

**北京康辰药业股份有限公司**  
**年产 500kg 抗肿瘤原料药生产基地建设项目**  
**可行性研究报告**

**一、项目基本信息**

**1、项目概况**

近年来，肿瘤已经成为严重威胁人类生命安全的重大致死疾病。根据国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)的 2018 年报告，2018 年全球癌症新发病例约 1,810 万例，其中约 960 万人死于这一疾病。不断增长的发病率和死亡率，推动了全球抗肿瘤药物的研发。靶向抗肿瘤药物因其具有精准、高效、特异性强、安全性好等优势，已成为抗肿瘤药物的主流。多靶点抗肿瘤药物可以通过抑制多重信号通路或一条通路中上下游的多个分子而达到协同治疗、克服耐药的双重功能，从而减小药物用量和毒副作用，以提高疗效，延缓耐药性的产生。因此，多靶点的抗肿瘤药物开发是抗肿瘤药物研发的新趋势。

KC1036 和 CX1003 是公司自主研发的境内外均未上市的化学药品第 1 类创新药。

KC1036 是主要作用于 AXL/VEGFR2/FLT3 的新型多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂。非临床研究显示：KC1036 抗肿瘤作用显著，特异性强，能有效抑制抗肿瘤药物的耐药，安全性好。已进入临床试验，首选适应症为治疗耐药的肺非小细胞肺癌和突破性治疗胆管癌、胆囊癌等未满足临床需求的实体肿瘤。

CX1003 是主要作用于 c-Met/VEGFR2 的双重抑制剂，能有效地同时阻断 c-Met 和 VEGFR2 这两种在肿瘤中发挥不同作用的信号通路，从而具有独特的药理作用和临床应用前景。非临床研究显示：对甲状腺髓样癌、前列腺癌骨转移、直肠癌等肿瘤的动物模型中显示优良的抗肿瘤效果。已进入临床试验，首选适应症为甲状腺髓样癌，陆续将开发前列腺癌骨转移、肾癌、肝癌等适应症。甲状腺髓样癌为罕见肿瘤，疾病进展迅速，恶性程度为甲状腺癌之首，CX1003 靶向治疗的成功将为晚期甲状腺髓样癌患者提供精准的治疗药物。

基于非临床研究结果和临床适应症开发定位，公司评估 KC1036 和 CX1003

均具有在临床早期研发阶段获得突破性抗肿瘤疗效的潜力。因此，公司计划在 I 期临床研究阶段启动符合 GMP 规范的原料药生产基地，为 KC1036 和 CX1003 的 II 期临床试验提供符合申报生产要求的临床试验用药，保障 KC1036 和 CX1003 能在 II 期疗效确证性临床试验完成后，争取有条件批准上市，造福患者。

“年产 500kg 抗肿瘤原料药生产基地建设项目”计划由公司全资子公司河北康辰制药有限公司实施，拟建于河北沧州临港经济技术开发区，建设工期为 24 个月。建设内容包括原料药 GMP 生产车间、综合仓库、危险品仓库、动力车间以及室外配套工程，总建筑面积 6,000 平方米，并购置生产、检测设备 282 台套。项目建成后，可达到年生产抗肿瘤原料药 500 公斤（其中 KC1036 原料药 200 公斤、CX1003 原料药 300 公斤）的生产能力。全部工程设计均按照新版 GMP 标准进行，并在工程完成后，按照药品管理法要求，取得国家药品监督管理局的《药品生产企业许可证》。

本项目建设工期为 24 个月。通过本项目的实施，有利于实现公司多元化产品的战略，推动其他在研国家一类新药的快速商业化，提高生产能力。项目建成后将为公司抗肿瘤药物及其他在研国家一类新药提供原料药，以适应不断变化的市场需求，加快研发成果的产业化进程，将技术成果转化为产品竞争力和市场占有率，从而提高盈利能力，增强综合竞争实力。

## 2、项目投资构成

项目总投资 9,800.00 万元，其中建设投资 8,340.00 万元，铺底流动资金 1,460.00 万元，具体投资规划如下：

序号	费用名称	合价（万元）	占投资比例（%）
一	建设投资	8,340.00	85.10%
1	工程费用	7,221.10	73.70%
1.1	主体工程费用	2,568.00	26.20%
1.2	工艺设备费用	3,203.80	32.70%
1.3	室外工程费用	1,449.30	14.80%
2	其他费用	501.10	5.10%
3	基本预备费	617.80	6.30%
二	铺底流动资金	1,460.00	14.90%
	<b>项目总投资</b>	<b>9,800.00</b>	<b>100.00%</b>

截至 2020 年 3 月 31 日，该项目已投入 4,433.64 万元，剩余建设期内计划投

入 5,366.36 万元，该项目主要由募集资金投入，不足部分由公司通过银行贷款或自有资金等方式解决。

## 二、项目实施的必要性

### 1、靶向抗肿瘤药物为恶性肿瘤提供高选择性、低毒性的治疗效果

近年来，随着肿瘤生物学及相关学科的飞速发展，人们逐渐认识到细胞癌变的本质是细胞信号转导通路的失调导致的细胞无限增殖，随之而来的是抗肿瘤药物研发理念的重大转变。研发的焦点正在从传统细胞毒药物转移到针对肿瘤细胞内异常信号系统靶点的特异性新一代抗肿瘤药物。不同于传统细胞毒药物选择性差、毒副作用强、易产生耐药性等特点，靶点特异性抗肿瘤药针对于正常细胞和肿瘤细胞之间的差异，达到了高选择性、低毒性的治疗效果。

靶向治疗，是在细胞分子水平上，针对已经明确的致癌位点（该位点可以是肿瘤细胞内部的一个蛋白分子，也可以是一个基因片段），来设计相应的治疗药物，药物进入体内会特异地选择致癌位点来相结合发生作用，使肿瘤细胞特异性死亡，而不会波及肿瘤周围的正常组织细胞。由于靶向制剂可以提高药效、降低毒性，从而增强了药品的安全性、有效性和病人用药的顺应性，所以日益受到国内外医药界的广泛重视。

### 2、多靶点抗肿瘤药物为恶性肿瘤提供高靶向性、高安全性的显著疗效，并达到协同治疗、克服耐药的双重功能

基于肿瘤发生发展的复杂性，绝大部分肿瘤不是依靠某一条信号通路来维持其生长和存活的，信号通路之间存在着交叉和代偿。多靶标药物可以通过抑制多重信号通路或一条通路中上下游的多个分子而达到协同治疗、克服耐药的双重功能。

多靶点药物包括多组分多靶点药物和单组分多靶点药物，而现代多靶点药物主要是指单组分多靶点药物，即单一药物分子可以靶向作用于多个分子靶点。这类药物的优点在于它组分单一、作用高效，有确定的药理学、毒理学及药代动力学。另外，多靶点药物还可以给联合用药提供更多选择方案，从而减小药物用量和毒副作用，以提高疗效，延缓耐药性的产生。因此，靶向药物研究正在向多靶点方向延伸，多靶点的抗肿瘤药物开发是抗肿瘤药物研发的新趋势。

KC1036 能特异性地抑制 AXL/VEGFR2/FLT3 三个靶点，属于世界首例结合了这些靶点及机理的抗肿瘤药物。这些作用机理之间的互补性和协同性不仅将化合物的抗肿瘤活性最大化，而且有望克服传统 VEGFR2 抑制剂的耐药性问题。CX1003 是 c-Met/VEGFR2 双重抑制剂，能有效地同时阻断 c-Met/VEGFR2 这两种在肿瘤中发挥不同作用的信号通路，从而具有独特的药理作用和临床应用前景。

### **3、发掘市场潜力，拓展发展空间，支撑未来销售增长，实现公司的战略发展**

医药行业是世界经济的重要组成部分，与人类的生命健康和生活质量等切身利益密切相关。从全球医药市场规模来看，随着经济的发展、生活环境健康观念的变化以及人口老龄化进程的加快，医药需求将持续增长。经 IQVIA、中商产业研究院数据整理，2018 年全球药品销售额超过 1.2 万亿美元，预计未来几年全球药品销售额将保持年均 4-5% 之间的增长，据此可推算 2020 年全球医药市场规模将达到 1.32 万亿美元，至 2023 年全球药品的市场销售额将超过 1.5 万亿美元。

创新研发是公司一直坚持的核心战略，是驱动持续发展的动力。以“用生命科学呵护人类健康”为核心使命，以临床需求为导向，科学创新为根本，聚焦肿瘤和血液领域为研发理念，制定从创新药的“中国新”逐步走向“全球新”的研发战略。

### **4、建设原料药生产基地保障公司创新药产业化进程**

基于临床前研究结果和临床适应症开发定位，公司评估 KC1036 和 CX1003 均具有在临床早期研发阶段获得突破性抗肿瘤疗效的潜力。因此，公司计划在 I 期临床研究阶段启动符合 GMP 规范的原料药生产基地，为 KC1036 和 CX1003 的 II 期临床试验提供符合申报生产要求的临床试验用药，保障 KC1036 和 CX1003 能在 II 期疗效确证性临床试验完成后，争取有条件批准上市，造福患者。通过本项目的实施，有利于实现公司多元化产品的战略，推动其他在研国家一类新药的快速商业化，提高生产能力，加快研发成果的产业化进程，将技术成果转化为产品竞争力和市场占有率，从而提高盈利能力，增强综合竞争实力。

## **三、项目实施的可行性**

### **1、符合国家医药产业发展规划的相关要求，是推动我国自主创新、促进医**

## 药产业发展的需要

医药行业是国民经济的重要组成部分，属于战略性新兴产业。国家对医药行业制定了一系列扶持政策。2020 年是国家医药工业“十三五”发展规划的收尾之年，“十四五”即将起航，“健康中国”预计将成为未来政策长期支持的方向。

本项目通过新建抗肿瘤原料药生产基地，源源不断给 KC1036、CX1003 及其他在研国家一类新药提供原料药，以适应不断变化的市场需求。该项目符合国家医药工业发展规划的相关要求，有利于提高人民群众的卫生健康水平。

### 2、精细化营销模式和品牌影响力可为新药销售提供有力保障

一方面，公司凭借精细化营销模式在全国有效的推广产品，已建立了庞大的销售网络。经过多年的积累和沉淀，精细化营销模式已经形成了一套标准化，可复制的培训体系，该体系可运用到新产品推广中。基于此，公司将为 KC1036、CX1003 及在研的其他新产品设计并实施配套的营销方案。另一方面，凭借已上市产品的有效性和安全性获得了医疗界广泛认可，赢得了良好的市场口碑，树立了优质的品牌形象，同时，也为精细化营销模式在全国有效的推广奠定了良好的品牌基础。

因此，成熟的精细化营销模式和持续的品牌影响力可为公司的新药销售提供有力保障。

### 3、技术优势与人才优势可为原料药厂项目的顺利实施提供有力支撑

中国的新药创制在面对由“中国新”到“全球新”的提升，公司坚守新药创制，在引进国际高端人才和团队重构上，取得了突破性进展。一大批海归高端人才的加盟，大大增强了公司“全球新”创新药的研发能力，为更多的高端科研人才发挥才干提供了舞台。

公司拥有国际型的专家顾问团队，随时指导研发团队解决研发疑难问题，熟知欧美 FDA 和中国 NMPA 的创新药管理，保障创新药研发与国际的接轨。

因此，凭借先进的技术优势与行业经验丰富的人才优势，原料药厂项目的顺利实施将得到有力的支撑。

## 四、经济和社会效益分析

通过本项目的实施，有利于推动公司其他在研国家一类新药的快速商业化，

原料药厂将源源不断给公司抗肿瘤药物及其他在研国家一类新药提供原料药，以适应不断变化的市场需求。通过本项目还将提高生产能力，市场适应能力，加快研发成果的产业化进程，将技术成果转化为产品竞争力和市场占有率，从而提高盈利能力，增强综合竞争实力，促进公司实现多元化经营战略的实施。

本项目的实施有利于促进我国创新药进入中国乃至国际医药市场，特别是针对目前替尼类药物对患者的耐药进行有效的替代，对为满足临床需求的胆管癌、胆囊癌等肿瘤进行有效的治疗，使中国的老百姓能够尽快用上中国自主研发的创新药，最终实现有效的替代并实现走过国门造福更多的患者。项目的建设还将促进所在地区及周边地区经济发展，在保障公共利益的基础上发挥本工程应有的经济效益和社会效益。

## **五、项目风险分析及控制措施**

### **1、产品质量安全风险及控制措施**

医药产品的质量直接关乎国民的生命健康安全，因此国家及相关部门对于医药产品的监管十分严格。公司自成立以来就严格把控产品质量，把产品质量当作经营发展的基石，随着本项目的实施，公司生产规模进一步扩大，公司将严格按照 GMP 要求进行生产管理，在思想上高度重视，在技术上严格要求，拟建立更为严格的产品质量管理体系，严格规范原材料采购、生产、物流等环节的质量管理；针对新进员工开展各类岗前培训、职业素养培训，规范员工生产中操作流程，加强员工队伍素养建设。

### **2、投资风险及控制措施**

本项目潜在的投资风险来源于以下方面：设备投资后不能符合 GMP 要求正常生产；土建工程及设备涨价，造成投资增加；组织生产缓慢造成项目延期。

公司将加强设备进货管理，保证所购设备满足生产要求。针对可能的原材料涨价、工程款超支的情况，加强预算工作，重点关注由于钢材价格上涨等因素产生价格上浮的进口设备与专用设备。

### **3、管理风险及控制措施**

针对人员流失风险和核心技术泄密风险，公司给予关键技术骨干以高薪待遇，并在将来准备安排适当股份激励，并与每一位参与项目的技术人员签署技术保密

协议。随着项目的开展实施，公司将增加在生产管理上的投入，引进具有生产管理经验的管理人员，完善现有生产的管理体系和管理制度，使之能够适应生产人员规模迅速扩张的变化，加强生产环节的有效控制，使各个生产部门紧密协作，相互配合。

## 六、募投项目涉及报批事项

原料药厂的建设尚需获得审批备案和环评批复，本项目在公司现有土地上进行，不涉及土地审批事项。

公司将严格按照法律法规，对污水进行测试以确保符合国家排放标准；固体废弃物透过卫生及循环系统分类以进行适当处置；有害废物被送至合格第三方进行处理。在建设新原料药厂之前，就制造过程中可能会出现的环境问题开展全面分析与测试，把建设项目可能对环境的影响及预防措施上报政府机构。

北京康辰药业股份有限公司

2020年4月21日