

山东金城医药集团股份有限公司

关于对深圳证券交易所关注函的回复公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露内容的真实、准确和完整,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、公司未与辉瑞公司发生任何业务往来,未与辉瑞公司签订合作协议,未向辉瑞公司供应生产的中间体产品,提请广大投资者理性投资、注意投资风险。

2、公司生产的(S)-2-叔丁氧羰基氨基-3-[(S)-2-氧代-3-吡咯烷基]丙酸甲酯)产品属于医药化工产品,可以用于人鼻病毒等多种抗病毒药物的生产,市场有多家生产企业,市场竞争充分,非公司独家生产,目前仅向客户提供 1kg 样品,未确认销售收入,提请广大投资者理性投资、注意投资风险。

3、公司出口给印度客户 Optimus Drugs Private Limited 的(S)-2-叔丁氧羰基氨基-3-[(S)-2-氧代-3-吡咯烷基]丙酸甲酯)产品,目前处于供样阶段,客户尚无质量验证结果,质量能否满足客户要求、其是否能够试验成功均存在较大不确定性,提请广大投资者理性投资、注意投资风险。公司无法判断是否为该印度客户独家供样,可能存在多家供样的情况,未来能否与其形成合作关系存在较大不确定性;根据公司与客户的沟通,其目前已通过其他路线可以生产 Nimatrelvir (该路线未使用公司产品),但尚未实现商业化,其最终采取何种路线生产存在较大不确定性,提请广大投资者注意投资风险,理性投资。

4、由于印度特殊的专利保护政策,其可以对抗新冠病毒药物专利进行仿制,据客户反馈其生产的产品拟向非法规市场进行销售,其是否能够顺利生产销售、未来是否使用公司产品也存在较大的不确定性;同时印度市场存在多家仿制药生产企业,市场竞争较为激烈,提请广大投资者理性投资、注意投资风险。

5、公司该笔采购合同金额非常小,公司产品是否能够满足客户要求,后续是否能够形成合作关系获得持续订单,产能是否能够满足市场需求均存在较大的不确定性,提请广大投资者理性投资、注意投资风险。

深圳证券交易所：

山东金城医药集团股份有限公司于2022年1月28日收到深圳证券交易所创业板公司管理部下发的创业板关注函（2022）第79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，现将有关问题回复如下：

2021年12月底以来，你公司在“互动易”平台回复投资者关于公司是否具备生产新冠中间体片段SM1的能力、公司的中间体是否已用于新冠特效药生产等问题时称，“公司具备相关的生产技术和能力”“公司向客户供应的中间体产品可以用于治疗新冠肺炎相关药物的生产。由于双方签署的保密协议，具体产品信息不便说明。同时该中间体产品收入目前占比较小，未对公司业绩产生重大影响”。我部对此表示关注，请你公司认真核实并说明以下事项：

1. 请说明你公司是否已生产或销售用于新冠药物生产的产品。如有，请从以下方面予以补充说明：

回复：

公司未与辉瑞公司发生任何业务往来，未与辉瑞公司签订合作协议，未向辉瑞公司供应生产的中间体产品。

(1) 列示所生产或销售的产品名称、用途（包括用于何种药物生产、所起的作用等），及各产品对应的客户信息。

回复：

截至目前，公司就向印度客户 Optimus Drugs Private Limited（以下简称“Optimus”）提供“(S)-2-叔丁氧羰基氨基-3-[(S)-2-氧代-3-吡咯烷基]丙酸甲酯”（CAS NO. 328086-60-8）产品事宜签署相关采购合同（提供样品）。根据 Optimus 发给公司的邮件可以明确其采购 1kg 该中间体用以生产 Nimatrelvir。根据公司与客户的沟通，其目前已通过其他路线可以生产 Nimatrelvir（该路线未使用公司产品），但尚未实现商业化，其最终采取何种路线生产存在较大不确定性，提请广大投资者注意投资风险，理性投资。

该 1kg 订单是公司首次与该客户进行交易，其向公司进行询单，签署样品订单进行产品质量验证，目前尚无产品质量验证结果，产品是否符合客户要求，后续是否能够形成规模订单存在较大不确定性。就该样品公司无法判断是否为该客户独家供样，可能存

在多家供样的情况，未来能否与其形成合作关系存在较大不确定性。根据公司销售人员与客户的沟通，客户反馈由于其所在国家印度特殊的专利保护政策，其可以对抗新冠病毒药物专利进行仿制，据客户反馈其生产的产品拟向非法规市场进行销售，未来是否能够顺利生产销售也存在较大的不确定性（注：传统意义上的法规市场指的是欧美日等发达国家的医药市场，非法规市场泛指发展中国家市场如东南亚、拉丁美洲、非洲等国）。

公司生产的该中间体主要用于合成抗病毒药物的前端中间体。公司通过专利查询，前述中间体还可用于如人鼻病毒（HRV）3C 蛋白酶抑制剂等多种抗病毒药物的生产。

该中间体的合成路线如下：

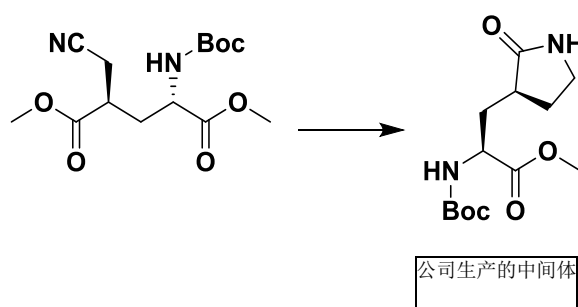


图 1

该路线来源：

(1) *J. Med. Chem.*, 2015, 58, 9414 - 9420, 文章名称为 Cyanohydrin as an Anchoring Group for Potent and Selective Inhibitors of Enterovirus 71 3C Protease.

(2) *J. Med. Chem.*, 2006, 49, 4971-4980, 文章名称为 Synthesis, Crystal Structure, Structure-Activity Relationships, and Antiviral Activity of a Potent SARS Coronavirus 3CL Protease Inhibitor.

公司生产的该中间体是合成 Paxlovid 成分 PF-07321332 (Nirmatrelvir) 的必经中间体，使用该中间体制备 Nirmatrelvir 的合成路线如下：

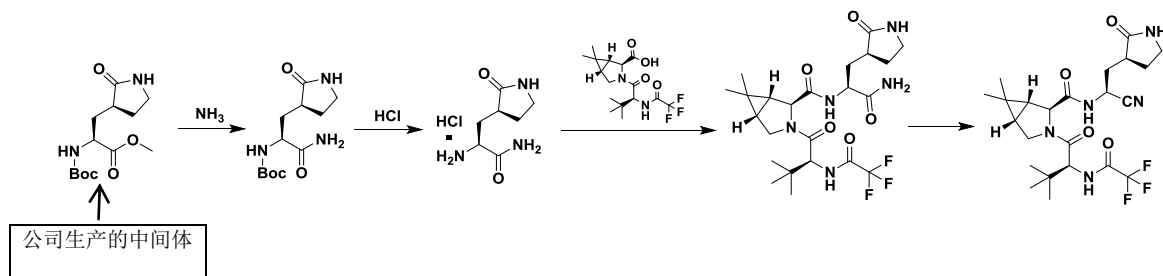


图 2

该路线来源：Science 期刊发表的名为 An oral SARS-CoV-2 M^{pro} inhibitor clinical

candidate for the treatment of COVID-19 (Corresponding author: Dafydd R. Owen, Dafydd.owen@pfizer.com Science 374, 1586 (2021) DOI: 10.1126/science.abl4784) 文献报道。

同时通过对辉瑞公司近期获得美国FDA紧急使用授权的3CL蛋白酶抑制剂Paxlovid药物相关的专利 W02021250648A1 以及全球专利 US11174231B1 (2021年11月16日获得授权)、US11124497B1 (2021年9月21日获得授权) 和 US6774273B2 等专利分析, 公司生产的前述中间体通过以下反应路线可以作为合成生产抗新冠病毒药物 Nirmatrelvir 中间体。具体路线如下:

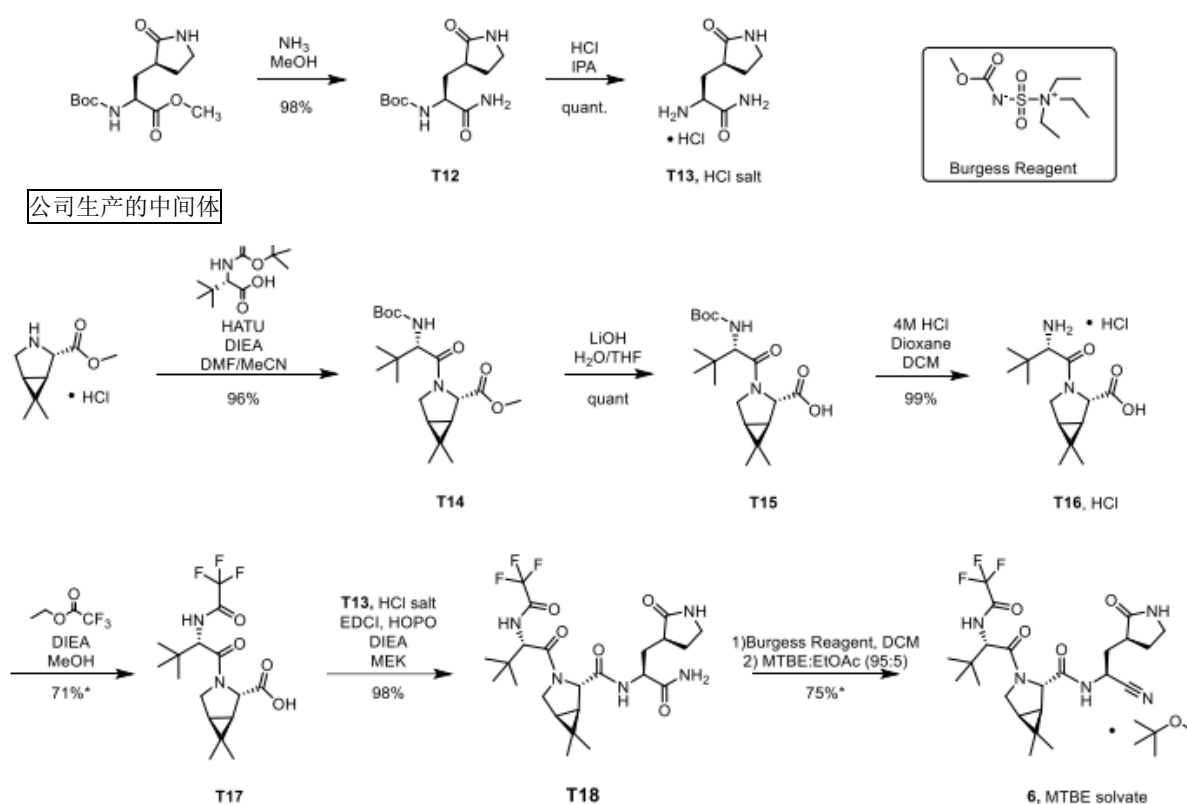


图 3

注: 图 2 中展示的是以公司中间体为物料制备生产 Nirmatrelvir 的简要合成路线; 图 3 中为整个药品的制备过程, 包括公司生产的中间体以及其他用以生产 Nirmatrelvir 的全部中间体的合成路线。

该路线来源: Science 期刊发表的名为 An oral SARS-CoV-2 M^{pro} inhibitor clinical candidate for the treatment of COVID-19 (Corresponding author: Dafydd R. Owen, Dafydd.owen@pfizer.com Science 374, 1586 (2021) DOI: 10.1126/science.abl4784) 文献报道。

根据Optimus发给公司的邮件可以明确其采购1kg该中间体 (CAS NO. 328086-60-8) 用以生产Nimatrelvir。根据辉瑞公司公开的专利信息, 其帕罗韦德 (Paxlovid) 由尼

马瑞韦[®](Nimatrelvir, PF-07321332, CAS NO: 2628280-40-8,)和利托那韦(Ritonavir, CAS:155213-67-5)组成。Paxlovid 以两片尼马瑞韦片和一片利托那韦片的形式给药(注:前述产品名称为音译),但公司未与辉瑞公司发生任何业务往来,未与辉瑞公司签订合作协议,未向辉瑞公司供应生产的中间体产品。

风险提示:公司向客户提供的产品,其质量是否能够符合客户要求,后续能否持续形成销售、产能能否满足市场需求,均存在较大的不确定性;提请广大投资者理性投资、注意投资风险。

(2) 分别列示各产品近一年及一期的销售金额及占比,说明各产品的在手订单情况(包括在手订单涉及的各产品数量、合同金额与合同期限),并报备相关合同等证明材料。

回复:

1) 产品近一年及一期的销售金额及占比:

该产品最近一年未形成销售收入,最近一期未确认销售收入,具体订单情况见下题。

2) 产品在手订单情况:

产品名称	客户名称	合同数量(kg)	合同不含税金额(人民币:万元)	合同金额占2020年度营业收入比例	合同期限
(S)-2-叔丁氧羰基氨基-3-[(S)-2-氧代-3-吡咯烷基]丙酸甲酯)	Optimus	1	1.15	0.00039%	根据客户要求的时间地点交货

风险提示:目前公司前述产品的合同金额非常小,收入占公司2020年度营业总收入的比例非常非常低,且处于产品质量验证和前期市场开发阶段,产品销售受市场需求、国家政策等因素影响,后续是否能够形成持续订单、是否能够持续贡献收入存在较大的不确定性,提请广大投资者理性投资、注意投资风险。

(3) 说明各产品的市场竞争情况,包括主要生产企业及竞争对手、你公司的市场占有率等。

回复:

公司生产的(S)-2-叔丁氧羰基氨基-3-[(S)-2-氧代-3-吡咯烷基]丙酸甲酯)产品属于医药化工产品,可以用于多种抗病毒药物的生产。通过网络查询市场有多家企业生产、销售,如镇江中智化学科技有限公司,成都同创源医药科技有限公司等。由于国内化工中间体行业较为分散,公司无法准确获取国内中间体及其衍生产品的产量、销量的官方或公开数据,无法提供市场占有率情况。

(4) 结合前述问题说明相关合同是否达到信息披露标准,是否存在应披露而未披露的重大事项。

如无,请结合你公司类似产品的研发、生产及销售情况等,说明你公司判断“公司具备(新冠中间体片段SM1)相关的生产技术和能力”的依据,并说明你公司在“互动易”上的相关回复是否存在误导性陈述等情形。

回复:

如前所示,(S)-2-叔丁氧羰基氨基-3-[(S)-2-氧代-3-吡咯烷基]丙酸甲酯)处于产品质量验证和前期市场开发阶段,产品销售受客户需求、政策等因素影响,后续是否能够形成持续订单、是否能够持续贡献收入存在较大的不确定性,提请广大投资者理性投资、注意投资风险。

目前来看,前述产品订单对公司生产经营及业绩未造成重大影响,也未导致公司经营范围、市场环境等发生重大变化,不属于《深圳证券交易所创业板股票上市规则》规定的应披露的重大事项。

公司在互动平台回复了“公司具备 SM1 的生产技术和能力”是基于公司在已有产品及技术的基础上,通过后续反应生成(S)-2-叔丁氧羰基氨基-3-[(S)-2-氧代-3-吡咯烷基]丙酸甲酯(也即投资者提到的 SM1)。根据公司子公司山东金城医药研究院有限公司出具的 COA 检验报告^注,公司生产的中间体符合 SM1 的质量标准(注:COA (Certificate of analysis)检验报告,也称产品质量检测报告,是产品的品控标准之一),并且公司已有产品并形成销售订单,足以证明公司具备该中间体的生产技术和能力。

风险提示:目前该中间体尚处于试产和工艺优化阶段,质量能否满足客户需求存在较大不确定性;同时该产品尚未规模化生产,产能能否满足市场需求存在较大不确定性;产品的研发、生产、销售受国家政策、市场需求、盈利能力等受多种因素影响,存在较大的不确定性。提请广大投资者注意投资风险,审慎决策、理性投资。

综上，公司不存在利用互动平台误导投资者的情形。敬请投资者注意投资风险，审慎决策、理性投资。

2. 请核查你公司控股股东、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近3个月买卖你公司股票的情况、未来3个月是否存在减持计划，并报备交易明细和自查报告。

回复：

经自查公司控股股东、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近3个月买卖公司股票的情况、未来3个月是否存在减持计划的具体情况如下：

(1) 公司控股股东、持股5%以上股东淄博金城实业投资股份有限公司，公司实际控制人赵鸿富、赵叶青及其直系亲属近三个月未有买卖公司股票情形，未来三个月如有减持计划将按照有关法律法规、部门规章及规范性文件的要求，及时履行信息披露义务。

(2) 除公司高级管理人员杨修亮先生于2022年1月12日、1月13日分别减持公司股票3000股、2000股外（杨修亮先生的减持计划已于2021年8月30日在巨潮资讯网披露了《关于高级管理人员减持公司股份的预披露公告》（公告编号：2021-082），副总裁杨修亮先生计划自2021年9月23日起6个月内通过集中竞价交易方式减持本公司股份不超过33,750股，占扣除公司回购专用账户后股份总数的0.01%），公司其他董事、监事、高级管理人员及其直系亲属近三个月未有买卖公司股票情形，未来三个月如有减持计划将按照有关法律法规、部门规章及规范性文件的要求，及时履行信息披露义务。

3. 请说明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。

回复：

公司近期不存在接受媒体采访、机构和投资者调研等相关情况。公司在回复投资者咨询及公司公众号、官网等宣传渠道的相关报道均按照企业实际情况和监管要求进行沟通交流，企业公众号、官网等均不涉及该产品的相关报道，公司不存在违反信息披露公平性原则的情形。

4. 请结合前述问题说明公司在“互动易”平台的回复是否存在炒作热点概念、配合

股东减持的情形。

回复：

如前文所述，公司在互动平台回复投资者问题是真实准确的，也不存在违反信息披露公平性原则的情形。公司在互动易平台回复时严格遵守上市公司信息披露相关规定，未透露或泄露上市公司信息披露规定中应披露且尚未披露的信息。同时，公司已在互动平台表示如相关事项达到信息披露标准，公司将严格履行信息披露义务，并提请广大投资者注意投资风险。

2021 年下半年以来公司股价未发生异常波动，公司控股股东、实际控制人未进行股份增减持，公司高级管理人员杨修亮先生的减持计划也已于 2021 年 8 月 30 日在巨潮资讯网进行了预披露。

综上，公司不存在利用互动易平台炒作市场热点概念、配合股东减持的情形。敬请广大投资者注意投资风险。

特此回复。

山东金城医药集团股份有限公司

2022 年 2 月 11 日