

南京海辰药业股份有限公司
关于深圳证券交易所关注函的回复

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。

特别提醒广大投资者关注以下风险：

1、公司研究的奈玛特韦原料药和制剂未受到辉瑞授权。辉瑞相关原料药和制剂受到专利权保护，公司可能存在无法继续研发及申报原料药、无法继续进行制剂研发、无法形成销售、上市销售被追溯侵权责任等由专利侵权导致的法律风险。敬请广大投资者理性投资、注意投资风险。

2、公司中间体SM2属于医药化工产品，无化合物专利，市场竞争充分，非公司独家生产。公司SM2中间体目前仅通过7家贸易商向非法规市场销售，无固定终端客户，贸易商未与辉瑞公司有商业合作，未向辉瑞供应相关中间体，未来公司中间体能否进入非法规市场稳定的供应链体系存在严重不确定性。敬请广大投资者理性投资、注意投资风险。

3、公司控股子公司安庆汇辰项目仅完成备案，后续还需依法办理规划、环保、安全生产、能评等相关手续，受疫情变化、市场需求变化、安全环保政策变化等外部因素影响，受公司内部管理、建设资金、建设进度、工艺技术、试生产等内部因素影响，受公司原料药及

仿制药申报的不确定性等因素影响，可能导致项目投资计划终止、部分终止、投资计划变更、前期投入无法收回及收益不达预期的风险。敬请广大投资者理性投资、注意投资风险。

4、公司奈玛特韦原料药目前处在中试工艺研究阶段，后续仍需进行中试规模的生产工艺验证、对奈玛特韦原料的质量标准及稳定性等进行进一步研究以及登记备案工作。后续可能存在工艺研究失败、注册申报失败等风险。安庆汇辰项目名称中奈玛特韦原料药特指化合物名称为((1R, 2S, 5S)-N-((1S)-1-氰基-2-((3S)-2-氧代吡咯烷-3-基)乙基)-3-((2S)-3, 3-二甲基-2-(2, 2, 2-三氟乙酰胺基)丁酰基)-6, 6-二甲基-3-氮杂双环[3. 1. 0]己烷-2-甲酰胺)的分子实体，不代表其未来产出物就能够作为Paxlovid中奈玛特韦片的原料药使用，敬请广大投资者理性投资、注意投资风险。

5、公司仿制药研发目前在处方工艺研究阶段，后续仍需进行临床前研究、临床研究、注册申报等工作，可能存在临床前研究不及预期、临床研究失败、注册申报失败、研发进展缓慢、研发周期长等风险，受国家政策、专利保护等因素影响，存在生物等效性劣于原研药的可能性、存在BE试验失败的风险，仿制该药能否顺利实施并获批存在严重不确定性。

6、目前市场上有多种针对新冠治疗的药物上市，市场竞争激烈，公司原料药及制剂研发尚处于初期阶段，未来能否实现上市、市场需求是否变化、市场竞争是否激烈等存在严重不确定性，敬请广大投资者注意投资风险。

7、公司股价短期内涨幅较大，当前市盈率显著高于同行业市盈率，但公司内外部经营环境未发生重大变化。公司提醒投资者审慎决

策、理性投资，注意投资风险。

8、公司于2022年1月19日披露了《2021年度业绩预告》，2021年度归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润比上年同期下降30%-50%，2021年度产品销量下降。公司提醒投资者审慎决策、理性投资，注意投资风险。

致深圳证券交易所：

南京海辰药业股份有限公司（以下简称“公司”）于2022年2月21日收到深圳证券交易所创业板公司管理部出具的《关于对南京海辰药业股份有限公司的关注函》（创业板关注函【2022】第127号）（以下简称“关注函”）。公司对关注函中提到的问题逐项进行了认真核查，现将关注函有关问题回复如下：

1. 请补充披露该项目原料药及关键中间体的名称、用途、研发阶段、对应终端药物、终端药物用途、终端药物上市进程、对应终端客户等，说明你公司判断相关药物为抗新冠药的具体依据及相关依据的客观性与权威性、相关药物是否主要用于新冠治疗及用于新冠治疗的临床试验情况等，公司目前是否具有相关原料药及中间体的生产能力，并充分提示相关风险。

回复：

公司该项目的原料药名称为奈玛特韦（英文名：nirmatrelvir），本项目的关键中间体名称为 SM2（(1R,2S,5S)-6,6-二甲基-3-氮杂双环[3.1.0]己烷-2-甲酸甲酯盐酸盐）（CAS号：565456-77-1）。根据新英格兰医学杂志（NEJM）公开发表的文章《Oral Nirmatrelvir for

High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19》中提到“Treatment of symptomatic Covid-19 with nirmatrelvir plus ritonavir resulted in a risk of progression to severe Covid-19 that was 89% lower than the risk with placebo, without evident safety concerns. (Supported by Pfizer; ClinicalTrials.gov number, NCT04960202.)”，奈玛特韦片/利托那韦片是目前抗新冠病毒的近似特效药，开发奈玛特韦原料药是仿制药研发的关键环节。

公司研究院于 2020 年 12 月开始进行中间体 SM2 的工艺开发，于 2021 年 7-8 月完善 SM2 的生产工艺、分析方法研究及标准制定，2021 年 9 月起商业化生产。

公司研究院于 2021 年 11 月开始进行奈玛特韦原料药的工艺开发，目前已完成中试工艺研究，后续仍需进行中试规模的生产工艺验证、对奈玛特韦原料的质量标准及稳定性等进行进一步研究以及登记备案工作。

风险提示：

(1) 公司中间体 SM2 属于医药化工产品，无化合物专利，市场竞争充分，并非公司独家生产。公司 SM2 中间体目前仅通过贸易商向非法规市场销售，无固定终端客户，贸易商未与辉瑞公司有商业合作，未向辉瑞供应相关中间体，未来公司中间体能否进入非法规市场稳定的供应链体系存在严重不确定性。

(2) 辉瑞相关产品受到专利保护，公司可能存在无法继续研发及申报原料药、无法继续进行制剂研发、无法形成销售、上市销售被追

溯侵权责任等由专利侵权导致的法律风险。敬请广大投资者理性投资、注意投资风险。

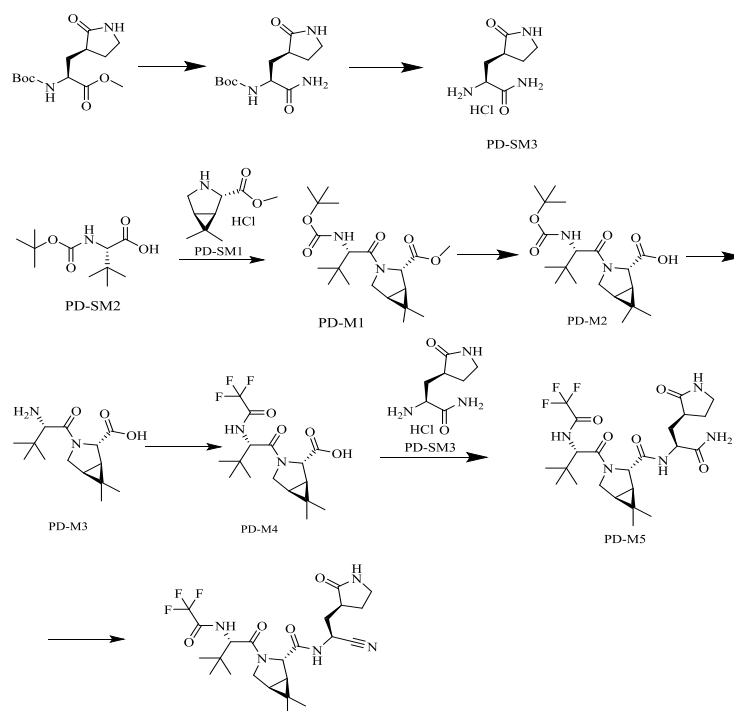
2. 你公司称“该项目的原料药因涉及专利，不能对外销售，目前仅供公司科研使用”，请明确说明该项目的原料药的专利归属情况，仅供公司科研使用的具体原因，对应的公司科研项目、研发投入及其进展情况，科研项目对该原料药及关键中间体的需求数量，公司目前该原料药及关键中间体的年产量，该原料药、中间体及拟研发产品市场竞争情况，结合前述情况及该项目研发人员构成等说明前述原料药、中间体及拟研发产品是否具有市场竞争力。

回复：

该原料药奈玛特韦（英文名：nirmatrelvir）的化合物专利归属于辉瑞公司，专利为：WO 2021250648，公开日为 2021.12.16。公司研究的奈玛特韦原料药未受到辉瑞授权，因专利保护暂不可对外销售，仅供公司科研使用。

2021 年 12 月，公司研究院启动治疗新冠药物奈玛特韦原料及奈玛特韦片/利托那韦片组合制剂（HC-04）的研发计划，目前正在进行仿制药的临床前研究，尚需进行临床前研究、临床研究、注册申报等工作。该仿制药所用奈玛特韦原料药计划都由我公司自行生产。奈玛特韦原料药已完成小试及中试工艺开发，目前已初步完成各起始物料的相关杂质研究、原料药工艺杂质及可能存在的降解杂质的制备研究及质量标准制定，后续仍需进行中试规模的生产工艺验证、对奈玛特韦原料的质量标准及稳定性等进行进一步研究以及登记备案工作。

合成路线如下：



公司奈玛特韦原料药及奈玛特韦片/利托那韦片组合制剂计划研发投入约为 4000 万，截至 2022 年 1 月底，研发投入约 50 万元人民币，未来仍会产生研发投入，如后续研发失败，可能导致前期投入无法收回，对公司业绩产生不利影响。

风险提示：

(1) 目前 SM2 中间体已在海辰药业商业化生产，市场竞争充分，价格总体呈下行趋势。敬请广大投资者理性投资、注意投资风险。合成 SM2 中间体所需的原料从国内采购，渠道可能存在不稳定性，价格存在波动，项目未来投产后收益情况存在不确定性。

(2) 公司奈玛特韦原料药从未对外销售，未给公司带来收入，目前仅供公司仿制药研究使用。辉瑞相关产品受到专利保护，公司可能存在无法继续研发及申报原料药、无法继续进行制剂研发、无法形成

销售、上市销售被追溯侵权责任等由专利侵权导致的法律风险。敬请广大投资者理性投资、注意投资风险。

3. 你公司称“本项目涉及的中间体仅限非法规市场销售，目前无固定订单，公司与辉瑞公司无任何商业合作”，请明确说明前述中间体的具体销售市场、销售路径等，是否合法合规，结合前述情况及问题 1、问题 2 说明安庆汇辰年产 100 吨抗新冠药奈玛特韦原料药及其关键中间体的生产是否具有商业化意义，是否达到信息披露标准，你公司是否存在主动迎合市场热点炒作公司股价的情形。

回复：

因辉瑞公司产品已上市，其所需三个关键中间体 SM1（CAS 号：62965-35-9）、SM2（CAS 号：565456-77-1）、SM3（CAS 号：2628280-48-6），全球均有其合格供应商，能进入辉瑞公司供应链体系的，判断为进入法规市场。辉瑞公司日前宣布已和联合国支持的药品专利联盟（MPP）签署许可协议（该协议适用于 95 个国家，覆盖全球约 53% 的人口），允许数十个低收入国家生产仿制其抗新冠病毒口服药，将上述地区判断为非法规市场。公司生产的 SM2 中间体与辉瑞公司无任何商业合作，仅在非法规市场销售，SM2 无化合物专利，不存在专利侵权情形。公司 SM2 中间体主要通过贸易商销售至印度等非法规市场，贸易商与辉瑞无商业合作，交易合法合规。

该立项金额未达到法定信息披露标准，但考虑到近期该信息的敏感性，为避免误导投资者，公司在取得立项备案后及时进行了公告，并充分提示风险。

风险提示:

本项目的产品生产装置为通用设备，如果本项目变更或终止，将面临工艺管道和设备调整并另作他用，给公司带来一定损失。

4. 请核实你公司控股股东、实际控制人、持股 5%以上股东、董事、监事、高级管理人员及其直系亲属最近三个月买卖你公司股票的情况，以及未来三个月内是否存在减持计划，报备交易明细和自查报告并说明是否存在炒作股价配合股东减持的情形。

回复:

公司通过自查及函询公司控股股东、实际控制人、持股 5%以上股东、董事、监事、高级管理人员及其直系亲属，最近 3 个月内不存在买卖公司股票的行为，直接持有公司股份的上述主体承诺，自本关注函回复日起未来 3 个月内不减持公司股份，公司不存在炒作股价配合股东减持的情形。

5. 请说明你公司近期接受媒体采访、机构和投资者调研、回复投资者咨询、自媒体宣传等情况，是否存在违反信息披露公平性原则的情形，自查并说明你公司是否存在其他信息披露违规的情形。

回复:

经董事会核查，公司自 2022 年 2 月 21 日前 3 个月内未接受媒体或自媒体采访、未举办或参与投资者关系活动、未通过自媒体宣传。公司不存在违反信息披露公平性原则的情形，也不存在其他信息披露违规的情形。

特此回复！

南京海辰药业股份有限公司

董事会

2022年2月24日