

**石家庄以岭药业股份有限公司**  
**2015 年非公开发行 A 股股票募集资金使用的**  
**可行性分析报告**

## 一、本次募集资金的使用计划

本次非公开发行募集资金总额不超过 132,972.00 万元，公司拟将扣除发行费用后的募集资金用于以下项目：

序号	项目名称	项目投资总额 (万元)	募集资金投入金额 (万元)
1	化学制剂国际产业化项目	110,358.89	80,000.00
2	连花清瘟胶囊国际注册项目	22,972.00	22,972.00
3	补充流动资金	30,000.00	30,000.00
合计		<b>163,330.89</b>	<b>132,972.00</b>

若本次非公开发行实际募集资金净额少于上述项目拟投入募集资金金额，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自筹资金方式解决。

在本次非公开发行 A 股股票募集资金到位之前，公司将根据项目进度的实际需要以自筹资金先行投入，并在募集资金到位之后按照相关法规规定的程序予以置换。

## 二、本次募集资金投资项目的的基本情况

### （一）化学制剂国际产业化项目

#### 1、项目建设背景及意义

随着世界经济的发展，全球范围的人口老龄化的趋势加剧，全球医疗和药品的支出逐年增加。根据 IMS Health 统计数据，2011 年至 2013 年，全球药品销售规模分别为 8,800 亿美元、9,240 亿美元和 9,619 亿美元，2012 年和 2013 年较上年分别增长 5.00% 和 4.10%。根据 IMS 医疗健康信息学院《全球药物使

用——2017 展望》预测，至 2017 年全球药品年消费将增加至 1.2 万亿美元，年复合增长率为 3%-6%。同时，全球制药市场正面临前所未有的重大机遇。从 2008 年开始，全球有年销售额约 200 亿美元的药品专利到期；2011 至 2015 年，专利到期规模将进一步上升至 770 亿美元。随着重量级专利药品在全球独占期的结束，仿制药的销售金额可望以 10%至 15%的速度增长，远高于全球药品市场的增长速度。

近年来，我国制药工业取得了较快发展。根据 CFDA 南方所《2015 年度中国医药市场发展蓝皮书》的统计数据，我国医药工业总产值在“十一五”期间复合增长率达到 23.31%，进入“十二五”，仍然保持快速增长势头，在 2011 年、2012 年及 2013 年分别增长了 26.50%、20.10%和 18.79%。2014 年达 25,798 亿元，同比增长 15.70%，产业发展呈现快速上升趋势。目前，我国已有各类药品生产企业 7,300 多家，可生产化药制剂 60 个剂型、4,500 余个品种，制剂产能已居世界前列。

我国虽已成为“制药大国”，但由于我国制药工业发展晚，起点低，行业在自主品牌、自主创新能力等方面与欧美发达国家存在较大不足，我国尚没有成为“制药强国”。目前，在全国众多制药生产企业中，通过欧美 GMP 认证的制药企业尚为数不多。清科研究中心研究表明，我国现在的医药出口仍以低端产品为主，80%是附加值较低的原料药、医用敷料，化药制剂的出口比重仅为 3.6%。另据中国医药保健品进出口商会的数据库，2011 年，化学制剂出口额为 21.74 亿美元，出口主要集中于非洲、巴西、东盟和印度等发展中国家市场，对欧美发达国家市场出口较少。

为改变我国制药工业“大而不强”的局面，我国《医药工业“十二五”发展规划》提出，到 2015 年，要加快国际认证步伐，200 个以上化学原料药品种通过美国 FDA 检查或获得欧盟 COS 证书，80 家以上制剂企业通过欧美日等发达国家或 WHO 的 GMP 认证。同时制剂出口比重达到 10%以上，有 200 个以上通用名药物制剂在欧美日等发达国家注册和销售。

我国制剂产品出口欧美发达市场的主要障碍在于产品研发、产品注册、生产质量标准。在生产方面，我国大部分制药企业尚无法达到欧美发达国家的 GMP 认证要求。目前，国际现行的 GMP 标准主要有三种：美国标准、欧盟标

准和 WHO 国际标准。我国目前执行的 GMP 标准，是由 WHO 制定的适用于发展中国家的 GMP 标准，偏重对生产硬件的要求。而美国、欧洲和日本等国家执行的 GMP 与我国相比更加侧重具体要求，如软件系统、人员管理规范等，并且有着严格细致的检查制度，被称为“动态药品生产管理规范”。

我国制药企业要想让自己的产品打入国际市场，必须在提高药品质量的同时，努力提高自身的生产管理水平，使自身在药品质量、管理、技术等多个方面实现与国外市场接轨。公司现有的国际制药车间已经通过欧盟及加拿大、新西兰、澳大利亚、美国等认证，产品已出口至英国、加拿大、新西兰、德国等多个国家和地区。公司拟通过化学制剂国际产业化项目建设，进一步提高自身的制剂国际化发展能力，使企业能够达到欧美发达国家及地区的 GMP 标准要求，从而保障企业产品能够顺利开拓欧美等发达国家市场，提升盈利能力，增强竞争实力。本项目的顺利实施，对于增强我国制药企业的制剂国际化发展能力，促进我国制药行业在质量、管理、技术等方面，实现与国外市场接轨，将产生积极的示范和推动作用。因此，实施本项目对公司具有重要意义。

## 2、项目建设单位

化学制剂国际产业化项目由公司全资子公司以岭万洲国际承办建设，资金来源为公司将本次发行募集资金增资和借款相结合的方式提供给以岭万洲国际，再由以岭万洲国际负责实施。

## 3、项目建设可行性

### (1) 较高的品牌知名度和领先的技术优势

以岭药业是国家高新技术企业，由吴以岭先生创建，先后承担和完成了国家 973、863、国家“十一五”支撑、国家“十二五”重大新药创制等国家重大项目 30 余项，获得五项国家大奖，研发专利新药 10 余个，获得国内外授权发明专利 200 余项，年销售收入近 30 亿元，已形成药品研发、规模生产和质量控制、市场营销的全链条成熟体系和管理经验。

近年来，以岭药业积极开展化学制剂国际化战略。公司现有的国际制药车间已经通过欧盟、美国、加拿大、新西兰、澳大利亚等发达国家及地区 GMP 认证，共有 36 个规格的 17 个化学制剂产品通过贴牌生产方式出口到英国、加

拿大、新西兰、德国等多个国家和地区，2014 年实现海外销售近 8,500 万元，并保持高速增长。在产品选择上，公司主要瞄准欧美市场具备大市场、适度竞争特性（适度竞争一般意味着产品的技术门槛较高）的产品，建立了激素类、抗肿瘤药物、控缓释剂的研发平台，掌握了药品从小试、中试到规模化生产的关键技术和多项控缓释技术，多个仿制药产品以贴牌方式完成欧盟注册，并启动了数个自有品牌仿制药在美国市场的申报。

## （2）经验丰富的专业团队

公司已建立了从产品研发、生产放大工艺、质量控制体系、海外销售的专业团队。相关负责人均在欧美市场拥有多年丰富的从业经历，具有长期跨国制药公司任职背景和专业经验，在欧美仿制药市场上，有较强的市场分析能力、研发能力、生产管理能力和市场营销能力。

化学仿制药研发负责人曾在美国强生、梯瓦制药（全球最大的仿制药企业）工作 8 年，领导其研发团队为强生解决了 30 多个产品的技术难点，在梯瓦制药开创并建立了一套综合、全面的 USP 认证程序。

生产管理负责人曾担任葛兰素史克亚太区全球生产供应总监，并为其前后工作 20 多年，拥有丰富的国际化生产管理规范经验。

质量管理负责人曾在美国哥伦比亚大学贝勒医学院从事激素受体研究，在其主管质量控制期间建立了药物生产质量控制体系。

以岭万洲国际总经理曾任美国加利福尼亚卡尔斯巴克技术有限公司 CEO，领导公司通过美国 FDA 认证及销售跨越式提升。

## 4、项目概况

以岭万洲国际根据资金筹措情况、原辅材料供应情况、外部协作等条件并结合产品市场容量情况，拟投资建设化学制剂国际产业化项目。本项目计划通过研发、生产自主产品及贴牌生产的方式，向美国、欧盟等海外市场销售心脑血管疾病类、精神障碍类、神经系统类、血液系统类、抗风湿类等化学仿制药。本项目建设期为二年，设计产能为片剂、胶囊剂合计 188.93 亿片/粒。

## 5、项目建设主要内容

本项目主要内容为建设一座国际制剂车间，并购置各类生产线及配套公用

辅助设备。

## 6、项目选址情况

本项目拟建在石家庄高新技术产业开发区，南临学苑路，周边为以岭药业厂区，地势平坦，无拆迁物，周围环境良好，交通十分方便。该厂址远离居民点、学校、医院等环境敏感点，无国家明文规定的自然保护区、风景旅游区和濒危动植物保护名录。

## 7、项目建设期

依据项目建设内容、项目建设安排，本项目建设期为 2 年。

## 8、项目投资和投资效益分析

### (1) 项目投资计划

本项目总投资估算为 110,358.89 万元。其中：建设投资 99,508.89 万元，铺底流动资金 10,850.00 万元，资金使用计划如下：

单位：万元

序号	费用名称	金额
1	工程费用	84,333.75
1.1	建筑工程费	26,931.86
1.2	设备购置费	52,850.00
1.3	安装工程费	4,023.39
1.4	工器具及生产家具购置费	528.50
2	其他工程费	9,542.55
3	预备费	5,632.58
4	铺底流动资金	10,850.00
合计		<b>110,358.89</b>

### (2) 投资收益测算

本项目完全达产后的营业收入为 25.87 亿元，税后财务内部收益率为 24.85%，税后投资回收期为 7.57 年（含建设期），各项经济指标较好，抗风险能力较强。

## (二) 连花清瘟胶囊国际注册项目

### 1、项目实施背景及意义

中药基原复杂，物质基础和作用机理不清一直是制约中药走出国门的主要问题，尤其在中药制剂产业进入对药品管理极其严格的美国医药市场过程中碰到诸多方面的障碍。美国法律规定凡是在美国销售的药品，都需经过美国FDA报批、检验，要标明药物的成分、定性、定量指标，以及包括临床试验的申报材料。因此，在很长一段时间内中药在美国始终没有获得过药品注册资格。

90年代后，美国对中药的使用在法律法规限制上略有松动与开放。1994年，美国国会通过的《饮食补充剂健康与教育法》，把植物及制成品（包括浓缩品、代谢物成分提取物或配伍制品，制剂可为颗粒、片、丸等非传统的食品形态）作为健康食品列入饮食补充剂管理，在一定程度上承认了中药产品的功效。

2004年，美国FDA正式公布了植物药审评指南，认可植物药不同于合成、半合成和高度纯化药物的特性，重点指出植物混合物中有效成分的纯化和确认并非必需，可根据人用经验替代部分非临床（主要是动物）CMC研究。同时规定，某植物药在美国如已按饮食剂形式上市或已有他国临床资料，美国FDA将放宽对该植物药临床前研究的要求，通过临床申请认可后，即可直接进入临床试验。如果通过对照性临床试验，证实其安全、有效，即可被美国FDA批准为新药。由此可见，美国对中药产品的态度是逐渐宽容，政策也逐步开放，这对我国中药产业来说是一个有利的信号。

本次莲花清瘟胶囊国际注册项目一方面对复方中药进入美国等发达国家及市场具有积极的指导和借鉴意义。同时，本项目按照国际临床及注册要求，对中药来源、质量标准、生产管理体系、物质和作用机制进行全方位的二次深入研究，有助于提高公司自身中药研发水平。

## 2、项目实施必要性

流感是对人类构成重大威胁的呼吸道传染病之一。据WHO估计，即使是季节性流感，平均每年也可使全球5%-15%的人发病，造成300万-500万重症病例，导致30万-50万人死亡。进入21世纪流感流行呈现出更频发的态势，且流感病毒亚型变异并不断出现新的亚型，或流感病毒混合变异，但抗流感疫苗研发相对滞后，在出现新的抗原漂移后易造成流感爆发流行，抗病毒药易快速产生耐药性或出现副作用，使得对于流感的防控面临巨大的挑战。

中药在消除流感患者症状、提高患者抗病康复能力以及防止并发症方面有着

独特优势。相比西药抗病毒药物，中药具有整体调节多靶点的特点，不仅能退热消炎抗病毒，而且具有提高人体免疫机能的作用，比单一抗病毒药物治疗更具优势。

本公司专利中药产品连花清瘟胶囊运用中医络病理论探讨流感、感冒病机、发生发展规律，根据流感“热毒外侵、壅阻肺络”基本病机，基础“积极干预”治疗对策，确立“清瘟解毒，宣肺泄热”治法，制定连花清瘟胶囊处方。连花清瘟胶囊是我国唯一获得国家科技进步二等奖的治疗流行性感的中成药，在2003年“SARS”和2009年甲型H1N1流感爆发期间均发挥了重大作用，是各级医疗机构储备用药，该药广泛应用于疫区未见不良反应病例报告，且价格低廉，与达菲治疗费用比1：7.83，在疫区防控中发挥了积极的防治作用。该药上市后又做了大量的基础研究和循证医学研究，具备了进入国际市场的技术条件。

中药产业的国际化为大势所趋，但中药的国际注册存在一些共性问题，其中临床评价是关键技术问题。本项目联合科研院校进行科技攻关，按照美国FDA标准，开展连花清瘟药材基原及质量稳定性、毒性药材及其成分控制、生产过程CMC及工艺优化等研究，提高产品的质量标准，完成全部注册申报材料，并开展临床研究，最终通过美国FDA注册，为公司专利中药连花清瘟胶囊走向国际市场打下基础，为公司其他专利中药产品通过国际注册并走向国际市场提供良好的借鉴，并为我国中药国际化起到示范作用。因此，本项目的实施是十分必要的。

### 3、项目实施可行性

公司拥有国内领先的关键成熟技术，并在人才、机制及设施设备等方面具有明显优势。

#### (1) 技术优势

公司始终致力于技术创新提升中药高科技内涵，通过承担和实施国家重大技术创新项目，建立了中药制药工程技术、中药质量控制及标准制作技术、药理及安全性评价三个技术平台，集成高通量筛选、超微粉碎、中药动态提取、超声提取、超临界流体萃取、大孔树脂纯化、膜分离及快速定量指纹图谱等先进制药技术，实现了新药从药材资源到制剂的全面质量控制及数字化在线监测，构建了具有系统性、成熟性、先进性的企业药物集成创新技术体系，为创新药物的研发和产业化奠定了基础。

开展专利中药上市后大品种二次开发及药效物质基础研究项目，利用分子生物学技术手段，建立中药多指标、多层次的筛选模式，形成以活性为导向，化学分析表征为支撑，集合多种技术的快速筛选技术平台体系；应用指纹图谱、大孔树脂、膜分离机组等分离有效组分，形成成分相对清晰、药效作用明确、质量控制稳定可靠的组分中药，并在此基础上，发掘具有开发价值的先导化合物，与有机合成中心开展化合物结构修饰与优化协作研究，开发一类创新药物。

## （2）人才优势

公司建立了高素质的科研和管理团队，构成了以院士为学术带头人，以归国专家、外籍专家、博士、硕士等高层次人才为骨干的研发队伍，知识结构合理、年龄形成梯队，多学科优势组合。公司现有研发人员615人，均具有大学本科以上学历，31人具有博士学位，150人具有硕士学位，6人为国务院特殊津贴专家。

公司投资建设院士工作站，邀请国内两院院士和知名专家，围绕新药研发关键环节的新技术体系，发挥科技咨询、人才培养、项目引进、成果转化作用。目前已有20余位工程院、科学院医药领域院士签约进站。公司与北京大学、清华大学、广州中科、上海药物所等科研院所合作进行新药开发，形成了以企业为中心，高校、科研院所广泛参与、人才交换培养、资源共享协作的联合开发平台。

## （3）机制优势

公司在国内首先建立了“理论+临床+新药”一体化的新药研发模式，通过产学研合作，形成“科研—临床—生产—教学—营销”一体化发展的企业运行机制，为促进既有理论创新又充分借鉴现代制药技术的创新药物研发及产业化创造了良好条件。研发的专利新药已进入全国2,000余家医院销售并取得良好社会效益。这种“五位一体”的创新运行机制为充分吸纳产学研联盟药物创新的研究成果，推进成果转化和创新药物产业化提供了机制保障。

## （4）设施设备优势

公司建立了复方中药研发平台、组分中药研发平台、创新中药研发平台、化药新制剂研发平台、药代动力学及分子生物学平台、新药安全性评价平台、新药药效评价平台，配备先进的实验仪器设备和分析检测仪器，下设中试车间，具备了相当的实验条件，为科研项目和新产品研发的顺利进行奠定了坚实的基础。

## 4、项目概况



莲花清瘟胶囊国际注册项目由公司及其美国全资子公司（YILING PHARMACEUTICAL,INC.）作为项目主体负责实施。项目总投资为22,972.00万元。本项目的总体目标为完成从药材到成品的质量标准提升研究，开展GLP条件下安全性评价，并开展临床试验工作，最终完成在美国FDA的新药注册。主要研究内容为药材基原及资源研究、药材的产地适应性规划、质量标准提升及CMC研究、符合美国FDA要求的质量管理体系的建设、药理毒理学研究、药代动力学研究及临床试验等。

## 5、项目内容

本项目内容主要如下：

序号	名称	主要内容
1	莲花清瘟药材基原及资源研究	应用 DNA Barcoding 技术，依托中国中医科学院已有的鉴定的平台及标准，重点对麻黄、绵马贯众、红景天、大黄、苦杏仁、甘草等主要药材采用 DNA 条形码技术进行药材基原鉴定，并对各味药材质量控制和重金属农残进行检测。从药材的种质优选、种植、采收、加工、储存、运输实现全过程质量控制，建立符合 GAP 的药材资源管理体系。
2	CMC 部分生产工艺研究	建立符合国际 cGMP 质量管理体系，对药品生产过程中的中间体和成品建立质量控制指标，并监测从药材、中间体到成品的质量指标相关性情况，为工艺关键环节的参数和偏差控制提供可量化的动态检测指标，保证药品生产工艺和质量的稳定性。
3	CMC 部分质量标准研究	按照注册国相关要求，采用 HPLC 技术建立其多成分多指标含量测定和指纹图谱检测标准；特别是对于麻黄、绵马贯众、苦杏仁等毒性药材，根据毒理学研究结果，制定有毒成分限量标准；对于蛋白质、多糖、鞣质等大分子成分的含量范围进行确定，并根据 USP 的要求，对中间体及成品进行重金属及农残的检测及验证。
4	莲花清瘟药理毒理研究	结合物质基础和作用机制研究，以明确主要活性物质；针对可能有潜在毒性的药材及其毒性成分进行针对性的毒理学评价，以制定合理的质控限量；根据注册要求，在 GLP 条件下对莲花清瘟进行系统的毒理学评价。
5	临床试验	制定既符合莲花清瘟本身特点又符合美国 FDA 相关要求的 II 期和 III 期临床试验方案，开展临床试验。
6	产品注册	按照规定进行产品鉴定、检验，并在注册国家开展国际专利申报、法律咨询等知识产权相关事宜，进行产品注册。

## 6、项目投资情况

本项目总投资为22,972.00万元，资金来源于本次发行募集资金。

### （三）补充流动资金

#### 1. 项目概况

公司拟将本次非公开发行募集资金中30,000万元用于补充流动资金，以促进公司经营规模不断扩大，增强公司资金实力、进一步降低运营成本，支持公司主营业务持续健康发展。

#### 2. 必要性和合理性分析

##### （1）满足公司经营规模快速发展的需要

公司自成立以来主要致力于中成药的研发、生产与销售，专利产品覆盖心脑血管疾病、感冒呼吸疾病、恶性肿瘤疾病、糖尿病等几大病种领域。近年来，为培育新的业绩增长点，公司在立足中药主业发展的同时，开始逐步拓展化生药、健康产品等相关业务领域。

报告期内，公司经营规模不断扩大。2012-2014年实现营业总收入分别为16.49亿元、24.90亿元和29.21亿元，年复合增长率达到33.11%。

##### （2）补充日常运营资金，满足公司日常运营需求

###### 1) 采购规模扩大带来的付款资金需求增加

近年来，随着公司销售、生产规模的扩大，对各类中药材、原辅料包装材料的需求不断加大，采购量持续增长。2012-2014年公司购买商品、接受劳务支付的资金金额分别为5.81亿元、8.41亿元、10.86亿元，复合增长率为36.73%，公司在经营过程中面临的采购支付资金需求增长。

###### 2) 存货占用的流动资金金额预计增加

公司中药材采购定价基本为随行就市，在国内中药材市场价格大幅波动的行情下，各类中药材采购价格呈现分化，其中酸枣仁、全蝎、金银花近三年价格呈先涨后跌走势，人参、水蛭价格则逐年大幅增长，给公司带来较大成本控制压力，因此公司会根据需要进行战略采购储备，这样可以保持一定的安全库存量并且可以降低采购成本。2012年-2014年公司存货价值分别为4.56亿元、6.18亿元、8.34亿元。随着未来公司经营规模的扩张，预计存货需占用的流动资金金额将逐步增加。

### 3) 应收账款占用流动资金

公司应收账款主要是应收商业客户的销售货款。2012-2014年公司应收账款余额分别为1.78亿元、1.90亿元、2.40亿元，应收账款余额因为销售规模的不断扩大呈上升趋势。

### 4) 期间费用投入需求预计增加

化生药、大健康产业作为公司未来战略板块的重要组成部分，在市场开拓初期需要加大营销投入、加强宣传推广力度、组建管理、销售队伍并根据市场和客户情况采取有竞争力的市场策略，需要投入较多的流动资金进行市场开拓以达到产品销售预期。

公司注重科研及技术创新，建立了以中医络病理论创新为指导的新药研发技术体系。公司近年来保持较大金额研发资金投入，2012-2014年公司研发投入分别为1.11亿元、1.56亿元和1.68亿元。为了保持公司产品的竞争力，未来需持续的投入资金进行研发用于推动公司新工艺、新产品研发，从而不断提升公司的核心竞争能力，加强公司的行业领先地位。

## 三、本次募集资金对公司经营管理、财务状况的影响

本次发行不会对公司主营业务结构产生重大影响，公司的主营业务不会发生变化。本次发行完成后，预计公司高管人员结构将继续保持稳定。

本次发行完成后，公司总股本将相应增加，将导致公司股权结构和注册资本发生相应变化。公司需要根据发行的实际情况对《公司章程》所记载的股权结构及注册资本等相关条款进行修改，并办理工商变更登记。

本次发行完成后，公司总资产和净资产均将相应增加，公司的资产结构得到优化，资产负债率相应降低，财务结构更加稳健。本次发行后公司总股本将有所增加，而募投项目的经济效益需要一定的时间才能体现，因此公司净资产收益率、每股收益等指标短期内可能出现一定程度的下降，但随着募投项目的逐步投产，未来公司盈利能力将进一步提高。

本次募集资金投资项目化学制剂国际产业化项目具有较好的市场前景和经济效益，符合公司整体发展战略规划，有利于提高公司主营业务收入和净利润，增强公司盈利能力，提高竞争实力；莲花清瘟胶囊国际注册项目则有利于公司

专利中药产品进入美国等发达国家及地区，并提升公司的研发实力；补充流动资金项目能够满足公司经营规模快速发展的需要，降低公司财务风险，为公司顺利实施发展战略打下基础。本次募投项目均经过审慎论证，能够为股东创造更大价值。

本次发行完成后，公司筹资活动产生的现金流入量将大幅度增加；在资金开始投入募投项目后，投资活动产生的现金流出量将大幅增加；在募投项目完成投入运营后，公司经营活动产生的现金流量净额也将逐年增加。本次发行将进一步改善公司的现金流状况。

石家庄以岭药业股份有限公司董事会

二〇一五年十一月三十日