

证券代码：430047

证券简称：诺思兰德

公告编号：2023-075



**北京诺思兰德生物技术股份有限公司**  
**2023 年度向特定对象发行股票**  
**募集资金使用的可行性分析报告（修订稿）**

二〇二三年八月

## 一、本次募集资金的使用计划

本次发行的募集资金总额不超过人民币23,080.00万元（含），拟投入如下项目：

单位：万元

项目	项目投资总额	本次拟投入募集资金金额	实施主体
药物研发项目	16,674.87	8,652.80	发行人
其中：NL003III期	12,312.53	4,290.46	发行人
NL005II期临床补充研究	1,362.34	1,362.34	发行人
其他研发项目	3,000.00	3,000.00	发行人
生物工程新药产业化项目	21,086.47	10,427.20	诺思兰德生物制药
补充流动资金	3,000.00	3,000.00	发行人
偿还银行贷款	1,000.00	1,000.00	发行人
<b>总计</b>	<b>41,761.34</b>	<b>23,080.00</b>	

注1：药物研发项目中NL003项目在前次公开发行时已募集7,021.00万元；公司于2023年4月26日发布《部分变更募集资金用途公告》（公告编号：2023-028），决定暂停NL002项目的开发，将NL002项目前次公开募集资金中的1,001.07万元变更为NL003项目募集资金。

注2：生物工程新药产业化项目在前次公开发行时已募集8,044.76万元，本次募集资金建设内容为1#质检楼（不含装修）、3#仓库（不含装修）、4#自研药车间（仅建设原液车间）及其附属工程。

生物工程新药产业化项目实施所涉及的土地使用权为诺思兰德生物制药所有，因此生物工程新药产业化项目的实施主体为发行人子公司诺思兰德生物制药。

“生物工程新药产业化项目”建设地点为北京市通州区，项目实施用地已取得国有土地使用证（京通国用（2012出）第00013号），同时，该项目已完成项目信息备案（京通经信局备【2020】045号），并取得了北京市生态环境保护局出具的关于本项目的环境影响报告书的批复（京环审【2021】115号）。其他项目不涉及固定资产投资及建设，不涉及用地情况，不属于《企业投资项目核准和备案管理条例》和《环境影响评价法》等相关规定应履行项目备案及环评的范围，无需履行有关项目备案及环评程序。

在本次向特定对象发行股票募集资金到位之前，公司将根据项目进度的实际情况以自有资金先行投入，并在募集资金到位后予以置换。若本次募集资金净额少于上述项目拟投入募集资金总额，公司将根据实际募集资金数额，按照项目的轻重缓急等情况，调整并最终决定募集资金投入的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、银行借款等其他方式解决。

在上述募集资金投资项目范围内，公司董事会可根据项目的实际需求，按照相关法规规定的程序对上述项目的募集资金投入金额进行适当调整。

2023年6月5日公司召开第六届董事会第二次会议，2023年6月20日公司召开2023年第一次临时股东大会，2023年8月4日公司召开第六届董事会第三次会议，审议通过了本次向特定对象发行公司股票相关事项，本募投项目募集资金使用不包含董事会前投入。

## 二、本次募集资金投资项目的必要性、合理性、可行性分析

### （一）药物研发项目

#### 1、项目基本情况

创新药研发周期较长，根据对公司截至2024年末药物研发项目资金需求的测算，本次发行药物研发项目拟投入8,652.80万元，即本次募集资金投向药物研发项目的实施期为1.5至2年，实施主体为诺思兰德。实施内容主要为NL003项目III期临床试验、NL005项目II期临床补充研究以及其他研发项目的开发。本项目旨在提升公司生物工程新药的研发能力，加快研发项目的进展，产出研发成果。

#### 2、项目实施的必要性

##### （1）加快新药研发进度，增加项目研发管线

相较于非专利药品，虽然具有自主知识产权的创新药在专利保护期内受到相应的保护，在药品招投标以及终端选用药等药品销售环节中拥有一定的优势，但创新药也具有高投入、高收益、高风险、长周期的特征，因此研发创新药对企业研发和资金实力都有着更高的要求，一定程度提高了准入门槛。

公司自设立以来，持续进行生物创新药产品的研发，开发了丰富且具有行业特色的基因治疗和重组蛋白质类药物的产品管线。截至本公告披露日，发行人正在研发11个生物工程新药对应13个适应症，其中基因治疗药物5个、重组蛋白质类药物6个；2项III期临床研究、1项II期临床研究、其余多个创新项目处于临床前研究阶段。发行人研发梯度合理，具有较高的成熟度；其中多个药品在心血管疾病、罕见病治疗领域取得了重要的突破。本项目使用募集资金投入到研发项目当中，将加快公司创新药的研发进程，拓展公司在研药的临床试验广度和深度，为公司实现更多可产业化的产品奠定基础。

##### （2）加强生物工程药研发能力，提高公司的竞争力

全球医药市场主要由化学药和生物药两大板块组成。化学药针对即时性病情具有良好的效果，但需要肝肾代谢，长期以往对肝肾的损害极强，毒副作用较高；同时，患者服用次数较多后易产生耐药性，存在药性失效的可能。而生物药是源于人体内的活性物质，无需通过肝肾代谢，毒副作用小，进入人体内能迅速产生药理反应，具有更强的疗效。生物药的研发与大规模制备远比化学药复杂，研发成本和售价较高，因此早年的药物市场是化学药为主导。近年来，随着居民健康意识的提升和收入水平的提高以及国家政策的支持，生物药市场规模逐渐发展壮大。

公司是专业从事基因治疗药物、重组蛋白质类药物和眼科用药的研发、生产及销售的创新型生物制药企业。目前，公司生物药仍处于药品研发阶段，公司主要竞争力也来源于在研产品管线。随着生物药市场的竞争日渐激烈，公司需要不断投入研发费用，增加公司在生物工程药方面的研发能力。本项目的实施可确保处于临床阶段研发项目的稳步推进，同时推动公司主要临床前研究项目尽快达到临床试验条件，进一步丰富公司研发管线，从而提高公司竞争力，确保公司在未来的市场具有竞争优势。

### （3）研发产品将为患者带来更佳的治疗方案

我国疾病谱由急性传染病转变为慢性非传染性疾病（慢性病），心脑血管疾病、恶性肿瘤、慢性呼吸系统疾病等成为主要死因。NL003项目主要用于治疗严重下肢缺血性疾病（CLI），对于CLI患者目前主要治疗方法还是通过手术或器械的方式进行，但由于尚无其他有效治疗手段，保守治疗、无法进行手术治疗或手术失败患者直接面临截肢风险。据文献统计，CLI患者的截肢率为10%-40%，截肢后的患者5年死亡率仍高达70%，给国家、社会及家庭带来沉重的负担。NL003项目对比传统的治疗方式，是在基因治疗新思路下针对下肢缺血性疾病的无创治疗手段，项目的进行能填补国内在该类疾病基因治疗的空白，改善CLI患者截肢率、病死率高的临床问题。NL005项目主要用于治疗心肌梗死所致缺血再灌注损伤，研究表明再灌注治疗常诱发MIRI，扩大心肌梗死面积，甚至导致STEMI患者死亡。根据文献分析，引起缺血再灌注损伤的机制复杂，损伤形成过程涉及多种因素，目前唯一的治疗方法是外科手术。NL005采用静脉注射方式给药，重组人胸腺素 $\beta$ 4可通过血液循环到达心脏的再灌注损伤部位，通过调控炎症、

阻止心肌细胞凋亡、缺血部位新生血管及组织修复功能，从而达到治疗疾病的目的，在MIRI治疗需求不断提升而目前在全球范围内尚无有效治疗的上市药物或方法的背景下，项目具有较高的社会效益及经济效益。

### 3、项目实施的可行性

#### (1) 行业相关鼓励发展政策为项目实施提供指引

公司所处的生物药市场增长迅速。根据弗若斯特沙利文预测，全球生物药市场预计将由2021年的0.34万亿美元增至2030年的0.80万亿美元，复合年增长率接近10.17%。中国生物药市场仍处于发展初期，但具有强劲的增长潜力，增速领先于医药市场的整体情况。2021年，中国生物药市场规模达0.46万亿元人民币。随着我国政策引领、生物医药技术的不断发展、患者可支付能力的提高、患者群体的增长以及医保覆盖范围的扩大，预计至2030年中国生物药市场规模将进一步扩大至1.32万亿元人民币，复合年增长率达11.60%。

同时，随着药品审评审批速度加快、《中华人民共和国专利法》层面对专利补偿制度的探索、药品上市许可持有人制度（MAH）的出台、医保目录的动态调整及国家层面的创新药医保谈判等政策的出台，创新药从研发、生产到最终上市销售均享有全方位的政策红利，创新药的发展迎来前所未有的发展机遇。基于此，本项目的实施拥有良好的市场环境 with 政策环境，具备可行性。

#### (2) 公司丰富的研发经验为项目实施提供有力支持

作为专注于生物工程药物研发的高新技术企业，公司深耕生物医药行业近二十年，积累了丰富的生物工程新药研发经验，拥有一支药物研发全产业链高素质研发及管理团队，开发了丰富并且具有特色的基因治疗药物产品管线，具有多个自主知识产权的生物工程新药，具备独立承担药物筛选、药学研究、临床研究与生产工艺放大等药物研发和产业化的技术体系及能力。

#### 3) 公司研发技术平台为项目实施提供技术保障

公司拥有裸质粒基因治疗药物的研发平台、目的基因筛选及工程菌构建的研发平台、微生物表达重组蛋白质药物研发平台、生物技术药物工艺放大和规模化生产的研发平台等技术平台。公司产品研发以满足公司业务发展为目的，结合公司掌握的六大核心技术平台开展研发活动，在生物工程新药研发方面输出研发成果。

(4) 本次及与前次公开发行募投研发项目的差异、关联度及其可行性

NL003为发行人核心研发项目，主要开发适应症为严重下肢缺血性疾病（Critical limb ischemia, CLI），包括静息痛和溃疡患者，也可进一步开发间歇性跛行的下肢缺血性疾病适应症。NL003项目属于前次公开发行募集资金投入项目之一，前次公开发行募集资金实际到账分配资金7,021.00万元。公司于2023年4月26日发布《部分变更募集资金用途公告》（公告编号：2023-028），决定暂停开发NL002项目，将NL002项目前次公开发行募集资金中的1,001.07万元变更为NL003项目募集资金。截至2023年3月末，NL003已投入资金6,528.31万元。目前，NL003的III期试验正在有序推进，因试验的目标适应症属于慢性进展性疾病，前期国内多地突发公共卫生事件的严峻复杂形势对患者招募产生较大影响，且为了保证临床试验的质量坚持入组标准不放松等多种因素影响下，III期临床试验出现了较预期延迟的情况。公司计划2023年完成NL003两个适应症的临床试验的入组工作。本次拟投入募集资金金额4,290.46万元用于临床III期因进度延迟导致前期人员费用等增加产生的新增资金需求，主要用于临床入组、CRO、SMO及招聘费用、人员薪酬等费用。

NL005项目为发行人前次公开发行募投项目之一，前次公开发行募集资金实际到账分配资金1,835.00万元，截至2023年3月末已全部使用完毕。公司于2023年4月26日发布《部分变更募集资金用途公告》（公告编号：2023-028），决定暂停开发NL002项目，将NL002项目前次公开发行募集资金中的879.00万元变更为NL005IIb期临床试验项目募集资金。目前，该项目正处于IIb期临床试验的统计分析及总结阶段，根据初步数据统计分析，IIb期临床试验结果未达到本次试验方案设定的预期，目前尚不具备直接进入III期试验的条件。公司将充分分析总结已完成的I期、IIa/b期试验结果，并进一步优化人群范围、用药方式、评价指标等，制定更为科学合理的后续研究方案，客观验证该药物的安全性与有效性。该项目计划2023年完成IIb期临床试验并开展II期临床补充研究，本次拟投入募集资金金额1,362.34万元以满足临床II期临床补充研究部分资金需要。

截至2023年3月末，其他研发项目前次公开发行募集资金已全部使用完毕，无法满足未来1-2年其他研发管线的资金需求。公司作为专业从事基因治疗药物、重组蛋白质类药物和眼科用药的研发、生产及销售创新型生物制药企业，主要

竞争力来源于在研产品管线，公司需要不断投入研发，在保障临床阶段研发项目有序推进的同时，亦需推动主要临床前研究项目尽快达到临床试验条件，进一步丰富公司研发管线。公司本次拟投入募集资金金额3,000.00万元用于注射用重组人胸腺素β4的新适应症开发项目（NL005-1、NL005-2）、注射用重组人凝血因子VIIa项目（NL201）等重点临床前研发项目及药物筛选、药品基础性、应用性研究等日常研发活动，主要包括研究人员费用、研发材料费用及第三方委托服务费等。

#### 4、项目投资测算

根据各项目研发进度的不同，总体资金安排如下表所示：

单位：万元

序号	研发项目	研发阶段	拟投入募集资金金额
1	NL003	临床 III 期	4,290.46
2	NL005	临床 II 期临床补充研究	1,362.34
3	其他研发项目	——	3,000.00
合计			<b>8,652.80</b>

#### 5、项目实施计划

##### （1）重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液（NL003）

NL003是公司研发的处于临床III期研究阶段的裸质粒基因治疗产品，主要开发适应症为严重下肢缺血性疾病（Critical limb ischemia, CLI），包括静息痛和溃疡，也可进一步开发间歇性跛行的下肢缺血性疾病适应症，属于基因治疗药物。根据弗若斯特沙利文数据，在中国老龄化进程等因素影响下，预计2025年PAD患病人数将持续增长至5,656.26万人，结合文献分析数据推测，2025年我国CLI患者可达566万人。

我国现阶段尚无CLI的有效治愈药物，临床应用药物主要为控制疾病危险因素和疾病症状的药物。全球范围内，仅有Collatogene®一款同类型产品获批用于CLI的溃疡治疗，该产品尚未在中国进行注册申报。此外，截至本公告披露日，国内仅有人福医药正在研发的重组质粒-肝细胞生长因子注射液为NL003的主要竞品，目前与NL003同处于III期临床研究阶段。

目前，公司NL003项目正在开展III期临床试验，处于受试者入组阶段。截至2023年3月末，静息痛适应症项目已完成受试者入组比例超60%，缺血性溃疡适应症项目已完成受试者入组比例超70%；截至2023年6月7日，缺血性溃疡适应症

项目已完成240例受试者入组工作，达成预设目标。该项目计划于2023年完成缺血性溃疡、静息痛两个适应症项目的全部受试者入组，2024年递交NDA，预计实施进度如下：

NL003项目实施进度表								
项目实施阶段		2023年			2024年			
		Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
CLI-静息痛	III期静息痛试验完成全部受试者入组及访视(300例)							
	III期静息痛试验数据清理/数据库锁定统计分析/总结							
	新药申请与审批							
CLI-溃疡	III期溃疡试验完成全部受试者入组及访视(240例)							
	III期静息痛试验数据清理/数据库锁定统计分析/总结							
	新药申请与审批							

注：Q1、Q2、Q3、Q4分别表示项目建设的第一季度、第二季度、第三季度、第四季度

## (2) 注射用重组人胸腺素β4 (NL005)

NL005是治疗急性心肌梗死缺血再灌注损伤（MIRI）治疗用生物制品1类新药，属于重组蛋白质类药物。根据弗若斯特沙利文报告预测，在人均寿命延长、居民医疗卫生支出增长、医疗技术日渐提升等驱动因素作用下，中国PCI手术量将于2025年达到206.9万台，于2030年进一步攀升至320.6万台，MIRI治疗具有较大的市场空间。

目前国内尚无急性心肌梗死所致缺血再灌注损伤的有效治疗药物上市。根据药物临床试验登记与信息公示平台，国内处于临床阶段的项目仅有1个，如下表所示：

药物名称	研发厂家	临床阶段	适应症	试验登记号
PC-SOD（磷脂化重组人铜锌超氧化物歧化酶）	北京泰德制药股份有限公司	临床IIa期进行中	减少心肌再灌注损伤	CTR20160764

数据来源：药物临床试验登记与信息公示平台

NL005项目I期、IIa期临床试验统计分析结果显示，根据心肌缺血时间设置的亚组分析中，通过CMR（心脏磁共振检查）观察的心肌梗死面积变化数据上，中剂量组显著优于安慰剂组。安全性方面，各剂量组的不良事件发生率无统计学差异，未观察到严重不良反应，安全性良好。

截至本公告披露日，NL005的IIb期临床试验已完成数据揭盲，正在进行统计分析及总结，初步统计结果显示，主要评价指标未达到本次试验方案设定的预期，目前尚不具备直接进入III期试验的条件。公司将充分分析总结已完成的I期、IIa/b

期试验结果，并进一步优化人群范围、用药方式、评价指标等，制定更为科学合理的后续研究方案，客观验证该药物的安全性与有效性。

该项目计划于2023年完成IIb期临床试验总结报告并启动II期临床补充研究，预计实施进度如下：

NL005项目实施进度表							
项目实施阶段	2023年			2024年			
	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
IIb期完成全部受试者入组及访视							
IIb期数据清理/数据库锁定/统计分析/总结报告							
动物试验供应商选定							
动物试验给药方式的研究							
动物试验作用机理的研究							
动物生殖毒性试验							
启动II期临床补充研究							

注：Q1、Q2、Q3、Q4分别表示项目建设的第一季度、第二季度、第三季度、第四季度

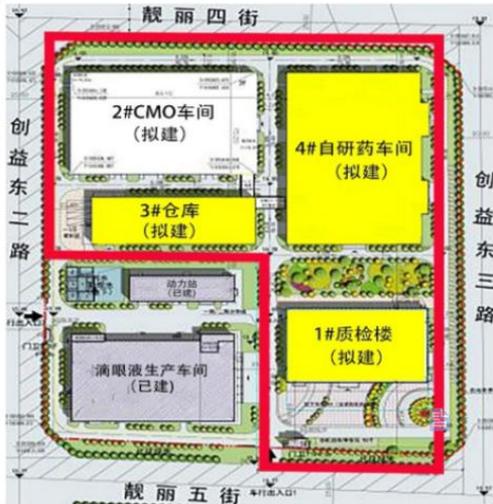
## （二）生物工程新药产业化项目

### 1、项目基本情况

生物工程新药产业化项目实施主体为诺思兰德生物制药（曾用名“医药科技”），本项目已经北京市通州区经济和信息化局“京通经信局备【2020】045号”备案，且已取得北京市生态环境保护局出具的关于本项目的环境影响报告书的批复（京环审【2021】115号），该项目将在公司位于北京市通州区经济开发区东区靓丽五街3号的自有土地实施。

根据业务规划及资金安排等，公司采取“整体设计和分项建设”的方案，计划第一期建设优先满足重组人肝细胞生长因子裸质粒注射液（NL003）产品的生产需求。本次募投项目总投资规模为21,086.47万元（包括前次公开发行时本项目已募集资金8,044.76万元），本次拟募集资金10,427.20万元，存在资金缺口2,614.51万元。公司根据实际情况和轻重缓急的原则，建设1#质检楼（不含装修）、3#仓库（不含装修）、4#自研药车间（含装修）及其附属工程，并购置安装其原液车间的设备、QC实验仪器、公用动力设备，以达到原液车间生产条件，尽早开展NL003产品上市前生产工艺放大与验证工作，加快实现NL003产品自产。

本期建设内容均为满足NL003上市前生产工艺放大与验证的必备设施，其具体用途如下所示：



注：1#质检楼（不含装修）：用于生产管理人员办公、产品质量检测以及后续研发等。

3#仓库（不含装修）：用于原材料、产成品等存货的存储。

4#自研药车间（含装修）：用于NL003产品生产；本期仅建设原液车间。

注：黄色区域为本次募投项目建设内容

## 2、新药产业化项目自启动以来规划设计及变更、投资情况

2019年12月，子公司诺思兰德生物制药委托韩国（株）绿十字EM公司为公司新药产业化项目制作项目总体规划设计方案，建设内容包括：联合生产厂房（自研药车间、CMO车间、中转库）、中试车间、研发中心、办公楼等。2020年5月，诺思兰德生物制药按照该规划设计方案向北京市通州区经济和信息化局提交了生物药物产业化项目立项及申请文件并进行了备案。公司前次公开发行募投项目“生物工程新药产业化项目”为上述备案项目的一部分，拟建设内容包括自研药车间、中转库、办公楼及其他附属工程，暂未安排CMO车间、中试车间、研发中心等的建设。

在总体规划设计方案的基础上，公司委托中国医药集团联合工程有限公司开展项目详细规划和施工图设计。由于生产车间和中转库的建筑防火等级不同，而原规划设计对联合生产厂房建筑防火等级未做区分，导致原规划自研药车间、CMO车间、中转库组成联合生产厂房的布局不符合国内建筑消防规定。此外，联合体建筑面积较大，按原募投计划先建设自研药车间、中转库，后期再建设CMO车间（非募投项目），分期施工难度较大，因此公司对规划布局进行了优化调整。

调整前后的规划布局及“生物工程新药产业化项目”建设内容变化如下图所示：

调整前后规划布局及募投项目建设内容变化对比图



注：1#质检楼计划用于质检、研发及综合办公；2#CMO 车间计划未来用于对外提供生产、研发服务；3#仓库计划用于存货存储；4#自研药生产车间计划用于公司自研药的生产

上图中红色边框内的部分为产业化项目整体规划的内容，调整前后黄色区域分别为前次公开发行及本次募投项目“生物工程新药产业化项目”拟建设的内容，非黄色区域不是募投项目拟建设内容。前次公开发行募投项目拟建设内容（如左图所示）包括自研药车间、中转库、办公楼，本次募投项目拟建设内容（如右图所示）包括1#质检楼、3#仓库、4#自研药车间以及附属工程，其中1#质检楼、3#仓库仅建设主体工程，4#自研药车间在完成主体工程的基础上对其进行装修，并购置安装其原液车间的设备、QC实验仪器、公用动力设备，以达到原液车间能够开展NL003上市前生产工艺放大与验证的条件。

调整前（如左图所示）的自研药车间、中转库、CMO车间组成联合生产厂房。调整后（如右图所示），将中转库从联合厂房中独立出来作为3#仓库单独建设，将自研药车间与中试车间合并为4#自研药车间进行建设，将办公楼、R&D与餐厅合并为1#质检楼进行建设，同时增加了地下停车场，提高了土地资源利用效率。

2021年8月，公司将已完成的规划方案提交专家评审会，并按照专家评审会意见对规划方案进行调整和完善。2021年9月，诺思兰德生物制药向北京市规划和自然资源委员会通州分局申请生物药物产业化项目纳入“多归合一”协同平台办理综合会商意见事项。2021年11月，该项目取得北京市生态环境保护局出具的关于本项目的环境影响报告书的批复（京环审【2021】115号）。2022年1月，该

项目取得北京市规划和自然资源委员会颁发的《建设工程规划许可证》。根据取得的规划许可，批准后的设计方案建设内容及拟投资情况与原设计方案对比如下：

工程名称	调整前方案				工程名称	调整后设计方案				变动情况	
	规划建设内容		前募拟建设内容			规划建设内容		本次募投拟建设内容			
	建筑面积 (m <sup>2</sup> )	建筑 层数	建筑面积 (m <sup>2</sup> )	投资金额 (万元)		建筑面积 (m <sup>2</sup> )	建筑 层数	建筑面积 (m <sup>2</sup> )	投资金额 (万元)	变动面积 (m <sup>2</sup> )	变动投资金 额(万元)
自研药车间	10,742.00	2	10,742.00	3,222.60	自研药车间	13,281.00	2	13,281.00	7,186.87	2,539.00	3,964.27
中试车间	4,896.00	2	—	—							
CMO 车间	10,742.00	2	—	—	CMO 车间	10,410.00	2	—	—	—	—
中转库	4,000.00	2	2,000.00	572.00	仓库	3,941.00	2	3,941.00	2,531.96	1,941.00	1,959.96
办公楼	4,350.00	4	4,350.00	1,200.60	质检楼	16,909.00	4	16,909.00	8,210.95	12,559.00	7,010.35
R&D 中心	4,350.00	4	—	—							
餐厅	1,120.00	2	—	—							
附属工程	—	—	—	1,029.00	附属工程	—	—	—	1,073.70	—	44.70
<b>合计</b>	<b>40,200.00</b>		<b>17,092.00</b>	<b>6,024.20</b>		<b>44,541.00</b>		<b>34,131.00</b>	<b>19,003.48</b>	<b>17,039.00</b>	<b>12,979.28</b>

注：除附属设施外，上表中的“—”不是募投项目拟建设内容。

如上表所示，为满足NL003项目产业化实施，调整后拟建设内容包括质检楼、仓库、自研药车间及附属工程，较前次公开发行投资总额增加14,467.27万元，主要为建筑工程费增加12,979.28万元所致。投资总额增加具体分析如下：

(1) 单位建设成本上涨：公司原设计方案中，建筑物拟采用钢筋混凝土结构，但依据2020年8月北京市住建委印发的《北京市发展装配式建筑2020年工作要点》，新建工业项目装配式建筑的装配率需达到50%。为达到上述要求，公司将项目的建筑结构形式变更为钢结构。与钢筋混凝土结构相比，钢结构的造价较高，使公司募投项目土建工程单位建设成本增加。与此同时，为了规避钢材价格上涨的风险，2021年，公司与施工单位参照当时钢材市场价格估算施工成本并签署了施工合同。根据查阅兰格钢铁网站钢材价格信息，2021年末综合钢材价格指数较2019年末上涨幅度为31.71%，2021年钢材价格相对较高，使单位建设成本进一步增加。此外，单位人工费用的上涨也进一步拉高了土建工程单位建设成本。

(2) 建筑面积增加：①自研药车间：本次拟建设的自研药车间建筑面积为13,281 m<sup>2</sup>，较前募拟建设自研药车间增加2,539 m<sup>2</sup>；②本次拟建设的质检楼建筑面积为16,909 m<sup>2</sup>，较前募拟建设的办公楼增加12,559 m<sup>2</sup>；上述两项合计增加建设面积15,098 m<sup>2</sup>。

(3) 独立仓库的建设：仓库由原来一层的中转库调整为独立的高架立体库，

货位较原设计增加60%，同时建筑面积较中转库增加1,941.00 m<sup>2</sup>，优化后的仓库能较好地满足后期扩产和CMO服务的各种物料存放，独立仓库的建设使公司土建工程建设成本增加。

公司新药产业化项目自启动以来规划设计及变更均已履行了相应的报批报备手续。该项目于2020年5月取得了备案文件，于2021年11月取得了环境影响报告书的批复（京环审【2021】115号），于2022年1月取得了《建设工程规划许可证》，于2022年4月与总承包商签署了《建设工程施工合同》并已取得施工许可证。

## 2、项目实施的必要性

### （1）满足生物工程新药产业化的需要

为保证长远发展的需要，公司自成立以来持续进行研发投入，开展多项生物工程新品种的研发。其中，NL003项目目前处于临床III期研究阶段，公司计划2024年递交NDA。

目前，NL003产品临床III期样品生产通过CMO的方式外协完成；其生产（发酵）规模为500L。本项目建设中，NL003产品的设计生产（发酵）规模为2000L。鉴于生物工程新药生产工艺的特性，需要对其进行产品质量的一致性评价，该一致性评价需要6-8个月的时间。优先建设原液车间有利于顺利实现工艺放大并提前完成产品质量一致性评价，缩短项目整体生产转移的时间，加快NL003产品产业化进程。

能够实现大批量稳定供应、质量可靠的商业化产品是创新药物完成产业化的关键步骤，是创新药物能够在市场上持续推广应用的物质基础。本项目建设规划产能120万支，建成后将大幅提升公司生物工程药物的生产能力，保障公司实现创新药物NL003的产业化落地，将公司的创新优势充分转化为产品优势。

### （2）满足战略发展的需要

公司定位为一家专注于基因治疗药物、重组蛋白质类药物和眼科用药物的研发、生产及销售的高新技术企业，制定了适合自身发展的产品研发和成果转化战略，从研发具有自主知识产权的新产品、新技术及具体成果产业化等方面展开部署。生物工程新药产业化项目的建设是公司开展持续经营的需要，同时也是公司实现国内业务战略布局的重要载体。本项目实施将加大公司生物工程新药生产配

置的投入，升级公司现有布局，提升药品生产环节的核心竞争力，满足公司战略发展的需要。

### （3）拓展收入来源、增加收入规模的需要

报告期内，公司收入来源主要为技术转让及滴眼液产品的生产销售。由于产品尚在研发阶段，公司产品销售收入来源相对狭窄，对其他业务收入依赖性较大，NL003上市销售将有效改变公司收入结构，打造自身的核心产品竞争力。

本项目的实施旨在实现NL003的产业化，衔接NL003完成研发和新药上市的产业化进程，进而迅速拓展收入来源，实现收入规模的增长。

## 3、项目实施的可行性

### （1）政策可行性

近年来，我国政府主管部门出台了一系列政策，扶持和鼓励医药行业开展创新药品的研发和产业化。经修订的《药品注册管理办法》、《关于药品注册审评审批若干政策的公告》《药品上市许可持有人制度试点方案》《“十四五”规划和2035年远景目标纲要》《“十四五”医药工业发展规划》《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》等政策中，都对具有明显临床价值、技术水平和国际接轨的创新药物的产业化提出了鼓励和扶持。

生物医药产业作为国家战略性新兴产业，具有知识密集型、高附加值的特点，对于提升我国产业发展水平，优化产业结构有着不可低估的作用。本项目为生物工程药产业化项目，完全符合国家促进生物医药行业发展的鼓励政策。

### （2）技术可行性

公司专注于基因治疗药物、重组蛋白质类药物和眼科用药物的研发，依托六大研发平台和众多经验丰富的高层次研发人员，经过近二十年的发展，取得了较多的技术成果。NL003是公司自主研发的治疗用生物制品1类药品、基因治疗药物，NL003项目获得了国家“十一五”、“十三五”重大新药创制科技重大专项的专项荣誉。生物药物的工艺研究通常要经过小试、中试、再到商业化生产规模放大的过程。NL003项目目前处于临床III期，通过对产品的技术积累及开展中试生产，公司已经建立完善的NL003生产工艺流程及16项产品质量标准。该项目产品已经过不同规模的工艺放大研究，目前500L发酵规模的生产工艺已经确定并经过多

批次的生产，以及系统的工艺验证，现工艺具有高度的稳定性和可靠性；本项目为常规的大肠杆菌制备工艺，主要采用关键工艺参数不变、线性放大的原则，工艺放大难度较小；公司的技术积累为本项目的实施奠定扎实的技术基础。

### （3）市场可行性

根据弗若斯特沙利文PAD患病人群数据、文献分析数据测算，2025年我国CLI患者人数可达566万人。对于 CLI 患者目前主要治疗方法还是通过手术或器械的方式进行，国内由于尚无其他有效治疗手段，保守治疗、无法进行手术治疗或手术失败患者直接面临截肢风险。NL003项目对比传统的治疗方式，是在基因治疗新思路下针对下肢缺血性疾病的无创治疗手段,项目的进行能填补国内在该类疾病基因治疗的空白，改善CLI患者截肢率、病死率高的临床问题。目前我国尚无CLI的有效治愈药物，NL003现已进入III期临床试验，成熟度好，有望成为国内首个可治愈CLI的药物，为CLI患者提供全新的安全有效的用药选择。因此，基于良好的市场空间及竞争环境，产业化项目实施具备市场可行性。

### 4、项目投资测算

本项目总投资规模为21,086.47万元，主要包括设备购置费、安装工程费、建筑工程费及其他费用。公司根据实际情况和轻重缓急的原则，在建设1#质检楼、3#仓库、4#自研药车间及其附属工程的基础上，对4#自研药车间进行装修，并购置和安装其原液车间中的工艺设备、QC实验仪器、公用动力设备，以达到原液车间生产的条件。根据北京安诚建工程造价咨询有限公司出具的投资估算书，本项目投资估算如下：

序号	项目	估算金额 (万元)	占比	备注
1	建筑及装修工程	19,003.48	——	
	减：1#质检楼装修费	3,719.95		本次募投项目不包括质检楼装修工程
	3#仓库装修费	657.78		本次募投项目不包括仓库装修工程
	<b>建筑及装修工程（本次投资）</b>	<b>14,625.75</b>	<b>69.36%</b>	
2	设备购置及安装	4,940.09	23.43%	
3	其他费用	1,520.63	7.21%	
<b>建设项目总投资</b>		<b>21,086.47</b>	<b>100.00%</b>	

本项目各项支出的必要性及所需资金的测算依据具体如下：

#### （1）建筑及装修工程

本项目建筑及装修工程费用为14,625.75万元，建设内容包括自研药车间、质检楼（不含装修）、仓库（不含装修）及其他附属工程等。由于公司尚未有生物工程药生产销售，首次建设涉及较多基础设施导致建筑及装修支出较大但具有必要性。建筑及装修工程部分的投资金额编制依据包括：①国家、行业和地方政府的有关规定；②工程勘察与设计文件，图示计量或有关专业提供的主要工程量和主要设备清单；③行业部门、项目所在地工程造价管理机构或行业协会等编制的投资估算指标、概算指标（定额）、工程建设其他费用定额（规定）、综合单价、价格指数和有关造价文件等；④类似工程的各种技术经济指标和参数；⑤工程所在地的同期的工、料、机市场价格，建筑、工艺及附属设备的市场价格和有关费用等；⑥北京造价信息和材料市场价等。

具体投资明细、测算依据及与前次公开发行建设内容的差异如下：

单位：万元、万元/m<sup>2</sup>、万元/项

序号	工程名称	工程明细	单位	工程量	单价	本次估算金额	本次与前次公开发行建设内容的差异
1	质检楼	土建工程	m <sup>2</sup>	16,908.88	0.2656	4,491.00	将办公楼、R&D 与餐厅合并为质检楼进行建设，但不包括装修；预算增加 3,290.40 万元
		装修工程	m <sup>2</sup>		—		
2	仓库	土建工程	m <sup>2</sup>	3,941.13	0.4755	1,874.19	将联合厂房中的中转库作为独立仓库进行建设，但不包括装修；预算增加 1,302.19 万元
		装修工程	m <sup>2</sup>		—		
3	自研药品生产车间	土建工程	m <sup>2</sup>	13,281.35	0.3482	4,624.90	将自研药车间与中试车间合并为自研药车间进行建设，预算增加 3,964.27 万元
		装修工程	m <sup>2</sup>		0.1929		
4	污水处理站	—	项	1	330.00	330.00	附属工程规划建设未进行调整，预算增加 44.70 万元
5	消防水池	—	项	1	43.70	43.70	
6	其他配套工程	厂区电力工程	项	1	220.00	220.00	
		厂区道路	项	1	200.00	200.00	
		厂区景观绿化	项	1	100.00	100.00	
		其他		—	—	180.00	
合计						14,625.75	

注：本次与前次公开发行建设内容具体差异详见本报告“二、（二）、2、新药产业化

项目自启动以来规划设计及变更、投资情况”。

## (2) 设备购置及安装

本项目的设备购置及安装费用为4,940.09万元，主要用于购买原液车间工艺设备、QC实验仪器以及公用动力设备等，均为满足NL003产品上市前工业放大与工艺验证的必备设备，综合考虑NL003产品研发进度、上市时间及资金状况，现阶段暂不购置制剂车间工艺设备。设备购置及安装费用主要依据相关厂商提供的报价资料，部分设备结合市场行情价格综合测算，具体投资明细、测算依据及与前次公开发行建设内容的差异如下：

单位：万元

序号	设备名称	本次估算金额	本次估算依据	本次与前次公开发行建设内容的差异
1	原液车间工艺设备	2,568.69	原液车间工艺设备包括发酵系统 1 套 600.00 万元、前处理及配液系统 1 套 600.00 万元、层析系统 3 套 180.00 万元、超滤系统 2 套 140.00 万元、离心机 1 台 300.00 万元以及其他配套设备 748.69 万元，根据预估的所需设备的数量与单价（厂商报价或市场行情）进行测算	（1）本次设备的自动化程度提高，市场价格上涨；（2）公司拟增加超滤系统一套。原液车间工艺设备增加预算 1,000.00 万元
2	QC 实验仪器	1,146.40	QC 实验仪器包括稳定性试验箱、恒温恒湿培养箱、HPLC（万向罩）、GC（万向罩）、湿热灭菌柜、电脑、冰柜、TOC 仪、电子天平、电泳仪、凝胶成像仪、通风橱、PCR 仪、VHP 传递窗、集菌仪、液氮罐、马弗炉、转膜仪、自动容器清洗机、红外检测仪、紫外分光光度计、渗透压检测仪、荧光酶标仪、通风橱、自动洗板机、荧光定量 PCR 仪、卡尔费休水分测定仪、立式压力蒸汽灭菌锅、照度试验箱等，根据预估的所需设备的数量与单价（厂商报价或市场行情）进行测算	无变化
3	公用动力设备	1,225.00	公用动力设备包括锅炉及辅助系统、电梯、变配电系统、工艺管道系统、压缩空气制备、纯化水机组、注射水机组、水冷螺杆机、纯蒸汽机组、冷冻水、冷却水循环系统等，根据预估的所需设备的数量与单价（厂商报价或市场行情）进行测算	无变化
4	制剂车间工艺设备	—	—	本次募投项目暂不建设制剂车间，本次发行较前次公开发行减少预算 1,225.00 万元
合计		4,940.09		

### （3）其他费用

本项目的其他费用为1,520.63万元，主要包括项目设计费、建设单位管理费、工程造价咨询费、工程监理费、其他政府规费及其他等，具体投资明细及测算依据如下：

序号	费用类别	估算金额(万元)	备注
1	项目设计费	280.00	签约合同价
2	建设单位管理费	225.35	依据《关于印发基本建设项目建设成本管理规定的通知》（财建[2016]504号文八折测算
3	工程造价咨询费	160.91	施工期全过程造价咨询费用，依据《北京建设工程造价咨询服务参考费用》京价协(2015)011号文八折测算
4	工程监理费	120.00	依据甲方市场询价
5	其他政府规费（市政配套费）	650.00	住建类收费标准
6	其他	84.37	
合计		<b>1,520.63</b>	

本次募投项目总投资规模为21,086.47万元，公司本项目本次募集资金与前次公开发行时已募集资金共计18,471.96万元，资金缺口2,614.51万元，公司拟采用长期借款、再融资及自有资金等方式补充该募投项目所需要的资金。

综上所述，本项目各项支出具有必要性，投资金额测算具有合理性。

### 5、项目实施计划

项目规划建设期30个月，公司将在建设期内完成1#质检楼、3#仓库、4#自研药车间的建筑及4#自研药车间装修工程、硬件设备的购置及安装、GMP体系建立、人员招聘及培训和试运行等。本项目旨在实现公司生物工程新药的产业化，使公司收入结构得到有效改善，进而提升公司营业收入水平。

本项目拟建设内容如下：1#质检楼、3#仓库、4#自研药车间及其附属工程的土建工程、4#自研药车间的装修工程及4#自研药车间中原液车间工艺设备的购置及安装。

本项目预计建设进度安排如下：

生物工程新药产业化项目建设进度表								
项目实施阶段	2023年			2024年				2025年
	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1
建筑及装修工程								
设备购置及安装（原液车间）								
设施设备验证/GMP体系建立								
人员招聘及培训								
试运行								

注 1：Q1、Q2、Q3、Q4 分别表示项目建设的第一季度、第二季度、第三季度、第四季度；  
注 2：建筑及装修工程中不含 1#质检楼、3#仓库的装修工程。

### （三）补充流动资金

#### 1、项目基本情况

本次募集资金除用于上述“生物工程新药产业化项目”、“药物研发项目”外，公司综合考虑了行业发展趋势、自身经营特点、财务状况以及未来规划等经营情况，拟使用募集资金3,000.00万元用于补充流动资金，以增强公司的资金实力，降低财务风险，满足公司日常经营需要。

#### 2、补充流动资金的必要性

##### （1）公司经营规模扩大，经营性流动资金需求日益增加

报告期内及期后，公司持续加大研发的投资以及人员的规模不断增长使公司对日常运营资金的需求不断增加，因此公司需要补充一定规模的流动资金以保障公司的正常运营和业务发展规划的顺利实施。

##### （2）满足公司发展战略，增强公司的综合竞争力的需要

充足的营运资金是公司业务发展的基础，是抵御市场竞争风险、应对市场变化、实现公司战略的需要。公司未来发展战略的实施，需要充足的资金作为支撑。营运资金到位后，公司的资金实力得到增强，可以保证生产经营的顺利开展，提升公司的整体实力和抗风险能力。

#### 3、补充流动资金规模合理性

公司拟使用本次向特定对象发行募集资金3,000.00万元补充流动资金。补充流动资金金额测算依据和测算过程如下：

##### （1）基本假设

公司处于产品研发阶段，公司主要产品尚未实现销售收入，考虑到药物研发周期长以及药品研发成功后市场推广，公司目前及未来2-3年主要支出为研发费

用、管理费用以及销售费用，据此预测未来流动资金需求。

(2) 测算步骤与计算公式

A.确定未来两年的管理费用支出和销售费用支出

管理费用付现支出预测增长率：扣除公司折旧或摊销等非付现费用后，公司2020年、2021年、2022年、2023年1-3月付现管理费用分别为854.18万元、948.72万元、1,083.69万元、364.61万元，预计2023年管理费用合计付现支出1,220.78万元。管理费用付现支出2021年较2020年增长11.07%，2022年较2021年增长14.23%，两年平均增长率为12.65%。

结合公司目前的管理费用实际支出及增长情况、未来的发展规划、人员规模的增长及人工等成本增加等因素，假设2023-2024年管理费用付现支出增长率均为12.65%。

销售费用付现支出预计：根据公司目前新药研发进度以及公司未来市场开拓资金需求等，预计2023年6月至2024年12月的销售费用付现支出合计为320.00万元，为销售人员的职工薪酬等。

B.确定需要的流动资金总量

截至2023年3月末，前次公开发行募集资金补充流动资金金额3000万元已使用完毕，本次流动资金缺口=需补充的流动资金总量=预测期流动资金需要

(3) 具体测算过程

根据管理费用的增长情况，对未来两年的流动资金需求测算如下：

单位：万元

项目	实际发生				预算发生	
	2020年	2021年	2022年	2023年1-3月	2023年6-12月	2024年
管理费用	856.23	959.36	1,114.28	368.03	729.96	1,405.80
其中：累计折旧和摊销	2.05	10.63	30.58	3.41	17.84	30.58
管理费用支出	854.18	948.72	1,083.69	364.61	712.12	1,375.21
销售费用支出					112.00	208.00
合计	854.18	948.72	1,083.69	364.61	824.12	1,583.21
流动资金缺口=需补充的流动资金总量=预测期流动资金需要 2,407.33 万元。						

注：上表中的管理费用不含股份支付金额，2022年管理费用中不含已支付保荐费用

经测算，公司2023年6-12月及2024年度所需流动资金缺口为2,407.33万元。诺思兰德为研发主体，无稳定收入来源，考虑本次募集资金需预留资金用于支付中介机构费用，因此公司拟通过本次向特定对象发行股票的方式募集资金3,000.00万元用于补充流动资金。公司在综合考虑流动资金需求缺口、市场融资环境及未来战略规划等因素来确定本次募集资金中用于补充流动资金的规模，整体规模适当。

#### （四）偿还银行贷款

##### 1、项目基本情况

公司拟将本次向特定对象发行股票募集资金中的1,000.00万元用于偿还银行贷款。

单位：万元

借款行	借款主体	当前余额 (本金)	拟用募集资金偿还 金额	起始日	到期日	使用情况	综合财务 费用率
中信 银行	诺思 兰德	1,000.00	1,000.00	2023-4-2 7	2024-3- 7	全部用于 研发、人 员工资、 日常经营 支出	3.75%

##### 2、偿还银行贷款的必要性与合理性

###### （1）优化资本结构，提高抗风险能力

根据iFinD的资讯数据统计，截至2023年3月末，医药制造业上市公司的流动比率平均值为3.31倍，速动比率平均值为2.57倍。截至2023年3月末，公司流动比率和速动比率则分别为2.04倍和1.70倍，低于行业的平均水平。与同行业上市公司相比，公司目前的资本结构抗风险能力相对较弱，长远不利于公司进一步发展壮大和实现股东利益最大化。

通过本次发行部分募集资金用于偿还银行贷款，有利于公司稳健经营，改善公司资本结构，风险抵御能力将得到提高。

###### （2）降低公司财务费用，改善盈利水平

近年来，公司业务持续发展带来对流动资金的需求不断增加，公司利用债权融资和股权融资相结合的方式筹集资金，但由此产生的财务费用也相应降低了公

司的盈利水平。

通过本次发行募集部分资金用于偿还银行贷款，可以改善公司财务状况，为公司业务的进一步发展提供资金保障，有利于提高公司持续经营能力，从而进一步增强公司持续回报股东的能力，符合公司股东利益最大化的目标。

### 3、偿还计划

公司计划根据募集资金到位具体时间及相关费用的结算周期，综合考虑融资成本后，本着节约财务费用的原则，最终确定具体偿还时间。

## 三、本次发行对公司的影响

### （一）本次发行完成后对上市公司经营管理的影响，上市公司的业务及资产的变动或整合计划

本次发行的募集资金计划用于药物研发项目、生物工程新药产业化项目、补充流动资金及偿还银行借款，将有助于公司推进新产品研发进度，保障公司创新药研发资金需求。本次发行完成后，公司的货币资金、股本规模、总资产、净资产、每股净资产等财务指标均有一定程度的提高，公司的主营业务保持不变。因此，本次发行将完善公司资产负债结构，提升公司的盈利能力、偿债能力和抗风险能力。

### （二）本次发行完成后，上市公司财务状况、持续经营能力及现金流量的变动情况

本次定向发行后，公司的资本结构得到优化，现金流更加充裕，运营资金压力有所缓解。公司股本规模、总资产、净资产、每股净资产等财务指标均有一定程度的提高，资产负债率下降，资金实力进一步提升，财务风险下降，持续经营能力、偿债能力进一步增强。

### （三）本次发行完成后，上市公司与发行对象及发行对象的控股股东和实际控制人存在同业竞争、潜在同业竞争以及可能存在关联交易等变化情况

截至本公告披露日，由于本次发行的对象尚未确定，因而无法确定公司与发行对象及发行对象的控股股东和实际控制人从事的业务是否存在同业竞争、潜在同业竞争或关联交易。公司与发行对象及发行对象的控股股东和实际控制人从事的业务是否存在同业竞争、潜在同业竞争或关联交易将在发行结束后公告的发行情况报告书中予以披露。

**（四）通过本次发行引入资产的，是否导致增加本公司的债务或者或有负债**

公司本次发行不存在引入新资产的安排，不会增加公司的债务或者或有负债。

**（五）本次发行前后上市公司控制权变动情况**

截至本公告披露日，公司控股股东、实际控制人为自然人许松山、许日山；许松山持有公司36,566,730股股份，占公司总股本的14.13%；许日山持有公司29,325,957股股份，占公司总股本的11.33%；许松山和许日山为兄弟关系，为一致行动人，两者共持有公司65,892,687股股份，占公司总股本的25.46%，为公司共同控股股东及实际控制人。

根据发行方案中本次发行股票的数量上限测算，本次发行完成后，许松山、许日山合计控制本公司22.82%的股份，因公司股权结构比较分散，二人合计持有的发行人股份所享有的表决权足以对发行人股东大会的决议产生重大影响，仍为公司的实际控制人。

本次发行不会导致公司控股股东及实际控制人发生变化。

**（六）本次发行对其他股东权益的影响**

本次股票发行完成后，公司的总资产及净资产规模均有所提升，公司整体财务状况将得到进一步改善，财务实力增强，对其他股东权益或其他类别股东权益有积极的影响。

**四、可行性分析结论**

综上所述，本次向特定对象发行股票项目符合相关政策和法律法规，符合公司的现实情况和战略需求，有利于增强公司产品市场竞争力，扩大公司业务规模，提升公司行业地位，符合全体股东的根本利益。

北京诺思兰德生物技术股份有限公司

董事会

2023年8月4日