

证券代码：301281

证券简称：科源制药

公告编号：2025-076

山东科源制药股份有限公司 关于募集资金投资项目变更的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确、完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

山东科源制药股份有限公司（以下简称“公司”）于2025年10月31日召开第四届董事会第十四次会议，审议通过了《关于募集资金投资项目变更的议案》，综合考虑当前募投项目的实施情况，为充分发挥募集资金使用效果，公司同意变更部分募投项目内容。上述事项尚需提交股东会审议。现将具体情况公告如下：

一、募集资金基本情况

经中国证券监督管理委员会《关于同意山东科源制药股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可〔2023〕362号）同意注册，并经深圳证券交易所同意，公司首次向社会公众公开发行人民币普通股（A股）1,935.00万股，每股发行价44.18元，募集资金总额为人民币854,883,000.00元，扣除发行费用89,961,225.68元，募集资金净额为人民币764,921,774.32元。上述资金已全部到位，经信永中和会计师事务所（特殊普通合伙）验证，并于2023年3月30日出具XYZH/2023JNAA5B0068号《验资报告》。

为规范公司募集资金管理和使用，保护股东及中小投资者权益，公司设立了相关募集资金专项账户。募集资金到账后，已全部存放于经公司董事会批准开设的募集资金专项账户内，公司已与保荐人、存放募集资金的商业银行签署了《募集资金三方监管协议》。

二、募集资金使用与管理情况

（一）募集资金投资项目的基本情况

根据《山东科源制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市招股说明书》，公司首次公开发行股票募集资金扣除发行费用后投资于以下项目：

单位：万元

序号	项目名称	实施主体	拟投资总额	拟投入募集资金金额
1	原料药综合生产线技术改造项目	科源制药	10,809.09	9,100.00
2	药用原料绿色智能柔性生产线项目	科源制药	5,400.00	4,200.00
3	研究院建设及药物研发项目	力诺制药	8,466.69	8,200.00
4	补充流动资金	科源制药	13,500.00	13,500.00
合计			38,175.78	35,000.00

注：研究院建设及药物研发项目分为山东力诺制药有限公司研究院建设项目及药物研发项目，由于两项目实施主体均为山东力诺制药有限公司，因此予以合并列示。其中，山东力诺制药有限公司研究院建设项目投资金额 6,591.69 万元，药物研发项目投资金额 1,875.00 万元。

2024 年 1 月 3 日和 2024 年 1 月 22 日，公司分别召开第三届董事会第十二次会议、第三届监事会第九次会议和 2024 年第一次临时股东大会，审议通过了《关于调整募集资金投资项目“研究院建设项目”投资总额的议案》《关于“原料药综合生产线技术改造项目”结项并将节余募集资金向全资子公司增资以实施“研究院建设项目”的议案》，同意公司拟利用原料药综合生产线技术改造项目完工后的节余募集资金 3,064.29 万元投资建设山东力诺制药有限公司研究院建设项目（以下简称“研究院建设项目”），并对研究院建设项目拟投资总额、场地建设进行变更，具体情况详见公司于 2024 年 1 月 5 日披露于巨潮资讯网（www.cninfo.com.cn）的《关于部分募投项目结项并将节余募集资金用于研究院建设项目的公告》（公告编号：2024-004）。

（二）超募资金使用情况

公司募集资金净额为人民币 76,492.18 万元，在扣除上述募集资金投资项目需求后，超募资金总额为 41,492.18 万元（不含理财收益及利息收入）。

2023 年 4 月 25 日和 2023 年 5 月 16 日，公司分别召开第三届董事会第五次会议、第三届监事会第五次会议和 2022 年年度股东大会，审议通过了《关于使用部分超募资金永久补充流动资金的议案》，同意公司在保证募集资金投资项目的资金需求以及不影响募集资金投资项目正常进行的前提下，使用超募资金 12,400.00 万元用于永久补充流动资金，具体情况详见公司于 2023 年 4 月 26 日

披露于巨潮资讯网（www.cninfo.com.cn）的《关于使用部分超募资金永久补充流动资金的公告》（公告编号：2023-012）。

2024 年 2 月 26 日和 2024 年 3 月 14 日，公司分别召开第三届董事会第十三次会议、第三届监事会第十一次会议和 2024 年第二次临时股东大会，审议通过了《关于使用超募资金及自有资金投资建设“高端特色中间体及原料药智能制造项目（一期项目）”的议案》，同意使用超募资金及自有资金 29,371.16 万元投资建设“高端特色中间体及原料药智能制造项目（一期项目）”，其中拟使用超募资金金额人民币 29,092.18 万元（最终投入金额以公司全部超募资金含孳息为准），差额部分由公司自有资金或自筹资金投入，最终项目投资金额以实际投资为准。具体情况详见公司于 2024 年 2 月 28 日披露于巨潮资讯网（www.cninfo.com.cn）的《关于使用超募资金及自有资金投资建设项目的公告》（公告编号：2024-014）。

三、本次募集资金投资项目变更的有关情况

为提高募集资金的使用效率，并结合公司发展战略规划，更好地把握市场机遇，提高公司市场竞争力，公司拟决定变更“高端特色中间体及原料药智能制造项目（一期项目）”的剩余募集资金使用用途。截至 2025 年 10 月 28 日，“高端特色中间体及原料药智能制造项目（一期项目）”募集资金累计投入 1,931.55 万元，尚需付款金额 163.21 万元，可变更使用的金额为 28,120.71 万元（含理财收益）（具体金额以资金转出当日银行结算余额为准）。拟投资的新募投项目具体如下：

序号	项目名称	项目投资额（万元）	拟投入募集资金（万元）
1	单硝酸异山梨酯高效连续流数智工厂项目	13,174.17	7,650.00
2	专精特新原料药智能中试平台项目	7771.79	4,070.00
3	生物制造数智柔性工厂项目	14,634.49	10,400.00
4	孕激素柔性智能工厂项目	8,054.96	6,000.00
合计		43,635.41	28,120.00

公司将为新项目开设募集资金专项账户，并会同保荐人、开户银行签订募集资金三方监管协议，对募集资金的存放和使用情况进行监督。

（一）原募投项目计划和实际投资情况

1. 原募投项目投资计划

公司本次涉及变更的募集资金投资项目为“高端特色中间体及原料药智能制造项目（一期项目）”，项目实施的主体为山东科源制药股份有限公司，项目总投资 29,371.16 万元，其中使用超募资金投入 29,092.18 万元，剩余部分以自有资金投入，主要包括厂房装修和配套设施的安装、先进生产设备和环保处理设备设施的购置、生产及管理人員的招聘，建成满产后可年产高端特色中间体及原料药约 6,000 吨。

2. 实际投资情况

本次募投项目总投资 29,371.16 万元，其中使用超募资金投入 29,092.18 万元。截至 2025 年 10 月 28 日，“高端特色中间体及原料药智能制造项目（一期项目）”募集资金累计投入 1,931.55 万元，尚需付款金额 163.21 万元，可变更使用的金额为 28,120.71 万元（含理财收益），其中进行现金管理 22,165.79 万元、临时补充流动资金的金额为 6,043.00 万元。

（二）终止原募投项目的原因

高端特色中间体及原料药智能制造项目（一期项目）系公司于 2024 年初结合当时市场环境、行业发展趋势及公司实际情况等因素制定的，近年来，行业竞争格局以及下游市场需求较原募投项目规划时均发生了显著变化，多家盐酸二甲双胍原料药新建生产基地集中进入投产期，国内盐酸二甲双胍原料药进入新一轮产能释放周期。行业供给端迎来集中的产能投放进一步加剧了市场供需失衡，下游盐酸二甲双胍制剂厂商持续向上游传递成本压力，造成市场竞争加剧。根据公开数据查询，2024 年国内制剂企业对二甲双胍原料药的采购量仅为 9800 吨，而同年产量达 12.8 万吨，产量与国内采购量差距超 11 万吨。盐酸二甲双胍原料药市场目前呈现充分竞争格局，竞争压力大，属于买方市场，供大于求。

鉴于以上情况，上述项目必要性降低，继续实施可能面临生产经营风险，经公司审慎评估，为更科学、审慎、有效地使用募集资金，降低募集资金项目投资风险，维护公司及全体股东的利益，公司拟不再继续实施上述项目。

四、新募投项目情况说明

(一) 单硝酸异山梨酯高效连续流数智工厂项目

1. 项目基本情况及投资计划

项目名称：单硝酸异山梨酯高效连续流数智工厂项目

实施主体：山东科源制药股份有限公司

建设地点：山东商河经济开发区综合配套设施项目-产业孵化器及厂房建设二期一地块内，项目占地面积为 1685.83 平米，通过租赁方式取得项目用地及厂房。

项目备案：本项目已取得山东省建设项目备案证明，项目代码：2411-370100-07-02-500936。

投资计划：项目预计总投资额 13,174.17 万元，拟使用募集资金投入金额 7,650.00 万元，具体投资情况如下：

序号	项目构成	金额（万元）	占总投资比例
1	建筑工程费	925.44	7.02%
2	设备购置费	8973	68.11%
3	安装工程费	1865.75	14.16%
4	其他费用	1017.35	7.72%
5	建设期利息	136.95	1.04%
6	铺底流动资金	255.68	1.94%
合计		13174.17	100.00%

备注：其他费用主要包括建设单位管理费、城市基础设施配套费、设计费、工程保险费、技术转让费等费用。

资金来源：使用募集资金 7,650.00 万元，其余部分以企业自有资金或自筹资金建设。

建设周期：19 个月

经济效益分析：基于项目可行性研究报告，项目投资回收期 6.77 年（税后，含建设期），内部收益率（税后）16.08%，经济收益良好。

2. 项目必要性及可行性分析

(1) “原料+制剂”一体化战略要求

在带量采购背景下，部分化学原料药企业瞄准制剂利润空间，快速切入下游制剂市场实现“原料药+制剂”一体化，也有部分化学原料药企业逐步向 CMO/CDMO 拓展。具体来看，原料药+制剂一体化可大幅缩减成本，是目前原料药和仿制药

企业重点布局方向，如华海药业、司太立等原料药企业纷纷借助原料药优势向下游制剂延伸，凭借成本优势抢占市场份额。原料药及制剂一体化已经成为行业发展的主流趋势。公司根据发展战略的要求，公司于 2019 年并购山东力诺制药有限公司(以下简称“力诺制药”)，并明确了“原料+制剂”一体化的发展战略目标。力诺制药单硝酸异山梨酯片于 2022 年国家第七次集采中标，进一步拓展了市场。伴随着国际业务的拓展，原料和制剂需求量进一步增多。现有单硝酸异山梨酯原料药 30 吨/年产能的生产线将无法支撑公司的发展战略。

(2) “硝化工艺”安全性要求

单硝酸异山梨酯合成过程涉及国家重点监管的危险工艺“硝化反应”，根据《山东省化工企业硝化工艺全流程自动化改造验收指南》《全省危险化学品安全生产“机械化换人、自动化减人”工作方案》（鲁应急字〔2021〕135 号，以下简称 135 号文）的要求实施“机械化换人、自动化减人”，实现全流程自动化控制。并提出硝化企业应优先开展工艺优化，降低工艺危险度等级。原则上应采用微通道反应器、管式反应器等连续流装置，实现全流程自动化、连续化生产。现有的单硝酸异山梨酯生产线经过三次改造，离心、干燥、包装等部分单元操作依然不满足国家应急部对“硝化工艺”安全规范的要求，且不具备继续改造的条件。若持续发展下去，随着安全规范的升级及安全监管的重视，有可能面临停产的风险。

(3) 企业竞争力要求

随着近年来原料药行业的发展，目前行业现状基本供大于求，这就要求企业深挖潜力提升产品的生产技术水平。该项目将采用先进的技术装置“全流程连续流技术”，该技术装置的应用，在提高生产效率、提升产品质量、提高工艺安全性、降低成本等方面提供帮助。另外结合园区的建设，该项目要在精益管理、自动化控制、数字化、智能化建设方面有所突破，建成设施完善的现代化数智黑灯工厂。有助于该项目产品成为企业的“拳头产品”，助力公司的快速发展，提升企业竞争力水平。

(4) 加快当地高新技术产业发展的重要举措

“十四五”时期是全球战略性新兴产业的孕育和爆发期，是高新技术产业的新一轮高速增长期，项目建设地早已开始着力推进传统产业高技术化、发展技术密集型产业，大力培育战略性新兴产业，为推动经济发展提供有力支撑。

高新技术产业引领发展方式转变的示范作用日益突出。该项目的建设将对当地进一步加强科技创新并不断调整优化产业结构起到积极作用，将大力发展低消耗、低排放、高效益的高新技术产业，着力改造提升传统支柱产业，着眼市场需求和产业发展方向，研发具有自主知识产权和市场竞争力重大战略产品，提升重点产业的核心竞争力，推进节能减排和环境保护，为当地经济社会发展方式转变发挥示范带头作用。

(5) 增加就业带动相关产业链发展的需要

本项目除少数管理人员和关键岗位技术人员由企业解决外，新增员工均由当地招工解决，项目建成后，将为当地提供大量就业机会，吸收下岗职工与闲置人口再就业，可促进当地经济和谐发展；此外，项目的实施可带动相关行业上下游产业的发展，为提高我国综合国力产生巨大而深远影响，对于促进国民经济、增加国民收入、提高国民生活水平有着非常重要的意义。

综上所述，单硝酸异山梨酯高效连续流数智工厂项目的建设具有必要性和可行性。

(二) 专精特新原料药智能中试平台项目

1. 项目基本情况及投资计划

项目名称：专精特新原料药智能中试平台项目

建设单位：山东科源制药股份有限公司

建设地点：山东商河经济开发区综合配套设施项目-产业孵化器及厂房建设二期一地块内，项目占地面积为 1685 平米，通过租赁方式取得项目用地及厂房。

项目备案：本项目已取得山东省建设项目备案证明，项目代码：2411-370126-07-02-239230。

投资计划：项目预计总投资额 7,771.79 万元，拟使用募集资金投入金额 4,070.00 万元，具体投资情况如下：

序号	项目构成	金额（万元）	占总投资比例
1	建筑工程费	761.00	9.79%
2	设备购置费	4193.62	53.96%
3	安装工程费	1703.95	21.92%
4	其他费用	896.65	11.54%
5	建设期利息	85.90	1.11%
6	铺底流动资金	130.67	1.68%

合计	7771.79	100.00%
----	---------	---------

备注：其他费用主要包括建设单位管理费、城市基础设施配套费、设计费、工程保险费、技术转让费等费用。

资金来源：使用募集资金 4,070.00 万元，其余部分以企业自有资金或自筹资金建设。

建设周期：17 个月

经济效益分析：基于项目可行性研究报告，项目投资回收期 7.38 年（税后，含建设期），内部收益率（税后）11.15%，经济收益良好。

2. 项目必要性及可行性分析

当前，医药行业技术发展迅速，新产品、新工艺不断涌现，中试平台作为连接研发与大生产的桥梁，在行业中的重要性和刚需性也越来越强，医药企业在研制新产品和对现有产品进行工艺优化等工作都需要中试平台的支持，以提升研发效率和降低研发成本，且目前国家对于科技创新和产业迭代升级给予大力支持，中试平台的建设符合政策导向。中试平台具有工艺改进、设备选型优化、质量控制等功能，为工业化生产提供有力保障，可作为先进工艺和先进设备试验的先行区，是研发成果转化的关键节点。

公司成立至今 20 年，主要以原料药和特色中间体研发生产为主，为了更快更好的引入高质量项目，公司与北京诺康达医药科技股份有限公司（以下简称“诺康达”）成为战略合作伙伴，并成为其第二大股东。目前公司研发新品多达 20 余个，中试放大是解决研发项目从实验室到生产车间的桥梁，是新产品新技术的孵化器，只有通过中试放大平台的优化和验证，新项目、新工艺才能更快更好的实现工业化生产。因新项目涉及到多种反应和多种操作，所以建设一个现代化、智能化、数字化及有特色的柔性多功能中试平台就显得迫切且必要。最终形成以研发引领，中试促进，生产保障来加速项目转化，为公司提供新质生产力。

目前研究院和技术中心，在研产品丰富，在产品种较多，为企业可持续发展提供了良好的项目储备和技术积累，但现有工艺转化平台能力不足，严重制约了技术研发能力的发挥，新产品、新项目的放大及工艺验证在现有车间产线上进行，不仅影响了车间正常的生产工作，同时设备的匹配性不完善，需进行设备改造，影响新品孵化效率。现有产品基于成本及技术的不断进步也需要优化升级，并需要进行中试放大以确认优化效果及保证安全可靠，因此中试平台的建设是必要的。

化学原料药中试平台（Pilot Plant）的建设在药物研发与工业化生产中具

有关键作用，其必要性主要体现在以下几个方面：

（1）工艺验证与放大生产的桥梁

实验室到生产的过渡：实验室小试（Lab Scale）的工艺参数（如温度、压力、反应时间等）需通过中试阶段验证其可放大性，避免直接工业化生产时因规模效应导致的质量不稳定或安全隐患。中试平台填补了小试（毫克/克级）与商业化生产（吨级）之间的规模鸿沟，验证工艺参数（如反应条件、传质传热效率）是否具备可放大性。

工艺优化：在中试平台中可调整工艺细节（如搅拌效率、传热方式、物料混合均匀性），发现实验室中难以预见的工程化问题（如副反应、杂质积累）。通过中试暴露实验室无法预见的工程问题（如搅拌不均匀导致杂质累积、设备材质对反应的影响），优化工艺稳定性。

专利布局与工艺独占性：通过中试优化形成的独特工艺参数（如结晶条件、杂质控制方法），可申请专利或作为技术秘密，形成行业技术壁垒。

研发到生产的闭环能力：中试平台使企业具备从实验室到商业化生产的全链条自主能力，减少对外部 CDMO（合同研发生产组织）的依赖，降低技术泄露风险。

（2）成本控制与风险降低

经济性验证：中试阶段可评估原料利用率、能耗、设备投资等成本，优化工艺路线，避免工业化阶段因技术缺陷导致的高昂损失。

风险预判：通过中试生产提前暴露潜在问题（如结晶纯度、溶剂残留、放大效应），减少商业化生产中的批次失败风险。提前发现并解决关键质量属性（CQAs）波动问题，减少商业化生产中的质量偏差风险。

（3）质量与合规性保障

质量一致性：中试阶段可验证原料药的关键质量属性（CQAs）是否稳定，确保符合《中国药典》或 ICH（国际人用药品注册技术要求协调会）标准。

GMP 合规准备：中试平台可模拟 GMP（药品生产质量管理规范）环境，建立符合法规要求的生产流程和文件体系，为后续商业化生产申报（如 FDA、NMPA）奠定基础。

（4）技术转移与人才培养

技术转化：中试平台是研发部门与生产部门之间的技术纽带，确保工艺参数、

操作规范能无缝转移至大规模生产线。

团队能力提升：通过中试实践，研发人员可积累工程化经验，生产团队能提前熟悉工艺特点，降低技术流失风险。

（5）市场需求验证

临床供应与市场测试：中试生产的原料药可用于临床试验或早期市场供应，验证市场需求，帮助企业调整生产策略。

灵活响应需求：对于小批量、高附加值原料药（如孤儿药），中试平台可灵活调整生产规模，快速响应客户需求。

（6）加速产品上市周期

临床供应保障：中试平台可生产临床前研究及早期临床试验所需的原料药，缩短研发到临床的时间。

灵活响应需求：针对小批量、高附加值品种（如罕见病用药），中试产能可快速满足市场或合作伙伴需求，抢占先机。

（7）企业核心竞争力提升

技术壁垒构建：通过中试积累的工艺优化经验形成专利或技术秘密，增强企业对核心产品的控制力。

团队能力培养：中试实践促进研发与生产团队协同，提升工程师解决复杂工程问题的能力，降低对外部技术依赖。

（8）合规与全球化战略的基石

国际申报的“数据工厂”：中试平台生成的关键数据（如工艺验证报告、稳定性研究）是满足 FDA、EMA 等国际药监机构申报的核心材料，支撑企业全球化布局。

GMP 体系内化：中试平台推动企业建立符合国际标准的 GMP 管理体系，为后续生产基地的海外认证（如 WHO PQ 认证）奠定基础。

（9）供应链安全与战略自主权

关键原料药自主可控：在供应链不稳定性加剧的背景下（如地缘政治、贸易壁垒），中试平台保障企业核心品种的工艺自主权，避免“卡脖子”风险。

定制化服务能力：针对高附加值原料药（如多肽、ADC 药物），中试平台可满足客户定制需求，增强企业议价能力和客户黏性。

（10）创新生态与长期战略储备

技术孵化器作用：中试平台为新技术（如连续流合成、酶催化）提供工业化验证场景，推动企业从“仿制”向“创新”转型。

人才战略支撑：通过中试实践培养兼具研发与生产思维的复合型团队，为企业长期技术迭代储备核心人才。

中试平台是化学原料药从实验室研究到工业化生产的必经阶段，其建设能显著降低技术风险、优化生产成本、加速产品上市周期，并为合规申报提供关键数据支持。对于企业而言，中试平台不仅是技术转化的核心环节，更是提升市场竞争力的战略投资。

（三）生物制造数智柔性工厂项目

1. 项目基本情况及投资计划

项目名称：生物制造智柔性工厂项目

建设单位：山东科源制药股份有限公司

建设地点：山东商河经济开发区综合配套设施项目-产业孵化器及厂房建设二期一地块内，项目占地面积为 3370 平米，通过租赁方式取得项目用地及厂房。

项目备案：本项目已取得山东省建设项目备案证明，项目代码：2502-370126-07-02-837208。

投资计划：项目预计总投资额 14,634.49 万元，拟使用募集资金投入金额 10,400.00 万元，具体投资情况如下：

序号	项目构成	金额（万元）	占总投资比例
1	建筑工程费	1117.00	7.63%
2	设备购置费	9849.00	67.30%
3	安装工程费	1303.00	8.90%
4	其他费用	2261.14	15.45%
5	铺底流动资金	104.35	0.71%
合计		14634.49	100.00%

备注：其他费用主要包括建设单位管理费、城市基础设施配套费、设计费、工程保险费、技术转让费等费用。

资金来源：使用募集资金 10,400.00 万元，其余部分以企业自有资金或自筹资金建设。

建设周期：17 个月

经济效益分析：基于项目可行性研究报告，项目投资回收期 6.94 年（税后，含建设期），内部收益率（税后）12.14%，经济收益良好。

2. 项目必要性及可行性分析

1) 项目建设的必要性

(1) 全球技术发展的趋势和国家政策的鼓励

合成生物学被誉为“第三次生物技术革命”，是 21 世纪颠覆性前沿技术之一。生物制造是构建人类可持续发展路线的战略驱动力量。据世界卫生组织预测，到 2030 年相关产业规模将达到全球工业生产总值的 35%。全球 60 多个国家和地区已制定生物制造发展路线图。2022 年，美国总统拜登签署了《国家生物技术和生物制造计划》以加强本土生物制造能力；2023 年，美国发布了《生物技术和生物制造明确目标》，目标是在 20 年内通过可持续和具有成本效益的生物制造方式生产满足美国对于化学品至少 30% 的需求。我国出台的《“十四五”生物经济发展规划》以加快生物经济发展。国家发展改革委还支持了 12 个国家生物产业基地建设，牵头通过了《产业结构调整指导目录》《鼓励外商投资产业目录》等，促进生物技术产业化发展。在 2023 年山东省政府工作报告、《山东省“十四五”科技创新规划》等文件中都提出要把合成生物产业作为大力培育支持的创新产业，抢抓生物技术发展机遇，推动合成生物学等生命科学技术攻关。

(2) 公司战略规划

公司正在全面实施“资产证券化、制造数智化、产业全球化、价值最大化”的“四化”战略。公司正在陆续建设一批智能工厂，引领“中国制造”加速向“中国智造”转型升级。数智制造项目商河板块正在加快建设。公司积极响应国家生物经济战略，助力公司的健康发展。根据公司的战略规划，在商河板块引入生物制造板块有助于公司自身的绿色转型和创新能力提升，促进公司绿色低碳循环经济体系的构建，实现可持续发展。

(3) 丰富公司产品线

公司通过引进和开发 ϵ -聚赖氨酸、甘油葡糖苷、双降醇 BA 生物制造项目，进入生物制造的新赛道。公司正在调研乳酸链球菌素、红景天苷、聚唾液酸、MK-7（维生素 K2）、乳铁蛋白、积雪草苷、灯盏花素等生物制造产品，以丰富公司产品产品线，满足消费者和市场的需求。通过提供多样化的产品选择，满足公司不同客户的需求，提高盈利能力，增强企业资源的有效利用，有利于公司的经营，降低经营成本。

(4) 提高企业资源的利用

目前，我国激素类原料药和中间体的出口已成为中国原料药走向世界、分享“万亿蛋糕”的重要品种，众多医药公司也投身于此。为丰富公司产业技术，初步引入了生物工程技术，因市场竞争的加剧，单一品种难以适应市场的变化、抵御市场竞争的冲击，为适应市场竞争性，亟需丰富产品种类，确保未来稳定、可持续的发展。

公司引进的 ϵ -聚赖氨酸项目是生物防腐剂项目，是食品防腐的细分产品；甘油葡糖苷项目建设推动公司迈进化妆品行业，丰富公司产线，不仅可以弥补我国甘油葡糖苷产品尖端技术的空白，还可有效满足甘油葡糖苷产品行业生产高品质产品的需要。双降醇项目的生产建设为公司同时启动的黄体酮项目提供了上游原料，快速切入下游制剂市场，实现“原料药+制剂”一体化。公司积极响应国家生物经济战略，助力公司的健康发展。根据公司战略规划，引入生物制造板块有助于公司自身的绿色转型和创新能力提升，促进公司绿色低碳循环经济体系的构建，实现可持续发展。

（5）经济增长和市场机会

随着全球对可持续解决方案的需求增加，生物制造市场呈现出巨大的增长潜力。新建生物制造项目有助于公司抓住这些机遇拓展市场份额，促进经济增长。

部分化学防腐剂，长期摄入可能会引起肝、肾和中枢神经系统损伤。国家对部分化学防腐剂限制使用，其中 GB 2760 删除防腐剂脱氢乙酸及其钠盐在七大类食品中的使用。部分企业在动物养殖的饲料中添加抗生素，现欧美等发达国家已禁止在饲料中使用抗生素；我国自 2020 年元旦起，饲料中全面禁止添加抗生素，减少滥用抗生素造成的危害，维护动物源食品安全和公共卫生安全。作为生物制造的天然生物防腐剂 ϵ -聚赖氨酸，是一种无毒、安全、可生物降解的多氨基聚合物，能广泛应用在食品行业和饲料行业。 ϵ -聚赖氨酸作为天然的防腐剂和抑菌剂，部分替代食品防腐剂和用于动物养殖中有潜在优势。

（6）技术创新和发展

生物制造涉及利用生物技术和工程学原理生产材料、化学品、药物等。新建生物制造项目可以推动技术创新，探索新的生产方法和材料，从而开发出更高效、更环保的生产工艺。

公司拟建的 ϵ -聚赖氨酸、甘油葡糖苷、双降醇等项目，是生物制造多功能柔性产线。其采用发酵过程全自控设计，从投料、灭菌、移种、工艺调控、放罐

等操作一键自控设计。检测采用近红外技术克服传统分析方法检测速度慢、样品处理步骤复杂等缺点，提高生产过程可控性，实现生产的连续化，降低成本。连续离子交换技术，提高生产效率，减少操作人员的劳动强度，减少废水排放的效果，减少物料、能源消耗及环境污染。

（7）提升高端医药化工商河产业基地生物制造的地位

通过 ϵ -聚赖氨酸、甘油葡糖苷、双降醇等生物制造项目的建设，促进高端医药化工商河产业基地绿色转型升级，成为未来经济高质量发展的关键力量。通过项目的运行，快速发展激发更多技术、研发、生产领域的人才不断涌现，实现创新和技术的进步，形成较强的产业集聚效应，从而推动商河开发区整个生物制造的健康发展。

综上所述，无论是从全球技术的发展趋势还是国家的战略部署，还是园区的绿色发展和企业发展需要来讲，本项目对产品的可持续生产、资源的节约与合理配置、技术进步与先进性、企业发展与效益、投资效果与公众利益等方面都具有重要意义，因此本项目建设具有必要性。

2）项目建设的可行性

（1）生物制造政策鼓励

ϵ -聚赖氨酸作为天然防腐剂，是一种无毒、安全、可生物降解的多氨基聚合物，凭借抗菌性、安全性及优越的理化性质被广泛应用于食品、医药、农业以及电子材料设计等领域。其中 2019 年，国家市场监督管理总局下发的《市场监督管理总局办公厅关于规范使用食品添加剂的指导意见》中严格按标准规定使用食品添加剂，进一步加强食品添加剂使用监管，防止超范围超限量使用食品添加剂。2022 年国家下发《关于印发“十四五”市场监管现代化规划的通知》中要求完善食品添加剂、食品相关产品等标准。2024 年《产业结构调整指导目录（2024 年本）》中鼓励安全食品添加剂、天然食品添加剂、天然香料新技术开发与生产。

我国颁布的多项关于支持、鼓励、规范防腐剂行业的相关政策，为行业的发展提供了良好的政策环境。现生物防腐剂行业仍处于快速发展阶段，该行业仍处于蓝海市场，各企业未形成激烈的竞争态势。

甘油葡糖苷（INCI 名称：GLYCERYL GLUCOSIDE）已收录于《已使用化妆品原料目录（2021 年版）》，并且不属于《化妆品安全技术规范（2015 年版）》中的禁用物质。这表明甘油葡糖苷作为化妆品原料得到了国家的认可和支持。“十

四五”发展规划：报告中提及了甘油葡糖苷“十四五”发展规划，这表明国家在中长期规划中对甘油葡糖苷行业的发展给予了重视和规划。自 2024 年 5 月 1 日起，中国化妆品将实施完整版安全评估政策，这包括对甘油葡糖苷等原料的安全性进行评估。

根据美丽修行大数据，甘油葡糖苷位列《2022 年上半年成分飙升榜》第 3，《抗衰成分飙升榜》第 1，在 2023 年的热度也逐步上升。天然、安全、温和、有效的原料成为引领美业发展的新方向，这是甘油葡糖苷近年来关注度逐步飙升的原因之一。另一方面，创新技术的应用和新法规的落地，将使过去的“网红原料榜单”迎来洗牌。因为鉴定原料好坏的标准不只限于功效报告与功效宣称，更有安全评估这一维度。国内法规在化妆品的安全性和功效宣称方面也愈发严格，这些都对化妆品原料的来源和品质提出了更高的要求。所以，天然、安全、温和、有效的原料将成为引领化妆品行业发展的新方向。

国家相关政策为项目建设发展提供了良好的政策导向，国家已经出台了一系列相关政策，为我国甾体激素企业提供了良好的政策环境。国务院发布的《“健康中国 2030”规划纲要》中将“以完善政产学研用协同创新体系，推动医药创新和转型升级。加强专利药、中药新药、新型制剂、高端医疗器械等创新能力建设，推动治疗重大疾病的专利到期药物实现仿制上市。大力发展生物药、化学药新品种、优质中药、高性能医疗器械、新型辅料包材和制药设备，推动重大药物产业化”列为建设“健康中国 2030”发展的重点领域及优先主题。《医药工业发展规划指南》指出：加快技术创新，深化开放合作，保障质量安全，增加有效供给，增品种、提品质和创品牌，实现医药工业中高速发展和向中高端迈进，支撑医药卫生体制改革继续深化，更好地服务于惠民生、稳增长、调结构。本项目的建设完全符合国家对于医药行业的发展规划，国家政策的大力支持对本项目的顺利实施提供了良好的政策环境，具有很好的政策可行性保障。

（2）先进的技术

ϵ -聚赖氨酸项目生产技术引进江南大学技术团队，其在 ϵ -聚赖氨酸产生菌株的筛选、诱变、分子改良育种及发酵生产上做了大量的研究。现为世界范围内 ϵ -聚赖氨酸发酵技术研发力量最大、研究面最广、技术水平最高的科研团队。能在市场竞争中占据优势，提高产品竞争力和市场份额。

生物酶法生产甘油葡萄糖苷优势：

a、环境友好：酶法生产过程中不需要使用有毒的化学试剂，减少环境污染，绿色环保。

b、条件温和：酶催化反应条件温和，不需要高温高压，能耗较低。

c、选择性高：酶具有高度的立体选择性和化学选择性，能够生产单一构型如 2- α 构型的甘油葡萄糖苷。

“BA 路线生产双降醇”更加绿色环保高效化。由于皂素大多沿用稀盐酸水解、汽油提取等方式生产，缺乏有效处理皂素废液的技术使得环保压力大大增加。甾体药物初始物料通过生物工艺合成双降醇，成本更低也更加环保，在经过近十余年的绿色环保生产工艺发展后，政府部门环保要求的提升倒逼了产业升级，采用传统工艺路线的企业逐步被市场淘汰，只有重视环保、坚持绿色生产的生物技术路线，才是甾体药物生产行业的未来。

（3）市场潜力大

我国于 2014 年批准 ϵ -聚赖氨酸应用，在我国尚处于起步阶段。2020 年，全球 ϵ -聚赖氨酸市场规模达到了 34 亿元，预计 2026 年将达到 58 亿元，年复合增长率为 7.9%。日本是最大的聚赖氨酸市场，约占 40% 的市场份额，其次是韩国，约占 21% 的市场份额。据行业会议数据报道，2021 年 ϵ -聚赖氨酸的销量增长率达到了两位数， ϵ -聚赖氨酸盐酸盐销量的增长更是达到了三位数。现微生物防腐剂市场集中度不高，复配产品特异化，产品多样差异化。

甘油葡萄糖苷市场近年来呈现稳步增长的趋势。随着人们对绿色、天然、环保无刺激性化妆品的需求不断增加，甘油葡萄糖苷作为一种天然、温和的表面活性剂，受到越来越多厂商的青睐。2019 年全球市场规模达到数亿美元，预计到 2025 年市场规模将达到数十亿美元，复合年增长率约为 8%。

全黄体酮、熊去氧胆酸、及维生素 D3 等产品生产工艺变革有望推动 BA 需求的快速增长。近年来，相关公司企业正在持续研发以 BA 为原料的新工艺路径，目前利用 BA 可向下游生产的主要产品包括黄体酮、熊去氧胆酸及维生素 D3 等产品，据麦田创投产业研究院 2024 年 2 月报告，其对双降醇市场规模未明确具体数据，但指出黄体酮市场对应的双降醇需求量约为 1000 吨/年，熊去氧胆酸“BA 路线”的潜在替代空间达 2000 吨/年。但“BA 路线”还未大规模应用到以上产

品的生产中，未来随着新工艺路径“BA 路线”的推广与使用，BA 的市场规模有望快速增长。

因公司正在进行黄体酮市场的调研及建设立项，双降醇作为其主要的前体，其占黄体酮物料成本较大，若自产双降醇，黄体酮成本在 850 元/kg；若购买外售的双降醇，黄体酮成本在 1000 元/kg, 比自产双降醇成本高 30%，能显著的降低成本。

（四）孕激素柔性智能工厂项目

1. 项目基本情况及投资计划

项目名称：孕激素柔性智能工厂项目

项目单位：山东科源制药股份有限公司

项目地点：山东商河经济开发区综合配套设施项目-产业孵化器及厂房建设二期一地块内，项目占地面积为 1685.83 平米，通过租赁方式取得项目用地及厂房。

项目备案：本项目已取得山东省建设项目备案证明，项目代码：2508-370126-07-02-873219。

投资计划：项目预计总投资额 8,054.96 万元，拟使用募集资金投入金额 6,000.00 万元，具体投资情况如下：

序号	项目构成	金额（万元）	占总投资比例
1	建筑工程费	536.78	6.66%
2	设备购置费	3192.99	39.64%
3	安装工程费	3514.59	43.63%
4	其他费用	602.02	7.47%
5	铺底流动资金	208.57	2.59%
合计		8054.96	100.00%

备注：其他费用主要包括建设单位管理费、城市基础设施配套费、设计费、工程保险费、技术转让费等费用。

资金来源：使用募集资金 6,000.00 万元，其余部分以企业自有资金或自筹资金建设。

建设周期：14 个月

经济效益分析：基于项目可行性研究报告，项目投资回收期 4.62 年（税后，含建设期），内部收益率（税后）25.89%，经济收益良好。

2. 项目必要性及可行性分析

1) 项目建设的必要性

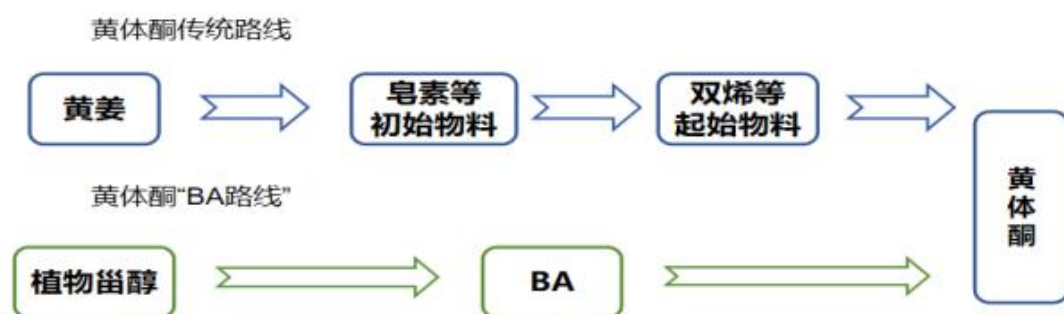
目前国内黄体酮的主流生产路线仍为“黄姜-皂素-双烯-黄体酮”（“皂素路线”），虽然近几年皂素及双烯价格基本保持稳定，但仍存在环境污染大、成本相对较高等劣势。中国黄体酮行业的发展趋势将围绕生物技术应用和智能化生产展开，随着生物技术的进步，黄体酮的生产将更加依赖生物合成的方法，提高生产效率和产品纯度，降低生产成本。

公司引进新工艺路径“植物甾醇-BA-黄体酮”（“BA 路线”）以 BA 为原料。BA 作为合成黄体酮的重要原料，通过植物甾醇进行生物发酵得到，符合绿色发展。BA 经过氧化、氨化等反应后获得黄体酮成品，具备环保、成本相对较低的优势。同时布局 BA 植物甾醇的生产，黄体酮在生产成本及规模效应方面将没有阻力。

目前国内黄体酮原料生产企业 7 家，由于工艺限制，其中 2 家完成“BA 路线”替代，其他生产厂家还处在工艺变更过程中，仍为“皂素路线”生产。公司此时引进新工艺的黄体酮原料有望在竞争格局重塑时能快速抢占市场。

“皂素路线”和“BA 路线”对比

	皂素路线	BA 路线
环境污染程度	高	低
原材料价格	高、波动较大	低、波动小
原材料供应稳定性	不稳定	稳定
收率	较低	高
成本（2022 年原料价格）	高 140-150 万/吨	低 60 万/吨



2) 项目建设的可行性

(1) 政策鼓励

国家“十四五”规划纲要中明确提出要“坚持创新驱动发展，全面塑造发展新优势”，“坚持创新在我国现代化建设全局中的核心地位，把科技自立自强作为国家发展的战略支撑，面向世界科技前沿、面向经济主战场、面向国家重大需求、面向人民生命健康，完善国家创新体系，加快建设科技强国。提升企业技术创新能力。强化企业创新主体地位，促进各类创新要素向企业集聚。推进产学研深度融合，支持企业牵头组建创新联合体，承担国家重大科技项目。发挥企业家在技术创新中的重要作用，鼓励企业加大研发投入，对企业投入基础研究实行税收优惠。发挥大企业引领支撑作用，支持创新型中小微企业成长为创新重要发源地，加强共性技术平台建设，推动产业链上中下游、大中小企业融通创新。”随着药品 GMP、GSP 全面落实，只有不断提高生产技术和质量管理水平，增加企业信息技术的融合，参与国际竞争，获得用户认可，树立自己的质量品牌才是发展之道。

“山东省国民经济和社会发展第十四个五年规划和二〇三五年远景目标纲要”中要求搭建高端产业技术创新平台，在量子信息、5G、物联网、工业互联网、智能机电、光纤传感、人工智能、无人驾驶、生物医药、种质创新、MEMS 等领域，新创建一批省级技术创新中心、产业创新中心、制造业创新中心，加强创新链和产业链对接，形成多层次网络化创新体系。加强关键核心技术攻关，编制关键核心技术攻关动态清单，聚焦集成电路、高端装备、新材料、生物医药、氢能源、现代农业等领域，每年实施 100 项左右重大技术攻关项目，集中突破一批“卡脖子”技术。壮大发展新兴产业，推动医疗、养老、休闲、体育等多业态融合发展，培育济南、青岛、烟台、临沂、菏泽等生物医药产业基地，打造淄博、威海、泰安、枣庄等高端医疗器械产业集群，以高水平建设康复大学引领全省大健康产业发展，建设全国医养结合示范省、“互联网+”医疗健康示范省。支持济南创建国家中心城市，建设济南为“大强美富通”现代化国际大都市，加快发展大数据与新一代信息技术、智能制造与高端装备、生物制药与医养健康、精品钢与先进材料等支柱产业。

（2）先进的技术

在双降醇合成黄体酮的工艺过程中，主要涉及胺化、氧化、水解三步反应，这些反应所要求的条件相对温和，对设备的要求并不苛刻。胺化反应在酸催化剂（如冰乙酸、硫酸、对甲苯磺酸等）以及脱水剂（如原甲酸三乙酯、原乙酸三甲酯等）的协同作用下，于 40-60℃ 的温度区间内进行，反应时间为 2-5 小时，此条件在常规的有机合成反应中较为常见，普通的反应釜即可满足要求，无需特殊的高温、高压或超低温设备。氧化反应以铜盐（如醋酸铜、硫酸铜等）为催化剂，在 -5-20℃ 通入氧气保温反应 3-8 小时，虽然涉及氧气的通入，但通过合理的气体分布装置和温度控制，也能够常规的通风橱或带有气体导入系统的反应设备中顺利实现。水解反应则是在常见的酸（如醋酸、盐酸等）催化下，于 30-60℃ 保温反应 1-3 小时，同样对设备要求不高。

从操作难度来看，每一步反应的操作流程都较为简便。胺化反应中，原料按比例加入后，升温搅拌即可，反应结束后的减压浓缩、甲醇析晶等后处理步骤也是有机合成中的常规操作；氧化反应在控制好温度和氧气通入量的前提下，只需监测反应进程，待反应完成后除去溶剂即可进入下一步；水解反应更是简单直接，加入酸后保温反应，后续的水析、过滤、洗涤、烘干等操作易于掌握。这种相对简单的操作流程，不仅降低了对操作人员的技术要求，减少了人为操作失误的风险，而且有利于在工业化生产中快速推广，能够在较短时间内培训出熟练的操作人员，保障生产线的稳定运行。

（3）市场潜力大

黄体酮是由卵巢黄体分泌的一种天然孕激素，临床广泛应用于保胎及多种女性激素紊乱导致的疾病治疗，是全球需求量最大的孕激素原料药产品。

全球黄体酮制剂市场规模超 400 亿元，市场空间广阔。根据 Markets Monitor 数据，2022 年全球黄体酮制剂市场规模为 423.16 亿元，预计 2028 年将达到 901.30 亿元，2022 年-2028 年复合增长率为 13%。

中国黄体酮制剂公立医院市场规模超 10 亿元。根据医药魔方数据，中国公立医院黄体酮制剂销售规模由 2018 年的 10.92 亿元增长至 2022 年的 11.60 亿元，其中 2020 年销售额明显下滑主要由于疫情及新生儿出生率下降等原因导致，2021 年恢复增长，2023 年前三季度销售额为 10.52 亿元，同比快速增长 18.43%。

根据中康 CMH 数据，中国零售市场黄体酮制剂销售规模由 2017 年的 1.55 亿元增长至 2021 年的 1.76 亿元。

中国市场规模不断扩大，已成为全球第二大黄体酮市场。2020 年我国出口各类甾体激素类的原料药中，黄体酮的数量和金额均排名第一。根据健康网数据，2017-2021 年，中国黄体酮原料药及中间体出口量及出口额持续增长，2021 年出口量达 327.74 吨，出口额达 8477.86 万美元。2021 年，国内黄体酮制剂厂商自用黄体酮约 45.60 吨。从海外市场看，印度市场黄体酮年产量约为 145.77 吨，美国辉瑞黄体酮年产量约为 96.67 吨。全球黄体酮需求量 800 吨/年，其中黄体酮制剂为 616 吨，除制剂使用外，剩余 200 吨黄体酮可生产地屈孕酮。因此黄体酮及上下游产品市场需求量较大。

（五）风险及应对措施

本次新增募投项目是公司在综合当前产业政策、市场环境及未来行业发展趋势后，经过慎重可行性研究论证决定的。然而，鉴于相关项目建成投产尚需一定时间，且在建设及后续运营过程中可能受到宏观政策、市场环境、行业竞争格局等诸多因素的影响，如出现宏观政策调整、市场环境恶化、行业竞争加剧等情况，可能会导致项目实施进度不及预期、新增产能无法有效消化，从而对募投项目的实施进度和预期收益产生不利影响。对此，公司将全力推进募投项目建设，密切关注行业上下游动态，以市场需求为导向，积极与客户展开多领域深度合作，努力提升成本效能，提高产品竞争力，以降低相关风险，确保募投项目顺利实施并实现预期目标。

五、部分募投项目变更对公司和项目效益的影响

本次变更募集资金投资项目是根据市场和公司的实际情况进行的调整，是为了更好地抓住新的市场发展机遇，以推动公司业务规模的不断扩大和持续发展；同时，该项目将进一步加强公司在核心技术方面的积累，提高公司产品的竞争优势，强化公司的综合竞争力。本次变更符合公司长期发展利益，不会对公司的正常经营产生重大不利影响，不会损害全体股东的利益。公司将严格遵守《上市公司募集资金监管规则》《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第 2 号——创业板上市公司规范运作》《深圳证券交易所创业板股票上市规则》以及公司《募集

资金管理办法》等相关规定，加强募集资金使用的内部与外部监督，确保募集资金使用的合法、有效。

六、审议程序

1、董事会审议情况

公司第四届董事会第十四次会议审议通过了《关于募集资金投资项目变更的议案》，董事会认为，公司本次募集资金用途变更事项，符合公司当前实际和发展需要，有利于提高募集资金使用效率和长远利益，符合公司及全体股东的利益，不存在损害公司、投资者特别是中小投资者利益的情形。本次募集资金用途变更符合《上市公司募集资金监管规则》《深圳证券交易所创业板股票上市规则》《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第2号——创业板上市公司规范运作》和《公司章程》等相关规定。本事项尚需提交股东会审议。

2、独立董事专门会议审核意见

经审议，独立董事认为，本次募集资金用途变更事项，是公司结合自身实际情况和经营计划做出的决策，有利于提高募集资金的使用效率，不存在损害公司及全体股东利益的情形，不会对公司产生重大不利影响。本次变更募集资金用途事项履行了规定的程序，审议和表决程序合法合规，符合《上市公司募集资金监管规则》《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第2号——创业板上市公司规范运作》等相关规定。

七、保荐人核查意见

经核查，保荐人认为：公司本次募集资金投资项目变更事项已经公司董事会审议通过，尚需提交股东会审议，符合《上市公司募集资金监管规则》《深圳证券交易所上市公司自律监管指引第2号——创业板上市公司规范运作》《深圳证券交易所创业板股票上市规则》等有关规定的要求。公司本次募集资金投资项目变更事项系基于市场环境，结合公司实际经营情况和业务特点等因素做出的决策，符合公司经营发展需要，有利于提高募集资金使用效率，不存在违规使用募集资金、损害公司和股东利益的情况。公司董事会已审议通过相关议案，表决程序合法合规。

综上，保荐人对公司本次募集资金投资项目变更事项无异议。

八、备查文件

- 1、公司第四届董事会第十四次会议决议；
- 2、公司第四届董事会独立董事专门会议第七次会议决议；
- 3、中信建投证券股份有限公司关于山东科源制药股份有限公司关于募集资金投资项目变更的核查意见。

特此公告。

山东科源制药股份有限公司

董事会

2025 年 11 月 3 日