

证券简称：广生堂

证券代码：300436

**福建广生堂药业股份有限公司**

**Fujian Cosunter Pharmaceutical Co., Ltd.**

（福建省宁德市柘荣县富源工业园区 1-7 幢）



**福建广生堂药业股份有限公司**  
**FUJIAN COSUNTER PHARMACEUTICAL CO.,LTD.**

**2023 年度向特定对象发行 A 股股票**

**募集资金使用可行性分析报告**

二〇二三年一月

为推动福建广生堂药业股份有限公司（以下简称“广生堂”、“公司”）业务发展，进一步增强公司竞争力，公司拟向特定对象发行 A 股股票（以下简称“本次发行”）筹集资金。公司董事会对本次发行募集资金使用的可行性分析如下：

## 一、本次募集资金使用计划

本次向特定对象发行 A 股股票拟募集资金总额不超过 94,800.00 万元（含本数），扣除发行费用后全部用于以下项目：

单位：万元

序号	项目	项目总投资	拟投入募集资金金额
1	创新药研发项目	82,080.00	74,800.00
2	补充流动资金	20,000.00	20,000.00
合计		<b>102,080.00</b>	<b>94,800.00</b>

若本次发行实际募集资金净额低于拟投资项目的实际资金需求，在不改变拟投资项目的前提下，董事会可根据项目的实际需求，对上述项目的募集资金投入金额、优先顺序进行适当调整，不足部分由公司自行筹措资金解决。

若公司在本次发行募集资金到位前，根据项目进度的实际情况，以自有资金或其他方式筹集的资金先行投入上述项目，则先行投入部分将在本次募集资金到位后按照相关法律法规予以置换。

## 二、本次募集资金的必要性与可行性分析

### （一）创新药研发项目

#### 1、项目基本情况

本项目由公司子公司广生中霖实施，总投资额为 82,080.00 万元，拟使用募集资金投资额为 74,800.00 万元。本项目募集资金将主要用于补充项目临床试验费用，包括 GST-HG171、GST-HG141、GST-HG121 创新药的临床研究。

GST-HG171 是新冠口服小分子创新药，属于高活性、高选择性的口服 3CL 蛋白酶抑制剂，在临床前研究中显示了优异的抗病毒药效和安全性，具有广谱的

抗新冠病毒活性，对新冠病毒原始株、贝塔变异株、德尔塔变异株以及目前广为流行的奥密克戎 BA.4、BA.5 变异株均具有高效的病毒抑制活性。综合临床前体外和体内实验数据，GST-HG171 具有优异的药效、安全性以及肺部组织分布特性等优势，目前已进入 II/III 期无缝设计的关键性注册临床试验，首例受试者已成功入组给药。

GST-HG141 为针对乙肝治疗的创新药，药物类型为核衣壳抑制剂。GST-HG141 通过抑制 HBV 衣壳蛋白的装配或加快衣壳蛋白的降解来阻断衣壳装配过程，从而达到强烈抑制乙肝病毒的复制的效果，同时破坏乙肝病毒 cccDNA 病毒池的建立，削减乙肝病毒库储备。根据临床试验数据显示，GST-HG141 对于中国慢性乙肝患者具有良好的安全性和药效学、药代动力学特性。目前，GST-HG141 已完成 Ib 期临床试验，试验结果积极，并已获得 II 期临床试验伦理委员会批件，正积极推进 II 期临床研究工作。

GST-HG121 为针对乙肝治疗的创新药，药物类型为 HBsAg 抑制剂，是全新靶点的抗乙肝病毒一类新药，为全球 First-in-class 项目。GST-HG121 具有抑制乙肝表面抗原的创新治疗机制，通过降解 RNA 的方式发挥作用，可以有效地抑制 HBsAg 表达，大幅降低乙肝表面抗原滴度，提高乙肝表面抗原转阴率，恢复免疫监视机制，有助于提高治愈率。综合临床前体外和体内实验数据，GST-HG121 在药效实验中抑制 HBsAg（乙肝表面抗原）效果明显。目前，GST-HG121 药物正在开展 I 期临床试验，相关研发工作正在稳步推进中。

## 2、项目的必要性

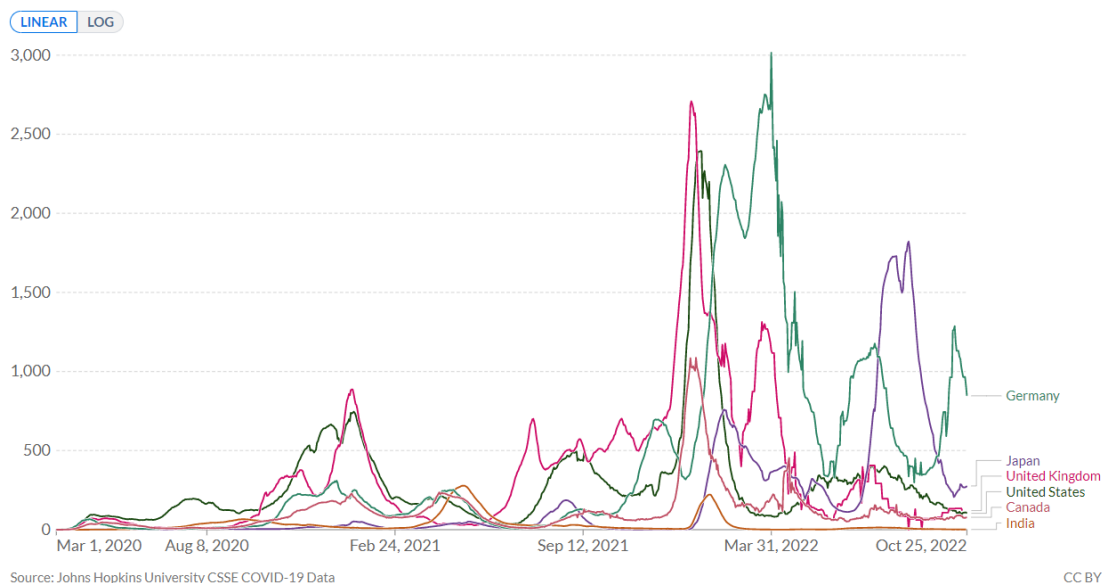
### （1）推动新冠药物研发，助力抗击疫情

自 2019 年新型冠状病毒疫情暴发以来，新冠疫情迅速席卷全球，成为全球公共卫生紧急事件。目前，新冠疫情仍处于高位流行态势，全球累计确诊病例超 6 亿例，现有确诊病例保持在 2,000 万例以上。新冠病毒作为一种 RNA 病毒，其具备的不稳定性及高突变率的特征导致其极易产生变异毒株。随着新型冠状病毒不断处于进化和变异的状态，多个新冠变异毒株相继出现，其传染性的持续性增强结合各国防疫政策的差异化使得新冠疫情反复形成流行峰，也对多个国家的医疗系统造成了较大冲击。

## Daily new confirmed COVID-19 cases per million people

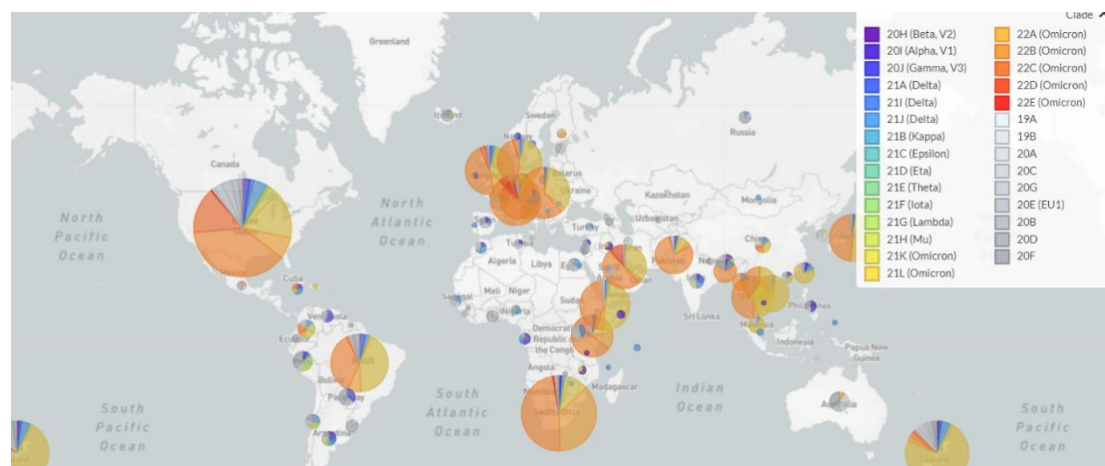
7-day rolling average. Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

Our World  
in Data



资料来源: <https://ourworldindata.org/coronavirus#explore-the-global-situation>

根据 Nextstrain 数据显示, 奥密克戎及其变异毒株已成为全球大流行中的主流变异株。自 2022 年 5 月以来, 具有高传播性的奥密克戎变异毒株 BA.4/BA.5 迅速在全球范围内蔓延并成为目前传播速度最快的新冠变异毒株。美国目前感染奥密克戎 BA.4/BA.5 毒株的合并占比已超过 80%。



资料来源: Nextstrain

综合目前新冠变异毒株在全球范围内的持续流行与疫情走势, 新冠疫情仍然呈现反复与不确定性较大的特点。在全球多国疫情防控政策反复调整、病毒不断变异、部分疫苗对变异毒株保护效力下降、新冠特效治疗药物需求尚未被完全满足的背景下, 拥有自主可控的新冠特效药对于整体防控具有重大意义, 构建“疫

苗+药物”的防御屏障迫在眉睫，也催生了对新冠药物的庞大市场需求。因此，大力推动新冠药物研发既具备极大的国内与国际市场潜力，也具备必要性与紧迫性。

### （2）乙肝治愈仍为难点，市场亟需乙肝创新药

乙型病毒性肝炎由乙肝病毒（HBV）引起的、可通过血液、母婴等多种途径传播，以肝脏炎性病变为主并可引起多器官损害的一种传染病。据《2021 中国卫生健康统计年鉴》及官方机构发布的数据显示，我国自 2017 年以来乙肝新发患者数量基本维持在 100 万以上，乙肝病毒携带者约为 7,000 万，是全球乙肝病毒的中高度流行区，但能够做到规范治疗的人数占比仅约为 15%，比例仍然较低。

《慢性乙型肝炎防治指南》（2019 版）指出，部分条件适合的患者应追求临床治愈，即停止治疗后仍保持 HBsAg 阴性、HBV DNA 检测不到、肝脏生物化学指标正常、肝脏组织病变改善。

目前治疗慢性乙肝的抗病毒包括核苷（酸）类药物和干扰素类药物（主要为长效干扰素）。受乙肝病毒特性影响，现有药物难以实现乙肝完全彻底地治愈，常用的核苷类药物（恩替卡韦、替诺福韦等）临床治愈率仅约为 0%-3%，绝大多数患者需要终生服药。因此乙肝实现完全治愈仍为当前医学界的重难点问题，市场亟需乙肝治愈创新药。为了进一步提高未来乙肝临床治愈率，公司及众多国内外医药公司正致力于乙肝临床治愈药物的研发，以满足众多乙肝患者治疗需求。因此，公司开展 GST-HG121、 GST-HG141 创新药研发具有必要性。

### （3）加快公司创新药研发进程，提升公司核心竞争能力

在医药企业持续增强研发的行业大趋势下，公司基于自身主营业务领域，坚定不移地持续实施创新发展战略，加大研发投入推进创新药研发进展。截至本报告出具日，公司创新药产品管线包括六个创新药品种，均已进入临床研究阶段且部分药物已取得了积极的试验结果。因创新药临床试验监管较严格，整体流程周期较长，试验过程复杂，对企业的资金投入要求较高，需要进行持续性的资金投入以加速靶点验证开发、药学研究、临床前研究、注册申请、临床研究试验进度等一系列工作，进一步提升公司的核心竞争力。

本项目成功实施后，一方面有助于进一步扩充公司的资金来源，加快创新药研发进程，提升公司在创新药领域的整体实力和市场布局，为后续临床试验推进及上市注册等一系列工作奠定坚实的基础；另一方面也将助力公司产品管线进一步扩容，产品梯度进一步优化，为公司建立“第二增长曲线”，增强公司抵御市场风险的能力提供保障。

### 3、项目的可行性

#### (1) 政策可行性为本项目的实施提供了有利因素

创新药作为一种可针对特定疾病提供新的治疗方式及满足临床需求的重要药品类型，其在研发过程中具备难度高、周期长、耗费资金量巨大等突出特征。但创新药的上市一方面将为对应疾病患者带来改善或治愈希望，具备极高的社会效益；同时也将为研发企业带来巨大的先发优势，持续创造产业价值。也正因如此，创新药成为了各国药企的重点投入方向，我国政府亦出台了有关政策来全力支持创新药的研发与推进工作，创新药的研发环境不断迎来利好，具备创新能力与核心竞争力的创新药药企迎来了发展良机。

近年来，我国政府部门密集发布一系列创新药研发相关政策，扶持和鼓励医药行业开展创新药品的研发。《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》、《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》、《关于鼓励药品创新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。2021年，工信部等九部门出台《“十四五”医药工业发展规划》，明确提出要推动企业围绕尚未满足的临床需求，加大投入力度，开展创新产品的开发。支持企业立足本土资源和优势，面向全球市场，紧盯新靶点、新机制药物开展研发布局，积极引领创新。完善以临床价值为导向的药物临床研发指导原则，强化信息引导，促进企业合理布局研发管线。一系列支持政策的推出也为创新药行业的发展提供了明确、广阔的市场前景及更好的政策环境，使具有真正创新能力和核心竞争力的创新药企，迎来了前所未有的发展机遇，有助于本次募集资金投资项目的顺利实施。

(2) 公司创新药研发技术路径可行，展现出积极良好的试验结果

公司本次募集资金拟投向的创新药研发项目将分别投入到新冠口服药研发及抗乙肝病毒药物研发中。

在新冠口服药研发方面，公司在研产品 GST-HG171 为抗新冠病毒 3CL 蛋白酶抑制剂，靶向为 3CL 蛋白酶。3CL 蛋白酶（Mpro，主蛋白酶）在新冠病毒吸附和遗传物质注入健康细胞后，会对聚合蛋白进行切割，成为成熟的 16 种非结构蛋白，这些非结构蛋白参与亚基因组 RNA 的合成，因此对病毒的复制至关重要。公司基于上述感染机理进行 3CL 蛋白酶抑制剂的开发，使其与 3CL 蛋白酶结合，使其无法正常结合底物从而实现抑制病毒复制的目的。3CL 蛋白酶在冠状病毒中高度保守，非药物诱导突变的自然发生概率较低，且没有人类同源物，安全性良好。目前，全球主流药企所开发的新冠药物也多以 3CL 蛋白酶作为主要靶点。公司现有的临床前研究表明，GST-HG171 药物在酶活性、体外抗病毒活性和体内药效研究中均显示出优异的抗新冠病毒效果，对新冠病毒原始株及变异株均展现出高效、广谱的抑制活性。临床 I 期研究结果显示，GST-HG171 具有良好的安全性、耐受性和药代动力学特征。相同给药剂量下 GST-HG171 单次给药的峰浓度或暴露量为文献报道的同等剂量 Nirmatrelvir 的 2.6-3.0 倍，连续给药 5 天低剂量 GST-HG171 联合利托那韦的峰浓度、谷浓度、稳态暴露量的 PK 数据与文献报道成倍高剂量 Nirmatrelvir 联合利托那韦数据相当，数据支持更低剂量给药，叠加 GST-HG171 优异的抗病毒药效，GST-HG171 有望展现更好的治疗效果。

在抗乙肝病毒药物方面，公司在研产品 GST-HG121 与 GST-HG141 类型分别为 HBsAg 抑制剂与核衣壳抑制剂。GST-HG121 是全新靶点的抗乙肝病毒一类新药，为全球 First-in-class 项目，其具有抑制乙肝表面抗原的创新治疗机制，通过降解 RNA 的方式发挥作用，可以有效地抑制 HBsAg 表达，大幅降低乙肝表面抗原滴度，提高乙肝表面抗原转阴率，恢复免疫监视机制，有助于提高治愈率。综合临床前体外和体内实验数据，GST-HG121 在药效实验中抑制 HBsAg（乙肝表面抗原）效果明显。GST-HG141 通过抑制 HBV 衣壳蛋白的装配或加快衣壳蛋白的降解来阻断衣壳装配过程，从而达到强烈抑制乙肝病毒的复制的效果，同时

破坏乙肝病毒 cccDNA 病毒池的建立，削减乙肝病毒库储备。根据临床 I 期试验数据显示，GST-HG141 对于中国慢性乙肝患者具有良好的安全性和药效学、药代动力学特性。

因此，公司本次创新药研发项目在技术上路径可行，且部分药物已取得了积极良好的试验结果。

### （3）公司已建立创新药研发体系，形成创新药研发的先发优势

公司自 2015 年 IPO 上市以来就明确向创新药企转型，持续积极推进创新药发展战略，经过多年积累，公司创新药物研发体系构建基本完成，具有丰富的技术储备，目前，已陆续在实体肿瘤、非酒精性脂肪性肝炎、肝纤维化、临床治愈乙肝、抗新型冠状病毒等领域立项研发六个创新药，并已取得多项突破和成果。同时，公司加强创新药全球知识产权保护，创新药系列化合物均进行 PCT 国际专利布局，并已陆续取得中国和其他国家或地区专利授权。通过持续加大研发投入，不断完善创新药知识产权布局，公司已在临床治愈乙肝、抗新型冠状病毒创新药市场抢占了一定先机，具备先发优势，能够保障此次项目的有效推进。

### （4）公司拥有充足的创新药研发的人才和技术储备

为保证项目顺利实施，公司进行了充分的技术人才与管理人才储备。公司通过搭建科学合理的薪酬管理体系和人才培养机制，有效激励员工不断改善工作方法和工作品质，持续不断地提高组织工作效率，为企业的可持续发展提供人才支持与保障；并企业管理、技术研发、市场营销、生产质量管理等关键管理岗位上拥有一批行业专家与优秀人才。公司首席运营官李洪明博士具有 20 多年丰富的医药化工管理经验，历任数家大型医药上市公司副总经理、常务副总经理、医药板块首席执行官（CEO）等重要职务；公司创新药控股子公司广生中霖总经理 George Zhang（张玉华）博士具有丰富的创新药研发、产品管线布局和扩展的经验，在美国辉瑞、宝洁、艾尔健等制药企业工作 20 多年，曾任多项新药研发负责人，全面负责广生中霖创新药的运营管理；公司首席科学家兼首席开发官 John Wei-Zhong Mao（毛伟忠）博士具有超过 25 年临床前研究和新药商业化经验，管理、筹备超过 18 个 INDs 和 2 个 NDAs，曾在 Foresee Pharmaceuticals、Cytokinetics



和 Idenix Pharmaceuticals 担任领导职务，全面负责公司全球创新药的临床开发与商业化运营。公司较为成熟的技术储备、人才储备能为本次募集资金投资项目后续推进提供持续支持，并保障项目的顺利实施。

综上所述，国家政策的有力支持，为本项目的实施创造了良好的外部条件，公司本次募集资金投向的创新药项目已取得了积极的试验成果，技术路径行之有效。公司充足的创新药研发人才与技术储备为后续的研发工作提供了坚实的保障，因此，本项目的实施具备可行性。

#### **4、项目投资计划**

本项目实施主体为公司控股子公司广生中霖，总投资额为 82,080.00 万元，拟投入募集资金 74,800.00 万元，其余所需资金通过自筹解决。

#### **5、项目实施效益估算**

本项目的实施，有助于推动公司创新药研发布局，加快在研新药研发进程，落实公司研发管线规划，推动在研产品的尽快上市。产品上市后，将有效扩充公司现有产品线，进一步提高公司的综合实力和竞争优势。由于药品需要完成临床试验、获得新药注册批件和生产许可后再进行商业化，后续还将涉及产品生产、销售推广等多个领域，因此本次募集资金投资项目无法单独直接计算经济效益。

### **（二）补充流动资金**

#### **1、项目基本情况**

本次拟使用募集资金 20,000.00 万元补充流动资金，以满足公司业务持续发展、研发投入的资金需求，并有助于公司未来发展目标的实现，巩固公司的行业地位。

#### **2、项目实施的必要性和可行性**

##### **（1）公司的持续发展带来新增营运资金需求**

报告期内，公司经营活动产生的现金流量净额分别为 3,398.81 万元、1,559.75 万元、-1,776.48 万元和-7,772.83 万元。公司日常经营存在一定资金压力。未来，

随着公司研发投入的增加及经营规模的扩大，依靠现有经营业务产生的现金流量难以满足公司持续发展的需求。本次募集资金部分用于补充流动资金，可以缓解公司正常经营所需的流动资金压力。

#### **(2) 公司未来对研发的持续投入需要流动资金支持**

近年来，公司在创新药研发领域进行了较大规模的研发投入。报告期内，公司研发费用金额分别为 5,321.34 万元、4,747.18 万元、6,898.95 万元和 12,014.95 万元，占营业收入比例由 12.83% 增加至 40.39%。因此，本次补充流动资金项目有助于为公司持续的研发投入提供保障，增强公司的研发实力与综合竞争力。

#### **(3) 公司提升抗风险能力、长期发展战略依赖于稳健的资产负债结构**

我国医药制造行业近年出台的一系列政策对行业、市场竞争环境产生了重大影响。因此，保持稳健的资产负债结构对公司在未来充满变化的市场竞争环境中提升抗风险能力、坚持长期发展战略有着重要作用，进而有利于维护公司全体股东的利益。

### **三、本次发行对公司经营管理、财务状况的影响**

#### **(一) 本次发行对公司经营管理的影响**

本次募集资金投资项目的实施符合国家相关的产业政策以及公司未来的发展方向，是提升公司综合实力，扩大公司在创新药领域核心竞争力的重要举措，对公司的发展战略具有积极影响；有助于提高公司的抗风险能力和综合竞争力，巩固公司在行业内的优势地位，符合公司及公司全体股东的利益。

#### **(二) 本次发行对公司财务状况的影响**

本次向特定对象发行募集资金到位后，公司的总资产和净资产均将相应增加，公司的资产结构将得到进一步的优化，公司资产负债率也将相应降低，财务结构更加稳健。本次向特定对象发行募集资金拟投资的项目围绕公司战略和主业，有利于丰富公司产品管线，进一步推进现有在研药物研发进程。本次项目顺利实施后，公司在相关领域的市场地位和竞争力将进一步得以提升，从长远来看有利于进一步增强公司盈利能力。

#### 四、本次向特定对象发行股票募集资金使用的可行性结论

本次向特定对象发行 A 股股票募集资金使用计划符合未来公司整体战略发展规划，以及相关政策和法律法规，具备必要性和可行性。本次募集资金的到位和投入使用，有利于提升公司整体实力及盈利能力，增强公司可持续发展能力，为公司发展战略目标的实现奠定基础，符合公司及全体股东的利益。

福建广生堂药业股份有限公司

董事会

2023 年 1 月 6 日