

浙江海森药业股份有限公司

关于募集资金具体运用情况的说明

一、年产 200 吨阿托伐他汀钙等原料药生产线技改项目

(一) 项目建设必要性

1、有利于进一步增强优势产品的市场地位，优化公司未来的竞争格局

公司一直以来均比较重视对潜力品种的精耕细作，目前已培育了硫糖铝、PHBA 等领先产品，且在全球市场的占有率均较高，赋予了公司较强的战略主动性，这是长期以来市场竞争与客户选择的结果。

公司的阿托伐他汀钙近几年市场增长较快，有望成为公司下一个具有爆发潜力的优势产品。公司与优势制剂厂家合作，已经占领了较好的市场先机，具有一定的先发优势。但市场依然面临较大的竞争，公司需要乘胜追击，进一步巩固和扩大已经取得的优势，尤其是未来随着公司进入阿托伐他汀钙的国际市场，必然面临更大的竞争。因此，扩大这一优势产品的产能、降低产品单位成本，进一步提升其市场占有率、促进马太效应形成成为公司下一步参与竞争的必要途径与要求。本次项目新增 200 吨阿托伐他汀钙的生产能力为公司未来参与阿托伐他汀钙的市场竞争注入了强心剂，同时，有助于进一步优化公司未来的竞争格局。

2、有利于促进公司技术转化，提升公司的可持续发展能力

公司目前的产品结构中，硫糖铝、安乃近、阿托伐他汀钙等三个产品的销售收入占公司总销售收入的比重接近八成，且三个产品的单独占比比较接近，公司其他类别的单个产品占公司总销售收入的比重均较小。尽管目前公司的收入结构较为合理和健康，但为了保证未来一定速度的增长及增强可持续发展能力，公司仍需要加快现有技术成果的产业化，拓宽新产品的范围。

公司研发中心经过多年的研发储备，在新药物研究和生产工艺研究方面积累了一批成熟的技术，但受限于公司现有生产车间面积、设施设备装备及布局规划，

用于新产品的生产能力略显不足，一定程度上拖累了公司进行技术转化的步伐。本次项目将进行新的生产车间建设，同时，对现有生产设备进行更新升级，涉及的产品中，除阿托伐他汀钙为现有产能扩产外，帕瑞昔布钠、塞来昔布、倍他司汀、R-3-氨基丁酸和酶法合成手性医药中间体等均为新增产能，项目的实施预期将明显加快公司的技术转化速度，提升公司的可持续发展能力。

3、有利于提升公司工艺技术的应用能力，提高战略灵活性和主动性

在制药行业中，存在着上、下游相向转型的情况，即上游企业向下游延伸，而下游企业向上游延伸，这就意味着，原本是客户关系的双方很可能在未来的一天成为竞争对手。此时，企业提前储备一定的上下游技术及其实际应用能力就显得极具战略意义。

公司目前所掌握的有关酶的技术在他汀类产品的上游应用的比较多，而公司将拥有多款他汀类产品，为防止受制于上游供应或避免在不可预期的竞争中处于被动地位，公司需要将酶的技术尽快通过工业化的方式把实际应用能力提升。本项目中，R-3-氨基丁酸和酶法合成手性医药中间体这两个产品为上述实践提供了平台，将大大提高公司在未来竞争中的战略灵活性和主动性。

4、有助于提升公司的市场形象，尤其是有助于公司进一步开拓国际市场

随着全球原料药产能不断向亚洲尤其是中国转移和聚集，中国的原料药企业走向国际化是必然选择。目前，公司的战略包括巩固和提升现有在印度、南美等市场中的地位与声誉，加强未来在美国、欧洲、日本等市场中的投入，不断扩大公司的全球化水平。但国际化也意味着对企业的各方面提出了更高的要求，包括技术、生产、环保、管理、销售等。目前，公司的多个产品计划向欧美日等市场提交注册申请，这也将是公司未来一段时期内的重点工作之一。本项目的实施能够很大程度上提升公司的硬件与软件水平，大大提升公司的市场形象，尤其是国际形象，同时，也有助于公司在国际市场的注册申请，加速国际市场的开拓。

(二) 项目建设可行性

1、本项目具有有利的政策环境支持

中国是世界上原药料的优势国家，根据国家发改委发布的《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》（2016 版）及其修订意见稿、国家统计局发布的《战略性新兴产业分类（2018）》，化学药品与原料药制造均为国家战略性新兴产业，是国家鼓励的产业类别。医药产业也是浙江省集聚发展的产业，浙江省先后制定了各类政策加以支持，推动医药产业高质量发展。同时，医药化工被东阳市列为六大主导产业之一，属于东阳市的传统优势产业。本项目符合政策支持的方向。

2、本项目周边配套设施完善，原辅料等供应稳定有保障

本项目位于浙江省东阳经济开发区内，市政公用工程设施和公共生活服务设施等较为完善，能够为项目的实施与运营提供完善的设施配套。同时，项目所在地浙江省已经形成多个医药产业集群或基地，包括杭州生物产业国家高新技术产业基地、台州医药国家新型工业化产业示范基地、临海医化园区、绍兴滨海现代医药高新园区等，周边具有完善的产业配套和氛围，加之公司与主要供应商已经建立了长期稳定的合作关系，在未来较长时期内能够保证公司原辅材料的稳定供应。

3、公司深厚的工艺技术积累为本项目实施奠定了技术基础

公司一贯以来非常重视研发与创新，经过多年的发展，公司汇聚了一批包括享受国务院特殊津贴专家、国内个别产品领域的早期开拓者等在内的在医药研究方面具有丰硕成果的研究人员与年轻力量，公司拥有省级企业技术中心等研发平台，重视与国内高校和研发机构的合作。公司目前已取得专利共计 22 项，其中发明专利 20 项。以上均为本项目的顺利实施奠定了技术基础。

4、公司拥有丰富的原料药生产制造管理经验

公司自成立以来一直深耕于原料药制造领域，已有 20 余年经营及管理经验，积累了丰富的原料药生产制造管理经验，生产部门核心人员在生产管理、工艺设计、质量控制等方面均拥有十年以上的从业经验，能够很好的执行公司的生产计划。同时，公司在持续稳定的发展过程中，不断地提升生产工艺技术水平，优化生产流程，以提升公司的生产效率和产品质量。公司丰富的生产制造管理经验是本项目顺利实施的重要保障，能够保证项目顺利投产并实现预期效果。

5、公司拥有长期稳定的合作伙伴与销售渠道

公司在原料药行业已经积累了丰富的产品销售经验，对全球原料药市场有较为客观的整体掌握，能够精准把握市场动态、快速抓住市场需求，以及通过技术团队保证产品特性能够满足客户的需求。经过多年持续的市场开拓，依托自身良好的信誉、高品质的产品，公司积累了一批长期稳定的优质客户资源和广泛的销售渠道，并为之建立了较为紧密的合作关系，产品可覆盖国内外市场。公司在销售经验及客户资源方面的积累，为项目产能的消化奠定了基础。

（三）产品方案及建设内容

1、产品产能

为满足公司部分产品在未来一段时间内的市场需求，巩固优势产品的市场地位，提升具有市场潜力的产品的供货能力，同时，有效推动公司酶化学应用能力建设，为公司在未来发展过程中可能碰到的竞争储备技术，增加公司战略应对的灵活性，公司拟通过募集资金建设如下产品：

产品名称	产品基本用途	产能 (吨/年)	产能 性质	用途
阿托伐他汀钙	用于治疗高胆固醇血症和混合型高脂血症	200	扩产	对外销售
帕瑞昔布钠	用于手术后疼痛的短期治疗	10	新增	对外销售
塞来昔布	环氧化酶-2的特异性抑制剂，具有抗炎镇痛、调节血小板凝聚作用等	10	新增	对外销售
倍他司汀	医药中间体	10	新增	对外销售
R-3-氨基丁酸	医药中间体	200	新增	对外销售
酶法合成手性医药中间体（R-3-羟基丁酸甲酯、R-3-羟基-4-氰基丁酸乙酯、β-丙氨酸）	医药中间体	100	新增	对外销售

2、项目建设内容

本项目属于“零土地”技术改造项目，在现有土地上建设，不需要新增土地。本次项目将拆除建筑面积 805.26 平方米（三车间（原）），新建建筑面积 9,100.00 平方米（三车间与十二车间），新增建筑面积 8,294.74 平方米。本项目将新增 1 条 L1 产品生产线（阿托伐他汀钙原料）、1 条 A9 生产线（阿托伐他汀钙原料）、2 条阿托伐他汀钙生产线、2 条阿托伐他汀钙精烘包相关设备；新增 1 条帕瑞昔

布钠生产线、1条塞来昔布生产线、1条倍他司汀生产线、1条氨基丁酸生产线、1条酶法合成手性医药中间体生产线；新增1套纯化水系统、1套凉水塔、1台变压器、50kg/h 固废焚烧能力。

(四) 项目投资概况

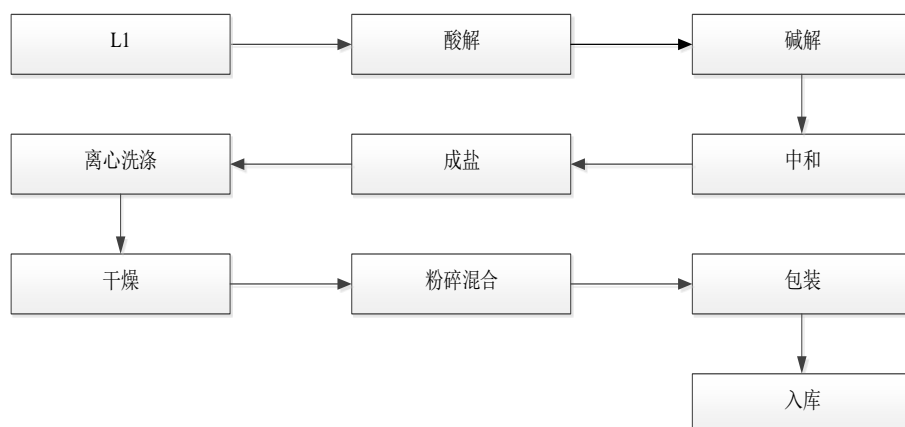
本项目总投资金额 32,000.00 万元，其中建设投资 25,150.00 万元，铺底流动资金 6,850.00 万元。具体投资概算如下：

序号	投资项目	投资金额（万元）	占项目总资金比例
1	建设投资	25,150.00	78.59%
1.1	建筑工程费（含土建和其他费用）	6,115.00	19.11%
1.2	设备购置费	17,335.00	54.17%
1.3	安装费	850.00	2.66%
1.4	预备费	850.00	2.66%
2	铺底流动资金	6,850.00	21.41%
项目总投资		32,000.00	100.00%

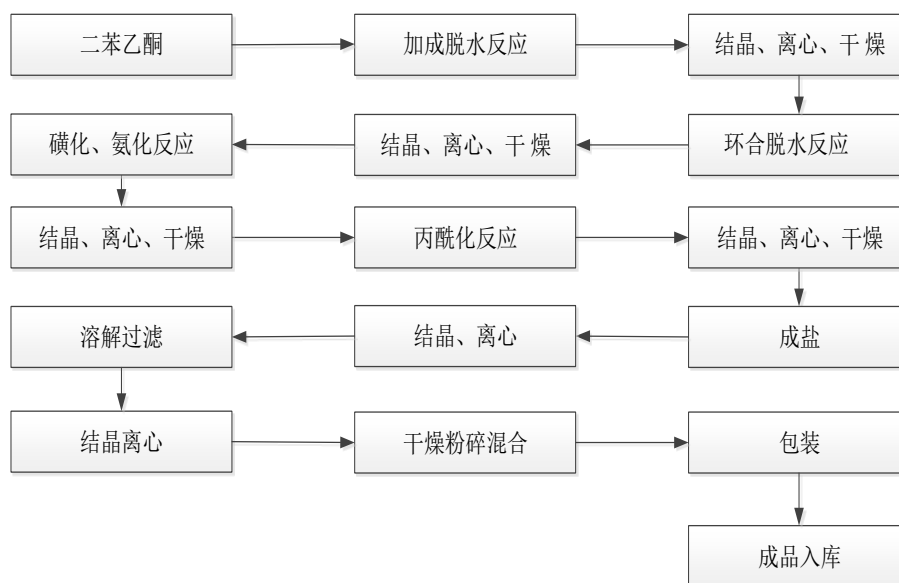
(五) 项目技术方案

1、生产工艺流程图

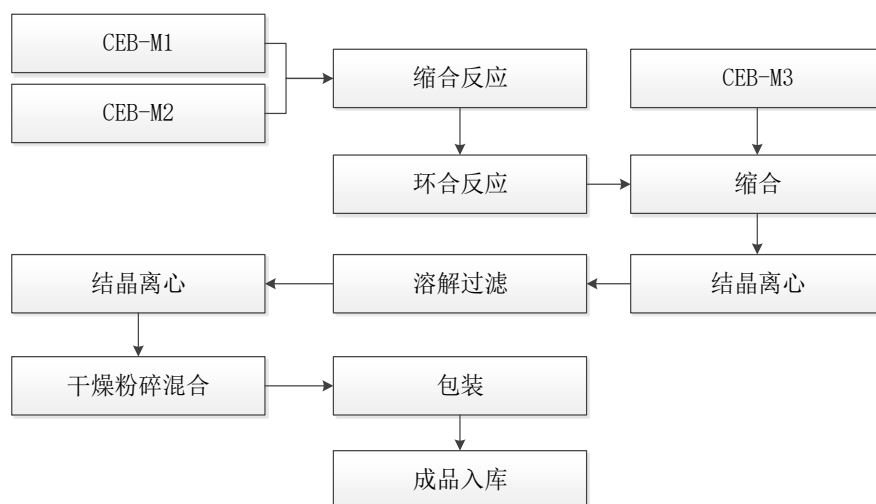
(1) 阿托伐他汀钙的工艺流程图



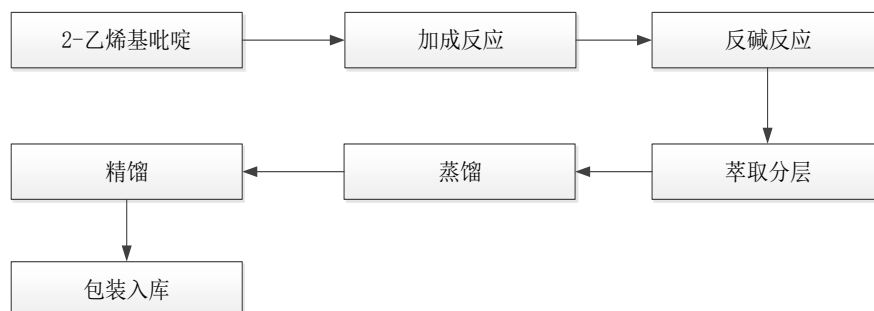
(2) 帕瑞昔布钠工艺流程图



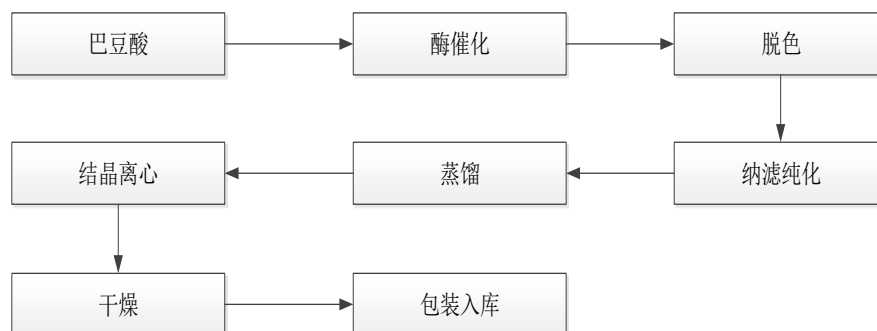
(3) 塞来昔布工艺流程图



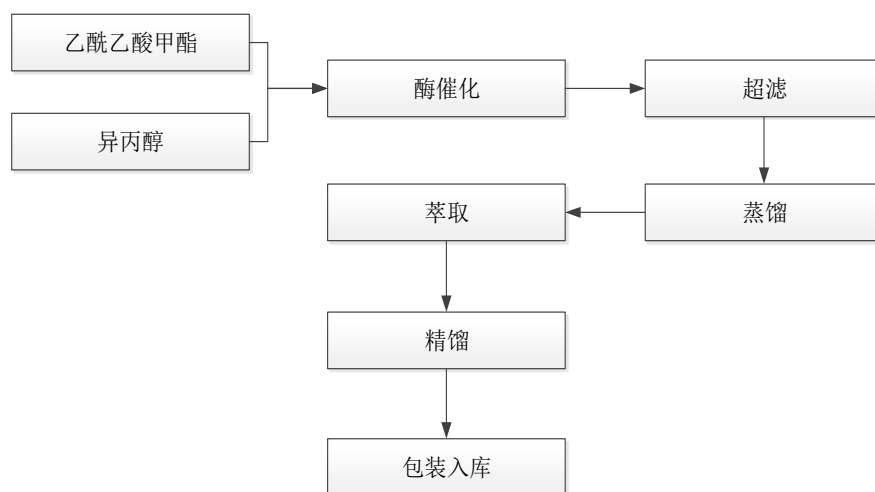
(4) 倍他司汀工艺流程图



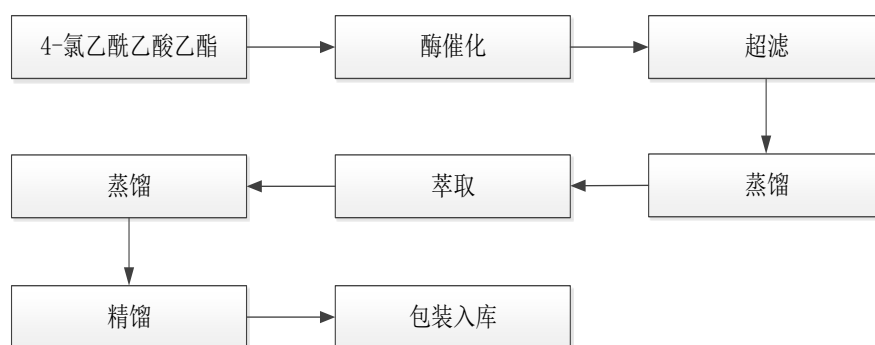
(5) R-3-氨基丁酸工艺流程图



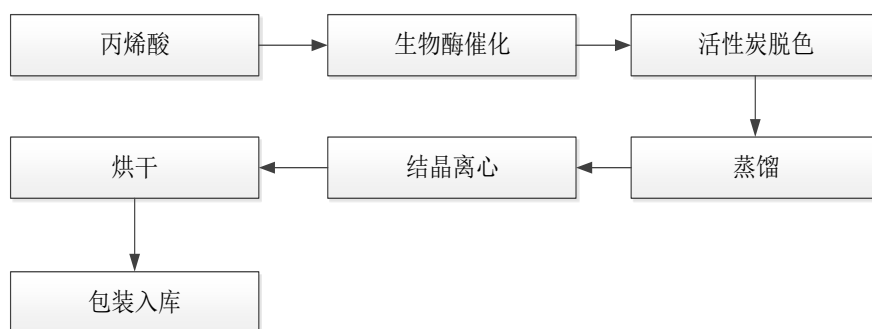
(6) R-3-羟基丁酸甲酯工艺流程图



(7) R-3-羟基-4-氰基丁酸乙酯工艺流程图



(8) β-丙氨酸工艺流程图



2、设备选型

本项目新增的主要生产设备及配套设施情况如下表所示：

序号	设备名称	数量（台/套）	总价（万元）
1	阿托伐他汀钙生产线设备	63	855.62
2	帕瑞昔布钠生产线设备	38	529.84
3	塞来昔布生产线设备	13	141.63
4	倍他司汀生产线设备	11	39.88
5	R-3-氨基丁酸及手性中间体生产线设备	24	922.66
6	其他生产设备	273	2,678.11
7	公用工程设施	255	7,263.64
8	信息化工业化控制平台	58	2,478.06
9	其他配套设施	141	2,425.56
小计		876	17,335.00

(六) 项目选址

项目将在浙江海森药业股份有限公司现有厂区内进行，处于东阳经济开发区内，用地符合土地利用总体规划和园区建设规划，土地用途为工业用地。

(七) 项目实施进度计划

本项目建设期预计为 30 个月，具体进度计划安排如下：

（帕瑞昔布钠、倍他司汀、R-3-氨基丁酸）产	进度阶段	建设期（月）														
		2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30
	清理场地															
	工程及设备招标															

线建设进度	基础建设及装修工程																
	设备采购及安装调试																
	人员招聘及培训																
	试生产																
	验收竣工																
(阿托伐他汀钙、塞来昔布、手性医药中间体) 产线建设进度	清理场地																
	方案设计																
	工程及设备招标																
	基础建设及装修工程																
	设备采购及安装调试																
	人员招聘及培训																
	试生产																
	验收竣工																

(八) 原辅材料及能源供应

本项目生产所用主要原辅材料包括的初级中间体、精细化工产品和大宗化学原辅料。部分原辅材料与公司原有产品的原辅材料基本相同，公司与主要供应商建立了长期稳定的合作关系，在未来较长时期内能够保证公司原有产能及新增产能的原辅材料供应。其他原辅材料市场供应充足，能够保证本项目所需。

本项目公用工程主要依托厂区现有公用工程并进行适当改造，涉及的公用工程如供水、供电、供热、供冷等均已建成，其配套能力通过改造可满足本项目各项公用工程及辅助设施的需求，本项目新增相应设备设施后即可直接接入使用。

(九) 环境保护情况

本项目经金华市生态环境局浙江省“区域环评+环境标准”改革试点建设项目环境影响评价文件承诺备案受理书（金东开备（2020）70号）批准。

1、废水

本项目采用“雨污分流”、“清污分流”、“污污分流”的排水体制。厂区排水系统分清下水排水系统及污水排水系统（污水排水系统又可分为生活污水排水系统、生产污水排水系统、初期雨水排水系统）。其中，非污染区雨水和污染区降雨后期未受污染的清净雨水，通过洁净雨水排水系统管网收集后排入雨水管

网；初期雨水及厂区污水排入厂区配套污水处理站，经处理达到纳管标准后排入污水管网，由东阳市第二污水处理厂处理后集中排放。

针对本项目生产过程中工艺废水污染物较复杂的情况，本项目将根据各种废水污染物类型，采用分质预处理，按废水的 COD 浓度、总氮浓度、含总盐分等对废水进行分类处理，预处理包括破氰、除钙和吹脱等，以降低污染物微生物毒性、浓度，提高废水可生化性，同时降低生化进水浓度和盐度，为达标排放打下良好基础。预处理后接入污水站。

本项目废水经厂内污水站处理后纳管废水水质可以达到《污水综合排放标准》（GB8978-1996）中的（新扩改）三级标准及东阳市第二污水处理厂的接管水质要求。

2、废气

本项目废气主要是生产过程中产生的工艺废气，同时包括废水预处理废气、车间储罐废气、污水站废气、危废暂存库废气等其他废气。本项目在各个生产车间外设置预处理喷淋塔，根据废气组分不同，分别采用酸液、碱液、水作为喷淋液。各类废气经冷凝+喷淋等预处理后进入 RTO 焚烧处置。厂区内已建成一套 RTO 装置。

本项目废气经 RTO 处理后，其污染因子排放浓度均能达到《化学合成类制药工业大气污染物排放标准》（DB33/2015-2016）和《制药工业大气污染物排放标准》（GB37823-2019）中较严值。其中，RTO 二氧化硫和氮氧化物排放浓度能达到《制药工业大气污染物排放标准》（GB37823-2019）中表 3 燃烧装置大气污染物排放限值；无机废气经喷淋塔处理后能够达到《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）中相应标准限值。

3、固废

本项目生产过程中产生的固体废物包括产品生产过程中的工艺滤渣/残液、废催化剂、废活性炭，设备维护过程中产生的废矿物油，原料和产品的废包装材料，溶剂套用更换下来的废溶剂以及污水处理产生的生化污泥和物化污泥，职工日常生活产生的生活垃圾。

公司已建成 2 座危废暂存库、2 个残液储罐、1 座一般固废暂存库。室内设计能防雨、防渗，设有危险废物标识牌，固废分类分区存放。

对于危险废物，拟厂内焚烧（本项目将对危废焚烧炉系统进行技术改造，形成 50kg/h 固体危废焚烧能力）或委托有资质单位处置；生化污泥为一般工业固废，可根据其使用价值外售综合利用；生活垃圾由环卫部门清运处理。

二、研发中心及综合办公楼建设项目

（一）项目建设必要性

1、是加速向制剂领域延伸的必然要求

公司将坚定不移地走向制剂领域延伸的经营道路，尽管公司在原料药领域有多年的研发与生产管理经验，但显然制剂的研发、生产与销售对企业的综合能力提出了更高的要求。通过本项目的建设，公司将按符合国际规范的高标准，通过系统规划，加强对多个领域、多个制剂产品的研发，必然增强公司在制剂研发方面的创新能力，加速公司向制剂领域延伸的步伐。

2、是灵活应对医药产业“高准入”挑战的必然要求

在医疗技术越来越复杂、药品品类越来越多元、国民健康观念越来越强的背景下，下游制剂厂商和监管部门都对原料药厂商的研发实力提出了更高的要求。一方面，公司目前的实验室设施设备及配套办公室面积已经难以支持公司打造更强的研发实力，另一方面，公司也需要一个更综合化的研发平台与外部技术资源进行对接，以满足公司进一步拓展联合开发、技术合作的需求。对此，本项目的建设就显得尤为必要，有利于公司显著增强研发实力，更加灵活地应对医药产业“高准入”挑战。

（二）项目建设可行性

1、健全的研发组织管理和外部合作体系为本项目实施提供了坚实基础

公司经过多年的研发积累，已经建立了一整套科学合理的研发组织管理和外部合作体系：在组织管理上，设有职责分明、分工明确的组织结构，各职能部门能够沟通顺畅、高效合作；在项目管理上，明确项目实施流程和监管制度，保证

项目运行有条不紊；在人才培养和激励上，提供培训进修和外部学习交流机会，制定设计成果转化奖励制度，提高研发团队整体综合能力和研发设计的积极性。在外部合作上，与多家下游制剂厂商建立了长期的合作关系，保障公司研发团队及时了解最前沿的产品动态；与多家高等院校、科学研究院以多种形式合作。健全的组织结构和管理制度，科学的人才培养和激励制度，将确保研发投入资源运用最大化，提高资源成果转化率，为本项目的顺利实施和开展提供了坚实保障。

2、国家对医药研发的支持为本项目实施提供了有利的政策环境

在鼓励医药创新的大背景下，我国政府相关部门出台了多项相关法规与政策，为行业发展同时也为本项目的实施营造了良好的政策环境。例如，2019年12月，药品上市许可持有人制度的全面推行允许上市许可与生产分离，即药品上市许可持有人可以委托药品生产企业，也可以转让药品上市许可，同时也要求药品上市许可持有人需要对药品的整个生命周期全面承担责任。2019年7月，《推动原料药产业绿色发展的指导意见》中提出了加快技术创新与应用的重点任务，强化企业技术创新主体地位，健全产学研用协同创新体系；聚焦产业绿色发展需求，加快推进绿色技术攻关和产业化应用，推广高效提取纯化、绿色酶法合成、微通道反应等绿色工艺。

（三）建设内容

本项目规划总建筑面积为 8,280.00 平方米，拟新建 1 栋研发中心大楼及 1 栋综合办公大楼。其中，研发中心大楼将集合公司现有的所有研发功能，并新建 1 条制剂中试车间。项目建成后，公司将购置全新的研发设备，引进研发人员。

（四）项目投资概况

本项目总投资金额 11,546.11 万元，其中建设投资 11,545.11 万元。具体投资概算如下：

序号	投资项目	投资金额（万元）	占项目总资金比例
1	建设投资	11,545.11	99.99%
1.1	建筑工程费	3,830.75	33.18%
1.2	设备购置及安装费	7,002.10	60.64%
1.3	其他工程费用	162.49	1.41%

序号	投资项目	投资金额（万元）	占项目总资金比例
1.4	预备费	549.77	4.76%
2	铺底流动资金	1.00	0.01%
项目总投资		11,546.11	100.00%

（五）设备选型

本项目新增的实验室仪器设备及办公设施情况如下表所示：

序号	设备名称	数量（台/套）	总价（万元）
1	制剂中试车间设备	37	957.32
2	检测分析设备	205	1,381.19
3	合成与生物实验室设备	586	803.32
4	行政办公室设备	360	1,152.61
5	信息化平台及配套设备	265	1,240.93
6	对照品及其他耗材设施	6,271	1,133.3
小计		7,724	6,668.67

（六）项目选址

本项目实施地点为浙江省东阳市六石街道香潭村，紧邻公司现有厂区（与现有厂区北部接壤），拟占用地面积 3,706.00 平方米，包括一块新增土地。截至本说明签署之日，新增土地已取得编号为浙（2021）东阳市不动产权第 0049931 号的国有建设用地使用权，土地用途为工业用地，取得方式为出让。

（七）项目实施进度计划

本项目建设期预计为 24 个月，具体进度计划安排如下：

进度阶段	建设期（月）											
	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
购买及清理场地	■											
工程及设备招标		■										
基础建设及装修工程			■	■	■	■	■	■				
设备采购及安装调试							■	■	■	■	■	
人员招聘及培训								■	■	■	■	■
试运营											■	■
验收竣工												■

（八）环境保护情况

本项目经金华市生态环境局浙江省“区域环评+环境标准”改革试点建设项目环境影响评价文件承诺备案受理书（金东二备（2021）05号）批准。

1、废水

本项目主要废水为设备清洗废水和生活污水。生活污水依托已建化粪池进行预处理后与清洗废水进入厂内废水处理站处理。废水处理站的出水水质可稳定达到《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB21904-2008）表2排放限值。

2、废气

本项目以药物合成小试实验为主，实验所用原辅料年消耗量较少，对周围大气环境影响较小。实验废气经实验室通风橱排出，满足《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）新污染源中二级标准。

3、固废

本项目固体废物主要为废包装材料、报废药品、小试废品以及职工生活垃圾。其中一般废包装材料外售处置、生活垃圾收集后由当地环卫部门清运；报废药品、小试废品收集后委托危废资质单位处理。

三、补充流动资金

公司拟使用本次募集资金 16,500.00 万元用于补充流动资金。公司补充流动资金的必要性分析如下：

（一）满足公司未来生产经营规模扩大产生的营运资金需求

报告期内公司主营业务收入规模不断提高，使得公司的存货和应收账款不断增加，同时，募集资金投资项目“年产 200 吨阿托伐他汀钙等原料药生产线技改项目”建成投产后，公司生产经营规模将进一步扩大，对营运资金的需求有所增加。本次募资金补充公司营运资金后，有利于满足公司未来因生产经营规模扩大而增加的营运资金需求。

单位：万元

项目	2022/6/30	2021/12/31	2020/12/31	2019/12/31
----	-----------	------------	------------	------------

项目	2022/6/30	2021/12/31	2020/12/31	2019/12/31
存货	12,705.62	10,494.06	8,617.63	6,835.82
应收账款	4,761.29	2,279.03	2,792.50	3,991.17
总计	17,466.90	12,773.09	11,410.13	10,826.99

(二) 公司研究开发对流动性资金有较大需求

公司注重持续推进研发平台建设、工艺改进、产品多元化等工作，目前，公司正在进行多个工艺改进和多项新药物的研发工作。公司计划使用募集资金投资建设本部研发中心（即“研发中心及综合办公楼建设项目”），同时，近期公司已成立全资子公司杭州海森药物研究院有限公司。未来，公司的研发投入会持续增加，需要更多的流动资金以应对未来的技术研发的资金需求。

若本次发行募集资金超过上述项目拟使用募集资金规模，超过部分将用于与公司主营业务相关的运营资金。

（本页无正文，为《浙江海森药业股份有限公司关于募集资金具体运用情况的说明》之盖章页）



浙江海森药业股份有限公司

2023 年 3 月 20 日