

关于公司开展 1 项广谱抗冠状病毒药物研发 并推动成果产业化工作情况的公告

本公司及董事会全体成员保证公告内容的真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带法律责任。

自 COVID-19 疫情爆发以来，公司基于专长的“病毒进入抑制剂”研发体系，以及过往在抗病毒领域，尤其针对感染上皮、粘膜细胞病毒制剂的研发和产业化经验，积极开展紧急科研攻关，联合公司产学研合作机构，在既有研发的基础上开展后续研发并推动有关成果产业化，现正推动 1 项“广谱抗冠状病毒药物（雾化给药）”的临床申报。现将有关工作的情况公告如下：

一、药物研究的背景与工作进展计划

1、研究背景与抗冠状病毒有关过往研究工作

锦波生物与复旦大学共建有“复旦-锦波功能蛋白联合研究中心”，隶属于复旦大学医学分子病毒学实验室，锦波生物与复旦大学有近过 10 年的产学研合作关系。在抗病毒领域，锦波生物基于研究的酸酐化蛋白开发有“抗 HPV 生物蛋白敷料”，用途为“阻断生殖道高危型 HPV 感染，用于降低 HPV 病毒载量，预防宫颈病变发生”，产品已上市多年，得到广泛的临床应用。联合研究中心及公司常年合作复旦大学科研团队在抗病毒领域具有深入的研究基础与丰富的技术储备，锦波生物具备成熟的研究与产业化经验。

公司合作的复旦大学研究团队在 SARS、MERS 等高致病性冠状病毒多次威胁人类的生命健康及社会稳定的背景下，致力于探索在各种冠状病毒上均保守的药物靶点，以及筛选基于这些靶点高效的抗冠状病毒药物成分。

2014 年团队在《自然通讯》发表，在前期相关工作中成功研发了衍生于 MERS 病毒 HR2 区域的一种多肽类融合抑制剂 MERS-HR2P。

2018 年团队承担国家科技重大专项课题《防治重大呼吸道病毒感染疾病的原创生物技术产品研发及战略储备》（课题编号：2018ZX10301-403）。该课题预期解决的重大问题包括：

“（1）防治 MERS-CoV 感染的多肽和抗体制剂在国际上尚无产品上市，而我国在该领域的研究处于领跑阶段，因此“如何研发高效安全的、适合呼吸道使用的多肽和抗体制剂产品”是本课题拟解决的重大问题之一，该问题的解决将有望使我国在国际上率先开发出抗 MERS-CoV 的多肽产品及活性最强的抗体产品，填补空白，并所形成的技术方案也可指导今后我国乃至全球同类产品的开发，具有重要意义。

（2）如何有效防治未知新发冠状病毒的感染：未来我国及全球可能面临与 SARS-CoV 和 MERS-CoV 一样具有高致病性的未知新发冠状病毒的威胁。研发广谱抗人感染冠状病毒的应急制剂不但对已有的 MERS-CoV 等防治有效，还可为防控未知新发冠状病毒的疫情提供有力的手段。本课题将以前期获得的广谱多肽为基础，开展相关的原创研究，为我国解决该类问题提供技术储备和创新策略。”

该课题设置 5 个子课题：

- （1）广谱抗人感染冠状病毒的应急防治制剂的研究；
- （2）多靶点抗高致病性流感病毒的超广谱抗体的应用性研发；
- （3）广谱抗呼吸道病毒的应急防治制剂的研究；
- （4）防治呼吸道病毒的原创生物技术产品的有效性评估；
- （5）原创生物技术产品的剂型研发、临床前安全性评价及战略储备。

锦波生物参与“子课题 5”任务（任务编号：2018ZX10301-403-005-002）。

2019 年 4 月，公司合作的复旦大学团队在《科学进展》上（Science Advances）发表，研发了能够广谱抑制多种人冠状病毒感染的多肽类融合抑制剂 EK1，并揭示了其作用靶点和发挥功能的分子机制。该研究同时证明了冠状病毒刺突蛋白的 HR1 区域是一个重要且保守的药物作用靶点。

COVID-19 疫情爆发后，团队针对本次疫情的新冠病毒进行了实验评估，EK1 多肽同样具有很好的抑制效果。

2、目前工作进展与研发工作计划

公司经营管理层经过审慎研讨，决定应急调度资源推动 EK1 多肽申报临床批件及相应产业化进程。

2020 年 1 月 27 日，公司已与复旦大学签署《专利共同申请协议》，在前期研发的基础上申请“一组可抑制新型冠状病毒 2019-nCoV 感染的多肽及其应用”(名称暂定)。公司可实施该专利用于后续研发和产业化并独立获取收益。

公司正与国内领先的多肽合成企业，具有 GLP 资质的机构等单位密集洽谈后续合作开发事宜。

公司推动该研发项目力争在 2020 年内完成批量生产合成工艺研发，动物安全性评价、药代动力学研究等工作，获取临床批件。公司将根据疾病流行情况，持续推动后续临床研究及产品上市工作。

后续工作的重大进展公司将适时进行公告。

二、公司拟展开本项研发与产业化工作的经营战略考虑

公司拟展开本项研发与产业化工作主要出于以下几点考虑：

1、本次疫情爆发以来，对国家整体的生产生活产生了巨大影响，无论投资、消费还是贸易，国民经济损失巨大。同时本次疾病流行也对医院其他科室的正常接诊，对于生活领域的店铺经营，民众消费均产生了“休克式”的影响，对于我公司主要经营销售渠道：医院与消费领域经销，均产生了重大不利影响。中长期看，无论从社会责任还是从对公司自身经营负责的角度，均需采取一定策略并快速付出行动，防范未来该风险的发生，降低该类情形对经济和经营的损失。

2、冠状病毒作为一种流行性的高致病性疾病，已多次在全球发生，严重威胁人类生命健康及社会稳定，需长期战略储备通用的应对策略，而不能在每次流行时采取临时应对的措施。钟南山院士也公开指出：“本世纪的三次事件都是冠状病毒。我们不知道下次会出现哪新型冠状病毒。所有国家的科学家和疾病控制

中心都应该认识到，如果有新的冠状病毒出现，要非常谨慎小心的应对感染。”

3、《NATURE》2月发表本次冠状病毒临床治疗方案前沿进展的一片文章引用团队2019年的成果，认为：“特异而广谱的抗冠状病毒药物是未来的希望”。

公司基于以上几点，认为采取行动开发广谱抗冠状病毒的药物具有必要性。

4、复旦大学是公司常年产学研合作机构，双方建有联合研发中心，具有深度的信任关系与合作默契，本次拟推动的EK1多肽产业化项目，与公司目前成熟的上市产品均属于“病毒进入抑制”设计原理范畴，对其机理理解深入，风险把握清晰。

5、新药开发具有高风险的特征，但公司对于该项目研发的原研原理掌握细致深入，一旦发生产品申报失败的情形，公司有能力和既有研究进行改良，并不必然造成全盘否定前期路径成果和投入的情形，研发具有可持续性，最终成果具有一定的可靠性。

6、虽然新药研发投入大，回报周期长，但随着公司经营规模的增长，公司逐步具备一定的投入抗风险能力，公司能够通过吸引合作机构等方式，尽量降低公司的经营风险。

基于上述判断，认为本项目推进具备可行性。

三、风险提示

1、公司本项拟申报的“广谱抗冠状病毒药物”是创新药，开发周期长，目前尚处于临床前研究阶段，最终成果存在较大不确定性。

2、公司过往的抗病毒医用产品，出于产品成分设计的创新特点，根据法规与国家药监局的评审意见是归类为医疗器械申报管理；本项研发是公司首次开展药品的注册申报，流程要求等与公司过往经验即有共同之处，也存在区别，公司工作流程推动存在一定不确定性。

3、本项目研发需要与公司产学研合作机构，具有其他专项专长各类企业、单位联合研发或委外研发，这涉及知识产权权属转让、权益分配，或委托研发价格商议等系列事项，在有限时间内，这一过程存在不确定性。

4、创新药开发周期长，研发总体支出大，且本研发针对的病症具有流行性特征，后续进入临床研究后，由于病例取得等因素，研发周期的不确定性大。公开开展创新药研发申报，也对公司目前既有管理、业务人员、资金等资源的投入有潜在中长期影响。在支出大，成果产生周期不确定性大，对既有业务潜在影响的情形下，将在较长周期内对公司经营业绩产生影响。

山西锦波生物医药股份有限公司

董事会

2020年2月19日