

南京红太阳股份有限公司 关于对深圳证券交易所《关注函》回复的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确和完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

南京红太阳股份有限公司（以下简称“公司”或“红太阳”）于2020年3月24日披露《关于拟增资控股坤宁生物合作开发百草枯解毒剂暨签署投资框架协议的公告》（以下简称“公告”），公司与海南坤宁生物科技有限公司（以下简称“坤宁生物”）及其股东于2020年3月23日签署《投资框架协议》，拟以自有资金2639万元增资控股坤宁生物，共同合作开发百草枯特效解毒剂。

红太阳董事会于2020年3月25日收到深圳证券交易所发来的《关于对南京红太阳股份有限公司的关注函》公司部关注函〔2020〕第41号（以下简称“《关注函》”）。收到《关注函》后，公司董事会高度重视，并积极组织人员按照《关注函》的要求对相关事项进行详细了解和认真核实，现就有关问题的回复情况公告如下：

一、公告显示，目前百草枯解毒剂针对实验动物的安全性、有效性得到充分验证，具有良好的成药前景。根据协议内容，新增投资将全部用于百草枯特效解毒剂的临床前研究和临床试验，以期尽快获得药品监督管理部门审批。请你公司补充说明百草枯解毒剂当前所处的具体研发阶段和工作进展，对比相关行业药物研发和生产过程，分析从动物实验到人体试验，从通过药品监督管理部门的审批到规模化、产业化所需程序和周期，说明对成药前景的相关表述是否真实、准确。

【回复】

百草枯解毒剂的药用活性成分，是一个完全由我国自主创新的特定结构的小分子化合物。该化合物由国家农业农村部直属科研单位——中国热带农业科学院环境与植物保护研究所在研究百草枯土壤残留过程中首次实现人工合成，且通过微生物还原法和化学合成法两种不同路径分别得到了相同结构的特定小分子化合物。体外实验肉眼

观察可见,该解毒剂与百草枯水溶液混合后,二者迅速生成不溶于水、耐强酸碱的无毒超分子稳定沉淀物,溶液中百草枯浓度迅速降低至无法检出,由此基本验证了其解毒机理的可行性。后经海南医学院第一附属医院与中国热带农业科学院环境与植物保护研究所、海南省药品安全评价中心两年多的动物实验,包括 300 多只 SD 大鼠、30 只比格犬的染毒、解毒实验模型,发现染毒实验动物在 2-4 倍于百草枯致死性中毒剂量下,2-6 小时内单纯给予该解毒剂灌胃,动物生存率即可达到 95%以上,而未解毒对照组全部死亡。海南省药品安全评价中心对染毒和解毒实验动物进行了解剖和详细病理组织对比观察、多项生理指标检测,发现该解毒剂不仅可以迅速与体内的百草枯反应,使其失去毒性,明显降低血液、尿液和组织中百草枯浓度,阻止其对肝、肾、肺脏等多器官损害,同时提高细胞内超氧化物歧化酶等抗氧化物质对抗氧化应激水平,降低细胞内丙二醛产生,保护细胞线粒体功能,从而大幅提高实验动物的生存率,未处死的实验动物已经正常存活 1 年多时间无碍。

由此,药物研发中的两个关键要素——有效性和安全性在动物体内得到了有效验证。由于该解毒剂主要直接作用于毒物而非人体自身靶点,结合哺乳动物相同的中毒机理和该解毒剂作用机制,研究人员预判:在未来的人体试验中,该解毒剂的有效性和安全性有较高概率能够得到重现。

目前该解毒剂小分子化合物的结构确证已经完成,且合成路线和工艺已经验证确定,达到了临床前候选化合物(PCC)的研究阶段。按照原创性一类新药的标准研发流程,后续研究工作尚需要开展进一步的质量研究、制剂研究和稳定性研究、GLP(药物非临床研究质量管理规范)条件下的药代动力学、药理学、毒理学研究、国家药品监督管理部门的临床试验批件、人体临床试验、国家药品监督管理部门的药品注册批件,方可最终规模化生产并用于救治中毒患者。

百草枯中毒死亡率可高达 50-80%左右,高剂量爆发性中毒的死亡率接近 100%。目前全球范围内无特异性解毒药物,因此该药物属于目前尚无有效治疗手段、临床急需的急救药物;同时,它也是一款真正意

义上的全球原创新药和罕见病用药，以上几个特性均满足国家药品监督管理局《新药注册特殊审批管理规定》，可以获得国家药品监督管理局药品审评中心的特殊审批。结合百草枯解毒剂目前所处研发阶段和药物本身的属性，预计从目前开始计算，后续所有研发流程（含进一步质量研究、药代动力学、药理学、毒理学研究、国家药品监督管理部门的临床试验批件、人体临床试验、国家药品监督管理部门的药品注册批件等）预计需要 2-3 年左右时间。但由于药物研发的特殊性和复杂性，仍存在一定的不确定性。在此，公司再次提醒广大投资者注意投资风险。

二、公告及工商登记信息显示，坤宁生物注册资本为 1,000 万元，于 2019 年 3 月 6 日发起设立，企业地址为海口市龙华区观澜湖大道 1 号中央公园 19 栋 602 房，2019 年坤宁生物营业收入为 0 元，净利润为-62,485.09 元。请详细说明坤宁生物现有研发场地、研发设备和研发人员的情况，并结合前述坤宁生物成立仅一年、且无营业收入的情形，说明其作为研发主体，是否具备实现规模化、产业化的能力。

【回复】

海南坤宁生物科技有限公司是在中国热带农业科学院环境与植物保护研究所、海南医学院第一附属医院、海南省药品安全评价中心前期研究结果和所形成的两个相关专利（一种百草枯快速解毒液及方法，专利号：CN105944279B；一种治疗百草枯急性中毒特异性解毒药物，受理号 201910908879.2）的基础上，根据国内外通用开发模式，专业为后续开发百草枯解毒剂，将其产业化而设立的轻资产、科技型有限公司。坤宁生物后续研发将采用合同外包形式，即委托合同研究组织（即 CRO 组织）进行包括进一步的质量研究、制剂研究和稳定性研究、GLP 条件下的药代动力学、药理学、毒理学研究及人体临床试验等进行必要开发，这是轻资产科技型创新药物开发公司通用的开发模式。因此，坤宁生物不需要自建研发场地、购置研发设备等，只需配备若干名熟悉创新药开发流程、法规及技术要求的资深技术及管理团队，由团队具体负责与合同研究组织的沟通、协调、指导及督促等工作。

坤宁生物是为开发百草枯解毒剂而专门设立的公司，系鉴于 2019

年初，中国热带农业科学院环境与植物保护研究所、海南医学院第一附属医院完成了坤宁生物创始团队所期待和要求的动物实验过程和结果，坤宁生物创始团队研判该项目具有较高的成药可能性和为人类做出贡献的可行性。就此，决定于2019年3月初注册成立坤宁生物作为后续开发及产业化主体，且分别和中国热带农业科学院环境与植物保护研究所、海南医学院第一附属医院分别签署了《产学研合作及专利权转让协议》。由于目前该解毒剂处于临床前研究阶段，距离获批上市销售、产生营业收入尚需时间，在此之前未产生营业收入，因此，坤宁生物无主营收入符合临床前或临床阶段国内外创新药公司的财务特点。鉴此，公司此次对坤宁生物拟增资2639万元，正是为了满足百草枯解毒剂后续开发资金的持续投入。

未来如百草枯解毒剂获得国家药品监督管理部门批准上市后，坤宁生物将依照国家《药品上市许可持有人制度》，采用委托生产的方式，委托有相应资质和同等剂型生产车间的药品生产企业进行生产，坤宁生物无需建厂，不需要相关的工厂和车间建设投资，只要具备一定数额的流动资金，即可实现规模化、产业化的能力。

由于百草枯中毒属于罕见病、小众市场，因此该解毒剂产业化规模不会太大，但该解毒剂产品的原创性、科技含量、社会价值和由此可能带来的有望推动相关国家和地区解除对百草枯的禁限用措施，提升百草枯的销量、覆盖区域和延长百草枯更好服务全球“三农”的生命周期等附加值较高。

三、请说明百草枯解毒剂在世界范围内几十年研发未取得突破性进展和成果的现状，详细客观分析论证关于百草枯解毒剂项目技术攻关主要难点和风险，特别是研发失败风险及对公司的影响，你公司董事会针对相关事项的核查过程及结论，并请独立董事发表明确意见。

【回复】

百草枯是于1962年上市的一种非选择性触杀型除草剂，由于其具有“高效广谱，快速触杀，斩草不除根；固土保肥，防止水土流失；遇土钝化失毒、不污染土壤和水源；见效快，耐雨水冲刷；且广泛用于作物摧枯，便于农业机械化”等众多独特优势和高性价比，可用于

100 多种农作物和经济作物的多种杂草控制，畅销全球 100 多个国家和地区，是全球第二大除草剂，惠及全球数十亿农民。但因人类有意或误服、职业接触百草枯中毒导致的高死亡率，深深困扰着全球医药学和农药领域的专家学者，也有非常多的机构和专家尝试破解这一世界性难题，但均告失败，无突破性进展。

由此，公司分析认为，此种情况可能由两种原因导致：(1)百草枯中毒呈分散性特点，属于小众市场、罕见病，大型医药企业缺乏相关动力投入资金开展深入研究，而农药领域专家通常不太熟悉人用药物的开发技术要求和相关流程；(2)创新药研发本身所需技术难度极高、是充满挑战和不确定性的工作，很多创新药研发人员穷其一生，却未能实现一款创新药的成功上市。例如，全球已知的罕见病高达 7000 多种，但仅有 10% 的疾病有已批准的药物或治疗方案。人类仍有很多疾病事实上无药可用。

百草枯解毒剂特定结构小分子化合物，是由中国热带农业科学院环境与植物保护研究所在研究百草枯土壤残留问题时首次发现，这既和其日常工作属性有关，也依靠其背后强大的科研技术实力，当然发现或有意设计一个具备成药潜质的特异性小分子化合物，很大程度上也依赖于灵感和机遇。自然界天然存在和人类可以设计合成的分子种类理论上高达 10^{60} 之多，其中已经成药的只有寥寥数千种。发现一个特定的分子能够安全有效的对抗某种疾病或毒物，客观上是一个极小概率事件，尤其针对百草枯分子这种结构性质稳定、特殊的物质。因此，百草枯解毒剂研发的最大难点，在于发现或设计出能够迅速中和百草枯毒性，而该解毒剂是自身毒性很低或无毒的分子，二者结合后的新分子也要求无毒或低毒性。中国热带农业科学院环境与植物保护研究所恰恰发现并设计出了满足此类所有条件的分子，解决了药物发现中的最大技术难点，因此后续面临的开发风险相对较低，主要是质量控制风险、人体临床试验意外失败等风险。由于药物研发的特殊复杂性，以及药品监督管理部门严格的法规及审批要求，仍不排除百草枯解毒剂存在后续开发失败或不及预期的可能。

由于该解毒剂后期研发总预算费用相对不高，暂定投资金额 2639

万元，占公司最近一期（2018年）经审计净资产的0.57%，占公司2019年（未经审计）净资产的0.57%，且根据协议约定公司采取根据项目进度分阶段投入资金的方式，如果后续项目过程中遇到不可逾越的技术或审批障碍，公司随时有权终止对该项目的后续投入，因此即使后续项目投入发生部分或全部损失的情况，不会对公司正常经营和财务状况产生重大影响。如该解毒剂能获得临床试验批件，还将具备申请政府相关补助和支持资金的可能。

因此，公司增资控股坤宁生物合作开发百草枯解毒剂，是既看好认可该项目的投资前景，又注重对投资风险的控制。该项目对公司百草枯产业链健康发展和全体股东利益有着积极作用，对百草枯中毒患者和“三农”有着积极意义。

【公司董事会核查过程及结论】

截至目前，公司董事会对该投资合作事项进行了充分的了解与核查，包括多次与行业监管部门及有关专家、坤宁生物创始及顾问团队等多方积极论证交流和分析研究，并由公司法务人员、知识产权专家审阅该解毒剂相关专利文件、以及坤宁生物与中国热带农业科学院环境与植物保护研究所、海南医学院第一附属医院分别签署的《产学研合作及专利权转让协议》，并进行了其他必要的法务、财务、业务及技术尽调论证过程。结论是：公司与坤宁生物合作开发百草枯解毒剂无论是从临床急救价值、社会公益价值、科研学术价值和百草枯产业链的整体发展，都具有重大的现实和战略意义；前期中国热带农业科学院环境与植物保护研究所、海南医学院第一附属医院、海南省药品安全评价中心、坤宁生物进行了卓有成效的研究开发和组织工作，取得了重大的突破性进展，有望破解百草枯中毒长期无特效解药的世界性难题，是一项利国利民、惠及全球、兼具经济和社会效益的投资项目，无论是从救治生命的角度，还是从全球的“三农”问题、世界生态环境安全和粮食生产安全等角度，都是必要且有意义的。

【公司独立董事意见】

本次公司与坤宁生物合作开发百草枯解毒剂项目，公司董事会从技术可行性、法务、财务、管理团队多维度；从中国热带农业科学院

环境与植物保护研究所、海南医学院第一附属医院两家原研单位的技术实力和背景、前期技术研究成果、动物实验数据、管理及技术团队专业性等进行了充分了解与核查。

本次公司与坤宁生物合作开发百草枯解毒剂项目，无论是从临床急救价值、社会公益价值、科研学术价值和百草枯行业全产业链，都具有重大的现实意义和战略意义，我们认可该项目的投资前景、经济效益和社会价值。

本次公司与坤宁生物合作开发百草枯解毒剂项目，是公司主动担当作为、主动承担企业社会责任，如该解毒剂项目成功则利国利民、利救治生命、惠及全球“三农”；即使该解毒剂项目失败或不及预期也不会对公司当期及未来产生重大不利影响。

本次公司与坤宁生物合作开发百草枯解毒剂项目不存在损害公司及全体股东利益的情形，也不存在关联交易和利益输送等可能违反国家及证券监督管理部门相关法律法规规定的情形。

我们一致同意本次公司与坤宁生物合作开发百草枯解毒剂项目相关事项。

公司指定信息披露媒体为《中国证券报》、《证券时报》和巨潮资讯网（<http://www.cninfo.com.cn>）。公司及全体董事、监事和高级管理人员将严格遵守《证券法》、《公司法》等法规及《股票上市规则》的规定，及时、真实、准确、完整地履行信息披露义务。敬请广大投资者谨慎决策投资，注意投资风险。

特此公告。

南京红太阳股份有限公司

董 事 会

二零二零年三月三十一日