

证券代码：300584

证券简称：海辰药业

公告编号：2018-077

南京海辰药业股份有限公司
关于意大利 NMS 集团研发管线相关情况的公告

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。

特别风险提示：

公司对外投资的最终标的为意大利NMS集团，其主要从事抗肿瘤创新药的研发与生产。由于新药研发具有长周期、高风险、高投入等显著特点，在较长的新药研发过程中，存在药物研究未能达到预期效果、临床研究失败等风险，因此公司可能面临投资失败的风险。

公司将密切关注此次投资的后续运作情况，并严格按照相关规定，及时履行决策审批程序及信息披露义务，敬请广大投资者注意投资风险。

一、对外投资事项前期公告

南京海辰药业股份有限公司（以下简称“公司”）与公司控股股东曹于平先生联合一村资本有限公司、合肥东城产业投资有限公司等相关合作方出资收购意大利 Nerviano Medical Sciences Group（以下简称“NMS 集团”）90%股权的事项详见公司在指定信息披露媒体巨潮资讯网（www.cninfo.com.cn）上披露的《关于签署基金合作框架协议暨关联交易的公告》（公告编号：2017-065）、《关于签署昆山盛村投资合伙企业（有限合伙）之合伙协议暨关联交易的公告》（公告编号：2017-068）、《对外投资进展公告》（公告编号：2017-074）、《对外投资进展公告》（公告编号：2018-032）、《关于签署合肥高研欧进生物医药产业基金合伙企业（有限合伙）合伙协议之补充协议暨关联交易的公告》（公告编号：2018-049）、《对外投资进展公告》（公告编号：2018-069）、《对外投资进展公告》（公告编号：2018-070）。

截至本公告披露日，合肥高研欧进生物医药有限公司间接持有意大利 NMS 集团 90%的股份。公司间接持有合肥高研欧进生物医药有限公司 18.71%的股份，公司控股股东曹于平先生及其指定的关联方合肥聚辰投资管理合伙企业（有限合

伙) 间接持有合肥高研欧进生物医药有限公司合计 31.16%的股份。

鉴于意大利 NMS 集团计划赴香港证券市场融资上市, 广大投资者对其产品管线十分关注, 为确保广大投资者及时知悉相关情况, 公司现将 NMS 集团研发管线情况整理披露。

二、NMS 集团的历史沿革

NMS 集团是世界顶尖的致力于肿瘤治疗领域综合性研发集团, 位于意大利米兰市近郊, 占地 300 多亩, 净资产约 1.5 亿欧元, 现有 420 名员工。NMS 集团有超过 50 年的创新药研发历史。



三、NMS 集团的核心管理团队

姓名	职务	从业经验
Andrea Agazzi	集团董事长	美国麻省理工斯隆管理学院, 硕士 丰富的行政、金融管理经验
邵颖	集团 CEO	中国药科大学, 药化博士 历任上海复星医药研发副总裁、国家食药监管总局药品审评中心新药审评部部长等 三十多年的研发、药政和企业管理经验
Barbara Marengo	集团 CFO	意大利都灵大学 近二十年的财务管理经验
Guoxian Wu (伍国贤)	集团 CSO	美国普林斯顿大学, 化学博士 先后在美国法玛西亚-Sugen、美国 Renovis 等公司任职, 在 Plexxikon Inc 担任首席科学家; 具有十多年丰富的药物发现、项目管理经验

Xiaodong Gan (甘晓冬)	集团 CMO	美国谢南多厄大学药学院，药学博士 先后在爱迪生、默克、百时美施贵宝、礼来、 亚洲杨森等任职 十四年的临床、研究和临床管理实战经验；在 代谢疾病和肿瘤领域成功管理全球多项临床试 验
Enrico Pesenti	Accelera 负责人	意大利米兰大学 深厚的新药研发经验
Angelo Colombo	NerPharMa 负责人	在医药工业界拥有多年的研究及管理经验
Cristina Davite	CLIOSS 负责人	意大利帕维亚大学 在罗氏公司工作近十四年，拥有丰富的临床研 究及合规工作的经验

四、NMS 集团的业务板块

NMS 集团拥有四大业务板块：药物研发、临床前、临床研究服务和药品定制研发与生产服务。



五、NMS 集团研发实力

药物发现和应用研究是集团的创新核心，已建立一支具有全球创新药物研发及临床研究经验的科学及管理团队，有 300 多名具有高学历、富有经验的研究人员，博士 63 名，具备扎实的研发实力，在行业内具有良好声誉。集团拥有 1200 多项专利，发表文章超过 310 篇，250,000 结构多样分子结构库，其中 80,000 个具备 Nerviano 专有专利，细胞库保存 500 种不同人体肿瘤细胞株。NMS 集团前身 FARMITALIA CARLO ERBA 公司先后成功研发 Sulfalene (1960)、道诺霉素 (Danorubicin, 1963)、多柔比星 (Doxorubicin, 1969)、卡麦角林

(Cabergoline, 1980)、瑞波西汀 (Reboxetine, 1984)。

六、NMS 集团产品管线

1、NMS 集团对外转让和合作项目

NMS 产品在个体化治疗领域获得全球认可，近年来，NMS 集团与大型跨国药企和生物技术公司建立了长期稳定的合作关系。目前已有 9 个品种对外授权转让或合作。其中 1 个品种已批准上市，1 个品种在新药申请，其余在临床前或临床阶段。

项目名称	主要适应症	合作伙伴	研发阶段			
			临床前研究	临床试验	新药申请	批准上市
Encorafenib (LGX-818)	Melanoma	ARRAY	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
Entrectinib (NMS-E628) (RXDX-101)	NSCLC; Solid tumor	IGNYTA	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
Miliciclib (PHA-848125)	Thymic carcinoma; HCC	tiziana	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
NMS-P937	Prostate Cancer; AML	trovagene	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
S081694 (NMS-P153)	Breast cancer	SERVIER	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
ADC Lic. OBT (TI Payload)		OXFORD BioTherapeutics	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
ADC Coll. (PNU-652)		Genentech	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
Joint R&D		MERCK	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████
ADC Coll. (NMS-P945)		WuXi Biologics	████████████████████	████████████████████	████████████████████	████████████████████

表：NMS 集团对外授权转让或合作项目

Encorafenib, 2015 年 NMS 将该产品专利授权给美国 Array Biopharma 公司，2018 年 6 月 28 日美国 FDA 批准 BRAFTOVI™ 胶囊与 MEKTOVI® 片剂联合用于治疗具有 BRAF V600E 或 BRAF V600K 突变的不可切除或转移性黑色素瘤患者。基于 3 期临床试验 COLUMBUS 的结果，与单独使用 vemurafenib 相比，该组合疗法使中位无进展期 (mPFS) 翻倍，只有 5% 接受组合疗法的患者因不良反应停止治疗。该组合疗法是首个在 3 期临床试验中证明有 30 个月以上中位生存期的靶向疗法可以延缓疾病进展，改善总体生存，且具有良好的耐受性。NMS 集团可获得专利授权款以及产品上市后 2% 的销售提成。

Entrectinib (恩曲替尼), 2013 年 NMS 将其授权给美国 Ignyta 公司，2017 年 12 月罗氏公司耗资 17 亿美元收购 Ignyta 公司，以获得恩曲替尼的后续市场开发权利。恩曲替尼是新一代广谱抗癌药，至少 19 种病理学肿瘤类型对恩曲替

尼治疗有应答，开启了“tumor agnostic”精准医疗新纪元。恩曲替尼已被 FDA 授予突破性疗法（BTD）；EMA 授予优先药品（PRIME）；PMDA（日本卫生部）授予先驱药物（Sakigake），在 NTRK 融合阳性实体瘤和 ROS1 阳性 NSCLC 患者中疗效确证，且安全性良好。作为恩曲替尼的专利拥有者，NMS 集团将获得授权首付款、里程碑付款及从其后续销售中提取销售额 10%左右的销售提成。

Milciclib, 2015 年 NMS 将其授权给英国 Tiziana Life Sciences 公司（市值约 1.2 亿英镑）。Milciclib 是 Tiziana Life Sciences 的主打产品，目前处于临床 2 期阶段，用于治疗胸腺癌和肝细胞癌。Milciclib 可以抑制一系列激酶（CDKs 和 Src），对于胸腺癌比竞争产品更有效，安全性数据更好。通过该项目转让，NMS 集团可获得 Tiziana Life Sciences 公司 5%股份，及授权首付款 350 万美元和最高 3500 万美元的里程碑付款。

S081694, 2013 年 NMS 将其授权给法国 Servier 公司，用于治疗晚期/转移性实体瘤和转移性乳腺癌。S081694 是一种 TTK/MPS1 紧密连接型抑制剂，更强效，可能成为同类产品中最优产品。通过该项目转让，NMS 集团可获得授权首付款 800 万欧元和最高 1 亿欧元的里程碑付款。

NMS-P937, 2017 年 NMS 将其授权给美国 Trovogene 公司，用于治疗急性髓细胞白血病和转移性抗摘除性前列腺癌。NMS-P937 是 PLK1 选择性抑制剂，同时具有口服给药和更短人体中半衰期的特征，是该药的主要优势。通过该项目转让，NMS 集团可获得授权首付款 200 万美元和里程碑付款。

2、NMS 集团在研项目

NMS 集团拥有丰富、持续的研发管线，已建立 13 个新药产品线，涵盖肿瘤、免疫肿瘤等重大疾病领域。至 2019 年，预计将有 3 个品种处于国内和国际临床阶段，10 余个早期项目正在快速推进中。

项目名称	主要适应症	研发阶段					
		Hit/ID	H2L	LO	PC	Phase I	Phase II
Danusertib	Solid tumors; malignancies						
NMS-P088	AML; CML						
NMS-P293	BRCA tumors						
NMS-P338	RET tumors						
NMS-P812	MM						
NMS-PA	AML						
NMS-PB	Breast and lung cancer						
NMS-PC	CLL						
NMS-PD	HCC/EGFR path						
NMS-PE	MM						
NMS-PF	HCC						
NMS-PG	IO						
NMS-PH	IO						
NMS-PJ	MSI tumors						

表：NMS 集团在研项目

其中 4 款在研新药处于临床前开发阶段：

NMS-P088 是一款 FLT/CSf1R/KIT 突变体的抑制剂，与竞争产品相比具有强效、更加安全及可穿透血脑屏障的特征，有望治疗急性骨髓性白血病及慢性粒细胞白血病。2018 年 10 月已递交临床试验申请(CTA 申请)，计划 2018 年 12 月 IND 申请；

NMS-P293 是唯一的选择性 PARP1 抑制剂，无离子障；与竞争产品相比更强效、安全，剂量低，既可单药也可联合用药，有望治疗 BRCA 突变型肿瘤。同时具备血脑屏障穿透力的特性，使之有望治疗 CNS 病变，预防或延缓转移性脑癌或联合用于治疗胶质母细胞瘤。计划 2019 年第一季度递交临床试验申请（CTA 申请）；

NMS-P338 相对于第一代抑制剂，对 RET 的选择性比对 VEGFR 更高，有望治疗肺癌、甲状腺癌及其它 RET 突变型肿瘤。计划 2019 年第一季度开始 GLP 毒性研究；

NMS-P812 是小分子 PERK 抑制剂，有望成为全球首创新药。NMS-P812 显示良好的安全性特征，无胰腺毒性，在探索研究中得到较好数据，有望联合用药治疗多发性骨髓瘤。计划 2019 年第三季度开始 GLP 毒性研究。

除此 4 款在研新药之外，NMS 集团的研发管线里还有不少富有潜力的早期候选产品，其中 6 个有望成为首创新药（first-in-class），3 个有望成为同类最佳（best-in-class），因项目处于早期阶段，涉及核心研发机密，目前还处于保

密阶段，暂不对外披露。

七、参考资料

[1] ARRAY BIOPHARMA ANNOUNCES FDA APPROVAL OF BRAFTOVI™ (ENCORAFENIB) IN COMBINATION WITH MEKTOVI® (BINIMETINIB)

[2] NMS Group/Array BioPharma/Ignyta/Roche/ Tiziana Life Sciences/Servier/Trovagene/ Oxford BioTherapeutics 官方网站

[3] <https://www.clinicaltrials.gov/>

[4] 2018 ESMO Congress

南京海辰药业股份有限公司董事会

2018年11月6日