已上市新药产品和在研新药产品覆盖新药研发全流程，使公司具备了创新药全流程实施能力：公司创新药帕拉米韦氯化钠注射液于 2013 获批上市，该产品的研发过程让公司具备了新药临床研究及产业化环节的能力；公司于 2010 年开展对美他非尼项目的研究，从靶标分析、先导化合物发现、先导化合物优化等过程全部由公司自主实施，目前正在进行临床研究，该产品的研发让公司具备了新药临床研究之前全部环节的实施能力；盐酸美氟尼酮、NX-2016 的研发，让公司先导化合物发现、先导化合物优化两个新药研发核心环节的实施能力得到进一步加强。

对于化药类创新药研发来说，不同产品的研发流程基本一致，所用到的技术方法也具有相通之处。公司在多个创新药产品的研发过程中已经历了新药研发的所有步骤，并分别取得阶段性研发成果（两个创新药产品已获批进入临床，一个创新药产品已取得生产批件），因此公司具备了创新药的研发能力。

### 3、公司核心技术、产品的先进性及具体表征

#### (1) 公司核心技术的先进性

公司核心技术主要用于新药产品的研发方面，经过多年的研发实践和国际高端人才引进，公司掌握了药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术（药物构效关系研究）两个创新药研发的基础核心技术，具体包括定量构效关系、计算机辅助药物设计、组合化学、高通量筛选、生物电子等排体替换等国际主流的新药设计技术方法，并在公司创新药产品的研发中得到应用，公司新药研发核心技术基本与国际同步。由于公司研发资金有限，无法向国际大型医药企业单个创新药动辄数亿美金的研发预算看齐，公司新药研发的组织实施方法与国际大型医药企业也不尽相同，公司需要尽量节省研发成本、提高研发效率。

公司核心技术先进性的具体表征即为新药研发的数量、速度、成功率，公司目前一个创新药已实现上市，另有三个创新药、两个改良新药在研，与国内同等规模医药企业相比，公司新药研发实力有较强的优势。

## (2) 公司产品的先进性

公司已上市及在研新药产品的技术先进性及具体表征如下：

序号	状态	核心产品	产品先进性	专利情况	相同机理 全球已上市产品	公司产品优势
1	已上市	帕拉米韦氯化钠注射液	与美日同步研发；国内首个静脉途径给药的抗流感创新药	转让取得 ZL200710143607.5 US9518008B2 US9272992B2	奥司他韦、扎那米韦	一线抗流感用药、耐药性低，是国内唯一全年龄段适用抗流感药物。多个改良剂型在研，与公司已上市产品形成完整产品系列，延长产品生命周期。
2	在研产品	帕拉米韦吸入溶液	全球首个抗流感雾化吸入溶液	JP5665538 JP6026400		
3		帕拉米韦干粉吸入剂	国内领先	EP08800493.2 原始取得 ZL201510461348.5 ZL201910137099.2		
4	在研产品	NX-2016	国内首个内切酶抑制剂	已经筛选出多个活性化合物及先导化合物，专利申请中 申请号：201910602110.8 201910602257.7	巴洛沙韦（全球首个非神经氨酸酶抑制剂上市药物，日本盐野义）国内暂未上市	机制新颖、无耐药性、疗效好、低毒性，能够有效应对流感病毒变异的第三代广谱抗流感药物，有望实现比巴洛沙韦更广泛的临床应用和适用人群。
5		美他非尼	多靶点抗实体肿瘤创新药；国内领先	原始取得 ZL201210326319.4 ZL201110270878.3 ZL201110270880.0 ZL201610332374.2	索拉非尼，瑞戈非尼（德国拜耳）	美他非尼具有双重抗肿瘤作用，与索拉非尼和瑞戈非尼相似药理活性，在保留瑞戈非尼药理活性的同时，可以克服瑞戈非尼因存在多种活性代谢产物而导致的各种弊端，包括蓄积性强、hERG 抑制、肝药酶抑制等，从而改良药性，提高安全治疗窗口。
6		美氟尼酮	全球首个糖尿病肾病创新药	专利实施许可 ZL201080002558.3 ZL201080002577.6	吡非尼酮（Rarnac 公司）	临床上首个针对糖尿病肾病有效的治疗药物，在糖尿病肾病的治疗领域将是一个重大突破，具有巨大的市场价值。

## 4、核心技术取得主要发明专利情况

发行人核心技术相关专利的形成过程具体情况如下：

序号	专利名称	专利号	取得方式	形成过程
1	用于抗肿瘤药物的芳香脲的晶型及其制备方法	ZL 201210326319.4	原始取得	2010 年公司开展芳香脲类的抗肿瘤化合物筛选研究，2011 年确定了一个具备明显抗癌活性的化合物，对该化合物进行晶型研究。2012 年申请了晶型制备方法及其晶型专利，2014 年 7 月获得授权。
2	取代的芳香脲类化合物及其作为抗癌药物的应用	ZL 201110270878.3	原始取得	2010 年公司开展芳香脲类抗肿瘤化合物的筛选研究，合成了一系列具有抗癌活性的化合物，部分具有良好的活性并具备成药的潜力。2011 年申请了化合物专利，2013 年 7 月获得授权。
3	N-吡啶-1-酰胺类化合物及作为抗癌药物的应用	ZL 201110270880.0	原始取得	2010 年公司开展 N-吡啶-1-酰胺类抗肿瘤化合物的筛选研究，合成了 N-吡啶-1-酰胺系列化合物，部分具有良好的活性并具备成药的潜力。2011 年申请了化合物专利，2013 年 9 月获得授权。
4	(1S,2S,3S,4R)-3-[(1S)-1-乙酰氨基-2-乙基-丁基]-4-胍基-2-羟基-环戊基-1-羧酸水合物及其医药用途	ZL 200710143607.5	转让取得	三水合物发明专利（第 4 项专利）系公司 2019 年受让取得。帕拉米韦三水合物原为军科院毒物药物研究所自主研发，2007 年 8 月由其申请中国发明专利，2012 年 5 月获得授权。2013 年，公司通过该专利的后续研发获得国家食品和药品监督总局授予的帕拉米韦三水合物的新药证书和生产批文，并同步实现了产业化生产。为了进一步降低生产成本和提高质量，公司立项进行该产品的合成工艺研发，通过研发工作，获得了创新性工艺技术。相关帕拉米韦三水合物的合成技术于 2015 年申请专利，2018 年获得国家发明专利授权。
5	一种帕拉米韦三水合物的合成方法	ZL 201510461348.5	原始取得	2016 年，公司获得了美他非尼 IND 临床批件。美他非尼作为一种多靶点的抗肿瘤新物，具有产业化的前景。现有工艺具有收率偏低等缺点，公司立项进行工艺研发，发明了创新性工艺，明显提高了收率，有利于该药物产业化后降低生产成本；相关技术于 2016 年申请专利，2018 年获得国家发明专利授权。
6	一种美他非尼的合成方法	ZL 201610332374.2	原始取得	国内乳酸环丙沙星氯化钠注射液为直接采用乳酸环丙沙星原料药进行制备获得，但乳酸环丙沙星原料药对光敏感、容易分解、且水溶性不是很好，通过研发工作，直接以环丙沙星和乳酸为原料制备乳酸环丙沙星氯化钠注射液，具有很好的溶解性和稳定性，公司于 2012 年 6 月申请发明专利，并于 2014 年 6 月获得国家发明专利授权。
7	一种乳酸环丙沙星氯化钠注射液的制备方法	ZL 201210193407.1	原始取得	

## 5、核心技术产品收入占主营业务收入的比例

公司产品与核心技术的对应关系如下：

产品名称	产品类别	应用的核心技术
------	------	---------

产品名称	产品类别	应用的核心技术
帕拉米韦氯化钠注射液	在产创新药	手性药物合成与质量控制技术
帕拉米韦吸入溶液及干粉吸入剂	在研改良新药	手性药物合成与质量控制技术
美他非尼	在研创新药	药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术、难溶性药物开发技术—固体分散体技术
盐酸美氟尼酮	在研创新药	先导化合物优化技术、难溶性药物开发技术—成盐技术
NX-2016	在研创新药	药物先导物的分子设计和发现技术、先导化合物优化技术
辛伐他汀分散片	在产仿制药	难溶性药物开发技术—固体分散体技术
乳酸环丙沙星氯化钠注射液	在产仿制药	难溶性药物开发技术—成盐技术
依折麦布辛伐他汀片	在研仿制药	手性药物合成与质量控制技术

公司核心技术在新药和仿制药产品的研发生产中均有应用。已实现产销的品种中，手性药物合成与质量控制技术应用在帕拉米韦氯化钠注射液原料药的生产中；难溶性药物开发技术应用在仿制药辛伐他汀分散片、乳酸环丙沙星氯化钠注射液的生产中，有利于产品质量、疗效及安全性的提升，从而增强产品竞争力。

公司核心技术产品帕拉米韦氯化钠注射液于 2013 年获批上市销售，属国内独家品种；辛伐他汀分散片属独家剂型，在国内辛伐他汀制剂市场占有率仅次于原研默沙东；乳酸环丙沙星氯化钠注射液目前国内市场占有率第一。报告期内，上述产品收入占比情况如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
核心技术产品收入	34,483.52	49,886.97	24,012.91	17,139.24
主营业务收入	45,434.84	70,045.29	34,750.26	27,801.94
核心技术产品收入占比	75.90%	71.22%	69.10%	61.65%

报告期内公司核心技术产品收入占比逐年增长，其中创新药帕拉米韦氯化钠注射液销售收入增速较快，2019年1-6月公司帕拉米韦销售额为19,776.60万元，已超过2018年全年销售额，占主营业务收入比例达到43.53%。因此，公司主要依靠核心技术开展生产经营。



## 6、发行人处于研发阶段的项目

### (1) 在研新药项目

公司产品研发以创新药研发为核心，在研品种与现有产品储备已形成有序梯队，在抗流感药物、抗肿瘤药物、糖尿病肾病药物、心脑血管系统药物等多个系列品种中已实现良好布局，特别在国内市场亟需的抗流感新药开发领域建立了完整的产品系列。

公司现有 3 个化药 1 类创新药、2 个改良型新药正在进行，公司新药研发项目内容及进展情况见下表：

序号	项目名称	适应症	注册分类	研发进展	现阶段拟达到的目标	制剂产品的应用前景
1	盐酸美氟尼酮	糖尿病肾病	化药 1	已批准临床，即将开展 I 期临床试验	针对糖尿病肾病病理过程的多个靶点设计，作用强、毒性低，在抗糖尿病肾病领域极具开发前景，拟开展临床研究。	盐酸美氟尼酮是以糖尿病肾病为目标适应症的治疗药物，盐酸美氟尼酮可以抑制高糖诱导 MES-13 细胞 pro-IL-1 $\beta$ 及 IL-6 的表达，从而发挥其抗炎作用；也可以通过抑制高糖或 TGF- $\beta$ 1 诱导的肾小球系膜细胞增殖及活化、减少胶原的合成、促进胶原降解、抑制促纤维化因子表达及抑制炎症因子的表达进而发挥其抗肾纤维化作用。目前临床上尚无针对糖尿病肾病有效的治疗药物，临床上可用的血管紧张素 II 受体阻滞剂，主要用来降低肾小球内压力，来减少尿蛋白，延缓肾功能恶化。公司开发的盐酸美氟尼酮，在糖尿病肾病的治疗领域将是一个重大突破，通过减少炎症，氧化应激以及降低纤维化细胞因子表达来延缓肾脏纤维化，改善肾功能，从药理的作用机制到作用效果，都是前所未有的突破。糖尿病的主要危害是引起诸多糖尿病并发症，包括糖尿病肾病，糖尿病足，糖尿病视网膜病变，糖尿病心血管病，糖尿病皮肤病等。糖尿病病程超过 10 年出现并发症的发病率超过 90%。而糖尿病肾病是最严重且最常见的糖尿病并发症，发病率约有 30%，从初期出现蛋白尿发展至肾性高血压，肾病综合征，最终引发肾衰竭和死亡。根据米内网数据，2018 年我国城市、县级公立医院糖尿病药物的销售规模为 403.38 亿元，较 2017 年同比增长 10.53%。公司盐酸美氟尼酮项目对治疗糖尿病肾病的研究与开发进度均处于国内外的领先地位，即将进入临床研究，产品在成功上市后将独占市场，具有巨大的市场价值。

序号	项目名称	适应症	注册分类	研发进展	现阶段拟达到的目标	制剂产品的应用前景
2	美他非尼	抗肿瘤	化药 1	正在进行 I 期临床试验	完成产品人体治疗作用的探索、确证，为产品上市提供临床数据支持	<p>美他非尼是综合性能更好的第三代非尼类药物，是在索拉非尼和瑞戈非尼结构基础上优化后，性能优于索拉非尼和瑞戈非尼的第三代抗 VEGFR/ PDGFR 和 Raf 等多靶点激酶抑制剂，可以替代索拉非尼、瑞戈非尼用于肝癌（HCC）、肾癌（RCC）、转移性结直肠癌（mCRC）和胃肠道间质瘤（GIST）等恶性肿瘤的治疗，特别是对存在靶点基因突变或血管生成依赖性较强的肿瘤患者具有良好反应性。根据拜耳公司年报数据显示，2018 年索拉非尼销售额为 7.12 亿欧元、瑞戈非尼的销售额为 3.15 亿欧元；根据米内网数据统计，拜耳独家进口上市的索拉非尼 2018 年在国内城市、县级公立医院的销售额为 10.28 亿元，较 2017 年增长 31.98%，市场空间大。公司研发的美他非尼有治疗肝癌、结肠直肠癌及胃癌等多个发病率高、生存率低的实体恶性肿瘤的巨大潜力，预期与一线靶向药物及其仿制药相比有疗效和安全性的优势；与二线靶向药物相比有价格和安全性的优势，能够为患者提供更好更实惠的治疗方案，同时为公司产生较大的经济效益。</p>
3	帕拉米韦吸入溶液	抗流感	化药 2	临床前研究	通过改良剂型，改进产品使用的便利性和患者用药的依从性，预计 2019 年 12 月申报临床	<p>为提高患者用药的依从性和临床应用的便利性，公司在原有品种安全性和有效性得到验证的情况下，通过改良后的特殊剂型，进一步拓宽该品种的市场前景。帕拉米韦干粉吸入剂将主要用于普通人群流感的预防和治疗；帕拉米韦吸入溶液有可能成为全球首个抗流感雾化吸入溶液，主要针对婴幼儿院外预防和治疗以及重症病人的院内治疗。</p>
4	帕拉米韦干粉吸入剂	抗流感	化药 2	临床前研究	通过改良剂型，改进产品使用的便利性和患者用药的依从性，预计 2020 年 6 月申报临床	

序号	项目名称	适应症	注册分类	研发进展	现阶段拟达到的目标	制剂产品的应用前景
5	NX-2016	抗流感	化药 1	成药性研究	完成抗流感病毒药物成药性研究以继续开展临床前研究	NX-2016 内切酶抑制剂作为第三代新型抗流感药物，属于广谱抗流感病毒药物。在流感病毒变异，已上市抗流感药物面临严峻耐药形势的情况下，能够改善治疗感染高致病性禽流感病毒和耐药性流感病毒病患的能力，防止可能发生的耐药性和变异性甲型流感大爆发。

## 2、在研仿制药项目

公司主要仿制药研发项目及进展情况见下表：

序号	项目名称	适应症	注册分类	研发进展	拟达到的目标	制剂产品的应用前景	同类制剂产品国内获批或申请家数和状态
1	阿托伐他汀钙片	降血脂	化药 4	已开展临床研究	获得生产批件	<p>市场空间：阿托伐他汀是临床上常用的他汀类药物，主要用途是治疗血脂异常和预防心血管疾病，在高血压、冠心病以及脑血管疾病具有较佳的预防作用。从心血管疾病方面看，阿托伐他汀用于动脉粥样硬化患者，能保护内皮功能，延缓动脉粥样硬化，保护靶器官，改善预后；阿托伐他汀用于急性冠脉综合征患者，可降低其 CRP，缓解临床症状；阿托伐他汀用于高血压患者，可降低 CD40、CD40L 表达，发挥降压作用，提升患者生理舒适度。从脑血管疾病方面看，阿托伐他汀用于急性脑梗死患者，可降低其超敏-CRP 水平，改善神经功能缺损等。其具有抗动脉粥样硬化、抗炎、降血压等多重药理作用。根据米内网数据统计，阿托伐他汀 2018 年在国内城市、县级公立医院的销售额为 111.66 亿元，较 2017</p>	<p>进口 2 家：Pfizer Inc.、Lek Pharmaceuticals d.d.；                      国产 5 家：北京嘉林、浙江乐普、兴安药业、齐鲁制药、辉瑞制药；                      11 家在注册申报中</p>

序号	项目名称	适应症	注册分类	研发进展	拟达到的目标	制剂产品的应用前景	同类制剂产品国内获批或申请家数和状态
						年增长 12.33%，也是全球销售额最大的处方药之一。 临床优势：临床上常用的两种强效降脂药物之一，不但对动脉粥样硬化包括冠心病的治疗有重要作用，能减少心绞痛和心肌梗塞的发生，降低心脑血管的致残致死率，且对具有 3 个以上动脉硬化危险因素尚无动脉硬化者，能很好的预防动脉硬化的发生，是目前临床上使用得最多的他汀类药物之一。	
2	氨氯地平贝那普利胶囊	抗高血压	化药 3	已获临床批件	获得生产批件	市场空间：高血压治疗市场中，钙拮抗剂（CCB）、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）和复方降压药物 3 个亚类已形成了鼎足之势。复方降压药已是市场中增长较快的品类。2011-2016 年五年年平均增长率达 29.28%，国内复方抗高血压制剂市场已达 60 亿元规模。 临床优势：高血压防治指南强调，对于高血压控制采用序贯治疗法，联合治疗被列入血压控制中基础用药。尤其是患高血压多年的老年人，单一药物已无法使血压达标，选择两种以上药物联合治疗成为首选方案。研究显示，固定剂量的复方制剂（FDC）给高血压治疗带来较大益处，服用固定剂量的复方制剂降压治疗达标率明显高于自由组合者，能达到 24 小时平稳降压，有较好的依从性。	国产 2 家：扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司、成都地奥制药集团有限公司
3	吉非替尼片	抗肿瘤	化药 4	已获临床批件	获得生产批件	市场空间：肺癌是我国死亡率和发病率均排名第一的恶性肿瘤疾病。随着抗癌药物及其相关仿制药的上市，部分靶向药物进入医保后，国内抗肺	进口 1 家：AstraZeneca AB； 国产 2 家：齐鲁制药、

序号	项目名称	适应症	注册分类	研发进展	拟达到的目标	制剂产品的应用前景	同类制剂产品国内获批或申请家数和状态
						<p>癌药市场规模超 300 亿元。据米内网数据，2017 年我国重点城市公立医院吉非替尼市场规模已达 3.22 亿元，同比上一年增长 29.64%，占据肺癌靶向小分子药物四成市场。</p> <p>临床优势：吉非替尼是一种选择性表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂，可竞争性地抑制肿瘤细胞增殖、转移和新血管生成，改善转移性非小细胞肺癌的症状，从而提高患者的生存期。《国家医保目录》2017 版新收录的治疗肺癌的药物有埃克替尼、吉非替尼、重组人血管内皮抑制素、贝伐珠单抗、厄洛替尼、拉帕替尼、阿帕替尼和索拉非尼等 8 个品种，全面改变了肺癌治疗药物品种结构。</p>	正大天晴； 8 家在注册申报中。
4	依折麦布辛伐他汀片	降血脂	化药 4	已获临床批件	获得生产批件	<p>市场空间：据米内网数据，2017 年我国重点城市公立医院降血脂类药物市场规模已达 188.41 亿元，同比增长 12.75%。目前，本品只有进口 1 家上市。</p> <p>临床优势：依折麦布辛伐他汀片具有双重作用机制，在抑制胆固醇在肝脏合成的同时，抑制胆固醇在小肠的吸收，可强效降低 LDL-C 达 50% 以上，在所有降脂药物中单片降 LDL-C（低密度脂蛋白）效果最强；而其安全性和耐受性与常规剂量他汀单药相当。临床研究表明，依折麦布辛伐他汀片可有效帮助 LDL-C 不达标的患者降脂达标；同时由于其单片降脂效果最强，可通过使用一片依折麦布辛伐他汀片替换两片其他降脂药物，方便患者长期服用，极大地增加了用药依</p>	进口 1 家：Merck Sharp & Dohme B.V.

序号	项目名称	适应症	注册分类	研发进展	拟达到的目标	制剂产品的应用前景	同类制剂产品国内获批或申请家数和状态
						从性。	

除具备创新药的研发能力外，公司也具备仿制药研发能力。与创新药相比，仿制药研发无需涉及先导化合物的发现、先导化合物优化和筛选这一难度最高的环节，且其临床前研究、临床研究也相对简单，除此之外，仿制药研发和创新药研发的实施方法和流程大致相同。因此公司新药研发技术及经验同样可用于仿制药的研发，如公司通过创新药帕拉米韦研发掌握的手性药物合成与质量控制技术就运用到仿制药依折麦布辛伐他汀片的研发中。另一方面，仿制药研发生产经验也可用于创新药研发：公司于2009年12月收购广州南新，由此获得了广州南新的全部仿制药批文，收购后公司重新组建了研发团队，并在原有仿制药生产技术的基础上，提炼出难溶药物制剂技术这一核心技术，并在后续的创新药美他非尼和美氟尼酮的研发过程中得以应用，很好地解决了药物口服生物利用度低的问题。除新药研发外，公司未来还会继续选择一些临床价值高的品种进行仿制研发。

## 7、研发投入

公司高度重视技术创新及新产品研发对公司业务发展的推动作用，每年投入大量资金进行研发工作。报告期内公司研发投入情况具体如下：

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
研发投入	3,012.90	4,525.77	2,206.80	1,648.35
营业收入	45,436.68	70,052.07	34,751.75	27,819.57
研发投入占营业收入比例	6.63%	6.46%	6.35%	5.93%

报告期内，公司研发投入金额持续快速增长，研发投入占比在公司收入规模大幅增加的基础上仍有小幅提高。

## （四）近三年主要财务数据和财务指标

### 1、资产负债表主要数据

单位：万元

项目	2019年6月30日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日
资产总计	72,968.74	69,605.24	60,674.54	61,452.87
其中：流动资产	34,433.65	28,472.95	17,032.21	20,363.17
固定资产	25,099.57	26,057.39	27,957.38	18,480.77
无形资产	8,204.84	8,618.54	9,628.83	8,478.03

项目	2019年6月30日	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日
负债总计	43,445.07	43,123.20	40,436.15	44,334.53
其中：流动负债	30,015.43	28,338.52	32,528.38	32,716.21
所有者权益	29,523.67	26,482.03	20,238.39	17,118.34
其中：归属母公司的所有者权益	27,621.47	23,430.30	18,077.75	15,362.81

## 2、利润表主要数据

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
营业收入	45,436.68	70,052.07	34,751.75	27,819.57
营业利润	4,584.34	5,990.78	3,756.03	1,546.31
利润总额	4,592.35	6,396.96	3,734.81	2,551.90
净利润	3,545.39	6,243.64	3,717.75	2,123.88
其中：归属于发行人股东的净利润	3,512.57	5,352.55	2,714.93	1,460.68
扣除非经常性损益后归属于发行人股东的净利润	3,399.86	4,796.69	2,184.89	661.13

## 3、现金流量表主要数据

单位：万元

项目	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
经营活动产生的现金流量净额	10,341.45	6,440.58	7,072.11	7,534.60
投资活动产生的现金流量净额	-426.84	-2,118.21	-4,648.53	-2,848.49
筹资活动产生的现金流量净额	-2,122.50	686.28	-5,270.94	1,015.07
现金及现金等价物净增加额	7,792.11	5,008.65	-2,847.36	5,701.18

## 4、主要财务指标

财务指标	2019年1-6月/ 2019年6月30日	2018年/ 2018年末	2017年/ 2017年末	2016年/ 2016年末
流动比率（倍）	1.15	1.00	0.52	0.62
速动比率（倍）	1.04	0.86	0.44	0.51
资产负债率（母公司）	40.20%	52.27%	60.06%	72.18%
资产负债率（合并）	59.54%	61.95%	66.64%	72.14%
应收账款周转率（次期）	9.26	9.97	8.83	7.66
存货周转率（次期）	3.16	2.88	3.09	3.36



财务指标	2019年1-6月/ 2019年6月30日	2018年/ 2018年末	2017年/ 2017年末	2016年/ 2016年末
息税折旧摊销前利润(万元)	7,225.34	12,076.73	8,570.70	8,359.01
归属于公司普通股股东的净利润(万元)	3,512.57	5,352.55	2,714.93	1,460.68
扣除非经常损益后归属于公司普通股股东的净利润(万元)	3,399.86	4,796.69	2,184.89	661.13
研发投入占营业收入的比例	6.63%	5.93%	6.26%	5.93%
每股经营活动产生的现金流量(元)	0.98	0.61	0.67	0.36
每股净现金流量(元)	0.74	0.48	-0.27	0.27
归属于公司普通股股东的每股净资产(元)	2.63	2.23	1.72	0.73

## (五) 发行人存在的主要风险

### (1) 研发失败风险

#### 1、技术风险

公司始终将技术创新及新药研发作为驱动公司业务发展的内生动力，报告期内积极开展药品研发项目，近三年一期公司研发投入（含费用化及资本化部分）分别为 1,648.35 万元、2,206.80 万元、4,525.77 万元和 3,012.90 万元，公司在技术研发方面存在以下风险：

#### (1) 研发失败风险

药品研发是一项精密的系统工程，包括选题调研、药物筛选和发现、药学研究、临床前研究、临床研究、小试和中试、药品审批与上市等阶段。截至招股说明书签署日，公司已有一个抗流感病毒创新药帕拉米韦获批上市，主要在研产品中，化药 1 类创新药多靶点抗肿瘤药物美他非尼处于临床试验阶段；化药 1 类创新药糖尿病肾病药物盐酸美氟尼酮已批准临床，即将开展 I 期临床试验；化药 1 类创新药新一代抗流感药物 NX-2016 及改良型新药帕拉米韦吸入溶液和帕拉米韦干粉吸入剂处于临床前研究阶段。公司掌握的研发技术已在各研发项目的不同阶段得以运用和验证，但药品研发的开发周期较长，技术难度大，产品获得研发成功存在较大的不确定性，公司进入临床阶段的在研项目存在因新药临床试验申请未获通过、临床研究进展不顺利、药物研发和注册的进度或导致审批结果不及预期等情况而导致产品研发失败的风险。对于尚未进入临床研究阶段的项目，公

司临床前研究阶段的在研产品可能存在因临床前研究结果不足以支持进行新药临床试验申请（IND）或相关申请未能获得监管机构审批通过，从而无法获得临床试验批件的风险。

## （2）新药研发管线存在的相关风险

截至本招股说明书签署日，公司除创新药产品帕拉米韦获得上市批准外，其他在研药品均处于临床试验阶段或临床前研究阶段，现有研发管线中产品的成功开发均存在不确定性。如公司无法成功完成现有研发管线的临床开发、无法满足严格监管标准的药品生产要求、产品上市无法取得监管批准或药品的商业化出现重大不利因素，公司研发管线的顺利推进将受到较大影响。公司已进入临床研究阶段的主要在研项目存在的风险情况如下：

### 1) 与在研创新药美他非尼有关的风险

公司处于临床研发阶段的在研药品美他非尼是在索拉非尼和瑞戈非尼结构基础上优化后得到的第三代非尼类多靶点激酶抑制剂。美他非尼通过抑制阻断肿瘤新生血管形成和肿瘤细胞的分化与增值来抑制肿瘤的生长，延长晚期癌症病患的生存期。目前，公司正在完成针对晚期实体肿瘤患者的 I 期临床试验，并已于 2019 年 12 月初启动美他非尼片 Ib/II a 期临床研究，临床方案拟纳入 30~50 例晚期肝癌患者，通过持续治疗至疾病进展或发生不可耐受的毒性反应来评价美他非尼片治疗晚期肝癌患者疗效和安全性。公司该在研产品的首个临床适应症为治疗晚期肝癌的一线、或者索拉非尼治疗失败后的二线治疗药物。

美他非尼片有关的风险在于可能的临床试验失败，因为治疗肝癌是靶向药物临床试验失败率最多的领域之一。自从 2007 年 FDA 批准索拉菲尼治疗晚期肝细胞癌的一线靶向抗癌药物以来，全世界只有瑞戈非尼和仑伐替尼两个针对肝癌的药物获批上市。众多失败的一线治疗试验药物包括舒尼替尼、布立尼布、利尼伐尼、多韦替尼、尼达尼布和纳武利尤单抗等；二线治疗试验药物布立尼布、依维莫司、雷莫芦单抗、阿西替尼等与安慰剂相比也未能延长生存期。较高的抗肿瘤药物临床试验失败率的重要原因之一是抗癌动物模型缺乏对人体临床疗效的预见性；动物体内肿瘤是在几个星期内快速形成的，其组织及病理构造与人体内十几年缓慢生成的实体肿瘤有极大的不同。化学结构各异的候选药物，虽然在动物

模型上显示相似的抗癌活性，但由于肝细胞癌的高度异质性、人体肿瘤组织的异质性、尤其是肝癌渗透性很差而体现抗癌活性的很大差异，导致临床试验的失败。虽然公司在发现美他非尼和结构优化的过程中考虑了这些因素，但还是不能完全预测美他非尼片各个适应症临床试验的成败。因此美他非尼的研究开发及商业化存在不确定性，如产品研发失败将会对公司经营情况及未来业绩情况产生不利影响。

美他非尼首个适应症国内市场上市后的主要竞品为一线进口药物索拉非尼。虽然美他非尼可能在疗效和安全性方面的优势，但将面临索拉非尼专利到期和国产仿制药上市挑战。根据 FDA 的橙皮书信息，索拉非尼在中国的化合物专利（CN00802685.8）有效期截至 2020 年 1 月，而其甲苯磺酸盐的晶型专利（CN200580040775.0）的有效期截至 2025 年 9 月。索拉非尼仿制药的申报厂家众多，包括豪森、正大天晴、齐鲁等多家厂商，且该产品已进入优先审评序列，预期索拉非尼仿制药将在 2020 年或 2025 年后陆续上市，激化市场竞争。

2017 年 12 月 12 日，国家食药监局（CFDA）批准拜耳的第二个非尼类药物瑞戈非尼在中国上市，作为索拉非尼治疗肝细胞癌失败后的二线用药，组成同一拜耳公司治疗肝细胞癌的一二线组合拳产品，提高了国产抗肝癌创新药开发市场的难度。2018 年 8 月美国 FDA 批准仑伐替尼作为一线治疗肝细胞癌的靶向药物，以索拉非尼为对照品，仑伐替尼总生存期显示非劣效性。目前，仑伐替尼已经批准在国内上市，成为治疗肝癌的另一重要进口一线用药，构成美他非尼上市后的直接竞争产品。同时美他非尼也面临国产临床在研药品多纳非尼的潜在竞争，将加剧在治疗肝细胞癌治疗领域的市场竞争。

## 2) 与在研创新药美氟尼酮有关的风险

公司正在开发的盐酸美氟尼酮是以糖尿病肾病为目标适应症的治疗药物，盐酸美氟尼酮可以抑制高糖诱导 MES-13 细胞 pro-IL-1 $\beta$  及 IL-6 的表达，从而发挥其抗炎作用；也可以通过抑制高糖或 TGF- $\beta$  1 诱导的肾小球系膜细胞增殖及活化、减少胶原的合成、促进胶原降解、抑制促纤维化因子表达及抑制炎症因子的表达进而发挥其抗肾纤维化作用。目前盐酸美氟尼酮准备开展 I 期临床研究，尽管在非临床研究中展现出了较好的安全性以及明确的疗效，具有较大的安全窗，但在人体试验上存在不确定性，I 期临床试验仍存在出现严重不良反应的风险，

导致剂量递增达不到预期。II 期, III 期的有效性研究中, 因糖尿病肾病的发病机制复杂, 糖尿病并发症也较多, 且该病属于慢性疾病, 用药周期长, 不可控因素多, 可能由于多种原因导致试验进展缓慢, 甚至由于长期用药出现的安全性问题而导致研发失败。因此盐酸美氟尼酮的研究开发及商业化存在不确定性, 如产品研发失败将会对公司经营情况及未来业绩情况产生不利影响。

市场上目前尚无以抗纤维化, 抗氧化应激及抗炎为机制治疗糖尿病肾病的药物上市。现临床上应用的治疗前中期糖尿病肾病药物中, RAS 抑制剂在降压的同时保护肾脏, SGLT2 抑制剂在降糖的同时保护肾脏, 与美氟尼酮的作用机制不同。目前同类作用机制的正在开发研究的药物有吡非尼酮, 根据 clinical trials 的数据显示, 吡非尼酮于 2016 年 3 月启动了以糖尿病肾病为适应症的 III 期临床研究, 目前仍在进行中。竞品有可能先于美氟尼酮上市, 将对美氟尼酮商业化的市场份额, 定价等产生不利影响, 降低美氟尼酮的市场预期价值, 可能对公司未来的业绩及盈利水平产生不利影响。

### 3) 与在研创新药 NX-2016 有关的风险

从 1999 年美国 FDA 批准第一个神经氨酸酶抑制剂抗流感药物奥司他韦上市以来, 神经氨酸酶抑制剂药物一直是治疗流感的核心药物。2018 年 2 月和 10 月, 卫材的内切酶抑制剂巴洛沙韦分别在日本和美国被批准上市, 为治疗流感提供了另一全新的、有效的方案。

发行人自主发现了具有知识产权的新型内切酶抑制剂 NX-2016。与神经氨酸酶抑制剂相比, 内切酶抑制剂在更前端的步骤阻断病毒复制, 抑制效率更高, 而且核酸内切酶发生突变的概率低, 不易产生耐药性病毒株。所以, 相对于奥司他韦 5 天连续用药, 发行人拟开发一次性用药治疗甲型和乙型流感的新型口服制剂; 同时相对于奥司他韦, 发行人预期新制剂将能更广谱地治疗普通流感、高致命性禽流感及耐药性流感。

与该项目有关风险在于发行人无法保证临床前研究能完全达到预期, 也不能保证临床前研究能充分转化为临床应用。另外, 产品上市后将面临国产奥司他韦(可威)在治疗普通流感领域激烈竞争以及国外竞品在国内上市的竞争风险。因此 NX-2016 的研究开发及商业化存在不确定性。

#### 4) 与在研改良型新药帕拉米韦吸入溶液有关的风险

帕拉米韦氯化钠注射液是公司开发上市的治疗流感一线用药，验证了帕拉米韦治疗流感的安全性和疗效。婴幼儿是流感的高危人群，公司拟开发帕拉米韦吸入溶液新剂型产品，相对于口服和注射用药，该剂型将在治疗婴幼儿流感患者和预防婴幼儿流感疫情具有优势，为婴幼儿流感患者提供重要的治疗和预防方案。

虽然临床前动物实验显示帕拉米韦吸入溶液出比口服和注射给药有更好的疗效和安全性，对动物无明显的刺激性和毒性，不引起过敏反应，有较好的雾化效果与稳定性。同时在抗病毒药物开发领域，动物实验一般有比其它药物领域更高的预见性，但公司无法保证帕拉米韦吸入溶液临床试验的成功。帕拉米韦吸入溶液拟开发为全球首个治疗流感的吸入溶液剂型，也增加了临床试验的难度和不确定性。

#### 5) 与在研改良型新药帕拉米韦干粉吸入剂有关的风险

粉末药物沉积在呼吸道上能更有效地预防和阻止流感病毒的复制，干粉吸入剂载药量大，也特别适合在感染病灶局部直接治疗。公司自主建立了干粉吸入制剂开发平台，拟开发帕拉米韦干粉吸入剂作为成年和青少年人群预防和治疗流感的另一重要方案。

虽然公司成功开发了干粉剂工艺，并完成了工艺放大和质量分析，但由于干粉制剂的剂型与注射液剂型相差较大，帕拉米韦注射液的临床药理和药学经验不能提供足够的预见性帮助。临床前研究无法完全预知帕拉米韦干粉对人体呼吸道的刺激和损伤以及临床试验的成败。

干粉吸入剂具有吸入效率高、易于使用、载药量高、稳定性好等特点。在肺部给药系统中，干粉吸入剂型发展迅速，患者使用方便，顺应性好，虽然干粉吸入剂在国外已有 30 多年的开发历史，在欧洲患者中有非常好的依存性，但国内医药界近年内才开始重视干粉剂在呼吸道疾病的临床应用。国内流感患者对干粉制剂的接受程度一定程度决定帕拉米韦干粉吸入剂上市后的市场前景。因此帕拉米韦吸入溶液和干粉吸入剂的研究开发及商业化存在不确定性。

#### 6) 与在研仿制药阿托伐他汀钙片有关的风险

公司正在开发的仿制药阿托伐他汀钙片是一种口服降脂一线用药，能强效降

低低密度脂蛋白胆固醇，适用于高胆固醇血症和冠心病的治疗，减少主要心血管病事件的发生。该项目于 2019 年 8 月 30 日通过伦理审批，10 月 8 日完成空腹和餐后的所有受试者的入组工作，目前处于数据统计分析研究阶段。尽管该项目已完成药学研究，且多条特征溶出曲线与参比制剂相似，但体外研究未必能完全预示 BE 临床试验的结果，存在自研产品与参比制剂生物不等效的风险。药学研究能否达到监管部门审批标准，上市申请能否顺利通过监管机构的批准存在不确定性。

临床常用的他汀类药物有阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、辛伐他汀、匹伐他汀、普伐他汀、洛伐他汀、氟伐他汀等，其中 2018 年国内市场前 3 名降血脂药物阿托伐他汀钙占 51.33%，瑞舒伐他汀钙占 25.63%，辛伐他汀占 7.40%。

阿托伐他汀钙片 2018 年国内市场占有率为：辉瑞制药原研立普妥 55.58%、嘉林药业 21.58%，天方药业 15.56%，已形成较为稳定的竞争格局。目前阿托伐他汀钙国内已有 5 家生产企业的产品通过一致性评价，包括北京嘉林、浙江乐普、兴安药业、齐鲁制药、辉瑞制药；10 家企业在审评审批中。同时该品种已被纳入带量采购目录，已上市的竞品和处于研发阶段的潜在竞品可能会拥有先行优势，公司产品上市后的药品销售和中标价格存在低于预期的风险，将面临的较大市场竞争。因此，阿托伐他汀钙片的研究开发和商业化存在不确定性。

### （3）研发资金不足风险

众所周知，新药研发需要持续的大额资金投入，尤其同时开展多个新药研发项目，使得公司的资金压力较大。2016 年、2017 年、2018 年及 2019 年 1-6 月，发行人的研发投入分别为 1,648.35 万元、2,206.80 万元、4,525.77 万元和 3,012.90，其中用于创新药研发的投入分别为 1,247.14 万元、872.12 万元、1,624.14 万元和 501.44 万元，系发行人报告期内在研创新药项目主要处于临床前研究和 I 期临床试验阶段，所处相应阶段需投入研发资金的比重较小。同时受“一致性评价”政策影响，为保障主要在销仿制药品种的正常销售，发行人报告期内用于“一致性评价”的研发投入增长较快，导致创新药研发的投入比重下降，占比分别为 75.66%、39.52%、35.89%和 16.64%。

虽然公司每年根据实际情况制定了详细的研发计划和费用预算，保证公司研

发项目有序开展,但如果因国家研发监管政策发生变化导致临床研究费用增加或研发效果不佳而需要改变研发方案,公司研发费用均存在超过预算的可能。同时随着药品研发项目数量的增加以及项目研发阶段的持续推进,所需研发投入资金将进一步增长。报告期内公司投入用于创新药研发的资金逐年上升,如在研项目集中进入周期长、费用高的临床研究阶段,公司若无法及时安排相应研发资金,可能导致部分研发项目进展迟缓。

#### (4) 药品上市审批的风险

公司在研药品取得监管机构的上市销售批准之前,公司必须在临床前研究及临床试验中证明在特定适应症使用在研药品是安全及有效的,且有关生产设施、工艺、管理是充分的。除临床前研究、临床试验的数据以外,新药上市申请还须包括有关在研药品的成分、生产及控制的重要数据。因此,取得新药上市批准是一个耗时较长、成本高昂的过程,公司不能保证提交的新药上市申请能够取得监管机构的批准。截至本招股说明书签署日,公司已有创新药帕拉米韦获得上市批准,但仍不能保证其他在研药品都最终能够获得监管机构的批准。相关的新药上市批准亦可能附带条件,譬如在研药品可能被要求对获准使用的适应症进行限制,或被要求在产品标识上载明禁忌事项或注意事项,或被要求进行费用高昂及较耗时的批准后临床试验或监测。若公司在研药品无法获得新药上市的批准,或该等批准包含重大限制,则公司在研药品的目标市场将可能减少、市场潜力将可能削弱,从而对公司的业务经营造成重大不利影响。

#### (5) 药品研发的产业化风险

药品上市获批后仍面临无法规模化生产、无法满足市场需求等多种风险。药品研发成功后需要解决产品规模化生产所面对的各种技术问题,包括工艺、质量、环保、成本控制等各方面,才能最终获得安全、有效、质量可靠的药物。此外,公司主要在研产品包括抗肿瘤药物美他非尼、糖尿病肾病药物盐酸美氟尼酮以及新一代内切酶抑制剂抗流感药物 NX-2016,虽然公司在前期开展了相关市场调研,但产品上市后若不能满足不断变化的市场需求,或开发成功产品未被市场接受,或届时已有治疗领域、疗效、安全性等类似的竞争产品上市,将会对公司研发成果转化经营成果的实现带来风险,前期研发投入难以收回,甚至对公司盈利能力的持续增长带来不利影响。

## （6）技术升级迭代的风险

由于药物研发属于国内外企业竞争激烈的领域，新产品的推出通常能够弥补市场空白或者对已上市现有产品进行替代，具备领先药物研发能力企业研发成果优先于其他同类药品上市，将挤占其他药品市场需求甚至取代原有药物。药物研发技术方面，其技术理论通常源于生命科学基础研究，如果相关基础研究在公司主要产品药物市场或在研项目研究方向出现重大创新发现，将很有可能在短期内实现行业或药物研发技术的迭代升级；药物生产技术方面，相关药品制备工艺技术研究，体现在药品生产企业药学研究及产业化研究阶段的药品生产技术开发过程中，公司多年的制剂研发及生产已积累丰富的生产技术改进及开发经验。如果公司的产品、设备、人才引进和技术更新落后于行业的快速发展，以往积累的开发经验和优势将难以保持，公司产品和技术或产生被替代的风险，公司经营将受到冲击。

## （7）核心技术人员流失及核心技术泄露风险

公司技术创新和产品研发离不开核心技术人员的参与，甚至个别核心技术人员在某个研发项目中起到至关重要的作用。为吸引人才、留住人才，公司制定了富有竞争力的研发技术人员薪酬体系，并通过良好的企业文化增强技术人员的归属感，报告期内公司核心技术人员保持稳定，但仍不能保证不发生因竞争对手高薪招揽及其他原因导致核心人员流失的风险。

另一方面，核心技术人员流失、研发合作伙伴管理不当等均有可能导致公司的核心技术被泄露，从而使得公司产品技术研发收益回报较低甚至亏损，对公司未来的盈利水平造成不利影响。

## 2、经营风险

### （1）行业政策变化风险

近年来，随着国家医药卫生体制改革的不断深化，医药行业政策密集发布，陆续出台了“仿制药质量和疗效一致性评价”、“两票制”、“带量采购”等新政策以及一批强化行业监管的相关办法，促使我国医药市场规范化管理水平得到了有效提升。未来一定时期内，国家医药行业相关行业政策的出台或调整，将对医药行业的市场供求关系、企业的经营模式、产品技术研发及药品价格产生较大影响。



若公司不能采取有效措施应对医药行业政策的重大变化，不能提高自身的核心竞争力，公司的生产经营有可能受到重大不利影响。

## （2）核心产品竞争加剧的风险

公司经过多年研发，于 2013 年成功获批上市抗流感创新药产品——帕拉米韦氯化钠注射液，经过近 6 年的产业化发展，目前已在抗流感用药领域取得较好的市场业绩，2018 年实现收入 1.52 亿元，2019 年 1-6 月实现收入 1.98 亿元，并保持快速增长，系公司现阶段最重要的核心产品。

帕拉米韦氯化钠注射液在国内抗病毒类药物中的主要竞争产品有中药清热解毒类注射剂以及奥司他韦、扎那米韦、金刚乙胺等抗流感病毒药物。其中据米内网数据显示，奥司他韦 2018 年城市、县级公司医院销售规模已达到 23.29 亿元，占据抗流感病毒类药物市场主要份额，系公司帕拉米韦的主要竞争产品。

除现有国内已上市产品外，目前抗病毒药物研发领域仍有新型作用机制的抗流感病毒药物正在开发和试制中。如日本已上市、国内正处于研发阶段的具有广谱 RNA 病毒抑制剂法匹拉韦以及于 2018 年在日本和美国上市的首个内切酶抑制剂巴洛沙韦，上述两类药物通过抑制病毒基因组复制和转录而发挥抗病毒作用。虽然公司已开展内切酶抑制剂 NX-2016 项目的研发以及两个改良型创新药帕拉米韦吸入溶液和帕拉米韦干粉吸入剂的研究，以期保持公司在抗流感药品领域的竞争优势，但其他抗流感药物的成功研发及上市，将可能加大市场竞争，使得公司帕拉米韦制剂产品面临市场竞争加剧的风险。

## （3）核心产品帕拉米韦被仿制的风险

主导产品被行业竞争者所仿制是制药企业普遍面临的风险。根据《药品注册管理办法》（国家药监局令第 28 号）相关规定，“新药进入监测期之日起，不再受理其他申请人的同品种注册申请。已经受理但尚未批准进行药物临床试验的其他申请人同品种申请予以退回；新药监测期满后，申请人可以提出仿制药申请或者进口药品申请。”公司核心产品帕拉米韦氯化钠注射液是国内唯一上市的神氨酸酶抑制剂注射剂，公司于 2013 年 4 月 5 日取得该产品的新药证书和药品生产批件，监测期为 5 年，至 2018 年 4 月 4 日届满。专利保护方面，公司在国内仅取得帕拉米韦三水合物合成方法的专利，并未取得帕拉米韦三水合物专利在

国内的授权，导致该产品在国内存在被仿制的风险。公司是目前国内唯一生产该品种原料药和制剂的企业，国内尚未有其他企业成功仿制该产品，但已有 3 家医药企业开展帕拉米韦药物的临床研究，2 家医药企业已取得帕拉米韦药物临床批件。如公司帕拉米韦产品短期内被其他医药企业成功仿制，相关产品的出现将可能导致公司帕拉米韦产品价格下降或市场份额降低，从而影响公司的经营业绩。

#### （4）一致性评价风险

根据国家政策，化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。公司主要产品均为化学药品，部分仿制药需开展一致性评价。开展一致性评价将增加公司经营成本，且如果公司所生产的主要化药产品未能通过一致性评价，或通过时间明显晚于其它企业，将会对其在公立医院集中采购环节或未来药品批准文号再注册环节带来不利影响，从而在一定程度上影响公司经营业绩。

截至本招股说明书签署日，公司在售主要仿制药产品仅头孢克洛胶囊已通过一致性评价。**截至 2019 年 12 月 27 日**，辛伐他汀分散片已有 **3 家** 同类药品通过一致性评价、头孢呋辛酯已有 **9 家** 同类药品通过一致性评价。根据一致性评价相关规定以及已通过品种的过评时间、剂型及规格，公司相关品种需完成一致性评价工作的期限分别为 2022 年 5 月 28 日和 2021 年 6 月 24 日。2016 年、2017 年、2018 年和 2019 年 1-6 月，上述品种合计为公司贡献的毛利占比分别为 63.78%、57.99%、50.80% 和 33.16%，占比较高。如果相关品种过评时间较晚或逾期未完成，短期内将无法参与公立医院集中采购环节，无法参与中标带量采购或造成药品批件无法再注册，从而导致公司相关仿制药产品收入下降甚至无法继续生产，对公司经营业绩产生不利影响。

#### （5）带量采购导致价格下降的风险

带量采购政策的推出旨在减轻民众用药负担，提升药品质量。2018 年 12 月，4+7 城市带量采购招标结果公布，涉及本次招标的 31 个品种 25 个中标，6 个流标，中选价平均降幅 52%，最高降幅 96%，降价效果明显。同时，在 4+7 带量采购的基础上联盟地区集中采购中标结果于 2019 年 9 月公布，至此“4+7”试点扩大范围到全国。**2019 年 12 月底，第二轮全国带量采购正式启动，共包括 33**

个品种。由于非中选品种仅能分享带量采购以外的市场份额，使得部分非中选药品选择在带量采购地区主动降价，以争取市场竞争主动权。因此，被纳入带量采购目录品种的产品均存在中标价格大幅下降的风险。

头孢呋辛酯分散片已有同通用名产品已被纳入带量采购目录，因被界定为“非中选品种”，在主要试点城市中需参照 4+7 带量采购中选结果进行较大幅度的价格下调才能继续销售。根据联盟地区药品带量采购文件，预计各联盟地区在落地在联盟地区药品集中采购时，头孢呋辛酯分散片极可能同样被界定为头孢呋辛酯片（规格：0.25g/片）同品种药物的“非中选品种”，参照中选结果价格进行下调后继续销售。

入选 4+7 带量采购目录和联盟地区集中采购目录的头孢呋辛酯片生产企业中标情况及相较于其中标规格产品全国最低价的降幅情况如下：

采购目录	药品通用名	中标规格	中选企业	中标企业 4+7 带量采购价格降幅	公司产品价格折算后降幅
4+7 地区		250mg*12s	成都倍特药业有限公司	-23.53%	-62.06%
联盟地区	头孢呋辛酯片	250mg*12s	国药集团致君（深圳）制药有限公司	-74.67%	-73.63%
		250mg*8s	广州白云山天心制药股份有限公司	-80.09%	-64.24%
		250mg*12s	浙江京新药业股份有限公司	-27.99%	-64.34%

数据来源：根据上海阳光医药采购网、易联招采网数据统计

如上表所示，纳入目录的中标产品价格大幅下降。根据目前行业政策的发展并结合各地区政策落实情况，在不同地区，公司头孢呋辛酯需参照中选价格调整后销售或者根据要求主动降价至公司该产品全国最低价进行销售。因此，公司头孢呋辛酯分散片未来各地市场份额及销售额将存在大幅下滑的风险。

公司辛伐他汀分散片有 3 个规格产品，其中 20mg、40mg 已被纳入第二轮带量采购目录，待中选结果公布后预期销售价格和销量也将大幅下降。

同时，公司降血压产品贝那普利氢氯噻嗪片已有同类药品被纳入 4+7 带量采购目录，抗生素产品头孢克洛胶囊已有同类药品被纳入第二批带量采购目录。根据中标结果，贝那普利氢氯噻嗪片纳入 4+7 带量采购目录的同类药品降价情况如

下:

序号	药品通用名	适应症、疗效	中标规格	4+7 带量采购 中选企业	中标企业 4+7 带量采 购价格降幅
1	厄贝沙坦片	降血压	75mg*28s	浙江华海药业股份有限公司	62%
2	苯磺酸氨氯地平片		5mg*28s	浙江京新药业股份有限公司	-
3	福辛普利钠片		10mg*14s	中美上海施贵宝制药有限公司	69%
4	厄贝沙坦氢氯噻嗪片		150mg+ 12.5mg*14s	浙江华海药业股份有限公司	54%
5	赖诺普利片		10mg*28s	浙江华海药业股份有限公司	39%
6	氯沙坦钾片		50mg*14s	浙江华海药业股份有限公司	51%
7	马来酸依那普利片		10mg*16s	扬子江药业集团 江苏制药股份有限公司	13%

数据来源：根据上海阳光医药采购网、易联招采网数据统计

公司贝那普利氢氯噻嗪片、**头孢克洛胶囊**虽然有同类药品纳入带量采购，但并未有与其相同通用名的品种被纳入带量采购，按照现行规定无需参照带量采购中选品种调整售价，也不受医保支付标准下调影响，因此暂不存在销售价格被强制下调的风险。但由于同属降血压类、**抗菌类**药物，上述品种在纳入带量采购范围内的价格下调，将使得相同适应症、疗效的其他品种的销售受到负面影响，可能迫使其他降血压类、**抗菌类**药物的销售份额明显降低，很可能导致公司贝那普利氢氯噻嗪片、**头孢克洛胶囊**销售额的下降。

报告期内公司**头孢呋辛酯分散片**、**辛伐他汀分散片**合计销售金额分别为**14,635.49万元**、**17,363.71万元**、**33,937.50万元**和**14,913.65万元**，占公司主营业务收入的比例分别为**52.65%**、**49.97%**、**48.45%**和**32.82%**，因已被纳入带量采购目录，短期内受到的影响较大。报告期内公司贝那普利氢氯噻嗪片、**头孢克洛胶囊**合计销售金额分别为**7,623.55万元**、**7,642.41万元**、**13,693.43万元**和**7,791.37万元**，占公司主营业务收入的比例分别为**27.42%**、**21.99%**、**19.55%**和**17.15%**，有可能受到纳入带量采购的同类产品价格下调的影响导致销售额下降。

经查询各类药品一致性评价申报进展情况，随着带量采购试点方案的持续推进，公司现有仿制药**头孢克洛胶囊**品种未来可能存在被纳入带量采购目录的可能

性。如该品种被纳入带量采购目录后没有中选，将导致其销售收入大幅下降，使得公司经营业绩存在下滑的风险。

#### **(6) 国家基药目录和国家医保目录调整风险**

公司主导产品均进入了国家基药目录或国家医保目录。国家基药目录是医疗机构配备使用药品的依据，特别是对基层医疗卫生机构具有重要的指导作用，而列入国家医保目录的药品可由社保支付全部或部分费用，因此列入国家基药目录或医保目录能让药品拥有更广的市场覆盖面，从而促进销量增长。国家基药目录和医保目录会不定期根据药品更新换代、使用频率、疗效及价格等因素进行调整。因此，不能完全排除公司相关产品被调出目录而影响其销售的情形出现。

#### **(7) 限抗政策导致产品受限的风险**

为限制抗生素滥用的情况，我国自 2011 年开始对抗生素进行专项整治，并陆续出台了限制抗菌药物的各项监管政策，加强了对抗菌药临床使用的规范性管理。国家政策对抗菌药物监管始终保持着谨慎的政策限制，但随着国内抗菌药临床使用的规范性已得到有效治理，抗感染药物的使用趋于合理，抗生素药品滥用现象已得到控制，抗菌药物市场变动趋势已基本稳定。公司主要产品中的抗生素类产品属于非限制使用级抗菌药物，受“限抗令”影响较小，但目前产品收入结构中抗生素仍占据一定比重，随着未来抗菌药物临床应用管理的进一步加强，公司生产的抗菌药物销售收入存在下降的风险。

#### **(8) 支付帕拉米韦产品销售分成影响公司利润的风险**

根据 2019 年公司与军科院医学研究院签订的补充协议，约定从补充协议签订的第二年至主专利的专利权到期的第二年（至 2028 年），公司需按照公司帕拉米韦氯化钠注射液国内销售收入的 0.2% 向军科院医学研究院支付专利使用费。补充协议涉及的主专利全部同族专利在美国、欧盟、日本、韩国变更专利权人后，从补充协议签订之日起公司在专利涉及相应国家（美国、欧盟、日本、韩国）帕拉米韦氯化钠注射液上市后 5 年，公司需按照上一年度在相应国家帕拉米韦氯化钠注射液营业利润的 6% 支付专利使用费。

截至报告期末，公司未开展帕拉米韦产品境外销售业务。以 2018 年公司帕拉米韦产品在国内销售金额测算，公司需向军科院医学研究院支付专利使用费

30.40 万元，金额较小。但随着帕拉米韦产品国内销售收入的快速增长或者进军相关国家海外市场存在的可能，公司相关专利使用费的支出将一定程度上影响公司的利润水平。

### **(9) 产品质量风险**

药品的质量和药效直接关系到使用者的生命健康和安全，国家对药品质量从严监管。公司能够通过先进的生产工艺和严密的质量控制体系保证产品质量达到相应标准，公司完善的质量管理体系覆盖原材料采购、药品生产、销售及售后等各个环节，但如因某些偶发因素引发产品质量问题，将影响公司品牌形象和产品销售，对公司的生产经营产生不利影响。

## **3、内控风险**

### **(1) 控制权风险**

截至本招股说明书签署日，控股股东湘投控股直接持有公司 38.10% 的股份，湖南省国资委为公司的实际控制人。本次发行后，湘投控股持有公司股份比例将稀释至 28.57%。为维持公司股权以及治理结构的稳定性，湘投控股已承诺自发行人股票在上海证券交易所科创板上市之日起 36 个月内，不转让或者委托他人管理其在本次公开发行前直接或间接持有的发行人股份，也不由发行人回购该部分股份。

发行人除湘投控股外的 5% 以上股东已承诺不以任何形式谋求成为南新制药的控股股东和实际控制人；不以控制为目的增持南新制药股份；不与南新制药其他股东签订与控制权相关的任何协议，且不参与任何可能影响湖南省国资委作为南新制药实际控制人地位的活动。

从公司历史沿革以及股东锁定期判断，公司的股权结构在上市后三十六个月内能够保持稳定，但是由于公司股东持股比例较为分散，不排除上市后主要股东持股比例变动而对公司的人员管理、业务发展和经营业绩产生不利影响。

### **(2) 经营规模扩大带来的管理风险**

报告期内，公司生产经营规模实现较快增长，如果募集资金投资项目能够顺利实施，公司的营业收入将进一步快速增长，从而在资源整合、市场开拓等方面

对公司的管理层和内部管理水平提出更高的要求。届时公司的组织架构和管理链条也会随之扩展、延长，如果公司管理层管理水平不能适应公司规模迅速扩张的需要，组织模式和管理制度未能及时调整、完善，公司将面临较大的管理风险。

#### 4、财务风险

##### (1) 收入增速下降或波动的风险

报告期内，公司主营业务收入分别为 27,801.94 万元、34,750.26 万元、70,045.29 万和 45,434.84 万元，2017 年、2018 年主营业务收入增长率分别为 24.99% 和 101.57%，保持良好的上升态势。未来，公司存在因宏观经济环境变化、产品市场竞争加剧以及公司内部管理不善导致公司未能按照计划拓展销售渠道、提升市场占有率或推进研发进度的潜在可能。上述情况可能导致公司主营业务收入增速下降或出现一定程度波动。

##### (2) 应收账款上升的风险

报告期内，公司应收账款账面价值分别为 4,042.92 万元、3,286.42 万元、9,906.09 万元和 8,631.67 万元，占流动资产的比例分别为 19.85%、19.30%、34.79% 和 25.07%，公司应收账款随着销售规模扩大而增长。目前公司客户主要为全国性大型医药经销商，资信良好，且公司已建立了完善的应收账款管理制度，但仍不排除因客户财务状况出现恶化或宏观经济环境变化，导致公司应收账款将面临一定的坏账风险。如未来公司应收账款增长速度过快，根据公司会计政策计提的坏账准备也会相应增加，从而对公司的经营业绩造成一定的不利影响。

##### (3) 税收优惠和政府补助政策变化的风险

报告期内，公司享受的税收优惠政策主要为企业所得税优惠。发行人及子公司广州南新为高新技术企业，根据《中华人民共和国企业所得税法》相关规定，报告期内公司及广州南新按 15% 的税率缴纳企业所得税，同时公司符合条件的研究开发费用可以在计算应纳税所得额时加计扣除。另一方面，报告期内公司取得了多项政府补助，2016 年、2017 年、2018 年和 2019 年 1-6 月计入当期损益的政府补助金额分别为 1,010.37 万元、600.47 万元、445.96 万元和 136.28 万元。

如果未来国家主管部门对相关税收优惠政策、政府补助政策作出调整或其他原因导致公司不再符合相关的认定或鼓励条件，导致公司无法享受上述税收优惠

政策及政府补助，则可能对公司经营业绩和盈利能力产生不利影响。

#### (4) 毛利率下降的风险

报告期内，公司主营业务毛利率较高，分别为 60.30%、71.13%、85.58% 和 86.56%。在未来经营中，如公司主要产品销售价格下降、原材料价格及人工成本上升，或公司成本控制能力下降，将有可能导致公司产品毛利率出现下降的风险。

#### (5) 帕拉米韦氯化钠注射液 IV 临床资本化相关处理对公司经营业绩的影响

##### 1) IV 期临床资本化情况

单位：万元

项 目	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度	2016 年以前
IV 期临床资本化费用	0.00	0.00	213.22	862.31	818.71

注：公司根据 IV 期临床研究情况，在 2017 年 12 月将 IV 期临床费用 1,894.24 万元转入无形资产，按 5 年预计使用年限于当月开始摊销。

##### 2) 如果将帕拉米韦 IV 期临床研究支出全部费用化对公司扣非归母净利润的影响分析

单位：万元

项 目	2019 年 1-6 月	2018 年度	2017 年度	2016 年度
合并报表当期实现扣非归母净利润（IV 期临床研究支出资本化）	3,399.86	4,796.69	2,184.89	661.13
合并报表当期实现扣非归母净利润（IV 期临床研究支出费用化）	3,539.99	5,073.31	2,050.55	23.45
对扣非归母净利润的影响金额	140.14	276.63	-134.33	-637.68

如果将报告期公司 IV 期临床研究费用全部费用化，将减少报告期扣非归母净利润 355.24 万元，同时将使 2019 年至 2022 年扣非归母净利润每年增加 280 万元。

#### (6) 报告期内存在未弥补亏损的风险

公司是一家集研发、生产和销售为一体的创新型制药企业，报告期之前，公司业务规模较小，新药研发投入较大，且大额银行负债导致利息支出较高，其利润难以在短期内覆盖费用，因此形成了累计未弥补亏损，截至 2019 年 6 月 30 日，公司合并报表未弥补亏损为 3,873.11 万元，母公司财务报表的累计未弥



补亏损为 2,069.46 万元。虽然公司目前经营情况良好，业绩稳定提升，但如公司未来经营业务出现下滑，盈利能力受限，收入无法按预期增长，公司存在累计未弥补亏损将会对公司资金状况、业务拓展、人才引进、团队稳定、研发投入造成不利影响。

根据《公司章程（草案）》，公司弥补亏损和提取公积金后所余税后利润，如无重大投资计划或重大现金支出，可按照股东持有的股份比例分配。若公司短期内存在累计未弥补亏损，则会存在无法现金分红的风险。

### **(7) 偿债能力风险**

报告期各期末，公司资产负债率较高，分别为 72.14%、66.64%、61.95% 和 59.54%；流动比率分别为 0.62、0.52、1.00 和 1.15，速动比率分别为 0.51、0.44、0.86 和 1.04，相对较低。若公司未来经营活动产生现金流量不充足，或外部经营环境和行业发展状况发生不利变化，可能对公司的偿债能力产生不利影响。

## **5、法律风险**

### **(1) 知识产权纠纷风险**

经过多年的持续投入，发行人掌握了抗流感、心血管、抗肿瘤等领域的多项核心技术，发行人拥有这些技术的完全、合法知识产权，不存在产品技术等知识产权纠纷。由于公司申请专利保护过程耗时较长，若公司自有知识产权受到第三方侵权或者被第三方提出知识产权侵权指控而引起知识产权纠纷，则可能会对公司经营带来不利影响。

### **(2) 环保及安全生产风险**

公司在生产过程中会产生废水、废气、固体废弃物等，如果公司的污染物排放不符合国家环保政策规定，将面临被国家有关部门处罚、责令关闭或停产的可能。此外，报告期内公司虽未发生重大安全事故，但不排除未来因设备老化及工艺调试不及时、物品保管及操作不当、自然灾害等原因而造成意外安全事故的可能，从而影响公司生产经营的正常进行。

### **(3) 业务违规的风险**

医药行业曾出现多起涉嫌企业员工、经销商或终端药房收取有关药品处方的

回扣、贿赂或者其他非法收益的案例。公司无法完全控制员工及经销商在与医院、医疗机构及医生的交往中不发生以违反法律、法规或规范性文件的方式增加产品的销量的行为。一旦上述行为发生，公司的声誉可能会受损，甚至会令公司受到监管机构的调查，从而对公司正常业务经营造成不利影响。

#### **(4) 药品生产经营许可重新认定的风险**

根据国家医药行业的监督规定，药品生产企业必须取得药品监督管理部门颁发的药品生产许可证、GMP 认证证书、药品注册批件等资质证书，而上述相关资质证书具有明确的有效期限，公司需在有效期届满前向监管部门申请重新认证，如果在有效期届满时，公司仍未能及时重续该等资质证书，公司将无法继续合法生产相关药品，导致公司的生产经营受到重大影响。

### **6、募集资金投资项目的风险**

#### **(1) 募集资金投资项目实施风险**

公司募集资金投资项目中两个化学药品 1 类创新药多靶点抗肿瘤药物美他非尼和糖尿病肾病药物盐酸美氟尼酮分别处于临床试验阶段和已批准临床即将开展 I 期临床试验阶段，两个化学药品 2 类改良型创新药帕拉米韦吸入溶液和帕拉米韦干粉吸入剂均处于临床前研究阶段。由于项目尚需较长建设期，如果在项目实施过程中实验结果、监管审批、市场环境和客户需求等客观条件发生较大不利变化，募投项目经济效益的实现将存在较大不确定性，从而对公司前期研发投入的收回和未来的成长潜力产生不利影响。

#### **(2) 募集资金投资项目新增固定资产折旧及研发费用导致利润下滑的风险**

本次募集资金投资项目中营销网络渠道升级建设项目涉及较大的资本性支出，新增的固定资产主要为办公场地和办公设备，该项目完成后，每年折旧费用将有较大幅度的增长。由于项目尚需较长建设期，投资效益的体现需要一定的时间和过程，因此其新增的折旧和研发费用将在一定程度上影响公司的净利润和净资产收益率，对公司的整体盈利能力形成一定负面影响。

#### **(3) 摊薄即期回报的风险**

本次发行后，公司的净资产将有所增加。由于存在一定的建设周期，募集资

金投资项目在短期内无法立即产生收益,公司的每股收益及净资产收益率可能会因此有所下降,从而导致公司的即期回报被摊薄。

## 7、发行失败风险

根据《上海证券交易所科创板股票发行与承销实施管理办法》,发行人预计发行后总市值未达到本招股说明书中明确选择的市值与财务指标上市标准的,应当中止发行。公司本次发行拟适用《上市规则》第 2.1.2 条第(一)项之上市标准:“预计市值不低于人民币 10 亿元,最近两年净利润均为正且累计净利润不低于人民币 5,000 万元,或者预计市值不低于人民币 10 亿元,最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元”。

本次公开发行的结果将受到证券市场整体情况、投资者对公司的价值判断、投资者对本次发行方案的认可程度等多种因素的影响,本次发行存在认购不足或者发行后总市值未能达到预计市值上市条件而发行失败的风险。

## 二、本次发行情况

股票种类	人民币普通股(A股)		
每股面值	人民币 1 元		
发行股数	不超过 3,500 万股	占发行后总股本比例	不低于 25%
其中:发行新股数量	不超过 3,500 万股	占发行后总股本比例	不低于 25%
股东公开发售股份数量	-	占发行后总股本比例	-
发行后总股本	14,000 万股		
每股发行价格	【】元/股		
发行市盈率	【】倍(按照【】年经审计的扣除非经常性损益前后孰低的归属于母公司股东的净利润除以本次发行前总股本计算)		
	【】倍(按照【】年经审计的扣除非经常性损益前后孰低的归属于母公司股东的净利润除以本次发行后总股本计算)		
发行前每股净资产	2.63 元/股(不含少数股东权益,以 2019 年 6 月 30 日经审计的净资产和发行前总股本计算)	发行前每股收益	0.32 元/股(按照 2019 年 1-6 月经审计的扣除非经常性损益前后孰低的归属于母公司股东的净利润除以本次发行前总股本计算)
发行后每股净资产	【】元/股(不含少数股东权益,以【】年【】月【】	发行后每股收益	【】元/股(按照【】年度经审计的扣除非

	日经的审计净资产加上预计募集资金净额和发行后总股本计算)		经常性损益前后孰低的归属于母公司股东的净利润除以本次发行前总股本计算)
发行市净率	【】倍（按照发行价格除以发行前每股净资产计算）		
	【】倍（按照发行价格除以发行后每股净资产计算）		
发行方式	采用网下向询价对象询价配售和网上资金申购定价发行相结合的方式，或采用中国证监会、上海证券交易所等监管部门认可的其他发行方式		
发行对象	本次发行对象为符合资格的询价对象和在上海证券交易所人民币普通股（A股）证券账户上开通科创板股票交易权限的符合资格的自然人、法人及其他机构（国家法律、行政法规、所适用的其他规范性文件及公司须遵守的其他监管要求所禁止者除外），中国证监会或上海证券交易所另有规定的，按照其规定处理		
承销方式	余额包销		
拟公开发售股份 股东名称	-		
发行费用的分摊 原则	-		
募集资金总额	【】万元		
募集资金净额	【】万元		
募集资金投资项 目	创新药研发与研发中心升级建设项目		
	营销渠道网络升级建设项目		
	补充流动资金		
发行费用概算	保荐及承销费用【】万元 审计、验资及评估费用【】万元 律师费用【】万元 发行手续费用及其他费用等【】万元		

### 三、保荐代表人、项目协办人及项目其他组成员情况

本保荐机构指定李锋、邹扬作为本次发行的保荐代表人，指定薛冰为发行人本次发行的项目协办人。保荐代表人、项目协办人和项目组人员的保荐业务执业情况如下：

李锋：本项目保荐代表人，从业证书编号 S0800712100003。法学学士，首批保荐代表人。先后主持了湖南计算机股份有限公司 1999 年度配股及 2001 年度增发新股、金健米业 2000 年增发新股项目；曾担任 1999 年湖南大学百泉集团、石家庄劝业场股份有限公司及 2000 年湖大科教资产置换财务顾问工作项目负责人，2002 年金果实业资产置换财务顾问工作项目负责人，2003 年青海电力企业债券项目负责人；主持了湘财证券 2004 年定向发行证券公司债券项目。担任湖

南株冶火炬股份有限公司、湖南岳阳纸业股份有限公司上市保荐代表人；三一重工股权分置改革的项目执行负责人和保荐代表人，郑州煤电股权分置改革保荐代表人，民生银行股权分置改革的项目执行负责人和保荐代表人，三爱富股权分置改革的项目执行负责和保荐代表人；某大型国企 A+H 项目华欧国际项目团队负责人；沪东重机非公开发行项目主办人、保荐代表人；民生银行非公开发行项目财务顾问项目主要负责人；2009 年作为保荐代表人成功主持了中国第一批创业板上市企业西安宝德自动化股份有限公司首次公开发行工作。另外，李锋先生作为保荐代表人还主持了尔康制药、红宇新材料、华凯创意、九典制药、科创信息、华致酒行创业板上市工作，盐津铺子中小板上市等多项 IPO 项目，以及长城信息 2014 年度非公开发行股票项目。

邹扬：从业证书编号 S0800712100015。本项目保荐代表人。注册会计师、管理学硕士。主持或经办的项目有：宝德股份、金杯电工、尔康制药、红宇新材、利民股份、华凯创意、盐津铺子、九典制药、科创信息、华致酒行 IPO 项目；长城信息 2014 年非公开发行股票、太阳鸟重大资产重组等项目。

薛冰：从业证书编号 S0800114090012。本项目协办人，准保荐代表人、律师、金融法硕士。从业项目经验包括九典制药 IPO 项目、华凯创意 IPO 项目、尔康制药非公开发行项目、武钢股份公司债券、湖北联投公司债券、数字认证新三板挂牌、嘉禾生物新三板挂牌项目等。

项目组其他成员：赵真、鲁欣怡、彭鹏、袁绘杰、王丹、高峰、金轩伊、田心思

#### **四、保荐人与发行人的关联关系、保荐人及其保荐代表人是否存在可能影响公正履行保荐责任情形的说明**

保荐机构不存在下列可能影响其公正履行保荐职责的情形：

（一）保荐人或其控股股东、实际控制人、重要关联方持有或者通过参与本次发行战略配售持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况；

（二）发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方持有保荐人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况；

(三) 保荐人的保荐代表人及其配偶, 董事、监事、高级管理人员, 持有发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方股份, 以及在发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方任职的情况;

(四) 保荐人的控股股东、实际控制人、重要关联方与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方相互提供担保或者融资等情况;

(五) 保荐人与发行人之间的其他关联关系。

## 五、保荐人对发行人是否就本次证券发行上市履行相关决策程序的说明

### (一) 董事会

2019年4月22日, 公司召开第一届董事会第九次会议, 审议通过了公司申请首次公开发行股票并在科创板上市的相关议案。

### (二) 股东大会

2019年5月7日, 公司召开2019年第二次临时股东大会, 审议通过了关于公司首次公开发行股票并在科创板上市的相关议案。

综上, 本保荐人认为, 发行人本次公开发行股票并在科创板上市已获得了必要的批准和授权, 履行了必要的决策程序, 决策程序合法有效。

## 六、保荐人对发行人是否符合科创板定位的专业判断

保荐机构通过对公司主要产品和所处行业发展趋势、生产经营和财务状况、研发投入和核心技术等方面进行核查, 并对以下方面进行了重点分析与核查: ①公司的核心技术情况; ②公司研发体系的情况; ③公司的研发成果情况; ④公司的竞争优势情况; ⑤公司技术成果有效转化为经营成果的情况; ⑥公司服务于经济高质量发展、服务于创新驱动发展战略、服务于可持续发展战略、服务于供给侧结构性改革的情况。

经核查, 保荐机构认为, 公司产品面向国家医疗健康领域重大需求, 具有核心技术和持续创新能力, 具备将技术成果有效转化为经营成果的条件, 经营稳健, 成长性良好。

保荐机构认为，公司符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》、《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》等法律、规范性文件以及《上海证券交易所科创板企业上市推荐指引》中对于科创板企业的定位要求。

## 七、保荐人对公司是否符合上市条件的说明

南新制药股票上市符合《公司法》《证券法》和《上海证券交易所科创板股票上市规则》规定的上市条件：

（一）发行前公司股本总额为人民币 10,500 万元，发行后股本总额为人民币 14,000 万元，本次发行后南新制药股本总额不低于人民币 3,000 万元；

（二）本次公开发行股份总数为 3,500 万股，占发行后股份总数的 25.00%，公司公开发行的股份不低于本次发行后股份总数的 25%；

（三）市值及财务指标

### 1、市值结论

综合南新制药报告期内外部股权融资估值、可比上市公司比较法、收益法得到的评估结果，南新制药预计市值不低于 10 亿元。

### 2、财务指标

发行人 2017 年、2018 年度扣除非经常性损益后的净利润为 2,184.89 万元、4,796.69 万元，累计扣除非经常性损益后的净利润为 6,981.57 万元；公司 2018 年营业收入为 70,052.07 万元。

### 3、标准适用判定

依据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等相关法律法规，发行人选择具体上市标准如下：（一）预计市值不低于人民币 10 亿元，最近两年净利润均为正且累计净利润不低于人民币 5000 万元，或者预计市值不低于人民币 10 亿元，最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元。

综上所述，发行人满足所选择的上市标准。

本次股票发行申请尚需上海证券交易所审核并由中国证监会作出同意注册

决定。

## 八、保荐人按照有关规定应当承诺的事项

(一) 保荐人已按照法律法规和中国证监会及上海证券交易所的规定,对发行人及其控股股东、实际控制人进行了尽职调查、审慎核查,充分了解了发行人经营状况及其面临的风险和问题,履行了相应的内部审核程序,已具备相应的保荐工作底稿支持,同意推荐发行人证券发行并上市,并据此出具本上市保荐书。

(二) 保荐人有充分理由确信发行人符合法律法规及中国证监会有关证券发行上市的相关规定。

(三) 保荐人有充分理由确信发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

(四) 保荐人有充分理由确信发行人及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理。

(五) 保荐人有充分理由确信申请文件和信息披露资料与证券服务机构发表的意见不存在实质性差异。

(六) 保荐人保证所指定的保荐代表人及本保荐机构的相关人员已勤勉尽责,对发行人申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查。

(七) 保荐人保证保荐书与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

(八) 保荐人保证对发行人提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、中国证监会的规定和行业规范。

(九) 保荐人自愿接受中国证监会依照《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的监管措施。

## 九、对公司持续督导期间的工作安排

事项	安排
(一) 持续督导事项	在本次发行股票上市当年的剩余时间及以后3个完整会计年度内对发行人进行持续督导。
1、督导发行人有效执行并完善防止大股东、	1、强化发行人严格执行中国证监会和上海证



事项	安排
其他关联方违规占用发行人资源的制度	券交易所有关规定的意识，督导发行人有效执行并进一步完善已有的防止大股东、其他关联方违规占用发行人资源的制度； 2、与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述制度的执行情况及履行信息披露义务的情况
2、督导发行人有效执行并完善防止高管人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度	1、督导发行人有效执行并进一步完善已有的防止高管人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度； 2、与发行人建立经常性沟通机制，持续关注发行人上述制度的执行情况及履行信息披露义务的情况。
3、督导发行人有效执行并完善保障关联交易公允性和合规性的制度，并对关联交易发表意见	1、督导发行人有效执行并进一步完善关联交易决策权限、表决程序、回避情形等工作规则； 2、督导发行人及时向保荐机构通报将进行的重大关联交易情况，保荐机构将对关联交易的公允性、合规性发表意见； 3、督导发行人严格执行有关关联交易的信息披露制度。
4、督导发行人履行信息披露的义务，审阅信息披露文件及向中国证监会、上海证券交易所提交的其他文件	1、督导发行人严格按照《公司法》《证券法》及《上海证券交易所科创板股票上市规则》等有关法律、法规及规范性文件的要求，履行信息披露义务； 2、在发行人发生须进行信息披露的事件后，审阅信息披露文件及向中国证监会、上海证券交易所提交的其他文件。
5、持续关注发行人募集资金的使用、投资项目的实施等承诺事项	1、督导发行人执行已制定的《募集资金管理制度》等规定，保证募集资金的安全性和专用性； 2、持续关注发行人募集资金的专户储存、投资项目的实施等承诺事项。
6、持续关注发行人为他人提供担保等事项，并发表意见	1、督导发行人严格按照中国证监会和上海证券交易所有关文件的要求规范发行人担保行为的决策程序； 2、要求发行人对所有担保行为与保荐人进行事前沟通。
(二) 保荐协议对保荐人的权利、履行持续督导职责的其他主要约定	按照保荐制度有关规定积极行使保荐职责；严格履行保荐协议、建立通畅的沟通联系渠道。
(三) 发行人和其他中介机构配合保荐人履行保荐职责的相关约定	会计师事务所、律师事务所持续对发行人进行关注，并进行相关业务的持续培训。
(四) 其他安排	无

## 十、保荐人认为应当说明的其他事项

无其他需要说明的事项。

## 十一、保荐人对本次股票上市的推荐结论

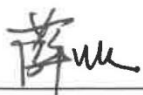
西部证券作为南新制药本次证券发行上市的保荐机构，遵循诚实守信、勤勉尽责的原则，根据法律、法规和中国证监会及上海证券交易所的有关规定，对发行人进行了充分的尽职调查。经过审慎核查，保荐机构认为，南新制药申请其股票上市符合《公司法》《证券法》及《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律、法规及规范性文件的有关规定，其股票具备在上海证券交易所科创板上市的条件，同意推荐南新制药的股票在上海证券交易所科创板上市交易，并承担相关保荐责任。

请予批准！

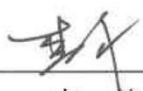
（以下无正文）

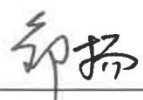
(此页无正文,为《西部证券股份有限公司关于湖南南新制药股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之上市保荐书》之签字盖章页)

项目协办人:


  
薛冰 2020年1月3日

保荐代表人:

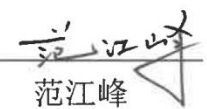
  
李锋 2020年1月3日

  
邹扬 2020年1月3日

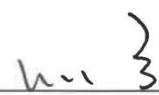
内核负责人:

  
徐朝晖 2020年1月3日

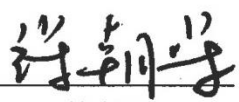
保荐业务负责人:

  
范江峰 2020年1月3日

保荐机构总经理:

  
何方 2020年1月3日

保荐机构董事长、法定代表人:

  
徐朝晖 2020年1月3日

