

# 湖南南新制药股份有限公司 首次公开发行股票科创板上市公告书

保荐人(主承销商):西部证券股份有限公司

二零二零年三月二十五日

股票简称:南新制药

股票代码:688189

湖南南新制药股份有限公司(以下简称“南新制药”“本公司”“发行人”或“公司”)股票将于2020年3月26日在上海证券交易所上市。本公司提醒投资者应充分了解股票市场风险及本公司披露的风险因素,在新股上市初期切忌盲目跟风“炒新”,应当审慎决策、理性投资。

如无特别说明,本公告书中简称或名词释义与本公司首次公开发行股票招股说明书释义相同。

本公告书“报告期”指:2017年度、2018年度、2019年度。本公司主要财务数据通常保留至小数点后两位,若出现总数与各项数值之和尾数不符的情况,均为四舍五入所致。

## 第一节 重要声明与提示

一、重要声明与提示  
本公司及全体董事、监事、高级管理人员保证上市公司公告书披露信息的真实、准确、完整,承诺上市公司公告不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏,并依法承担法律责任。

上海证券交易所、有关政府机关对本公司股票上市及有关事项的意见,均不表明对本公司有任何保证。

本公司提醒广大投资者认真阅读刊登于上海证券交易所网站(<http://www.sse.com.cn>)的本公司招股说明书“风险因素”章节的内容、注意风险,审慎决策,理性投资。

本公司提醒广大投资者注意,凡本上市公司公告书涉及的有关内容,请投资者查阅本公司招股说明书全文。

本公司提醒广大投资者注意首次公开发行股票上市初期的投资风险,广大投资者应充分了解风险,理性参与新股交易。

二、新股上市初期投资风险特别提示

(一)涨跌幅限制放宽  
上海证券交易所以及深圳证券交易所主板、中小板、创业板,在企业上市首日涨跌幅限制比例为44%,跌幅限制比例为36%,之后涨跌幅限制比例为10%。

科创板企业上市前5个交易日,股票交易价格不设涨跌幅限制;上市5个交易日后,涨跌幅限制比例为20%。科创板股票存在股价波动幅度较上海证券交易所主板、深圳证券交易所主板、中小板、创业板更加剧烈的风险。

(二)流通股数量减少  
上市初期,因原始股东的股份锁定期为36个月或12个月,保荐机构关于上市公司参与战略配售锁定期为24个月,下同限售股份锁定期为1个月。本次公开发行股票1,300万股,发行后总股本14,000万股,其中,无限售流通股为32,049,676股,占发行后总股本的22.89%,流通股数量较少,存在流动性不足风险。

(三)上市价格处于较高水平  
本次发行价格为34.94元/股,网下发行不再进行累计投标询价。此价格对应的市盈率为:

(1)41.61倍(每股收益按照经会计师事务所遵照中国会计准则审计的扣除非经常性损益后的2019年净利润除以本次发行前总股本计算)。

(2)40.11倍(每股收益按照经会计师事务所遵照中国会计准则审计的扣除非经常性损益后的2019年净利润除以本次发行前总股本计算)。

(3)55.48倍(每股收益按照经会计师事务所遵照中国会计准则审计的扣除非经常性损益后的2019年净利润除以本次发行后总股本计算)。

(4)53.47倍(每股收益按照经会计师事务所遵照中国会计准则审计的扣除非经常性损益后的2019年净利润除以本次发行后总股本计算)。

根据中国证监会《上市公司行业分类指引》(2012年修订),公司所属行业为“医药制造业(C27)”。截至2019年3月11日(T-3日),中证指数有限公司发布的医药制造业(C27)最近一年平均动态市盈率为38.28倍。本次发行价格34.94元/股对应的市盈率为55.48倍(每股收益按照2019年度经会计师事务所遵照中国会计准则审计的扣除非经常性损益后归属于母公司股东净利润除以本次发行后总股本计算),高于发行人所处行业最近一个月平均动态市盈率,存在本次发行价格下投资者带来损失的风险。

(四)股票上市首日即可作为融资融券标的  
科创板股票上市首日即可作为融资融券标的,有可能会产生一定的价格波动风险、市场风险、保证金追加风险和流动性风险。价格波动风险是指,融资融券加标的股票的价格波动;市场风险指,投资者在将股票作为担保品进行融资时,不仅需要承担原有的股票价格变化带来的风险,还需承担融资融券价格变化带来的风险,并支付相应的利息;保证金追加风险指,投资者在交易过程中需要补充监控担保比率水平,以保证其不低于融资融券要求的维持保证金比例;流动性风险是指,标的股票发生剧烈价格波动时,融资融券券或卖券还券、融券卖出券等融券业务可能会出现平仓,产生较大的流动性风险。

三、特别风险提示

(一)技术风险

1.研发失败风险  
药品研发是一项精密的系统工程,包括选题规划、药物筛选和发现、药学研究、临床研究、临床研究、小试和中试、药品注册及上市等环节。截至本公告书签署日,公司已有一个抗肿瘤药物美他非尼原料药上市获批上市,主要在产品类别、化学药剂型多靶点抗肿瘤药物美他非尼处于临床试验阶段;化药类创新药糖苷药物帕拉米韦注射液已获批上市,即将开展临床试验;化药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试验阶段。公司的开发研发技术已在各研发阶段的不同阶段得以应用和研究,但药品研发的开发周期长、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临床试验失败申请撤回、临床研究进展不顺、药物研发和上市的速度或导致研发结果不及预期等情况而导致产品研发失败的风险。对于尚未上市临床试验阶段的项目,公司临床试验阶段的产品研发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(BIND)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资格的风险。

2.新药研发失败存在的相关风险  
截至本公告书签署日,公司除创新产品帕拉米韦原料药上市批准外,其他在产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,如无法成功完成或没有研发管线产品的临床开发,无法满足监管标准的药品生产要求,产品上市将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。

(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产品美他非尼是在索拉非尼和吉非替尼结构基础上优化后得到的第三代非亚基多靶点酪氨酸激酶抑制剂。美他非尼通过抑制阻断肿瘤血管形成和肿瘤细胞的分化与增殖来抑制肿瘤的生长,延长晚期癌症患者带瘤生存期。目前,公司正在完成针对晚期实体肿瘤患者的III期临床试验,并于2019年12月初启动美他非尼Ib/IIa期临床试验,在晚期肺癌患者30-50例晚期肺癌患者中,通过持续治疗至疾病进展或发生不可耐受毒性反应至评价美他非尼治疗晚期肺癌患者疗效和安全性。公司在该产品的首个临床适应症为治疗晚期肺癌的一线,或者联合非尼替尼治疗二线肺癌。

美他非尼片有关的风险在于:一是其研发的临床试验失败。因为治疗肺癌靶向药物临床试验失败率最高的领域之一,且从2007年FDA批准索拉非尼治疗晚期肺癌靶向药物的一线靶向抗癌药物以来,全世界只有瑞文替尼和仑伐替尼两个针对肝癌的药物获批上市。众多失败的I-III期临床试验药物舒尼替尼、布立尼布、利尼伐尼、多美替尼、尼达尼布和纳武利单抗等;II-III期临床试验药物厄洛替尼、依维莫司、雷罗替尼、阿西替尼等与仑伐替尼相比也未展现生存优势。较高的抗肿瘤药物临床试验失败率的重要原因之一是抗肿瘤药物临床缺乏对早期临床疗效的预见性,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在几个月缓慢形成的实体肿瘤有极大的不同。化学结构各异候选药物,虽然在动物模型上显示相似的抗癌活性,但由于抗肿瘤活性的高度差异性,实体肿瘤组织的异质性,尤其是肿瘤渗透性很差而体现抗癌活性的高度差异,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原因,但还不能完全预测美他非尼片各个适应症临床试验的成功。因此美他非尼的研发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上市后的主要竞品为一线口服药物索拉非尼。虽然美他非尼可能具有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内仿制药上市的压力挑战。根据FDA的橙皮书信息,索拉非尼在中国的化合物专利(CN2008007065.8)有效期至2020年1月,而其甲萘醌盐的晶型专利(CN2005804075.0)有效期至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程序,预期索拉非尼仿制药将在2020年或2025年后陆续上市,加剧市场竞争。

2017年12月12日,国家食药监局(CFDA)批准拜耳的第二代非亚基类抗肿瘤药非尼替尼在中国上市,作为索拉非尼治疗肝癌临床试验失败的二线药物,组成同一拜耳公司治疗肝细胞瘤的二线组合拳产品,提高了国产抗肿瘤创新药开发市场的难度。2018年8月美国FDA批准伐伦替尼作为一线治疗肝细胞瘤的靶向药物,以索拉非尼为对照,伐伦替尼生存率显示优于索拉非尼。目前,伐伦替尼已经批准在国内上市,成为治疗肝癌的一线重要靶向性药物,构成美他非尼上市后的直接竞争对手。同时美他非尼在美国临床在研药物多非非尼的潜在竞争,将加剧在肝细胞瘤治疗领域的市场竞争。

(2)与在研创新药美他非尼有关的风险  
公司正在开发的盐酸美他非尼是以原研药物为母体适应症的抗肿瘤治疗药物,盐酸美他非尼可以抑制高糖诱导MES-13细胞Ib-IR及Ib-6的表达,从而发挥其抗炎症作用;也可以通过抑制高糖诱导TGF-β1诱导的肾小管系膜细胞增殖及活化,减少胶原的合成,促进胶原降解,抑制纤维化因子表达及抑制炎症因子的表达进而发挥其抗纤维化作用。目前盐酸美他非尼开展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和明确的疗效,具有较大的安全窗,但在I期临床试验上存在不确定性,I期临床有效性研究存在出现不良反应的风险,导致临床进展达不到预期,I期,II期的有效性研究存在,因糖尿病病的发病机制复杂,糖尿病并发症也较多,且该病属于慢性性疾病,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。

市场上尚无应用抗纤维化、抗炎症应激及抗免疫机制治疗糖尿病肾病药物。目前临床上应用的治疗糖尿病肾病药物,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,与美他非尼的作用机制不同。目前同类作用机制的正在开发药物有非尼酮,根据clinical trial的数据显示,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,竞品可能先于美他非尼上市,将对美他非尼商业化的市场份额、定价等产生不利影响,降低美他非尼的市场预期价值,可能对公司未来的业绩及盈利产生不利影响。

(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,日本的丙切抑制剂帕拉米韦分别在日本和美国获批上市,为治疗流感提供了另一全新的、有效的方案。

发行人自主研发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病毒复制环节,抑制效率更高,而且核内切酶发生突变的概率低,不易产生耐药性病毒株。所以,相较于奥司他韦5天连续用药,发行人拟开发一次性内切酶抑制剂甲型和乙型流感的新型口服剂,同时相较于奥司他韦,发行人预期新制剂将能更广泛地治疗普通流感、高危流感、重症及耐药性流感。

与该项目有关的风险在于:发行人无法保证临床研究完全达到预期,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(C)可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市场竞争。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药物,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剂型产品,相较于口服和注射剂,该剂型将用于治疗婴幼儿流感患者和预防婴幼儿流感感染具有优势,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口服和注射给药有更好的疗效安全性,对动物无明显刺激性毒性和毒性,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,动物实验一般只有该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  
粉末药物剂型在呼吸道中能更有效预防和阻止流感病毒体的复制,干粉吸入剂剂量较大,也特别适合于感染病灶局部直接给药。公司自主建立了干粉吸入剂开发平台,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的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,但由于于干粉剂的剂型与注射剂剂型相差较大,帕拉米韦注射液的临床药理和药理学经验不能提供足够的预见性帮助。临床研究无法完全预知帕拉米韦干粉对于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、药量高、稳定性好等特点。在肺部给药系统中,干粉吸入剂发展迅速,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,在欧洲国家中有非常高的依存性,但国内医药界近年内才开始重视干粉吸入剂在呼吸道治疗的临床应用。国内流感患者对于干粉剂的接受程度一定程度上取决于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,适用于治疗高胆固醇血症和冠心病的治疗,减少主要心血管事件的发生。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一组工作,目前处于数据统计分析阶段。尽管该项目已完成药学研究,且多参数特征符合与参比制剂相符,但体外研究及不能完全显示BE临床实验的结果,存在自研产品与参比制剂不等效的风险,药学研究能否达到监管部门标准,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、依伐他汀等,其中2018年国内市占率前三名降血脂药物阿托伐他汀销售15.13亿元,瑞舒伐他汀销售25.36亿元,辛伐他汀销售7.47亿元。

阿托伐他汀钙片2018年国内市占率有:辉瑞制药原研产品爱妥55.58%、嘉林药业21.58%、天药药业15.56%,已形成较稳定的竞争格局。目前阿托伐他汀钙片已有5家生产企业的产品在审评审批中,包括北京嘉林、浙江乐普、西安药友、齐鲁制药、辉瑞制药;10家企业在审评审批中。同时该产品已被纳入带量采购目录,已上市的产品和处于研发阶段的产品可能会拥有先行优势,公司产品上市后的产品销售和中标价格存在低于预期风险,而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。2017年、2018年及2019年,发行人的研发投入分别为2,206.80万元、4,525.77万元和1,476.49万元,其中用于报告期内研发投入分别为2,126.80万元、1,624.14万元和1,440.58万元。系发行人报告期内在研创新项目主要集中在临床试验阶段和上市前的研发阶段,相应阶段研发投入资金的压力较大。同时受“一致性评价”政策影响,为保障在仿制药品种的正常使用,发行人报告期内用于“一致性评价”的研发投入增长较快,导致创新药研发投入的比重下降,占比分别为30.52%、35.89%和34.13%。

虽然公司每年根据实际进展情况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研发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,如在研项目集中投入周期长、费用高的临床试验阶段,公司若无法及时安排相应研发投入,可能导致部分研发项目进展受阻。

4.药品上市审批的风险  
公司在研药品需经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应用,在药品安全性及有效性,且有关生产设施、工艺、管理是可行的。除临床前研究、临床试验的阶段性外,新药上市申请还须包括有关在研药品的成分、生产及控制方面的数据。因此,取得药品上市批准是一个耗时较长、成本较高的过程,公司不能保证取得药品上市销售许可或监管机构的批准。截至本公告书签署日,公司已有一个抗肿瘤药物美他非尼原料药上市批准,但仍不能保证其他在研药品最终能够获得监管机构的批准,相关的原料药上市批准亦可能附有条件,譬如如药品可能获得获批准使用的适应症进行限制,或被要求在产品上市前提交临床试验或注册事项,或被要求进行费用高昂及较长时间的批准后临床试验或注册。若公司在研药品未能获得新药上市批准,或者获批包含重大限制,则公司在研药品的目标市场将可能减少,市场份额可能削弱,从而对公司的业务经营造成重大的不利影响。

5.药品研发产业化风险  
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。药品完成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,可能最终导致安全、有效、质量可靠的产品。此外,公司主要在产品类别包括抗肿瘤药物美他非尼、糖尿病药物帕拉米韦氯化钠注射液,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,或面临已有治疗领域、疗效、安全性等类似竞品的竞争压力,将会对公司研发成果转化或经营业绩的实现带来负面影响,前期研发投入难以以收回,甚至对公司盈利能力的持续提升带来不利影响。

6.技术升级换代的风险  
由于药物研发者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超越于国内市场现有产品进行替代,具备较强的研发能力企业研发成果优于其他同类产品上市,将挤占其他同类产品市场乃至取代原有药物。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研发或在研项目研发方面出现重大创新突破,将很有可能使公司在短期内实现现有药物研发技术的技术升级,出现生产技术水平方面,相关药品制备工艺技术突破,体现在药品生产企业药学研究及生产工艺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人才优势,难以支撑公司产品和技术的快速替代的风险,公司生产经营将受到冲击。

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多个研发项目中起到至关重要的作用。为吸引人才,留住人才,公司制定了具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才保持稳定,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,核心技术人才流失、研发合作伙伴管理不当等都有可能对公司的核心技术被泄露,从而使得公司产品技术开发收益回报均存在亏损,对公司未来的盈利水平造成不利影响。

(二)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间断深化,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”等政策以及一批强化行业监管的相关办法,促使我国医药行业规范化管理水平得到了有效提升。未来一时期内,国家医药行业行政行业政策及出台或调整,将对医药行业的市场环境、企业的经营模式、产品及价格组合和价格产生较大影响。若公司不能有效应对政策变化带来的重大变化,不能提高自身的核心竞争力,公司的生产经营有可能会受到较大不利影响。

2.核心产品竞争加剧的风险  
公司经过多年研发,于2013年获首次获批上市抗流感创新产品——帕拉米韦氯化钠注射液,经过近年来的产业化发展,目前在抗流感领域取得较好的市场份额,2018年实现营业收入1.52亿元,2019年实现营业收入5.20亿元,并仍保持快速增长,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流感病毒药物中的主要竞品中有中药热稳定性注射液以及奥司他韦、扎那米韦、金剛乙胺等抗流感病毒类药物。其中中药热稳定性注射液主要竞品为,奥司他韦2018年市场,县级医院销售规模已达到23.29亿元,占抗病毒感染病毒类药物市场的主要份额,系公司帕拉米韦的主要竞品产品。

除现有国内已在市上开发和试制中,如日本上田、美国正处于研发阶段的具有广谱RNA病毒抑制剂的帕拉米韦以及于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发挥抗病毒作用。虽然公司目前已有内切酶抑制剂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病毒领域的竞争优势。但其他抗流感药物的研发及上市,将可能加大市场竞争,使得公司帕拉米韦制剂面临市场竞争加剧的风险。

3.核心产品帕拉米韦制剂面临的风险  
主导产品帕拉米韦竞争者所仿制药企业面临的风险。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,不再受理他人申请的相同品种申请”。已经受理但尚未批准进行药物临床试验的申请或申请人同品种申请予以退回,新药监测期满后,申请人可以提出的申请或申请进口药品申请。”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经营养酶抑制剂注射液,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,公司在国内取得帕拉米韦三水合物合成方法的专利,并已取得帕拉米韦三水合物专利在国外的授权,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,国内尚没有其他企业成功仿制该产品,已有3家医药企业开展帕拉米韦原料药的研发研究,2家医药企业已取得帕拉米韦原料药临床批件,如公司帕拉米韦产品短期内被其他医药企业成功仿制,相关产品的仿制可能对公司帕拉米韦产品价格下降或市场份额降低,从而影响到公司的经营业绩。

4.一致性评价风险  
根据国家政策,化药药品新仿上市产品实施批准上市的仿制药,凡未按照与原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药药品,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,但如果公司所生产的主要化药产品未通过一致性评价,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集中采购方式再注册带来不利影响,从而在一定程度上影响公司经营业绩。

公司在售主要的仿制药产品仅头孢洛吡肟已通过一致性评价。截至2020年1月18日,辛伐他汀分散片已有3家同类型药品通过一致性评价,头孢吡辛酯已有9家同类型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的药品过时的时间、剂型及规格,相关产品品种需完成一致性评价评价工作的期限分别为2022年5月28日和2021年6月24日。2017年、2018年和2019年,上述产品合计为公司贡献的毛利占比分别为57.99%、50.80%和29.10%,占比较高。如果相关产品过时效或逾期完成一致性评价,短期内将无法正常运行与公立医院集中采购环节,无法享受中标带量采购或药品集中采购注册,从而导致公司相关仿制药产品销售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.带量采购导致销售价格下降的风险  
带量采购政策的推出旨在减轻患者用药负担,提升药品质量。2018年12月、4-7月,带量采购招标中标结果公布,涉及本次招标的31个品种52个中标,6个流标,中低价平均降幅52%,最高降幅96%,降价效果明显。同时,在4-7月带量采购的基础上,第二批集中采购中标结果于2019年9月公布,其中“4+7”试点扩大范围到全国,2019年12月底,第二批全国带量采购正式启动,共包括33个品种,由于非中选药品仅能少量带量采购,第二轮的市场份额,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。

头孢吡辛酯分散片已有同类型产品已被纳入带量采购目录,因被界定为“非中选品种”,在主要试点城市中有产品参与4-7带量采购中选资格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,头孢吡辛酯分散片可能存在被界定为头孢吡辛酯片(规格:0.25g/片)同品种药药的“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的头孢吡辛酯片生产企业中标情况及相较于其他同规格药品全国最高降幅的情况如下:

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	公司产品价格降幅
4+7		250mg*12s	成都倍特药业有限公司	-23.53%	-62.06%
联盟地区	头孢吡辛酯片	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、易联招标采购网数据统计

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,头孢吡辛酯分散片中选资格取消后进行销售或根据要求主动降价至中选价格产品全国最低价进行销售。因此,公司头孢吡辛酯分散片未来各地市场份额及销售存在大幅下降风险。

公司辛伐他汀分散片有3个规格产品,其中20mg、40mg已被纳入第二批带量采购目录,待中选资格执行后预期销售价格也将大幅下降。

同时,公司降血脂产品贝那普利氢氯噻嗪片已有同类产品被纳入4+7带量采购目录,拟生产素产品头孢洛吡肟已有同类产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4+7带量采购目录的同类品牌价格情况如下:

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		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	浙江新药业股份有限公司	-
3	福辛普利片		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	降压症	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、易联招标采购网数据统计

公司贝那普利氢氯噻嗪片、头孢洛吡肟虽然有同类产品纳入带量采购,但并不在其品牌名下的品种纳入带量采购。按照现行规定,非参选带量采购的同类产品调整价格,不受医保支付标准下调影响,因此不存在销售价格大幅下降的风险。但由于同规格血压类、抗菌素类药物,上述产品在纳入带量采购范围内的价格下调,使其同适应症、疗效的其他品牌销售受到公司影响,可能迫使其降低血压类、抗菌素类药物的销售价格,进而导致对公司贝那普利氢氯噻嗪片、头孢洛吡肟销售量的下降。

报告期内公司头孢吡辛酯分散片、辛伐他汀分散片合计销售金额分别为17,363.71万元、33,937.50万元和28,948.20万元,占公司主营业务收入的比例分别为49.77%、48.45%和28.55%,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、头孢洛吡肟合计销售金额分别为7,642.41万元、13,693.43万元和14,454.63万元,占公司主营业务收入的比例分别为21.99%、19.55%和14.25%,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下降。

经查询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洛吡肟氯化钠注射液可能存在被纳入带量采购目录的可能性。如该药品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,使得公司营业收入存在下滑的风险。

6.国家药品集中采购目录调整风险  
公司主导产品均已纳入国家医保目录和国家医保目录。国家医保目录是医疗机构配备使用药品的依据,特别是对于基层医疗卫生机构具有重要的指导作用,列入国家医保目录或医保目录让药品拥有了广泛的市場覆盖,从而促进销量增长。国家医保目录和医保目录不能不定期根据药品更新换代、使用频率、疗效等因素进行调整,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存在。

7.限制抗生素导致产品受限的风险  
为限制抗生素滥用使用,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化管理。国家药监局抗菌药物临床应用始终保持谨慎的政策原则,但随国内抗菌药临床使用使用的规范性已得到有效治理,抗菌药物市场变动趋势已基本稳定。公司产品中的抗生素类产品属于非限制使用抗菌药物,受“限抗令”影响较小,但目前产品结构中抗生素类占比使用比例,随着未来抗菌药临床应用的进一步加深,公司生产的抗菌药物销售收入存在下降的风险。

8.支付价格及产品品质综合影响公司利润的风险  
2019年12月,公司与中科院药学研究所签订了补充协议,约定从补充协议签订的第二年直至专利的专利到期后的第二年(至2028年),公司需按照帕拉米韦氯化钠注射液国内销售收入0.2%向中科院药学研究所支付专利使用费。从补充协议签订的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。

截至报告期内,公司未开展帕拉米韦产品境外销售业务。以2019年公司帕拉米韦产品在国内销售收入测算,公司向国外药学院医药研究院支付专利使用费103.96万元,金额较小。但随着帕拉米韦产品国内销售收入的增长或者进军国外市场海外市场存在的风险,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,国家对药品质量从生产、流通环节能够通过先进的生产工艺和严格的质量控制体系保证药品质量达到相应标准,公司完善的品质管理体系,严格原材料采购、药品生产、销售及售后服务各环节,但如上述数据因素导致产品质量问题,将影响公司品牌形象和产品品质,对公司的生产经营产生不利影响。

(三)诉讼风险

1.控制权风险  
本次发行前,控股股东海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,持有公司股份将稀释至28.57%。为维护公司股权以及市值稳定的稳定性,转让控股股东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。

发行人除持有控股股东的5%以上股权外已承诺以任何形式谋求成为南新制药的控股股东和实际控制人,不以控制为任何增持南新制药股份;不与南新制药其他股东签订与实际控制人相关的任何协议,且不得有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事项。

从公司历史沿革以及股东定期判断,公司的股权结构在上市前后三十六个月内能够保持稳定,但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.经营规模扩大的管理风险  
报告期内,公司生产经营规模实现快速增长,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入一个快速增长阶段,从而在资源、市场开拓等方面对公司的管理能力和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延长、扩张,如果公司管理水平不能适应公司业务快速扩张的需要,组织结构和管理体系未能及时调整,完善,公司将面临较大的管理风险。

(四)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34,750.26万元、70,045.29万元和101,416.90万元,2018年、2019年主营业务收入增长率分别为101.57%和44.79%,保持良好的上升态势。未来,公司在宏观宏观经济环境变化、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程的善在存在。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的波动。

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2,286.42万元、9,906.09万元和24,646.85万元,占流动资产的比例分别为13.30%、34.79%和43.98%。公司应收账款随销售规模的不断增长,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,导致公司应收账款增加形成的坏账风险。如未来公司应收账款增长速度过快,根据公司业务实际情况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。发行人与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,2017年、2018年和2019年计入当期损益的政府补助金额分别为600.47万元、445.96万元和399.86万元。

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原因导致公司不符合相关的认定或资格条件,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71.13%、85.58%和88.61%。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I/II期临床资本相关处理对公司经营业绩的影响  
(1)IV期临床资本相关情况

项目	2019年	2018年度	2017年度	2017年度以公允价值计量
IV期临床资本化费用	-	-	213.22	1,681.02

注:公司根据IV期临床前研究情况,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年开始摊销。

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

项目	2019年	2018年度	2017年度
合并报表当期实现扣非归母净利润(IV期临床前研究支出资本化)	8,916.69	4,706.69	2,184.89
合并报表当期实现扣非归母净利润(IV期临床前研究支出费用化)	9,006.61	5,376.31	2,055.55
扣非归母净利润			