

丽珠医药集团股份有限公司
关于非公开发行 A 股股票募集资金投资项目
相关情况补充说明的公告

本公司及董事会全体董事保证信息披露内容真实、准确、完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

丽珠医药集团股份有限公司（以下简称“公司”）于 2016 年 1 月 11 日向中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）报送了关于公司非公开发行 A 股股票的申请文件，并取得了中国证监会第 160060 号《中国证监会行政许可申请材料接收凭证》，于 2016 年 1 月 15 日取得了中国证监会第 160060 号《中国证监会行政许可申请受理通知书》，于 2016 年 2 月 16 日取得了中国证监会第 160060 号《中国证监会行政许可项目审查反馈意见通知书》，于 2016 年 4 月 26 日将反馈意见回复等相关内容进行公开披露后，及时向中国证监会进行了申报。

现根据中国证监会的相关要求，公司编制了《丽珠医药集团股份有限公司关于非公开发行 A 股股票募集资金投资项目相关情况的补充说明》，有关该补充说明文件具体内容请见本公告附件。

公司本次非公开发行 A 股股票事宜能否获得中国证监会核准尚存在不确定性，公司将根据中国证监会审批的进展情况，及时履行信息披露义务。敬请广大投资者注意投资风险。

特此公告。

丽珠医药集团股份有限公司董事会
2016 年 5 月 12 日

附件：

丽珠医药集团股份有限公司
关于非公开发行 A 股股票募集资金投资项目
相关情况的补充说明

丽珠医药集团股份有限公司（以下简称“丽珠集团”或“公司”）根据中国证监会的相关要求，现对本次非公开发行 A 股股票募集资金投资项目有关情况补充说明如下。

一、本次募集资金投资项目的用途

公司本次非公开发行 A 股股票拟募集资金总额(含发行费用)不超过 145,782 万元，扣除发行费用后，募集资金拟投资于以下项目：

序号	募集资金投资项目	总投资额 (万元)	募集资金投资 金额(万元)
1	艾普拉唑系列创新产品深度开发及产业化升级项目	45,000	45,000
2	对丽珠单抗增资投资建设“治疗用抗体药物研发与产业化建设项目”	30,600	30,600
3	长效微球技术研发平台建设项目	30,182	30,182
4	补充流动资金及偿还银行贷款	40,000	40,000
合计		145,782	145,782

注：“治疗用抗体药物研发与产业化建设项目”总投资额为 60,000 万元，丽珠集团拟通过本次非公开发行股票募集资金以增资形式向丽珠单抗投资 30,600 万元，健康元按原股权比例对丽珠单抗同比例进行增资。

本次发行募集资金到位后，若实际募集资金净额少于上述募集资金投资项目需投入的资金总额，公司将根据实际募集资金净额，按照项目的轻重缓急等情况，调整并最终决定募集资金的具体投资项目、优先顺序及各项目的具体投资额，募集资金不足部分由公司以自有资金或通过其他融资方式解决。

若公司在本次发行募集资金到位之前根据公司经营状况和发展规划，对项目以自筹资金先行投入，则先行投入部分将在本次发行募集资金到位之后以募集资金予以置换。

二、本次募集资金投资项目有关情况的补充说明

（一）艾普拉唑系列创新产品深度开发及产业化升级项目

本项目是在公司现有产品“艾普拉唑肠溶片”（商品名：壹丽安）的基础上进行深度开发及产业化升级。目前，该产品适用于治疗十二指肠溃疡，规格为5毫克肠溶片。

公司“艾普拉唑肠溶片”是国家食品药品监督管理局（现已改名为国家食品药品监督管理局）2007年批准的唯一一个1.1类化合物实体创新药。据北京大学药学院、药智网统计数据，2003年7月至2015年11月期间国家批准上市的一类新药仅为47种，其中化药1.1类新药仅19种。

根据《药品注册管理办法》（2007年），国家一类新药是指在药品注册分类中属于第一个类别的药品，其中，化学药品一类指未在国内上市销售的药品，化药1.1类为通过合成或者半合成的方法制得的原料药及其制剂，化药1.6类为已在国内上市销售的制剂增加国内外均未批准的新适应症。

我国鼓励新药创新，但由于一类新药创新性较高，开发难度较大，我国创新药相对较少。丽珠集团的创新药艾普拉唑项目获得了珠海市科技进步一等奖、广东省科技进步一等奖、国家科技进步二等奖等奖项。

1、项目主要投资计划

本项目实施主体为丽珠集团，主要投资于艾普拉唑系列产品深度开发及产业化升级，具体为艾普拉唑片、注射用艾普拉唑钠、艾普拉唑光学异构体制剂、艾普拉唑复方制剂四个方面，总投资规模45,000万元。各项投资资金使用计划如下表：

单位：万元

项目名称	深度开发					产业化升级（建设及设备）
	研发设备	临床前研究	临床研究	产业化开发及技改	上市后临床研究	
艾普拉唑片	3,000	-	300	600	6,800	4,100
注射用艾普拉唑钠		-	2,500	500	6,800	4,900
艾普拉唑光学异构体制剂		650	3,300	400	3,400	-
艾普拉唑复方制剂		650	3,300	400	3,400	-
合计	3,000	1,300	9,400	1,900	20,400	9,000

注：① 艾普拉唑片已完成新适应症反流性食管炎的临床试验，已申报生产批文；后期临床研究投入主要指新增规格的研发。② 注射用艾普拉唑钠已完成临床试验，已申报生产批文；后期临床研究投入主要指新适应症的研发。

（1）艾普拉唑片具体投资内容及投资必要性

艾普拉唑片项目，主要投资目的为增加公司艾普拉唑片产品的新适应症（反流性食管炎）及新剂型（10 毫克片剂），并将其进行产业化升级，投资金额（不包括研发设备）为 11,800 万元，包括临床研究 300 万元、产业化开发及技改 600 万元、上市后临床研究 6,800 万元及产业化升级（建设及设备）4,100 万元，具体如下：

① 临床研究

公司艾普拉唑片已完成新适应症反流性食管炎的临床试验，并已申报生产批文。本募投项目中艾普拉唑片临床研究 300 万元主要是对新增规格（10 毫克片剂）的研发投入。

② 上市后临床研究

上市后临床研究具体投资内容包括艾普拉唑片新适应症（反流性食管炎）的 IV 期临床试验 3,400 万元及药物经济学研究 3,400 万元。具体投资内容如下：

单位：万元

项目	临床样品费	临床研究费	差旅、会议费用	其他费用
IV 期临床试验	200.00	2,600.00	300.00	300.00
药物经济学研究	200.00	2,600.00	300.00	300.00
合计	400.00	5,200.00	600.00	600.00

A、公司拟使用募集资金 3,400 万元用于艾普拉唑片 IV 期临床试验

根据《药品注册管理办法》（2007 年）对化学药品临床试验的要求：“1.属注册分类 1 和 2 的，应当进行临床试验。”同时临床试验的病例数应当符合统计学要求和最低病例数要求；临床试验的最低病例数（试验组）要求：“I 期为 20 至 30 例，II 期为 100 例，III 期为 300 例，IV 期（上市后临床研究）为 2,000 例。”

公司于 2014 年 5 月申报的艾普拉唑肠溶片 1.6 类新适应症“胃食管反流病”的药品注册申请，属于国家药品注册分类中的一类新药，在临床试验要求上与其他一类新药没有区别。因此，根据规定必须进行 IV 期上市后临床试验，临床试验病例数不低于 2,000 例。公司使用募集资金 3,400 万元用于艾普拉唑片上市后临床研究中的 IV 期临床试验具有投资必要性。

公司预计进行 IV 期临床试验需要进行临床试验的病例数为 2,000 例。根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床试验研究费为 1.3 万元左右，主

要为推广费用、志愿者费用、科室费用、分析研究费用等。同时，公司需要承担临床样品费 200 万元，主要包括生产临床样品所产生的原辅料成本、人工成本、燃料动力费、检验维修费等成本及费用；差旅、会议费用 300 万元，主要包括方案讨论会、启动会、中期会、总结会、监察等费用；其他费用 300 万元，主要包括注册申报费、知识产权费、咨询费、人员工资等费用。

B、公司拟使用募集资金 3,400 万元用于艾普拉唑片上市后临床研究中的药物经济学研究

药物经济学，运用经济学的理论基础，系统、科学地比较分析医药技术的经济成本和综合收益，进而形成决策所需的优选方案，旨在提高医药资源使用的总体效率。药物经济学在国外药品经济学已得到广泛的应用，多个国家制定和发布了药物经济学研究准则。

我国虽然尚未对药物经济学提出强制性政策，但 2015 年我国《国家基本药物目录管理办法》中已明确提出“鼓励科研机构、医药企业、社会团体等开展国家基本药物循证医学、药物经济学评价工作。”药物经济学也将作为医保目录和基本药物目录遴选药品调入和调出的重要依据。由此可见，公司对已上市的艾普拉唑片应用药物经济学评估以支持该产品的市场准入及推广具有投资必要性。

根据公司以往经验及行业数据，公司药物经济学研究费用与 IV 期临床试验费用构成及金额相近。公司预计进行药物经济学研究需要进行临床试验的病例数为 2,000 例，预计每例的临床研究费为 1.3 万元左右。同时，公司需要承担临床样品费 200 万元；差旅、会议费用 300 万元；其他费用 300 万元。

③ 产业化升级（建设及设备）

艾普拉唑片产业化升级（建设及设备）具体投资内容如下：

固体制剂车间建设预算	
项目	总价（万元）
洁净装修	400
制粒设备	400
混合设备	200
压片设备	900
包衣设备	550
印字、包装设备	200
数字自动化控制系统、环境监测系统	150

产品分析检测设备	1,000
其他设备	150
预备、安装费等其他费用	150
合计	4,100

（2）注射用艾普拉唑钠具体投资内容及投资必要性

公司已对一项“注射用艾普拉唑钠”完成临床试验，并于2015年8月申报生产批文，该“注射用艾普拉唑钠”适应症为“消化性溃疡、应激状态时并发的急性胃黏膜损害等所引起的上消化道出血的治疗和预防，以及口服疗法不适用时的下列病症的替代疗法：消化性溃疡、胃食管反流病”，申报分类为国家2类药品（即“改变给药途径且尚未在国内外上市销售的制剂”）。

本募投项目“注射用艾普拉唑钠”，主要投资目的为增加公司艾普拉唑系列产品给药途径（注射）的上市后临床研究及新增适应症（预防重症患者上消化道出血）研究，并将其进行产业化升级，投资金额（不包括研发设备）为14,700万元，主要包括临床研究2,500万、产业化开发及技改500万元、上市后临床研究6,800万元及产业化升级（建设及设备）4,900万元等。

① 临床研究

注射用艾普拉唑钠项目临床研究投资金额为2,500万元，主要为研发注射用艾普拉唑钠新增适应症“预防重症患者上消化道出血”所需的投入。

单位：万元

项目	临床样品费	临床研究费	差旅、会议费用	其他费用
新增适应症临床研究	100.00	1,900.00	150.00	350.00

根据CFDA于2016年3月对化学药品注册分类进行的改革方案，预计该产品申报种类为2.4类新适应症。2类药品需要进行I、II、III期临床试验及IV期临床试验，临床试验的最低病例数需参照《药品注册管理办法》（2007年）的要求。

公司预计II期临床研究费约为600万元，预计临床试验需要进行临床试验的病例数为240例，根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床研究费为2.5万元左右。III期临床研究费约为1,300万元，预计临床试验需要进行临床试验的病例数为500例，根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床研究费为2.6万元左右。同时，公司需要承担临床样品费100万元；差旅、会

议费用 150 万元；其他费用 350 万元。

因此，公司拟募集资金 2,500 万元用于注射用艾普拉唑钠新适应症的临床试验具有投资必要性。

② 上市后临床研究

注射用艾普拉唑钠项目上市后临床研究投资金额为 6,800 万元，具体投资内容包括对已报生产的适应症进行 IV 期临床试验 3,400 万元及新适应症进行 IV 期临床试验 3,400 万元。注射用艾普拉唑钠研发投入具体内容如下：

单位：万元

项目	临床样品费	临床研究费	差旅、会议费用	其他费用
上市后临床研究-IV 期临床试验(已申报的适应症)	200.00	2,600.00	300.00	300.00
IV 期临床试验（新适应症）	200.00	2,600.00	300.00	300.00
合计	400.00	5,200.00	600.00	600.00

公司注射用艾普拉唑钠已报生产的适应症申报分类为国家 2 类药品(“改变给药途径且尚未在国内外上市销售的制剂”)；新适应症“预防重症患者上消化道出血”预计申报种类为 2.4 类新适应症。根据规定 2 类药品需要进行 IV 期临床试验，临床试验的最低病例数需参照《药品注册管理办法》(2007 年)的要求。因此，公司使用募集资金 3,400 万元对已报生产的适应症进行 IV 期临床试验、使用募集资金 3,400 万元对新适应症进行 IV 期临床试验具有投资的必要性。

公司预计进行两个适应症的 IV 期临床试验需要进行临床试验的病例数均为 2,000 例。根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床试验研究费为 1.3 万元左右。同时，针对两个适应症的 IV 期临床试验，公司需要承担临床样品费合计 400 万元；差旅、会议费用合计 600 万元；其他费用合计 600 万元。

③ 产业化升级（建设及设备）

注射用艾普拉唑钠产业化升级（建设及设备）具体投资内容如下：

冻干车间建设预算	
项目	总价（万元）
洁净装修	500
空调风柜	100
水分配系统	400
灭菌设备	60
洗烘灌装设备	300

冻干机	1940
数字自动化控制系统、环境监测系统	150
包装设备	50
产品分析检测设备	1,000
其他设备	250
预备、安装费等其他费用	150
合计	4,900

(3) 艾普拉唑光学异构体制剂及艾普拉唑复方制剂具体投资内容及投资必要性

公司艾普拉唑光学异构体制剂项目，主要投资目的为对公司艾普拉唑产品在药理、药效、药动、毒理等方面全面系统比较左旋、右旋两种艾普拉唑光学异构体，分析两者间差异，筛选出更优异的异构体，并进行后续制剂开发及产业化，投资金额（不包括研发设备）为 7,750 万元，主要包括临床前研究 650 万元、临床研究 3,300 万元、产业化开发及技改 400 万元、上市后临床研究 3,400 万元等。

艾普拉唑复方制剂项目，主要投资目的为研究公司艾普拉唑产品与其他药物成分的复方制剂及其制备方法，后续研制出具有更好药效、更少副作用的复方制剂产品，并将其产业化，投资金额（不包括研发设备）为 7,750 万元，主要包括临床前研究 650 万元、临床研究 3,300 万元、产业化开发及技改 400 万元、上市后临床研究 3,400 万元等。

艾普拉唑光学异构体制剂及艾普拉唑复方制剂投资金额及构成相同，针对每个项目，其临床前研究、临床研究、上市后临床研究-IV 期临床试验具体投入金额及构成如下：

单位：万元

项目	药学研究	临床样品费	临床研究费	差旅、会议费用	其他费用
临床前研究	300.00	-	-	20.00	330.00
临床研究	300.00	100.00	2,200.00	200.00	500.00
上市后临床研究-IV 期临床试验	-	200.00	2,600.00	300.00	300.00
合计	600.00	300.00	4,800.00	520.00	1,130.00

公司艾普拉唑光学异构体制剂及复方制剂研究为创新性研究，其质量标准

也是国内外首次研究。其中，艾普拉唑光学异构体的药效、药代研究已有初步结果，2005年3月丽珠集团申请了艾普拉唑光学异构体的中国专利和PCT（“取代的亚砷类化合物和其制备方法及其用途”），目前已在美国、日本、欧洲、澳大利亚、中国、香港等9个国家和地区获得授权。

研发成功后，公司两个项目均会形成单独产品，丰富公司消化道领域产品线，与公司其他艾普拉唑产品在适应症、适用主体、价格、疗效、安全性等方面形成互补。同时，艾普拉唑光学异构体制剂及复方制剂未来产品的生产可与艾普拉唑片共用生产线，因此未单独进行产业化升级的投资测算。

① 艾普拉唑光学异构体制剂

“光学异构体指分子结构相同，物理化学性质相近，但旋光性不同的物质”，异构体的化学组成虽然相同，由于其化学机构（即原子在空间排列的方式）不同，使它们的物理、化学性质或毒性有很大差异。例如，乙胺丁醇（一种抗结核药）：一种异构体治疗肺结核，另一种可导致失明。

艾普拉唑光学异构体制剂研究目标旨在从药理、药效、药动、毒理等方面全面系统比较两种艾普拉唑光学异构体、分析两者间差异、筛选出更优异的异构体，并进行后续制剂开发及产业化。

公司艾普拉唑光学异构体制剂预计申报的注册分类为2.1类（即“含有用拆分或者合成等方法制得的已知活性成份的光学异构体，...且具有明显临床优势的原料药及其制剂”）。根据规定，2类药品需要进行I、II、III期临床试验及IV期临床试验，临床试验的最低病例数需参照《药品注册管理办法》（2007年）的要求。因此，公司使用募集资金7,750万元用于艾普拉唑光学异构体制剂的临床试验具有投资的必要性。

其中：

A、公司预计临床前研究为650万元。

B、临床研究中，I期临床研究费为250万元，预计临床试验需要进行临床试验的病例数为50例，根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床研究费为5万元左右；II期临床研究费为650万元，预计临床试验需要进行临床试验的病例数为240例，根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床研究费为2.71万元左右；III期临床研究费约为1,300万元，预计临床试验需要进

行临床试验的病例数为 500 例，根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床研究费为 2.6 万元左右。同时，临床研究阶段公司需要承担药学研究 300 万元；临床样品费 100 万元；差旅、会议费用 200 万元；其他费用 500 万元。

C、公司预计进行 IV 期临床试验需要进行临床试验的病例数为 2,000 例。根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床试验研究费为 1.3 万元左右。同时，公司需要承担临床样品费 200 万元；差旅、会议费用 300 万元；其他费用 300 万元。

因此，公司拟使用募集资金 7,750 万元用于艾普拉唑光学异构体制剂的临床试验具有投资的必要性。

② 艾普拉唑复方制剂

复方制剂是指“两种或两种以上的药物混合而生产出来的药品，可以是中药、西药或中西药混合。”该项目拟根据艾普拉唑的特点，筛选合并使用的活性成分，确定合适的剂型，进一步扩展临床应用范围、提高药效和减少副作用。

目前，公司已经开展阿司匹林、萘普生等药物与艾普拉唑联合使用的成药性研究。2016 年计划进行初步药效学研究、药代动力学特性和安全性的早期评价工作的研究和准备工作。

艾普拉唑复方制剂预计申报的注册分类为 2.3 类（即“含有已知活性成份的新复方制剂，且具有明显临床优势”），根据规定 2 类药品需要进行 I、II、III 期临床试验及 IV 期临床试验，临床试验的最低病例数需参照《药品注册管理办法》（2007 年）的要求。

艾普拉唑复方制剂项目投资构成与艾普拉唑光学异构体制剂项目相同。

因此，公司拟募集资金 7,750 万元用于艾普拉唑复方制剂的临床试验具有投资的必要性。

（4）研发设备、产业化开发及技改具体投资内容及投资必要性

① 研发设备

本募投项目涉及艾普拉唑片、注射用艾普拉唑钠、艾普拉唑光学异构体制剂、艾普拉唑复方制剂等研发、产业化内容，属于创新性研究，技术标准及设备要求较高，为满足研发需求，公司计划拟使用募集资金 3,000 万元用购置本项目所需的研发设备。计划购置的研发设备如下：

项目	总价（万元）
分析设备	1,605.00
制剂设备	1,203.00
稳定性研究设备	160.00
其他设备	32.00
合计	3,000.00

为保障艾普拉唑系列产品研发的顺利实施，满足研发人员对研发设备的需求，公司投资 3,000 万元购置研发设备具有投资的必要性。

② 产业化开发及技改

由于本募投项目中，艾普拉唑片会涉及到新增规格、新增适应症；注射用艾普拉唑钠会涉及到新增给药途径、新增适应症；艾普拉唑光学异构体制剂、艾普拉唑复方制剂会陆续开发上市。公司艾普拉唑系列产品品种、规格、批次及批量的增加，必然需要对相关设备的深入开发及技术性改造，公司预计艾普拉唑系列产品整个产业化开发及技改过程的花费包括原辅料成本、人工成本、燃料动力费、检验维修费等成本及费用合计约为 1,900 万元。其中，艾普拉唑片 600 万元、注射用艾普拉唑钠 500 万元、艾普拉唑光学异构体制剂 400 万元、艾普拉唑复方制剂 400 万元。

产业化开发及技改是保证公司艾普拉唑系列产品深化研究、稳定生产、保障产品质量的重要环节，具有投资的必要性。

2、与同行业公司募投项目对比

新药的开发具有投入高、周期长及创新强的特点，同时制药企业能否对优良产品进行开发关系到企业的未来发展和业务布局。

通过查看公开披露信息，公司对近期同行业上市公司的可比募投项目进行了分析。其中，根据江苏吴中（600200）于 2014 年 11 月 28 日披露的《非公开发行股票预案》（公告编号：临 2014-032）中“国家一类生物抗癌新药重组人血管内皮抑素注射液研发项目”与本募投项目较为相似。

该项目是我国 CFDA 批准的一类生物制品临床研究与技术开发，项目具体实施进度安排如下：“2011.01-2015.12：完成三期临床研究；2016.01-2019.12：根据国家规定进行一类新药的四期临床研究。”

“国家一类生物抗癌新药重组人血管内皮抑素注射液研发项目”总投资额为 26,656 万元，项目前期已投入资金 11,046.00 万元，募集资金投入额为 15,610 万元。该项目为国家一类生物抗癌新药重组人血管内皮抑素注射液的临床研究与技术开发工作，包括一、二、三及四期临床研发。该募投项目具体投资构成如下：

单位：万元

序号	项目		投资额
1	资产投入	研发中试设备	2,000.00
2	研发投入	临床三期	3,310.00
		临床四期	10,300.00
合计			15,610.00

其中，临床三期（新增）、临床四期的研发投入明细如下：

单位：万元

项目	临床三期（新增）	临床四期
试验用内皮抑素及配套药物	700.00	4,500.00
临床治疗、观察、检查、抗体检测费等综合费	1,300.00	2,000.00
CRO、数据统计、委托研究、电子病历系统等服务费	600.00	1,700.00
人员差旅、项目推进、项目评审等	600.00	1,500.00
紧急处理及其他不可预见费用	100.00	500.00
培训、资料等其他费用	10.00	100.00
合计	3,310.00	10,300.00

江苏吴中（600200）此次非公开发行股票已于 2015 年 9 月 14 日收到《关于核准江苏吴中实业股份有限公司非公开发行股票的批复》。

3、项目的经济效益测算过程

基于谨慎性原则，艾普拉唑系列创新产品深度开发及产业化升级项目经济效益预测基础依据和假设如下：

- （1）预测期为 2016 年至 2025 年共 10 年；
- （2）根据项目实施计划，项目计划建设期为 36 个月；
- （3）产品价格：根据公司对艾普拉唑系列产品未来价格的预期，对预测期内的产品含税单价假设如下：

预测期	销售单价（含税）			
	艾普拉唑片	注射用艾普拉唑钠	艾普拉唑光学异构体	艾普拉唑复方

	(元/片)	(元/支)	(元/片)	制剂 (元/片)
2016 年	15.00	-	-	-
2017 年	15.00	90.00	-	-
2018 年	15.00	90.00	-	-
2019 年	15.00	90.00	-	-
2020 年	15.00	90.00	-	-
2021 年	13.50	90.00	-	-
2022 年	13.50	81.00	-	-
2023 年	12.15	81.00	15.00	15.00
2024 年	12.15	73.00	15.00	15.00
2025 年	10.90	73.00	15.00	15.00

(4) 销售收入：预测期内根据项目建设进度、公司历史订单情况以及行业发展趋势预测项目运营期产品年销售数量，结合销售数量和产品价格确定项目带来的销售收入：

单位：万元

预测期	销售数量				销售收入合计
	艾普拉唑片 (万片)	注射用艾普拉 唑钠 (万支)	艾普拉唑光学 异构体 (万片)	艾普拉唑复方 制剂 (万片)	
2016 年	360.00	-	-	-	4,615.38
2017 年	830.00	90.00	-	-	17,564.10
2018 年	1,230.00	162.00	-	-	28,230.77
2019 年	1,710.00	276.30	-	-	43,176.92
2020 年	2,140.00	351.90	-	-	54,505.13
2021 年	2,630.00	662.40	-	-	81,300.00
2022 年	3,000.00	927.90	-	-	98,854.62
2023 年	3,420.00	1,206.00	30.00	30.00	119,776.92
2024 年	3,650.00	1,447.20	45.00	45.00	129,353.08
2025 年	3,890.00	1,736.10	63.00	63.00	146,176.32

(5) 销售成本：项目销售成本主要包括人员工资、固定资产和无形资产的折旧与摊销、水电能源消耗及其他制造费用：

单位：万元

年份	销售收入	销售成本	毛利率
2016 年	4,615.38	499.70	89.17%
2017 年	17,564.10	1,820.60	89.63%
2018 年	28,230.77	2,910.70	89.69%
2019 年	43,176.92	5,785.20	86.60%
2020 年	54,505.13	6,962.10	87.23%
2021 年	81,300.00	9,957.40	87.75%

2022 年	98,854.62	12,402.00	87.45%
2023 年	119,776.92	15,132.80	87.37%
2024 年	129,353.08	17,205.00	86.70%
2025 年	146,176.32	19,695.10	86.53%

2013 年、2014 年及 2015 年公司消化道类产品毛利率分别为 88.54%、88.79% 及 89.45%，与该项目毛利率不存在重大差异；

（6）管理费用及销售费用：根据公司现有费用水平，假设不考虑研发投入的情形下，管理费用和销售费用合计占销售收入的比例为 51%；公司研发投入根据项目实际投入情况，单独计入管理费用进行效益测算；

（7）本项目未考虑财务费用；

（8）企业所得税率为 15%。

本项目建设期为 36 个月，基于上述基础依据和假设，预测期内年均销售收入 72,355 万元，年均净利润 23,442 万元，内含收益率（税后）为 41.61%，静态投资回收期（含建设期）5.42 年。

4、项目具体建设期

时间	工作进度	预算金额（万元）
募集资金到位后 1-6 个月	生产线设计、招标，对拟采购的生产及分析设备进行调研；	1,500
募集资金到位后 7-12 个月	生产及分析设备采购，对生产线洁净区装修；	2,300
募集资金到位后 13-18 个月	生产及分析设备安装、调试、验证；	1,300
募集资金到位后 19-24 个月		1,300
募集资金到位后 25-30 个月	按照生产线生产许可范围开展 GMP 验证工作；	1,500
募集资金到位后 31-36 个月	申请 GMP 验证、通过现场核查并获批。	1,100

（二）对丽珠单抗增资投资建设“治疗用抗体药物研发与产业化建设项目”

“治疗用抗体药物研发与产业化建设项目”旨在充分发挥公司内部研发优势和拓展战略性新兴医药领域，通过引进创新型技术人才，购置先进研发仪器设备，建设符合新版药品 GMP 标准的生产设施，开展治疗用抗体药物研发与产业化建设项目。本项目研究开发并进行产业化生产的项目主要有两个，分别为

“重组人源化抗肿瘤坏死因子 α 单克隆抗体”及“抗 ErbB2 人源抗体”。

1、项目主要投资计划

“治疗用抗体药物研发与产业化建设项目”实施主体为公司的控股子公司珠海市丽珠单抗生物技术有限公司，投资总额 60,000 万元。丽珠集团拟通过本次非公开发行股票募集资金以增资形式向丽珠单抗投资 30,600 万元，健康元按原股权比例对丽珠单抗同比例进行增资。本次增资完成后，丽珠单抗的股权比例结构与增资前保持一致。

“治疗用抗体药物研发与产业化建设项目”各项投资明细及占比情况如下：

单位：万元

序号	项目	总投资金额	占比
一	建设投资	35,000	58.33%
1	工程费用	30,800	51.33%
1.1	建筑工程费	16,800	28.00%
1.2	设备投资	14,000	23.33%
2	其他费用	2,000	3.33%
3	基本预备费	2,200	3.67%
二	研发投入	22,000	36.67%
1	重组人源化抗肿瘤坏死因子 α 单克隆抗体	10,500	17.50%
2	抗 ErbB2 人源抗体	11,500	19.17%
三	铺底资金	3,000	5.00%
合计		60,000	100%

（1）建设投资构成明细

① 工程费用

A、丽珠单抗拟使用资金 16,800 万元作为生产建筑的工程费，具体情况如下：

项目	建筑单价（万元）	建筑面积（m ² ）	金额（万元）
生产大楼	0.99	17,000	16,800

项目建设地址为位于珠海市金湾区创业北路 38 号的单抗大楼，建筑面积 17,000 平方米。

B、丽珠单抗拟使用资金 14,000 万元用于设备投资，设备投资如下：

项目	总价（万元）
细胞培养设备	5,409.00
纯化设备	1,510.00
制剂分装设备	1,023.00
质控分析设备	3,676.00
其他设备	2,382.00
合计	14,000.00

② 其他费用及基本预备费

丽珠单抗拟使用募集资金 2,000 万元用于其他费用的支出，其他费用主要包括差旅、会议费用、注册申报费、知识产权费、咨询费等费用。同时，公司拟使用募集资金 2,200 万元作为基本预备费。

（2）研发投入构成明细

单位：万元

项目名称	进度	临床研究费	临床用药生产费用
重组人源化抗肿瘤坏死因子 α 单克隆抗体	I 期临床试验	100.00	-
	II 期临床试验	2,900.00	-
	III 期临床试验	7,200.00	300.00
抗 ErbB2 人源抗体	I 期临床试验	800.00	200.00
	II 期临床试验	2,700.00	500.00
	III 期临床试验	6,500.00	800.00
合计		20,200.00	1,800.00

注：① 重组人源化抗肿瘤坏死因子 α 单克隆抗体 II 期临床试验所需的临床用药已经生成完毕，因此无临床用药生产费用；② 该项目涉及的研发预计将在 2020 年完成。

① 重组人源化抗肿瘤坏死因子 α 单克隆抗体

重组抗人肿瘤坏死因子 α 人源化单克隆抗体项目的适应症为类风湿关节炎。注射用重组人源化抗肿瘤坏死因子 α 单克隆抗体是以 TNF- α 为靶点的治疗类风湿性关节炎的新型药物，目前正在北京协和医院进行 I 期临床试验，首个适应症为类风湿关节炎，初步试验结果符合预期，该创新药物产品预计 2018 年上市。

公司拟使用募集资金 10,500 万元用于重组抗人肿瘤坏死因子 α 人源化单克隆抗体的研究开发。公司预计 I 期临床研究费为 100 万元；II 期临床研究费为 2,900 万元，预计临床试验需要进行临床试验的病例数为 240 例，根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床研究费为 12.08 万元左右；III 期临床研

究费约为 7,200 万元，预计临床试验需要进行临床试验的病例数为 640 例，根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床研究费为 11.25 万元左右。同时，临床研究阶段公司需要承担临床样品费 300 万元。

② 抗 ErbB2 人源抗体

抗 ErbB2 人源抗体主要适应症为 HER2 阳性乳腺癌。本项目研发出的人源抗体 HER2 单抗已申报临床研究，临床前研究表明，其抗体亲和力强、毒副作用低。该项目的成功实施将填补国内市场空白，在一定程度上满足国内市场需求，为阳性转移性乳腺癌患者带来新的有效治疗手段，该创新药物产品预计 2021 年上市。

公司拟使用募集资金 11,500 万元用于抗 ErbB2 人源抗体的研究开发。公司预计 I 期临床研究费为 800 万元；II 期临床研究费为 2,700 万元，预计临床试验需要进行临床试验的病例数为 300 例，根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床研究费为 9 万元左右；III 期临床研究费约为 6,500 万元，预计临床试验需要进行临床试验的病例数为 700 例，根据公司以往经验及行业数据，公司预计每例的临床研究费为 9.29 万元左右。同时；临床研究阶段公司需要承担临床样品费 1,500 万元。

2、项目的经济效益测算过程

基于谨慎性原则，“治疗用抗体药物研发与产业化建设项目”经济效益预测基础依据和假设如下：

（1）预测期为 2016 年至 2027 年 12 年，预计本项目从 2018 年起开始产生收入；

（2）根据项目实施计划及主要设备折旧年限等因素，项目计划建设期为 24 个月；

（3）产品价格：预测期内重组抗人肿瘤坏死因子 α 人源化单克隆抗体 819 元/支（含税）、抗 ErbB2 人源抗体 4,914 元/支（含税）；

（4）销售收入：预测期内根据项目建设进度、市场空间及行业发展趋势预测项目运营期产品年销售数量，结合销售数量和产品价格确定项目带来的销售收入：

单位：万元

预测期	销售数量		销售收入合计
	重组抗人肿瘤坏死因子 α 人源化单克隆抗体 (万支)	抗 ErbB2 人源抗体 (万支)	
2016 年	-	-	-
2017 年	-	-	-
2018 年	31.50	-	22,050.00
2019 年	49.50	-	34,650.00
2020 年	67.50	-	47,250.00
2021 年	85.50	3.03	72,583.00
2022 年	90.00	4.76	83,009.00
2023 年	90.00	6.50	90,285.00
2024 年	90.00	8.23	97,561.00
2025 年	90.00	8.66	99,380.00
2026 年	90.00	8.66	99,380.00
2027 年	90.00	8.66	99,380.00

(5) 销售成本：项目销售成本主要包括人员工资、固定资产和无形资产的折旧与摊销、水电能源消耗及其他制造费用。综合考虑上述因素，本项目预测期内毛利率如下表：

单位：万元

预测期	销售收入	销售成本	毛利率
2016 年	-	-	-
2017 年	-	-	-
2018 年	22,050.00	6,215.83	71.81%
2019 年	34,650.00	6,711.73	80.63%
2020 年	47,250.00	7,207.63	84.75%
2021 年	72,583.00	8,288.35	88.58%
2022 年	83,009.00	8,746.51	89.46%
2023 年	90,285.00	9,080.70	89.94%
2024 年	97,561.00	9,414.88	90.35%
2025 年	99,380.00	9,498.43	90.44%
2026 年	99,380.00	9,498.43	90.44%
2027 年	99,380.00	9,498.43	90.44%

(6) 管理费用及销售费用：根据丽珠单抗现有费用水平，假设不考虑研发投入的情形下，管理费用和销售费用合计占销售收入的比例为 12%；公司研发投入根据项目实际投入情况，单独计入管理费用进行效益测算；

(7) 本项目未考虑财务费用；

(8) 企业所得税率为 25%。

“治疗用抗体药物研发与产业化建设项目”建设期为 24 个月，基于上述基础依据和假设，预测期内年均销售收入 62,127 万元，年均净利润 34,362 万元，内含收益率（税后）为 40.89%，静态投资回收期（含建设期）4.94 年。

3、项目具体建设期

单位：万元

时间	工作内容	金额
募集资金到位后 1-6 个月	建设工程规划设计、立项、环评审批、土建施工、 仪器设备选型；	4,000.00
募集资金到位后 7-12 个月	土建施工、仪器设备招标采购、净化装修施工；	23,000.00
募集资金到位后 13-18 个月	仪器设备安装调试、验证，车间试运行；	6,000.00
募集资金到位后 19-24 个月	GMP 认证，进入产业化。	2,000.00
合计		35,000.00

(三) 长效微球技术研发平台建设项目

长效微球缓释制剂可在几周或几个月时间内以一定速率释放药物，减少给药次数并达到长效、缓释目的。丽珠集团通过长期对长效微球缓释制剂技术的研发，于 2009 年取得了注射用醋酸亮丙瑞林微球的生产批准（批准文号：国药准字 H20093852）。本项目拟在总结公司已上市微球的研究成果和产业化经验的同时，针对微球制剂开发过程中产生的共性问题进行深入研究，利用研究结果对微球制剂品种进行创新性开发。

项目实施主体为丽珠集团，投资总额 30,182 万元，主要用于临床前研究、临床研究、购买仪器设备和中试车间装修等，资金使用计划如下表：

单位：万元

临床前研究费	仪器设备	临床研究	中试车间装修	铺底资金及预备费	总计
14,430	4,052	9,700	1,000	1,000	30,182

1、临床前研究

临床前研究投入明细如下：

单位：万元

项目名称	原料费用	辅料费用	原研产品费用	药代、药效研究费	急毒、长毒研究费	中试生产费用等其他费用	合计
注射用醋酸戈舍瑞林缓释微球（1个月）	190.00	100.00	53.00	100.00	500.00	57.00	1,000.00
注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球（3个月）	300.00	200.00	125.00	150.00	600.00	125.00	1,500.00
注射用醋酸曲普瑞林缓释微球（3个月）	720.00	100.00	150.00	150.00	500.00	80.00	1,700.00
注射用奥曲肽缓释微球（1个月）	800.00	150.00	243.00	100.00	500.00	107.00	1,900.00
注射用奥曲肽缓释微球（3个月）	1,500.00	100.00	292.00	150.00	400.00	58.00	2,500.00
注射用NGF缓释微球（14天）	1,000.00	150.00	30.00	200.00	650.00	70.00	2,100.00
注射用利培酮缓释微球（1个月）	6.00	80.00	42.00	300.00	900.00	72.00	1,400.00
注射用阿立哌唑缓释微球（14天）	10.00	70.00	200.00	300.00	800.00	50.00	1,430.00
注射用戈那瑞林缓释微球（1个月）	60.00	100.00	25.00	100.00	550.00	65.00	900.00
合计	4,586.00	1,050.00	1,160.00	1,550.00	5,400.00	684.00	14,430.00

2、仪器设备

公司计划拟使用募集资金 4,052 万元购置本项目所需的研发设备。计划购置的研发设备如下：

项目	总价（万元）
乳化设备	398.00
过滤设备	135.00
冻干机	220.00
喷雾干燥	60.00
半自动微量分装机	200.00

质量检测分析仪器	1,336.68
配料系统	159.00
隔离系统	200.00
洁净系统	673.80
粉末分装系统	388.79
包材洗烘设备	106.00
车间环境监测/保证系统	85.00
设备安装费用	24.00
其他设备	65.73
合计	4,052.00

3、临床研究

长效微球技术研发平台建设项目中各项目临床研究投入明细如下：

单位：万元

项目名称	临床研究费	临床用原研产品费用	临床用药生产费用	合计
注射用醋酸曲普瑞林缓释微球（1个月）	1,800.00	120.00	80.00	2,000.00
注射用醋酸戈舍瑞林缓释微球（1个月）	1,800.00	138.00	62.00	2,000.00
注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球（3个月）	2,100.00	250.00	150.00	2,500.00
注射用奥曲肽缓释微球（3个月）	500.00	340.00	60.00	900.00
注射用利培酮缓释微球（1个月）	850.00	85.00	65.00	1,000.00
注射用阿立哌唑缓释微球（14天）	1,000.00	200.00	100.00	1,300.00
合计	8,050.00	1,133.00	517.00	9,700.00

（四）补充流动资金及偿还银行贷款

本次拟使用募集资金金额中的 40,000 万元（含发行费用）补充流动资金及偿还银行贷款，增强公司的资金实力。公司拟使用其中 39,000 万元用于补充流动资金，1,000 万元用于偿还银行贷款。

1、公司流动资金缺口的测算过程和依据

（1）测算方法

假设 1：公司各项经营性资产、经营性负债占公司营业收入的比例稳定（以 2015 年各项指标的占比确定）。

假设 2：测算未来两年 2016 年及 2017 年的营业收入，并依据上述比例测算经营性流动资产、流动负债，并计算对流动资金的需求。

（2）营业收入增长率指标测算

营业收入增长率指标将综合考虑公司医药行业未来发展前景良好、医药行业市场需求快速增长、公司营业收入 2013 年至 2015 年实际同比增长情况分别为 17.12%、20.04%、19.41%等因素确定。

综合考虑上述因素，假设 2016 年、2017 年流动资金测算中各年营业收入的增长率为 20.00%，不高于 2013 年至 2015 年实际同比增长情况中的最高增长率，即不高于 20.04%。

(3) 流动资金测算

单位：万元

项目	A	占营业收入比例	2016 年度/ 2016 年末 (预测数)	B	C
	2015 年度/ 2015 年末 (审定数)			2017 年度/ 2017 年末 (预测数)	"=B-A"
营业收入	662,051.65	100.00%	794,461.98	953,354.38	291,302.73
应收票据	34,304.22	5.18%	41,165.06	49,398.08	15,093.86
应收账款	125,609.43	18.97%	150,731.32	180,877.58	55,268.15
预付款项	12,229.75	1.85%	14,675.70	17,610.84	5,381.09
存货	98,391.58	14.86%	118,069.90	141,683.88	43,292.30
各项经营性资产合计 (X)	270,534.98	40.86%	324,641.98	389,570.37	119,035.39
应付账款	63,675.26	9.62%	76,410.31	91,692.37	28,017.11
应付票据	29,900.78	4.52%	35,880.94	43,057.12	13,156.34
预收款项	6,525.53	0.99%	7,830.64	9,396.76	2,871.23
各项经营性负债合计 (Y)	100,101.57	15.12%	120,121.88	144,146.26	44,044.69
流动资金占用额 (Z=X-Y)	170,433.41	25.74%	204,520.09	245,424.11	74,990.70

2015 年 11 月 3 日，丽珠集团公告了《非公开发行 A 股股票预案》，以 2014 年为预测基础，测算出 2015 年、2016 年及 2017 年三年主营业务发展新增流动资金需求量合计为 108,601.32 万元。

考虑到 2015 年经营年度已经结束，公司以 2015 年为预测基础，2016 年及 2017 年两年主营业务发展新增流动资金需求量合计为 74,990.70 万元。

因此，公司拟使用募集资金补充流动资金 39,000 万元具备合理性。

2、公司使用募集资金偿还银行贷款情况

截至 2015 年 9 月 30 日，丽珠集团短期借款 45,000 万元，其中一笔为公司

于 2015 年 5 月向工商银行短期借款 17,000 万元，借款到期日为 2016 年 5 月 10 日，公司拟使用募集资金偿还该笔借款当中的 1,000 万元，剩余短期借款金额公司以自筹资金偿还。

根据公司本次非公开发行 A 股股票发行方案，若公司在本次发行募集资金到位之前根据公司经营状况和发展规划，对项目以自筹资金先行投入，则先行投入部分将在本次发行募集资金到位之后以募集资金予以置换。2016 年 5 月 10 日，公司以自筹资金将上述银行贷款偿还完毕，根据发行方案，公司在募集资金到位后将对其予以置换。

另外，截至 2016 年 3 月 31 日丽珠集团短期借款余额为 25,000 万元，一年内到期的非流动负债为 40,040 万元。公司资产负债率略高于同行业可比公司，流动比例、速动比例低于同行业可比公司，公司利用本次非公开募集资金偿还短期借款可降低资产负债率、减轻公司流动资金压力，减少公司财务费用支出，增强公司财务稳健性，防范财务风险。

公司	资产负债率（%）			流动比率			速动比率		
	2015 年末	2014 年末	2013 年末	2015 年末	2014 年末	2013 年末	2015 年末	2014 年末	2013 年末
益佰制药	35.83	37.38	39.63	1.52	1.54	1.57	1.19	1.17	1.02
康恩贝	52.29	46.49	41.81	1.17	1.18	2.06	0.85	0.83	1.53
舒泰神	18.69	16.42	16.28	4.86	5.72	5.61	3.98	4.82	4.99
海南海药	48.04	52.95	54.21	1.74	1.59	1.22	1.39	1.31	0.93
长春高新	36.18	35.06	39.26	1.88	1.93	1.67	1.21	1.11	1.06
均值	38.21	37.66	38.24	2.23	2.39	2.43	1.72	1.85	1.91
丽珠集团	40.45	44.10	45.10	1.13	1.19	1.28	0.82	0.87	1.00

公司本次非公开发行股票募集资金中拟将 40,000 万元（含发行费用）用于补充流动资金及偿还银行贷款的测算依据合理，具有充分的必要性和合理性，且募集资金金额不超过公司业务发展对流动资金的需要量及公司短期负债，符合《上市公司证券发行管理办法》第十条第一款的有关规定。

（本页无正文，为《丽珠医药集团股份有限公司关于非公开发行 A 股股票募集资金投资项目相关情况的补充说明》之签字盖章页）

