



仟源医药
Challenge & Young

山西仟源医药集团股份有限公司

关于变更募投项目用于
新药研发项目的可行性研究报告

二〇二一年六月

山西仟源医药集团股份有限公司（简称“公司”或“集团”）拟终止全资孙公司杭州仟源保灵药业有限公司（以下简称“仟源保灵”）目前实施的“杭州仟源保灵药业有限公司药品研发项目”，并将结余募集资金4,155.58万元（最终以剩余的募集资金本金利息之和为准）变更使用用途，拟将用于“新药研发项目”，实施主体不变。

一、原募集资金投资项目计划及实际使用情况

1、募集资金基本情况

经中国证券监督管理委员会《关于同意山西仟源医药集团股份有限公司向特定对象发行股票注册的批复》（证监许可〔2020〕2273号）批复，公司以简易程序向2名特定对象发行人民币普通股（A股）19,662,921股，每股发行价格7.12元，募集资金总额为人民币139,999,997.52元，扣除发行费用人民币6,419,432.89元，募集资金净额为人民币133,580,564.63元。上述募集资金已于2020年9月29日到账，立信会计师事务所（特殊普通合伙）出具了《山西仟源医药集团股份有限公司验资报告》（信会师报字[2020]第ZA15700号）。

公司按照规定对募集资金进了专户存储管理，募集资金到账后已全部存放于募集资金专项账户内，公司与保荐机构、存放募集资金的商业银行签署了《募集资金三方监管协议》，并严格履行。

本次发行扣除发行费用后的募集资金净额将全部用于以下项目：

单位：万元

序号	项目名称	预计投资总额	预计募集资金使用额
1	杭州仟源保灵药业有限公司年产3亿片药品固体制剂生产线技改项目	8,037.90	6,500.00
2	杭州仟源保灵药业有限公司药品研发项目	5,390.88	5,000.00
3	偿还银行贷款	2,500.00	2,500.00
合计		15,928.78	14,000.00

2、募集资金使用情况

截至公告日，募集资金专户余额57,115,865.77元，募集资金使用情况主要为：（1）闲置募集资金暂时补充流动资金50,000,000元；（2）杭州仟源保灵药业有限公司年产3亿片药品固体制剂生产线技改项目已经投入156,000元；（3）杭州仟源保灵药业有限公司药品研发项目已经投入8,444,150元；（4）偿还银

行借款 25,000,000 元（其中使用募集资金偿还 18,580,845.34 元，自有资金偿还 6,419,154.66 元）；（5）闲置募集资金现金管理收益和利息收入合计 716,015.77 元。

本次拟变更的药品研发项目结余募集资金金额为 41,555,850 元（最终以剩余的募集资金本金利息之和为准）。

3、变更原募投项目之药品研发项目的原因

2021 年 6 月 2 日国家组织药品集中采购办公室关于发布《全国药品药品集中采购文件（GY-YD2021-2）》的公告，西那卡塞片和利伐沙班片均已纳入第五批集采目录。纳入集采后，中标药企将取得大部分市场份额，而且药品价格出现大幅下降，公司再投入资金研发，取得药品批件后已经较难获得良好的经济效益。

基于第五批全国药品集中采购的影响，公司原募投项目之“杭州仟源保灵药业有限公司药品研发项目”研发的药品盐酸西那卡塞片和利伐沙班片已进入国家第五批药品集采，为符合公司发展战略和具备良好发展前景的药品研发，公司决定将原项目调整为“新药研发项目”，其总投资额为 4,945.00 万元，其中固定资产投资 870.00 万元，用于固体制剂中试车间的建设，研发项目投资 4,075.00 万元用于药品罗沙司他及胶囊、精氨酸培哌普利及片的开发研究。

罗沙司他及胶囊和精氨酸培哌普利及片都属于高端仿制药，公司通过此次“新药研发项目”力争成为取得药品批件的第一梯队。而从公司取得药品批件到该产品进入国家集采目录有一定的时间周期，即使未来新研发品种进入集采，由于公司已经取得药品批件，并且拥有原料药成本优势，中标后拥有一定市场规模，也具有盈利能力。

二、变更后募投项目具体情况

（一）变更后募集资金投资项目

单位：万元

序号	项目名称	项目总投资金额	拟使用募集资金投资金额
1	新药研发项目	4,945.00	4,155.58
合计		4,945.00	4,155.58

(二) 变更后募集资金投资项目具体情况

1、项目建设内容

(1) 完成 2 个 4 类仿制药的研究开发。

(2) 建设一个 10 万批量及以下符合 GMP 要求的固体制剂中试车间，可用于研发中试规模（10-100kg）注册样品及临床样品生产。

目前集团已经形成了包括杭州仟源保灵药业有限公司企业研发中心、江苏嘉逸医药有限公司企业研发中心、浙江海力生制药有限公司省级高新技术研发中心、山西仟源医药集团股份有限公司省级企业技术中心在内的多个研发机构，研发布局初步成形。本项目的实施将重点依托以上研发资源，实施主体为杭州仟源保灵药业有限公司企业研发中心，并根据以往经验和项目具体情况，部分研发内容外包，与专业 CRO 公司合作，利用合作方的专业优势加快研发进程。

2、项目背景

(1) 医药卫生体制改革不断深化

伴随着我国人口基数的不断增加、人口老龄化问题加剧、城市化进程加快、人们对医疗保健的重视程度提升，医药卫生体制改革的不断深化以及国家对医药工业扶持力度的持续加大，我国医药行业的市场规模将持续扩张，市场前景广阔。

经历了医药行业高速发展 30 年、药品市场营销井喷 20 年，到目前全面医改进入深水区，中国医药行业的生态体系正在快速重构，一系列政策倒逼医药行业转型，其影响是颠覆性和深远的。“三医联改”、“降价控费”、“以价换量”、“腾笼换鸟”、“市场准入”、“鼓励创新”、“产业升级”和“重严监管”，成了近来国家各部委相继出台医改政策的关键词。这些政策的出台，客观上要求制剂企业以创新谋发展，通过科技手段努力控制制造成本，为广大患者提供价廉物美的临床药品。相信随着上述国家行业政策法规的不断深化和推进，具备强大研发实力，特色产品管线的新兴研发创新药企才能迈入发展的快速道。

(2) 国家对医药研发的政策支持

国家“十三五”规划中明确提出：“明确各类创新主体功能定位，构建政产学研用一体的创新网络。强化企业创新主体地位和主导作用，鼓励企业开展基础性前沿性创新研究，深入实施创新企业百强工程，形成一批有国际竞争力的创新型领军企业，支持科技型中小企业发展。推进科教融合发展，促进高等学校、职

业院校和科研院所全面参与国家创新体系建设，支持一批高水平大学和科研院所组建跨学科、综合交叉的科研团队。在重大关键项目上发挥市场经济条件下新型举国体制优势。实施国家技术创新工程，构建产业技术创新联盟，发展市场导向的新型研发机构，推动跨领域跨行业协同创新。”

我国近年来出台的一系列鼓励仿制药开发的政策，如优化审评审批程序、建立《中国上市药品目录集》、鼓励仿制药质量与疗效一致性评价等，各省市政府甚至进一步在国家政策的基础上推出了高额奖励及多种优惠措施，积极引导企业开发仿制药，本药品研发项目建设符合国家医药研发规划政策。

（3）公司的研发基础条件

仟源保灵建设有企业研究院（仟源保灵企业研发中心）和集团口服固体制剂中试实验室，拥有充足的研发场地和各种先进研究设备，主要设备有二维液相色谱串联质谱联用仪、气相色谱串联质谱联用仪、电感耦合等离子体质谱仪、流通池溶出仪、高效液相色谱仪、气相色谱仪、激光粒度仪、自动取样溶出仪、高压制备色谱、低压制备色谱、差示量热扫描仪、比表面积仪、实验型冻干机、湿法制粒机中试成套设备等等。

仟源保灵企业研究院的科研工作，经过多年积累，现已拥有杭州市企业技术中心、国家高新技术企业、生物与医药技术省级研究院、国家火炬高新技术企业、杭州市专利试点企业、科技型企业、中国星火示范企业、农业部科研先进单位等多种科技资质，仟源保灵企业研究院在 2016 年被认定为浙江省企业研究院，在 2018 年认定为浙江省博士后工作站。作为集团重点建设的研发基地，仟源保灵企业研究院（仟源保灵企业研发中心）承担了集团多个一致性评价项目和高端仿制药的研究工作，并取得了良好的成绩。近二年，蒙脱石散、盐酸坦索罗辛缓释胶囊、盐酸氨溴索分散片、盐酸氟西汀胶囊、依巴斯汀片、磷霉素氨丁三醇散已通过一致性评价，盐酸舍曲林片、叶酸片等也将陆续完成一致性评价的研究工作。此外，研究院还主持制定了蜂王浆国际标准，蜂花粉国家标准，蜂王幼虫行业标准，蜂王幼虫冻干粉国家标准。这些科研业绩显示，研究院已是集团研发的主要研究基地，集团拟进一步整合资源，重点建设研究院，以其为集团研发的主要研究基地。目前，研究院已有一定的规模，有一批高素质的一线科研人员，有基础的研究设备条件，有充分的药品研发项目经验，管理高效，激励充分，未来将在

集团发展历程中贡献关键的“火车头”作用。

3、项目建设的必要性

(1) 本项目符合国家产业政策，有利于促进企业发展

医药产业是关系国计民生的重要产业，是“中国制造 2025”和战略性新兴产业的重点发展领域，是健康中国建设的重要基础，医药研发呈现出前所未有的良好形势。国家连续出台一系列支持新药创制以及仿制药研发的政策及改革措施。

本项目实施后公司的新药研发将与产业化进程更好的衔接，形成完整的产品链。同时本公司研发能力将得到极大的提升，强化了公司核心竞争力，为未来进一步发展壮大提供保证。本项目的建设符合国家产业政策，满足适应市场发展，提高公司的核心竞争力，实施本项目十分必要。

(2) 有利于公司提升研发技术水平。

公司所处的医药行业的竞争集中体现在产品技术水平的竞争，掌握行业的关键技术才能掌握市场的先机。只有加大企业的研发投入，才能保持企业的持续创新能力。公司坚持“生产一代、储备一代、研制一代、规划一代”的创新战略，使本企业的新产品开发保持生机与活力，成为行业的领先者，从而在激烈的市场竞争中立于不败之地。

公司结合自身特点，选择原料可控、临床刚需、高仿为主、仿创为辅、围绕集采、精准投入为仿制药研发方向，同时积极寻找创新药和改良型新药的优秀品种，加大肾科药物、心脑血管系统等方面高壁垒仿制药的研发，不断充实产品储备，丰富产品线，提升公司长期竞争力。

药品工艺研发至少包括小试、中试和规模化生产三个阶段。实验室研究阶段对工艺起着至关重要的作用，必须有匹配的实验室条件，才能确保落实快速有效的工艺开发的动力学方法、安全工艺路线的评价标准、工艺开发中的数据采集与反应器选择、萃取或纯化、固体药物晶型和粒度控制、原料药手性杂质与基因毒性杂质控制等相关研究。建设固体制剂中试中心及配套实验室，可以满足公司目前及以后研发产品（包括一致性评价产品）的中试生产及注册批和临床样品生产要求，将有利于实现新技术、新产品从实验室向生产阶段的过渡，推动公司的技术进步和新产品的开发。

(3) 有利于培养和引进高端人才，加速科技成果转化。

通过新产品的研发进程，增加研发人员，引进行业高端人才，造就一批技术创新带头人。公司产品研发一直坚持高起点、高标准、引进高新技术的原则，除依靠自有技术力量外，还运用多种机制，注重联合开发，通过多种方式提高新产品技术水平。公司已组建专业、高效的新药开发团队，通过与专业的研发外包公司合作，强强联合，构建务实，高效、开放灵活、优势互补、互利共赢的合作新机制，开发各种新药、仿制药以及进行工艺技术改造。通过本项目实施，可以充分提升社会资源对公司技术创新的支持力度，对企业现有产品进行再开发，包括工艺技术、产品剂型等开发创新。对有市场潜力的技术开发成果以及研究项目，经过保灵企业研究院的研究消化，实现科技成果转化。力争将集团高研院打造成为国内一流的研发基地。

公司自创立以来就非常重视研发的投入，始终认为研发与生产、销售一样是企业获得可持续良性发展的关键环节，公司制定了适合长期发展的“以高端制药为核心，精准医疗和保健食品为两翼”的发展战略，产品向高端仿制药和创新药转型。改造升级企业研究院研发平台是实施集团发展战略的重要举措，为公司未来的产品升级、技术领先和相关竞争优势的确立奠定坚实基础。

4、项目建设的可行性

(1) 具备必要的人才和技术储备，能够保证项目的顺利实施

本项目以杭州仟源保灵药业有限公司企业研发中心(杭州仟源保灵企业研究院)为主，协调集团下属各研发机构参与，同时根据需要与外部专业公司合作，加速新药开发。杭州仟源保灵药业有限公司作为浙江省高新技术企业，始终重视对新产品、新技术、新工艺、新材料的研发投入，凭借持续的研发投入，技术创新能力不断提升。本公司拥有一支高素质的新药与仿制药研发团队，公司企业研究院为浙江省企业研究院，公司核心技术成员具有丰富的药品研发经验。近年来本公司持续推进项目开发，不仅增强了后续产品的竞争力，也让研发团队积累了丰富的经验，在技术管理、产品研发上已具备较高的水平，长期的积累为本公司的技术创新提供了必要的人才和技术保障，为本项目的顺利实施奠定了基础。

(2) 具备良好的基础保障

经过几年的快速发展，本公司已具有较强的硬件基础条件。公司建立了多个药物研发技术平台，涉及原料药制备方法、晶型研究、化学药物制剂制备方法、

新型检测技术等多个技术领域；同时，公司建立了研发全流程管控体系和良好的研发创新驱动机制。本公司企业研究院和集团口服固体制剂中试实验室，拥有充足研发场地和各类先进研发设备，这些领先的软硬件设施，为项目的顺利推进提供充足保障。

（3）公司具有完善的研发管理体系

公司设立了专门的企业研究院和口服固体制剂中试实验室进行药品研发，形成了从选题立项与合作、仿制与创新药物开发、药理和临床研究管理到项目注册与综合管理的专业技术部门，构建了完整的研发体系。公司建立了一套完善的项目管理制度，质量保证体系和标准操作流程并严格执行，从根本上能够保障各个项目的质量和进度。

三、新药研发项目情况

1、项目实施主体

本项目以杭州仟源保灵药业有限公司为实施主体，集团及其分子公司提供全方位支持。本项目的药品研发项目由杭州仟源保灵药业有限公司企业研发中心承担，江苏嘉逸医药有限公司企业研发中心、浙江海力生制药有限公司省级高新技术研发中心、山西仟源医药集团股份有限公司省级企业技术中心分担部分研发项目。同时，部分研发项目通过委托研究形式完成，如与苏州晶云药物科技股份有限公司等药品研发公司、CRO 公司进行合作，利用合作方的专业优势加快研发进程。

2、研发产品介绍

（1）罗沙司他胶囊

① 市场前景

罗沙司他（Roxadustat）是全球首个小分子低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂（HIF-PHI），其制剂罗沙司他胶囊（规格 20mg、50mg）2018 年 12 月 17 日在中国首次被批准上市，适应症为：用于慢性肾脏病（CKD）透析患者贫血的治疗。随后在 2019 年又被国家药品监督管理局（下称“NMPA”）批准用于治疗非透析依赖性慢性肾病（NDD-CKD）贫血。至此罗沙司他实现了对肾性贫血患者的全面覆盖。患者每周服用三次。该产品已进国家乙类医保。

长期以来，肾性贫血的治疗依赖于外源性注射重组人红细胞生成素（rHuEPO）

和辅助补铁，主要的给药方式均为注射。较肾性贫血传统治疗方案皮下注射红细胞生成素（EPO）加静脉注射铁剂而言，罗沙司他口服给药且无需每天服用，且有效避免注射用 EPO 所带来的严重高血压、脑卒中及心血管事件等副作用。罗沙司他通过促进内源性促红细胞生成素生成、改善铁调节来促进红细胞的生成，并能通过下调铁调素，克服炎症对血红蛋白合成和红细胞生成的不利影响。

《新英格兰医学杂志》发表的两项III期临床研究结果显示，在中国接受透析治疗的贫血患者中，口服的罗沙司他同注射的阿法依泊汀在临床获益和副作用上无明显差异。在慢性肾脏病未接受透析治疗的贫血患者中，罗沙司他让肾脏病患者获得显著临床疗效，有效纠正和维持患者血红蛋白水平，且安全性和耐受性良好。此外，罗沙司他是口服制剂，避免了依泊汀等注射针剂使用的诸多不便，可减轻患者治疗痛苦，提高治疗依从性。

原研药物为 FibroGen 珐博进公司研发。国内暂未见罗沙司他仿制药申报。

集团子公司江苏嘉逸医药有限公司的首仿产品盐酸西那卡塞片针对慢性 CKD 患者并发症继发性甲状旁腺功能亢进症进行治疗，因此罗沙司他的研发可以丰富公司肾科管线，加强公司市场竞争力。

② 市场前景

美国珐博进公司(简称“珐博进)发布 2021 年第一季度财报显示，其首创贫血新药爱瑞卓（罗沙司他）市场表现强劲。据珐博进和阿斯利康合资销售公司报告，与 2020 年第四季度 2,920 万美元相比，该药物今年第一季度销售额达 4,350 万美元。珐博进因此获得了 1,540 万美元收入。

罗沙司他由珐博进原研，是一种新型的口服低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂（HIF-PHI）。该药物于 2018 年 12 月在中国获得首次获得批准，用于治疗慢性肾病透析患者的贫血，2019 年 8 月获批用于非透析的慢性肾病患者贫血。阿斯利康于 2013 年和珐博进达成协议，在美国、中国以及美洲、大洋洲和东南亚市场共同开发该产品。

截止 2021 年第一季度末，罗沙司他约占中国医院慢性肾病贫血 74% 的市场份额。珐博进首席执行官恩里克·康特诺表示：“罗沙司他是中国慢性肾病贫血的第一品牌，为该领域贡献了 27% 的市场收入”，这预示了该药物在其他市场上良好的发展前景。阿斯利康负责在中国市场销售该药物。

罗沙司他的潜在市场很大，科睿唯安曾预测该产品在 2022 年的销售额将达 20 亿美元，EvaluatePharma 分析师认为本品的销售峰值可达 58-81 亿美元。Leerink 分析师预测罗沙司他在中国的销售 2025 年可达 10 亿美元。

国内的 EPO 市场以国内企业为主，比如沈阳三生制药有限责任公司的“益比奥”“赛博尔”、华北制药金坦生物技术股份有限公司的“济脉欣”、上海凯茂生物医药有限公司的“怡宝”、哈药集团生物工程有限责任公司的“雪达升”。其中“特比澳”是国产品牌中的佼佼者。此外，外资企业如罗氏已在国内推出一款长效 EPO，即甲氧聚二醇重组人促红素，商品名为“美信罗”；协和发酵麒麟已经推出重组人促红素注射液(CHO 细胞)商品名“利血宝”。据米内网公立样本医院数据，2019 年样本医院市场上涉及 EPO 的生产企业有 13 家。2020 年上半年沈阳三生公告披露其两种重组人促红素产品益比奥和赛博尔销售额 4.62 亿元，同比增长 2.3%，共占 rhEPO 市场份额 41.2%。由此推算，中国国内 EPO 市场规模目前已达 11.2 亿人民币。

国内企业中，恒瑞医药、东阳光药和三生制药的 HIF-PH 抑制剂新药处于 I 期临床阶段或是刚刚 IND，阶段较早。

中国慢性肾脏病患率为成年人群的 10.8%，患者人数为 1.2 亿。其 98.2% 的透析患者为合并贫血，52.1% 为非透析患者合并贫血。截至 2018 年底，我国登记的血液透析人数已经超过 57.9 万，登记的腹膜透析人数超过 9.5 万。假设透析患者贫血知晓率 100% 治疗率 90%，非透析患者贫血知晓率 30% 治疗率 50%，则适用罗沙司他的中国患者人群可达约 992 万人；【 $(57.9+9.5) \times 98.2\% \times 100\% \times 90\% + (1.2 \times 10000 - 57.9 - 9.5) \times 52.1\% \times 30\% \times 50\% = 992$ 万人】。按原研北京地区挂网价格 286.5 元/盒(50mg*3 粒) (药智 app 数据)，100mg 每周三次，即使只有 5% 潜在患者人群使用罗沙司他，每年潜在市场规模也有将近 148 亿元【 $286.5 \div 3 \times 2 \times 3 \times 52 \times 992 \times 10000 \times 5\% = 148$ 亿元】。

另一个维度，根据智研咨询发布的《2019-2025 年中国抗贫血药市场专项调查及发展趋势分析报告》数据显示：2018 年我国抗贫血药市场规模 273.21 亿元，同比 2017 年的 239.25 亿元增长了 14.19%，市场规模过去 5 年每年增长速度均高于 20%，其中化学药市场占据约 94% 份额。由此可以判断，根据罗沙司他的诸多优势，取代现有铁剂和 EPO 等化学药抗贫血制剂的市场空间巨大。

罗沙司他胶囊过去三年原研厂家国内销售数据如下（数据来源：米内网）：

单位：万元

序号	企业名称	2018 年	2019 年	2020 年
1	珐博进(中国)医药	/	641	40,693

（2）精氨酸培哌普利片

① 项目背景

高血压已经成为人类心血管疾病发病率最高的一种疾病,也是心、脑血管病最重要的危险因素。世界卫生组织和我国“高血压治疗指南”推荐的一线抗高血压药物分别是：利尿剂类、 β 一阻滞剂类、钙拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素 II 受体阻滞剂。目前,我国抗高血压药物市场主要被钙拮抗剂（即“地平”类）、ACEI（即“普利”类）、血管紧张素 II 受体阻滞剂（即“沙坦”类）三大类占据。其中,“普利”类药物由于能较好地控制高血压,减缓血管动脉粥样硬化的发展进程,减少心绞痛的发作;同时能改善胰岛素的敏感性,改善肾功能及人体脂质代谢,在高血压治疗中应用较为广泛,适用于各种类型的适应证。

ACEI 分为含巯基、羧基和磷酰基类 3 大类型,其中雷米普利,培哌普利等多数“普利”药为羧基普利,卡托普利为巯基普利,福辛普利为磷酰基普利。目前国内市场上用药金额最高的“普利”类药物是贝那普利、培哌普利和福辛普利。并且贝那普利和培哌普利的市场份额仍有继续走高的趋势。

培哌普利为无巯基的 ACEI 抑制剂,于 1989 年在法国上市。1993 年法国施维雅药厂的“雅施达”进入中国市场。2006 年 8 月,培哌普利的美国专利到期。

培哌普利是一种血管紧张素转化酶抑制剂,通过其活性代谢产物培哌普利拉发挥作用。培哌普利目前用于治疗高血压、症状性心力衰竭,减少患有稳定性冠状动脉疾病和心肌梗死和/或血管成形术病史患者发生心脏事件的危险性。近期医学实践指南 AHA/ACC 2006 和 ESC 2006（包括 EUROPA）再次强调了在有高危心血管危险的患者中使用 ACEI 的必要性。最初使用的培哌普利为叔丁胺盐。近年来在欧洲和其它国家注册了培哌普利的另一配方,即用等摩尔剂量更稳定的精氨酸盐代替了叔丁胺盐（5 和 10mg 叔丁胺盐分别对应于 4 和 8mg 精氨酸盐）。两种培哌普利盐具有生物等效性。精氨酸培哌普利片可以替代培哌普利叔丁胺片治

疗高血压。

原研药物由法国施维雅公司研发，于 1993 年国内进口获批；商品名：雅施达；规格：5mg、10mg。本品用于治疗高血压与充血性心力衰竭。

国内暂无企业申报仿制药，也无临床登记信息。

② 市场前景

尚未查到相关数据。精氨酸培哌普利片比培哌普利叔丁胺片更加稳定。

培哌普利叔丁胺片过去三年国内销售数据如下（数据来源：米内网）：

单位：万元

序号	企业名称	2018 年	2019 年	2020 年
1	施维雅	64,096	66,783	65,156
2	上药东英(江苏)药业	2,069	2,439	2,928
3	合计	66,165	69,222	68,084

3、固体制剂中试车间建设方案

固体制剂中试车间位于生产车间二楼预留区，本次改造面积为 1050 平方米，洁净区（D 级）面积 680 平方米，适用于小批量的药品生产，满足公司目前及以后研发产品（包括一致性评价产品）的中试生产及注册批和临床样品生产要求。固体制剂中试中心按 10 万批量设计，单剂量规格跨越度从 100mg 到 1.0g，投料批量为 10-100kg，取 500mg 规格估算，投料批量为 50kg，按照密度 0.5g/cm³ 估算，体积约 20L-200L，取常规设计体积为 100L。

固体制剂中试车间以建设“技术先进、节能高效”为目标，设备选型应统筹兼顾以下原则：生产上适用：所选购的设备应与本企业开发新产品需求相适应；技术上先进：在满足研发需要的前提下，要求其性能指标保持先进水平；经济上合理：即要求设备价格合理，在使用过程中能耗、维护费用低；考虑设备的可靠性和维修性、设备的安全性和操作性，选用运行效益高，节约能源，环保无污染的设备。

四、项目实施规划

1、固体制剂中试车间建设

固体制剂中试车间建设按以下几个阶段进行：项目准备工作（可研编制）、工程设计、土建施工、设备采购与安装、设备调试、试运转和投入使用。项目由杭州仟源保灵药业有限公司具体实施。按公司进度安排，在完成可研报告后分步

骤进行各阶段工作，并进行有效的协调，以期尽快进入投入使用。

固体制剂中试车间建设期 12 个月，自 2021 年 7 月开始实施，2022 年 6 月完成项目建设。

固体制剂中试车间建设实施进度计划如下：

项目	实施进度计划
项目前期工作（委托可研、环评、环评等）	2021/7-2021/9
施工前准备	2021/7-2021/10
施工图设计	2021/9-2021/11
土建施工	2021/11-2022/3
设备采购	2021/11-2022/4
安装工程	2022/2-2022/5
试运行	2022/5-2022/6
竣工投入使用	2022/6

以上各阶段工作根据实际情况可交叉进行。

2、药品研发

基于医药行业药品研发的规律，本项目仿制药研发周期预计为 3.5 年，整个研发项目研发周期为 3.5 年，2021 年 6 月开始投入，预计 2024 年 12 月项目完成。

研发项目研发投入进度计划如下：

序号	名称	研发阶段	分阶段项目进度			
			202106- 202205	202206- 202305	202306- 202405	202406- 202412
1	罗沙司他及胶囊	研究阶段	√	√	/	/
		开发阶段	/	√	/	/
		申报阶段	/	√	√	√
2	精氨酸培哌普利及片	研究阶段	√	√	/	/
		开发阶段	/	√	/	/
		申报阶段	/	√	√	√

说明：研究阶段是指临床批件前阶段，开发阶段是指临床批件后阶段（包括 BE）。

序号	名称	研究阶段	正式 BE-开发阶段	申报阶段
1	罗沙司他及胶囊	2021.06~2022.07	2022.08~2023.01	2023.02~2024.11
2	精氨酸培哌普利及片	2021.07~2022.07	2022.08~2023.02	2023.03~2024.12

五、投资预算

本项目固体制剂中试车间建设投资 870.00 万元，研发投资 4,075.00 万元，项目总投资 4,945.00 万元。

项目投资预算表

序号	名称	单位	投资额
1	固定资产投资	万元	870.00
2	研发投资	万元	4,075.00
3	合计	万元	4,945.00

1、固体制剂中试车间建设投资预算 870.00 万元

固定资产投资预算表

单位：万元

序号	工程或费用名称	建筑及装饰工程费	设备购置及安装费	其他费用	合计
1	工程费用				
1.1	主要项目				
1.1.1	固体制剂中试车间	250.00	530.00		780.00
1.1.2	小计	250.00	530.00		780.00
2	工程建设其他费用				
2.1	可行性研究费			10.00	10.00
2.2	建设管理费			20.00	20.00
2.3	工程设计费			15.00	15.00
2.4	环境评价费			10.00	10.00
2.5	工程监理费			5.00	5.00
2.6	场地准备及临时设施费			5.00	5.00
2.7	小计			65.00	65.00

序号	工程或费用名称	建筑及装饰工程费	设备购置及安装费	其他费用	合计
3	预备费				
3.1	预备费			25.00	30.00
4	固定资产投资合计	250.00	530.00	90.00	870.00
5	比例(%)	28.73	60.92	10.35	100.00

2、药品研发投资预算 4,075.00 万元

研发项目投资预算表

单位：万元

序号	名称	外包研究	人工费	材料费	测试化验加工费	生物等效性试验	注册费	其他	小计
1	罗沙司他及胶囊	930.00	352.00	164.48	244.00	365.00	56.52	65.00	2,177.00
2	精氨酸培哌普利及片	560.00	352.00	150.08	349.40	365.00	56.52	65.00	1,898.00
3	合计	1,490.00	704.00	314.56	593.40	730.00	113.04	130.00	4,075.00

3、资金筹措及使用计划

(1) 资金来源

公司 2020 年以简易程序向特定对象发行股票募集资金之原杭州仟源保灵药业有限公司药品研发项目未使用资金，剩余部分公司自筹资金解决。

(2) 资金使用计划

固体制剂中试车间建设期为 12 个月。固定资产投入为 870.00 万元，投资进度计划见下表：

序号	名称	单位	投资进度			
			202107-202206	202206-202306	202306-202406	202406-202412
1	建筑及装饰工程费	万元	250.00	/	/	/
2	设备购置及安装费	万元	530.00	/	/	/
3	工程建设其他费用	万元	65.00	/	/	/
4	预备费	万元	25.00	/	/	/

5	合计	万元	870.00	/	/	/
---	----	----	--------	---	---	---

研发项目建设周期为 3.5 年，研发投入为 4,075.00 万元，研发投资进度计划见下表：

序号	名称	单位	投资进度			
			202107-202206	202206-202306	202306-202406	202406-202412
1	罗沙司他及胶囊	万元	705.84	1240.41	126.01	104.73
2	精氨酸培哌普利及片	万元	478.63	1225.84	120.08	73.45
3	合计	万元	1184.47	2466.25	246.09	178.18

六、项目效益分析

本项目属于技术研究开发类项目，不直接产生经济效益，其最终成果以新产品的形式体现。通过实施本项目将为公司提供强竞争力的新产品，增强公司核心竞争力和公司盈利能力，提升公司品牌价值知名度，有利于公司长期可持续发展。

七、可行性研究结论

公司设置企业研发中心，具备承担项目的研究团队、仪器设备、实验室和研发管理体系等药品研发软硬件条件，通过进一步加强人才储备，积极开发新产品，大力发展提升现有产品，以增强本公司核心竞争力，培育新的经济增长点。通过开发具有独立知识产权的新药，以适应企业发展的需求。

本项目总投资 4,945 万元，本项目实施后为公司提供坚实的研究基础，随着新药不断的研发成功，将给公司带来良好的社会效益和经济效益，提升公司的品牌价值，促进公司可持续发展。

山西仟源医药集团股份有限公司

2021 年 6 月 25 日