

兴业证券股份有限公司

关于北京中关村科技发展（控股）股份有限公司

部分募集资金投资项目延期的核查意见

兴业证券股份有限公司（以下简称“兴业证券”或“保荐机构”）作为北京中关村科技发展（控股）股份有限公司（以下简称“上市公司”或“公司”或“中关村”）2015年度非公开发行A股股票的保荐机构，根据《证券发行上市保荐业务管理办法》、《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》、《深圳证券交易所主板上市公司规范运作指引》等相关法律法规的要求，对中关村部分募集资金投资项目延期情况进行了核查，现发表核查意见如下：

一、募集资金到位情况

经中国证券监督管理委员会证监许可[2016]2979号文核准，中关村向特定投资者非公开发行人民币普通股（A股）78,280,042股，每股面值1.00元，发行价格为每股9.07元。公司募集资金总额为709,999,980.94元，扣除发行费用10,088,279.81元，本次发行募集资金净额为699,911,701.13元。上述资金到位情况已经中兴华会计师事务所（特殊普通合伙）审验，并于2017年1月25日出具中兴华验字（2017）第010009号验资报告。

二、募集资金投资项目情况

截至2017年6月30日，本次非公开发行股票募集资金的使用情况如下：

单位：万元

序号	用途	计划投入金额	累计投入金额	投入进度
1	偿还控股股东国美控股借款本金	19,000.00	19,000.00	100.00%
2	偿还中关村建设非经营性占款 （专项用于其偿还银行贷款并解除担保）	14,000.00	14,000.00	100.00%
3	与军科院毒物药物研究所共建药物代谢平台	2,100.89	1,521.17	72.41%
4	盐酸苯环壬酯片和盐酸纳曲酮片增加新适应症项目	4,950.00	217.26	4.39%
5	收购子公司山东华素少数股东权益	1,500.00	1,500.00	100.00%

6	山东华素原料药及固体口服制剂生产线建设	9,422.04	2,784.86	29.56%
7	华素制药品牌建设	18,000.00	1,818.71	10.10%
8	补充流动资金	1,018.24	1,018.22	100.00%
合计		69,991.17	41,860.22	59.81%

截至 2017 年 6 月 30 日，募投项目累计投入 41,860 万元，其中：募集资金到位后，从募集资金账户支出 22,061 万元；募集资金到位前，公司先后以自筹资金先期投入 19,799 万元。审议置换程序如下：

1、2017 年 2 月 24 日召开第六届董事会 2017 年度第二次临时会议及第六届监事会 2017 年度第一次临时会议，审议通过《关于使用募集资金置换预先投入募投项目自筹资金的议案》，公司使用本次非公开发行募集资金置换预先已投入募投项目的自筹资金 15,500.00 万元。

2、2017 年 7 月 18 日，公司召开第六届董事会 2017 年度第七次临时会议及第六届监事会 2017 年度第四次临时会议，审议通过《关于使用募集资金置换预先投入募投项目自筹资金的议案》，公司使用本次非公开发行募集资金置换预先已投入募投项目的自筹资金 4,299.088284 万元。

三、本次募集资金项目延期情况

（一）与军科院毒物药物研究所共建药物代谢平台项目延期情况

1、本项目延期的原因

受军改影响，原定于中国军事医学科学院（以下简称：军科院）东区的实验室住所无法长期使用；原装修方案及装修预算未能实施在军科院东区实验室上；军科院实验室房屋使用期限不确定，直至 2016 年 11 月份北京苏雅医药科技有限责任公司（以下简称：苏雅医药）在军科院外另寻新址用于实验室建设装修。由于实验室及动物房装修要求严格、规格标准较高，秉承不盲目投资、合理利用每一笔费用的原则，经过多次方案修改，多家比价，合规合法的招投标，截止目前实验室新址基本确定，并开始支付装修费用。

此外，受军改影响，军科院的仪器设备不能共用，导致苏雅医药增加了仪器需求，为合理利用资金，苏雅医药根据业务需求分期分批进行采购。

2、本次调整前后的募投项目建设进度情况

截止 2017 年 6 月 30 日，共建药物代谢平台项目已投入 1,521 万元，待投入金额 580 万元。

①原时间计划

节点	时间计划	说明
合作意向协议签订	2015.04	
新公司注册	2015.04-2015.06	
正式合作协议签订	2015.06	
人员招聘	2015.06-2015.09	管理人员、技术人员。
实验室改造装修	2015.06-2015.08	
仪器设备采购	2015.08-2015.11	液质联用仪分 2015 年计划购买 2 台；2016 年 6 月购买 1 台。
新公司启动运作	2015.12	

②调整后时间计划

序列	计划项目	计划时间	金额（万元）
1	实验室装修建设（包括家具、实验台）	2017.10	200
2	动物实验设备采购	2017.10	120
3	宣传推广费	2017.07-2019.12	120
4	仪器设备采购	2018.07	100
5	办公设备采购	2017.07-2018.06	20
6	实验耗材采购	2018.12	20
合计			580

3、本次延期对公司经营的影响

在苏雅医药筹备阶段，场地及上下水等基础设施均已具备，代谢实验室设备等主要投资在 2016 年 4 月前已完成，未对公司经营造成实质性影响。针对现址涉及军改、同位素实验设备不足、动物房不能长期使用等问题逐步开展后继投资，均以保证实验室正常经营为目标。因此，投资延期对于公司经营影响较小。

苏雅医药开办以来，积极开展经营工作，因公司承接的项目研发周期较长，导致收入确认较投入相对滞后。苏雅医药承接项目稳步发展，开办以来经营状况

良好，已在 3 类植入型可吸收医疗器械的药代动力学评价方面处于全国领先地位。

（二）盐酸苯环壬酯片和盐酸纳曲酮片增加新适应症项目延期情况

截止 2017 年 6 月 30 日，盐酸苯环壬酯片和盐酸纳曲酮片增加新适应症项目已投入 217 万元，待投入金额 4,733 万元。

1、本次募集资金投资项目延期原因

（1）盐酸苯环壬酯片增加眩晕适应症项目

该项目进度落后于计划的主要原因为增加了以下两项试验内容：

①2015 年 12 月已经完成了原计划的动物模型的药效学试验，试验结果发现苯环壬酯对缺血性模型的试验效果与已上市同类药物相比无明显优势，又增加了新的动物模型试验；

②2016 年 5 月新颁布《化学药品新注册分类申报资料要求（试行）》，梳理后发现按当前注册分类 2 类申报，原产品资料缺项较多，需补充多次给药的药代动力学试验，2016 年 12 月开始委托苏雅医药进行苯环壬酯的动物药代动力学试验，预计 2017 年底完成药代相关试验研究。目前已经完成前期药代检测方法学的试验，制定了比格犬药代和组织分布试验的实施方案，于 2017 年 7 月开始比格犬给药的试验观察。

（2）盐酸纳曲酮片增加新型毒品依赖适应症项目

该项目基于前期以下三方面的原因导致项目落后：

①项目启动，合同签署滞后 2 个月；

②全新适应症的药效学试验有一定的难度，大鼠和小鼠的自身活动及行为的训练时间较长，比预计试验周期延长 6 个月，需错过天寒无暖气天气（天气寒冷对动物行为影响较大，不利于试验指标观察）。

③委托机构属于部队单位，受军改影响，试验进度有所延后。

目前项目试验进展顺利，根据试验计划已经完成小鼠动物模型的相关试验，初步认为纳曲酮有抗甲基苯丙胺成瘾的作用。大鼠相关模型试验正在进行中。

(3) 盐酸纳曲酮片增加克隆病适应症项目

该项目滞后原因是前期小鼠试验结果不理想，发现纳曲酮在小鼠肠炎模型改善方面的作用不显著，考虑动物种属原因同时对纳曲酮抗免疫作用机制进行研究。

2017年4月，增加大鼠 DNBS 试验。2017年7月下旬启动体外免疫细胞试验。

(4) 盐酸纳曲酮片增加酒精依赖适应症项目

临床试验样品未到位，新适应症的临床研究暂未启动。

2、本次募投项目调整前后的建设进度安排

近两年 CDE 审评加速，临床批件和生产批件的审评时限缩短，根据目前的试验进展情况及研发的外部环境重新估算项目的投入及计划时间如下：

(1) 盐酸苯环壬酯片增加眩晕适应症

单位：万元

研究阶段	原时间计划	调整后时间计划	项目 预算	当前进展
临床前研究	2014.12-2016.06	2014.12-2018.06	200	动物药效学研究已完成，结果显示苯环壬酯有抗眩晕的作用。 药代动力学研究已委托苏雅医药，试验进行中。
药学研究	2015.06-2016.06	2015.06-2016.06	0	已另行注册申报，本阶段不再进行。
临床批件申请	2016.07-2017.12	2018.07-2019.07	0	
I期临床	2017.12-2018.06	2019.08-2020.08	100	
II期临床	2018.06-2019.12	2020.08-2022.12	400	
III期临床	2019.12-2021.12	2022.12-2024.12	800	
生产批件申请	2022.01-2023.12	2025.01-2025.12	0	
合计			1,500	

(2) 盐酸纳曲酮片增加新型毒品依赖适应症

单位：万元

研究阶段	原时间计划	调整后时间计划	项目预算	当前进展
临床前研究	2015.07-2016.12	2015.07-2017.12	100	药效学实验正常推进,小鼠的高活动性及 CPP 和行为敏化试验均已完成,初步认为纳曲酮有抗甲基苯丙胺成瘾的作用。目前进行大鼠相关试验。
药学研究	2015.07-2016.12	2015.07-2017.12	100	购买国外参比制剂,完成质量对比研究;已完成处方工艺研究。
临床批件申请	2016.12-2017.12	2018.01-2018.12	0	
II期临床	2017.12-2019.06	2018.12-2020.12	400	
III期临床	2019.06-2021.06	2020.12-2022.12	800	
生产批件申请	2021.06-2022.12	2023.01-2023.12	0	
合计			1,400	

(3) 盐酸纳曲酮片增加克隆病适应症

单位：万元

研究阶段	原时间计划	调整后时间计划	项目预算	当前进展
临床前研究	2015.10-2017.06	2015.10-2018.06	200	已完成低剂量纳曲酮的小鼠相关肠炎模型试验,根据实验结果增加大鼠 DNBS 模型试验和体外免疫细胞试验。
药学研究	2015.10-2017.06	2015.10-2018.06	100	暂未启动(制剂规格需等药效学试验结果确定)。
临床批件申请	2017.07-2018.07	2018.06-2019.03	0	
I期临床	2018.07-2019.01	2019.03-2020.01	150	
II期临床	2019.01-2021.01	2019.01-2021.01	400	
III期临床	2021.01-2023.12	2021.01-2023.12	800	
生产批件申请	2023.12-2024.12	2023.12-2024.12	0	
合计			1,650	

(4) 盐酸纳曲酮片增加酒精依赖适应症

单位：万元

研究阶段	原时间计划	调整后时间计划	项目预算	当前进展	备注

验证性临床	2015.10-2017.10	2018.10-2020.10	400	召开临床方案专家讨论会，完成试验方案初稿讨论； 临床试验样品等待生产中心安排制备。	临床样品到位后预计2年内完成临床试验。
生产批件申请	2017.10-2018.12	2020.10-2021.10	0		
合计			400		

3、本次延期对公司经营的影响

募集资金项目延期，使得投资周期增加，产品批件获得时间相应延后，形成收入的时间也将相应延后。调整募投项目时间计划是为了更好的提高募投项目建设质量和合理有效的资源配置，并与现阶段公司的生产经营状况相匹配。因此，公司本次对募集资金投资项目时间计划进行调整不会对公司的正常经营产生不利影响，符合公司的长远发展规划与股东的长远利益。

（三）山东华素原料药及固体口服制剂生产线建设项目延期情况

截止2017年6月30日，山东华素原料药及固体口服制剂生产线建设项目已投入2,785万元，待投入金额6,637万元。

1、本募投项目延期的原因

山东华素医药科技有限公司（以下简称：山东华素）原料药及固体口服制剂生产线建设项目筹划时，为确保产品符合质量管理体系要求，优先设计采用进口先进设备，在洽商合同过程中发现进口设备的制作周期普遍较长，且面临报关，进口许可等各种环节，采购进口设备，可能无法按计划完成生产线建设；此外，由于公司2015年提报了非公开发行方案，受到股灾等影响，2017年才完成发行工作，期间能否完成非公开发行存在不确定性，加之近年来国产同类设备技术进步发展迅猛，能够保障产品符合质量管理体系要求，故此山东华素适时调整采购计划，在国内寻找优质设备替代进口设备。另外，生产线是分期分批进行建设，还有一部分设备、仪器现阶段未进行采购，所以募集资金中尚有部分结余金额。

2、本募投项目调整前后的建设进度安排

按非公开发行股票募集资金投资项目可行性分析报告的时间表计算，厂房净

化装修自 2015 年 3 月启动，项目的结束期应为 2017 年 10 月。目前山东华素已按计划完成了厂房的净化装修、大部分设备的采购及安装、药品生产许可证申请、元坦生产技术转让检查、固体口服制剂 GMP 认证检查，预计可在 2017 年 10 月底前完成原料药 GMP 认证检查及元治等药品生产技术转让检查。

①原时间计划

公司于 2015 年 3 月召开第五届董事会 2015 年度第二次临时会议，审议通过山东华素原料药及固体口服制剂生产线建设项目，项目建设期为 32 个月，主要内容包括厂房的净化及装修、设备采购及安装、药品生产许可证申请及药品生产技术转让，具体情况如下表所示：

阶段	1-4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14-20	21	22-32
厂房净化、装修	■	■											
设备采购	■												
设备调试安装		■	■										
申请、核发药品生产许可证				■									
产品工艺优化研究					■	■							
全面质量研究与提升						■	■	■	■				
工厂软硬件准备与 GMP 认证										■	■	■	
元治等药品工艺验证								■	■	■			
元治等药品稳定性考察及质量对比、检验方法验证											■		
元治等药品生产技术转让													■

②调整后时间计划

序号	部门	项目	资金预计 (万元)	预计购置时间
1		已签合同尚未支付的合同款、质保金等	1,040.35	2019 年 12 月前
2	—	装修及净化费	901.00	2019 年 12 月前
3	—	设备购置及安装费	3,163.01	2019 年 12 月前
3.1	固体制剂车间	包装线、压片机等	1,810.40	2019 年 12 月前
3.2	原料药车间	防爆称重模块等	139.60	2018 年 12 月前
3.3	质量管理部	液相色谱仪等	196.45	2018 年 12 月前
3.4	工程部	PAO 检漏仪等	134.00	2018 年 12 月前

3.5	储运部	常温库空调等	36.53	2018年12月前
3.6	—	其他设备购置及安装	846.03	2019年12月前
4	—	其他工程费	383.71	2019年12月前
5	—	预备费	413.65	2019年12月前
6	—	铺底流动资金	735.38	2019年12月前
	合计	—	6,637.10	—

3、本次延期对公司经营的影响

公司募集资金投资项目延期,在短期内会对募集资金的使用进度产生一定的影响,不会对公司目前的生产经营造成重大影响。从长远来看,有利于公司整体规划及健康稳定发展,有利于保证后续项目顺利实施。

(四) 华素制药品牌建设项目延期的内容和原因

截止2017年6月30日,华素制药品牌建设项目已投入1,819万元,待投入金额16,181万元。

1、本次募集资金投资项目延期原因

①组建大健康营销团队

项目原计划由OTC团队兼顾华素愈创牙膏的营销工作,但随着华素愈创牙膏在市场推广上逐渐壮大,营销方面的任务也逐渐加重,为更好的开展牙膏的市场营销工作,华素制药组建新的大健康团队,专门负责华素愈创牙膏的市场营销,并对新组建的团队开展了一系列培训、考核、管理等工作,从而导致了市场开拓节奏较原计划有所延后。主要表现在市场开发速度没有达到预期,如果产品的铺货率低于60%,广告效果就会大打折扣。在市场营销未能如期开展的情况下,为保证募集资金的使用效率,原计划2016年开展的品牌建设工作未能如期进行。

②媒体谈判进度

为以最佳性价比实现品牌建设目标,在与媒体的谈判方面,我方提出了较高的项目要求,但由于媒体环境及资源的变化,如原合作的辽宁卫视《老梁故事会》由于电视台的原因造成停播,导致媒体合作未能按原计划开展。

③资金到位情况

根据项目计划，该项目资金应于 2016 年 1 月 1 日起投入使用。但由于流动资金紧张，为确保华素制药全资子公司“山东华素原料药及固体口服制剂生产线建设项目”的资金需求和顺利实施，华素制药难以用自有资金投入“华素制药品牌建设项目”，加之公司 2015 年提报了非公开发行方案，受到股灾等客观因素影响，2017 年才完成发行工作，期间能否完成非公开发行存在不确定性，故此直到募集资金到位后，华素制药于 2017 年 3 月开始全面推进“华素制药品牌建设项目”。

2、本次调整后的募投项目建设进度安排

①原时间计划

实施期为 36 个月，期限为 2016 年 1 月 1 日-2018 年 12 月 31 日。

②调整后时间计划

实施期为 36 个月，期限为 2017 年 3 月至 2020 年 3 月。

单位：万元

序号	2017 年 3-12 月	2018 年 1-12 月	2019 年 1-12 月	2020 年 1-3 月
广告费用	3,570	3,800	4,300	2,000
公关费用	300	400	1,200	160
娱乐营销	300	300	150	50
跨品牌合作	200	200	100	20
物料制作	340	300	300	10
合计	4,710	5,000	6,050	2,240

3、本次延期对公司经营的影响

品牌建设的实施时间延后，在一定程度上推迟了市场开发进度。但从长远来看，本次项目延期为华素品牌建设提供了较为充足的准备和实施时间，有利于该项目稳定的实施开展，为项目高效实现预期目标提供了保障。

三、部分募集资金项目延期的影响

本次部分募集资金投资项目延期，是公司根据募投项目实施的实际情况下作出的审慎决定。本次募集资金投资项目延期仅涉及募集资金投资项目时间计划的改变，不涉及项目实施主体、实施地点、实施方式、主要投资内容等的变更，不存在改变或变相改变募集资金投向的情形，不存在损害公司股东利益的情形。

四、相关审议程序和专项意见

1、2017年8月8日，公司召开的第六届董事会2017年第八次临时会议审议通过了《关于部分募集资金投资项目延期的议案》。

2、2017年8月8日，公司召开的第六届监事会2017年第五次临时会议审议通过了《关于部分募集资金投资项目延期的议案》。

3、独立董事意见：

公司本次对部分募集资金投资项目延期调整是根据项目实际情况而做出的谨慎决定，仅涉及募集资金投资项目时间计划的改变，不涉及项目实施主体、实施地点、实施方式、主要投资内容等的变更，不存在改变或变相改变募集资金投向的情形，不存在损害公司及股东特别是中、小股东利益的情况。本次会议审议的事项符合中国证监会、深圳证券交易所关于上市公司募集资金使用的有关规定及《公司章程》和公司《募集资金管理制度》等相关规定，会议审议及表决程序合法有效。我们一致同意公司本次部分募集资金投资项目延期事项。

五、保荐机构的核查意见

本次部分募集资金投资项目延期，是公司根据募投项目实施的实际情况所作出的审慎决定。本次对募集资金投资项目的延期未改变项目建设的内容、投资总额、实施主体，不会对公司的正常经营产生不利影响，也不存在改变或变相改变募集资金投向和其他损害股东利益的情形。

本保荐机构对中关村本次部分募集资金投资项目延期事项无异议。

(此页无正文，为《兴业证券股份有限公司关于北京中关村科技发展(控股)股份有限公司部分募集资金投资项目延期的核查意见》之签字盖章页)

保荐代表人：

白燕良

白燕良

盛海涛

盛海涛

兴业证券股份有限公司

2017年8月8日

