

北京中关村科技发展(控股)股份有限公司关于部分募集资金投资项目变更及延期的公告

证券代码:000931

证券简称:中关村

公告编号:2020-074

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。

一、募集资金基本情况

经中国证券监督管理委员会证监许可[2016]2979号文核准,中关村于2017年1月非公开发行78,280,042股人民币普通股,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)审计,并于2017年1月25日出具中兴华验字(2017)第01009号验资报告。

本公司已对募集资金采取了专户存储,并与专户银行、保荐机构签订了《募集资金三方监管协议》。

截至2020年7月13日,本次非公开发行股票募集资金的使用情况如下:

序号	用途	计划投入金额	累计投入金额	投入进度
1	偿还控股股东美国控股借款本金	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	与中科院药物研究所共建药物代谢平台	2,100.89	1,915.42	91.17%
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	377.04	7.62%
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制剂生产线建设	6,877.65	5,411.96	78.60%
7	华素制药品牌建设	7,674.21	6,697.30	87.27%
8	补充流动资金	1,018.24	1,018.22	100.00%
9	购买多步多步少数股权	12,870.18	12,870.18	100.00%
合计		69,991.17	62,790.12	89.71%

截至2020年7月13日,募集资金账户余额(不含暂时性补充金额):

银行名称	募投项目	账号	截止日余额
河北银行股份有限公司广安街支行	与中科院药物研究所共建药物代谢平台-苏雅医药	01191500001439	208.55
江苏银行股份有限公司北京东直门支行	盐酸苯环壬酯片和盐酸纳曲酮片增加新适应症项目 华素制药品牌建设-华素制药	32220188000059823	3,180.12注
江苏银行股份有限公司北京东直门支行	华素制药品牌建设-海南华素	3222018800006039	1,029.38注
江苏银行股份有限公司北京东直门支行	山东华素原料药及固体制剂生产线建设	32220188000059905	1,526.86
合计			5,944.91

注:上表中金额不包含用于暂时性补充的1,500万元。截止2020年7月13日,“盐酸苯环壬酯片和盐酸纳曲酮片增加新适应症项目”剩余4,572.96万元;“华素制药品牌建设”剩余976.91万元,两个项目合计剩余5,549.87万元。上述两项的募集资金账户余额为4,209.50万元,与暂时补充流动资金1,500.00万元合计5,709.50万元,超过剩余未投入金额,差额部分主要是利息收入和手续费支出。

根据公司整体发展规划,为进一步优化公司内部资源配置,提高募集资金使用效率,公司决定将与中科院药物研究所共建药物代谢平台项目、盐酸苯环壬酯片和盐酸纳曲酮片增加新适应症项目、山东华素原料药及固体制剂生产线建设项目、华素制药品牌建设项目的部分募集资金,进行调整并延长投资期限,具体情况如下:

1、与中科院药物研究所共建药物代谢平台项目之募集资金投入总额不变项目投入内容进行了调整:将“宣传推广”费“减少投资额91.72万元,调至“实验室装修建设”及“(仪器设备采购)”。

2、盐酸苯环壬酯片和盐酸纳曲酮片增加新适应症项目募集资金4,950万元,截止2020年7月13日已使用377.04万元;决定终止盐酸苯环壬酯片增加腺苷受体项目、盐酸纳曲酮片增加克隆项目、盐酸纳曲酮片增加新型毒品适应症项目,继续开展盐酸纳曲酮片增加酒精依懒适应症项目(仿制药一致性评价),使用募集资金1,610万元,剩余2,962.96万元用于永久补充流动资金;

3、山东华素原料药及固体制剂生产线建设项目募集资金使用总额不变,项目投入内容进行调整:将“已签合同尚未支付的合同款、质保金等”中节余资金145.43万元调至“设备购置及安装费”。

4、华素制药品牌建设项目募集资金7,674.21万元,截止2020年7月13日已使用6,697.30万元,剩余976.91万元变更为永久补充流动资金。

本次募集资金投资项目变更后,合计永久补充流动资金金额3,939.87万元,占总募集资金净额的5.63%;合计变更募集资金金额4,177.02万元,占总募集资金净额的5.97%。

二、本次募集资金投资项目变更及延期情况

(一)与中科院药物研究所共建药物代谢平台

北京苏雅医药科技有限责任公司(系本公司全资子公司北京中关村四环医药开发有限公司之控股子公司北京华素制药股份有限公司之全资子公司,简称:苏雅医药)是为与军事医学科学院药物研究所合作共建药物代谢平台所设立的医药研发公司,也是本募投项目的实施主体。由于实验室面积变化、建设时间延后,加之受新冠疫情疫情影响,导致本项目的“实验室装修建设”支出比原计划需多投入42.72万元。此外,由于实验室位置变更,苏雅医药无法再使用中科院的部分公用仪器设备;研究项目中中肽类、蛋白类药物有增加的趋势,原实验室建设时这一方面计划投资额较少,被迫追加一部分投资额用于肽类、蛋白类药物研究的相关设备采购及维护,加之苏雅医药经营业务量增加,导致其增加了设备仪器采购及维护需求,故“仪器设备采购”决定增加投资额49万元。

对于共筑药物代谢平台项目中的“宣传推广”费,公司目前主要通过参加学术会议的形式进行宣传推广,截至2020年7月13日已累计支出13.25万元,剩余未支出106.47万元,预计2020年下半年“宣传推广”费还将支出14.75万元,预计“宣传推广”费剩余91.72万元。

为合理利用资金,保证共筑药物代谢平台稳定高效建设,公司在不改变更共筑药物代谢平台募投项目计划投资金额的情况下,对该募投项目内部根据实际需求进行了调整。

2、本次募集资金投资项目延期原因

受新冠疫情的影响,原计划定于2019年底完成的实验室装修建设工程中,中断、无法正常实施;经过多方沟通协调,积极应对疫情突发状况,实验室装修工程于2020

年6月初竣工并验收完毕,且已正常投入使用。由于实验室装修建设延期,未按原计划支出的零星的建设仪器设备设备的采购及维护也相应延后。鉴于目前北京疫情现状,实验室装修建设预计需延至2020年9月。

3、本次调整后的募投项目建设进度安排
“与中科院药物研究所共建药物代谢平台”项目,计划投入总金额2,100.89万元,截止2020年7月13日,共建药物代谢平台项目已投入1,915.42万元,待投入金额185.47万元。公司决定将“实验室装修建设”增加投资额42.72万元,“仪器设备采购”增加投资额49万元;相应的从“宣传推广”费减少投资额91.72万元,占该项目募集资金金额的4.37%。

序号	计划项目	计划时间	原计划投入金额	2020.7.13累计使用金额	剩余未使用金额	完成比例	当前进展
1	实验室装修建设(包括家具、实验台、工程审计监理)	2017.10	209.14	200.00	332.63	76.50	实验室装修已完成验收,已正常投入使用,仅剩部分工程款未支付
2	动物实验设备采购	2017.10	29.50	120.00	149.5	0.00	100.00% 已完成全部计划投入
3	宣传推广费	2017.07-2019.12	0.00	119.72	13.25	106.47	11.070%公司目前主要通过参加学术会议的形式进行宣传推广,预计年内还将支出14.75万元
4	仪器设备采购	2018.07	1,255.28	100.00	1,353.30	1.99	99.85%基本已完成计划投入,剩余0.51万元待使用
5	办公设备采购	2017.07-2018.06	27.25	20.00	46.74	0.51	98.92%基本已完成计划投入,剩余0.51万元待使用
6	实验室耗材采购	2018.12	0.00	20.00	20.00	0.00	100.00% 已全部完成计划投入
合计			1,521.17	579.72	1,915.42	185.47	91.17%

单位:人民币万元
②调整后的投资计划如下表所示

序号	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、工程审计监理)	2020.7-2020.9	119.22
2	动物实验设备采购	2020.7-2020.10	0.00
3	宣传推广费	2020.7-2020.12	14.75
4	仪器设备采购及维护	2020.7-2020.12	50.99
5	办公设备采购	2020.7-2020.12	0.51
6	实验室耗材采购	-	0.00
合计			185.47

4、本次变更及延期对公司经营的影响

本次变动源于原募投项目内部调整,未增加新募投项目。该项目已经基本完成,实验室已装修完毕且已正常投入使用,仅剩部分工程款未支付;实验仪器设备也已按计划购置并投入使用,本次延期是对该项目后期建设计划的进一步完善。因此,本项目的投资延期对于公司经营影响较小。

(二)盐酸苯环壬酯片和盐酸纳曲酮片增加新适应症项目
北京华素制药股份有限公司(简称:华素制药)盐酸苯环壬酯片和盐酸纳曲酮片增加新适应症项目共获募集资金投资4,950万元,研发费用投入周期计划为2014年12月至2025年12月,2015年7月至2024年12月。截止2020年7月13日,上述项目已使用募集资金377.04万元,支出占比为73.6%,剩余资金4,572.96万元。由于技术及市场等方面的原因,公司决定终止盐酸苯环壬酯片增加腺苷受体项目、盐酸纳曲酮片增加克隆项目、盐酸纳曲酮片增加新型毒品适应症项目,加大盐酸纳曲酮片增加酒精依懒适应症项目的投资金额。

1、本次募集资金投资项目调整原因

(1)盐酸苯环壬酯片增加腺苷受体
该项目自立项以来,一直进行临床前的动物研究,属于药物研发的早期,此阶段药物成上市的概率不足千分之一;已完成临床动物药理学研究、动物药代动力学和组织分布研究,完成了I期临床试验方案的制定,并通过了解放军302医院伦理委员会审核,获得伦理批准;完成临床前动物相关研究后,在制定I、II、III期临床试验方案过程中,公司一直咨询神经和神经免疫学领域的临床专家探讨关于本品临床研发的相关策略。随着国家化学药品注册分类改革,2020年6月24日,国家药审中心(CDE)发布的《化学药品仿制药注册分类技术指导原则》征求意见稿,明确提出改良型新药“以境内已上市药品为对照,逐步证实优化的临床疗效策略”。“盐酸苯环壬酯片增加腺苷受体”按照上述新的分类原则属改良型新药,该类药物“以境内已上市药品为对照,逐步证实优化的临床研发策略”。为此,公司在总结前期研究结果的基础上,召开了专家论证会,临床专家认为盐酸苯环壬酯片的临床研究存在较大风险,与已有抗抑郁药物开展对照试验将很难实现优化。鉴于以上情况,公司重新评估投资风险,决定终止盐酸苯环壬酯片增加腺苷受体项目的开发。

(2)盐酸纳曲酮片增加克隆项目
该项目自立项以来,一直进行临床前的动物研究,属于药物研发的早期,已完成部分临床动物药理学研究,包括:葡聚糖凝胶电泳小鼠急性酒精中毒模型、葡聚糖凝胶电泳小鼠慢性酒精中毒模型和二甲双胍对酒精中毒小鼠急性酒精中毒上述三个小鼠模型是克隆项目研究的药效学评价模型。在相关实验中未观察到给药模型小鼠在体重、结肠长度、结肠重量等临床评分指标上有明显改善。在其他药效学试验模式中也未显示出低剂量组和高剂量组的作用差异。体外免疫细胞实验结果也未提供充分的证据表明盐酸纳曲酮片对炎症抑制作用机理。综上所述,低剂量盐酸纳曲酮片治疗克隆项目的临床和动物药效学实验结果未达到预期。另一方面,在此项目立项期间国内外市场上尚无治疗克隆病的特效药物,因此当时预估此种未来将有较高的市场回报。然而,随着近年来生物大分子药物的迅速发展和国家药品审评制度的改革,治疗克隆病的抗体药物取得了突破性进展,2020年1月和3月,阿达木单抗注射液和乌司奴单抗注射液分别被中国国家药品监督管理局(NMPA)批准用于治疗克隆病。相较而言,小分子药物在治疗免疫疾病领域缺乏优势,在大分子药物已经优先布局的情况下,预估的市场份额大减少,投资回报率明显下降。综上,公司决定终止盐酸纳曲酮片增加克隆项目的开发。

(3)盐酸纳曲酮片增加新型毒品依懒适应症

该项目自立项以来,一直进行临床前的动物研究,属于药物研发的早期,直到2019年12月向CDE递交临床许可申请,2020年1月20日收到临床补正通知(尚未受理)。但由于国家药品审评制度和要求的调整及提高,根据资料补正通知的要求,该品种需进一步完善药学研究资料和生产工艺后再次进行申报。目前在全球范围内,尚无任何一个国家正式批准盐酸纳曲酮片用于治疗新型毒品,经过前期研

究和专家咨询,考虑到临床时间久,患者人群特殊、不可控因素较多,风险较大,公司经研究决定终止该项目投入。

(4)盐酸纳曲酮片增加酒精依懒适应症
盐酸纳曲酮片增加酒精依懒适应症项目原计划2018年10月开展验证性临床研究,但由于依照北京市政府的相关要求,2017年北京华素原料药生产车间搬迁河北沧州生物医药园,导致该品种原料药至今停产,临床试验药物无法制备,因此项目计划未能按期执行。

该项目立项以来,公司始终关注我国治疗酒精依懒临床领域的整体状况,随着我国社会经济的高速发展,国内生活和工作压力日渐增加,酒精依赖人群也在逐年提高,但临床上却始终没有有效的治疗药物。近年来国内开展阿坎酸、西硫疏等新品种抗酒精依懒临床试验均以失败告终,其主要原因是临床试验难度大,治疗终点指标难以确定,临床病人脱靶现象严重。

盐酸纳曲酮片增加酒精依懒适应症项目的开展可以充分避免其他品种在临床试验失败的投资风险,该品种于1984年由TEVA公司在美国率先上市,其酒精依懒适应症于1995年获批,根据仿制药一致性评价的政策及CDE新颁布的《境外已上市境内未上市药品临床技术要求》征求意见稿的意见,经咨询相关专家,认为通过一致性评价的方式可增加酒依懒适应症,同时能降低大规模临床试验的风险和投资性。

2019年8月,盐酸纳曲酮片新增入选《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》,作为目前国内唯一拥有盐酸纳曲酮片生产批件的企业,公司认为此品种的将来市场还是十分值得期待的。
因此,公司决定申请调整该项目原有研究计划,为加快项目进度,采用外购进口原料药(华素制药是国内唯一的盐酸纳曲酮原料药供应商),尽快完成品种的一致性评价药学研究和临床非等效等效研究。但由于该品种原料药合成难度大,生产工艺复杂,合成起始原料等皆因属管制管制类物质,原料药进口周期长、价格十分昂贵;且药品质量研究涉及30余个杂质对照品,大部分为管制类化合物,购置困难大、自制周期长、成本高,因此致使项目研究总体开发费用与原计划相比有大幅度增加。

鉴于上述原因,公司认为盐酸纳曲酮片通过一致性评价的方式增加酒精依懒适应症即能降低风险又增加市场潜力的双赢方式,决定增加该子项目的投入1,210.00万元,共计投入1,610.00万元。

综上,募集资金投资项目“盐酸苯环壬酯片和盐酸纳曲酮片增加新适应症”剩余资金共计4,572.96万元,用于原募投项目盐酸纳曲酮片增加酒精依懒适应症1,610.00万元及永久补充流动资金2,962.96万元。

2、本次调整后的募投项目建设进度安排

①本次调整前,该募投项目的投资计划如下表所示

研究子项目	项目预算	截止2020.7.13累计使用金额	剩余未使用金额	备注
盐酸苯环壬酯片增加腺苷受体	1,500.00	239.08	1,260.92	项目终止实施
盐酸纳曲酮片增加克隆项目	1,650.00	95.76	1,554.24	项目终止实施
盐酸纳曲酮片增加新型毒品依懒适应症	1,400.00	42.20	1,357.80	项目暂缓实施
盐酸纳曲酮片增加酒依懒适应症	400.00	-	400.00	以一致性评价形式完成
合计	4,950.00	377.04	4,572.96	

②本次调整后,该项目的投资计划如下表所示

投资项目	详细计划	周期	计划使用金额
盐酸纳曲酮片增加酒精依懒适应症	仿制药一致性评价(药学)	2021.04-2023.04	1,300.00
盐酸纳曲酮片增加酒依懒适应症	生物等效BE研究	2023.04-2023.12	300.00
盐酸纳曲酮片增加酒依懒适应症	一致性评价研究	2024.01-2024.12	10.00
小计			1,610.00
永久补充流动资金			2,962.96
合计			4,572.96

3、本次调整对公司经营的影响
终止募集资金投资项目“盐酸苯环壬酯片增加腺苷受体”和“盐酸纳曲酮片增加克隆项目”均为国家化学药品注册新分类改良型新药,具有风险高、难度高、投入大的特点;终止募集资金投资项目“盐酸纳曲酮片增加新型毒品适应症”,目前在全球范围内,尚无任何一个国家正式批准盐酸纳曲酮片用于治疗新型毒品,经过前期研究和专家咨询,具有临床时间长、患者人群特殊、不可控因素较多、风险较高等特点。由于上述三个项目均处于新药临床前研究或探索阶段,募集资金投入尚小。针对前期研究结果,及时终止项目开发,将有利于降低由于临床试验失败而造成的巨大的财务损失,从而能有效的避免对股东利益造成潜在损失。
公司此次对部分募集资金投资项目的变更和调整是基于国家政策改革、项目市场变化和前期研究做出的综合风险评估,不涉及项目实施主体的改变,不影响公司在产品品种的销售和利润,不存在损害公司股东利益的情形。

经第七届董事会2020年度第一次临时会议及第七届监事会2020年度第一次临时会议审议通过,公司使用募集资金1,500万元暂时补充流动资金。鉴于本次变更后盐酸纳曲酮片增加酒精依懒适应症项目项目计划于2021年4月开始,故此上述暂时补充流动资金不会影响募投项目的正常推进。

(三)山东华素原料药及固体制剂生产线建设

山东华素制药有限公司(简称:山东华素)原料药及固体制剂生产线建设项目部分达产后,生产了良好的经济效益。由于该项目具有广阔的市场前景,公司一直在进行深入的分析和预测,不断调整新的目标,对产品的产能匹配也要做相应的调整。与此同时,近年来,国产制药设备技术不断进步,更新换代速度很快,公司需要进行充分的调研和专家咨询,以满足该项目长期发展的需求。本次募集资金投资项目原计划中的部分设备、仪器等,均是采用国内最前沿的技术,用于提高生产效率、提升生产产能,进口设备的周期普遍较长,且面临报关、进口许可等各种环节,导致了采购进口设备的周期加长。此外,由于2020年初新冠疫情的影响,使原公司的采购周期又整体延后。

综上所述,以上诸多因素导致山东华素原料药及固体制剂生产线建设项目募集资金延期使用。

2、本次调整后的募投项目建设进度安排

截至2020年7月13日,该项目已累计投入5,411.96万元,投入金额1,465.69万元。本次调整后,该项目计划总投资金额为1,600.23,超出募集资金账户余额部分,公司将自有资金投入。

①本次调整前的募集资金使用计划如下表所示

序号	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、工程审计监理)	2020.7-2020.9	119.22
2	动物实验设备采购	2020.7-2020.10	0.00
3	宣传推广费	2020.7-2020.12	14.75
4	仪器设备采购及维护	2020.7-2020.12	50.99
5	办公设备采购	2020.7-2020.12	0.51
6	实验室耗材采购	-	0.00
合计			185.47

单位:人民币万元
②本次调整后,该项目的投资计划如下表所示

序号	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、工程审计监理)	2020.7-2020.9	119.22
2	动物实验设备采购	2020.7-2020.10	0.00
3	宣传推广费	2020.7-2020.12	14.75
4	仪器设备采购及维护	2020.7-2020.12	50.99
5	办公设备采购	2020.7-2020.12	0.51
6	实验室耗材采购	-	0.00
合计			185.47

单位:人民币万元
③本次调整后,该项目的投资计划如下表所示

序号	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、工程审计监理)	2020.7-2020.9	119.22
2	动物实验设备采购	2020.7-2020.10	0.00
3	宣传推广费	2020.7-2020.12	14.75
4	仪器设备采购及维护	2020.7-2020.12	50.99
5	办公设备采购	2020.7-2020.12	0.51
6	实验室耗材采购	-	0.00
合计			185.47

单位:人民币万元
④本次调整后,该项目的投资计划如下表所示

序号	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、工程审计监理)	2020.7-2020.9	119.22
2	动物实验设备采购	2020.7-2020.10	0.00
3	宣传推广费	2020.7-2020.12	14.75
4	仪器设备采购及维护	2020.7-2020.12	50.99
5	办公设备采购	2020.7-2020.12	0.51
6	实验室耗材采购	-	0.00
合计			185.47

单位:人民币万元
⑤本次调整后,该项目的投资计划如下表所示

序号	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、工程审计监理)	2020.7-2020.9	119.22
2	动物实验设备采购	2020.7-2020.10	0.00
3	宣传推广费	2020.7-2020.12	14.75
4	仪器设备采购及维护	2020.7-2020.12	50.99
5	办公设备采购	2020.7-2020.12	0.51
6	实验室耗材采购	-	0.00
合计			185.47

单位:人民币万元
⑥本次调整后,该项目的投资计划如下表所示

序号	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、工程审计监理)	2020.7-2020.9	119.22
2	动物实验设备采购	2020.7-2020.10	0.00
3	宣传推广费	2020.7-2020.12	14.75
4	仪器设备采购及维护	2020.7-2020.12	50.99
5	办公设备采购	2020.7-2020.12	0.51
6	实验室耗材采购	-	0.00
合计			185.47

单位:人民币万元
⑦本次调整后,该项目的投资计划如下表所示

序号	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、工程审计监理)	2020.7-2020.9	119.22
2	动物实验设备采购	2020.7-2020.10	0.00
3	宣传推广费	2020.7-2020.12	14.75
4	仪器设备采购及维护	2020.7-2020.12	50.99
5	办公设备采购	2020.7-2020.12	0.51
6	实验室耗材采购	-	0.00
合计			185.47

单位:人民币万元
⑧本次调整后,该项目的投资计划如下表所示

序号	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、工程审计监理)	2020.7-2020.9	119.22
2	动物实验设备采购	2020.7-2020.10	0.00
3	宣传推广费	2020.7-2020.12	14.75
4	仪器设备采购及维护	2020.7-2020.12	50.99
5	办公设备采购	2020.7-2020.12	0.51
6	实验室耗材采购	-	0.00
合计			185.47

单位:人民币万元
⑨本次调整后,该项目的投资计划如下表所示

序号	计划项目	计划时间	金额(万元)
1	实验室装修		