

**国信证券股份有限公司**

**关于山西仟源医药集团股份有限公司**

**变更募集资金项目及使用剩余募集资金和自有资金建**

**设口服固体制剂中试实验室建设项目的核查意见**

国信证券股份有限公司（以下简称“国信证券”或“保荐机构”）作为山西仟源医药集团股份有限公司（以下简称“仟源医药”或“公司”）2015 年度非公开发行股票的保荐机构，根据《证券发行上市保荐业务管理办法》、《深圳证券交易所创业板股票上市规则》、《深圳证券交易所创业板上市公司规范运作指引》等法规和规范性文件的要求，对仟源医药变更募集资金项目及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目的情况进行了审慎核查，核查情况具体如下：

**一、首次公开发行股票募集资金基本情况**

经中国证券监督管理委员会《关于核准山西仟源制药股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的批复》(证监许可[2011]1188 号)核准，公司采用网下向股票配售对象询价配售与网上向社会公众投资者定价发行相结合的方式，向社会公众公开发行人民币普通股（A 股）3,380 万股，每股发行价格为 13.00 元，共计募集资金 43,940 万元，扣除保荐费、承销费等发行费用 4,315.77 万元，实际募集资金净额为 39,624.23 万元，上述募集资金于 2011 年 8 月 11 日到位，已经立信会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“立信会计师”）出具《验资报告》（信会师报字(2011)第 13254 号）予以验证。上述募集资金已全部存放于募集资金专户管理。

仟源医药在其《首次公开发行股票并在创业板上市招股说明书》中披露发行募集资金扣除发行费用后，将按轻重缓急顺序投资于以下项目：

| 序号 | 项目名称                | 总投资<br>(万元) | 项目备案机关  | 备案号            |
|----|---------------------|-------------|---------|----------------|
| 1  | 年产 1 亿支青霉素粉针生产线建设项目 | 7,351.87    | 大同市开发区发 | 同开发改备案[2010]12 |

| 序号 | 项目名称                          | 总投资<br>(万元) | 项目备案机关        | 备案号                 |
|----|-------------------------------|-------------|---------------|---------------------|
|    |                               |             | 改委            | 号                   |
| 2  | 非青口服制剂生产线建设项目                 | 5,993.43    | 大同市开发区发<br>改委 | 同开发改备案[2010]11<br>号 |
| 3  | 年产 150 吨磷霉素氨丁三醇原料药生产线<br>建设项目 | 5,299.13    | 大同市开发区发<br>改委 | 同开发改备案[2010]10<br>号 |
| 4  | 研发中心建设项目                      | 2,648.75    | 大同市开发区发<br>改委 | 同开发改备案[2010]9<br>号  |
| 5  | 其它与主营业务相关的营运资金项目              |             |               |                     |

上表显示，首次公开发行募集资金投资项目总投资额为 21,293.18 万元，公司本次发行超募资金金额为 18,331.05 万元。

## 二、首次公开发行股票募集资金投资项目变更情况

公司首次公开发行募集资金原拟投资项目共 4 个，分别为“年产 1 亿支青霉素粉针生产线建设项目”、“非青口服制剂生产线建设项目”、“年产 150 吨磷霉素氨丁三醇原料药生产线建设项目”、“研发中心建设项目”。

2013 年 8 月 22 日，公司召开第二届董事会第三次会议、第二届监事会第二次会议，审议通过《关于变更部分募集资金投资项目及使用部分募集资金和自有资金与关联方共同收购保灵集团股权暨关联交易的议案》和《关于变更募集资金投资项目之研发中心项目的议案》，公司终止全部前次募集资金原拟投资项目，将“年产 1 亿支青霉素粉针生产线建设项目”、“非青口服制剂生产线建设项目”、“年产 150 吨磷霉素氨丁三醇原料药生产线建设项目”原拟投资项目的募集资金及其利息用于收购杭州保灵集团有限公司（以下简称“保灵集团”）80%股权项目；将“研发中心建设项目”的募集资金及其利息用于上海研发中心项目。公司独立董事发表了明确同意的意见。同日，原保荐机构中原证券股份有限公司也就上述议案发表了核查意见。2013 年 9 月 9 日，上述议案经公司 2013 年第二次临时股东大会审议通过。

### 三、本次拟变更募集资金项目及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目的情况

2017 年 4 月 1 日，公司召开第三届董事会第九次会议审议通过了《关于变更募集资金项目及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目的议案》，为了实现公司可持续发展战略，增强公司技术创新的源动力，提高核心竞争力，公司决定拟使用原募集资金项目“上海研发中心项目”剩余募集资金和自有资金合计 1,637 万元建设公司口服固体制剂中试实验室。截止 2017 年 3 月 31 日，剩余可使用募集资金余额 750.02 万元（含利息）。

#### 1、项目建设基本信息

项目名称：口服固体制剂中试实验室建设项目

建设地点：杭州经济技术开发区杭州澳医保灵药业有限公司 5 号楼的四楼（中试实验室）。

项目建设资金及来源：口服固体制剂中试实验室装修和基础设施费用 230 万元，各类中控和检测仪器 777 万元，口服固体制剂中试设备 630 万元，总计 1,637 万元。其中自有资金 886.98 万元，拟使用公司“上海研发中心项目”剩余募集资金 750.02 万元。

#### 2、项目实施的背景

##### （1）药品审评审批制度改革

2015 年 8 月 18 日，国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发[2015]44 号），宣告中国药品审评审批制度的重大改革拉开序幕，其核心目标是通过科学、严格的审评、核查、审批体系来提高我国药品质量，文件要求建立以临床疗效为主导的药品审评制度，确定新药和仿制药的界定和分类，实行药品上市许可持有人制度，实行优先审评，对化学药品口服固体制剂提出了开展仿制药质量与疗效一致性评价的要求，提高已批准药品的质量水平。2016 年 3 月国务院办公厅印发的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》要求，国家基本药物目录（2012 年版）中 2007 年 10 月 1 日前批准上市的化学药品仿制药口服固体制剂，应在 2018 年前完

成一致性评价，其中需开展临床有效性试验和存在特殊情形的品种，应在 2021 年底前完成一致性评价，逾期未完成的，不予再注册。除化学药品口服固体制剂一致性评价外，国家食品药品监督管理总局还正在酝酿注射剂质量和疗效一致性评价的办法，将启动中药注射剂药品安全性、有效性的再评价工作，加快推进对现有药品文号的工艺核对，对药品研发、生产领域的数据可靠性管理办法也将陆续完善出台。

## （2）公司研发项目需求

化学药品口服固体制剂是药品审批审评制度改革的重点对象，是仿制药一致性评价的重点领域，也是公司研发中心当前及今后的主要研究方向。中试研究是药品研发及仿制药质量与疗效一致性研究的一个关键环节，在当前多个化学药品口服固体制剂项目存在中试需求的情况下，需尽快完成制剂中试车间的建设。公司需进行仿制药质量与疗效一致性评价及在研的口服固体制剂研究项目如下：

公司及子公司共有化学药品口服固体制剂批准文号 186 个。国家食品药品监督管理总局公示的《2018 年底前须完成仿制药一致性评价品种目录》共 289 个，仟源医药共 60 个口服固体制剂在此清单内。公司研发中心已经开展了磷霉素氨丁三醇散等 10 个口服固体制剂的一致性评价研究，4 个产品完成了小试研究，将要进行全面的中试，以确定各药品的处方、生产工艺和关键工艺参数。另有富马酸卢帕他定片等 8 个新药产品也在排队等待中试。

根据目前公司口服固体制剂研究项目进展（包括仿制药质量与疗效一致性评价研究项目）及药品研究技术规范要求，经公司研发中心多次讨论，拟在保灵集团全资子公司杭州澳医保灵药业有限公司（以下简称“澳医保灵”）内建设公司口服固体制剂中试实验室，为公司口服固体制剂新药研发及仿制药一致性评价研究提供中试研究场所。公司将把口服固体制剂中试实验室作为 2017 年重点建设项目，集中力量尽快建成并开展相关项目的中试研究。

## 3、项目实施的必要性和可行性

### （1）项目实施的必要性

公司自创立以来就非常重视研发的投入，研发与生产、销售一样是企业获得可持续良性发展的关键环节，公司制定了适合长期发展的研发战略，从研发具有自主知识

产权的新产品、剂型技术创新及项目产业化几个方面实施研发战略。建设口服固体制剂中试实验室是实施研发战略的重要举措，为公司未来的产品升级、技术领先和相关竞争优势的确立奠定了坚实基础。

## （2）项目实施的可行性

### ① 项目建设的区域优势

该项目建设地点位于杭州经济技术开发区，生物医药产业已成为该区主导产业之一。近年来，杭州经济技术开发区积极探索发展路径，生物医药产业优势凸显，先后被确定为“国家生物产业高技术产业基地”核心区，全省“生物医药科技兴贸创新基地”，建有生物医药公共服务平台，依托国家生物医药重大专项，按照专业、高端、特色的建设标准，投资数千万元建设国际化标准实验平台，为生物医药企业提供检测、实验、查询、申报、代办等方面的公共服务。

### ② 有助于引进高端人才，提升技术研发实力

杭州市医药人才资源丰富，培养医药专业人才的本地高校有浙江大学、浙江工业大学、中国计量学院等。杭州经济技术开发区辖区内也有 14 所高校，区内近年引进培养高层次人才 822 人，包括两院院士 10 名、国家“千人”27 名、浙江省“千人”46 名、杭州市“521”人才 14 名，其中生物医药类领军人才占比近 50%。公司将充分依托当地人才集中的优势，不断引进具有国际化视野的高端药品研发人才，充实研发团队，提高研发实力。

### ③ 加强产学研结合，加速科技成果转化

项目建设场所在保灵集团全资子公司澳医保灵厂区内，澳医保灵被认定为浙江省省级研发中心、省级企业研究院，与众多国内高校和科研机构建有长期研发合作关系，且在口服固体制剂研发、生产、质量管理方面积累了较好技术基础。制剂中试研究实验室建设在生产基地中，有助于研发人才培养和产业化开发的高效实施，加快新药和工艺技术的进程，推进科研成果的转化。

## 4、项目建设方案

本项目建设地点在保灵集团全资子公司澳医保灵预留的 5 号楼四楼，位于杭州经济技术开发区内，其地理位置优越，交通方便，基础设施良好，与公司研发中心张江

高科的距离较近。

公司拟将原募集资金投资项目“上海研发中心项目”的剩余募集资金及其利息全部用于公司口服固体制剂中试实验室建设项目建设，截至 2017 年 3 月 31 日，“上海研发中心项目”剩余可使用募集资金共计 750.02 万元（含利息）。

口服固体制剂中试实验室建设项目投资概算表如下：

| 序号  | 建设投资构成    | 投资额（万元） | 占比（%） |
|-----|-----------|---------|-------|
| 1   | 室内装修和基础建设 | 230     | 14.1% |
| 2   | 购置中控和检测仪器 | 777     | 47.5% |
| 3   | 购置制剂中试设备  | 630     | 38.5% |
| 合 计 |           | 1,637   | 100%  |

## 5、项目建设进度

口服固体制剂中试实验室建设项目工程一期建设周期为 9 个月，实施进度详见下表：

| 项 目                    | 月 份 |    |    |    |    |    |    |    |    |
|------------------------|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|
|                        | 4   | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 |
| 项目审批                   | ——  |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 设备选型、招标、订购，<br>实验室装修设计 |     | —— | —— | —— |    |    |    |    |    |
| 场所装修施工                 |     |    |    |    | —— | —— |    |    |    |
| 设备安装                   |     |    |    |    |    |    | —— | —— | —— |

## 6、效益分析

### （1）经济效益

本项目是公司的战略项目，建设口服固体制剂中试实验室，为口服固体制剂新药研发及仿制药质量与疗效一致性评价提供中试的研究场所，对于确保主要化学药品固体口服制剂品种通过仿制药质量与疗效一致性评价非常重要，关系企业的生存和发展大计。口服固体制剂中试实验室的经济效益将从以下几个方面得以体现：

#### ① 仿制药质量与疗效一致性评价

公司口服固体制剂中试实验室建成后将优先安排主要仿制药品种的仿制药质量与疗效一致性评价研究中试工作。公司及子公司共有口服固体制剂批准文号 186 个。根据国家食品药品监督管理总局的《2018 年底前须完成仿制药一致性评价品种目录》，公司共有 60 个口服固体制剂品种在目录中。中试实验室建成后将对磷霉素氨丁三醇散等 4 个完成小试研究的产品，进行全面的中试，以确定各药品的处方、工艺和关键工艺参数，保障这些产品顺利通过一致性评价，加快一致性评价的进度，以争取在同类品种中通过一致性评价的领先优势。

## ② 新药研发

公司有富马酸卢帕他定片等 8 个新药产品在排队等待中试。新药研发项目虽存在研究周期长、回报慢的特点，但新药也存在着产品生命周期长、利润率高的优势。口服固体制剂中试实验室建成后，可以显著加快研发进度，一旦研发的产品获得批准上市，一般情况下 3-4 年内即可收回投资，尤其是拥有自主知识产权的新药，一旦上市就会形成技术垄断，独家生产经营，自主定价，利润率高，且产品生命周期长，回报率高，同时满足数据可靠性管理的要求。

## （2）社会效益

口服固体制剂中试实验室项目建成后将有利优化公司研发中心的资源配置。同时公司将增加研发人员数量，为社会提供了更多的就业机会，并为公司和国家培养一批新药研发的专业技术人才和药物生产及质量管理的技术人才。

# 四、交易的审议情况

2017 年 4 月 1 日，公司第三届董事会第九次会议审议通过了《关于变更募集资金项目及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目的议案》，同意了募集资金项目“上海研发中心项目”的变更及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目。

公司独立董事对上述事项发表独立意见如下：

“公司本次变更募集资金项目及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目，是基于当前公司实际情况和未来发展需要进行的决策，符合公司的发展战略，有利于提高募集资金的使用效率，不存在损害公司和股东利益的行为。

本事项履行了必要的审批程序，符合《深圳证券交易所创业板股票上市规则》、《深圳证券交易所创业板上市公司规范运作指引》、《上市公司监管指引第2号——上市公司募集资金管理和使用的监管要求》等法律法规的规定。我们同意将本事项提交公司2016年度股东大会审议。”

2017年4月1日，公司第三届监事会第五次会议审议通过了《关于变更募集资金项目及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目的议案》。

## **五、保荐机构的核查意见**

本保荐机构根据《证券发行上市保荐业务管理办法》、《深圳证券交易所创业板股票上市规则》、《深圳证券交易所创业板上市公司规范运作指引》等有关法律法规的规定，对公司本次变更募集资金项目的有关情况进行了相应审核，核查了变更后的募集资金投资项目即口服固体制剂中试实验室建设项目的可行性研究报告、立信会计师出具的《募集资金年度存放与使用情况鉴证报告》等文件，查看了现有募投项目的进展并就有关情况与公司管理层进行了沟通。

本保荐机构认为：公司本次变更募集资金项目及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目，系公司根据实际情况而进行的必要调整，有利于提高公司募集资金使用效率，有利于公司长远的发展，不存在损害股东和公司利益的情形。公司变更募集资金投资项目及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目经公司第三届董事会第九次会议，尚需提交公司股东大会审议通过，监事会及独立董事发表了明确同意的意见。本次变更募集资金投资项目决策程序符合有关法律法规的规定并履行了相关信息披露义务，符合《上市公司监管指引第2号——上市公司募集资金管理和使用的监管要求》、《深圳证券交易所创业板股票上市规则》、《深圳证券交易所创业板上市公司规范运作指引》等有关规定。

因此，本保荐机构对公司本次变更募集资金项目及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目的事项无异议。

【本页无正文，为《国信证券股份有限公司关于山西仟源医药集团股份有限公司变更募集资金项目及使用剩余募集资金和自有资金建设口服固体制剂中试实验室建设项目的核查意见》之签字盖章页】

保荐代表人： 孟繁龙      李波

国信证券股份有限公司

2017 年 4 月 1 日